



臨床研究を巡る最近の状況

平成27年3月3日(火)

厚生労働省医政局研究開発振興課

治験推進室長 河野典厚

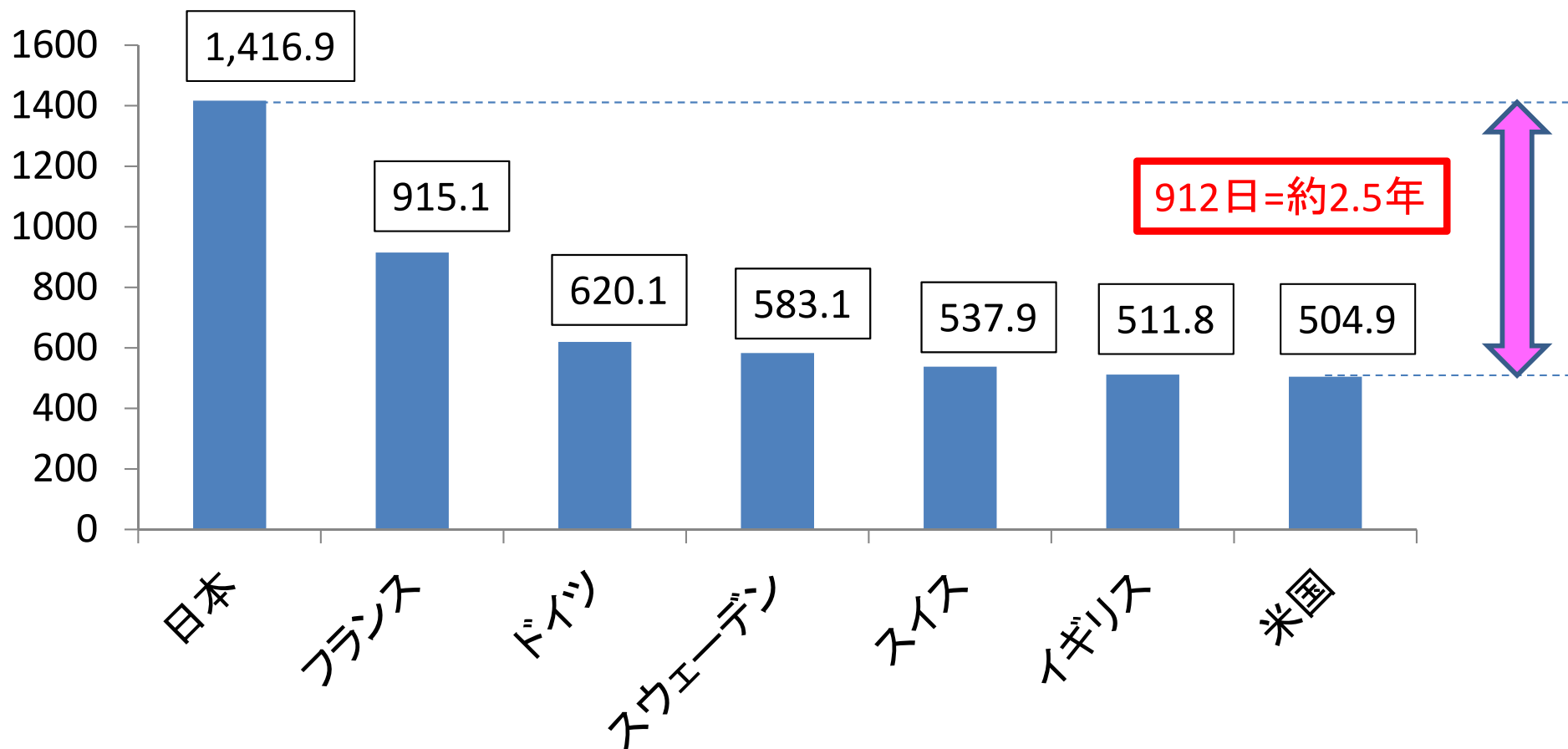
イントロ

10年前のドラッグラグの状況

欧米と日本の医薬品の上市状況について

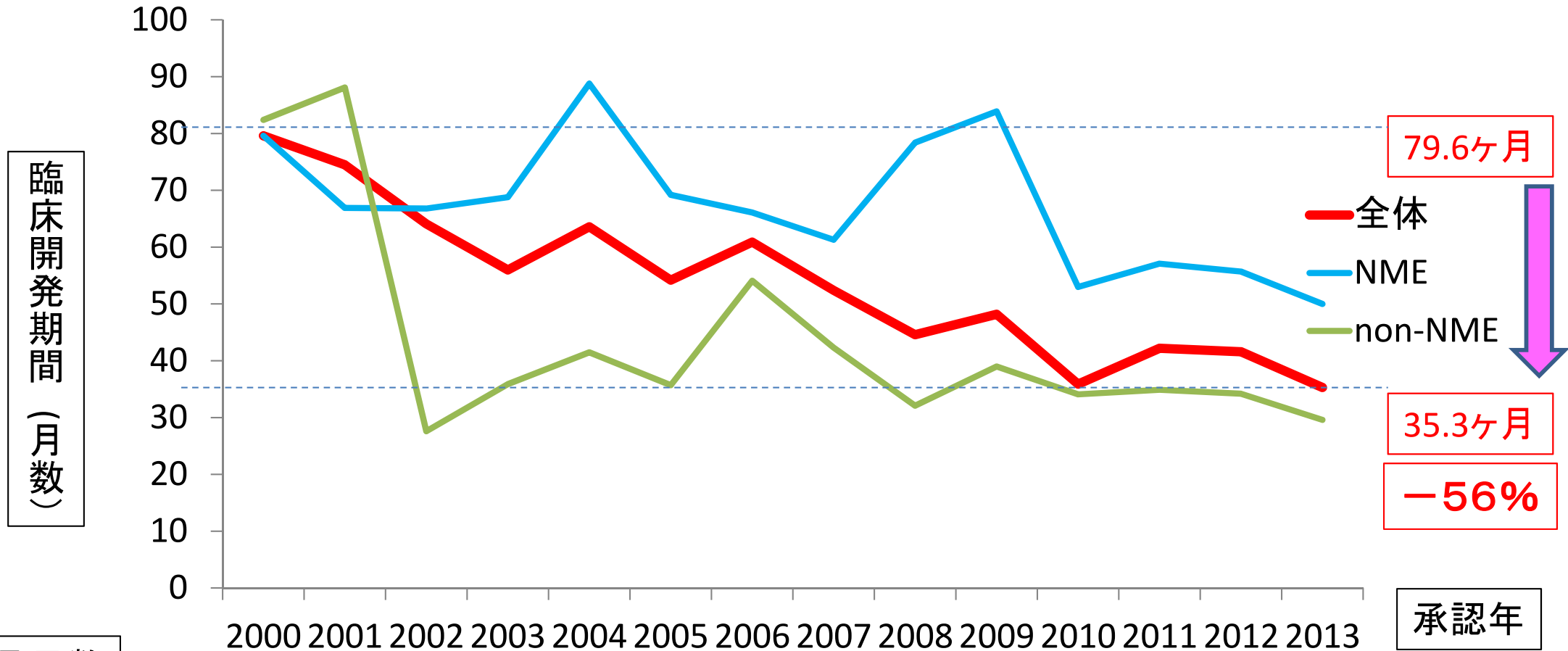
世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点と比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国は504.9～915.1日の遅れ。

注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較対象とした。



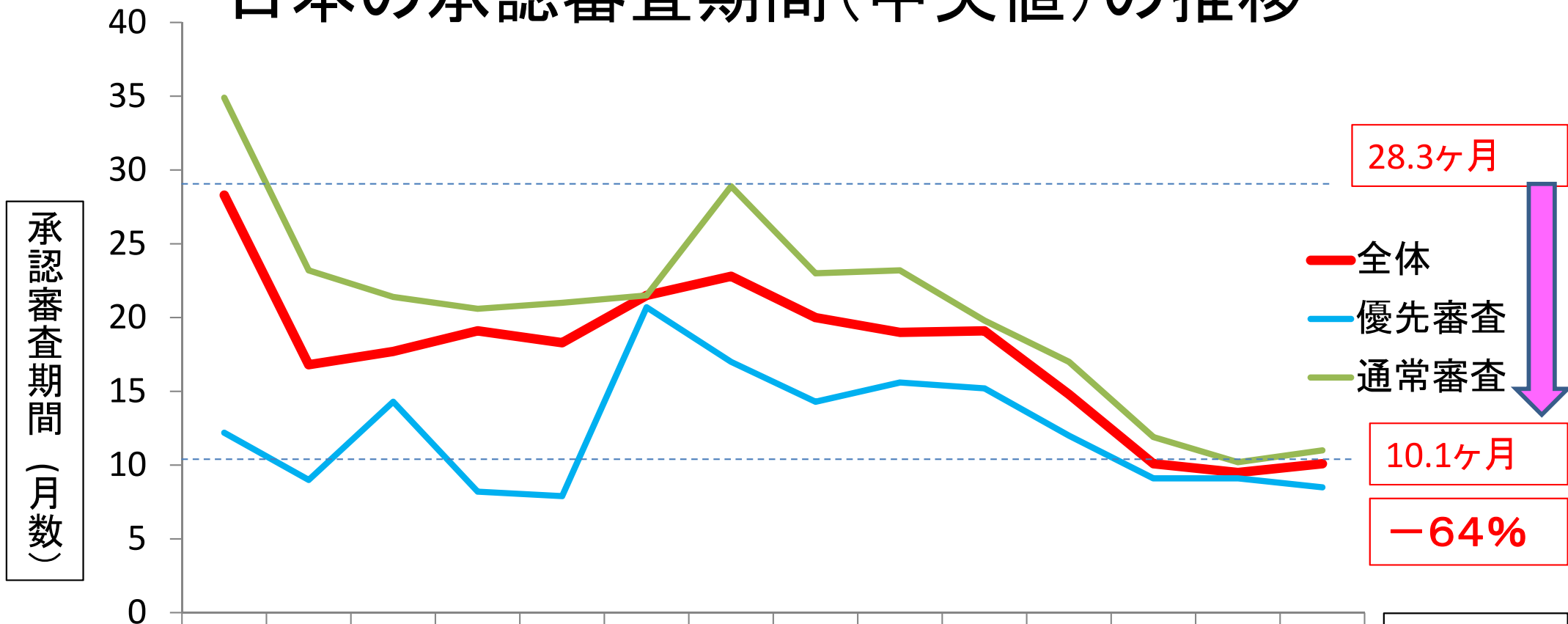
出典: 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所リサーチレポートNo.31(2006年5月)©2014 IMS Health. Life Cycle (無断転載禁止)

日本での医薬品臨床開発期間(中央値)の推移



出典: 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所リサーチペーパーNo.63,2014のデータを使用して作成
 2000~2013年に日本で承認された1,072品目のうち、国内臨床試験に関するデータが得られた765(74%)を対象。
 臨床開発期間としては、初回治験計画届提出日から承認申請日まで
 臨床開発期間の数値はいずれも各承認年の中央値を使用

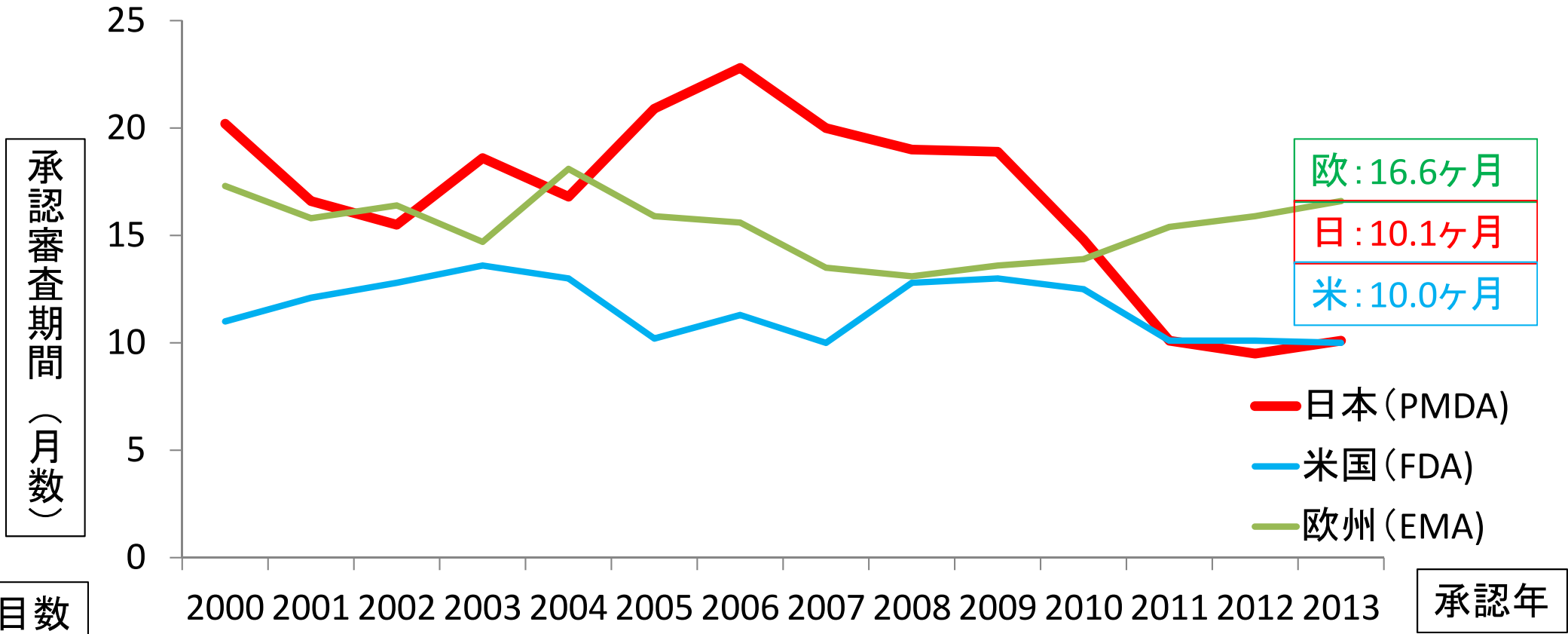
日本の承認審査期間(中央値)の推移



品目数	承認年													
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
全体	67	39	43	29	28	61	72	83	78	94	102	131	120	123
優先審査	16	12	13	4	10	20	25	28	35	13	14	15	22	19
通常審査	51	25	29	24	18	37	42	52	40	71	82	77	72	80

出典: 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所リサーチペーパーNo.63,2014のデータを使用して作成
 2000~2013年に日本で承認された1,070品目を対象
 承認審査期間としては、承認申請日から承認日まで
 審査期間の数値はいずれも各承認年の中央値を使用
 「全体」の数値は、「優先審査」及び「通常審査」のほか「迅速審査」の総和として計上。

日米欧の承認審査期間(中央値)の比較



品目数

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
日本	70	56	62	47	46	61	72	83	78	94	102	131	120	125
米国	97	66	77	73	107	74	92	65	79	86	82	85	88	94
欧州	20	34	28	14	31	20	39	53	46	62	30	43	33	61

出典: 日本製薬工業協会医薬産業政策研究所リサーチペーパーNo.63,2014のデータを使用して作成
 日本は、薬事食品衛生審議会での審議・報告品目を対象とし、審査期間はその中央値を使用
 米国は、FDA, Center for Drug Evaluation Research (CDER)が承認した通常審査(standard review)及び優先審査(priority review 及びorphan designation)全体の中央値を使用
 欧州は、EMAが中央審査方式により承認した品目全体の中央値を使用
 三極の審査期間の直接比較については、その年に承認された品目が違うことなどに留意が必要

1. 「日本再興戦略」改訂2014 — 未来への挑戦 — (平成26年6月閣議決定・抜粋)

国民の「健康寿命」の延伸

(医療分野の研究開発の司令塔を創設)

- 医療分野の研究開発の司令塔として健康・医療戦略推進本部及び(独)日本医療研究開発機構を創設する法案成立。
- 医薬品や医療機器などの医療分野の研究開発を各省連携により推進していく体制の構築。

2. 「健康・医療戦略」(平成26年7月閣議決定・抜粋)

国が行う医療分野の研究開発の環境の整備

- 臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上
 - ・ 革新的医療技術創出拠点(橋渡し研究支援拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院、日本主導型グローバル臨床研究拠点)の総合活用、ARO機能の構築による臨床研究、治験の推進。
 - ・ 国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施できる仕組みの構築。

臨床研究事案に関する主な報道

	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研究において、データ操作等があり、研究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月にノバルティス社を薬事法違反の疑いで刑事告発。また、厚生労働省検討委員会の検討結果について、報告書として公表(同年4月)。</p>
白血病治療薬 タシグナ事案(SIGN試験)	<p>ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る医師主導の臨床研究において、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東大の中間報告(平成26年3月)及びノバルティス社の第三者委員会の報告書(同年4月)で明らかになった。</p>
CASE-J事案	<p>武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、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>
J-ADNI事案	<p>アルツハイマー病における、アミロイドPETを中心としたバイオマーカーの確立を目的とした臨床研究において、データ改ざん等の不正があるのではないかとの報道があった(平成26年1月)。</p>

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

【目的】ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究について、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為の疑い等から社会問題化していることを踏まえ、当該事案の状況把握及び必要な対応等を検討する組織を定め、もって同様の事案の再発防止を図る。

【主な検討項目】当該事案の状況把握及び対応方針・再発防止策・臨床研究の信頼性及び質を確保するための具体的方策

【構成員】

いながき 稲垣	おさむ 治	日本製薬工業協会医薬品評価委員会	委員長
くわじま 桑島	いわお 巖	特定非営利活動法人臨床研究適正評価教育機構	理事長
そね 曾根	さぶろう 三郎	日本医学会利益相反委員会	委員長
たけうち 竹内	まさひろ 正弘	北里大学薬学部	臨床医学（臨床統計学・医薬開発学）教授
たしま 田島	ゆうこ 優子	さわやか法律事務所	弁護士
たしろ 田代	しもん 志門	昭和大学研究推進室	講師
はない 花井	じゅうご 十伍	全国薬害被害者団体連絡協議会	代表世話人
ふじわら 藤原	やすひろ 康弘	(独) 国立がん研究センター	企画戦略局長
みやた 宮田	みつる 満	日経 BP 社	特命編集委員
もりした 森下	のりこ 典子	(独) 国立病院機構大阪医療センター	臨床研究センター 臨床研究推進部 臨床研究推進室 室長
もりしま 森 〇 森	あきお 昭夫	名古屋大学	名誉教授
やまもと 山本	まさゆき 正幸	大学共同利用機関法人	自然科学研究機構・副機構長 基礎生物学研究所・所長

(敬称略)
：委員長

【開催実績】

第1回（平成25年8月9日）
【議題】各大学及び関係企業による調査状況・今後の進め方について
第2回（平成25年9月2日）
【議題】諸外国法規制の状況報告・中間報告に向けた議論
第3回（平成25年9月30日）
【議題】ヒアリング概要の公表・中間取りまとめ（案）について

平成25年10月8日 中間取りまとめの公表

第4回（平成25年12月25日）
【議題】滋賀医科大学、名古屋大学及び千葉大学からのヒアリング等
第5回（平成26年3月27日）
【議題】製薬協からのヒアリング・報告書（案）について

平成26年4月11日 報告書の公表

○ 事案の背景と問題の所在

- (1) 医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究であり、被験者保護の観点から問題
- (2) 実態として、一個人というよりノバルティス社として今回の事案に関与
- (3) 大学及びノバルティス社双方における利益相反管理上の問題
- (4) データ操作に関わっていないことの説明責任をノバルティス社及び大学関係者の双方が十分果たしていない
我が国の医学界に対する信頼性が大きく低下したことに対する責任は、双方で負うべき
- (5) 臨床研究の実施責任者・倫理審査会の不十分な対応、また、資料廃棄により検証が不能

○ 今後の対応と再発防止策

- ・法制度に係る検討について本年秋までを目処に進める
- ・「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 等

(1) 信頼回復のための法制度の必要性

本年秋を目処に法制度に係る検討について進めるべき

(2) 臨床研究の質の確保と被験者保護

- ① 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保
- ② 研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底
- ③ データ改ざん防止体制の構築
- ④ 資料の保管管理に関する体制・ルールの整備

(3) 研究支援に係る製薬企業の透明性確保及び管理体制並びに製薬企業のガバナンス等

- ① 研究機関と製薬企業間の透明性確保
- ② 製薬企業のガバナンスの徹底

(4) その他

- ① 臨床研究倫理指針に関する研究機関の自己点検
- ② 事案発生時の研究機関による迅速かつ適切な調査

○ その他の重要課題

- (1) 薬事法に基づく対応の必要性
- (2) 学会ガイドラインについて
- (3) 今回の事案による医療保険財政への影響
- (4) 非常勤講師の委嘱のあり方
- (5) 主な臨床研究実施機関による自主点検の結果

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬ディオバンの臨床研究事案・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

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。

「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

【平成26年12月22日に告示済み】

【新設された主な内容 等】

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・充実する方向。

- 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

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済み】

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

本日の話題

1. 臨床研究倫理指針の改定
2. 臨床研究に関する制度のあり方に関する検討
3. 医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件に関する検討

1. 臨床研究に関する倫理指針の見直し

「臨床研究に関する倫理指針」

(平成20年厚生労働省告示第415号)

これまでの指針において定めていた内容

- 被験者保護の観点から、下記のような手続きを記載し、それぞれの手続きについて、研究者、研究責任者、機関の長、倫理審査委員会等が遵守すべき事項を記載

〔指針の対象となる臨床研究のすべてに求めている事項〕

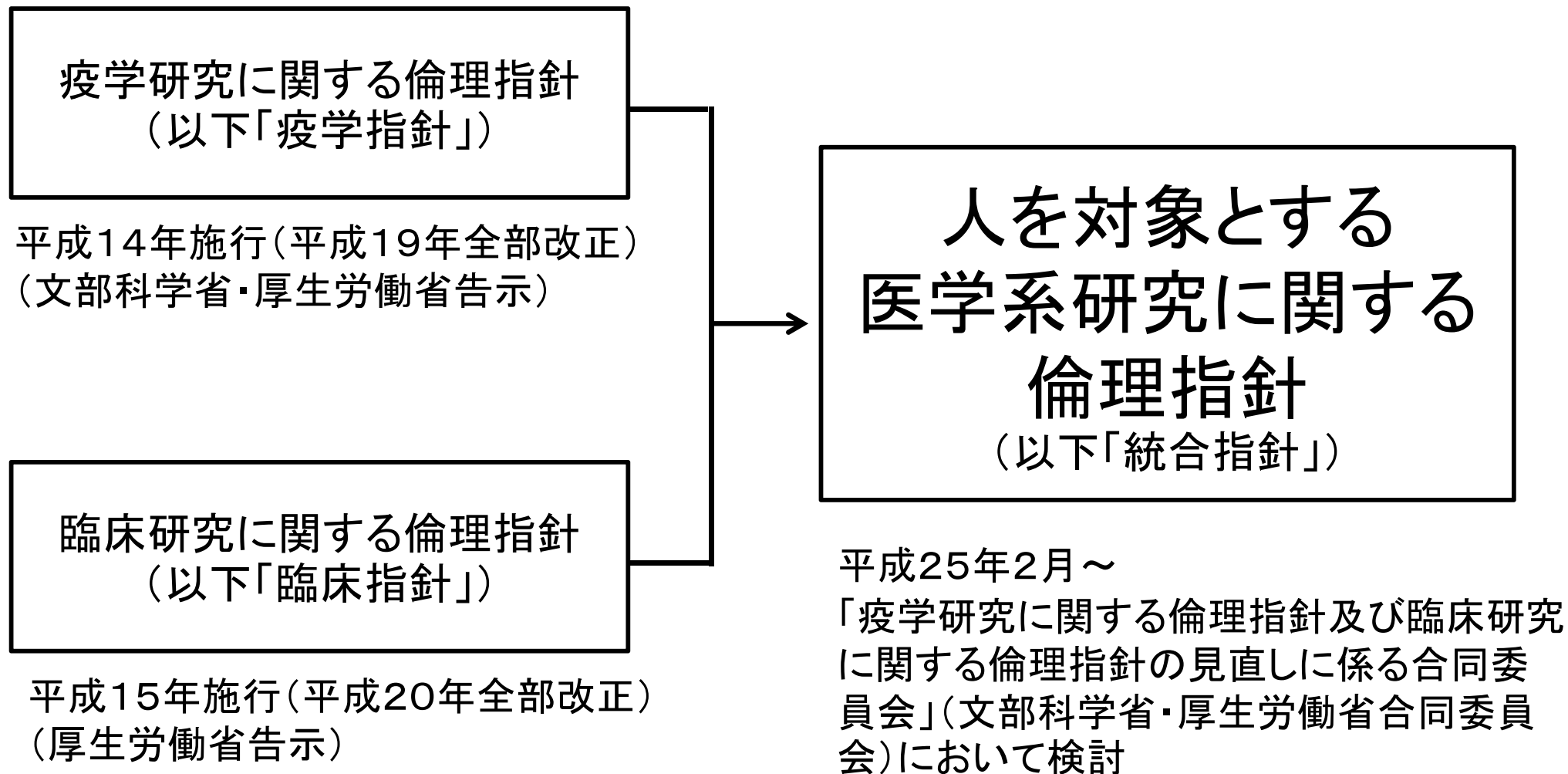
- ・ 倫理審査委員会による研究計画の事前審査
- ・ 被験者に対するインフォームド・コンセントの義務付け、説明事項の規定
- ・ 進捗状況や重篤な有害事象の機関の長への報告
- ・ 倫理審査委員会の手順書、委員名簿、会議記録の概要の公開
- ・ 倫理審査委員会の開催状況等を厚労大臣へ報告
- ・ 研究者等に対する必要な教育の機会の確保と受講の義務 等

〔指針の対象となる臨床研究の一部に求めている事項〕

- ・ 健康被害の補償のための保険(医薬品等を用いた介入研究)
- ・ 研究開始前に公開されているデータベースへ計画を登録(介入研究のうち侵襲性のあるもの)
- ・ 予期しない重篤な有害事象についての厚生労働大臣への報告(介入研究のうち侵襲性のあるもの)

等

「疫学研究に関する倫理指針」及び 「臨床研究に関する倫理指針」の統合



指針統合の背景

どちらの指針を適用するか分かりにくいという現場の声



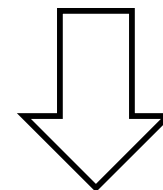
臨床指針の改正報告において
両指針統合の検討要請
(平成20年7月)



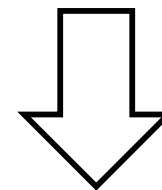
厚生科学審議会科学技術部会
において両指針合同見直しの要
請(平成24年10月)



疫学指針及び臨床指針の見直しに係る合同委員会(平成25年2月～)



「臨床研究・治験活性化5カ年
計画2012」で両指針関係性見
直しの要請(平成24年3月)



〔 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会報告書(平成26年4月)により、臨床研究不正への対応を求められる。 〕

疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する 倫理指針の見直しに係る合同会議

【主旨】 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の運用状況、疫学研究及び臨床研究の在り方に係る検討等を踏まえ、必要な見直しを行うもの（3専門委員会の合同開催）

【主な検討項目】

疫学研究倫理指針と臨床研究倫理指針の統合

統合した場合の指針の適用範囲

倫理審査委員会の質を担保する仕組み

インフォームドコンセント

未成年者や被後見人に係る代諾及び再同意手続

個人情報の取扱

研究の質

被験者への補償

他

臨床研究に関する倫理指針の見直し

【検討のポイント】

疫学指針と整理・統合のほか、臨床研究の被験者保護、質の確保等、以下の観点から見直し。

- 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を充実
- ② 研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定を充実
- ③ データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定を新設
- ④ 資料の保存に関する規定を新設
- ⑤ 利益相反に関する規定を新設

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年12月22日文科科学省厚生労働省告示第3号)」として告示済み。

教育・研修

	疫学指針	臨床指針	統合指針
研究者等	記載なし	研究に先立ち 教育・研修を受講	研究に先立ち、継続して 教育・研修を受講
研究機関の長	【指導者の責務】 学生等に対し指導 ・監督	教育・研修を受講 の確保	<ul style="list-style-type: none"> ・教育・研修の受講確保 ・自らも教育・研修を受講
倫理審査委員 会委員等	記載なし	記載なし	審査等業務に先立ち、適宜 継続して教育・研修を受講
倫理審査委員 会の設置者	記載なし	教育・研修の受講 確保に努める	教育・研修の受講確保

倫理審査委員会の要件

	疫学指針	臨床指針	統合指針
設置要件	研究機関内	<ul style="list-style-type: none"> 臨床研究機関の長 一般社団法人又は一般財団法人 医療関係者により構成された学術団体 等 	<ul style="list-style-type: none"> 事務を的確に行う能力 継続的な運営能力 中立的かつ公正な運営能力
委員構成	<ul style="list-style-type: none"> 自然科学の有識者 人文・社会科学の有識者 一般の立場を代表する者 外部委員 男女両性 	<ul style="list-style-type: none"> 自然科学の有識者 人文・社会科学の有識者 一般の立場を代表する者 外部委員 男女両性 	<ul style="list-style-type: none"> ①自然科学の有識者 ②人文・社会科学の有識者 ③一般の立場を代表する者 ④外部委員 ⑤男女両性 ⑥5名以上 ①～③は重複不可 必要に応じて追加
審議又は採決要件	記載なし	人文・社会科学の有識者又は一般の立場を代表する有識者が1名以上出席	<ul style="list-style-type: none"> 構成①～⑥と同様とする 原則全会一致

倫理審査委員会の審査

	疫学指針	臨床指針	統合指針
迅速審査	<ul style="list-style-type: none"> 研究計画の軽微な変更 共同研究であって、主たる研究機関で倫理審査委員会の承認を受けているもの 研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない研究計画 		<ul style="list-style-type: none"> 共同研究であって全体の審査を既に受けているもの 研究計画書の軽微な変更 侵襲及び介入を伴わない研究 軽微な侵襲を伴う研究であって、介入を行わないもの
付議不要	<ul style="list-style-type: none"> 以下の要件を全て満たす <ul style="list-style-type: none"> ア 個人情報を取り扱わない イ 人体採取試料を用いない ウ 観察研究であり人体への負荷又は介入を伴わない エ 専ら集計、単純な統計処理等 データの集積又は統計処理のみの受託 		<p><付議不要を削除> (迅速審査で対応可)</p>

研究の信頼性の確保(1)

利益相反の管理

研究者等	●自らの利益相反について適切に対応。研究計画書に記載された利益相反の状況を、インフォームド・コンセントにおいて研究対象者等に説明。
研究責任者	●商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、 研究計画書に記載

モニタリング及び監査

【対象とする研究】侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を伴うもの

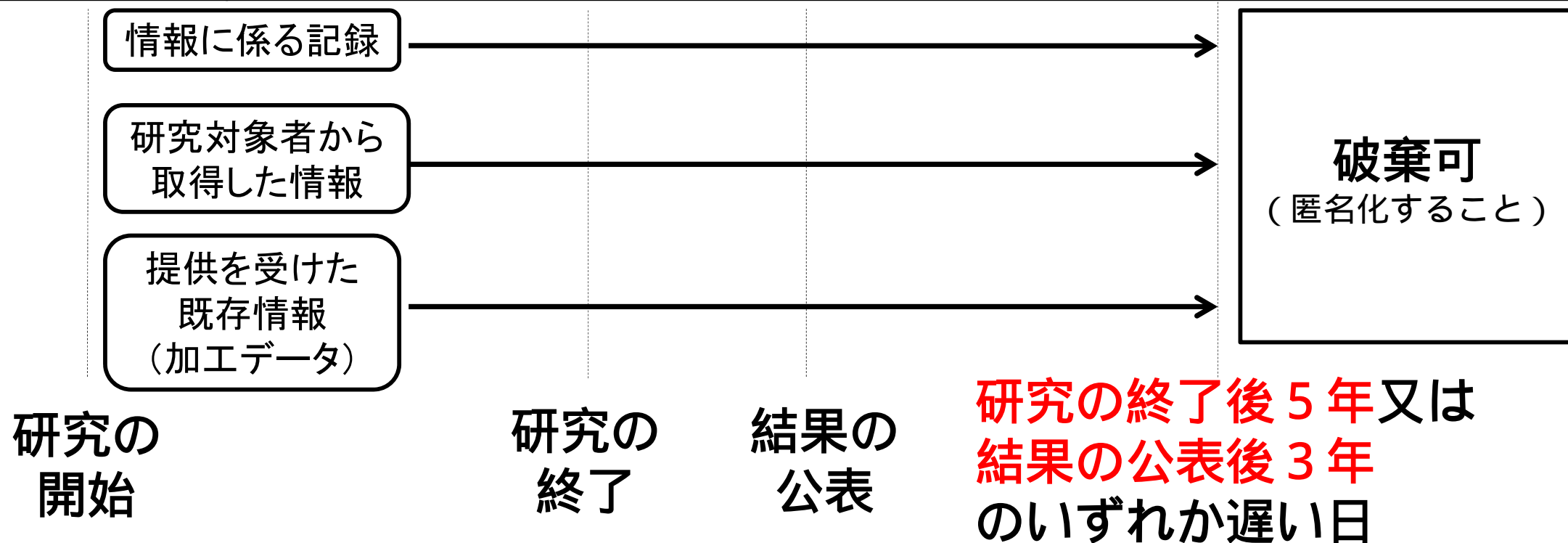
研究責任者	●研究計画書に定めるところにより、 モニタリング及び監査を実施
研究機関の長	●研究に関する情報等の閲覧その他 モニタリング及び監査の実施に協力

監査は必要に応じて実施。

研究の信頼性の確保(2)

研究に係る試料及び情報等の保管

研究者等	<ul style="list-style-type: none">● 研究に用いられる情報等を正確に作成
研究責任者	<ul style="list-style-type: none">● 研究計画書に研究に関する試料・情報等の保管方法について記載● 試料・情報等の保管状況について、研究機関の長へ報告
研究機関の長	<ul style="list-style-type: none">● 試料・情報等の保管に関する手順書を作成の上、必要な体制を整備し、適切に管理● 研究に係る情報等を可能な限り長期間保存するよう努め、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うものについては、以下の図のとおり保管● 試料・情報等を廃棄する際は、匿名化



倫理指針における「研究機関」の定義

研究機関

研究を実施する法人、行政機関及び個事業主をいい、
試料・情報の保管、統計処理その他の研究に関する業務の一部について
のみ委託を受けて行う場合を除く。

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス
(平成27年2月6日)」

企業が研究の資金や資材等を提供したり、研究を通じて得られた
成果を利用したりするのみで研究の実務を行わない場合を除いて、
通常、研究を実施する(研究に関する業務の一部を委託して実施
する場合や、他の研究機関と共同して実施する場合を含む。)

企業は「研究機関」に該当する。

また、医療機関や大学等における研究を共同して実施するために企業が
参加する場合には、その企業は「共同研究機関」に該当する可能性がある。



個別ケースごとに検討が必要。

2. 臨床研究に関する制度のあり方に関する検討

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

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の検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

()ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目途に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

- 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

開催実績

全9回にわたり、臨床研究に関する諸外国の制度、現状の制度を変更した場合の医療現場や医薬品・医療機器等の開発に対する影響、製薬企業等の資金提供・労務提供等にあたっての透明性確保に関する対応状況等に関するヒアリングを行った上で議論。

- 第1回（平成26年 4月17日）
- 第2回（平成26年 5月16日）
- 第3回（平成26年 6月25日）
- 第4回（平成26年 7月23日）
- 第5回（平成26年 8月27日）
- 第6回（平成26年10月 1日）
- 第7回（平成26年10月22日）
- 第8回（平成26年11月 6日）
- 第9回（平成26年11月26日）
- 報告書（平成26年12月11日）

委員

- えんどう ひさお 遠藤 久夫 学習院大学経済学部 教授
- きりの たかあき 桐野 高明 独立行政法人国立病院機構 理事長
- くすおか ひでお 楠岡 英雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター 院長
- こだま やすし 児玉 安司 新星総合法律事務所 弁護士・医師
- こんどう たつや 近藤 達也 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
- だいもん たかし 大門 貴志 兵庫医科大学医学部 准教授
- むとう かおり 武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授
- むとう ていいちろう 武藤 徹一郎 公益財団法人がん研究会
メディカルディレクター・名誉院長
- もちづき まさたか 望月 正隆 東京理科大学薬学部 教授
- やまぐち いくこ 山口 育子 NPO法人 ささえあい医療人権センター
COML理事長
- やまもと りゅうじ 山本 隆司 東京大学法学政治学研究科 教授

(敬称略)
：座長

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

【検討のポイント】

○我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、以下の観点から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。

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・労務提供に当たっての透明性
確保、臨床研究の実施機関における利益相反管理 等

日本と欧米の法的規制の現状（規制の対象範囲）

- 治験については各国とも法的規制があるが、臨床研究については規制の対象範囲が異なる。
- 日本では、臨床研究については法的規制が存在しない。

		日本 1	米国 2	欧州 3
治験	医薬品	○	○	○
	機器	○	○	○
臨床研究	未承認 適応外	医薬品	×	○
		機器	×	○
	承認あり 適応内	医薬品	×	×
		機器	×	×
	手術・手技	×	×	×

1 日本は、臨床研究については倫理指針で対応。

2 米国は、公的研究費の対象となる研究については別途法規制が存在する。広告に用いられるものも対象としている。

3 欧州は、機器を用いた臨床研究については、医薬品よりも規制事項が少ない等の差がある。

検討会報告書のポイント（1）

1. 法規制の必要性等

- 医薬品・医療機器等開発の国際化を踏まえると、5年後・10年後を見越した制度の検討が必要。
- 不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定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。

検討会報告書のポイント（2）

2. 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た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

3. 具体的な規制や対策の内容について

(1) 倫理審査委員会

倫理審査委員会が具備すべき委員構成等の要件を設定し、質を確保。

(2) 臨床研究に関する情報の公開等

情報公開は透明性確保等に有効。一方で、知的財産権保護への配慮が必要。

(3) 臨床研究の実施基準

モニタリングの実施、記録の保存等について、ICH-GCP等を踏まえた基準の策定・遵守が必要。

(4) 有害事象発生時の対応

予期しない重篤な有害事象の倫理審査委員会への報告。保健衛生上の必要性に応じ行政も把握。

(5) 行政当局による監視指導及び研究者等へのペナルティー

罰則は、改善命令に応じないなどの悪質な場合に限定。

(6) 製薬企業等の透明性確保

業界の取組についてより一層の努力を求め、製薬企業等の取組状況も踏まえ、法的規制も視野に対応を検討。

4. その他

- ・ 生物統計等の専門家養成、医学生に対する早期の倫理教育等の臨床研究に関係する人材育成が必要。
- ・ 製薬企業や業界団体における広告審査の枠組みづくり、行政機関による監視・指導体制の強化を行うことによって、医療用医薬品の広告の適正化を図るべき。

検討会報告書のポイント（3）

（6）製薬企業等の透明性確保について

- 医薬品・医療機器等の研究開発に際し、産学連携の中で必然的に生じる利益相反については、資金提供等の透明性をもって管理することが必要。
- 企業が提供する資金等の透明性確保を進めるため、企業により一層の努力を求めるべき。
- 労務提供についても、業界による行動指針等の策定が必要。ただし、医薬品と医療機器とでは研究開発に際しての企業と研究機関との関係が異なることなども踏まえ、研究開発の促進に影響を及ぼさないような配慮が必要。
- 産学連携はイノベーション推進のために必要不可欠であり、利益相反の存在そのものを否定するのではなく、適切に管理・公表されることが重要であることの理解が必要。

3. 医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件に関する検討

医療法に基づく臨床研究中核病院

医療法に基づく臨床研究中核病院

日本発の革新的医薬品・医療機器等の開発を推進するため、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院を「臨床研究中核病院」として医療法上に位置づけ
(平成27年4月施行予定)

医療法に基づく臨床研究中核病院になることで期待されること

「臨床研究中核病院」の名称を掲げることで、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院として認知され、より質の高い最先端の臨床研究・治験が実施できるため、

臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり、症例が集積される

臨床研究・治験を実施するための優れた研究者等の人材が集まってくる

他の施設からの相談や研究の依頼が集まってくる

などの効果が期待される。



医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会

目的

臨床研究中核病院として厚生労働大臣の承認を受けるための具体的な基準等の検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

()「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律」(平成26年法律第86号)において、日本発の革新的医薬品・医療機器の開発等に必要となる質の高い臨床研究を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的な役割を担う医療機関として、臨床研究中核病院が法律上位置づけられた。

主な検討事項

医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件について、下記の視点から検討する。

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

他の病院又は診療所と共同して特定臨床研究を行う場合にあっては、特定臨床研究の実施の主導的な役割を果たす能力を有すること

他の病院又は診療所に対し、特定臨床研究の実施に関する相談に応じ、必要な情報の提供、助言その他の援助を行う能力を有すること

特定臨床研究に関する研修を行う能力を有すること 他

開催実績・スケジュール

第1回(平成26年9月12日)

- ・法制化の経緯について
- ・今後の検討の進め方について

第2回(平成26年10月8日)

第3回(平成26年11月5日)

第4回(平成26年11月27日)

- ・臨床研究中核病院の承認要件に関する主な論点について
- ・承認要件に関する検討、取りまとめに向けた議論 等

上記取りまとめを受け、パブリックコメント等の所要の手続きを経て、平成27年4月に臨床研究中核病院の承認要件に関する省令を施行予定。

委員

あおたに 青谷	えりこ 恵利子	学校法人北里研究所 北里大学臨床研究機構 臨床試験コーディネーティング部 部長
いずみ 和泉	けいしろう 啓司郎	(独)国立国際医療センター病院 薬剤部長
おおつ 大津	あつし 敦	(独)国立がん研究センター 早期・探索臨床研究センター長
くすおか 楠岡	ひでお 英雄	(独)国立病院機構大阪医療センター 院長
こんどう 近藤	たつや 達也	(独)医薬品医療機器総合機構 理事長
しもせがわ 下瀬川	とある 徹	東北大学病院 病院長
なかがわ 中川	としお 俊男	公益社団法人日本医師会 副会長
なかにし 中西	よういち 洋一	九州大学病院A R O次世代医療センター長
はしもと 橋本	ひろあき 宗明	日経ドラッグインフォメーション 編集長
はない 花井	じゅうご 十伍	全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人 大阪HIV薬害訴訟原告団代表 (敬称略) :座長

医療法に基づく臨床研究中核病院の 承認要件に関する検討

【検討のポイント】

以下の能力を有する病院に必要な体制・実績・人員等の検討

- ① 国際水準の質の高い臨床研究(特定臨床研究)に関する計画を自ら立案し、実施する能力を有すること
- ② 多施設共同の特定臨床研究を行う場合、主導的な役割を果たす能力を有すること
- ③ 他の医療機関に対し、特定臨床研究の実施に関する相談、情報提供、助言等の支援を行う能力を有すること
- ④ 特定臨床研究に関する研修を行う能力を有すること 他

健康・医療戦略等における医師主導治験に係る達成目標について

「健康・医療戦略」(平成26年7月22 閣議決定)(抜粋)

○ 革新的な医療技術創出拠点

【2020 年頃までの達成目標】

- ・医師主導治験届出数 年間40 件
- ・First in Human(FIH)試験(企業治験含む)年間40 件

「医療分野研究開発推進計画」(平成26年7月22日 健康・医療戦略推進本部決定)(抜粋)

○ 革新的な医療技術創出拠点

アカデミア等における画期的な基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築するとともに、各開発段階のシーズについて国際水準の質の高い臨床研究や治験を実施・支援する体制の整備も行う。達成目標及び各省連携プロジェクトは以下のとおり。

【2015年度までの達成目標】

- ・医師主導治験届出数 年間21件
- ・First in Human(FIH)試験(企業治験含む)年間26件

【2020年頃までの達成目標】

- ・医師主導治験届出数 年間40件
- ・FIH試験(企業治験含む)年間40件

具体的な検討のポイント（1）

1. 特定臨床研究

- 臨床研究中核病院の承認に際し、国際水準の質の高い臨床研究を「特定臨床研究」として、その実施能力等を評価
 - ①GCP省令に基づき実施される治験（医師主導治験及び企業治験）、
 - ②介入・侵襲を伴う臨床研究

2. 求められる体制について

- ガバナンス体制
- データ管理体制
- 利益相反管理体制
- 安全管理体制
- 臨床研究支援体制（ARO機能）
- 倫理審査体制
- 知財管理・技術移転に関する体制
- 国民への普及啓発、被験者等への相談応需体制

具体的な検討のポイント（2）

3. 必要な実績について

(1) 特定臨床研究の計画を立案し実施する能力

- 自ら企画立案し開始した特定臨床研究の数

(2) 多施設共同の特定臨床研究で主導的な役割を果たす能力

- 自ら主導的に実施した多施設共同の特定臨床研究の数

(3) 他の医療機関に対する特定臨床研究の支援を行う能力

- 他の医療機関が行う研究について、プロトコール作成支援、データマネジメント、モニタリング等に関する支援の実績

(4) 特定臨床研究に関する研修を行う能力

- 特定臨床研究関係者に対する研修の実績等

(5) その他

- 特定臨床研究に関する質の高い論文数

具体的な検討のポイント（3）

3. 必要な施設について

(1) 一定数以上の標榜診療科・病床数

(2) 国際水準の質の高い臨床検査が可能な臨床検査施設

4. 人員配置について

(1) 一定数以上の医師・歯科医師・薬剤師・看護師

(2) 一定数以上の特定臨床研究に従事する以下の専門家

- 生物統計家
- 臨床研究コーディネーター（CRC）
- データマネージャー
- 薬事審査関連業務経験者

5. その他

承認要件に関する検討会報告書の概要

能力要件 (医療法第4条の3第1項第1号～4号,第10号関係)		能力要件 (同第5,6,8,9号関係)	人員要件 (同第7号関係)
実施体制	実績(別紙参照)		
<ul style="list-style-type: none"> ○不適正事案防止等のための管理体制 <ul style="list-style-type: none"> ・病院管理者の権限及び責任規定等の整備 ・病院管理者を補佐するための会議体設置 ・取り組み状況等を監査する委員会設置 ○以下の体制(担当部門・責任者・文書等) <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究支援体制 ・データ管理体制 ・安全管理体制 ・倫理審査体制 ・利益相反管理体制 ・知的財産等管理体制 ・国民への普及啓発・相談応需体制 	<ul style="list-style-type: none"> ○自ら行う特定臨床研究の実施件数 ○論文数 ○自ら主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数 ○他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数 ○特定臨床研究を行う者等への講習会の開催件数 	<ul style="list-style-type: none"> ○診療科数 <ul style="list-style-type: none"> ・10以上の診療科数 ○病床数 <ul style="list-style-type: none"> ・400床以上 ○国際規格等により外部評価を受けた臨床検査室の設置 	<ul style="list-style-type: none"> ○臨床研究支援・管理部門に所属する人員数 <ul style="list-style-type: none"> ・医師・歯科医師 5人 ・薬剤師 10人 ・看護師 15人 ・臨床研究コーディネーター 12人 ・データマネージャー 3人 ・生物統計家 2人 ・薬事承認審査機関経験者 1人

詳細は臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会報告書(平成27年1月30日)参照のこと。

(別紙) 能力要件のうち「実績」について

特定臨床研究の実施件数(過去3年間)

①自ら実施した件数	②多施設共同研究を主導した件数
医師主導治験4件(2件) ^{※1} 又は 臨床研究 ^{※2} 80件(40件) ^{※1} (ただし医師主導治験を1件以上実施)	医師主導治験2件(1件) ^{※1} 又は 臨床研究 ^{※2} 30件(15件) ^{※1}

特定臨床研究に関する論文³数(過去3年間)

45件
(22件)^{※1}

特定臨床研究の援助実績・研修実績(過去1年間)

他の医療機関が行う特定臨床研究に対する援助実績	15件
特定臨床研究を実施する者を対象とする講習会の開催件数	6件
特定臨床研究を支援する者を対象とする講習会の開催件数	6件

1 括弧内は特定疾病領域(難病・希少疾病、小児疾患、振興・再興感染症)に適用。

2 対象となる臨床研究としては、医薬品・医療機器等を用い、かつ介入・侵襲を伴うものに限る。

3 査読のある学術雑誌であり、かつ米国国立医学図書館(Pub Med)の医学・生物学分野データベース掲載論文であること。

4 詳細については臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会報告書(平成27年1月30日)参照のこと。

その他

(臨床研究中核病院)

- 医工連携をはじめとした医学分野以外の研究分野との積極的連携
- FIH試験が実施できる体制の積極的整備、大規模臨床試験・企業治験の積極的実施
- 高度な臨床研究人材の育成
- 患者申出療養(仮称)において求められる相談等窓口機能、実施医療機関の体制を迅速に審査する機能の設置 等

(厚生労働省)

- 今後の環境変化等を踏まえた承認要件の見直し
- 臨床研究中核病院の承認審査に当たり、病院管理者を中心としたガバナンス体制等の厳格な審査、申請時に自主点検が不十分であることが明らかとなった場合の厳正な措置 など

昨今の治験・臨床研究を取り巻く環境変化は著しい！

皆さんにおかれましても、環境変化に適切に対応できるように、積極的な情報収集と優先的な取り組みをお願いいたします。





ご清聴ありがとうございました

厚生労働省 医政局
研究開発振興課

