

革新的創薬に向けた取り組み

厚生労働省医政局研究開発政策課
治験推進室長 野村 由美子

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

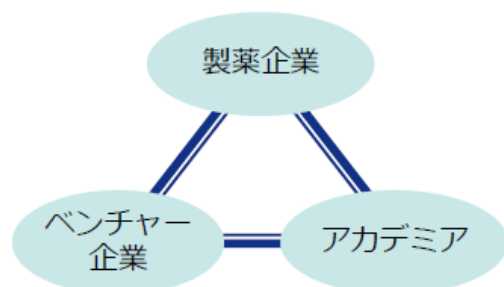
革新的創薬に向けた足下の取組について

- 昨年の9月の医薬品産業ビジョン2021の策定以来、6回の実務者WGをはじめとして実務的な官民の意見交換を実施し、まずは革新的創薬に重点を置いて議論。医薬品の品質確保・安定供給についても、今後、経済安全保障の観点も踏まえながら議論を行っていく。
- 意見交換の内容も踏まえ、以下の考えで足下の検討・取組を進めつつ、今後も官民での議論を継続。

<革新的創薬に向けた足下の取組の方向性>

- ① 医薬品研究開発の複雑性・専門性の高まりから、**我が国の創薬力の維持・向上や国民への革新的な医薬品の供給継続には、協業によりイノベーションが創出される「エコシステム」が必要不可欠。**
- **エコシステムにおける協業関係は、**医薬品関連分野以外も含めて幅広いものが想定される。しかし、その**根幹は医薬品に直接関わる製薬企業、アカデミア、ベンチャー企業**であり、現時点では、これらの者間で十分な協業関係を築けているとはいえない我が国の現状を考慮すると、**まずはその関係の深化を図りつつ、エコシステムの拡張の方向性を引き続き検討**する必要がある。
- ② また、従来、我が国は化成品分野で強みを有してきたが、今後は、**成長領域として重要性が増すバイオ医薬品、その革新性が着目される再生医療等製品の分野での進展が求められる状況**にあり、**製造設備・人材育成などを通じて国内基盤を構築**していく。
- ③④ こうした取組と併せて、**医薬品研究開発を効率的に行うことができる環境整備の取組を継続することも重要**であり、
 - ・ 医薬品のライフサイクルの各段階で活用が期待される**医療情報についてはデータ基盤の充実や活用できる環境整備、**
 - ・ 医薬品の上市に当たって必要な**臨床試験の効率化や承認審査のさらなる迅速化、**
 について、検討・実施していく。

①創薬エコシステム構築促進



②バイオ医薬品・再生医療等製品の進展

③医療情報のデータ基盤充実・活用環境の整備

④臨床試験の効率化や承認審査のさらなる迅速化

分野ごとの取組の方向性

① 創薬エコシステム構築促進

- ・ 国内外の製薬企業・アカデミア・ベンチャー企業が、気軽・定期的に集まる場の構築等を検討。（当該場の開催数）
- ・ 複数の企業とアカデミアが連携し、国費と民間資金等からなる複数年度のマッチングファンドによる研究開発支援を実施。（当該ファンドによる研究開発に要した総事業費）
- ・ AMEDの認定を受けたベンチャーキャピタル（VC）による一定以上の出資を要件として、創薬ベンチャーが実施する実用化開発等を支援。（当該事業のベンチャー採択件数）

② バイオ医薬品・再生医療等製品の進展

- ・ 製薬企業やCDMO/CMO（開発製造受託企業）において平時は企業ニーズに応じたバイオ医薬品を製造し、有事に官の要請によりワクチン製造へ切り替えられるデュアルユース生産設備に加え、バイオ医薬品製造に不可欠な部素材の製造拠点等を整備。（当該事業の採択件数）
- ・ バイオ医薬品の製法開発等を担う人材育成のために実施している研修について、製薬企業の協力も得つつ、新規モダリティへの展開や研修機会増加、実技研修の場の多様化、就学中の者へ人材育成することなどを検討。（当該人材育成研修の回数や受講者数）

③ 医療情報のデータ基盤充実・活用環境の整備

- ・ 「全ゲノム解析等実行計画」の着実な実行のため、新規症例に対する本格解析、経時的な臨床情報の収集等といった戦略的データの蓄積、蓄積データの研究等のためのフォーラム構築や基盤構築を実施。（データの収集規模・利活用件数）
- ・ AMEDが支援した研究開発で得られたゲノム情報及びその他の医療情報活用のための連携基盤（CANNDs）の構築に向けた、利用者目線の手続きの整備やワンストップサービスの提供、拠点間連携の推進等を実施。（データの収集規模・利活用件数）
- ・ 企業ニーズに応じた疾患登録システム（レジストリ）改修の支援等を通じて疾患登録情報を用いて効率的な治験が実施できる環境を整備。（データの収集規模・利活用件数）
- ・ 医療情報の仮名化データの企業への提供も想定した積極的に利活用する法制度の在り方、認定事業者等のデータ取扱いの見直しによる有用性の高いデータを提供できる匿名化のあり方、多様な医療情報の連結・収集に向けたNDB（全国データベース）などのビッグデータとの連結や急性期病院以外の医療機関・自治体等のデータ収集を促進する方策を検討。（検討・結論）

④ 臨床試験の効率化や承認審査のさらなる迅速化

- ・ 患者の来院に依存しない分散化臨床試験の導入に向けたガイダンスの策定・治験依頼者から被験者への治験薬直接配送の可否の検討、産業ニーズを踏まえた治験実施のための産業界と臨床研究中核病院との対話の場の設置、治験の計画立案等を担う生物統計家等の専門化育成・業界定着のための検討の場の設置を実施。（策定・結論・開催）

臨床試験の効率化や承認審査のさらなる迅速化①

目指す姿と解決すべき課題

- 治験における新たな解析手法や実施手法の導入や再生医療等製品の承認事例の増加等により、以下のような課題が顕在化しており、産官学での最新の知見の共有や運用の明確化に向けた対話の促進により、開発の予見性の向上、研究開発の推進を図る。
- 諸外国で実装が始まっている患者の来院に依存しない治験（分散化臨床試験）導入に向けて、ルール作りや運用上の課題の検討が必要。
- 細胞等を用いるため品質が均一でなく、有効性の確認に時間がかかる等の再生医療等製品の特性を踏まえた審査の要件等の明確化が必要。
- 産業界のニーズ（例えば、症例集積能力の向上や治験コストの不透明）を踏まえた治験実施環境の更なる整備が必要。
- 治験の計画立案や結果の解析を行う生物統計家等の人材が海外に比べて不足しており、産官学協力の下での育成が必要。

対応の方向性

<薬事における運用の明確化>

- 分散化臨床試験の導入に向けたルール作り
 - ・ オンライン治験を行う際のデータの信頼性確保等に際して、治験依頼者等が留意すべき点について、ガイダンスの策定を行うことで実施に向けた予見可能性を向上。
 - ・ 運用上の課題である治験依頼者から被験者への治験薬の直接配送の可否について検討。
- 開発の予見性の向上に資する再生医療等製品の承認審査において求められる要件や考え方の検討
(主な検討事項)
 - ・ 再生医療等製品の特性を踏まえた承認審査等における要件・考え方の明確化
 - ・ 新規モダリティ医薬品等の開発のための生物由来原料基準の見直しや運用の改善の促進

臨床試験の効率化や承認審査のさらなる迅速化②

対応の方向性

<産官学での連携を通じた最新の知見の共有>

- 臨床研究中核病院等の拠点整備
 - ・ 産業界のニーズを踏まえた治験環境の整備につなげていくため、産業界と臨床研究中核病院による対話の場を設け、治験を巡る様々な課題について問題意識の共有や国内外の先進的な取組の周知を実施。
- 生物統計家等の人材育成
 - ・ 産業界と行政、臨床研究中核病院との情報共有の場等を通じて、職種毎に求められる人材像（専門知識等）やその規模を明確化。
 - ・ ニーズに即する新職種の育成や定着にむけて産官学で連携して取り組むための検討の場を創設。

対応の方向性に基づく K P I

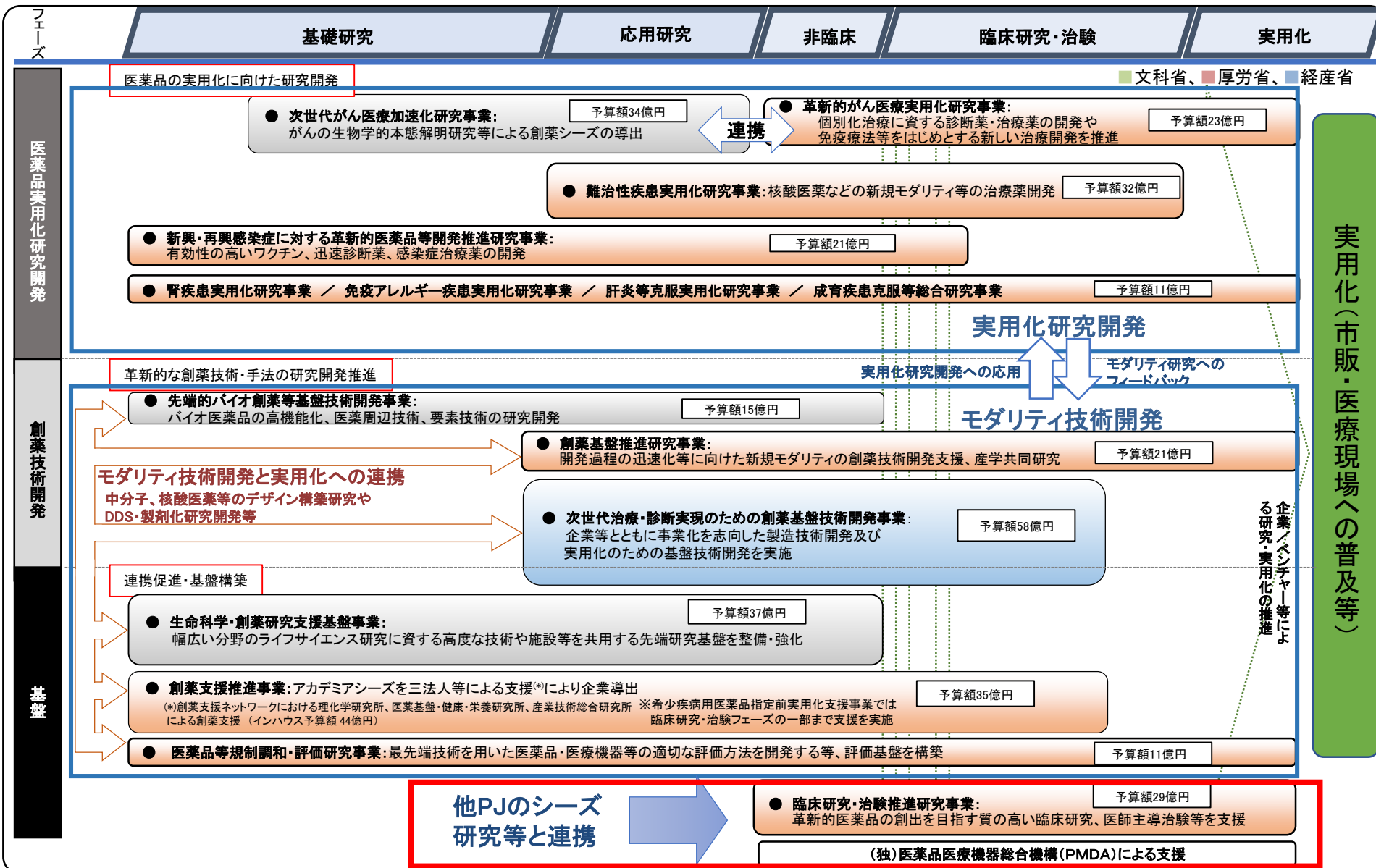
- 分散化臨床試験
 - ・ オンライン治験の信頼性確保関係（ガイダンス策定）：令和4年度措置、直接配送の可否についての検討：令和4年度検討・結論
- 再生医療等製品の承認審査において求められる要件や考え方の検討
 - ・ 承認審査等における要件・考え方の明確化：通知・事務連絡（Q&A等）による明確化
 - ・ 生物由来原料基準の見直しや運用の改善の促進：関係法令の改正及び通知・事務連絡（Q&A等）による明確化 等
- 医薬品や再生医療等製品を開発する業界団体と臨床研究中核病院による情報交換のための会議について、令和4年中に第1回を開催。以後、定期的を開催。

1. 医薬品プロジェクト

日本医療研究開発機構対象経費
令和4年度予算額326億円

インハウス研究機関経費
令和4年度予算額44億円

医療現場のニーズに応える医薬品の実用化を推進するため、創薬標的の探索から臨床研究に至るまで、モダリティの特徴や性質を考慮した研究開発を行う。



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 (令和元年12月6日)

ひと、暮らし、みらいのために

厚生労働省
Ministry of Health, Labour and Welfare

ホーム

カスタム検索

▼ 本文へ ▶ お問い合わせ窓口 ▶ よくある御質問

テーマ別に探す 報道・広報 政策について 厚生労働省について 統計情報・白書 所管の法令

ホーム > 政策について > 審議会・研究会等 > 厚生科学審議会(臨床研究部会) > 臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について

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

医政局研究開発振興課治験推進室
吉田 (内線4161)
渡邊 (内線4150)
(代表電話) 03(5253)1111
(直通電話) 03(3595)2430

厚生科学審議会臨床研究部会において、今後の臨床研究・治験活性化施策について議論し、これまでの議論のとりまとめとして、基本的考え方や今後の対応等について整理を行いましたので、公表いたします。

PDF 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 [PDF形式: 610KB]

Get Adobe Acrobat Reader

PDFファイルを見るためには、Adobe Readerというソフトが必要です。Adobe Readerは無料で配布されていますので、こちらからダウンロードしてください。

- 第16回 厚生科学審議会臨床研究部会委員名簿
- 鎌江 直子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター
生命倫理研究室 室長/小児慢性特定疾患情報室 スーパーバイザー
- 川上 純一 公益社団法人日本薬剤師会 副会長
- ◎ 楠岡 英雄 独立行政法人国立病院機構 理事長
- 國忠 聡 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 委員長
- 佐藤 暁洋 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 臨床研究
支援部門長/研究企画推進部長
- 佐藤 典宏 北海道大学病院 病院長補佐 (研究担当)
臨床研究開発センター センター長/教授
- 新谷 歩 公立大学法人大阪市立大学大学院医学研究科 医療統計
学 教授
- 田島 優子 さわやか法律事務所 弁護士
- 花井 平伍 特定非営利活動法人 ネットワーク医療と人権 理事
- 平川 俊夫 公益社団法人日本医師会 常任理事
- 藤原 康弘 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
- 増田 茂樹 一般社団法人日本医療機器産業連合会 連絡調整会議
臨床研究法対応分科会 代表
- 山口 育子 認定特定非営利活動法人ささえあい医療人権センター
COML 理事長
- 渡部 歌織 国立大学法人東京大学医学部附属病院 臨床研究支援セ
ンター 主任/サイト管理ユニット長
- (50音順、敬称略。◎は部会長、○は部会長代理。)

「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」の内容 (2019年12月6日とりまとめ)

＜背景＞

平成27年に臨床研究中核病院を医療法（昭和23年法律第205号）に位置付ける等の臨床研究・治験を取り巻く環境の変化

＜対応＞

厚生科学審議会臨床研究部会において、今後の臨床研究・治験活性化施策について議論し、以下の通り、臨床研究・治験の推進に係る五つの基本的考え方をまとめた。

I 「新薬・新医療機器等の開発」と「診療の最適化のための研究」のバランス

- 革新的な医薬品、医療機器等の研究開発の推進
- 質の高い医療の提供には、市販された医薬品同士を比較し診療ガイドラインの改善につなげることや、医薬品を用いない手術・手技に係る研究など、診療の最適化に係る臨床研究も行うこと

II 人材育成の強化と財政的リソースの効率化

- 研究実施に加え、研究開発を支える人材育成を強化するとともに、人材等のリソースをより一層効率的に活用すること
- 臨床研究中核病院とその支援先機関に求められる役割や体制を整理するとともに、研究者及び研究支援人材の質向上も含め、研究開発の効率性を高めること

III リアルワールドデータの利活用促進

- 質の高い診療・研究の実現や、特に高い資源投入が要求される開発後期の臨床試験規模の適正化等を図るため、欧米と同様、薬事分野をはじめとして、リアルワールドデータの利活用を促進すること

IV 小児疾病・難病等の研究開発が進みにくい領域の取組

- 既存の臨床研究中核病院や製薬企業等による取組の下では、必要とされる研究開発がなかなか進まない疾病領域、すなわち小児疾病や難病等の重要な領域の臨床研究・治験に関して、国として、領域を特定した取組を行うこと

V 国民・患者の理解や参画促進

- 国民・患者の臨床研究・治験への理解や参画が十分でないことも臨床研究・治験を進める上で課題となっているとの指摘
- 国民・患者の臨床研究・治験に関する理解や参画を促す取組を行うこと

○その他

- 臨床研究法の運用改善
- 認定臨床研究審査委員会の質の平準化
- 一般の立場から意見を述べる委員及び意見集約を行う委員長向けの研修
- 特定臨床研究の薬事活用
- 国際共同臨床試験の体制整備など

CIN（クリニカル・イノベーション・ネットワーク）構想の取組の全体像



1. レジストリ構築・活用

- ① レジストリ構築
- ② 企業によるレジストリ活用推進に向けた検討
- ③ ワンストップサービス拠点
- ④ レジストリと企業ニーズとのマッチング・レジストリ改修

【KPI】レジストリ構築：15疾患
【これまでの取組】

- ・NC・基盤研で17レジストリを構築
- ・AMEDにおいて4レジストリ（がん、ALS、筋ジストロフィー、医療機器（脳神経外科領域））の構築を支援
- ・企業ニーズとのマッチングを実施し、4レジストリの改修支援
- ・CIN推進の仕組みの検討や横断的課題（同意取得等）の解決（武田班）
- ・全国のレジストリを調査し、一覧化（国土班）

2. 治験ネットワーク構築・国際展開

- ① レジストリを活用した臨床研究・治験の実施
- ② 人材育成
- ③ 国際共同治験の推進
- ④ 再生医療の臨床試験の推進

【KPI】レジストリを活用した臨床研究・治験の実施：20件

【これまでの取組】

- ・18研究班でレジストリを活用した臨床研究等を実施（令和元年度に新たに5研究を開始）

3. レギュラトリーサイエンス

- ① レジストリを活用した市販後調査、治験対象群としての活用等に関するガイドライン策定
- ② アジア地域における薬事協力の推進

【KPI】レジストリを活用した治験・臨床研究に関するガイドラインの策定：5件

【これまでの取組】

- ・製造販売後調査に活用するためのガイドライン整備（基本的な考え方・医薬品・医療機器）
- ・新たな試験デザイン、信頼性基準の検討等に関する研究（林班）

□ CIN構想として、世界に先駆けて、疾患登録システムの利活用を図る取組を実施中

※レジストリ構築支援：4件、レジストリを活用した治験・臨床研究：18件
(2019年度末時点)

□ 治験対照群としての活用等のため、疾患登録情報を活用した治験・臨床研究に関するガイドライン（試験デザイン、解析法、承認審査の観点からのレジストリの信頼性基準の考え方等）を作成中（2020年を目途）

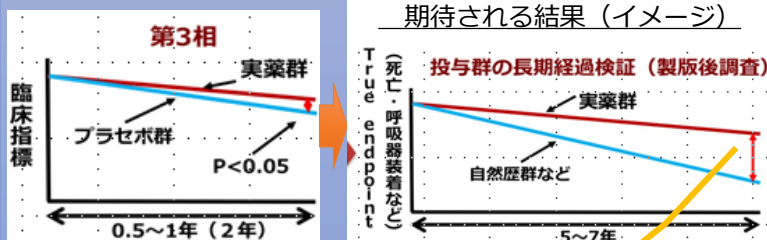
【現状の先進的取組】

③ 市販後の長期的検証

：「JaCALS」の活用イメージ

「1年程度のRCT治験では、実薬群とプラセボ群の差は小さい」

「自然歴群などと長期（5～7年）の対比から長期薬効と長期安全性を検証」



この差が開く

※第4回臨床開発環境整備推進会議 (H30.3.15) 祖父江班資料より
※JaCALS：筋萎縮性側索硬化症（ALS）に関するレジストリを構築

【これまでの活用例】

① 市場性調査

患者数や地域分布などから開発可能性を容易に検討

② 患者リクルート

登録された患者を、治験や臨床研究に効率的に組入れ

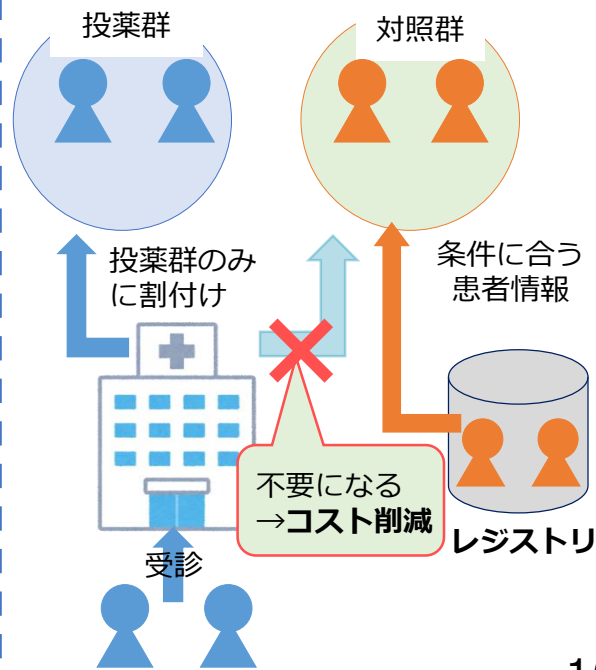
【将来の利活用】

④ 製造販売後安全性調査

副作用等の発生状況等を把握

⑤ 治験対照群

患者自然歴を把握し治験の対照群として利用
(効能追加時など)



医薬品開発における臨床試験の課題とリアルワールドデータ活用への期待

医薬品開発工程において、ヒトでの有効性等を検証する臨床試験段階は、開発期間に占める長さ、費用の大きさも含めて最も重要な段階であり、この段階を迅速化、効率化することは医薬品開発の迅速化に直結する

期間の長さや費用の大きなのみならず、試験自体にも様々な課題や限界が...

臨床試験の課題や限界

- (有効性の検出力を高めるため) 試験対象者は合併症を持たない一定範囲の年齢に限られるなど、市井の患者像とは異なり、可能な限り均一な集団となるよう絞り込まれる。
- 試験対象者の数は実際の患者数に比べてごく少数であり、試験の期間も短い場合が多い。
- 試験計画(プロトコール)の厳密な遵守により、服薬率や特異な有効性評価指標等の実臨床との乖離
- 既存薬の適応追加(リポジショニング)の場合に、相応の使用実績があっても試験を実施

リアルワールドデータ活用への期待!

期待されるRWDの活用効果

- 実際に存在する、多様な特性を持つ患者集団における有効性の検討が可能
- (臨床試験に比べ) 大人数、かつ、長期間の観察が可能(例:循環器疾患患者の死亡までのフォロー)
- (例:症状軽快による) 服薬中止や通常生活における症候の改善など実臨床における有効性の評価が可能
- 既存データを用いた医薬品の有効性評価が可能(既承認薬など情報が存在する場合に限られる)

リアルワールドデータ着手から見えてきた課題～医療情報の活用基盤～

米国における先進的な取組（センチネルプロジェクトや21st Act）等を踏まえ、日本でもリアルワールドデータ利活用に向けた取組がいくつか始まった。取組の中で、日本特有の（？）課題が明らかになりつつある。

明らかになった課題

- 電子カルテの仕様は（ベンダーが同じであっても）医療機関毎に様々
- 特に病院毎に独自のコードが割り振られ、標準コードとの紐付けがない（場合が多い）。
- 標準コードやデータをはき出す際の規格や仕様そのものが整備し切れていない場合も。
- （これまでは）外部にデータをはき出すことを想定していなかったため、医療機関側が（例えばSS-MIX 2のような）はき出し規格に対応していない。（標準の普及の問題）
- 並行して構築されているDB等（住民票等の死亡情報、がん登録情報等）については、目的の違いや法的な制約から連結や引用ができない。

そのままでは複数医療機関のデータを統合して解析することは不可能

データを統合して解析するための特別な取組が必要

どうしたらいいのか・・・

- （少なくとも現時点では）二次利用に向けたインフラ整備（に伴う相応の費用や人員）が必要であることや先行投資を含めた費用負担への理解
- 病院、ベンダーのみならず、検査受託企業や医薬品企業なども巻き込んだ標準の策定、管理
- 掃き出し規格に関する専門家の合意と積極的な活用
- 国民の理解や法整備

リアルワールドデータ着手から見えてきた課題 ～有効性評価指標とデータの信頼性～

明らかになった課題

- リアルワールドデータには、必要な指標が記載されていないことがある（むしろその場合が多い。）
- 生物統計学的にではなく疫学的に有効性を評価することはできるのか
- 臨床試験の時と同じようにデータの信頼性調査（SDV:患者毎のカルテと症例票を照らし合わせて正確性を確認すること）を実施したいが、量（人数）からもデータ取得方法からも困難

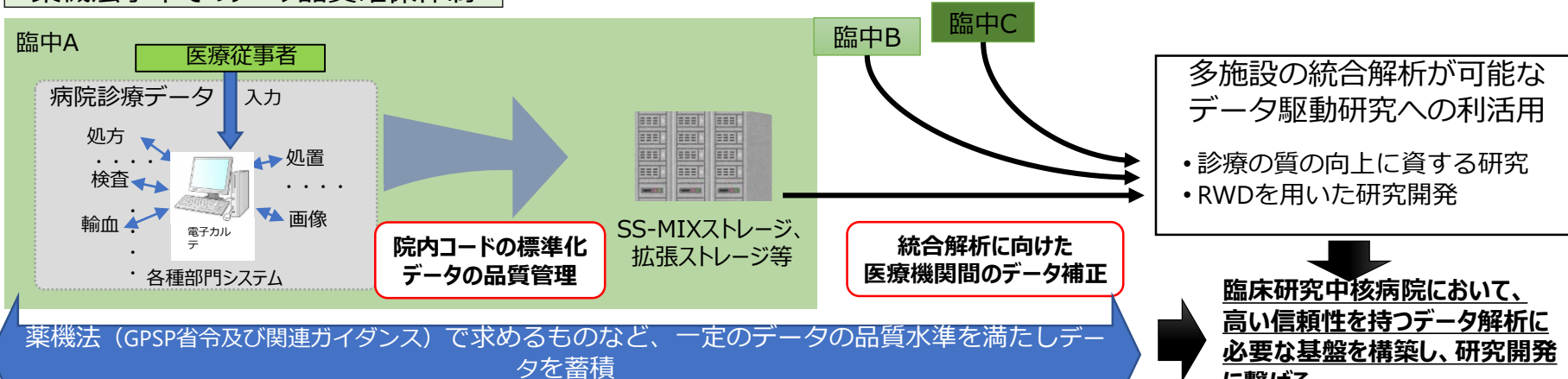


どうしたらいいのか…

- 有効性指標の標準化とカルテ等への記載のルーチン化、間接指標から推測する場合にはバリデーシヨンの実施と当該内容の公開・共有
 - ※ バリデーシヨンにはSDVが必要になる場合があるが、これを試験毎に毎回行う必要はない
- 疫学的に有効性を評価する場合の留意点や限界の整理と理解の共有
- GCP書面調査、実施調査（照らし合わせ作業）からの脱却とリアルワールドデータにおける系統誤差の特徴に基づき確認すべき点の具体的な提示

- 臨床研究中核病院において、リアルワールドデータの研究への利活用を目的に、高い水準でのデータ品質管理を自律的に管理する体制整備を行う。同時に、データ駆動型研究の試行的取り組みを行い、体制整備側と研究者側で相互に課題共有を行うことで、研究利活用のための実効的な仕組みの整備を行う。
- 医療法において研究開発の主導的役割を担うものとされている臨床研究中核病院において、病院長の組織ガバナンスのもと 研究者、臨床研究支援部門（ARO）、医療情報部門それぞれの連携を行い、データ駆動型の研究開発基盤を整備する。

薬機法水準でのデータ品質確保体制



MID-NET手法の利用

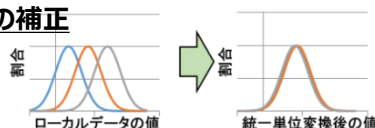
データの品質管理手法に関し、PMDAに出向しての人材育成を実施。医薬品副作用安全対策の目的で稼働しているMID-NETの手法を利用し、薬事を見据えた水準を確保。

○病院内における品質管理

- ・各部門システムにおける使用コード表の把握と、統一院内マッピング表の設定
- ・付番されたコードの正確性、データの完全性の確認
- ・部門システムからHIS、ストレージに送信されるデータや標準コード使用状況に関する点検・管理・課題解決

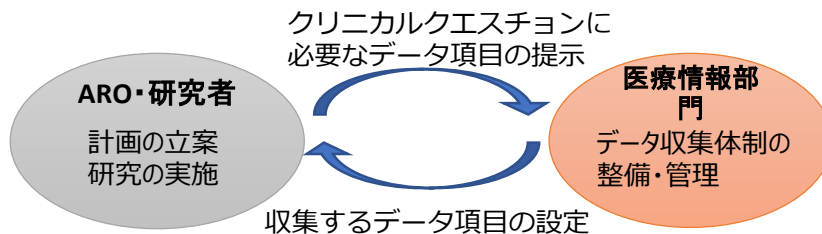
○統合解析に向けた医療機関間のデータの補正

- ・医療機関毎の検査試薬の違いや検査値の基準値の違い、単位の違い等による結果の分布差を補正し、解釈できる値とする



AROと医療情報部門の連携による体制整備


臨床研究中核病院の強みである臨床研究支援部門（ARO）及び研究者と、医療情報部門の連携により、臨床研究への利活用を見据えたデータ収集項目を設定。




リアルワールドデータさまざま

前頁の臨床試験VS疫学調査による有効性の評価やそれに伴うSDVの必要性に関して、近年、開発が盛んな希少疾病治療薬の評価やEDCの活用、DCTといった場面で、混乱or 誤解が生じているように思われる。

① 希少疾病治療薬の評価

- 患者数が少ないので1例毎の評価が必要
 - 限られたデータの正確性を確保するためSDVは必須
 - リアルワールドデータに基づく自然経過情報を対照群に利用することへの期待
- 
- 集約的な患者情報の収集や有効性指標の確実な取得の観点から、レジストリ（患者登録情報）の整備と活用や（その考え方に基づくデータの取扱）を優先すべき

② EDC (Electric Data Capture)の利用

- カルテ等の医療情報から臨床試験における症例票に必要な情報を抽出、電送
 - 電送（のはず）なのでSDVは不要（はずだが）、実態はカルテからEDCフォーマットに手入力している場合が多く、SDVが必要となっている。
- 
- EDCはあくまで臨床試験のデータの信頼性を高める一手段であり、「（広義の）リアルワールドデータの活用」
 - 最近では症例票に直接情報を入力し（原データ）、症例票からカルテ側に診療情報として渡す（カルテとは別途保存されている場合が多い）方法も採られている。

③ DCT (Decentralized Clinical Trial ; 来院によらない臨床試験)

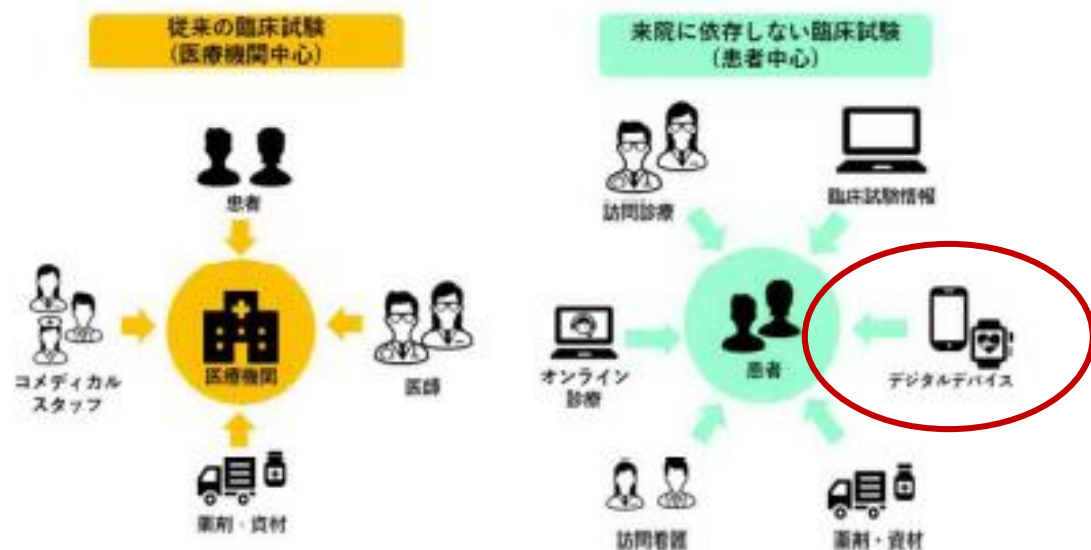


図 1.1-1 従来臨床試験と医療機関への来院に依存しない臨床試験

日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会資料
(2021年4月) より抜粋

- DCTは、電子的な同意 (e-consent)、オンライン診療、訪問診療・看護、試験薬の自宅配送などから構成され、患者 (や医師、看護師までも) が、医療機関に来院せずとも実施できる臨床試験の方法

- ただし、構成ツールの一つにウェアラブルデバイス (Apple Watch等による血圧等の計測、データ転送) やデジタルデバイス (患者日誌の電子化) の活用があり、この部分については、前述のEDC同様、「(広義の) リアルワールドデータの活用」ともいえる。

今、そこで議論している「リアルワールドデータの利用」とは、具体的にどのような方法でデータを抽出、引用し、解析するものなのかを明確にした上で、議論 (基盤構築から信頼性保証まで) を行うべき

目的

○今般の新型コロナウイルス感染症の流行において、日本国内におけるワクチンの開発が遅れ、未だ実用化されていない。「ワクチン開発・生産体制強化戦略（令和3年6月1日閣議決定）」では、感染症ワクチンの第Ⅲ相試験では数万人単位の被験者の確保が必要となること、一方で日本でいまだかつてこのような大規模の治験を実施したことがない点が指摘されている。

○この様な背景から、新型コロナウイルス感染症等の新興・再興感染症に対する治療薬・ワクチン等について、迅速に大規模な臨床研究・治験を立ち上げるため臨床研究中核病院（※1）が持つネットワークを活用した体制強化を進め、短期間に大規模な患者の組入が可能となる体制を構築する。

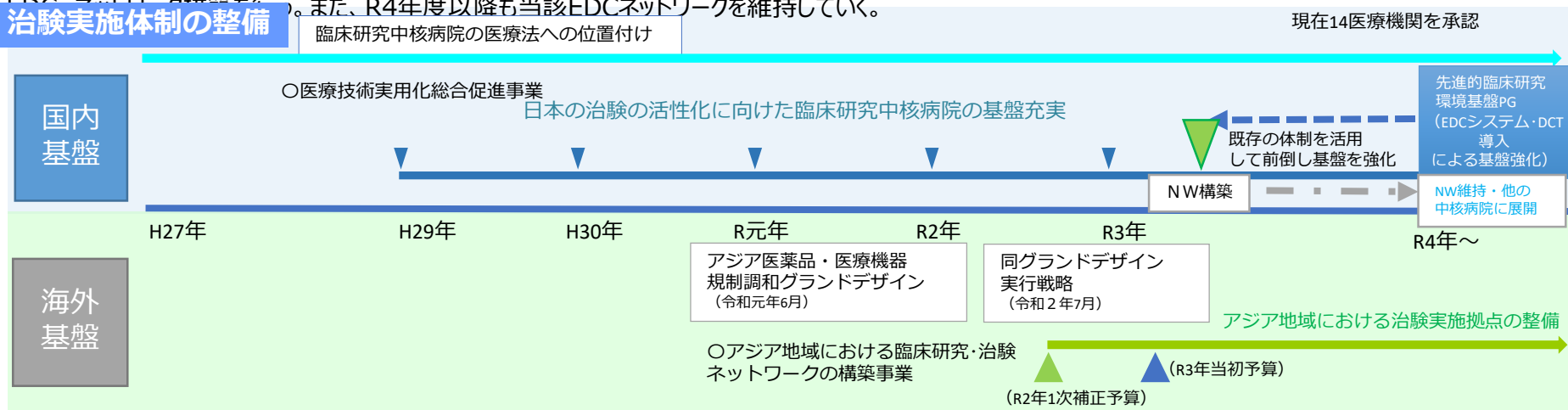
※1 臨床研究中核病院

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

○現在位置（令和2年4月第Ⅲ相試験の実施が計画されていることから、臨床研究中核病院と関連医療機関との既存の連携体制を活用した臨床研究

EDCネットワーク構築を行う。また、R4年度以降も当該EDCネットワークを維持していく。

治験実施体制の整備



事業内容

- 臨床研究中核病院と傘下の医療機関との連携に基づき、**共通に試験データを入力・送達が可能となる臨床試験EDC（※2）ネットワークを構築**し、短期間に多数の医療機関が効率的にデータ収集を行うことを可能とする。
- 感染症流行時の患者の来院を避け、患者の負担を減らす**新規の治験手法(Decentralized Clinical Trial ※3)**の導入のために、**患者日誌の電子化を支援**することで、治験への参加を促すと共に、多数の患者から効率的かつ正確なデータ収集を可能とする。

※2 EDCシステム：Electronic Data Captureの略称で、治験や臨床試験の効率化を図るために、インターネットを使い電子的に臨床データを収集し、治験を実施する企業等にデータを送達するシステム。

※3 Decentralized Clinical Trials: デジタル技術等の活用により、患者が医療機関へ来院しなくても投薬や観察を受けられる新しい臨床試験手法。

臨床研究法の目的

法第1条 この法律は、臨床研究の実施の手続、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。

臨床研究法にまつわる状況

- 新型コロナウイルス感染症の流行等を契機に、改めて新しい治療法を世界同時に適用できることの重要性が認識された。
- 革新的な治療法を世界に先駆け、かつ安全に導入するにあたっては、日本の治験・臨床研究の実施環境について国際整合性をより向上させて、研究を推進していく必要がある。
- 臨床研究法について、手続き等の負担が研究の推進を阻害しているとの意見もある。

臨床研究法の施行状況、革新的な医薬品等の開発推進に資する臨床研究の促進の視点に基づき、研究の信頼性確保とのバランスも踏まえ、以下の2つのテーマを中心に検討を進めてはどうか。

【革新的な医薬品等の研究開発の推進】

- **臨床研究実施体制の国際整合性**
 - ・ 研究全体の責任主体（Sponsor）概念について
 - ・ 臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について
 - ・ いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について
 - ・ 疾病等報告の取扱いについて
- **研究の法への該当性の明確化**
 - ・ 適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲について
 - ・ 医療機器に関する臨床研究の適用範囲について
- **手続きの合理化**
 - ・ 届出・変更手続きの合理化、届出提出のオンライン化について
 - ・ 利益相反申告手続きの適正化について

【研究の信頼性確保】

- **透明性の確保**
 - ・ 利益相反申告手続きの適正化について（再掲）
 - ・ 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について
 - ・ 重大な不適合の取扱いについて
- **研究の質の確保**
 - ・ 臨床研究審査委員会の認定要件について

省令改正内容

○ 軽微な変更の事項として以下のものを追加する

- ・ 研究従事者の氏名・連絡先・所属機関の名称の形式変更
- ・ 研究の苦情等受付窓口の変更
- ・ 実施医療機関の管理者の氏名の変更
- ・ 研究実施の可否についての管理者の承認に伴う変更
- ・ 研究の実施状況の確認に関する事項の変更（研究結果・監査実施の変更を除く）
- ・ CRBの名称・連絡先の形式変更
- ・ 研究実施の適否・留意事項に影響を与えない変更※

※ 医政局長通知で限定列挙予定

(参考) 軽微な変更

- CRB：**事後通知**となり、**審査は不要**
- 国への届出：**あり**

【臨床研究法第6条第3項】

特定臨床研究実施者は、実施計画について、第一項の厚生労働省令で定める軽微な変更をしたときは、**その変更の日から十日以内に、その内容を、当該実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に通知するとともに、厚生労働大臣に届け出なければならない。**

【臨床研究法施行規則第42条】

法第6条第1項に定める厚生労働省令で定める軽微な変更は次に掲げるものとする。

- 一 特定臨床研究に従事する者の氏名の変更であって、特定臨床研究に従事する者の変更を伴わないもの
- 二 地域の名称の変更又は地番の変更に伴う変更

○ 実施計画の以下の項目については、jRCTへの掲載項目として分離する

- ・ 多施設共同研究における各機関の問い合わせ窓口
- ・ データマネジメント担当機関／責任者
- ・ モニタリング担当機関／責任者
- ・ 監査担当機関／責任者
- ・ 研究開発支援担当機関／責任者
- ・ 調整管理実務担当機関／責任者

重大な不適合の取扱いについて

現状・課題

- 特定臨床研究実施時の不適合については、臨床研究法施行規則第15条に基づき対応がとられている。
- 一方で、生命科学・医学系研究指針においては、重大な不適合が発生した場合は、公表することが定められており、両者の取扱いに不整合があるのではないかと指摘があった。

関係条文

(不適合の管理)

規則第15条 研究責任医師は、臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態（以下「不適合」という。）であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

3 研究責任医師は、第一項の不適合であって、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。

5 研究代表医師は、第一項（前項の規定により読み替えて準用する場合を含む。）の規定により多施設共同研究が不適合であることを知ったときはその旨を、速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

〔通知〕（5）省令第10条第4項関係

研究責任医師は、対象者に配慮し、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者による規則及び研究計画書の遵守を図るとともに、臨床研究の進捗管理や監督、疾病等や不適合の把握及び報告並びに当該臨床研究に従事する者に対する適時な情報共有を行うこと。また、疾病等や重大な不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図ること。

〔人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針〕

研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した研究について、この指針に適合していないことを知った場合（1(2)若しくは(3)又は2(2)若しくは(3)の規定による報告を含む。）には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣（文部科学省の所管する研究機関にあつては文部科学大臣及び厚生労働大臣。経済産業省の所管する研究機関にあつては厚生労働大臣及び経済産業大臣。以下単に「大臣」という。）に報告し、公表しなければならない。

検討の方向性

特定臨床研究においても、重大な不適合があった場合には、研究機関の長に公表を推奨することとしてはどうか。

参考

その他、AMEDや厚生科学研究費等の公的研究費について、研究不正が認定された場合、研究者に対する申請資格及び参加資格の制限、研究機関に対して研究資金の返還、翌年度以降の競争的研究資金の配分の停止（体制整備等の不備について改善が認められない場合）等が規定されている。

現状・課題

○ 現在の認定臨床研究審査委員会（CRB）の状況

- ▶ 特定臨床研究は自施設内のCRBで審査されていることが多く、特定臨床研究の実施件数に比して多数のCRBが設置されており、年11回の開催が困難なCRBがある。
- ▶ 認定の要件が外形的なものが多く、審査基準・審査能力・審査手数料にばらつきがあり、必ずしも適切な審査がされていない場合があるとの指摘がある。

中間取りまとめ

○ 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべきである。

○ 当面、更新要件について、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とするが、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めるべきである。

○ 上記の要件については、CRBの現在の状況を踏まえた最低限の内容であり、開催回数及び新規の審議件数については、CRBが目指すべき姿を明確にした上で、引き続き国内の特定臨床研究の実施状況やCRBの活動状況を確認し、それらを分析した上で段階的に要件を引き上げる等、見直しの時期も含め適切に対応すべきである。

その他の御意見

- 自施設の研究のみを評価している委員会への問題意識
- 透明性の高い議事録の公開
- 活発な議論を誘導するための委員長への研修
- 優れたCRBへの行政からの支援

研究全体の責任主体（sponsor）概念について

製造販売業者等による臨床試験の取扱いにおける今後の方向性について

製造販売業者が行う臨床試験に係る状況

- 薬機法に基づく治験、再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験等については、薬機法の規制下で実施されており、臨床研究法における臨床研究の定義から除外されている。他方で、臨床研究法において、再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後の臨床試験（以下「再審査・再評価外製販後試験」という。）については、除外されていないため、特定臨床研究の対象となっている。
- 特定臨床研究については、研究責任医師の責任の下で実施することとされており、企業等の法人の責任の下で実施することはできない。このため、再審査・再評価外製販後試験については、臨床研究法が施行された平成30年4月1日以降、企業が試験参加医師に研究責任医師として実施するよう依頼する等の対応が採られてきた。
- 本来、企業等の法人が試験を実施しようとする場合は、企業等が自らの責任の下で実施すべきものであるが、それができない現状においては、グローバル企業が実施する国際共同試験に日本の参加ができなかったり、医師に依頼をする場合であっても医師との間でプロトコルの調整等に時間がかかるといった課題がある。

検討の方向性

- 臨床研究法において企業の責任の下で実施する臨床研究の枠組みを設けることについては、「臨床研究法の成立の経緯や企業主体の研究には企業の事業目的が背後にあること等を踏まえた議論が必要」といった意見が出たことも踏まえ、再審査・再評価外製販後試験については、臨床研究法の対象としないこととしてはどうか。
- 仮に臨床研究法の対象としない場合には、再審査・再評価外製販後試験については、被験者の人権保護等の観点から、薬機法下で別途適切な基準に準拠して実施する必要があるのではないか。

本邦における治験・臨床研究の課題と望まれる姿

課題

- 申込み、契約、IRB審議、First Patient In までに時間がかかる（2～3か月）
→ COVID-19では、3か月经つと流行状況が変化
国際共同治験（競合組入れが多い）では日本の組み入れに遅れ
- 医療機関特有の同意説明文書様式や自施設でのIRB・CRB審査に固執
→ 医療機関フォーマットへの情報移し替えに時間とリソースを消費
- Decentralized Clinical Trial, Fair Market Value等新しい手法への対応
→ 国際共同治験に参加できなくなる恐れ

望まれる姿

倫理性の担保と研究の科学的な妥当性の確保は不可欠

- 手続きや規制の真の目的を理解したうえで、必要十分な確認や作業を実施
（時には手放す勇気も）
- 真に必要な手順を考えた上で、新しい取り組みにチャレンジ

臨床試験に携わられるに期待される姿

治験や臨床研究の実施にあたっては、規制やプロトコールの順守は不可欠であるが、さらに、被験者に寄り添った対応、予測できない事態の発生時等に安全性を確保しながら臨機応変な対応とる必要も生じるが、これらの対応の力を握るのが臨床研究スペシャリストと考えられる。

基本的に備えておくべき素養

- 規則（薬機法、GCP、臨床研究法、指針、各種ガイドライン）に係る知識
- 臨床試験、医薬品評価等につまづく学問的背景

スペシャリストが備えるべき素養

- 多職種間、組織内外でのコミュニケーション
 - 専門用語、専門知識の壁を越えたコミュニケーション、説明能力
- 課題解決能力
 - 「いつもやっているから、規則だから…」ではなく、試験の目的や被験者の安全性確保等の根本原理に根差した理解、対応

臨床試験に携わられる方の更なる活躍を期待します！