

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 5 年度業務報告書において、長崎大学病院（以下「長崎大病院」という）及び神戸大学医学部附属病院（以下「神戸大病院」という）の「特定臨床研究を主導的に実施した実績」が下表のとおり報告されており、臨床研究中核病院の承認要件（※）に対して不足していた。この点について各病院から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、過去 3 年間の特定臨床研究に係る実績が、医師主導治験 8 件、又は医師主導治験 4 件かつ臨床研究 40 件以上。「特定臨床研究の実施に伴い発表した質の高い論文」は 45 件以上。

（表 1：令和 5 年度業務報告）

項目	承認要件	長崎大病院	神戸大病院
医師主導治験	8 又 4	3	
臨床研究	— は 40	23	
特定臨床研究の 実施に伴い 発表した論文	45	38	37

※神戸大病院の医師主導治験・特定臨床研究は要件を満たしている。過去 3 年間の実績

なお、令和 6 年度における実績見込みについては、下表のとおり、いずれの臨床研究中核病院も承認要件を満たす見込みである報告を受けている。

（表 2：令和 6 年度業務報告見込み）

項目	承認要件	長崎大病院	神戸大病院
医師主導治験	8 又 4	4	
臨床研究	— は 40	40	
特定臨床研究の 実施に伴い 発表した論文	45	47	48

※神戸大病院の医師主導治験・特定臨床研究は要件を満たしている。過去 3 年間の実績

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について」（参考資料 3）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、本部会からの報告を踏まえ、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 4）。
- また、令和 4 年 4 月に開催された第 30 回部会において、「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」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、
 - ・ 当該臨床研究中核病院から事情を聞いた上で、臨床研究部会としての意見を付記した上で、医療分科会に提出する
 - ・ 意見の内容に関しては何か一律に基準を決めて判断するのではなく、事案ごとに部会で検討するとの議論がされたところ。

3. 今後の取扱いに関する論点

① 新型コロナウイルス感染症拡大の影響の取り扱いについての論点

令和5年5月8日をもって新型コロナは5類感染症に位置づけられたが、新型コロナウイルス感染拡大を鑑みた第19回部会における令和元年度及び令和2年度業務報告に係る方針「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」を踏まえ、令和5年度業務報告書における評価をどのように考えるか。令和3～5年度の新型コロナウイルス感染状況から、感染拡大の影響について令和5年度も引き続き考慮する事で良いか。

② 各病院の状況や改善策を踏まえた評価の論点

「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」、第19回部会の方針及び第30回部会の議論を踏まえ、長崎大病院及び神戸大病院の業務報告及び経緯と改善策に関して、以下の観点から、それぞれの拠点に関してどのような意見を付して社会保障審議会医療分科会に報告するべきか。

- ・各病院から説明された要件未達の背景について、各病院の事情等から、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。
- ・各病院から提出された改善策について、来年度以降の要件充足に向けて十分と考えられるか。

(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 令和 3 年 9 月 9 日改正）（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。

2025 年 3 月 27 日

厚生科学審議会臨床研究部会 御中

長崎大学病院

病院長 尾崎 誠

臨床研究中核病院としての令和 5 年度業務報告書における様式 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」及び「2 論文発表の実績」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

令和 6 年度提出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 年間の自ら行う臨床研究にかかる実績要件及び論文数要件を満たさなかった件につきまして、経緯及び今後の対策を説明します。

1. 医師主導治験及び臨床研究、並びに論文の件数について

承認要件である自ら行う特定臨床研究の実施件数について、本院においては、令和 3 年度から令和 5 年度の 3 年間で、医師主導治験 3 件、臨床研究 23 件の実施にとどまったため、3 年間で医師主導治験 8 件、又は医師主導治験 4 件かつ臨床研究 40 件という臨床研究中核病院の承認要件をいずれも達成することができなかった。

また、筆頭著者の所属機関が本院である論文の件数について、臨床研究中核病院の承認要件である臨床研究論文数は過去 3 年間で 45 報以上が必要であるが、令和 3 年から令和 5 年度の 3 年間で臨床研究結果論文 32 件及びプロトコル論文 6 件の 38 報にとどまり、承認要件を達成することができなかった。

なお、令和 7 年度提出予定の業務報告においては、臨床研究実施環境の改善傾向や臨床研究実施に係る体制の見直しにより、令和 4 年度から令和 6 年度の 3 年間では、医師主導治験 4 件及び臨床研究 40 件の実施、臨床研究論文数は 47 報となり、承認要件は達成することができた。

	令和元年度	令和 2 年度	令和 3 年度	令和 4 年度	令和 5 年度	令和 6 年度
医師主導治験	1	3	0	2	1	1
臨床研究	18	27	11	2	10	28
結果論文数 (プロトコル論文)	12 (5)	22 (14)	6 (7)	16 (4)	10 (2)	15 (1)

事務局注：プロトコル論文は 3 年間で 6 件まで計上可能

2. 自ら行う臨床研究実施の要件が未達となった経緯について

① COVID-19 の影響

A. 診療にかかる負担の増大

当院は令和 2 年度以降の新型コロナウイルス感染症感染拡大を受け、対応に費やす時間が著明に増加した。特に当院は以下の様な特徴があり大きな負担がかかった。

- ・長崎県では高度急性期病棟の 9 割が長崎大学病院であり、重症者のほとんどを受け入れて対応しなければならなかった。
- ・長崎市に停泊していたクルーズ船内で新型コロナウイルス感染症の集団発生があり対応を要した。
- ・地域の中核病院として、トリアージ、宿泊施設への医療従事者の派遣、県民に対するワクチン接種の対応（接種者の派遣）など幅広い活動を行う必要があった。

感染症関連の研究は当院の研究の主力のひとつであったが、関係者が 24 時間体制で新型コロナウイルス感染症対応を行わなければならなくなったことは研究の減少にも影響した。また、その後体制を整え、病院全診療科で対応を行ったが、対応は長期にわたり、医療従事者の疲弊は高度で、燃え尽き症候群のような状態も生じ、臨床研究の実施は非常に困難な状況であった。

B. 受診者数の減少および病院経営への影響

新型コロナ感染症拡大により通常診療の縮小がなされるとともに、臨床研究の組み入れの中断、新規の臨床研究開始の遅れ等が生じ、臨床研究にも影響した。これらの回復までには長期の時間を要した。

感染対策のための行動制限が緩和されて以降も減少していた患者の戻りが極めて緩徐であり、入院・外来者数とも減少後低水準が続いた。病院経営にも深刻な影響を及ぼしたため、全診療科を挙げた患者数回復及び収支改善のための外科手術件数の増加を図る活動の結果、特に外科系診療科においては、新規で臨床研究を立案、実施することが困難となり、令和 2 年には 7 件まで増加していた新規臨床研究数が、令和 3 年 4 年にはほぼなくなるほど顕著に減少する事態となった。

これらの直接的、間接的な新型コロナウイルス感染症感染拡大の影響により、新規臨床研究に着手することが困難となったことが研究数減少の一因であると考えている。

新型コロナウイルス感染症に関する臨床研究については、1 のような状況下で介入研究を増やすことは困難であったが、直接の患者診療対応がない検査部を中心として診断やワクチン関連等の観察研究をある程度実施した。

②研究を行っていた医師・歯科医師の大幅な退職

当院の臨床研究においては、歯科部門の研究活動が非常に盛んであり、約半数を歯科が占めている。その歯科において、後述する医療事故が発生し、それらの対応の結果、歯科医師が大量に異動または退職するという事態が発生した。

そのため、臨床研究実施がままならない状態となったことは、新規臨床研究が顕著に減少した一要因であったものと考えられる。これらの状況が落ち着いてきた令和 6 年度においては、新規臨床研究の回復がみられている。

③ 医療事故のための休診の影響

当院では、口腔外科において医療事故（誤抜歯）が発生したため、その原因究明と再発防止策を講じるため、令和 4 年 12 月 6 日より同科の診療を原則停止としていた。令和 5 年 3 月までの期間、口腔外科教授交代等の様々な取り組みや体制改革を行い、口腔外科の診療再開となったが、この期間は体制整備を最優先に取り組んだため臨床研究を実施する状況ではなく、臨床研究実施件数の減少につながった。

④ 研究資金の問題

医師主導治験については、新型コロナウイルス感染症感染拡大の影響により症例登録が遅延した結果、日本医療研究開発機構（AMED）の資金を獲得して実施していた医師主導治験である「トシリズマブ効果不十分の特発性多中心性キャッスルマン病を対象としたシロリムスのプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験」及び「トシリズマブ効果不十分の特発性多中心性キャッスルマン病を対象としたシロリムスの継続投与試験」を完遂することができなかった。これらの研究シーズは、プラセボの準備が不可能であったことから、剤型を錠剤から顆粒剤に変更し、研究資金の獲得を目指したが AMED を含めた研究資金の獲得はかなわず、医師主導治験要件件数を達成することができなかった。

これらの要因が重なり、臨床研究にかかる要件件数未達につながったものと考えている。また、論文数についても、臨床研究実施件数の減少から、結果論文数の減少にも反映されたものであると考えている。

3. 今後安定的に要件を達成できる対策について

①診療科ラウンドの実施

本院では、臨床研究数減少に対し、現状の共有、新規臨床研究アイデア発掘などを目的として、医科及び歯科の各診療科への訪問を令和 4 年度末から開始した。これらの訪問の結果、潜在的にクリニカルクエスチョンを持っているが具体化が難しい現状が改めて明らかとなったため、定期的に各診療科に訪問する機会を設定することとする。また、これらの機会は、臨床研究支援に対するニーズを確認するための場ともなるため、要望を収集する場と

することに加え、顔が見える関係性を構築することで、臨床研究相談に対するハードルを下げ、臨床研究実施に対する敷居を下げ、臨床研究推進につなげていく。さらに、把握した臨床研究実施数、論文作成数をあわせて共有することで、研究推進に対する共通認識をもち、臨床研究実施に対する意識の醸成につなげる取組みを続けていく。

②臨床研究推進プロジェクトチームの設置

本院では、臨床研究数減少に対する研究推進策の一環として、一定数の臨床研究実施を条件とする医師及び歯科医師である教員 7 名を任命し、臨床研究推進プロジェクトチームを令和 5 年度から設置した。これは臨床研究数の増加を見据えたものだけでなく、適正な臨床研究の実施や管理も見越したものである。この取り組みは、臨床研究の活性化に繋がっているため、今後も継続して臨床研究を推進していく。

③研究スタートアップ支援インセンティブ追加

本院では、臨床研究推進を目的として、従前から臨床研究に対する、認定臨床研究審査委員会審査費用、臨床研究等保険費用、論文構成及び掲載費用等に対し研究インセンティブとして費用助成を行ってきた。しかし、臨床研究開始のためにはその準備にも経費が必要となるため、令和 5 年度から研究スタートアップ支援を目的とした、新規の研究インセンティブを設定した。この追加の結果、臨床研究数増加が確認されているため、今後も継続していく予定であるが、さらに臨床研究推進のために効果的なインセンティブ設定を行っていくため、研究者に対するニーズの収集等を行い、検討を続けていく予定である。

④ 臨床研究認定支援者育成コースの実施

本院では、臨床研究推進に対する医師の負荷軽減を図るため、各診療科・部門における臨床研究管理の現状についてアンケート調査の結果明らかになった臨床研究を支援できる者に対するニーズが高かったことから、この育成を目的とした認定支援者育成コースを令和 5 年度から開始した。令和 6 年度末現時点までに、本院認定を受けた臨床研究支援者は 6 名おり、徐々にではあるが、臨床研究を推進できる環境を整備している。この取り組みを続けていくことで、持続可能性の高い臨床研究推進につなげていく。

⑤橋渡し研究推進

本院は、令和 4 年度 AMED 事業「ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業」においてシナジー拠点として採択され、長崎大学感染症研究出島特区 ワクチン研究開発拠点を設置している。ここでは、多くの企業や研究機関と共に、人類の脅威となる感染症に対するワクチン開発に取り組んでいる。本院は、橋渡し研究拠点ではないものの、ワクチン拠点から創出されるシーズに対しても積極的に支援を行える体制を構築していくことで、臨床研究の推進につなげていくことを目指している。また、令和 6 年度 AMED 事業

「橋渡し研究プログラム（大学発医療系スタートアップ支援プログラム）」において、九州大学が採択され、九州・沖縄・西日本を挙げてアジアへ繋がる医療系スタートアップエコシステム QUICK (Quantum University Innovation Cycle from Kyushu) を立ち上げ、世界に向けた多重圏の医療系スタートアップ支援を推進しているが、本学も研究分担機関として参画している。本事業において、特に本学の特色を生かし感染症シーズ開発を中心に橋渡し研究支援を行っていく予定である。感染症領域のシーズ等開発については、顧みられない熱帯病や新興・再興感染症など世界的に開発が困難な領域である。感染症研究に強みを持つ本学としては、シーズ開発、連携企業との交渉、国際開発を更に推進していく基盤やネットワーク構築に対する取り組みを更に加速させていきたい。

これらいずれの取り組みについても、国際共同臨床試験の実施を積極的に検討していくことが必要となることから、臨床研究中核病院における国際共同臨床研究連絡会議 J-CCRC において積極的に情報交換及び収集を推進していくとともに、国立国際医療研究センターが AMED 事業にて実施している「東南アジア・東アジア国際共同臨床研究アライアンス、ARO Alliance for Southeast & East Asia (ARISE)」にも参画し、国際共同臨床研究や試験のネットワークにおける医師主導治験／企業治験の実施を通じたアジア地域における研究開発の発展を目指した活動に関わっている。

国立がん研究センター中央病院が採択された、令和 6 年度「ドラッグ・ロス解消のための臨床試験人材の海外派遣事業」に当院の生物統計家も派遣予定であり、パンデミック下の研究の実施について活かせるものとする。

これらの取り組みを更に推進していくことが、今後も安定的に臨床研究中核病院の要件達成に繋がっていくものと考えている。具体的には、毎年度、1～2 件の医師主導治験の着手、15 件以上の臨床研究法に基づく臨床研究の実施、3 報以上のプロトコル論文の出版および 14 報以上の結果論文の出版の達成を最低限の目標としていく。この最低限の目標は、臨床研究中核病院の要件が今後、見直された場合においても、それにあわせて見直す。

以上の対策により、今後も安定的な臨床研究の推進に繋げていく。

臨床研究助成・インセンティブについて

認定臨床研究審査委員会新規審査料
審査料全額
成功見込みの十分にある研究の認定臨床研究審査委員会新規審査料に対し助成 ※施設数増加に伴う審査料も含む
認定臨床研究審査委員会継続審査料
審査料全額
成功見込みの十分にある研究の認定臨床研究審査委員会継続審査料に対し助成
臨床研究保険料
上限30万円／件（実費額）
スポンサーの無い臨床研究※ ² であり、成功見込みの十分にある研究の臨床研究保険料に対し実費額を助成※ ³
英文校正料
上限10万円／件（実費額）
臨床研究中核病院業務報告書に記載し得る論文であり、校正料がスポンサー等から得られない場合、校正料に対し実費額を助成
論文掲載料
上限50万円／件（実費額）
臨床研究中核病院業務報告書に記載し得る論文であり、掲載料がスポンサー等から得られない場合、論文掲載料に対し実費額を助成

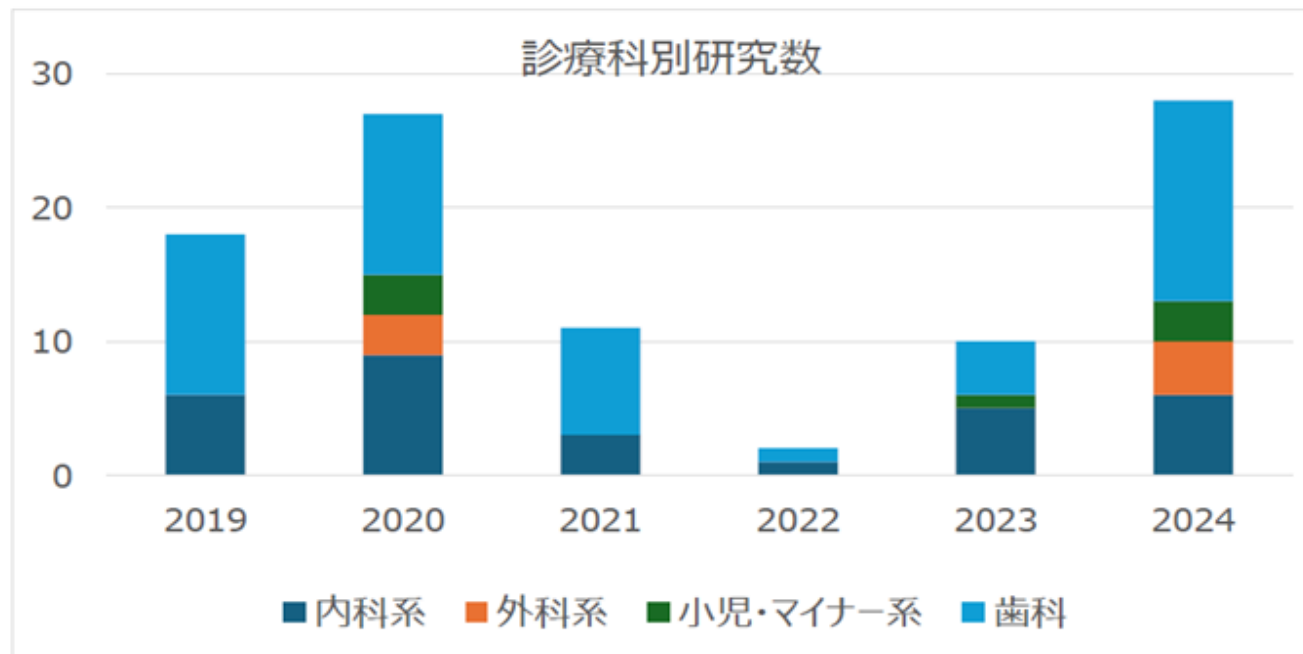
論文インセンティブ
20万円／件
臨床研究中核病院業務報告書に記載し得る論文であり、PubMed収載誌の審査をとおってacceptとなった論文に対してインセンティブを配分 ※支援要員が支援した場合は、主たる研究者に10万円、支援要員に10万円を配分
論文インセンティブ（PubMed掲載）※令和7月12掲載分まで
30万円／件
臨床研究中核病院業務報告書に記載し得る論文であり、PubMedに掲載された論文に対してインセンティブを配分
医師主導治験インセンティブ
100万円／件
医薬品医療機器総合機構（PMDA）に治験計画届書を提出し、受理された医師主導治験に対してインセンティブを配分
研究スタート支援金
50万円／件
臨床研究センターとの事前面談を行い、臨床研究審査委員会に申請可能な研究と判定された研究に対して研究スタート支援金を配分
査読のある学術雑誌に掲載され、かつ、米国国立医学図書館が提供する医学・生物学分野の学術文献データベースに掲載される学術論文。 スポンサーがある特定臨床研究でも少額の場合、助成の対象とする。ただし、スポンサーがカバーできない金額のみ助成金額を上限として助成する。 臨床研究保険料の助成は、1研究につき1回まで。

<https://www.mh.nagasaki-u.ac.jp/committee/shinsa/jyosei.html>

(参考：長崎大学病院報告書)

特定臨床研究数

	2019	2020	2021	2022	2023	2024
内科系	6	9	3	1	5	6
外科系	0	3	0	0	0	4
小児・マイナー系	0	3	0	0	1	3
歯科	12	12	8	1	4	15
合計	18	27	11	2	10	28



厚生科学審議会臨床研究部会 御中

2025 年2月17日
神戸大学医学部附属病院
病院長 眞庭 謙昌

臨床研究中核病院としての令和5年度(2023年度)業務報告書「様式2(特定臨床研究に関する計画の立案および実施の実績)」の「2 論文発表の実績(1) 特定臨床研究の実施に伴い発表された論文の実績」において、要件を満たさなかった件に関する経緯と改善策につき、ご報告いたします。

1. 該当論文件数の推移

承認要件のうち、「2 論文発表の実績(1) 特定臨床研究の実施に伴い発表された論文の実績」については、3年間で「特定臨床研究の実施に伴い発表した質の高い論文」と判断されるものを45件以上(このうち、プロトコル論文についてはすでに症例登録がなされているものを対象とし6件以下とすること)とされているところですが、本院の実績は表1のとおりでした。

表1 特定臨床研究の実施に伴い発表された論文の実績(PubMed登載件数)

	2020 年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022 年度 (令和4年度)	2023年度 (令和5年度)
該当結果論文件数	19	6	14	11
該当プロトコル論文件数	4	2	4	2
合 計	23	8	18	13

- ・2020～2022 年度の実績は $19+6+14+(\text{プロトコル}6)=45$ 件／3 年間であり、2022年度報告書として、要件を充足していた。
- ・2021～2023 年度の実績は $6+14+11+(\text{プロトコル}6)=37$ 件／3 年間であり、2023 年度報告として、要件の充足に結果論文8件が不足していた。

2. 令和5年度(2023年度)要件未達の経緯

臨床研究中核病院承認要件の充足状況については、当院において隔月で開催される特定臨床研究管理委員会にて随時最新の状況が報告され、同委員会と交互に隔月で開催され全診療科の臨床研究マネージャーが出席する臨床研究マネージャー会議にても同様に最新の状況を随時伝達していました。加えて、当院では臨床研究中核病院承認の前年度(2020年度)に採択された結果論文件数が19件と多数存在し、これらが2023年度以降に承認要件として積算不可となるため、論文件数の要件充足維持に向けて一層の促進的な取組みが必要と判断し、さらに2021年9月より、毎月開催される病院執行部会議および、全診療科長・病院幹部が出席する病院運営審議会においても、追加して要件充足に向けた不足数の随時周知と結果論文の早期投稿要請を繰り返し行うことにいたしました。さらに2022年12月より、要件対象となる特定臨床研究の新規実施に対するインセンティブと併せ、要件

に該当する結果論文の発表に係るインセンティブ（別表1：インセンティブ）を増強するなど、論文投稿にかかる促進策を強化し実施してきました。

しかしながら、2020年1月からの新型コロナウイルス感染症（以降、COVID-19）の拡大によって、まもなく当院も外来診療の制限、入院制限、一部病棟の閉鎖等をせざるを得ない状況に陥りました。とりわけ2020年4月の緊急事態宣言を受け、研究参加者の来院困難・来院忌避の多発や、COVID-19対策に伴う院内診療体制の再編等を受け、既に実施中であった臨床研究への参加候補者に対する外来および入院診療自体がままならない状況となり、事態の長期化につれて、結果的にいずれの研究においても研究参加者の登録進捗に重大な支障をきたす事態となりました。各研究にあつては登録期間の延長、研究参加施設の追加募集を始め、適格症例数確保のために諸施策が実施されましたが、研究可能な診療体制の維持困難、あるいは研究資金の使用期限等、様々な限界から、残念ながら適格症例数確保の大幅な遅延、あるいは必要な研究参加者数を確保できないまま研究終了に至らざるを得ない研究が、多数発生しました。

その結果、研究の論文文化の遅延、あるいは登録数不足等の理由によると思われる論文採択の困難（採択までの時間経過の延長や採択率自体の低下）が認められ、2023年9月からは要件該当結果論文の新規投稿に係る英文翻訳校正料金および投稿料金補助を行うなど、施策をさらに緊急的に追加して論文採択数の増加に向け全力を尽くしましたが、誠に遺憾ながら2023年度末の時点で必要な論文件数の確保に至りませんでした。

なお、2023年度後半以降の当院における承認要件に該当する論文件数、すなわち「特定臨床研究が実施されたことによって発表された学術論文のうち、査読のある学術雑誌（自機関発行雑誌は除く。）に英文で掲載されており、かつ、米国国立医学図書館が提供する医学・生物学分野の学術文献データベース（以降、PubMed）に掲載されている学術論文であつて、原則として、主解析論文、サブ解析論文、プロトコル論文」の推移については、（別表2：令和5年度の要件充足状況）にお示ししますごとく、2024年1月16日にPubMedに掲載された論文がプロトコル論文6件を含み35件、加えてプロトコル論文を除き10件が既に投稿済の状態となり、仮に後者がすべて採択されかつPubMedに掲載されれば論文要件を充足できる状況に至りました。しかしながら、投稿済の論文が2023年度末までにPubMed掲載まで至ったのは結果的に2件に留まり、この時点で不足していた8件が採択を経てPubMedに掲載されたのは2024年7月末日の時点でした。

一方、引き続き2024年度の論文要件充足状況については、2025年1月末日の時点で、既にPubMedに掲載された論文がプロトコル論文6件を含んで45件となり、要件を充足致しました。

3. 改善のための対策

i) 実施中の特定臨床研究にかかる登録進捗状況の随時把握と周知報告

当院では、従前から既に実施中の特定臨床研究について、研究品質管理の観点も踏まえ研究者および臨床研究推進センター（以降、センター）においても研究データの取得や確認が容易となるよう、電子データ登録システム（EDC）の利用を推進し、本学医師が研究責任医師となる特定臨床研究については単施設研究・多施設研究に関わらず、EDC構築を当センターが無料で実施して研究者の使用に供しています。また、研究参加者からの同意文書の確実な取得を担保するべく、本学医師が研究代表医師として当院内で実施中の全ての特定臨床研究については、当院で同意取得された署名文書は全例電子カルテ上にスキャン登録されると同時に、文書の写しをセンターでも全件保管しています。

本事案の発生が危惧されはじめた2023年7月より、これらの枠組みを利用して、実施中の各特

定臨床研究で個別にEDC登録データから随時得られる登録数や、当院にて同意取得された同意文書数を、研究毎にセンターにおいて毎月集計し、それらを基に毎月作成・更新する各特定臨床研究における個別の研究参加者登録進捗状況の最新の一覧データを、当院で開催される特定臨床研究管理委員会および臨床研究マネージャー会議、加えて病院執行部会議および病院運営審議会にて毎回周知報告し、当該研究を実施している研究責任医師に早期の登録完了および早期の論文文化を促す取り組みを新たに開始しました。加えて同様の枠組みによりセンターにて各研究の研究計画書情報と照合することで、既に研究参加者の登録満了あるいは登録期間終了を迎えた特定臨床研究についても毎月把握し、当該研究の研究責任医師に早期の研究終了および早期の論文文化を勧奨して進捗を把握する連絡を概ね1か月に1回、定期的実施する取り組みも同時に開始しました。

これらは必ずしも論文件数の増加に即効性を発揮するとは限りませんが、持続的かつ根源的な対策として、少なくとも論文件数集積に効果を発揮した対策の一つと思われ、今後も長期的な持続効果を目指し継続して実施します。

ii) 研究が終了した特定臨床研究の把握と対象研究者への論文文化勧奨および定期的な進捗把握

上記 i) に加え、IRB・CRBに研究終了届が提出された研究はさらに早期の論文文化が可能で、従前から両委員会と連携してセンターにおいて各特定臨床研究の届出状況を毎月一元的に把握することや、またセンターが当院全診療科宛に1年に2回、論文業績および論文文化予定の研究に関して一斉調査を実施することにより把握した既終了分の特定臨床研究について、研究責任医師宛に可及的速やかな論文文化を勧奨する連絡を実施する取り組みを実施していました。これに加えて、新たにセンターから当該研究に関するその後の論文作成・投稿・審査・採択に関しても、定期的な進捗確認を併せて行い、論文要件の充足状況やその見通しについて毎月情報を更新し、病院の各種会議に周知報告する取り組みを、同じく2023年7月より開始しました。

これらはi) に比べて即効性が期待でき、こちらも2024年度の論文件数集積にも効果のあった対策と考えられるため、今後も継続して実施します。

iii) インセンティブの改訂による早期論文文化の勧奨

特定臨床研究の論文文化にかかるインセンティブについては、先述のごとく、2022年12月より要件対象となる特定臨床研究に該当する結果論文の発表に係るインセンティブ（別表1：インセンティブ）を増強したところではありましたが、研究終了から論文文化する過程の一層の早期化促進が必要との観点から、新たに論文投稿から採択までの期間をインセンティブ付与の要件に追加し、投稿から「6か月以内に採択」された論文に付与対象を限定する一方、新たに対象となる論文には現行から増額付与する対策を実施します。

近年、特に臨床研究論文において、当院に限らず広く認められる現象として投稿から採択までに長期間を要する傾向が顕著になってきています。その原因として、編集者側から査読時に要求される事項の多様化・厳格化による、採択までの時間経過の延長や採択率自体の低下を伴う論文採択自体の困難化が大きな背景の一つにあると推察されますが、研究者側でも研究業績の評価をより高めるためにより質の高い医学雑誌に採択を目指す志向との間でジレンマを生じる点も認めざるを得ません。そのため、この問題においては論文採択までの時間の短縮を第一義とした過度の早期投稿勧奨はにわかに困難と判断される為、やむを得ずインセンティブを上記内容にて改訂することで早期論文文化を勧奨することとしました。

iv) 診療科への臨床研究相談体制の拡充

一方、論文件数要件の充足においては、その元となる臨床研究数の増加についても、間接的ながら最も根源的かつ中長期的に必要な対策として重要と考えられるため、併せて取り組みを強化しました。まずセンターにて、2023年7月から11月にかけて全診療科に対し、▽各診療科の研究状況の把握、▽各診療科とセンター間の関係構築、▽早期段階の臨床研究シーズの拾い上げとフォロー、▽臨床研究相談やセンター担当等者への相談を有効活用して頂く広報活動、以上の目的で、早期臨床研究シーズおよび臨床研究の立案実施に係る「個別訪問ヒアリング」を実施し、順次全診療科から早期研究シーズの積極的な拾い上げや臨床研究立案・実施支援への引継ぎ、さらに臨床研究立上げに関する研究者からの要望や課題点の聴取を行いました。

その結果、診療科からの自発的なワンストップ臨床研究相談窓口への相談・申請には至っていなかった新規の早期臨床研究シーズを新たに3件拾い上げ、ワンストップ臨床研究相談窓口による新規立案・実施支援に繋げました。また診療科から課題点として、診療科全般にわたる研究人員不足、一部に診療科の業務特性（他科からの応援医師のみで構成（総合内科）、他科からのコンサルテーションのみ（感染症内科）、直接患者に接しない（病理診断科）など）から主体的には観察研究しか実施できない診療科の存在、特定臨床研究の該当有無に関する知識の不足、現存のワンストップ臨床研究相談窓口に質問することさえ敷居が高いと研究者が考える些細な疑問が比較的多岐に渡ること、研究計画書その他必要書類の作成支援（いわゆるプロトコルライティング）業務に関する強い要望などが拾い上げられました。なお、個別訪問ヒアリングの取り組みについては今後も毎年継続する予定です。

そこで、上記の個別訪問ヒアリングから得られた要望や課題点の解決に向け、まず個別訪問の場においても特定臨床研究や中核病院承認要件の丁寧な説明を繰り返すことで、診療科医師の理解度向上が図られました。また、新たな対策として比較的単純な質問に関して臨床研究相談窓口にてFAQを整備してHPで公開することや、ワンストップ臨床研究相談窓口においても対面（あるいはWEB会議）に加えて、より単純な質問は電話にて、あるいは急患や手術が多いなど面談時間予約を確定できない研究者に対してメールにて、各々相談を完結できるオプションを新たに設け、研究者に一層の利便性を図りました。またプロトコルライティングについてもセンター所属医師の協力に加え、内部スタディーマネージャーを含む若干名（現在2名）を選抜して業務教育を開始し、同時に外部経験者の新規雇用についても検討を進めています。これらの取り組みが効果を発現することにより、中長期的にも新規特定臨床研究数の増加に伴って臨床研究中核病院の論文要件を充足する論文数の安定的増加に貢献できると考えます。因みに2024年度については、1月末日までの10か月間で既に15件の特定臨床研究が新規にjRCTに公開されているうえ、さらに3件の新規計画がCRBで承認されています。

v) 域内外他施設との臨床研究アライアンスによる臨床研究シーズ発掘の強化、および多施設共同臨床研究の支援体制強化

加えて、中長期的な治験・特定臨床研究論文数の増加に繋がる新規特定臨床研究開始数の増加に重要な因子として、新たな臨床研究に繋がる臨床研究開発シーズの確保体制の推進および、より効率的な症例集積を可能とする多施設共同臨床研究の実施推進と支援体制拡充が必要と判断し、当院では現在3つの取り組みを推進あるいは開始しています。

1) 近接する神戸医療産業都市推進機構と共にメディカルクラスター連携推進委員会を構成し、臨床研究（治験）部会にも参画して、加盟する300以上の研究開発企業・研究施設及び4つの専門領域診療施設と連携した臨床研究開発シーズ拾い上げ体制及び共同研究実施体制の一層の推進

2) 2022年4月より、当院が中心となり新たに兵庫県下全域（域内人口約540万人）を中心に分布する神戸大学関連病院群（約90施設）のうち臨床研究の実施あるいは参画への意欲が高い43施設（病床合計14,700床）により構成される「神戸大学関係病院臨床研究アライアンス」を立上げ、当院の臨床研究相談機能・支援機能を優先的に駆使した多施設共同臨床研究の立案・実施の推進

3) 2025年4月より、神戸市に次ぎ兵庫県下第2の規模で播磨地方の中核都市である姫路市と連携して本学の寄附講座「橋渡し科学分野 地域臨床研究支援・支援専門員養成部門」を創設し、本講座から臨床研究コーディネーター職（CRC）を1年間のカリキュラムで最大10名、以後5年間で最大50名養成して神戸大学関係病院を中心とした多数の臨床研究実施施設へCRC職員の配置あるいは供給を強化することによる、中長期的に多施設共同臨床研究を効率的に実施推進できるさらに強固な体制構造の構築

このうち1)は既に新規治験・特定臨床研究に繋がる臨床研究開発パイプラインを獲得し、本学の産学連携部門等と連携して当院における医師主導治験あるいは特定臨床研究の実施に向けた取り組みが進んでおり、また2)については2023年度から新たに当院を研究代表施設とする新たな多施設共同特定臨床研究の開始や、当院と人事交流しながら関係施設に勤務する医師が主体となり当院臨床研究推進センターが支援を行う多施設共同臨床研究も立ち上がるなど、着実に成果が出始めており、さらに3)も相俟ってなお一層に、より効率的かつより大規模な多施設共同研究が継続的に実施され、その成果を論文化できる土壌が強化されつつあると考えます。

vi) 臨床研究推進セミナーおよび学生教育を通じた臨床研究の早期論文文化手法に関する教育充実

さらに、個別ヒアリングでも声の多かった臨床研究の諸手続き、あるいは立上げ・実施・成果の取り纏めや出口戦略（論文文化・薬事承認取得など）に関する手法や知識をより浸透させるためには、さらに短期的な成果が見えづらい長期的対策とは言えますが、より早期から初期研修や医学生教育を含めた業務教育を行う事が不可避と考えます。そのため、センターが主に研究従事者や研究支援者に対して定期的に一般公開して実施している「臨床研究推進セミナー」において、臨床研究の立上げから出口戦略に至る基本的諸手続きに関するコンテンツの追加や、医学生を対象に医学研究科橋渡し科学講座で実施している「臨床研究システム論」の講義においても同様のコンテンツを教育する機会を追加し、臨床研究実施者がより早期から、臨床研究に関する手順を習得できる機会をさらに醸成します。

この度は、臨床研究中核病院承認要件である2023年度の論文件数の実績を充足できなかったことにつき、関係諸先生方を始めとして広く国民の皆様の負託にお応えできず、また多大なるご迷惑、ご心配をおかけ致しましたことは誠に痛恨の極みであり、ここに深くお詫びを申し上げます。私共は前述の対策を始め、あらゆる取り組みを通じ、今後も引き続き、当院を挙げて臨床研究の更なる活性化、および論文文化の促進を進め、皆さまのご信頼にお応えして参れる様に、当院が一丸となって全力を尽くし邁進してまいりますので、何卒引き続き倍旧のご指導ご鞭撻を賜ります様、伏してお願いを申し上げます。

(参考：神戸大学医学部附属病院報告書)

インセンティブについて

項目	医師主導治験	要件対象研究	先進医療B	論文化		論文特別加算	優秀論文賞
奨励金額	間接経費総額の 10%	100万円/件	臨床研究推進センターの 業務支援	5万円 プロトコル論文	10万円 結果論文	左記に加えて 20万円/件	賞状および 副賞20万円 ※副賞は個人に支給
配分時期	適用条件充足の 翌年度前半	適用条件充足の 翌年度前半	先進医療Bとして 実施した時点	適用条件充足の 翌年度前半		選定された 翌年度前半	翌年度前半
配分先	治験調整医師	研究代表医師	なし	研究代表者		研究代表者	論文執筆者
適用条件	JRCT公表時点	JRCT公表時点	先進医療Bとして 実施が確定した時点	公表された時点		公表された時点	年度内にpublish された中核病院 要件の対象となる 論文から選出

2020 年度から
拡充

2022 年度から
拡充

(参考：神戸大学医学部附属病院報告書)

令和5年度の要件充足状況について

	2023年度 (令和5年度) 10月末	11月末	12月末	1月16日
該当結果論文件数 ＋該当プロトコル論文件数	30	32	33	35
投稿中論文数	8	9	9	10
(うち、accepted数)	(2)	(2)	(2)	(1)
合 計	38	41	42	45

投稿中の論文を
含めると 45 件

	1月末	2月末	3月末	2024年度 (令和6年度) 4月末
該当結果論文件数 ＋該当プロトコル論文件数	35	36	37	39
投稿中論文数	11	13	16	14
(うち、accepted)	(1)	(-)	(1)	(1)
合 計	46	49	53	53

令和5年度末時
点において 8 件
不足

	5月末	6月末	7月末
該当結果論文件数 ＋該当プロトコル論文件数	41	43	45
投稿中論文数	12	10	9
(うち、accepted)	(-)	(-)	(-)
合 計	53	53	53

令和5年度の
要件達成