



# 臨床試験の種類と規制

国立がん研究センター 研究支援センター 生物統計部  
中央病院 臨床研究支援部門  
JCOGデータセンター  
柴田大朗

# 本日の内容

- 臨床試験の種類と規制の概要
- 未承認・適応外の医療を含む場合の関連制度
  - 保険外併用療養費制度
  - 医師主導治験、先進医療、患者申出療養、臨床研究法

# 本日の内容

- 臨床試験の種類と規制の概要
- 未承認・適応外の医療を含む場合の関連制度
  - 保険外併用療養費制度
  - 医師主導治験、先進医療、患者申出療養、臨床研究法

# 臨床試験の種類 (臨床研究法 施行前)

介入研究 ≡ 臨床試験

種類

治験

医師主導治験

医学系指針研究  
(研究者主導臨床試験)

規制

医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

人を対象とする医学系  
研究に関する倫理指針  
に基づき実施

介入：研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因の有無又は程度を制御する行為  
(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」より。一部省略)

2018年4月施行

# 臨床試験の種類 (臨床研究法 施行後)

介入研究 ≡ 臨床試験

治験

医師主導治験

特定臨床  
研究

“努力義務  
研究”

(非特定臨床研究)

医学系指針  
研究

医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

臨床研究法  
に基づき実施

人を対象とする医学系研究に  
関する倫理指針に基づき実施

2021年6月30日～



「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」

# 臨床試験の種類 (2021年6月30日～)

介入研究 ≡ 臨床試験

治験

医師主導治験

特定臨床  
研究

“努力義務  
研究”

(非特定臨床研究)

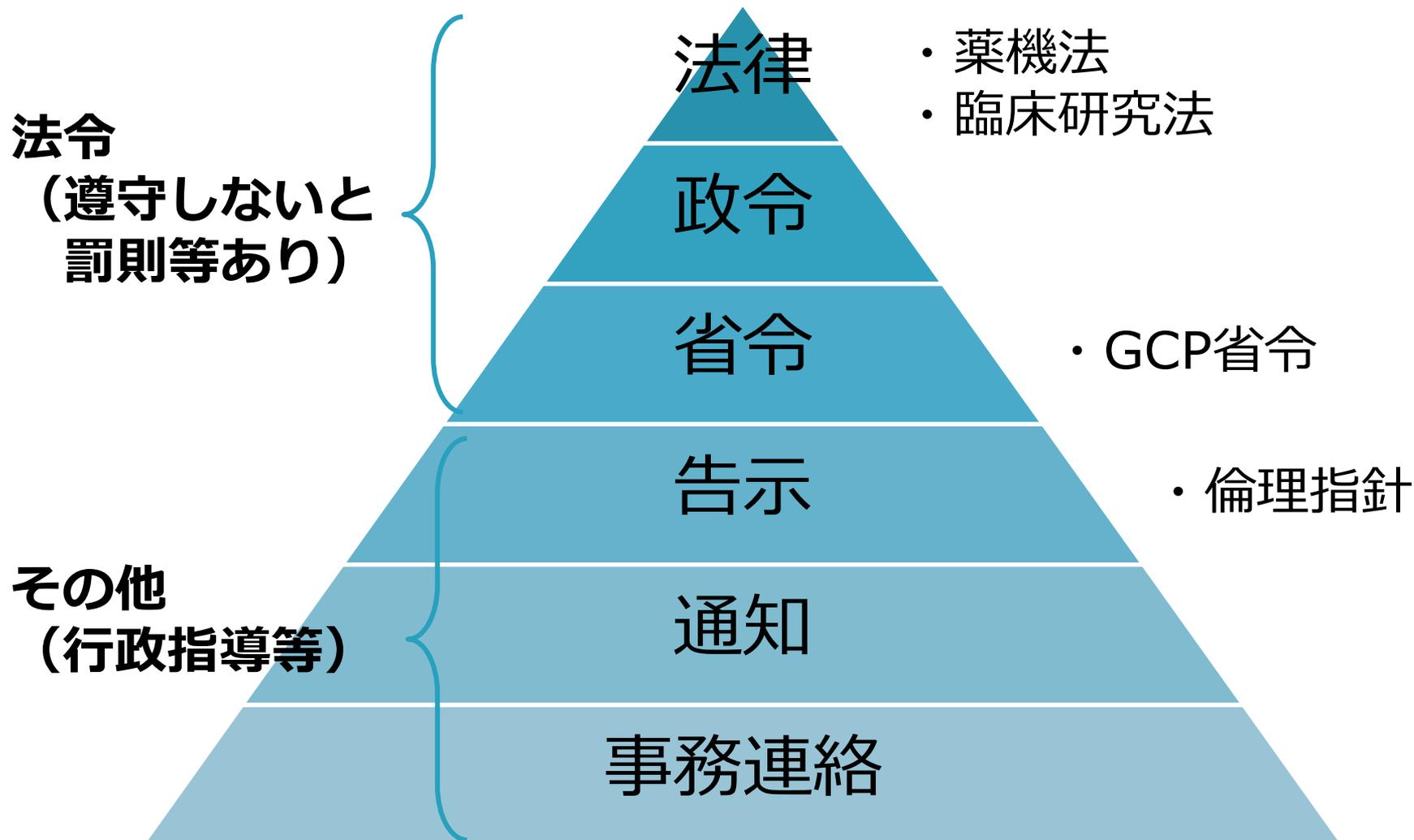
生命・医学系  
指針研究

医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

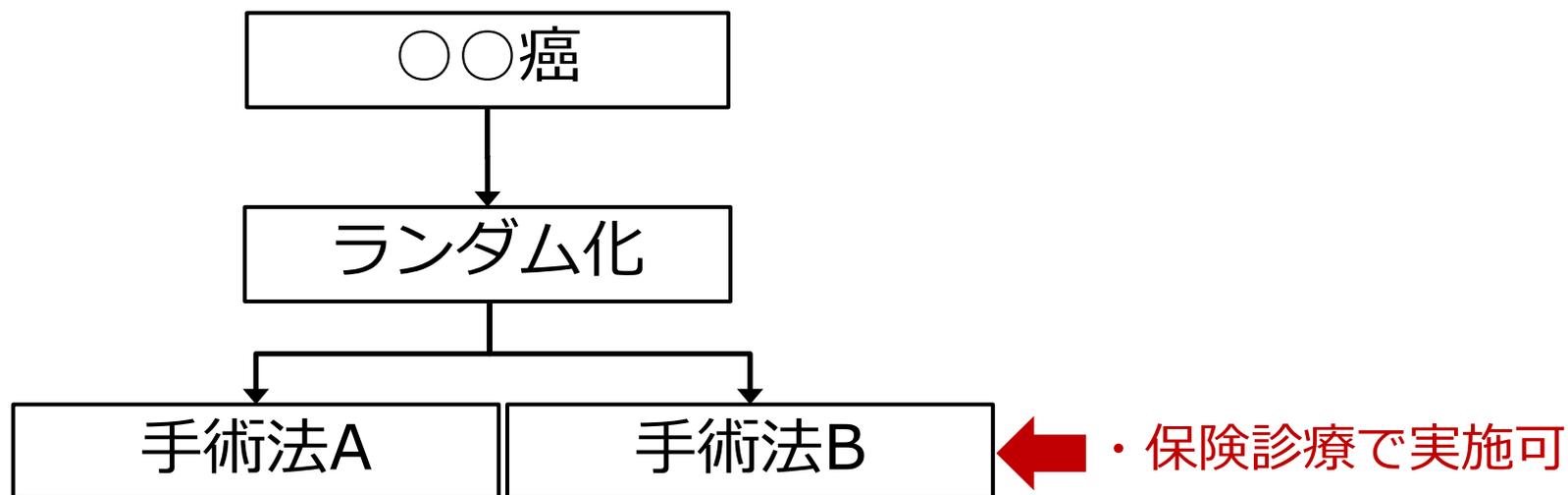
臨床研究法  
に基づき実施

人を対象とする生命科学・  
医学系研究に関する倫理指針  
に基づき実施

# 法規制の関係



# Quiz1 臨床試験の種類と規制は？



# 介入研究≒臨床試験

治験

①

医師主導治験

特定臨床  
研究

②

“努力義務  
研究”

③

生命・医学系  
指針研究

④

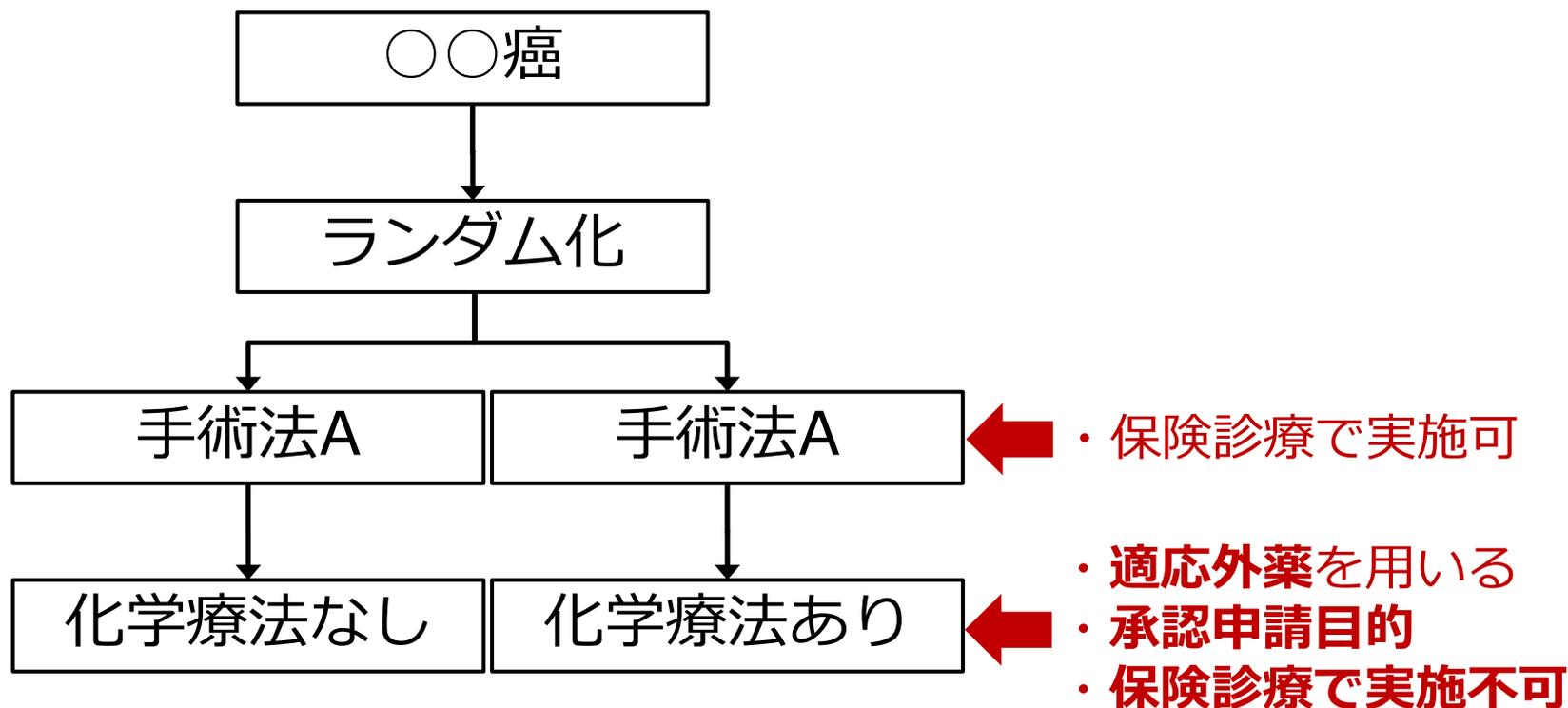
医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

臨床研究法  
に基づき実施

人を対象とする生命科学・  
医学系研究に関する倫理指針  
に基づき実施

解答：

# Quiz2 臨床試験の種類と規制は？



# 介入研究≒臨床試験

治験

①

医師主導治験

特定臨床  
研究

②

“努力義務  
研究”

③

生命・医学系  
指針研究

④

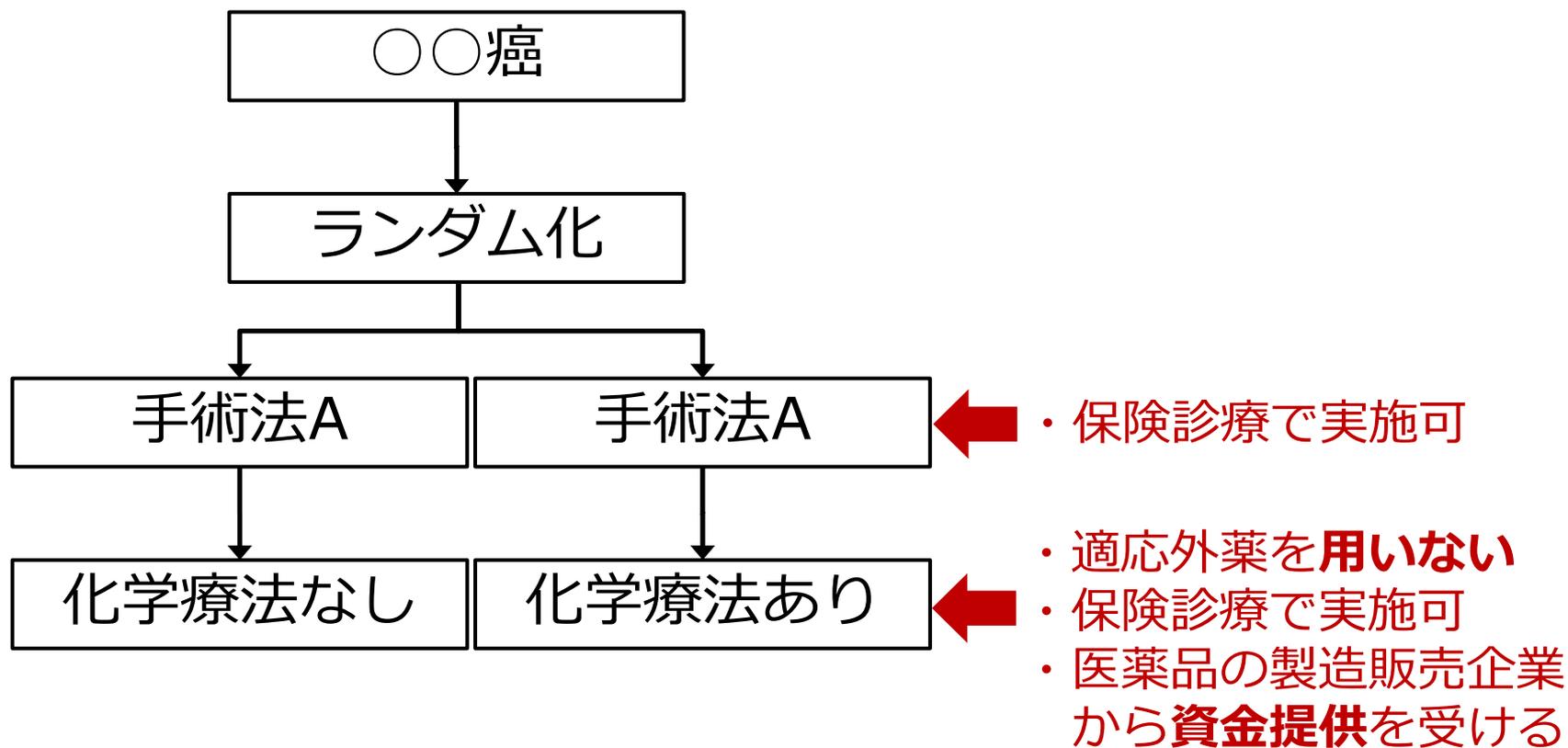
医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

臨床研究法  
に基づき実施

人を対象とする生命科学・  
医学系研究に関する倫理指針  
に基づき実施

解答：

# Quiz3 臨床試験の種類と規制は？



# 介入研究≒臨床試験

治験

①

医師主導治験

特定臨床  
研究

②

“努力義務  
研究”

③

生命・医学系  
指針研究

④

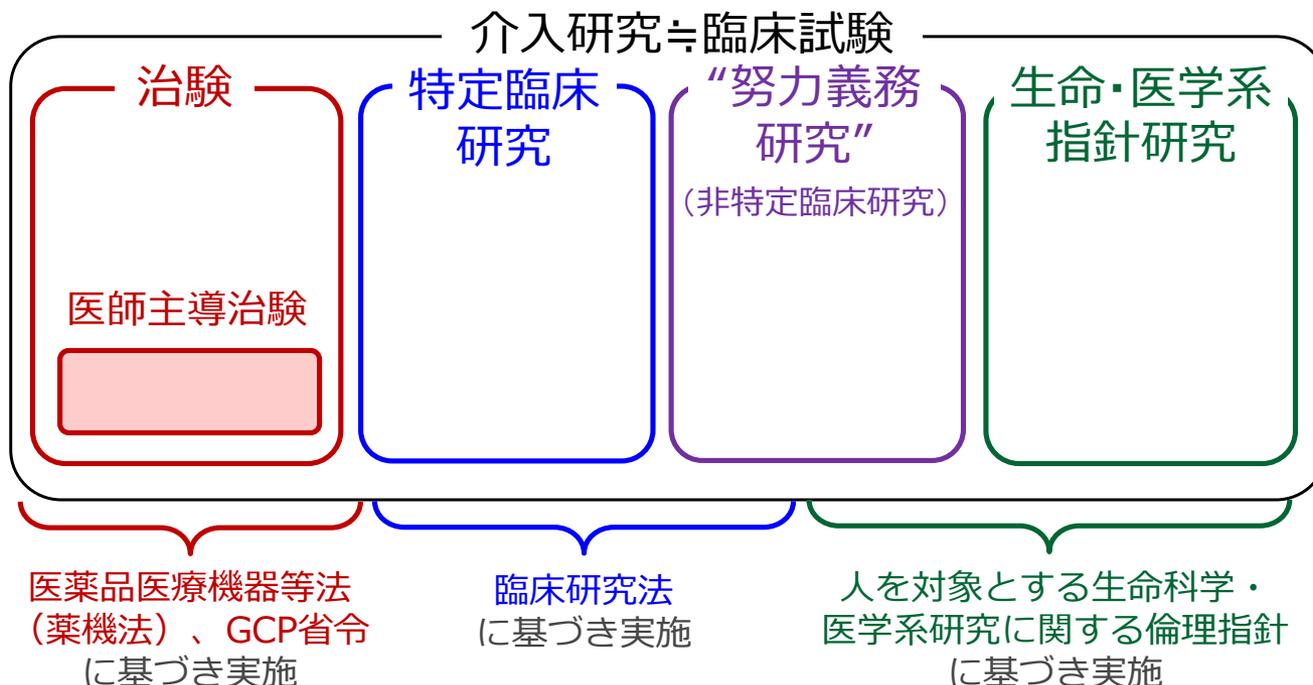
医薬品医療機器等法  
(薬機法)、GCP省令  
に基づき実施

臨床研究法  
に基づき実施

人を対象とする生命科学・  
医学系研究に関する倫理指針  
に基づき実施

解答：

# 臨床試験の種類（臨床研究法施行後）



ポイント👉 目的によって臨床試験の種類と従うべき規制が異なる

**治験**とは

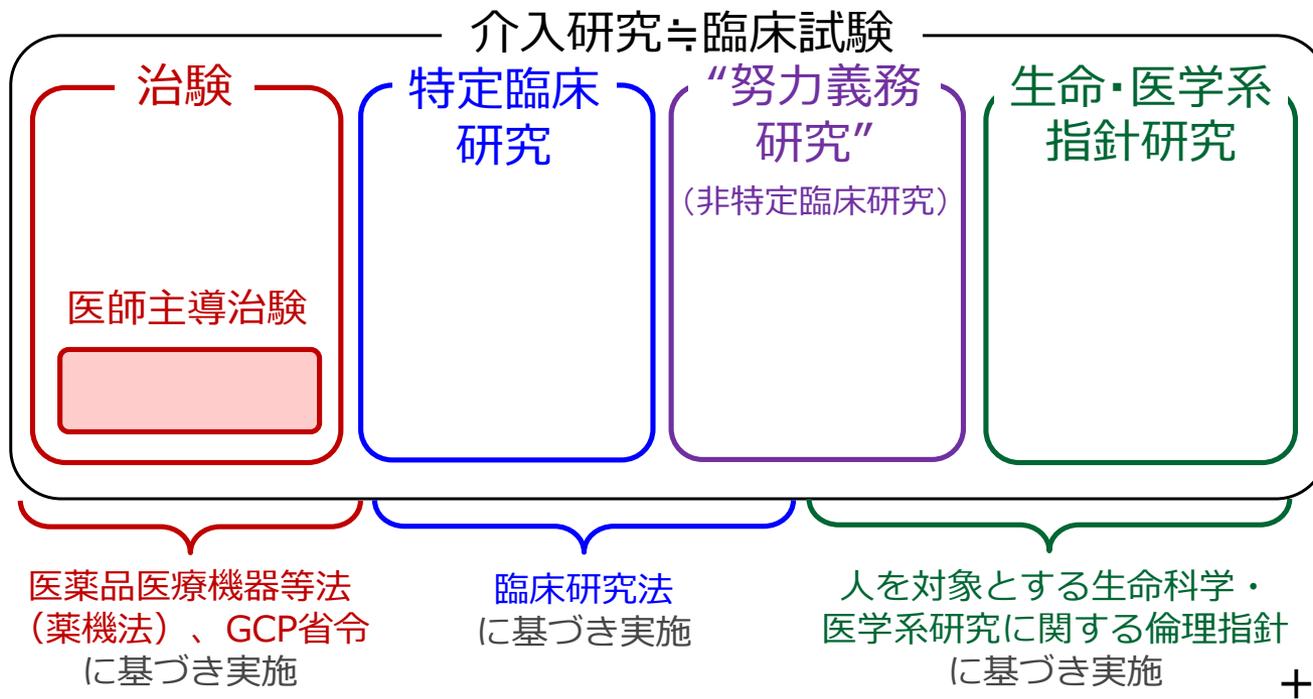
- 日本国内で医薬品医療機器等を流通させるには **厚労大臣の承認が必要**（薬機法）
- **未承認・適応外**の医薬品医療機器等の承認を得ることを目的とした臨床試験

※「薬機法」：「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」

※「GCP省令」：「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

営利目的でのご利用はご遠慮ください。「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」

# 臨床試験の種類（臨床研究法施行後）



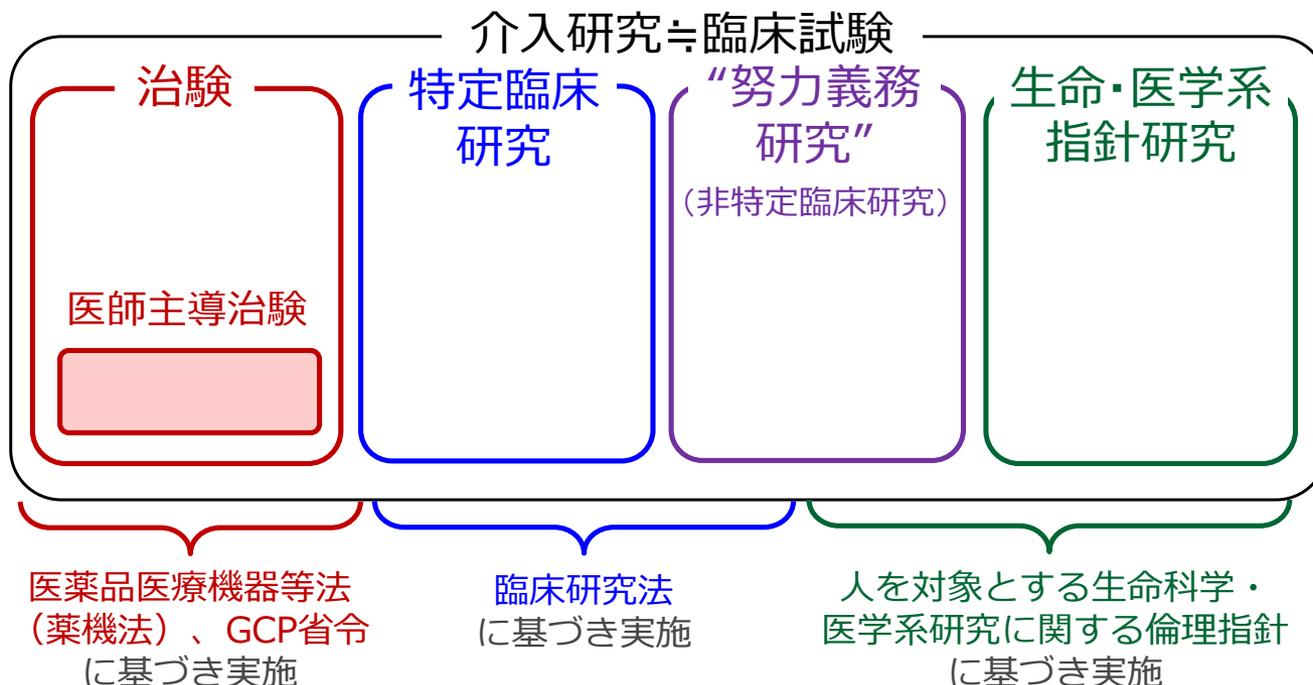
## 臨床研究法における

「臨床研究」: 医薬品・医療機器等を人に対して用いて有効性や安全性を明らかにする研究

「特定臨床研究」:

- ・ 未承認・適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施する臨床研究

# 臨床試験の種類（臨床研究法施行後）



- **生命・医学系指針研究**：有効性や安全性を明らかにすることを通じてより良い治療法や予防法、診断方法を探索・検証する臨床研究  
(例：手術手技の試験、放射線治療の試験)

# 本日の内容

- 臨床試験の種類と規制の概要
- 未承認・適応外の医療を含む場合の関連制度
  - 保険外併用療養費制度
  - 医師主導治験、先進医療、患者申出療養、臨床研究法

# 未承認・適応外の医療を含む 臨床試験を実施するための仕組みは？

※ 未承認：厚生労働省から承認されていない薬  
適応外：効能・効果、用法・用量の両方又はいずれかが既承認の適応と異なるもの

- 治験（企業治験/医師主導治験）
- 先進医療B
- 患者申出療養

制度上認められる、いわゆる“混合診療”

# いわゆる“混合診療”とは？

- 保険診療

例：入院治療費100万円

健康保険から給付 (70万円)	自己負担分 (30万円)
--------------------	-----------------

 : 健康保険から給付  
 : 自己負担

- いわゆる“混合診療”：保険診療と保険外診療の併用

原則 (“混合診療”不可)

100万 + 100万 = **200万円の負担**

本来健康保険でカバーされる部分 (100万円)	健康保険でカバーされない部分 (100万円)
----------------------------	---------------------------

“混合診療”が可ならば・・・

30万 + 100万 = **130万円の負担**

健康保険から給付 (70万円)	自己負担分 (30万円)	健康保険でカバーされない部分 (100万円)
--------------------	-----------------	---------------------------

# “混合診療”に対する厚労省の考え方

- **原則禁止**

- 科学的根拠のない医療の実施を助長するおそれ
- 患者の負担が不当に拡大するおそれ

- **例外：保険外併用療養**

- **保険診療との併用が認められている療養**

- ① **評価療養**
  - ② **患者申出療養**
  - ③ **選定療養**
- 保険導入のための評価を行うもの
- 保険導入を前提としないもの

評価療養：先進医療、治験に係る診療など

選定療養：差額ベッド代、歯科の金合金等、予約診療など

# 本日の内容

- 臨床試験の種類と規制の概要
- 未承認・適応外の医療を含む場合の関連制度
  - 保険外併用療養費制度
  - 医師主導治験、先進医療、患者申出療養、臨床研究法

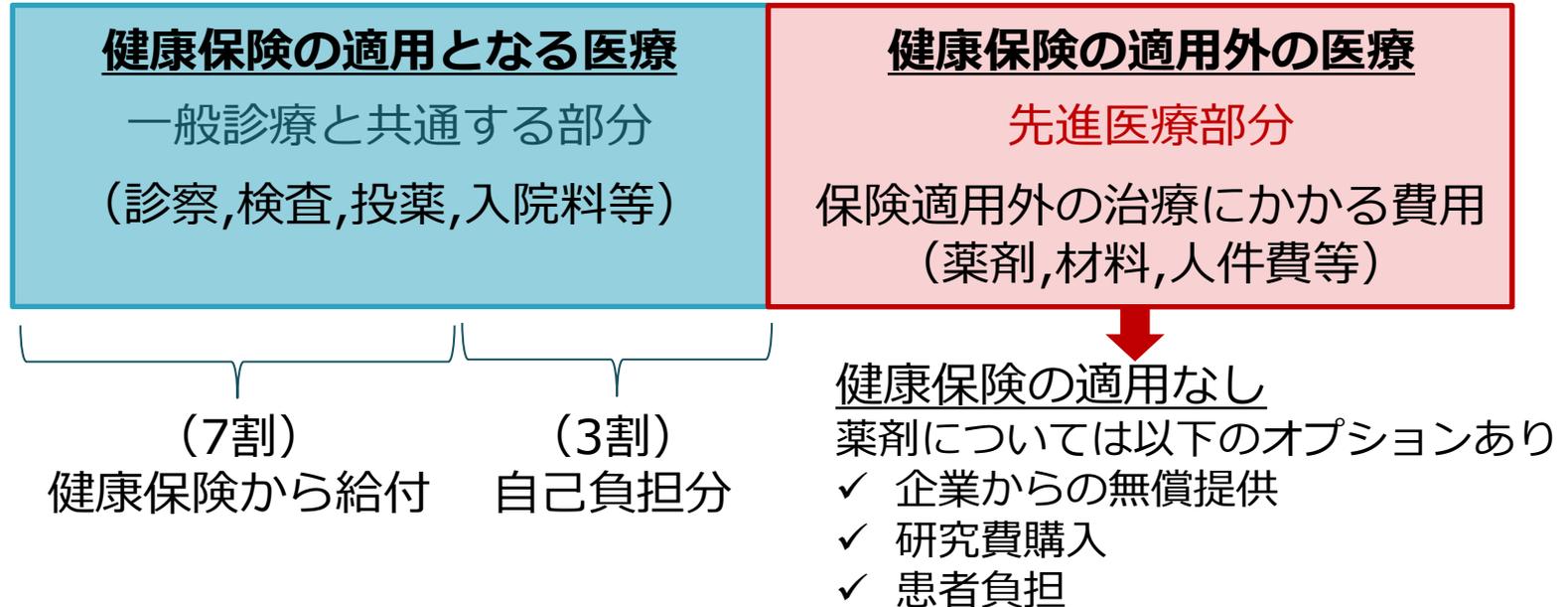
# 医師主導治験とは？

- 医師が自ら行う治験
  - 治験の準備・管理を（企業でなく）医師が行う
  - 2003年の薬事法改正により実施可能になった
- 医師自らに課せられた業務が多い
  - 実際には調整事務局スタッフが必須
  - 必然的に**多くの費用**が必要

- 多くのSOPの準備
- 治験届の提出
- 綿密なモニタリング・監査
- 治験薬管理
- PMDA有害事象報告
- 詳細な総括報告書 etc

# 先進医療とは？

- 先進医療では保険適用外の医療を含む臨床試験が可能

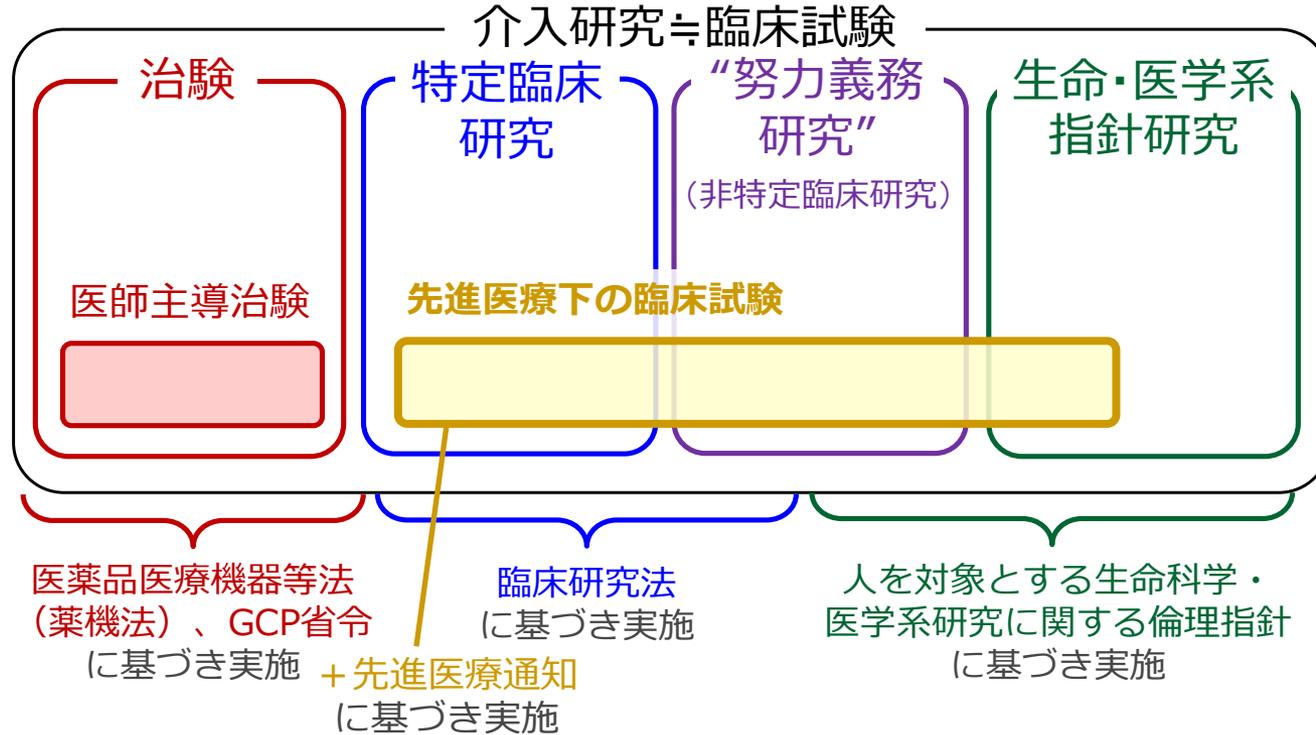


- 臨床研究法/生命・医学系指針に加え先進医療通知に従う必要あり
  - 先進医療は、**薬事承認**に関する制度ではなく、**保険適用外の医療**の扱いを解決するための制度
  - この制度がなければ、保険適用外の医療を用いた臨床試験は自由診療（≒全額自己/研究費負担）で行う必要あり

先進医療に係る通知について

[http://www.ircrweb.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuhoken/sensiniryu/index.html](http://www.ircrweb.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuhoken/sensiniryu/index.html)

# 臨床試験の種類



- 先進医療**：保険診療として認められていない医療技術\*について保険診療と保険外診療との併用を認め、**保険導入するか否かの評価を目的とする**

## <先進医療B>

※ **未承認・適応外**である医薬品・医療機器、薬機法の対象外であるが評価が必要な医療技術

※ 多くの先進Bの試験は「**特定臨床研究**」に該当 → **臨床研究法の遵守義務あり**

# まとめ：試験の種類に応じた実施体制

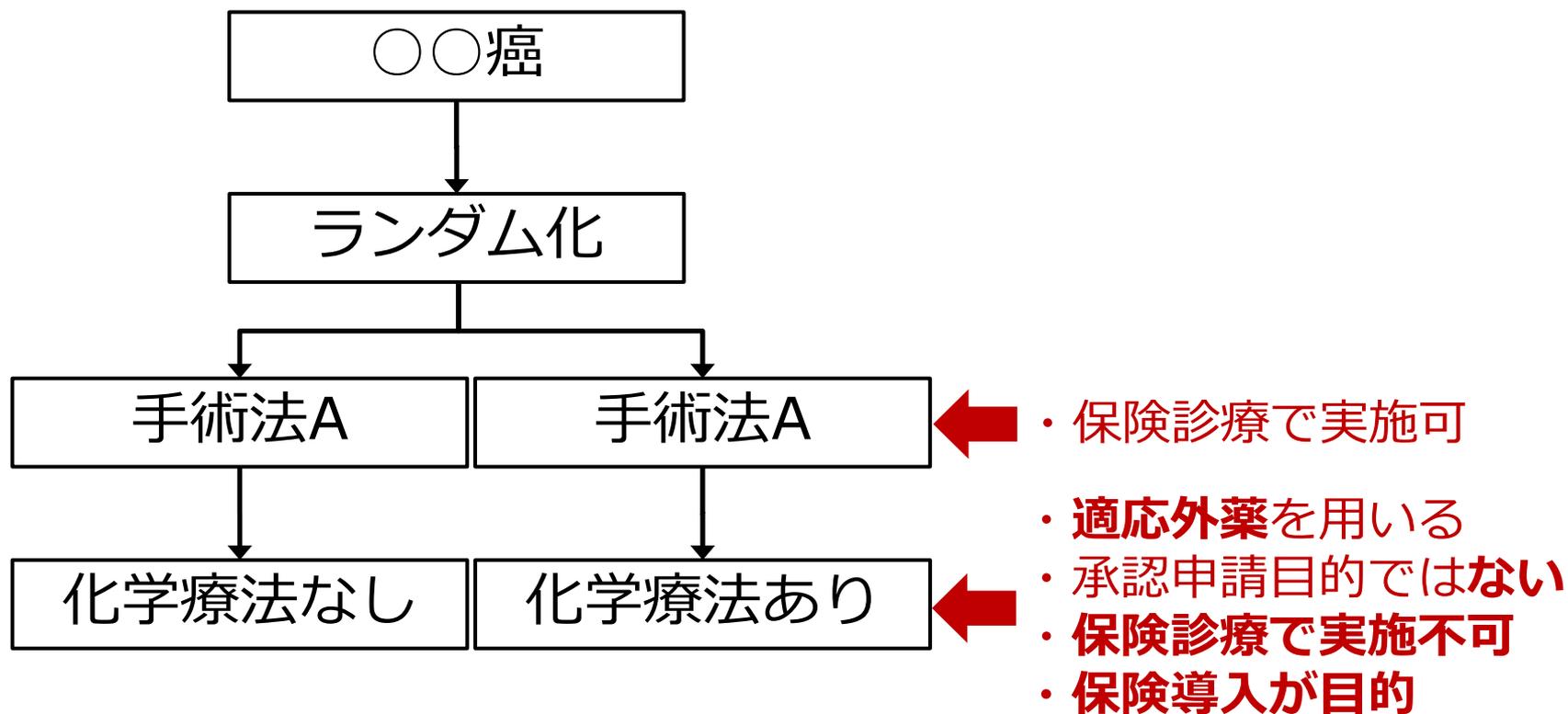
	規制	主な目的	薬事承認申請 データへの利用	混合 診療
医師主導治験	薬機法 GCP省令	未承認・適応外の薬事 承認申請	○ 確実に薬事申請に つなげたい場合	○
先進医療	臨床研究法/ 生命・医学系 指針 先進医療通知	健康保険が適用されな い医療技術(≒未承認 ・適応外薬)を併用し、 保険導入するか否かを 評価	△ ・ 治験を見据えた探索的な段階 ・ コスト面から医師主導治験が 困難 ・ 公知申請により適応拡大でき る可能性あり	○
上記以外の 臨床試験	臨床研究法/ 生命・医学系 指針	上記以外の医療技術で、 有効性や安全性を明ら かにし、より良い治療 法を探索・検証	×	×

# まとめ：試験の種類に応じた実施体制

	規制	主な目的	薬事承認申請 データへの利用	混合 診療
医師主導治験	薬機法 GCP省令	未承認・適応外の薬事 承認申請	○ 確実に薬事申請に つなげたい場合	○
先進医療	臨床研究法/ 生命・医学系 指針 先進医療通知	健康保険が適用されな い医療技術(≒未承認 ・適応外薬)を併用し、 保険導入するか否かを 評価	△ ・治験を見据えた探索的な段階 ・コスト面から医師主導治験が 困難 ・公知申請により適応拡大でき る可能性あり	○

- **事務連絡：特定臨床研究の薬事利活用（2022/3/31）**
  - 治験と同程度の信頼性を有する特定臨床研究の薬事への利活用は可能
  - 最終的には「総合的に判断」だが、特定臨床研究のデータを直接薬事申請資料として利用可能な道筋ができたことは画期的

# Quiz4 臨床試験の種類と規制は？



# 介入研究≒臨床試験



解答：

# 臨床研究法

- 法の対象となる臨床研究の該当性判断
- 「特定臨床研究」の該当性判断

# 「臨床研究 / 特定臨床研究」の定義

- 法の**臨床研究**の該当性判断のポイント  
「**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**」  
(\* 医薬品等：医薬品、医療機器、再生医療等製品)
  - 前向きに「**医行為**」\*を伴うもの
    - ※医行為：医師の**医学的判断及び技術をもってする**のでなければ人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為（医師法第17条）
      - 後ろ向き観察研究、体外診断薬の研究は対象外
  - 研究の「目的」が**有効性・安全性の評価か否か** がカギ
- **特定臨床研究**の該当性判断のポイント
  - **未承認・適応外の医薬品・医療機器**を用いた臨床研究
    - 添付文書の**効能・効果、用法・用量**と異なる使い方は、診療ガイドラインに推奨として記載されていても**適応外とみなされる**
    - 適応外であっても**保険診療で使用できる場合は先進医療で行う必要なし**
  - 製薬企業等から**資金提供**を受けて実施する臨床研究
    - **試験薬のみ提供**であれば**努力義務研究**に該当する

# 特定臨床研究の該当性チェックリスト

## 特定臨床研究の該当性

No.	チェック項目	該当の有無等
1	医薬品医療機器等法で定められる治験、製造販売後臨床試験（再審査・再評価に係るもの）に該当する研究である	<input type="checkbox"/> はい → <b>臨床研究法上の臨床研究ではありません</b> GCP又はGPSPに従って実施して下さい (以降の回答は不要です)
		<input type="checkbox"/> いいえ → No.2へ
2	医薬品等（医薬品、医療機器、再生医療等製品）を人に対して投与又は使用する*研究である *医薬品等の投与又は使用が医行為に該当する (注) 食品を疾病の治療等に用いる研究の場合は、その食品が医薬品に該当するかどうか、都道府県薬務課に確認してください	<input type="checkbox"/> はい → No.3へ
		<input type="checkbox"/> いいえ → <b>臨床研究法上の臨床研究ではありません</b> 医学研究に関する各種倫理指針を遵守し実施して下さい
3	医薬品等（医薬品、医療機器、再生医療等製品）の有効性又は安全性を明らかにすることを目的とした研究である	<input type="checkbox"/> はい → No.4へ
		<input type="checkbox"/> いいえ → <b>臨床研究法上の臨床研究ではありません</b> 医学研究に関する各種倫理指針を遵守し実施して下さい
4	観察研究*に該当する研究である *観察研究 研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は資料を利用する研究	<input type="checkbox"/> はい → <b>臨床研究法上の臨床研究ではありません</b> 医学研究に関する各種倫理指針を遵守し実施して下さい
		<input type="checkbox"/> いいえ → No.5へ
	医薬品医療機器等法で未承認又は適応外の医薬品等（医薬品、医療機器、再生医療等製品）を評価対象として用いる	<input type="checkbox"/> はい → No.7へ

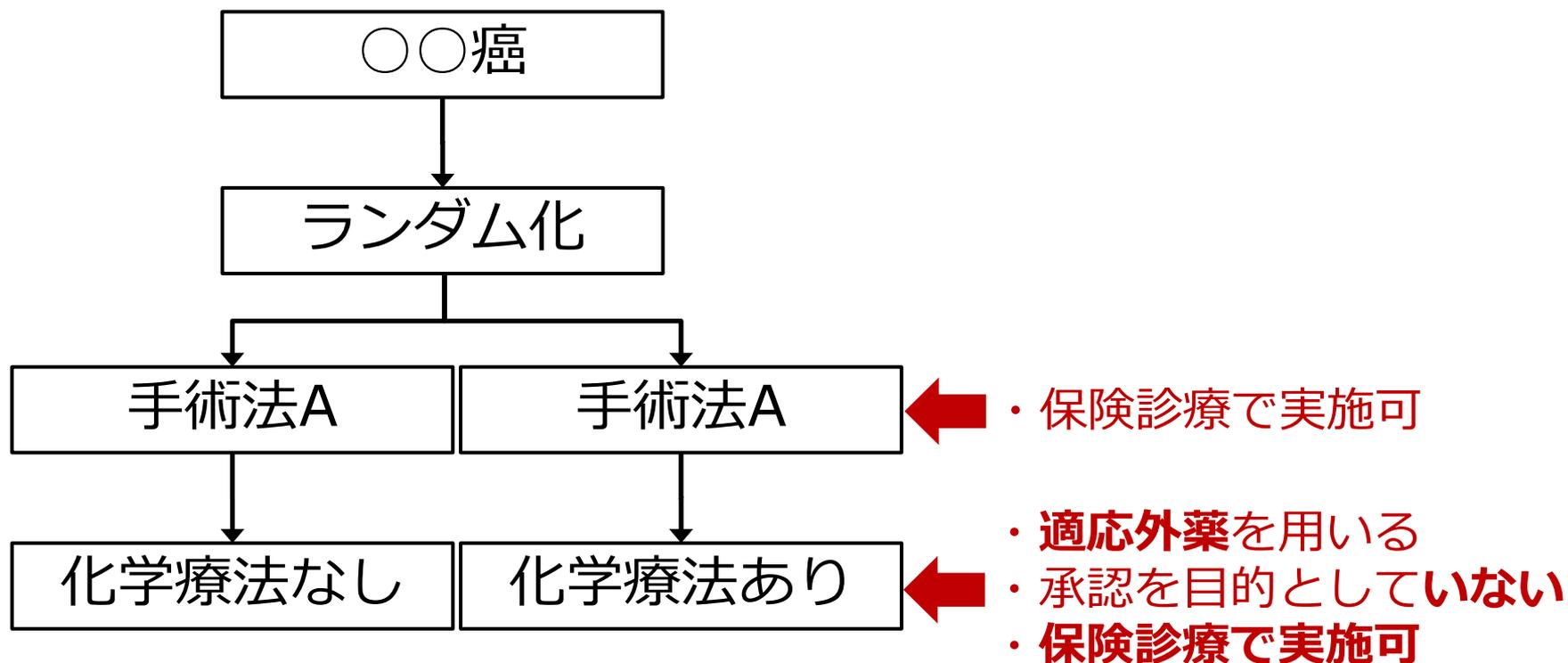
## 特定臨床研究の該当性に関するチェックリスト

(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>)

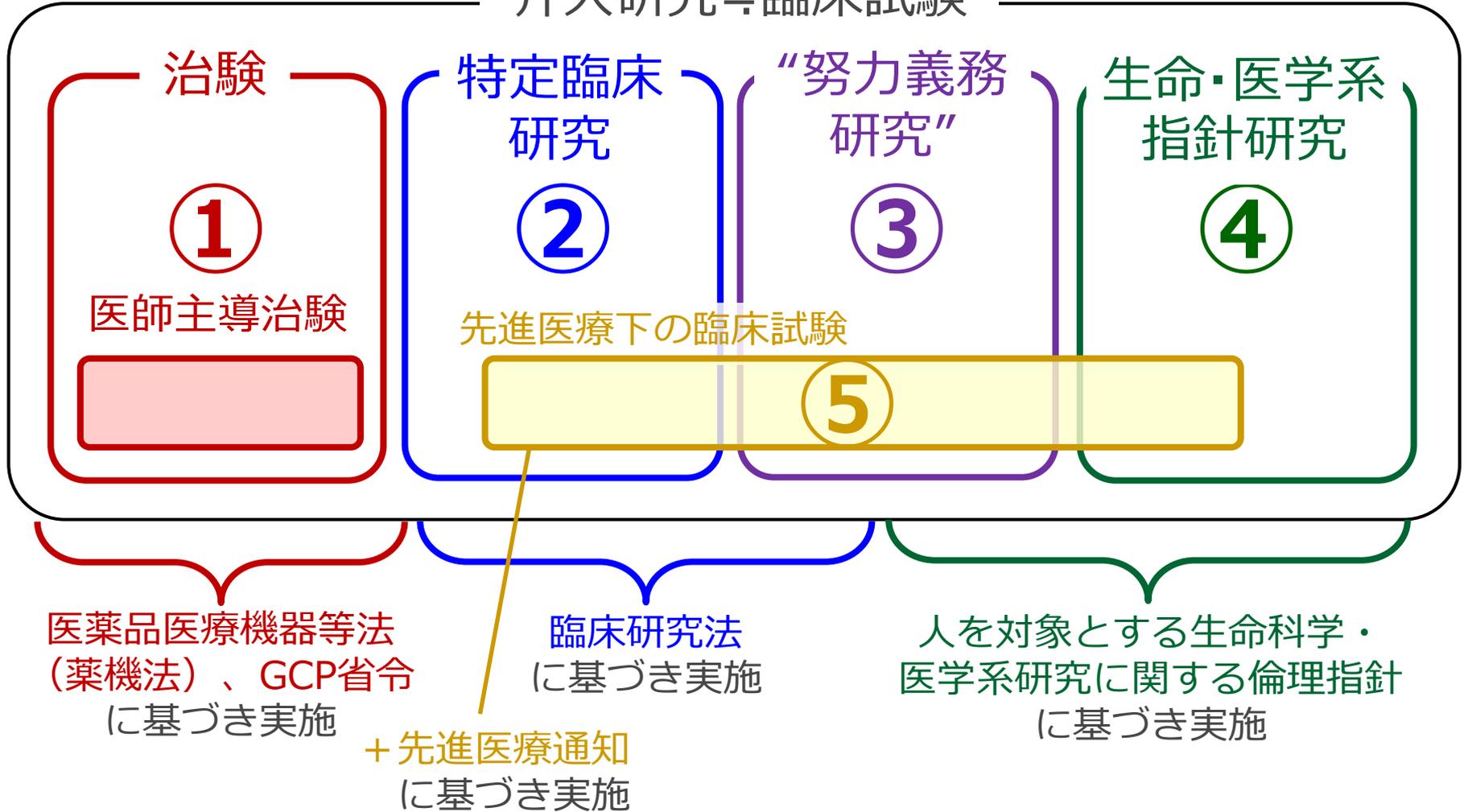
営利目的でのご利用はご遠慮ください

<https://www.icrweb.jp>

# Quiz5 臨床試験の種類と規制は？

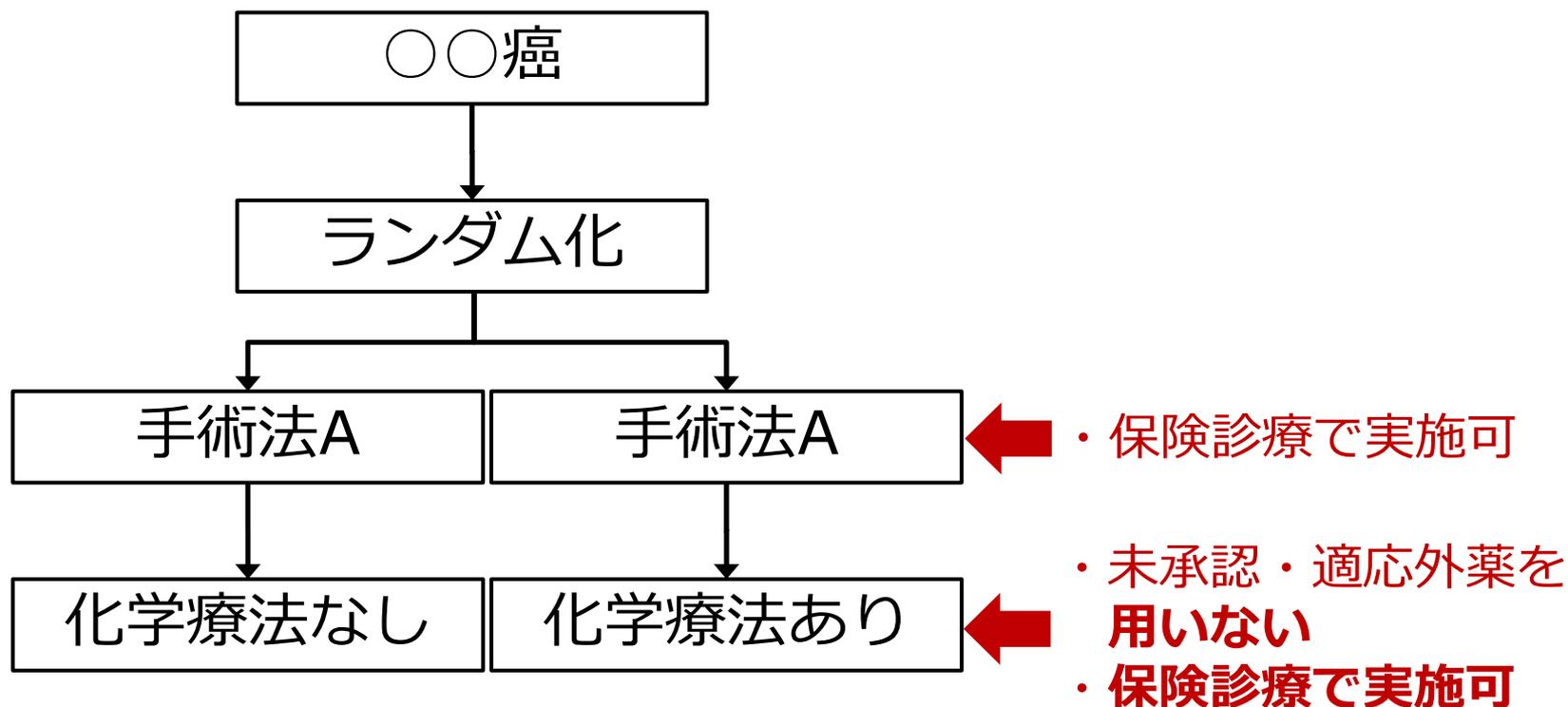


# 介入研究≒臨床試験



解答：

# Quiz6 臨床試験の種類と規制は？



# 介入研究≒臨床試験

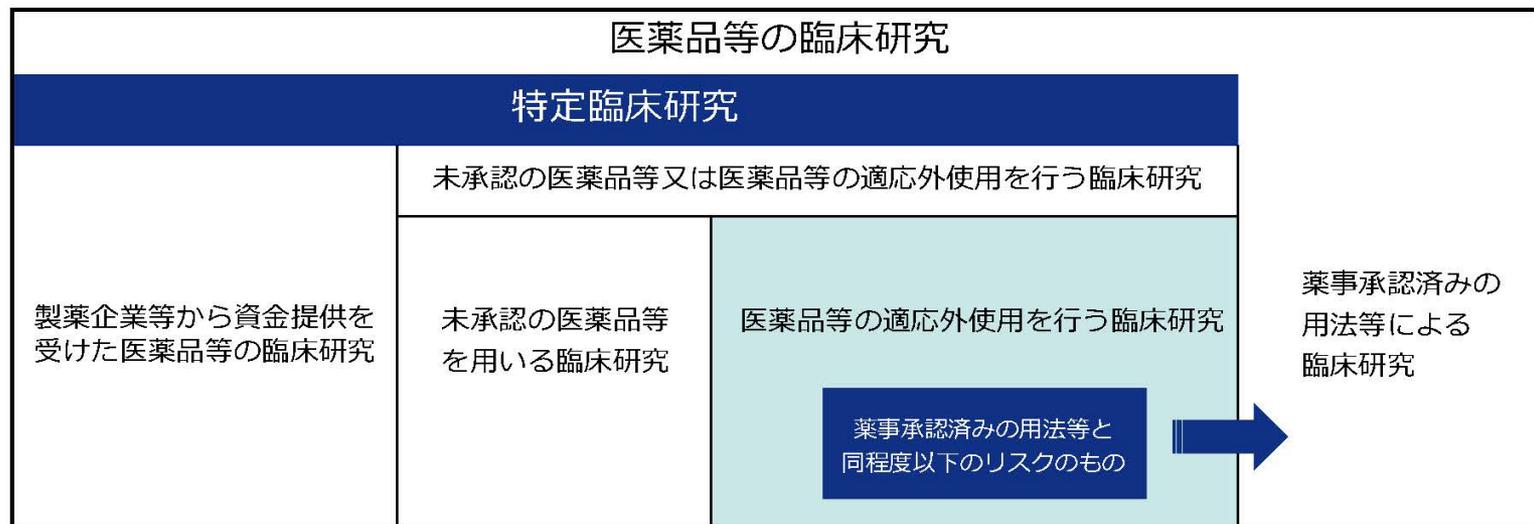


解答：

# 最近の動向：適応外使用に関する 特定臨床研究の対象範囲の見直し

- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用方法が、**薬事承認済みの用法等と少しでも異なる場合（適応外使用）**（※）は一律に**特定臨床研究に該当**し、実施基準の遵守や実施計画の提出等が義務付けられる。  
※ 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行われている。
- このような医薬品等の適応外使用について、研究対象者の生命及び健康へのリスクが**薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外**する。

注 厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める。なお、再生医療等安全性確保法においても、再生医療等製品の適応外使用について同旨の対応を行う（同法の適用対象から除外する）。



想定される例

診療ガイドラインで推奨されており  
日常診療で実施されている用法

厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働省令等で定める

<https://www.icrweb.jp>

# Take home messages

- 臨床試験を実施するためには関連規制の知識が必須
  - 目的によって従うべき規制が異なる
  - 医師主導治験、先進医療の使い分け
  - 法の「臨床研究」、「特定臨床研究」の該当性

# 参考

- 臨床研究法

厚生労働省 「臨床研究法について」

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

第21回厚生科学審議会 臨床研究部会 「臨床研究法改正に向けた論点整理」

<https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000753934.pdf>

第36回厚生科学審議会 臨床研究部会 資料

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_43236.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43236.html)

- 倫理指針

文部科学省 厚生労働省 経済産業省

「令和2年・3年個人情報保護法の改正に伴う生命・医学系指針の改正について」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000921727.pdf>

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針について

（策定経緯及び医学系指針及びゲノム指針からの主な変更点）」（令和3年4月）

<https://www.mhlw.go.jp/content/000769921.pdf>

厚生労働省 「生命科学・医学系研究等における個人情報の取扱い等に関する合同会議」

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_18443.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_18443.html)

- 先進医療

厚生労働省 「先進医療の概要について」

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuuhoken/sensiniryuu/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/sensiniryuu/index.html)

- 患者申出療養

厚生労働省 「患者申出療養制度とは？」

<https://www.mhlw.go.jp/moushideryouyou/>

営利目的での利用はご遠慮ください