

臨床研究中核病院の承認要件に係る取扱いについて

1. 経緯

- 令和 3 年度に提出された慶應義塾大学病院（以下「慶應病院」という。）の令和 2 年度臨床研究中核病院業務報告書において、「特定臨床研究を主導的に実施した実績」は治験 4 件・臨床研究 23 件と報告されており、臨床研究中核病院の承認要件（※）に対して不足していた。この点について慶應病院より別添のとおり経緯と改善策について説明されている。
 - ※ 臨床研究中核病院は、医療法に基づき、治験等の実施について承認要件を満たしている必要がある。
 - ※ 承認要件は医師主導治験 8 件、あるいは、医師主導治験 4 件かつ臨床研究 40 件

2. これまでの検討内容

- 「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019 年版とりまとめ」別添 2 「臨床研究中核病院に係る継続的な取組みの評価」（参考資料 3-2）において、「個別の臨床研究中核病院に関して、業務報告書において提出された内容が承認要件を満たさないような場合には、以下に示す対応を行うこととする。
 - ・本部会において当該臨床研究中核病院の体制及び実績状況を確認し、適切な臨床研究の実施に係る見地から改善に係る意見を取りまとめ、社会保障審議会医療分科会に報告する。
 - ・社会保障審議会医療分科会は、本部会からの方向を踏まえ、当該臨床研究中核病院開設者に対し改善計画を求める。また、当該改善計画については期限を定めて、是正結果の報告を求める。」とされている。
- 他方、令和 3 年 1 月に開催された第 19 回厚生科学審議会臨床研究部会（以下「部会」という。）にて、新型コロナウイルス感染症拡大に鑑み「令和元年度及び令和 2 年度業務報告に係る方針案」が議論された。
 - 「承認要件充足に係る評価について、実態を把握しながら、柔軟な対応とする」こと、令和元年度についてはすべての臨床研究中核病院が要件を充足したが、令和 2 年度については、新型コロナウイルス感染症拡大の影響がより大きくなる可能性も考えられることから、「業務報告の実態も踏まえつつ、業務報告書が提出される令和 3 年度秋以降に議論いただくこと」とする方針が決定されている（参考資料 3-3）。

3. 今回の相談事項

- 「臨床研究中核病院に係る継続的な取組みの評価」及び第 19 回部会の方針を踏まえ、慶應病院の業務報告及び経緯と改善策に関して、以下の点をどう考えるか。
 - ・慶應病院から説明された要件未達の背景について、新型コロナウイルス感染症拡大の状況等から、承認要件を充足しなかったことはやむを得ないと判断できるか。

・慶應病院の体制や実績状況、改善策について、来年度以降の要件充足に向けて十分と考えられるか。

- 2の「臨床研究中核病院に係る継続的な取組みの評価」に規定された臨床研究部会から社会保障審議会医療分科会における報告の運用について、どのような観点や程度をもって対応すべきか。

観点の例：承認要件未達の項目数、継続年度、未達の程度

(参考)

・医療法（昭和 23 年法律第 205 号）（抄）

（臨床研究中核病院）

第四条の三 病院であつて、臨床研究の実施の中核的な役割を担うことに関する次に掲げる要件に該当するものは、厚生労働大臣の承認を得て臨床研究中核病院と称することができる。

一 特定臨床研究（厚生労働省令で定める基準に従つて行う臨床研究をいう。以下同じ。）に関する計画を立案し、及び実施する能力を有すること。

二～十 （略）

2・3 （略）

（開設許可の取消等）

第二十九条 （略）

2～4 （略）

5 厚生労働大臣は、次の各号のいずれかに該当する場合においては、臨床研究中核病院の承認を取り消すことができる。

一 臨床研究中核病院が第四条の三第一項各号に掲げる要件を欠くに至つたとき。

二 臨床研究中核病院の開設者が第十二条の四第一項の規定に違反したとき。

三 臨床研究中核病院の開設者が第二十四条第二項の規定に基づく命令に違反したとき。

四 臨床研究中核病院の管理者が第十六条の四の規定に違反したとき。

6・7 （略）

・医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について（平成 27 年 3 月 31 日付医政発 0331 第 69 号厚生労働省医政局長通知）（抄）

第 8 その他

1 臨床研究中核病院として承認された後の継続的な取組みの確認・評価としては、以下とすること。

(1) 臨床研究中核病院として承認された後の取組みを適切に確認するため、毎年度報告される業務報告書をもとに実績等を取りまとめ、厚生科学審議会臨床研究部会に報告すること。

(2) 業務報告書において承認要件を満たさない疑いがあると認められる場合には、改善計画の提出と是正状況の確認を行うとともに、承認の取り消しについて社会保障審議会医療分科会において議論を行うこと。

・臨床研究中核病院の承認要件の見直しについて（令和元年 12 月 6 日厚生科学審議会臨床研究部会）（抄）

第 5 臨床研究中核病院の承認要件について

○その他

1 臨床研究中核病院として承認された後の継続的な取組みの確認・評価について

(1) 臨床研究中核病院として承認された後の取組みを適切に確認するため、毎年度報告される業務報告書をもとに実績等を取りまとめ、翌半期の最初の開催の本部会に報告する。

- (2) 業務報告書において承認要件を満たさない疑いがあると認められる場合には、改善計画の提出と是正状況の確認を行うとともに、承認の取消しについて、本部会及び社会保障審議会医療分科会において議論を行う。

2022年3月2日

厚生科学審議会臨床研究部会殿

慶應義塾大学病院
病院長 松本 守雄

臨床研究中核病院としての令和3年度提出業務報告書（令和2年度業務報告）における「様式2（特定臨床研究に関する計画の立案及び実施の実績）」の「1 特定臨床研究を主導的に実施した件数」において、要件を満たさなかった件に対する経緯説明

【件数の推移】

表1 医師主導治験の件数（治験計画届出数）の推移

	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度見込み*
当院（慶應）主導	2	2	0	4
他拠点包括的支援	0	0	0	2
合計	2	2	0	6

2020年度（令和2年度）業務報告書では、 $2+2+0=4$ 件/3年間であり、当該年度の医師主導治験のみによる要件（6件以上/3年間）は未達であった。

*2021年度（令和3年度）業務報告書では、 $2+0+6=8$ 件/3年間となり、当該年度の医師主導治験のみによる要件（8件以上/3年間）を満たす見込みである。

表2 臨床研究の件数（jRCTに公表した件数）の推移

	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度予定**
当院（慶應）主導	3	14	6	5
他拠点包括的支援	0	0	0	0
合計	3	14	6	5

2020年度（令和2年度）業務報告書では、 $3+14+6=23$ 件/3年間であり、主導的医師主導治験（4件以上/3年間）との組み合わせによる要件（40件以上/3年間）は未達であった。

**2021年度（令和3年度）業務報告書においては、 $14+6+5=25$ 件/3年間となり、若干増加するものの、依然組み合わせによる要件（40件/3年間）は未達の見込みである。

【要件未達の背景】

(1) 医師主導治験について

2020年初頭からの波状的な新型コロナウイルス感染症（COVID-19）蔓延により、医療体

制の逼迫や外来診療・入院診療の体制縮小などにより、真の不要不急でない(治験等の被験者候補となるような)外来患者の抑制や新規の入院患者の受け入れを限りなく制限したことで、すでに実施中の医師主導治験・臨床研究の継続も困難となる中、医師・研究者のみならず、ARO 機能を担う研究支援者も新たな医師主導治験・臨床研究への取り組みに対し、他の臨床研究中核病院と同様に少なからずその活動が制限されることとなった。

このうち当院においては、2020年3月末に他院からの転院患者のPCR検査陽性が確認され、病棟患者及び医療従事者の院内感染が発生していることが判明した。これにより直ちに一部病棟の閉鎖、外来新規診療の停止、入院制限、治験の制限(新規治験や新たな被験者登録の中止)などの対応が開始された。加えて、初期研修医の集団感染といった社会的な問題への対応も行うこととなった。

上記に対する対応、特に感染制御の観点から、被験者の新規登録や来院の見通しが年度初めの時点で不透明な状況となり、これに加え東京都内での再流行により、COVID-19 蔓延対策としての自治体の指示等による感染者・濃厚接触者の入院や自宅療養者の続発、また出勤抑制や在宅勤務の推奨に伴うARO機能及び院外CRO機能の制約等(当院に特化したことではないものの)の早期の解決が困難となった。これらにより、2020年度については全体として新規の医師主導治験・臨床研究の計画および開始が進まず、予定していた1件の医師主導治験も届出までに至らず、年度内に必要な治験数等の確保が困難となった。

(2)特定臨床研究について

2020年度からのコロナ禍において医師主導治験の場合と同様の状況となり、特定臨床研究についても全体として新規計画および実施が進まなかった。

【改善のための対策】

この状況を病院としては重く受け止め、臨床研究・治験を活性化させるために病院長を筆頭に以下の取り組みを実施している。

(1)「臨床研究活性化プロジェクト」

2018年の臨床研究法の施行、2019年のGCP改訂に伴い、臨床研究・治験に対しより厳格な品質管理体制が求められるようになったこと等を踏まえ、特に医師主導治験を活性化することで当院が臨床研究中核病院のステータスを維持・発展させるために必要となる取り組みを検討するため、大学病院臨床研究ガバナンス委員会(注釈)により2019年11月に発足させたプロジェクトである。これに加えて2020年2月のCOVID-19拡大もあり、今後の臨床研究・治験を促進させるための多岐にわたる提言を中間報告書として2020年8月にとりまとめた。

主な提言：

臨床研究に関する5ヶ年計画の策定(数値目標の設定等)

臨床研究を担う専門家の育成(研究者および研究支援者)

臨床研究を実施するための体制の強化（各教室、ARO、事務）等

ここでは、臨床研究中核病院に課せられた数値要件(特に医師主導治験)を果たすことを当面の目標として設定し、研究者および研究支援者の育成のための具体的な施策(マンツーマン方式の実践的教育や OJT、セミナーの活用や集団研修、オンライン教育の実施、研究者のモチベーション維持向上のための表彰制度の設定等)や、体制の強化(各教室におけるリサーチマネージャーの業務や待遇の明確化、事務手続き支援者の確保、研究者支援体制の強化としての資金獲得も含めた研究全般に関する相談・支援体制の強化、事務局体制の強化、医師主導治験等への重点的支援)といった基盤強化に資することを主たる提言とし、複数のテーマについて実践してきた。このうち相談・支援体制の強化に伴い、研究者からの医師主導治験・臨床研究に関する相談件数については 2019 年度(半期)は 88 件であったが、2020 年の同期間は 152 件、2021 年度は 205 件と着実に増えており、今後の医師主導治験・臨床研究の活性化につながっていくと考えている。

(注釈) 大学病院臨床研究ガバナンス委員会(委員長: 病院長): 臨床研究・治験の適正な実施の確保のため、病院長の行う管理・監督業務を補佐することを目的に、手続きや実施体制の妥当性の確認、臨床研究の取組状況の確認、不適性事案等の予防、調査、再発防止などについて、臨床研究等にかかわる院内関係者が必要な意見を述べる委員会

(2) 医師主導治験シーズ調査

COVID-19 に対する感染制御のための体制を整備し、院内におけるコントロールが一定程度可能となって以降、2020 年 11 月より、医師主導治験により薬事承認を目指す医薬品等のシーズを掘り起こし、当院における計画策定から開始準備、実施に至るまでの強力な支援に繋げることを目的として、臨床研究推進センターおよび臨床研究監理センターは、当院教職員を対象とする医師主導治験シーズ調査を開始した。この調査を元に院内シーズの開発段階を把握し、さらに支援対象候補シーズに関する情報収集、および重点支援対象シーズの選定を行った。本調査は 2021 年度以降も継続し、2022 年度は調査開始時期の前倒しを予定している。これにより医師主導治験の候補となるシーズをより早い時点で可視化し、年度中に進捗状況の確認をしながら必要に応じて開発を後押し(さらに支援)することで、計画的なシーズ支援を行い、コンスタントな医師主導治験の実施を実現していく。

(1)、(2)の取組みを通じて、2021 年度の医師主導治験の届出数は表 2のごとく、前年度の 0 件から 6 件に増加する見込みである。

(3) 学内手続き等の負担軽減

認定臨床研究審査委員会(CRB)からの意見として、臨床研究法に準拠する臨床研究の新規申請の減少要因に、臨床研究の計画から実施に至るまでの当院における各種手続きの煩雑さ、およびコスト高(CRB 審査費用が高額である等)が挙げられているため、当院とし

て研究者の負担軽減のための方策（審査費用の軽減、作成書類の重複箇所を減らす等の工夫）について引き続き検討していく。

これらの活動により、臨床研究・治験の活性化に向けて現状は改善傾向にあるが、引き続き、上記の取組みを基盤として病院をあげて強力的に臨床研究・治験を進めていきたい。

以上