

臨床研究法案について

平成28年7月
厚生労働省医政局

臨床研究法案の概要

法案の概要

臨床研究の実施の手續、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

法案の内容

1. 臨床研究の実施に関する手續

(1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護の保護、記録の保存等を義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。

③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の中止等を命じることができる。

② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の中止等を命じることができる。

2. 製薬企業等の講ずべき措置

① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。

② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等(※詳細は厚生労働省令で規定)の公表を義務付け。

施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

法制度による見直しの考え方(ポイント)

【見直し前】: 倫理指針に基づく実施・指導体制

製薬企業等



- 不透明な奨学寄附金（10億円）の提供
- 資金提供の公表は自主開示

指導

行政指導に強制力がない

研究資金の提供

医師・歯科医師



研究計画

申請

医療機関の管理者



提出

倫理審査委員会



指導

厚生労働大臣



実施許可

意見

指導

- データ改ざんが行われていた
- 利益相反管理が不十分
- 記録が廃棄されていた

【見直し後】: 法律に基づく実施・指導体制

製薬企業等



臨床研究に関する資金提供について、契約の締結や公表を義務付け

勧告⇒企業名の公表

法律に基づく調査権限・監視指導

研究資金の提供

臨床研究を実施する者



研究計画

①計画を提出

②意見

委員構成等について厚労大臣の認定を受けた審査委員会が研究計画や有害事象対応を審査

認定臨床研究審査委員会



改善命令、認定取消等

厚生労働大臣



③計画を届出

モニタリングや利益相反管理等に関する実施基準の遵守、記録の保存を義務付け

改善命令⇒中止命令⇒罰則
(保健衛生上の危害発生・拡大防止のために必要な場合には、中止命令⇒罰則)

臨床研究に関する主な不適正事案

| | 概要 |
|----------|---|
| ディオバン事案 | <p>ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化（平成25年夏）。（東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連）</p> <p>⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。</p> |
| タシグナ事案 | <p>ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。</p> <p>⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。</p> |
| CASE-J事案 | <p>武田薬品工業の高血圧症治療薬ブロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚（平成26年2月）。</p> <p>⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。</p> |

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬の臨床研究事案・その他の臨床研究事案】

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討

委員会（平成25年8月～平成26年3月）

ノバルティス社のディオバンに係る臨床研究事案について、事案の状況把握及び再発防止策等の具体的方策を検討。

【報告書概要】（平成26年4月）

- ・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る
- ・国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度の必要性について検討を進めるべき

「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

（平成26年12月22日告示）

【新設された主な内容】

研究の質の確保・被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保のため、以下の規定を新設・充実。

- ①倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保のための規定充実
- ②研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定充実
- ③データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定新設
- ④資料の保存に関する規定新設
- ⑤利益相反に関する規定新設

健康・医療戦略

（平成26年7月22日閣議決定）（抄）

- 2014年秋を目処に法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討を進め結論を得、我が国の臨床研究の信頼回復を図る。

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

（平成26年12月11日にとりまとめ公表）

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討。

【主な検討項目】

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理
他

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」報告書(概要)

＜法規制の必要性＞

- 不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定、関係者の処分等の迅速な対応に現状の制度では限界があり、信頼回復のためには倫理指針の遵守だけでは十分とは言えない。
- 他方、過度な規制導入は研究の萎縮をもたらすなどの影響を懸念。自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要。
- これらのことから、我が国においても欧米の規制を参考に一定の範囲の臨床研究に法規制が必要。その際、運用面において研究者に過度な負担を課すことがないよう配慮が必要。

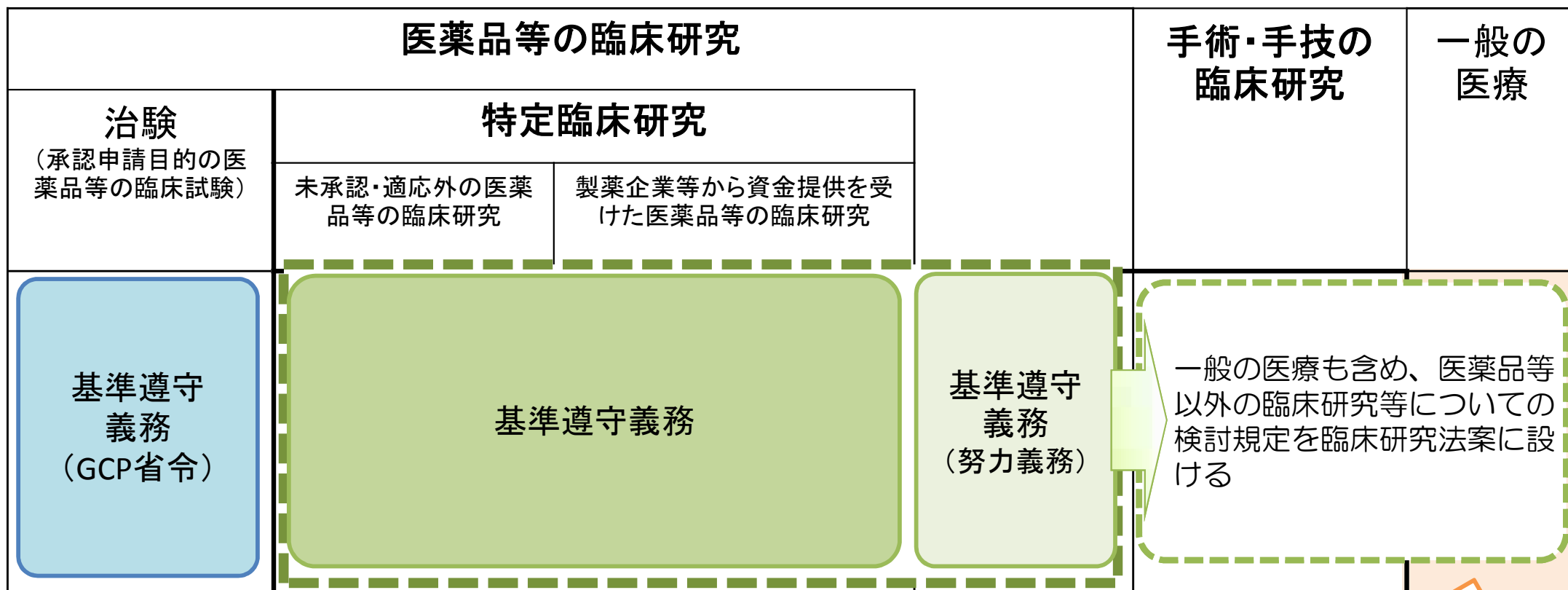
＜法規制の範囲＞

- 臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスクの双方を勘案し、以下の範囲とすることが妥当。
 - ・ 未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
 - ・ 医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究

＜具体的な規制や対策の内容＞

- 研究者に対し、行政による研究計画の事前審査等を受けることを更に求めることについては、学問の自由、医療現場の負担や当局の体制等を踏まえた実効性を考えると、実施には慎重であるべき。

医療における規制の区分について



医薬品医療機器等法

臨床研究法案

その病院で事前に行ったことのない難度の高い医療技術であって、患者の死亡等の重大な影響が想定されるもの(=高難度新規医療技術)については、各病院ごとに、導入の可否を判断する部門の設置や、当該部門を中心とした審査プロセスの遵守を特定機能病院の承認要件として義務付け(その他の病院についても努力義務)。⇒6月に医療法施行規則を改正

特定臨床研究の実施の手続

<特定臨床試験の実施プロセス>

研究実施者が、研究計画を認定臨床研究審査委員会に提出

認定臨床研究審査委員会が研究計画を審査

厚生労働大臣に研究計画を届出（認定臨床研究審査委員会の意見書を添付）

研究実施者が特定臨床研究を実施
⇒以下の事項について遵守することを義務付け

◎適切なインフォームド・コンセントの取得

◎記録の作成・保存

◎研究対象者の秘密の保持

◎臨床研究実施基準

- ・臨床研究の実施体制・構造設備に関する事項
- ・モニタリング・監査の実施に関する事項
- ・健康被害の補償・医療の提供に関する事項
- ・製薬企業等との利益相反管理に関する事項 等

<上記の手続に違反した場合の対応>

立入検査・報告徴収

改善命令

（保健衛生上の危害の発生又は拡大防止のために必要と認めるとき）

研究の一部又は全部の停止命令

緊急命令（研究の停止等）

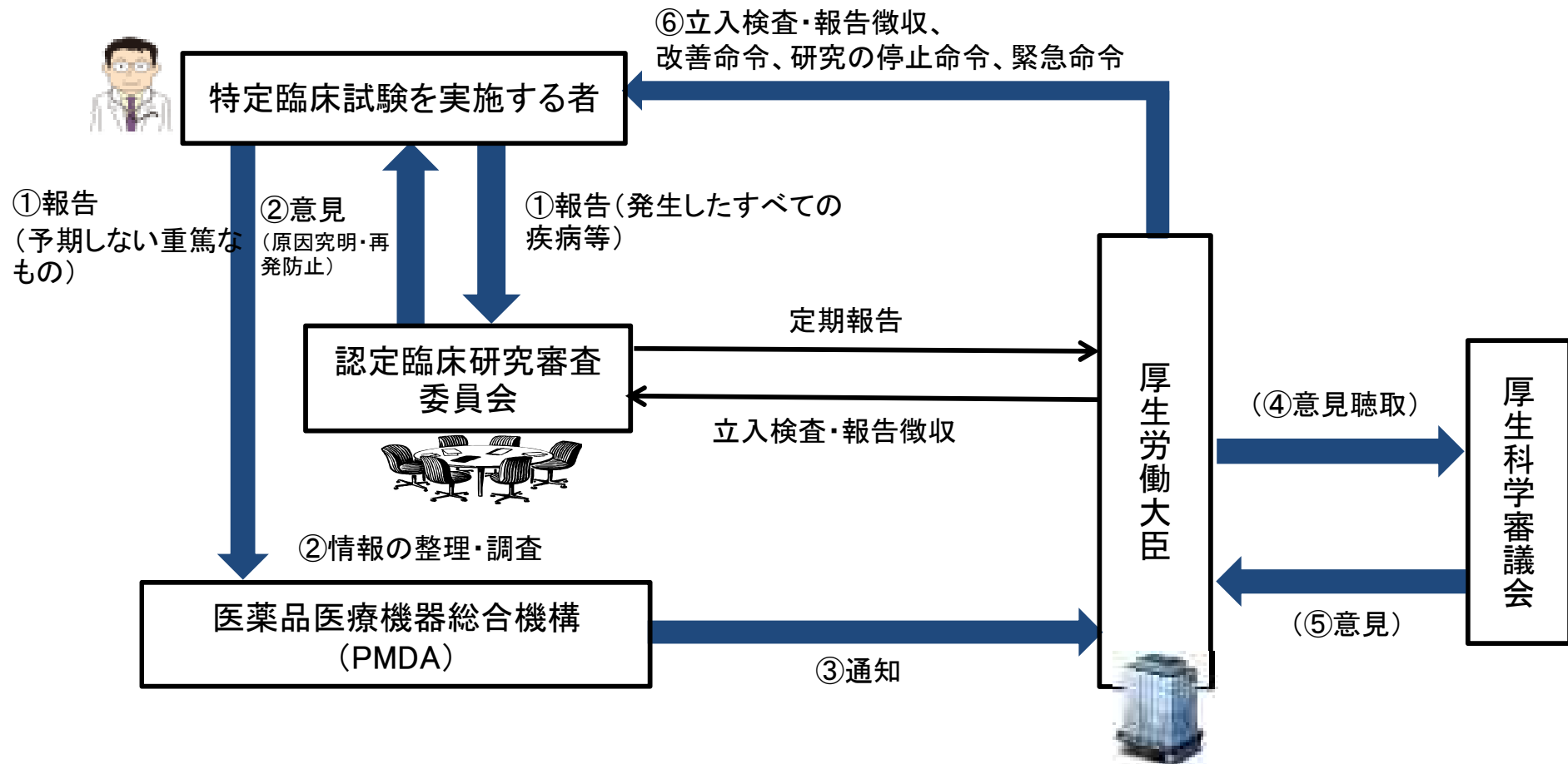
（検査の忌避・虚偽報告の場合）

罰則

重篤な疾病等の報告の義務付け

法案における対応

- 特定臨床研究に起因することが疑われる疾病・死亡・障害・感染症が発生した場合には、認定臨床研究審査委員会への報告を義務付けるとともに、そのうち予期しない重篤なものについては、厚生労働大臣(PMDA)への報告を義務付ける。
- 厚生労働大臣は、毎年度、報告を受けた特定臨床研究における疾病等の発生状況について、厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するために必要な措置をとる。



法律に基づく資金提供の公表範囲

- 医薬品等(医薬品・医療機器・再生医療等製品)の製造販売業者等(一定の関係法人(例:子法人)を含む)に対し、医薬品等(自社製品)の臨床研究を実施する医師・歯科医師(研究実施者)、研究実施者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

公表の対象範囲

| | 公表の有無 |
|---------------|-------------------------------------|
| 研究費(臨床) | ○ |
| 寄附金 | ○※ (自社製品の研究実施者、研究実施者が所属する機関へのもの) |
| 原稿執筆料・講師謝金等 | ○※ (自社製品の研究実施者、研究実施者が所属する機関へのもの) |
| その他 (接遇費等) | × |

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む