

臨床研究法・臨床研究法施行規則並びに関連通知等に関する Q&A

(製薬協・医薬品評価委員会 20181120)

【経過措置期間での対応について】

Q1 臨床研究法施行前から実施している継続研究の経過措置において、当該研究を審査した倫理審査委員会が「研究終了」を 2019 年 3 月 31 日までに了承していれば、その後、当該研究について認定臨床研究審査委員会（CRB）の意見を聴く必要はないか。

A1 そのとおり。

ただし、2018 年 4 月以降に実施医療機関等へ資金提供を行う場合は、それに先立ち法第 32 条に定める契約又は契約変更（覚書締結）、ならびに 2018 年 10 月以降に開始する事業年度から提供した資金に関する情報公開（公表）が必要となることに留意すること。

【臨床研究・特定臨床研究の定義について】

Q2 法に規定する「臨床研究」（いわゆる介入研究）と観察研究のいずれに該当するか判断が難しい場合がある。

このような場合、臨床研究法及び関連通知等に基づき、研究責任医師あるいは資金提供者（企業）が判断することで問題ないか。

A2 法に規定する臨床研究と観察研究の判断に関して、臨床研究法及び関連通知等に基本的な考え方が示されている研究の具体的内容に応じて個々に判断する必要がある、一義的に研究責任医師が判断するとともに疑義が生じた場合には研究責任医師自身が CRB、地方厚生局又は厚生労働省医政局研究開発振興課に相談すること。

Q3 添付文書に記載はないが、ガイドライン等に記載され臨床的に通常使用されている用法・用量について、研究対象者に対して使用することで前向きに有効性又は安全性を評価する臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。

A3 医薬品等を人に対して使用することで、その有効性又は安全性の評価を目的とした研究は「臨床研究」に該当する。

さらに、ガイドラインに記載されていても、使用する用法・用量が承認された用法・用量外であるならば「特定臨床研究」に該当する。

Q4 企業の資金提供があり、かつ当該企業の医薬品を用いた研究が特定臨床研究に該当するかどうかについて研究者（又は実施医療機関等）から企業が問い合わせを受けた場合、企業は自らの見解を回答してよいのか。研究者（又は実施医療機関）はどこに問い合わせるべきか。

A4 企業が研究者（又は実施医療機関）から法令解釈及び個別案件に関して問い合わせを受けた場合、企業の有する知見に基づき適宜助言を行うことは差し支えないが、いずれにしても、研究者（実施医療機関）自身が CRB、地方厚生局又は厚生労働省医政局研究開発振興課へ問い合わせることが望ましい。

Q5 観察研究への該当性の解釈について研究者と企業間で見解が異なる場合の取り扱いはどのようにしたらよいか、またどこかに相談することができるのか。

A5 企業が研究者（又は実施医療機関）から法令解釈及び個別案件に関して問い合わせを受けた場合、企業の有する知見に基づき適宜助言を行うことは差し支えないが、いずれにしても、研究者（実施医療機関）自身が CRB、地方厚生局又は厚生労働省医政局研究開発振興課へ問い合わせることが望ましい。

Q6 承認事項である「効能・効果」、「用法・用量」そのものではなく、それらに関連する使用上の注意で、使用が制限されているような場合、適応外使用を含むと判断され特定臨床研究とされるものがあるのか。

A6 研究計画書に規定された当該内容が承認された「効能・効果」又は「用法・用量」の範囲を超えると判断される場合には、特定臨床研究に該当する。

事例ごとに個別の検討・判断が必要となる可能性があるため、必要に応じ、研究責任医師自身が CRB、地方厚生局又は厚生労働省医政局研究開発振興課へ問い合わせることが望ましい。

Q7 5月18日に参考資料として出された「臨床研究法の範囲について」で、法の対象外とする臨床研究について「通常の診療行為を行い、その経過や結果等について評価を行ういわゆる観察研究※は法に基づく「臨床研究」には該当しない（医学系倫理指針の対象）」とあるが、これは自社医薬品に切り替えた時の前後比較も観察研究と考えてよいか。

A7 「臨床研究法の範囲について」には「※個々の患者に対する最適治療を目的とせず、複数の医薬品等を比較する目的で実施するものは、観察研究に該当しない」と明記されており、個々の患者に対する最適治療を目的とせず、医薬品等を使用して薬剤間の比較評価をすることを目的とした研究であれば「臨床研究」に該当する。

臨床研究への該当性については、必要に応じ、研究責任医師自身が CRB、地方厚生局又は厚生労働省医政局研究開発振興課に相談すること。

Q8 臨床研究法の施行等に関する Q&A について（その 1）の間 3-3 に海外の製薬会社から研究資金等の提供を受ける臨床研究は特定臨床研究に該当しないと記載されている。

日本法人が存在する外資系製薬会社において、当該日本法人が製造販売する医薬品に係る臨床研究について、海外本社もしくは日本以外の海外の子会社等（又はそれぞれに所属する者）が研究資金等を提供する場合は、未承認・適応外の使用でない限り、特定臨床研究に該当しないと考えてよいか。

A8 海外本社もしくは日本以外の海外の子会社等（又はそれぞれに所属する者）が当該日本法人の子会社でない場合は、特定臨床研究に該当しない。

ただし、臨床研究法を逃れることを目的とする不当な契約形態は不適切である。

なお、臨床研究法の施行等に関する Q&A について（その 4）の間 55 の医薬品等製造販売業者に該当しない者が研究資金を提供する場合は、特定臨床研究に該当しないとされているが、このような場合であっても、製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に加え、自社の「透明性に関する指針」に従い、製薬会社が研究を実施又は研究資金を提供した研究について適切に情報を開示すること。

【資金提供、役務支援について】

Q9 医療機器の新規ソフトウェア（機器自体は承認済み）の性能確認を目的とした臨床研究を、医療機関/医療機器メーカー/製薬会社の三者共同契約下で、医療機器メーカー及び製薬会社からの研究資金等の提供のもと実施する場合、製薬会社が当該ソフトウェアの製造販売業者に該当しなければ、法第 32 条に基づく契約は不要と考えてよいか。

A9 そのとおり。

ただし、医療機器メーカー側での臨床研究法の遵守と契約の締結は必要である。

このような場合であっても、製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に加え、自社の「透明性に関する指針」に従い、製薬会社が提供した研究資金について適切に情報を開示すること。

Q10 医薬品等製造販売業者等の研究者がデータ管理及び統計・解析に関与する業務に従事する必要がある場合には、どのような監査が必要か。また、医薬品等製造販売業者等の監査部門が監査を行うことは可能か。

A10 監査の方法は研究の内容、企業関与の程度に応じて監査責任者が決定する。

研究責任（代表）医師の指導・監督下で、監査業務の独立性が担保されるようであれば、医薬品等製造販売業者等の監査部門が監査を行うことは可能である。

Q11 研究責任医師又は研究代表医師が開発業務受託機関（CRO）に業務を委託する場合、委託が制限される業務は存在するか。

A11 研究責任医師又は研究代表医師の責任の下で委託され、その指示・監督の下であれば、jRCT への登録を含め業務の委託に制限はない。

Q12 学会発表や論文の支援に関し、臨床研究法で何らかの制限はあるか。

A12 臨床研究に係る学会発表及び論文作成について製薬企業が支援を行うことは、臨床研究法において禁止されているものではないが、適切に利益相反の管理を行う必要がある。

また、公正競争規約に留意する必要がある。

このような支援においても、製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に加え、自社の「透明性に関する指針」に従い、製薬企業が提供した研究資金について適切に情報を開示すること。

Q13 特定臨床研究において、契約に基づき企業が総括報告書の作成を支援することは可能か。

A13 研究計画書あるいは研究責任医師との契約に基づき、総括報告書の作成に関与することは可能である。このような支援においても、製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に加え、自社の「透明性に関する指針」に従い、製薬企業が提供した研究資金について適切に情報を開示すること。

なお、研究者主導の臨床研究の場合は、製薬協の「医療用医薬品等を用いた研究者主導臨床研究の支援に関する指針」に基づき、企業は総括報告書の作成に関与すべきではない。

【臨床研究の実施基準に関して】

Q14 実施計画の変更について、CRB で承認を得た内容（変更した内容）で開始する日は jRCT で公表を行った日になるのか、あるいは CRB で承認を得た日となるのか。

A14 jRCT で実施計画の公表を行った日となる。

なお、経過措置期間中の乗り換え審査においても同様である。

Q15 研究代表医師、研究責任医師ではなく、“研究代表医師・研究責任医師以外に研究を統括する者”が、契約者（サイナー）として研究を実施することは可能か。

A15 法の対象となる臨床研究においては、医師又は歯科医師が研究責任医師として当該臨床研究に関する責任を負う必要があるが、実務を行う上で、臨床研究を統括する者を配置することは可能であり、その際は実施計画様式（規則様式第一）1（3）「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を統括する者」の項目に総括者の情報を記載し、総括する者として明確化しておき、当該総括する者が決裁規定に則した者であるならば契約者となることは可能である。

なお、資金提供等以外の臨床研究の実施に係る契約について、原則として研究責任医師（当該研究責任医師が所属する機関において当該研究資金等を管理する者等を含むこと。）が行うものとされていることにも留意すること。

Q16 法第 32 条に基づく契約について、研究責任医師が契約者に入らず、NPO と企業とが二者契約を締結してよいか。又、研究責任医師の確認欄は必要か。

A16 差し支えない。その際、契約書には、研究責任医師の責務等の記載があるため、研究責任医師がその契約内容を確認し、遵守することが求められることから、契約書には研究責任医師の確認欄を設ける必要性等に留意されたい。なお、資金提供等以外の臨床研究の実施に係る契約については、原則として研究責任医師（当該研究責任医師が所属する機関において当該研究資金等を管理する者等を含むこと。）が行うものとされている。

《参考：医薬品企業法務研究会（医法研）【臨床研究法 第 1.0 版】研究者主導臨床研究契約書 脚注 2》

2 臨床研究法が研究責任医師に多くの責務を負わせていることに鑑み、本契約を企業・実施医療機関・研究責任医師の三者契約とする案もありましたが、実務においては、研究責任医師に契約締結に関する職務権限がないことが多く散見されることから、二者契約としました。「臨床研究法施行規則の施行等について」（平成 30 年 2 月 28 日医政研発 0228 第 1 号）における、「研究資金等の提供に係る契約の当事者については、実施医療機関の管理者又は研究の管理等を行う団体など、研究責任医師でなくとも差し支えないが、研究資金等の提供を受ける実施医療機関又は研究の管理等を行う団体における決裁規程に則した者とする。また、その責任は研究責任医師が負うこととし、当該研究責任医師が必ず内容を確認すること」との記載を受けて、記名押印欄の後ろに研究責任医師の確認欄を設けました。また、研究責任医師の責務を記載している別紙 3（研究責任医師の責務）の最後に同様の確認欄を設けることで、研究責任医師の確認の確実性を向上させることができると考えますが、各企業で判断してください。

Q17 臨床試験グループが行う臨床研究を支援するため、契約に基づき企業が資金提供を行う場合、法第32条に基づく契約は臨床試験グループの管理等を行う団体と契約することでよいか。

A17 研究の管理等を行う団体と契約を締結することで差し支えない。このような場合、各実施医療機関の研究責任医師には、研究責任医師の責務の一環で利益相反管理計画及びそれに基づく管理が求められることから、各研究責任医師が当該契約を確認及びその記録を保管する手順を講じておく必要があるので留意すること。

Q18 研究責任医師がモニタリング、監査などの業務をCROに委託する場合、医薬品等製造販売業者等を含めた三者契約を締結することは可能か。

A18 可能である。

Q19 jRCTについて、本邦以外の国と多施設共同研究を行う場合には、当該国のデータベース(DB)への登録が義務付けられている場合には、登録可能とのことだが、本邦のみで実施する研究であっても海外DBへの登録は可能か。

A19 法施行後に実施される臨床研究は、WHO International Standards for Clinical Trial Registriesに基づき、企業はjRCT以外の国内外のDB(Primary Registry)への重複登録を避けることを推奨する。

やむを得ず複数のDBへ登録をする場合には、同臨床研究を特定できるように全てのDB identifierを記載しておくこと。

なお、国内では特定臨床研究について全てjRCTに登録し、他のDBへの重複登録は行わないこと。

以上