

GCP レター

今回のテーマ【臨床研究法の見直しに関する検討】

第 69 号 2021 年 2 月 26 日発行

発行者

アドバイザリーボード

弦間昭彦¹⁾、小林広幸²⁾

長谷川直樹³⁾、鈴木千恵子⁴⁾

1) 日本医科大学

2) 東海大学医学部

3) 慶應義塾大学医学部 感染症学教室

4) 浜松医科大学医学部附属病院

臨床研究センター

第 19 回 厚生科学審議会臨床研究部会（以下、「臨床研究部会」）が 2021 年 1 月 13 日に開催され、臨床研究法の見直しに向けた検討が開始されました。今後、臨床研究部会において議論を進めたいと、必要な場合は、臨床研究法や関係法令等の改正などの所要の措置が取られる予定です。今回は、「臨床研究法の見直しに関する検討」について見てゆきましょう。

臨床研究法の見直しに関する検討の背景と今後の方向性

臨床研究法附則第 2 条第 2 項^{*}に基づき、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、施行後 5 年に当たる 2023 年 3 月末までに、臨床研究部会において臨床研究法の見直しに関する検討が行われます。

※ 臨床研究法附則第二条第二項

この法律の施行後五年以内に、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、この法律の規定に検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする。

なお、臨床研究部会での検討に先立ち、2020 年度の厚生労働科学特別研究班^{*}において、現時点での課題について検討されました。（※研究課題名：臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討（厚生労働科学特別研究事業））

厚生労働科学特別研究班において、課題として挙げられた主な論点

1. がん、小児の分野で大きな問題となっている「適応外」の問題
2. 臨床研究法における観察研究の位置づけ
3. 事務手続き負担の軽減（届出・変更に伴う事務量軽減、COI 管理の施設負担軽減）
4. 国際的規制との整合性に必要な「スポンサー」概念の導入

臨床研究部会では、厚生労働科学特別研究班（以下、「特別研究班」）の検討状況も踏まえた上で、臨床研究法や運用の見直しの必要性等を含め検討を行う予定です。

主な論点の詳細 ※ 以下の記載についてはすべて、第 19 回 臨床研究部会（2021 年 1 月 13 日）「資料 3」より引用（一部改変）

特別研究班で議論された、主な論点の詳細は、以下のとおりです。

① がん、小児の分野で大きな問題となっている「適応外」の問題

【背景】

- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用法が承認された用法、用量、効能及び効果と少しでも異なる場合には全て特定臨床研究と定義される。例えば、学会の診療ガイドラインに掲載されている使用法、保険診療で使用経験がある使用法、承認された用法・用量よりも少量を投与する使用法（減量プロトコル）であっても一律に特定臨床研究の対象となり、対象とならない場合（＝努力義務）に比べて経済的及び物理的な負担が極めて大きいとの意見がある。
- 特にがん領域と小児領域においてこのような研究が多く、医療上必要な研究の実施や医療の向上の障壁となっているとの意見がある。

【特別研究班における議論（例）】

適用外や用法用量外であっても、我が国において一定の使用経験がある場合や、減量プロトコルなど承認内容と比較してもリスクの低いことが明確な場合は、特定臨床研究から除外すべきではないか？

- 例えば、効能・効果が同じで、かつ、再審査の終了した医薬品を対象外としてはどうか。
- 保険診療で使用経験がある等、一定の基準をクリアしたがんや小児の臨床研究は、特定臨床研究とは見做さないことにしてはどうか。

② 臨床研究法における観察研究の位置づけ

【背景】

- 研究のために追加の来院、測定項目の追加、少量の追加採血を行ったりする行為が「患者のために最も適切な医療」でないと判断され、CRBにおいて特定臨床研究に該当すると判断されるケースがある。

【特別研究班における議論（例）】

「臨床研究」の定義を見直し、すべての「いわゆる観察研究」を法の対象から明示的に除外すべきではないか？

《臨床研究法の対象範囲》

医薬品等の使用	検査等	対象か
あらかじめ作成した研究計画に従って患者に対し医薬品等を使用	(内容問わず)	対象
個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	下記以外	対象
	患者への傷害・負担が小さい研究目的の検査等を診療に追加して行う場合	対象外
	診療に必要な範囲の検査等のみ(研究目的の検査等は行わない)	対象外

厳しく判断する
CRB が法の対象
と判断する範囲

対象外とすべきが

研究者が研究の
対象外と規定して
欲しい範囲

③ 事務手続き負担の軽減（届出・変更に伴う事務量軽減、COI 管理の施設負担軽減）

【背景】

- 届出・変更に伴う事務作業量軽減
 - ▶ 特定臨床研究では、実施計画を新規提出時から変更する場合にも、事前にCRBの意見を聴いた上で、厚生労働大臣（地方厚生局）への届出が必要。
 - ▶ 「軽微な変更」に該当する場合には、変更後10日以内に、CRBへの通知と厚生労働大臣への届出を行えばよいが、対象は「研究者の氏名の変更」及び「住所変更」のみに限定。
 - ▶ 病院管理者の変更等、研究の本質とは異なる部分の変更も含め、変更が生じる度に、何度もCRBの意見を聴取する必要が生じており、結果として、CRB審査に要する時間と費用の肥大化及び審査の負担の増大に繋がっているとの意見がある。
 - ▶ 一般への情報公開を適切に行うことは重要であるが、厚生労働大臣に提出する実施計画に記載がなくても、公開DBであるjRCTに掲載すれば、一般への情報公開を担保できるとの指摘がある。
- COI管理の施設負担軽減
 - ▶ 医療機関は必ずしも所属医師の全ての収入を把握しておらず自己申告によらざるを得ない場合があり、医療機関によっては実質的な確認が困難であるなど、医療機関毎に事実確認の程度が異なるとの指摘や、医療機関の管理者等による確認の意義を問う指摘がある。
 - ▶ 個人情報の問題を解決した上で、製薬企業等が公開する資金提供情報を活用した合理的な確認の仕組みを構築できないかとの意見がある。

【特別研究班における議論（例）】

研究の本質にかかわらず、煩雑な手続やCRBの頻回審査（費用増の要因）を見直すべきか？

- 「軽微な変更」の範囲を拡大してはどうか。
- 「実施計画（＝厚労省への届出項目）」と「jRCTへの掲載項目」を分離してはどうか。
- 紙による届出を廃止し、公開DBであるjRCTへの入力（オンライン入力）をもって届け出たことにできないか。

COIについて透明性を確保した上で手続きを合理化できないか？

- あくまで研究者が自己責任で管理すべきであり、実施医療機関等の確認は不要とした上で、虚偽申告した場合等における個人の罰則を強化してはどうか。
- 「COIあり」の場合の管理は継続した上で、「COIなし」と申告された場合には、確認に手間を要する一方で「ない」ことの確認は非常に困難であることから、「COIなし」として管理（申告後の確認に係る手続は省略）してはどうか。
- 研究者のCOI開示の体制を整えた上で、製薬企業等により公開された資金提供情報が活用可能な場合には、実施医療機関等の確認を不要にできるのではないかと。

④ 国際的規制との整合性に必要な「スポンサー」概念の導入

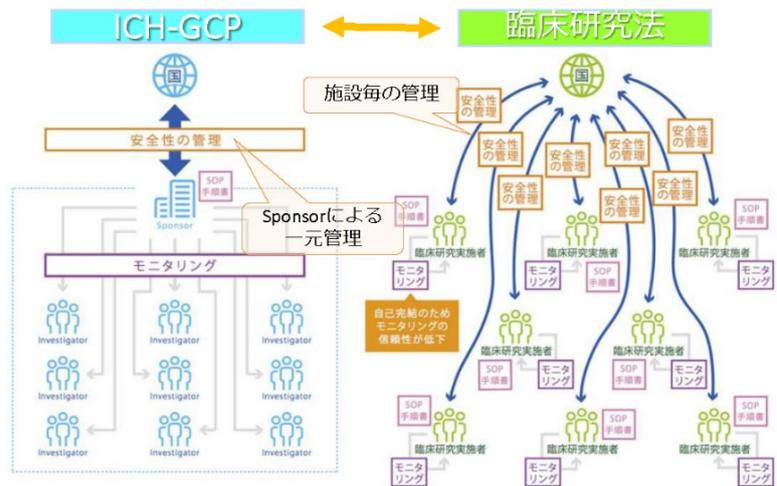
【背景】

- ▶ 多施設共同で実施する特定臨床研究では、参加医療機関毎に置かれた「研究責任医師」により諸手続が行われる（「研究代表医師」は、研究責任医師の中から選任されて設置）ため、以下のような指摘がある。
 - 特定臨床研究に課されている多くの手続（例えば、監査、モニタリング、疾病等報告）が医療機関毎に分散され、煩雑である。
 - 同一研究内でも医療機関毎にこれらの手続の取扱に差異が認められる
- ▶ 一方、ICH-GCPにおいては、試験を計画・運営する“sponsor”と、各施設での研究行為の実施責任を負う“investigator”がそれぞれ独立して存在しており、国際共同研究を円滑に実施する観点から、特定臨床研究にも、同様の「スポンサー」の概念を導入するべきとの指摘がある。
- ▶ また、現在、臨床研究を実施する者としては（自然人たる）医師のみが想定されているが、法人としても実施できるようにすべきとの指摘があるほか、再審査期間終了後に製造販売業者において行われる臨床試験が薬機法にも臨床研究法にも位置づけられないことから、医療に資するエビデンス（真のエンドポイント）情報の取得が我が国では困難であるとの指摘がある。

【特別研究班における議論（例）】

ICH-GCPの考え方を踏まえ、臨床研究法の体系に「スポンサー」の概念を導入すべきか？

- 現行法では、多施設共同研究の場合、全ての施設の研究責任者が責任を分掌する形式であるが、「スポンサー」の概念を導入し、研究計画書、モニタリング、疾病等報告等を一元管理してはどうか。
- 医薬品等の製造販売業者が行う臨床試験（製造販売後臨床試験を除く）を適切に位置づける観点から、「スポンサー」を設置した場合、（アカデミアに係る）個人や法人に加え、製造販売業者等の企業を含めることはできないか。



特定臨床研究に製薬企業等の「スポンサー」を導入することについては、研究の実施責任を負う病院長の抵抗感が大きいとの指摘が臨床研究部会の委員よりありましたが、今後、議論を重ねた上で、必要な場合に、法改正等の対応をする見通しです。

アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回のGCPレターはいかがでしたか。
GCPレターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス：
chi-advisory_board@cmicgroup.com



GCPレターのバックナンバー：
<https://www.cmic-hci.com/service/smo05.html>



【次回の発行予定】

日中の暖かさに春の兆しを感じるこのごろです。お元気ですか。

次回のGCPレターは2021年3月31日発行予定です。

楽しみにして下さい。



シミックヘルスケア・インSTITUTE(株)
東京都港区芝浦 1-1-1 浜松町ビルディング
TEL：03-6779-8160（代表）
URL：<https://www.cmic-hci.com/>