

慶應義塾大学病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見に関する社会保障審議会医療分科会への御報告結果について

厚生労働省医政局研究開発政策課

令和 4 年 4 月 21 日に開催された第 30 回厚生科学審議会臨床研究部会（以下、「本部会」という。）において、御議論をいただき、その後、令和 4 年 11 月 2 日付けで、別添のとおり、本部会としての御意見をいただいた、慶應義塾大学病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見について、令和 4 年 11 月 10 日に開催された第 62 回社会保障審議会医療分科会宛てに報告させていただいたところ、特段の御指摘はありませんでした。

(別添)

令和4年11月2日

社会保障審議会医療分科会長
楠岡 英雄 殿

厚生科学審議会臨床研究部会長
楠岡 英雄

慶應義塾大学病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見

医療法（昭和23年法律第205号）第12条の4第1項の規定により、臨床研究中核病院の開設者は、毎年、業務に関する報告書（以下「業務報告書」という。）を厚生労働大臣に提出することとされているところ、同項の規定により慶應義塾大学病院が令和3年度に提出した業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、過去3年間の特定臨床研究に係る実績の要件を満たしていない旨が報告された。

これを受けて、「臨床研究中核病院に係る継続的な取組みの評価について」（令和元年12月6日厚生科学審議会臨床研究部会）に基づき、令和4年4月21日に開催した第30回厚生科学審議会臨床研究部会において、当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等について議論を行い、その後、この議論を踏まえて同年5月9日付けで提出された当該病院からの追加の報告（別添）を確認した結果、本部会として下記のとおり意見を取りまとめたので報告する。

記

慶應義塾大学病院から令和3年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、過去3年間の特定臨床研究に係る実績の要件を満たしていない旨が報告された。

この点、第30回厚生科学審議会臨床研究部会において、慶應義塾大学病院が

ら、今回の事案を踏まえた当該病院内の特定臨床研究の実施体制の改善に向けた今後の取組等について、事務局を通じて報告を受け、その後、指摘を踏まえた追加の報告を受けたところ、本部会としては、臨床研究中核病院として適切な臨床研究の実施を行う観点から、今回報告のあった点について、当該病院において着実に実行することで、改善を図る必要があると考える。

なお、今回慶應義塾大学病院が令和3年度の業務報告書において臨床研究中核病院の承認要件を満たさなかったのは「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」のみであり、令和4年度に提出される予定の業務報告書においては当該要件を満たす見込みであることから、本部会としては、今回の事案を踏まえた当該病院の今後の取組の実施状況について引き続き注視するとともに、是正が図られない場合には、再度貴会に報告することとしたい。

2022年5月9日

厚生科学審議会臨床研究部会 御中

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詳細と今後の対応について

1. 医師主導治験及び臨床研究の件数について

第30回臨床研究部会資料3別添に記載された表1について、以下のように更新した。

昨年度提出した2020年度（令和2年度）の業務報告では、2018年度から2020年度までの3年間で主導的医師主導治験の実施実績が4件（2+2+0）と要件（6件）に未達であったが、2021年度（令和3年度）は6件を実施し、2019年度からの3年間は8件（2+0+6）となり要件達成（8/8件）の見込みとなった。

また、今年度については後述するが、当院主導の試験1件の準備を開始し、その他候補案件が4件ある。

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*	2022年度 予定
当院（慶應）主導	2	2	0	4	2件以上
他拠点包括的支援	0	0	0	2	0～1件
合計	2	2	0	6	2件以上

* 2021年度（令和3年度）の業務に関しては報告する見込み件数

臨床研究についても、以下のように表2を更新した。

2020年度（令和2年度）の業務報告では、2018年度から2020年度までの3年間で23件（3+14+6）であり、当院主導の医師主導治験件数（4件）と併せた要件（臨床研究40件）としては未達であった。

また2021年度（令和3年度）は7件を実施したが、2019年度からの3年間で27件（14+6+7）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*
当院（慶應）主導	3	14	6	7
他拠点包括的支援	0	0	0	0
合計	3	14	6	7

* 2021年度（令和3年度）の業務に関しては報告する見込み件数

2. 要件未達となった詳細について

第30回臨床研究部会資料3別添に記載した要件未達の背景（2020年3月末に発生した他院からのCOVID-19陽性患者に端を発した院内感染への対応、および初期研修医の集団感染といった社会的な問題への対応）とは別に、その要因について以下が考えられた。

(1) 治験開始予定の研究課題に対する臨床研究中核病院としての認識不足

院内で実施される医師主導治験数（新規案件を含む）については、ARO機能を担う臨床

研究推進センター（以下、CTR）の運営委員会や大学病院臨床研究ガバナンス委員会¹で適時報告されていたものの、病院全体として次年度の実施にむけての新規案件の把握や調査が2020年度まで実施されていなかった。このため、新規案件の有無を2020年度初頭の段階で病院として把握できておらず、COVID-19が拡大していくなか、臨床研究の更なる推進への対応が遅れた。院内の感染制御のための体制が整い、コントロールが一定程度可能となった以降も新規案件の登録がないため、11月より医師主導治験の有無に関する調査を開始した。その結果、2020年度中に医師主導治験の治験届を提出することが可能な開発案件は2件あったが、いずれも最終的に医師主導治験としての届出に至らなかった。具体的には2020年度に医師主導治験の開始を予定していたものの、翌年度にずれこんだ開発案件が医薬品は1件、医師主導治験ではなく企業治験として実施することになった再生医療等製品が1件あった。この医薬品については開発資金不足が原因で2020年度に治験届を提出できなかったが、資金確保の目途がたった2021年度に治験届を提出した。再生医療等製品の1品目については、連携ベンチャー企業の方針により医師主導治験から企業治験に変更された。また、今回後ろ向きに行った調査では、当初医師主導治験を目指していたものの、連携ベンチャー企業の方針により再生医療等の安全性の確保等に関する法律下での特定臨床研究として実施されることになった案件も存在した（別紙1）。その他、2020年度に治験開始を目指していたものの研究資金を確保できず、治験開始に至らなかった品目が複数あった（別紙2）。

以上のように、医師主導治験として治験届の提出を目指した品目は複数存在していたが、結果的には種々の理由により届出に至らず要件未達となった。治験届提出が可能な開発案件に関するタイムリーな情報共有とその把握が不十分であったことが、要件未達の要因と考えられた。

(2) 臨床研究・治験に対する臨床研究中核病院としての対策不足

2018年の臨床研究法の施行、2019年のGCPの改訂に伴い、主に医師主導治験の活性化による臨床研究中核病院としてのステータスの維持・発展のために必要となる取組みを検討するため、2019年11月に大学病院臨床研究ガバナンス委員会により「臨床研究活性化プロジェクト」を発足させ、臨床研究・治験を促進させるための提言を取りまとめることになったが、この間にCOVID-19の拡大が生じた。2020年の8月に本プロジェクトに関する中間報告書が完成したものの、次年度の医師主導治験の実施にむけての新規案件の調査開始が同年11月以降となり、活性化のための取組みが2020年度内は十分機能しなかった。

以上のように、医師主導治験の要件を満たすことも含めた臨床研究活性化のための活動を2019年度に開始したものの、前述の調査の開始時期が遅れたことを含め、その効果を短期間で得ることが難しかったことが要件未達の要因と考えられた。

3. 今後の対応について

上記要因を踏まえ、臨床研究・治験を促進させるための取組について記載する。

(1) 医師主導治験シーズ調査の継続

医師主導治験により薬事承認を目指すべき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、CTR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2020年11月より開始しており、具体的には以下のような手順で進めている。

¹ 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

	2020年度	2021年度	2022年度予定
1) CTRによるアンケート調査	19件(11月)	9件(11月)	- (5-6月)
	↓	↓	↓
2) 医師主導治験候補検討チームによる候補シーズの情報収集と検討 CTR内での選定順位の決定	9件(1-2月)	5件(1-2月)	- (6-7月)
	↓	↓	↓
3) 医師主導治験選定会議の開催 次年度の支援課題の決定	3件(3月)	5件(3月)	- (8月)
	↓	↓	↓
	2021年度支援	2022年度支援	2023年度支援 ()は実施時期

2022年度はAMED等の研究資金の獲得機会が増えるよう、これまで秋季に実施していた本調査を春季に実施することとし、さらに選定された候補シーズについては四半期ごとに研究者に進捗状況を確認し、その都度治験計画届出のための残された課題を具体的に整理し助言を行うなどのフォローアップを行うこととした。

(2) 臨床研究活性化プロジェクトの継続

前述の臨床研究活性化プロジェクトの中間報告書を踏まえ、現在実施している主な具体的な事項と、今後検討している事項は以下の通りとした。

- ・研究者及び研究支援者の育成による研究の質向上
 - e-learningや集合研修による研究者や研究支援者への教育研修(実施中)
 - 医学研究科等の大学院生を対象としたCTR内での、OJTによる実践的な知識やノウハウの習熟(検討中)
- ・臨床研究実施に向けたモチベーションの維持向上
 - 臨床研究推進・教育活動への貢献に対する表彰制度(実施中)
- ・研究実施体制の強化
 - 各教室(診療科)のリサーチマネージャー及び事務担当者の業務の明確化と処遇の改善(検討中)
- ・研究支援体制の強化
 - 研究者への相談窓口を一元化するとともに、最新の情報等を定期的に発信(実施中)
 - 特に相談窓口の一元化に伴いCTRに新たな部門を設置(臨床研究企画推進部門)したことで、研究者等からの相談件数は着実に増え、また、HPにFAQを設置することでこれまで以上に研究者に寄り添う形としている。

上記の対応により、研究者および研究支援者全体の研究リテラシーと質向上による臨床試験全体の底上げと、より出口に近い視点からの臨床試験の支援を計画的に実施していくことで、今後は2020年度のような要件未達が生じないよう、臨床研究の活性化と件数維持に鋭意努めてまいりたい。

以上

2020年度に医師主導治験として実施されず、次年度以降あるいは別の臨床試験として届出された研究課題

研究課題名	所属	薬事申請分類	治験届の 目標年度	治験届に至らなかった理由
HER2陽性の進行期乳房外パ ジエツト病に対するトラス ツズマゾエムタンジソン治療 の第II相臨床試験	慶應義塾	医薬品	2020年度	研究資金が獲得できず、2020年度は開始できず。資金の用途が たつた2021年7月15日に治験届提出。
難治性皮膚潰瘍に対する同 種間葉系幹細胞由来血小板 様細胞を用いた臨床研究・ 医師主導治験	慶應義塾	再生医療等製品	2020年度	医師主導治験の実施を計画していたが、連携するベンチャー企 業 (Adiposeeds社) の方針により、First In Human試験とし て、再生医療等安全性確保法の下で実施する探索的臨床研究を 実施することとなった。(再生医療等提供計画、初回公表日： 2020年6月18日)
IPSS細胞を用いたヒト再生 心筋細胞移植による心不全 治療法開発	慶應義塾	再生医療等製品	2020年度	医師主導治験の実施を計画していたが、連携するベンチャー企 業 (Heartseed株式会社) の方針により、First In Human試験とし て、企業治験にて実施することとなった。(治験届2021年2月19 日) 並行して、再生医療等安全性確保法の下で実施する臨床研究 (JRCT初回公表：2020年11月9日) も実施している。

2020年度までに医師主導治験を目指していたが治験届に至らなかった研究課題

研究課題名	所属	薬事申請分類	治験届の 目標年度	治験届に至らなかった理由
筋挫傷（ 〃 ）に対する の医師主導治験	慶應義塾	医薬品	2017-2020 年度	PK/PD 試験（医師主導治験）を実施（治験届：2016 〃 ）し、 PhI/II 試験の治験デザインのパMDA相談も完了していたが、資金 （公的資金、企業資金）が獲得できず、PhI/II 試験を断念せざる を得なくなつた。
悪性脳腫瘍に対する 〃	慶應義塾	医薬品	2019-2020 年度	治験デザインについて PMDA との対面助言が完了し、医師主導治験 （PhI）開始に向けて、 〃 準備を開始していたが、開発資金 獲得が困難であつたため、治験を断念せざるを得なくなつた。
〃 による 月経困難症に対する POC 試験	慶應義塾	医薬品	2017-2020 年度	探索的臨床研究を実施した結果を元に、治験デザインを構築でき ず、資金獲得も困難であつたため、治験を断念せざるを得なく なつた。
移植片対宿主病における 〃 の proof of concept study	慶應義塾	医薬品	2019-2020 年度	非臨床 POC を取得し、探索的臨床研究を実施した結果を元に、 治験デザインを構築し、医師主導治験の計画を立てていたが、 製造販売承認を目指すための十分な有効性が得られなかつたた め、医師主導治験実施を断念した。
〃 に対する 治療法の開発	慶應義塾	再生医療等製品	2019-2020 年度	探索的臨床研究を経て、医師主導治験を実施する計画であつた が、 〃 製造が想定進まず、開発を断念せざ るを得なくなつた。
〃 を標的とした 症の新規治療法	慶應義塾	医薬品	2017-2020 年度	企業連携が進まず、公的資金の獲得も困難であつたことから、 医師主導治験実施を断念せざるを得なくなつた。
〃 が ん患者を対象とした の臨床開発	慶應義塾	医薬品	2018-2020 年度	治験デザインのパMDA相談も完了し医師主導治験（PhI）開始を 目指しているが、資金獲得が困難であるため、開始には至つて いない。
〃 の 新規治療法の開発	慶應義塾	医薬品	2018-2020 年度	企業連携が進まず、公的資金の獲得も困難であつたことから、 医師主導治験実施を断念せざるを得なくなつた。