

# 小児科診療 UP-to-DATE

2018年8月1日放送

## 臨床研究法について

国立がん研究センター  
副院長 藤原 康弘

### 1) 臨床研究法の生まれた背景

2012年から14年にかけて、臨床研究の信頼性を揺るがす様々な不正事案が明らかとなり、倫理指針に従って臨床研究が実施されることの限界を指摘する声が強まった。

これらを受けて厚生労働省が設置した「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討会」が2013年10月に示した「中間とりまとめ」で、「我が国の臨床研究に対する信頼回復のためには早急な対応が必要であり、そのための法制度に係る検討について、国は来年秋を目処に検討を進めるべきである」とされた。

さらに、2014年7月22日に閣議決定された政府の「健康医療戦略」においても、同様の方向性が示され、

最終的に、厚生労働省が設置した「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」の2014年12月のとりまとめにおいて、「一定の範囲の臨床研究について法規制が必要」とされ、「臨床研究を法律で規制する」という流れが決まった。

2016年5月から翌年4月にかけて、臨床研究法案の国会審議が進み、  
2017年4月7日参議院で可決・成立

臨床研究法検討の背景  
～診療研究に関する主な不適正事案～

	概要
ディオバン事案	ノバルティス社の高血圧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、遊覧医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連） ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬機法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。
タシグナ事案	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。 ⇒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。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧治療薬プロレスについて、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）。 ⇒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。

同年 4 月 14 日臨床研究法は公布となり、  
今年の 4 月 1 日から施行されている。

本講では、この臨床研究法で規制内容を概観する。

2) 法の規制対象となる「特定臨床研究」とは  
法の対象となる主たる臨床研究は、「特定臨床研究」と呼ばれ、

① 薬機法（「医薬品、医療機器等の品質、有効性および安全性の確保等に関する法律」）における未承認あるいは適応外の医薬品、医療機器、再生医療等製品を用いて、その有効性又は安全性を明らかにする研究で、治験以外のもの、  
あるいは

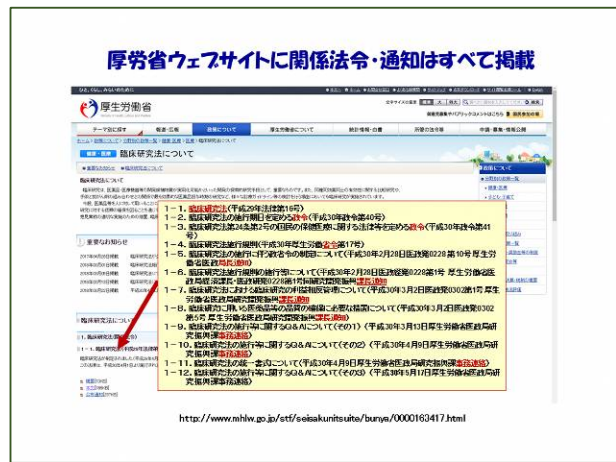
② 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者から資金の提供を受けて実施される臨床研究のいずれかである。

薬事承認申請を目的としない医療機器の臨床研究が、法律で厳しく規制されることは世界にも類を見ないものであることにご注意頂きたい。

なお、さきほども述べたように治験、さらには手術や手技だけを検討する臨床研究、体外診断薬の臨床研究は臨床研究法の対象にはならない。

また、臨床研究法で定義されている「臨床研究」は一般的に使用されている臨床研究よりも狭い範囲であることに注意が必要である。すなわち、法第 2 条 1 項において「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」と「臨床研究」は定義されている。

薬事承認申請を目的としない医療機器の臨床研究が法の規制対象に対象に含まれている世界にも類を見ない厳しい法律であることに留意されたい。



臨床研究法の規制対象となる臨床研究			
医薬品等の臨床研究		手術・手技 の臨床研究	観察研究
治験 (承認申請目的 医薬品等の臨床試験)	特定臨床研究 未承認・適応外の 医薬品等の臨床研究 医薬品等から資金提供を 受けた医薬品等の臨床研究		
医薬品医療機器等法 (GCP省令)	臨床研究法	人を対象とする 医学系研究に関する倫理指針	
	実施基準遵守義務 (努力義務)	実施基準遵守義務 (努力義務)	

www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-1seikyoku\_omote.ara\_03\_no-toa.pdf

### 3) 臨床研究実施基準

特定臨床研究の実施にあたっては、法の定める「**臨床研究実施基準**」に従うことが求められている。

施行規則の中で、実施基準は大きく **6つの事項** について定められている。

① **臨床研究の実施体制**： 研究責任医師の責務、実施医療機関の管理者等の責務、研究計画書の内容、有害事象発生時の手順書の整備など

② **実施医療機関の構造設備**： 救急医療に必要な施設又は設備について

③ **臨床研究の実施状況の確認**： モニタリングと監査

④ **研究対象者に対する補償措置**

⑤ **臨床研究に対する関与**： すなわち利益相反管理

⑥ **その他臨床研究の実施に必要な事項**： 臨床試験登録、総括報告書作成、苦情及び問合せを受け付けるための窓口の設置や手順の策定など。

現行の“治験”や“医学系研究に関する倫理指針”下で臨床研究を実施している医療機関であれば、基準をクリアすることに大きな問題は無いと思われる。

### 4) 臨床研究法の最大の特徴はふたつある。

まず、研究の法的責任が「研究責任医師」にあり、罰則も研究責任医師に直接科されることである。

”人を対象とする医学系研究に関する倫理指針“では、研究者本人ではなく、その所属する組織の責任者、「**研究機関の長**」、に多くの責任を負わせていることと大きく異なる。

臨床研究法では、研究責任医師が所属機関の長、施行規則では「**管理者**」と呼称している、に研究の**実施の可否の承認**を得るのは、今回の法律で新たに導入された「**認定臨床研究審査委員会**」の審査終了後と規定されている。

管理者は「実施の可否を判断すること」を法律上は求められており、プロトコールや同意説明文書の内容の適切さを判断し、修正させたりすることを法律上は求められていないことに注意が必要である。

次に、**多施設共同研究**の際には、参加医療機関のそれぞれの研究責任医師の中から「**研究代表医師**」が1名選出され、「認定臨床研究審査委員会」への申請等の手続きを当該医師が担当し、プロトコールに加えて同意説明文書や有害事象報告などがひとつの「認定臨床研究審査委員会」での審査・承認でよくなった点である。

**シングル IRB** の仕組みが我が国に本格的な導入されたのである。

### 5) 認定臨床研究審査委員会

「認定臨床研究審査委員会」の構成は

① 5名以上の委員で、「医学又は医療の専門家」、「臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある法律」に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者」、「一般の立場の者」から構成されていること

② 男性及び女性がそれぞれ一名以上

③ 同一医療機関に所属している者が委員全体の半数未満

④ 委員会を設置する者の所属機関に属しない者が2名以上含まれ、

⑤ 苦情及び問合せを受け付けるための窓口設置、

⑥ 運営に関する事務を行う者が4名以上。うち2名は、研究審査委員会などの事務業務の経験が1年以上の専従者であること、  
などが要件となっている。

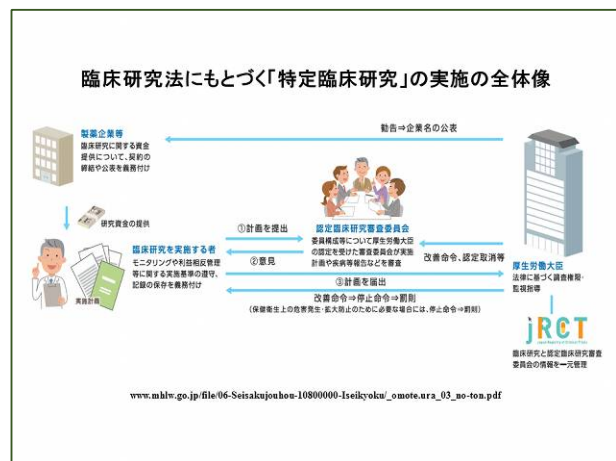
厚労省のホームページによると、5月30日時点で、全国で61の臨床研究法の「認定臨床研究審査委員会」が認定されている。

## 6) 特定臨床研究の実施までの流れ

ここで、臨床研究法下で実施される特定臨床研究の実施までの流れを解説する。

研究責任医師は、認定臨床研究審査委員会に、プロトコル、同意・説明文書、利益相反管理に関する情報等を含む**実施計画**を提出し、審査を受け、承認されたのち、厚生労働大臣、実際には審査を行った認定臨床研究審査委員会を所管する**地方厚生局**に**実施計画**を届け出て、特定臨床研究は開始となる。

この流れの中で、注目すべきなのは、**利益相反管理**と**臨床試験登録**のふたつである。いずれも臨床研究法施行に伴い**新しく制度導入**されたものであるので、解説する。まず、利益相反管理について解説する。



## 7) 利益相反管理

法の生まれた経緯からもわかる通り、臨床研究法では利益相反管理について細かく規定されている。臨床研究法下での利益相反管理のプロセスは

① 研究責任医師（多施設共同研究の場合は**研究代表医師**）が「**利益相反管理基準（様式 A）**」を定め、研究全体に対する企業の関与を取りまとめた「**関係企業等報告書（様式 B）**」を作成する

② 研究責任医師・研究分担医師・統計解析責任者等は各自で「**研究者利益相反自己申告書（様式 C）**」を作成し、**個人収入を所属機関に申告**する

- ③ 所属機関は**事実確認**のうえ「**利益相反状況確認報告書（様式 D）**」を作成する
- ④ **研究責任医師**は、これら各様式を取りまとめ、「**利益相反管理計画（様式 E）**」を作成する
- ⑤ **研究責任医師**（多施設共同研究の場合は**研究代表医師**）は、**様式 A「利益相反管理基準」**と**様式 E「利益相反管理計画」**を**認定臨床研究審査委員会**に提出し、審査を受けるという流れである。

## 8) 臨床試験登録

今回の臨床研究法の施行で、厚生労働省は世界保健機関（WHO）が公表を求める要件を満たす臨床研究登録システム、**jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）**の整備を新たに行い、臨床研究の概要登録について UMIN などの既存の登録サイトへの重複登録を禁じたことは大事な点である。

jRCT には**研究の進捗**や**結果の登録**もしなければならない。

## 9) まとめ

2001 年に EU で臨床研究を法律で規制する EU 臨床試験指令（EU Clinical Trial Directive）が公布され、その後の施行にあたって、ヨーロッパにおける臨床試験のコスト増大（イギリスでは 2 倍）や臨床試験数の減少（フィンランドでは 75%減少）した歴史の轍を踏まないよう、各ステークホルダーは心がけたい。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>