

臨床研究セミナー

改正臨床研究法

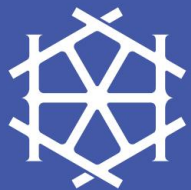
- ①研究対象者に著しい負担を与える検査等の考え方(佐藤典弘)
- ②特定臨床研究から除外できる適応外使用の考え方 (布施望)

改正臨床研究法

研究対象者に著しい負担を与える 検査等の考え方

北海道大学病院
医療・ヘルスサイエンス研究開発機構

佐藤 典宏



HELIOS

北海道大学病院
医療・ヘルスサイエンス研究開発機構
Hokkaido University Hospital
Institute of Health Science Innovation for Medical Care

臨床研究法改正の動き

平成29年（2017年）4月14日	臨床研究法公布
平成30年（2018年）4月1日	臨床研究法施行
令和6年（2024年）6月14日	改正臨床研究法公布（1年以内の施行）
令和7年（2025年）2月28日	施行規則（厚生労働省令）公布
令和7年（2025年）5月15日	施行通知（課長通知）発出（旧通知は廃止） Q&A 発出（旧Q & Aは廃止）
令和7年（2025年）5月31日	改正臨床研究法施行

厚生労働省HP：臨床研究法について

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

- 改正法の施行に向け、特に下記の事項については、その基準や仕組みの具体化が必要。
 - ・ 適応外使用
 - ・ 著しい負担を与える検査等
 - ・ スポンサー概念の導入
 - ・ 疾病等報告の範囲と報告期日
 - ・ 利益相反管理
 - ・ 認定臨床研究審査委員会（C R B）認定要件

令和6年度厚生科学特別研究事業

「臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究」 研究代表者：北海道大学 佐藤典宏先生

- ・ 著しい負担を与える検査等について
研究分担者：北海道大学 佐藤典宏先生
- ・ 適応外使用について
研究分担者：
国立がん研究センター東病院 布施望先生
- ・ スポンサー概念について
研究分担者：
国立がん研究センター中央病院 沖田南都子先生
- ・ 利益相反管理について
研究分担者：東京医科歯科大学 飯田香緒里先生
- ・ C R Bの審査の質の向上について
研究分担者：国立がん研究センター 柴田大朗先生

臨床研究法 第二条 定義

改正前

この法律において「臨床研究」とは、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（当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、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（昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除く。）をいう。

改正後

この法律において「臨床研究」とは、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（当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、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（昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。）第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除き、**当該医薬品等を人の疾病の診断、治療若しくは予防のため又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすために用いる場合において、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）を行うものを含む。）をいう。**

改正部分

当該医薬品等を人の疾病の診断、治療若しくは予防のため又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすために用いる場合において、**当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）**を行うものを含む。

改正前

法第二条第一項の厚生労働省令で定めるものは、次に掲げるものとする。

- 一 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試料を利用する研究

（注：いわゆる「観察研究」）

二～六（薬機法関連）

改正後

法第二条第一項の治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものは、次に掲げるものとする。

一～六 （略 注：不変）

第二条の二 （著しい負担を与える検査等 注：追加）

法第二条第一項に規定する人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものは、臨床研究の対象者に対して行われる検査その他の行為であって、当該行為が行われた場合における**重大な疾病、障害若しくは死亡若しくは感染症その他の臨床研究の安全性に関わる事象の発生頻度又は心身の苦痛若しくは負担の程度が、通常行われる検査その他の行為と比較して相当程度高いと認められるものとする。**

施行通知（課長通知）

1. 法第1章関係

（4）規則第2条第1号関係

規則第2条第1号に規定する研究は、いわゆる「観察研究」をいう。

なお、医療として用いられた医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で、**著しい負担を与える検査等を追加的に行う臨床研究は、臨床研究法が適用される。**

（5）規則第2条の2関係

法第2条第1項及び本条の規定により臨床研究に該当する「著しい負担を与えるもの」とは、以下のいずれかに該当する検査等をいう。

- ① **入院や頻回の通院その他の身体の自由の拘束を強いる検査又は行為**
- ② **治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為**
- ③ **心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為**

なお、「通常行われる検査その他の行為と比して**相当程度高い**と認められるもの」は、**対象者の年齢や体重、疾患、病状等の背景因子によって大きく異なるため、個々の検査等に即して上記基準への該当性を判断**する必要がある。

具体的な事例については、厚生労働省のウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている**事例集を適宜参照**すること。

臨床研究法の施行等に関するQ&A

(臨床研究該当性)

問 1-12 「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試料を利用する研究」(いわゆる観察研究)は、法の対象となる臨床研究に該当するか。

注：旧版では「問1-11」

(答) 該当しない。

なお、「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、」とは、例えば、患者の割付けや他の治療方法の選択を制約する行為、研究を目的とした検査の追加等を行わないことなどをいう。

また、「患者のために最も適切な医療を提供」とは、例えば、診療を担当する医師の判断に基づき、個々の患者の病状等に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品の投与や検査等を行うことをいい、その「結果としての診療情報又は試料」とは、例えば、当該診療の一環として行われた検査等により得られた当該患者の診療情報又は試料をいう。

ただし、研究の目的で穿刺を伴う等の人々の心身に著しい負担を与える検査等を診療に追加して行う場合は、検査等の介入行為が存在し、法の対象となることに留意すること。

旧版：臨床研究法の施行等に関するQ&A

(臨床研究該当性)

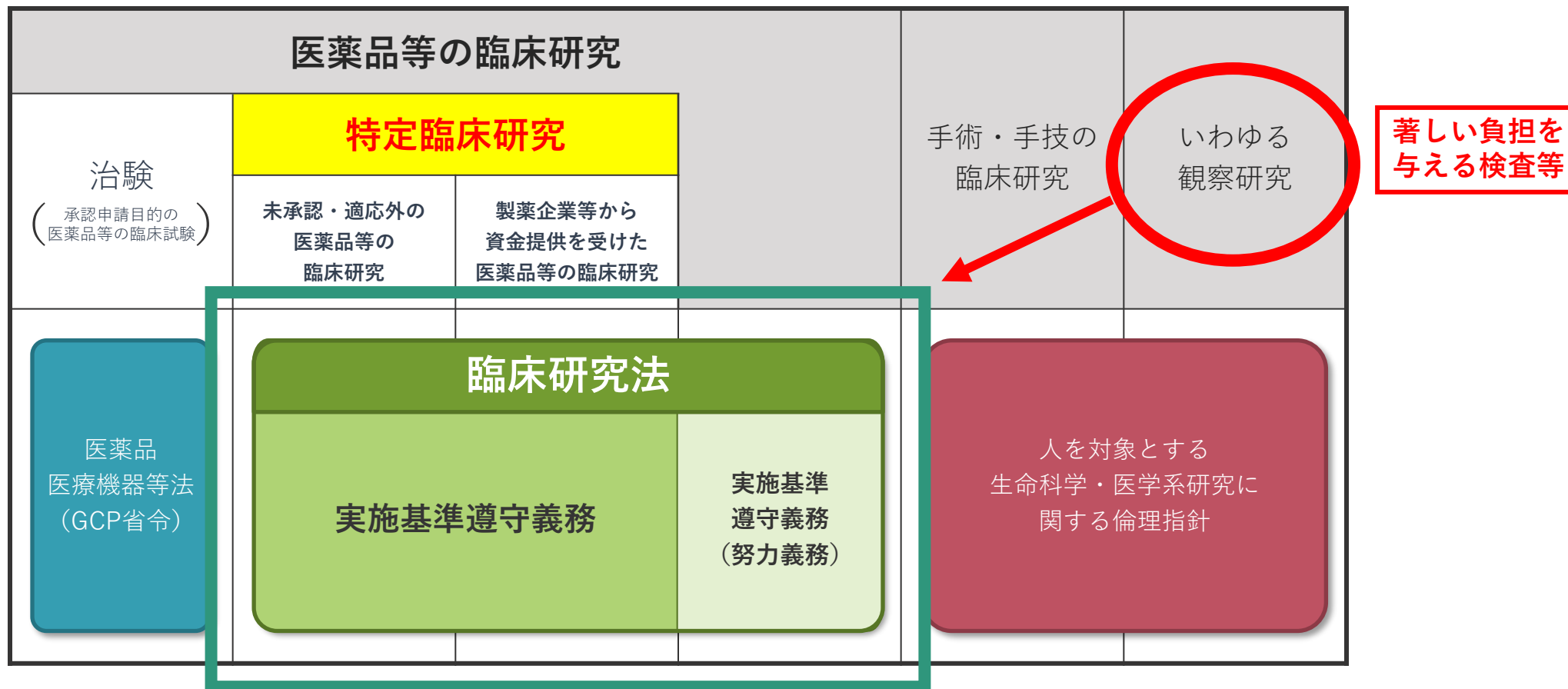
問 1－12 診療の一環として医薬品等を使用された患者に対して、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究の目的で採血等の追加の検査を行う場合で、かつ、患者に対し追加の来院を求めない場合は、法の対象となる臨床研究に該当するか。

(答) 当該追加の検査が、患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものである場合には、「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」に該当せず、法の対象となる臨床研究に該当しない。

なお、追加の検査による患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものであるかが不明確である場合には、認定委員会の意見を聞くことが望ましい。

注：本項に相当するQ&Aは新版では存在しない

“臨床研究”における規制の区分について



医薬品等：医薬品、医療機器、再生医療等製品

臨床研究法

第二条 定義

この法律において「臨床研究」とは、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**（当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、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（昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。）
第八十条の二第二項に規定する試験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除き、**当該医薬品等を人の疾病の診断、治療若しくは予防のため又は人の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすために用いる場合において、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）を行うものを含む。**）をいう。

施行通知（課長通知）

1. 法第1章関係

（4）規則第2条第1号関係

規則第2条第1号に規定する研究は、いわゆる「観察研究」をいう。

なお、医療として用いられた医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で、**著しい負担を与える検査等を追加的に行う臨床研究は、臨床研究法が適用される。**

（5）規則第2条の2関係

法第2条第1項及び本条の規定により臨床研究に該当する「著しい負担を与えるもの」とは、以下のいずれかに該当する検査等をいう。

- ① **入院や頻回の通院その他の身体の自由の拘束を強いる検査又は行為**
- ② **治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為**
- ③ **心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為**

なお、「通常行われる検査その他の行為と比して**相当程度高い**と認められるもの」は、**対象者の年齢や体重、疾患、病状等の背景因子によって大きく異なるため、個々の検査等に即して上記基準への該当性を判断**する必要がある。

具体的な事例については、厚生労働省のウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている**事例集を適宜参照**すること。

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の
該当性判断に関するガイダンス

令和 7 年 5 月

臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の 該当性判断に関するガイダンス

- 1 臨床研究における研究対象者の負担の捉え方
- 2 臨床研究法における「いわゆる『観察研究』」の扱い
- 3 改正法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の概念
- 4 「著しい負担」の該当性を判断する際の留意事項
 - (1) リスク概念との区別
 - (2) ベースラインとしての「通常行われる検査その他の行為」
 - (3) 研究対象者の背景因子による可変性の考慮
- 5 「著しい負担」に該当する検査等の事例
 - ・ 9項目の事例を提示
 - ・ 各事例について、「考え方」「該当事例」「判断のポイント」を記載

前半の基本的考え方の主な記載内容

1 臨床研究における研究対象者の負担の捉え方

- ・ 利益と不利益の比較考量、法令・指針等に共通の考え方
- ・ 研究対象者への十分な説明と自由意思の基づく同意の取得

2 臨床研究法における「いわゆる『観察研究』」の扱い

- ・ 法の臨床研究の定義の確認、医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究
- ・ 研究デザインとしての観察研究と法の考え方の相違
- ・ 「負担が小さい」「負担が大きい」の考え方の変遷

3 改正法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の概念

- ・ 法、省令の記載の確認
- ・ 本ガイドラインの提示例に対する基本的な考え方

4 「著しい負担」の該当性を判断する際の留意事項

- (1) リスク概念との区別
 - ・ 発生頻度や苦痛・負担が「相当程度高い」の考え方
- (2) ベースラインとしての「通常行われる検査その他の行為」
 - ・ 対象患者集団における「通常行われる」の考え方
- (3) 研究対象者の背景因子による可変性の考慮

5 「著しい負担」に該当する検査等の事例

以下では、研究目的で実施される検査等において法のいう「当該人の心身に著しい負担を与えるもの」の該当性について判断する際に、参考となるような事例を想定した。事例ごとに＜考え方＞で施行通知において示された以下3項目のいずれに該当するかを示した。

- ① 入院や頻回の通院その他身体の自由の拘束を強いる検査又は行為
- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

また、＜該当事項＞では検査のどのような事項が「著しい負担」に該当しているかを示し、＜判断のポイント＞では「著しい負担」への該当性を判断する際の留意点について記した。

事例 1 医薬品等の有効性または安全性を明らかにするために、研究目的で追加的に行う採血の実施

例： 抗がん剤の薬物動態と安全性との関連を研究する目的で、当該薬剤の内服日に 1 日 4～5 回の追加的採血を実施し、これを 1 セットとして薬剤内服日ごとに採血を実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

日常診療を大きく超える採血量

頻回な穿刺による苦痛と神経障害などのリスクの増加

診療目的では必要のない中心静脈や動脈の穿刺

<判断のポイント>

採血が研究目的で追加的に実施されるものであることを前提に、研究全体での総採血量や 1 回あたりの採血量の多寡、追加穿刺の有無などに加え、その頻度や方法等が異なるもの（例：薬物動態試験など）であるかを明確にすること。また、心身への負担が著しいかどうかは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なるが、特に新生児や小児を対象とした研究では十分な検討を加える必要がある。

事例 2 当該薬剤の有効性を確認するために、当該疾患に対しては日常診療では実施しない心身に著しい負担を与える検査の実施

例： 降圧治療目的で降圧剤を服用中の患者において、降圧薬が脳血流に及ぼす影響を調べるために研究目的で脳血流 PET を実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

- ・ 日常診療の範囲を超えて、研究目的で追加的に実施される検査による放射線被ばく
- ・ 動脈血採血による侵襲

<判断のポイント>

「脳血流 PET」は日常診療でも脳血管障害の診断を目的に実施される検査ではあるが、「降圧薬が脳血流に及ぼす影響を調べる」という日常診療とは全く異なる目的で実施され、かつ降圧薬の有効性や安全性に与える影響を評価するために研究目的で追加的に実施される場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。本検査は「当該疾患（高血圧症）に対しては日常診療では実施しない検査」に該当し、放射線被ばくおよび動脈血採血手技の追加により治療を要する疾病や障害の発生する可能性が高いと考えられ、かつ当該検査全体として心身に苦痛を相当程度与える検査であると考えられる。

事例3 相当量多い放射線被ばくを受ける追加的検査の実施

例： 治療効果判定のため、日常診療より相当量多い放射線被ばくを伴う CT 等の放射線検査を実施する研究

<考え方>

② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

<該当事項>

日常診療より相当量多い放射線被ばく

<判断のポイント>

「放射線被ばくを受ける追加的検査」としては、CT 以外にも PET、SPECT、シンチグラフィー、X 線一般撮影、透視（カテーテル検査を含む）、マンモグラフィー、歯科撮影など様々な種類があり、どの程度であれば「心身に著しい負担を与える」かは、各々の検査における 1 回の放射線量と、研究目的に追加される回数や撮像時間などを考慮する必要がある。なお、国際放射線防護委員会（International Commission on Radiation Protection：ICRP）は、診療における被ばく線量をできる限り低くする手法として、検査手技ごとの適切な線量の目安である診断参考レベル（日本診療放射線技師会「日本の診断参考レベル（2020 年版）」、https://j-rime.qst.go.jp/report/JapanDRL2020_jp.pdf）を考慮するべきとしている。

被ばく線量は検査の種類によって異なり、歯科撮影のように局所的にごく僅かな被ばくをするものもあるが X 線 CT や核医学検査等被ばく線量が比較的高めの検査もある。また、被ばく部位が精巣、卵巣、骨髄、水晶体など放射線感受性の高い組織か、研究対象者が妊娠時であって胎児に影響がおよぶか、ということなども考慮する必要がある。

事例 4 穿刺を伴う追加的な検査の実施

例 1： 先天代謝異常症に対する酵素補充療法の評価のために筋生検を治療後に実施する研究

＜考え方＞

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

＜該当事項＞

検査手技中の強い痛み

＜判断のポイント＞

治療法の評価のために侵襲性の高い検査を追加実施する場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。筋生検の際は麻酔薬の影響で組織の状態が変わってしまう恐れがあるので、鎮静剤や皮下局所麻酔は使用するが、筋肉や筋膜には局所麻酔をせずに筋組織を切断するため、研究対象者は手技中に強い痛みを感じる。このように、日常診療に必要な検査以外に研究目的として 1 回追加実施する場合でも、「心身に苦痛を相当程度与える検査」となりえる。

例 2： 治療効果の評価のため、日常診療の範囲を超える頻度や吸引量の骨髄^{ずい}穿刺を実施する研究

＜考え方＞

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

＜該当事項＞

検査手技中の痛み

＜判断のポイント＞

治療効果の評価のために骨髄穿刺を追加で実施する場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。骨髄穿刺は日常診療でも行われているとしても、研究目的で追加的に実施される頻度が多かったり、異なる方法で行うことで患者に著しい負担を生じたりする場合には「心身に苦痛を相当程度与える検査」となりえる。また、骨髄穿刺は上記の筋生検と比較すると研究対象者の感じる痛みは少ないと予想されるが、心身への著しい負担とは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なることに配慮する必要がある。

事例5 日常診療を明らかに超える追加的な内視鏡検査の実施

例： 内視鏡検査(例:気管支内視鏡、大腸内視鏡など)を日常診療の範囲を明らかに超える頻度で実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査に伴う合併症が発生するリスク

検査手技中の苦痛

<判断のポイント>

内視鏡検査に伴う出血、穿孔が発生するリスクがあり、また前処置及び検査中の苦痛を伴う検査をする場合は、「著しい負担を伴う検査」に該当する。しかし、当該検査が心身に与える負担が著しいかどうかは、研究対象者の年齢、体重、疾患、病状等の背景因子により大きく異なることに配慮する必要がある。

事例 6 日常診療の範囲を大きく超える追加的な生検の実施

例： 日常診療で行う検査であっても、通常を大きく超える回数の生検を行う場合や、採取に相当な苦痛を伴う生検を追加で実施する研究

<考え方>

- ② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

<該当事項>

検査に伴う合併症が発生するリスク

検査手技中の苦痛（検査時間が長時間延長することを含む。）

<判断のポイント>

日常診療を大きく超える回数の生検が実施される研究を例示しているが、それにより治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生するリスクが高まると考えられる場合や、心身に相当な苦痛を伴う場合であれば、本事例に該当すると考えられる。消化管内視鏡のように生検によって強い痛みを伴わない場合と、筋生検のように著しい痛みを伴う場合では、「心身に苦痛を相当程度与える」と見なされる追加生検の回数が異なることに留意する必要がある。一方、生検手技自体によって強い痛みを伴わない場合でも、検査時間が長時間延長することなど、検査全体として研究対象者の負担が著しく増加する場合は本事例に該当すると考えられる。

事例 7 検査目的で既承認薬を含めた薬剤投与(薬物負荷試験、造影剤など)を行う

例： 脳神経疾患治療目的で医療機器の埋め込み術を受ける患者を対象に、当該機器が糖代謝に与える影響を調べる目的で手術前後に内分泌負荷試験を実施し、ホルモン分泌能力を測定する研究

<考え方>

② 治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為

<該当事項>

検査目的で使用する薬剤による副作用などのリスク

<判断のポイント>

対象は心筋負荷試験（アデノシン、ジピリダモール、ATP など）や内分泌負荷試験など、ヨード造影剤（CT、血管造影、尿路系造影、子宮卵管造影、^{くう}脊髓腔造影、^{すい}膵胆管造影など）、バリウム（胃透視）、MRI 用造影剤（ガドリニウム製剤など）、超音波検査用造影剤、核医学検査用放射性医薬品など多岐に渡り、それぞれの検査と使用する薬剤で副作用などのリスクを個別に検討する必要がある。また、対象となる検査が研究目的で追加的に実施されるものであること、日常診療で実施される検査であってもその頻度や方法等が異なるものであるかを明確にすることが重要である。

事例 8 入院又は入院期間の明らかな延長や頻回の通院が必要でない研究対象者に対して、研究目的のためにそれらを求める検査又は行為の実施

例： 医薬品の有効性や安全性に関する研究目的で、患者に当該医薬品が投与された後、24 時間拘束して採尿を実施する研究

<考え方>

① 入院や頻回の通院その他身体の自由の拘束を強いる検査又は行為

<該当事項>

研究目的の検査を追加することで、入院や頻回の通院その他身体の自由の拘束を強いる

<判断のポイント>

事例 8 では、身体の自由の拘束を強いる検査又は行為を伴う研究が想定されているが、入院を要する検査としては睡眠時モニタリング検査のように、研究対象者の負担が比較的軽度なものも考えられる。事例の該当性について研究ごとに、当該検査の侵襲性の程度ではなく、身体の自由の拘束による負担の程度などが検討されることが望ましい。また、身体の自由の拘束には、研究目的で入院期間が相当に延長されることや、頻回の通院を要することも該当すると考えられる。

事例9 ト라우マ体験をフラッシュバックさせるような精神的苦痛を与える検査又行為の実施

例： 精神神経疾患領域の医薬品・医療機器を評価する研究であって、認知行動療法（うつ病やパニック障害などの患者に自らの疾患と向き合い行動変容を促す方法であるため、研究対象者は過去のトラウマに向き合うことになる）が研究目的に追加で実施される研究

<考え方>

③ 心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

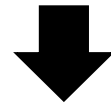
<該当事項>

研究目的で追加実施された行為に伴う、相当な精神的苦痛

<判断のポイント>

トラウマ体験をフラッシュバックさせるような精神的苦痛を伴うかは、研究対象者の背景因子に強く依存すると考えられるため、十分な配慮と検討が必要である。「心身に苦痛を相当程度与える」に該当するか否かは、研究対象者にそのような事象が生じる可能性があるかどうかで判断されるべきである。

個々の研究の該当性について判断に迷う場合は、
厚生労働省が相談窓口を設置する予定ですので、
そちらにご相談、ご確認ください。



事 務 連 絡
令和 7 年 5 月 27 日

各認定臨床研究審査委員会 御中

厚生労働省医政局研究開発政策課

臨床研究法に関する相談窓口の設置について

相談窓口 URL

「臨床研究法に関する相談窓口」

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_58183.html

おわりに

- 1 臨床研究法が改正され、「研究対象者に著しい負担を与える検査等」を行う研究が該当することになりました。
- 2 臨床研究法への該当性については、臨床研究法上の臨床研究の定義を確認し、法、省令、通知、Q&Aを参照して判断してください。
- 3 判断の際は、厚生労働科学特別研究事業で作成したガイダンス（事例集）を参考にしてください。
- 4 実際の運用にあたっては、法、関連規則、通知等の主旨を理解した上で、各位が適切に判断されることを期待します。



ご清聴ありがとうございました



臨床研究法

②特定臨床研究から除外できる 適応外使用の考え方

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 臨床研究企画部
布施 望

改正の趣旨

昨今の技術革新等を踏まえ、先端的な医療技術の研究及び安全な提供の基盤を整備し、その更なる推進を図るため、再生医療等安全性確保法の対象拡大及び再生医療等の提供基盤の整備、臨床研究法の特定臨床研究等の範囲の見直し等の措置を講ずる。

改正の概要

1. 再生医療等安全性確保法の対象拡大及び再生医療等の提供基盤の整備【再生医療等安全性確保法】

- ① 細胞加工物を用いない遺伝子治療（※1）等は、現在対象となっている細胞加工物（※2）を用いる再生医療等と同様に感染症の伝播等のリスクがあるため、対象に追加して提供基準の遵守等を義務付けることで、迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図る。

※1 細胞加工物を用いない遺伝子治療：人の疾病の治療を目的として、人の体内で遺伝子の導入や改変を行うこと。

※2 細胞加工物：人又は動物の細胞に培養等の加工を行ったもの。

- ② 再生医療等の提供計画を審査する厚生労働大臣の認定を受けた委員会（認定再生医療等委員会）の設置者に関する立入検査や欠格事由の規定を整備することにより、審査の公正な実施を確保し、再生医療等の提供基盤を整備する。

2. 臨床研究法の特定臨床研究等の範囲の見直し等【臨床研究法、再生医療等安全性確保法】

- ① 医薬品等の適応外使用（※3）について、薬事承認済みの用法等による場合とリスクが同程度以下の場合には臨床研究法の特定臨床研究及び再生医療等安全性確保法の再生医療等から除外することにより、研究等の円滑な実施を推進する。

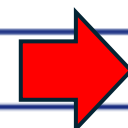
※3 薬事承認された医薬品等を承認された用法等と異なる用法等で使用すること（がんや小児領域の研究に多い。）

- ② 通常の医療の提供として使用された医薬品等の有効性等について研究する目的で、研究対象者に著しい負担を与える検査等を行う場合は、その研究について、臨床研究法の対象となる旨を明確化することにより、研究対象者の適切な保護を図る。

等

施行期日

公布の日から起算して1年以内において政令で定める日



令和7(2025)年5月31日

R6年度厚生労働科学特別研究事業について

「臨床研究の適正化に係る諸課題に係る調査研究」

研究代表者：佐藤典宏先生

研究 分担者	内容	過去の研究等
佐藤先生	【著しい負担を与える検査等について】 研究目的で研究対象者に著しい負担を与える検査等（検査だけでなく研究目的の入院、来院頻度の増加等も含む）の考え方・事例等	R5年度特研（北海道大学 佐藤班） 臨床研究法の適用範囲とすべき「傷害・負担が大きい検査等」の基準策定に向けた調査研究
布施先生	【適応外使用について】 医薬品等の適応外使用において、特定臨床研究から除外される薬事承認済の用法等による場合と同程度のリスク以下と判断する場合の基準・考え方等	—
沖田先生	【スポンサー概念について】 スポンサー概念の導入	R5年度特研（国がん中央 沖田班） 臨床研究法へのスポンサー概念の導入のための調査研究
飯田先生	【利益相反管理について】 利益相反データベース構築事業を考慮した利益相反管理ガイダンス及び様式の改正	H29年度 臨床研究・治験推進研究事業 臨床研究法下での利益相反管理体制の確立 （研究規制環境の変化に対応した新たな研究倫理支援体制構築に関する研究）
柴田先生	【CRBの審査の質向上について】 CRBの質向上に資する教材作成（先進の公開議事録より事例をまとめて公開資料を作成）	H30～R5模擬審査事業（予算事業）等

臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ

令和4年6月3日 厚生科学審議会臨床研究部会

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外使用に関する特定臨床研究の対象範囲について

① 現状と課題

- 臨床研究における医薬品等の用法、用量、効能及び効果（以下「用法等」という。）が、承認された用法等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、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や、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（いわゆる減量プロトコル）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、医療上必要な臨床研究の実施が困難となり、結果として医療の向上を阻害しているとの意見がある。

② 中間とりまとめまでの主な議論

- 保険診療に係る審査提供事例では保険償還が認められている一方で、薬機法上の承認の範囲に基づいて適応外使用の範囲が定まるため、実際に保険診療で行われている使用法について研究を行おうとすると、法が障壁となるとの意見があった。
- 特定臨床研究に該当しないこととなる適応外使用の範囲を広げたところで法実施における課題の根本解決にはならず、適応外使用の研究により根拠がある成績が出た場合には、添付文書の改訂に生かすべきではないかといった意見があった。

③ 中間とりまとめ

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、各種の情報に基づき、そのリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないことが明らかなものについては、特定臨床研究の範囲から除外する方向で見直しを進めるべきである。
- この場合、特定臨床研究の範囲から除外するか否かの検討にあたっては、当該医薬品等の使用に係るリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないかどうかについて、根拠となる情報に基づき、厚生労働省が専門家の意見を聴取する方向で制度を構築すべきである。

④ 中間とりまとめ後の議論

- 適応外医薬品等を使用する研究について特定臨床研究の範囲から除外するか否かについては、根拠となる情報に基づき、臨床研究部会の下に設置した専門委員会において検討するという意見で一致した。
- その際、適応外使用が既承認の用法等と同程度のリスクか否かの判断における視点としては、当該使用法について、十分な症例数が組み入れられた適切なデザインに基づく臨床研究等による安全性情報が存在していることや、診療ガイドライン等において十分な根拠に基づき推奨されていること、既承認の用法等に比べて低リスクであることが判断可能であること等が挙げられるが、それ以外の視点の追加を含め、引き続き検討が必要という意見があった。

⑤ 今後の対応の方向性

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、既承認の用法等とリスクが同程度のものについては、特定臨床研究の範囲から除外することとし、リスクの判断にあたっては、臨床研究部会の下に専門委員会を設置して検討することとすべきである。

特定臨床研究から除外する基準についてこれ までの分担研究班の活動

2024年6月 第1回班会議 特定臨床研究から除外する基準

7月 アンケート開始

- 対象

- ✓ 臨床研究中核病院（15 病院）
- ✓ 国立高度専門医療研究センター
- ✓ Japanese Cancer Trial Network（JCTN）に参加する 9 グループ
- ✓ CRB（86委員会）
- ✓ 学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会）

- 期間

- ✓ 特定臨床研究から除外する基準：2024年7月2日～7月22日
- ✓ 適応外使用の事例：2024年7月2日～8月13日

7月 第2回班会議 特定臨床研究から除外する基準

8月 中間とりまとめ

アンケート結果の解析

2025年1月 第3回班会議 適応外使用の事例

2月 第4回班会議 適応外使用の事例

特定臨床研究から除外する基準等に対する アンケート①の結果を踏まえた分担研究班からの意見

- 適応外の判断には薬事の側で幅がある
- 小児の用法・用量の記載がなくても、小児が禁忌となっていなければ、効能・効果が小児において存在するものについては、小児も承認の範囲内という見解がある
- 日本医学会連合加盟学会策定するガイドライン以外に、Mindsによる評価を受けたガイドラインも対象としてよい(研究会が作成したガイドラインなど)
- ガイドラインには用法・用量まで記載されていないことがあるため、用法・用量については引用文献を確認する必要があることがある
- 推奨の根拠となるエビデンスについて、臨床試験のみではなく、母集団薬物動態解析、曝露-反応解析等のモデリング&シミュレーションにより有効性・安全性が説明可能な場合もある
- 医療機器については、使用模擬試験(動物試験、モックサーキットなど)やシミュレーション等の非臨床試験により有効性・安全性が説明可能な場合がある。
- 「国内における当該用法等又は使用方法等による診療の実績」について、一定の症例数を組み入れた臨床研究(観察研究を含む)の結果、他の効能・効果に対する用法・用量の範囲内であって、承認されている効能・効果と研究の対象疾患の間でリスクが大きく異なる場合が考えられる。
- 「保健衛生上の危害が発生している」については、緊急安全性情報、安全性速報、文献・学会報告等が参考になる
- 主薬の併用薬として使用される場合であって、主薬の添付文書に併用薬の用法・用量が記載されていれば、併用薬が適応外使用であっても特定臨床研究から除外してもよいのではないかと(PMDAの審査を受けているため)
- 「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」(医薬薬審発0531第1号、医薬機審発0531第3号、医薬安発0531第1号、令和6年5月31日)の対象範囲に該当するものも同様
- CRBが特定臨床研究から除外される適応外使用を審査することについて
 - ✓ 審査料手数料の高騰及びCRBごとの判断のバラつきを憂慮することから、CRBに審査させることは避けてほしい
 - ✓ 臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめのとおり、臨床研究部会の下に設置した専門委員会での審査が望ましい
 - ✓ CRBが審査する場合は、その審査結果について共有・公表する仕組みが必要

特定臨床研究の対象からの除外に関する臨床研究の基準（案）

認定臨床研究審査委員会において判断されるこの基準は、

- **国内の医学関連学会**により推奨されている用法等である（医学関連学会が策定する最新のガイドライン若しくはそれと同等の手法により推奨すべきものである旨の見解が公表されているもの）

又は

- その効能・効果が薬事承認の範囲内であり、研究対象者に対して有効かつ安全であると判断された用法・用量である

ただし、国内における診療の実績が乏しい又は保健衛生上の危害が発生している用法等は除く。

※ 医療機器についても同基準とする。

こととしてはどうか。

通知等で示す考え方（案）

- ・ 「医学関連学会が策定する最新のガイドライン」とは、日本医学会連合加盟学会が策定する診療ガイドラインである、又はMinds（※）による評価を受けたガイドラインとする。

※ Medical Information Distribution Service（EBM普及推進事業）（公益財団法人 日本医療機能評価機構）

- ・ 「それと同等の手法により推奨すべきものである旨の見解が公表されているもの」とは、診療ガイドライン策定手順と同等の有効性及び安全性のエビデンスが収集され、レビューにより推奨されることが明確である用法等であることが、学会のウェブページ等で公表されているもの。

それらは、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と判断した用法等を根拠論文と共に分かりやすく示すものであること。

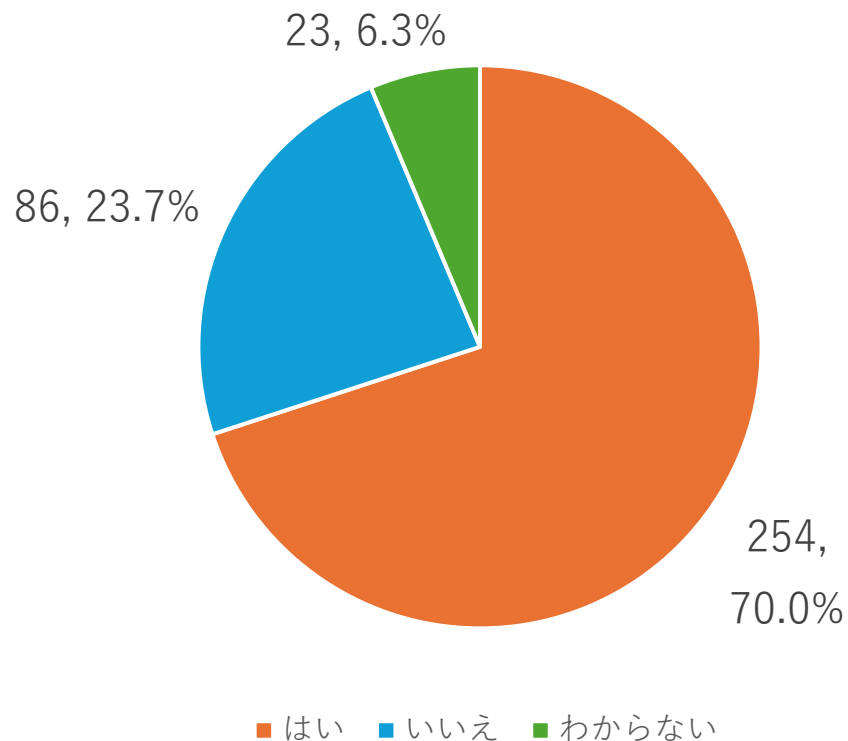
- ・ 「研究対象者に対して有効かつ安全であると判断された用法・用量」とは、臨床試験のみならず、医薬品においては薬物動態解析、医療機器においては使用模擬試験等で有効性・安全性が説明可能であることを意味する。
- ・ 「保健衛生上の危害が発生している用法等」とは、緊急安全性情報若しくは安全性速報又は論文等により当該用法等について重篤な副作用等により中止等の注意喚起がされている用法等。

としてはどうか。

特定臨床研究の適応外使用の事例に関するアンケートの結果概要

回答数：363件

Q2-1 薬事承認済みの用法等と少しでも異なるがために、特定臨床研究に該当した事例の有無（択一）



適応外使用の内訳

- 医療機器：19例
- 医薬品：233例
 - ✓ 効能・効果が適応外：124例
 - ✓ 用法・用量が適応外：148例
- 不明：2例

医療機器の適応外使用事例（19例）の検討結果

- リスクの要因が①医療機器のみ、②医療機器＋手技の事例に分けられた
- 医療機器の有効性又は安全性を明らかにする研究か（臨床研究法の該当性）
- 医療機器の適応外使用なのか、健康保険の適用外なのか？

医療機器の適応外使用において、現時点では、明らかに薬事承認済みの用法等と同程度リスク以下と結論できる事例は見つけれなかった。

医薬品の適応外事例（233例）

- 医薬品：233例
 - ✓ 効能・効果が適応外：124例
 - ✓ 用法・用量が適応外：148例
 - （効能・効果及び用法・用量が適応外：39例）
- 以下の観点から事例を絞り込み
 - ✓ 「効能・効果が適応外」かつ「国内のガイドラインで推奨されている（ガイドライン名の回答あり）」（基準①）
 - ✓ 「用法・用量が適応外」かつ「国内のガイドラインで使用が推奨されている（ガイドライン名の回答あり）」（基準①）
 - ✓ 「用法・用量が適応外」かつ「日常診療で行われている」（基準②）

- ① 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの

② 医薬品を承認された効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの

いずれかを満たすもの及び明らかに満たさないものを事例集として取り纏め中

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究

分担課題「適応外使用について」事例集

はじめに

本事例集は、以下の方法で医薬品および医療機器（以下、「医薬品等」）の適応外使用の事例を収集し、分担研究班で、医薬品については臨床研究法施行規則第五条に該当する用法等であるか、医療機器については臨床研究法施行規則第六条に該当する使用方法であるかを検討の上、作成した。

- ・研究班の研究分担者及び研究協力者から出された適応外使用の事例
- ・臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センター、Japanese Cancer Trial Network（JCTN）に参加する 9 グループ、認定臨床研究審査委員会（86 委員会）及び学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会）を対象とした、適応外使用の事例に係るアンケート（2024 年 7 月 2 日～8 月 13 日実施）の回答から得られた適応外事例

検討の結果、特定臨床研究から除外することが適切でないと判断された事例も事例集に含めただが、診療ガイドライン等から、適応外使用となる医薬品等の使用を推奨していることが明確ではない、適応外使用となる医薬品について記載があっても当該医薬品の用法等が不明であるなどの理由から、さらなる検討が必要と判断した事例は含めなかった。

なお、医療機器の適応外使用については、臨床研究法施行規則第六条に該当する使用方法である、または明らかに該当しない使用方法であると判断できる事例がなかったため、事例集には含めなかった。

凡例

【No.】〔疾患領域〕〔○：特定臨床研究から除外できる／×：特定臨床研究から除外できない〕

項目名	説明
No.	整理番号
疾患領域	
参考とした臨床研究	jRCT 番号
対象疾患	対象疾患名
レジメン名	
医薬品名	医薬品名
添付文書	添付文書の抜粋
適応外使用の詳細	
ガイドライン名	診療ガイドライン等の名称 診療ガイドライン等を発行した団体名
URL	診療ガイドライン等の URL
該当箇所	該当する章、ページ数等
推奨度	推奨度およびその基準
記載内容	具体的な内容
用法・用量	記載の有無、記載がない場合引用文献から読み取れるか
施行規則 基準①該当性	臨床研究法施行規則第五条第一号 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの ○：該当する ×：該当しない
基準②該当性	臨床研究法施行規則第五条第二号 医薬品を法第二条第二項第二号ロ及びニに規定する効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの ○：該当する ー：未検討
除外基準	臨床研究法施行規則第五条 日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等 ○：該当しない ー：未検討
備考	

目次

1. 頭頸部癌 ○	5
2. 肺癌 ○	7
3. 肺癌 ○	10
4. 肺癌 ○/×	12
5. 乳癌 ○	14
6. 乳癌 ○	17
7. 乳癌 ○	19
8. 食道癌 ○	22
9. 食道癌 ○	25
10. 胃癌 ○	27
11. 大腸癌 ○	29
12. 大腸癌 ○	31
13. 大腸癌 ×	33
14. 胆道癌 ○	35
15. 膵癌 ○	38
16. 膵癌 ○	41
17. 膵・消化管神経内分泌腫瘍 ○	45
18. 子宮体癌 ○	47

1. 頭頸部癌 ○

No.	1
疾患領域	頭頸部癌
参考とした臨床研究	jRCTs031180135、jRCTs031210100
対象疾患	術後頭頸部扁平上皮癌
レジメン名	シスプラチン+放射線療法
医薬品名	シスプラチン
添付文書	[添付文書（シスプラチン）]（2025年2月28日時点） 効能・効果 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性胸膜中皮腫、胆道癌 （略） 用法・用量 頭頸部癌には、D法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりB法を選択する。 B法：シスプラチンとして <u>50～70mg/m²（体表面積）</u> を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。 D法：シスプラチンとして <u>10～20mg/m²（体表面積）</u> を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。
適応外使用の詳細	シスプラチンの用法・用量が適応外である。 シスプラチン：「40mg/m²/週」または「100mg/m²/3週」で投与。

ガイドライン名	頭頸部癌診療ガイドライン 2022 年版 一般社団法人日本頭頸部癌学会
URL	—
該当箇所	IV クリニカルクエスチョン (CQ) CQ11-3 (p193)
推奨度	<シスプラチン 40mg/m²/週> 推奨の強さ：強く推奨する エビデンスの確実性：B 合意率：100% 推奨決定のためのアウトカムに対するエビデンスの確実性 (エビデンスレベル) A (強)：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある B (中)：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある C (弱)：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である D (非常に弱い)：効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない
記載内容	<シスプラチン 40mg/m²/週> CQ11-3 術後化学放射線療法において、適切なシスプラチン投与方法は何か？ 推奨 再発高リスク症例を対象とした術後化学放射線療法においては、毎週投与 (40mg/m²) によるシスプラチンを併用することを推奨する。

	解説 (略) その後、RTOG95-01 試験と EORTC22931 試験の統合解析が行われ、共通の再発リスク因子である「リンパ節節外浸潤」、「切除断端陽性」の有無による治療成績を行ったところ、リスクありのグループにおいて LRC・無病生存期間 (disease-free survival: DFS)・OS いずれも術後化学放射線療法 (シスプラチン 100mg/m²/3 週+放射線治療) 群が良好な結果であったのに対し、リスクなしのグループでは LRC・DFS・OS いずれにおいても術後放射線治療群と術後放射化学療法群で差が認められなかった³⁾。以上から、「リンパ節節外浸潤」、「切除断端陽性」のいずれかまたは両方の因子を持つものを「術後再発高リスク」と定義し、「術後再発高リスクを有する、根治切除後の口腔・中/下咽頭・喉頭原発扁平上皮癌症例へのシスプラチン (100mg/m²、3 週毎) 併用放射線療法 (60~66Gy/30~33fr)」が、術後補助療法の標準治療として行われるようになった。 (略) そうしたなか、2020 年の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) にて、日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) において実施された術後化学放射線療法の第 II/III 相試験 (JCOG1008) の結果が公表された⁵⁾。術後再発高リスク例を対象とした化学放射線療法における 3-weekly-シスプラチン療法 (100mg/m²、3 週毎) に対する weekly-シスプラチン療法 (40mg/m²/、毎週投与) の非劣性を検証するデザインで
	あり、登録終了時の第 2 回中間解析の時点で weekly シスプラチン群において事前に設定されていた非劣性マージン (HR の 99.1%CI の上限<1.32, one-sided p for non-inferiority < 0.00433) の条件を満たしていた [HR 0.69 (99.1% CI 0.37-1.27), one-sided p for non-inferiority = 0.00272] ことから、効果・安全性評価委員会より有効中止の勧告を受け早期公表となった。(略) 本試験結果に基づき、再発高リスク症例を対象とした術後化学放射線療法においては、毎週投与 (40mg/m²) によるシスプラチンの併用が新たな標準治療として推奨される。
用法・用量	「40mg/m ² /週」、「100mg/m ² /3 週」とともに、ガイドラインに記載あり。

施行規則		事例集での判断
第5条	日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等	いずれも該当しない
第5条第1号	医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの	シスプラチン 40mg/m ² /週： 該当する
第5条第2号	医薬品を承認された効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの	シスプラチン 100mg/m ² /3週： 該当する

令和 6 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究
分担課題「適応外使用について」事例集

はじめに

本事例集は、以下の方法で医薬品および医療機器（以下、「医薬品等」）の適応外使用の事例を収集し、分担研究班で、医薬品については臨床研究法施行規則第五条に該当する用法等であるか、医療機器については臨床研究法施行規則第六条に該当する使用方法であるかを検討の上、作成した。

- ・研究班の研究分担者及び研究協力者から出された適応外使用の事例
- ・臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センター、Japanese Cancer Trial Network（JCTN）に参加する 9 グループ、認定臨床研究審査委員会（86 委員会）及び学会（日本小児科学会、日本臨床腫瘍学会、日本癌治療学会）を対象とした、適応外使用の事例に係るアンケート（2024 年 7 月 2 日～8 月 13 日実施）の回答から得られた適応外事例

検討の結果、特定臨床研究から除外することが適切でないと判断された事例も事例集に含めたが、診療ガイドライン等から、適応外使用となる医薬品等の使用を推奨していることが明確ではない、適応外使用となる医薬品について記載があっても当該医薬品の用法等が不明であるなどの理由から、さらなる検討が必要と判断した事例は含めなかった。

なお、医療機器の適応外使用については、臨床研究法施行規則第六条に該当する使用方法である、または明らかに該当しない使用方法であると判断できる事例がなかったため、事例集には含めなかった。

凡例

【No.】〔疾患領域〕〔○：特定臨床研究から除外できる／×：特定臨床研究から除外できない〕

項目名	説明
No.	整理番号
疾患領域	
参考とした臨床研究	jRCT 番号
対象疾患	対象疾患名
レジメン名	
医薬品名	医薬品名
添付文書	添付文書の抜粋
適応外使用の詳細	
ガイドライン名	診療ガイドライン等の名称 診療ガイドライン等を発行した団体名
URL	診療ガイドライン等の URL
該当箇所	該当する章、ページ数等
推奨度	推奨度およびその基準
記載内容	具体的な内容
用法・用量	記載の有無、記載がない場合引用文献から読み取れるか
施行規則 基準①該当性	臨床研究法施行規則第五条第一号 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの ○：該当する ×：該当しない
基準②該当性	臨床研究法施行規則第五条第二号 医薬品を法第二条第二項第二号ロ及びニに規定する効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの ○：該当する ー：未検討
除外基準	臨床研究法施行規則第五条 日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等 ○：該当しない ー：未検討
備考	

目次

1. 頭頸部癌 ○	5
2. 肺癌 ○	7
3. 肺癌 ○	10
4. 肺癌 ○/×	12
5. 乳癌 ○	14
6. 乳癌 ○	17
7. 乳癌 ○	19
8. 食道癌 ○	22
9. 食道癌 ○	25
10. 胃癌 ○	27
11. 大腸癌 ○	29
12. 大腸癌 ○	31
13. 大腸癌 ×	33
14. 胆道癌 ○	35

今後の課題

- ・ 診療ガイドラインにおいて、推奨される医薬品の用法・用量が記載されていないものが少なくなかった。
- ・ 診療ガイドラインの引用文献にも用法・用量が記載されていない事例については、基準①を満たすかどうか判断が困難であった（事例集からは除外）。
- ・ 診療ガイドラインに記載が困難な場合、Webなど別の手段で学会等の見解が公表されることが望まれる。

 臨床研究法施行規則（平成三十年厚生労働省令第十七号）府省令**（適応外医薬品）**

第五条 [法第二条第二項第二号](#)ロに規定する厚生労働省令で定める用法等は、次のいずれかに該当する用法等（日本国内において、診療又は予防接種（以下「診療等」という。）に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等を除く。）として、認定臨床研究審査委員会が認めたものとする。

- 一 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの
- 二 医薬品を[法第二条第二項第二号](#)ロに規定する承認に係る効能又は効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの

（適応外医療機器）

第六条 [法第二条第二項第二号](#)二に規定する厚生労働省令で定める使用方法等は、次のいずれかに該当する使用方法等（日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている使用方法等を除く。）として、認定臨床研究審査委員会が認めたものとする。

- 一 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの
- 二 医療機器を[法第二条第二項第二号](#)二に規定する承認、認証又は届出に係る効果又は性能で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの

第七条 削除

施行通知

臨床研究法施行規則の施行等について（令和7年5月15日医政研発0515第6号厚生労働省医政局研究開発政策課長通知）

1. 法第1章関係

（9）規則第5条関係

「保健衛生上の危害が生じている用法等」とは、緊急安全性情報若しくは安全性速報又は論文等により、当該用法等に係る重篤な副作用により中止等の注意喚起がされている用法等をいう。

（10）規則第5条第1号関係

- ① 「医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表」により「その実施を推奨するもの」については、国内外の信頼性の高い診療に関するガイドラインがこれに該当し、具体的には日本医学会連合加盟学会が策定する診療ガイドライン若しくは主要な外国の診療に関するガイドラインにおいて推奨されているもの又はEBM普及推進事業 Minds（Medical Information Distribution Service）により科学的根拠に基づいて作成されたものとして評価・選定を受けたものとする。なお、外国の診療ガイドラインにおいて推奨されている場合は、その根拠となるデータ（外国での治験成績）に日本人が含まれていること又は人種差がないことが示されている必要がある。
- ② 「その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの」とは、学会のウェブサイト又は厚生労働科学研究報告書により公表されているものであって、診療ガイドライン策定手順と同等の有効性及び安全性のエビデンスが収集され、レビューにより推奨されることが明確である用法等のうち、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と判断した用法等を根拠論文と共に分かりやすく示されているものとする。
- ③ 具体的な事例については、厚生労働省のウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている事例集を適宜参照すること。なお、規則第5条第1項第1号に関して認定臨床研究審査委員会の意見を聴く場合は、根拠資料を添付すること。根拠資料としては、診療ガイドラインの記載、先行研究の結果、治験成績等が想定される。

(11) 規則第 5 条第 2 号関係

- ① 「医薬品を法第二条第二項第二号ロに規定する承認に係る効能又は効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの」は、規則第 5 条第 1 項第 1 号で求める診療ガイドライン等でその実施が推奨されているもの、又は、臨床試験のみならず薬物動態解析等
有効性・安全性が説明可能であるものとする。
- ② 具体的な事例については、厚生労働省のウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている事例集を適宜参照すること。なお、規則第 5 条第 1 項第 2 号に関して認定臨床研究審査委員会の意見を聴く場合は、根拠資料を添付すること。根拠資料としては、診療ガイドラインの記載、先行研究の結果、治験成績、研究で実施する投与方法と同じ方法で投与された事例等が想定される。

(12) 規則第 6 条関係

(13) 規則第 6 条第 1 号関係

(14) 規則第 6 条第 2 号関係

→「用法等」が「使用方法等」に、「薬物動態解析等」が「使用模擬試験等」になっている他は、医療機器も医薬品と同様

(15) 規則第 5 条及び第 6 条関係

適応外医薬品及び適応外医療機器の該当性の判断については、認定臨床研究審査委員会に確認を依頼すること。

Q&A

臨床研究法の施行等に関する Q & A について(令和7年5月15日厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課／医政局研究開発政策課／医薬局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(適応外使用)

問1－38 「臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの」は、承認用量よりも増量する場合についても該当することがあるか。

(答) 臨床試験や薬物動態解析等の結果から有効性・安全性が説明可能である場合には、「臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの」に該当する。

(適応外使用)

問1－39 「重篤な副作用により中止等の注意喚起がされている用法等」は、どのような用法等が想定されるか。

(答) 例えば、新たに投与が禁忌となった患者に対する投与や、新たに投与を中止することが注意喚起される症状を持つ患者に対して、投与を行う用法等（効能・効果を含む。）が想定される。定期的に特定の検査の実施を行うこと等の注意喚起が行われているものは該当しない。

(適応外使用)

問1－40 改正法施行時点で特定臨床研究として実施している臨床試験における用法等について、特定臨床研究から除外される基準を満たしている場合、改正法施行日以降は特定臨床研究以外の臨床研究として実施して継続実施してよいか。

(答) できない。改正法施行時点で実施中の特定臨床研究は特定臨床研究として実施を継続すること。

(適応外使用)

問1－41 特定臨床研究から除外される基準を満たし、特定臨床研究以外の臨床研究として実施中の研究における用法等について、保健衛生上の危害が発生した等、除外される基準を満たさなくなった場合も特定臨床研究以外の臨床研究として継続実施してよいか。

(答) 当該臨床研究は中止又は終了した上で、継続して実施する場合は、あらためて特定臨床研究として実施計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の審査を受けた上で実施すること。

なお、この場合においては、新たにjRCT 番号が付番されることとなる。

(適応外使用)

問1－42 「国内外の信頼性の高い主要な外国の診療に関するガイドライン」とは、どのようなものが想定されるか。

(答) 例えば、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines、American Society of Clinical Oncology Journal (ASCO) Clinical Practice Guidelines、European Society of Medical Oncology (ESMO) Clinical Practice Guidelines、National Cancer institute PDQ® (NCI PDQ®) が想定される。

(認定臨床研究審査委員会)

問5－33 規則第5条及び第6条の適応外医薬品等の該当性判断について、認定委員会が認めたものとされているが、当該評価は必ず認定委員会を開催する必要があるか。

(答) 必ずしも認定委員会の会議形式による開催は必要ない。評価の方法としては、評価依頼書及び添付された資料等を認定委員会委員や事務局等の複数名による確認が必要となるため、各認定委員会において当該評価が合理的な形で行える運用方法について検討すること。

CRBでの確認手続き

提出が必要になると想定される書類

- 参考書式 5：適応外使用該当性確認依頼書
- 根拠書類：診療ガイドラインの記載、先行研究の結果、治験成績、研究で実施する投与方法と同じ方法で投与（使用）された実例等

（以下私見を含む）

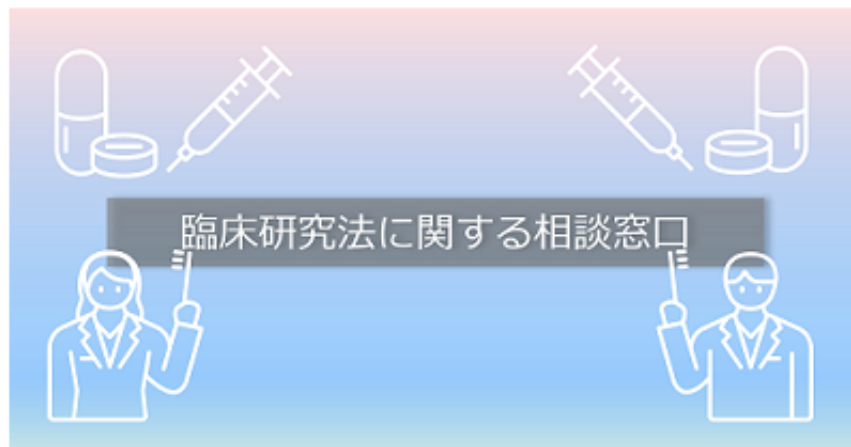
- 研究計画の概要（少なくとも対象患者、医薬品等の用法等（使用方法等）を説明したもの）
- ガイドラインに用法等が記載されていない場合、ガイドラインが引用する文献
- 医薬品等の添付文書

参考書式 5		整理番号
西暦 年 月 日		
適応外使用該当性確認依頼書		
認定臨床研究審査委員会 (委員会名) 委員長 担当地方厚生局：(地方厚生局名) 殿		
		確認依頼者 (所属機関名) (所属・職名) (氏名)
下記の医薬品等を用いた臨床研究の適応外医薬品等の該当性について、確認を依頼いたします。		
記		
予定研究名称*1		
医薬品、医療機器の別	☐ 医薬品 ☐ 医療機器	
医薬品、医療機器の名称*2		
確認依頼事項の概要		
添付文書	☐ ○○学会 診療ガイドライン ☐ ○○学会 診療ガイドラインに類する公表文書 ☐ その他、安全性等が確認できる文書	

*1：計画中の研究においては確認依頼時点での名称で差し支えない。
*2：医薬品、医療機器の一般名を記載すること。
注）本書式は確認依頼書が作成し、認定臨床研究審査委員会 委員長に送付する。

臨床研究法に関する相談窓口

令和7年5月31日施行予定の臨床研究法改正に伴い、適応外医薬品等及び著しい負担を与える検査等に関する相談窓口を開設しました。
お問い合わせは下記バナー又はリンクのお問い合わせフォームから受け付けています。



[臨床研究法に関する相談窓口](#) (Formsに移動します)

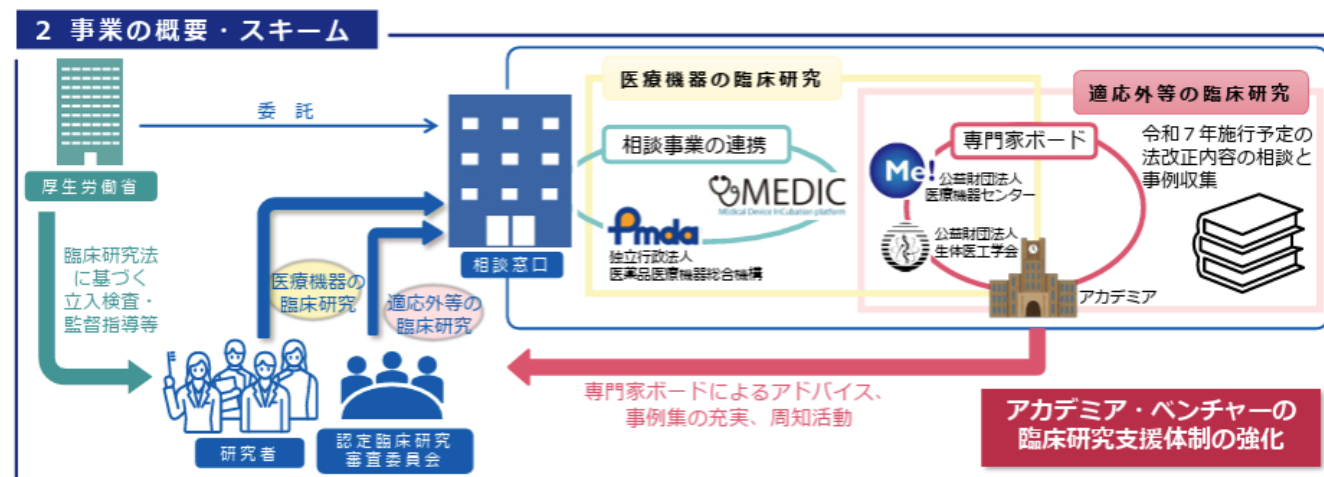
相談内容の例

- 医薬品等を用いた臨床研究の適応外医薬品等の該当性
- 研究目的で追加的に行う検査等の「著しい負担を与える検査等」の該当性

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_58183.html

2025年5月23日臨床研究セミナーより

- 主にCRBからの相談窓口となることを想定
- 研究者からの相談を否定するものではない
- 特定臨床研究からの除外について、最終的にはCRBの確認が必要



第39回厚生科学審議会臨床研究部会 参考資料 3

施行通知

臨床研究法施行規則の施行等について（令和7年5月15日医政研発0515第6号厚生労働省医政局研究開発政策課長通知）

1. 法第1章関係

（8）法第2条第2項第2号イ関係

「医薬品医療機器等法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の承認を受けていないもの」について、併用療法において、併用薬の使用方法が他の医薬品の承認事項又は添付文書において適切に規定され、併用薬の添付文書に注意事項等として、主たる評価の対象となる医薬品との併用に係る注意喚起が記載されている場合、当該併用薬については承認を受けていないものとはみなさない。この取扱いについては、「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（令和6年5月31日付け医薬薬審発0531第1号・医薬機審発0531第3号・医薬安発0531第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長、医療機器審査管理課長及び医薬安全対策課長連名通知）を参照すること。

併用薬通知

他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて
(医薬薬審発0531第1号、医薬機審発0531第3号、医薬安発0531第1号、令和6年5月31日)

対象範囲

- ① 主薬等が適切に効果を発揮すること、主薬等の投与により懸念される有害事象に対応すること等を目的として、併用薬を使用する場合
- ② 主薬等の適応疾患への使用を目的として、併用薬を使用する場合

薬事承認上の取扱い

併用薬が適応外であっても、当該併用薬の使用方法が主薬等の承認事項又は添付文書において適切に規定される場合にあっては、当該併用薬の承認申請なく、主薬等の承認申請をして差し支えない

ただし、併用薬の添付文書には、主薬等との併用に係る注意喚起が記載される必要がある（想定される記載内容： ■■（効能・効果）に対する ●●（主薬）との併用については、●●の添付文書を参照すること）。

治験での取扱い

併用薬が適応外であっても、被験薬以外の治験使用薬として差し支えない（被験薬としての治験届は不要）。

併用薬通知が適用された一例

チソツマブベドチン投与の際にブリモニジンを併用

チソツマブ ベドチン（テブダック®）

効能又は効果

がん化学療法後に増悪した進行又は再発の子宮頸癌

用法及び用量

通常、成人にはチソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）として1回2mg/kg（体重）を30分以上かけて、3週間間隔で点滴静注する。ただし、1回量として200mgを超えないこと。なお、患者の状態により適宜減量する。

用法及び用量に関連する注意

本剤投与に伴う眼障害軽減のため、副腎皮質ステロイド点眼剤を本剤の投与の24時間前から4日間、血管収縮点眼剤を本剤投与前に1回、ドライアイ治療用点眼剤を本剤投与開始日から投与終了後30日目まで投与すること。使用する血管収縮点眼剤はブリモニジン酒石酸塩点眼液0.1%とし、本剤投与直前に1～3滴点眼すること。

ブリモニジン（アイファガン®）

効能又は効果

次の疾患で、他の緑内障治療薬が効果不十分又は使用できない場合：緑内障、高眼圧症

効能又は効果に関連する注意

〈チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）投与に伴う眼障害軽減〉

チソツマブ ベドチン（遺伝子組換え）の電子添文を参照すること。

用法及び用量

通常、1回1滴、1日2回点眼する。

ラゼルチニブ（ラズクルーズ®）とアミバンタマブ（ライブリバンド®）併用投与の際にアピキサバン（エリキュース®）を併用する場合も同様

施行通知

臨床研究法施行規則の施行等について（令和7年5月15日医政研発0515第6号厚生労働省医政局研究開発政策課長通知）

1. 法第1章関係

（8）法第2条第2項第2号イ関係

「医薬品医療機器等法第十四条第一項又は第十九条の二第一項の承認を受けていないもの」について、併用療法において、併用薬の使用方法が他の医薬品の承認事項又は添付文書において適切に規定され、併用薬の添付文書に注意事項等として、主たる評価の対象となる医薬品との併用に係る注意喚起が記載されている場合、当該併用薬については承認を受けていないものとはみなさない。この取扱いについては、「他の医薬品を併用する医薬品、医療機器及び再生医療等製品の承認申請等の取扱いについて」（令和6年5月31日付け医薬薬審発0531第1号・医薬機審発0531第3号・医薬安発0531第1号厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長、医療機器審査管理課長及び医薬安全対策課長連名通知）を参照すること。

厚生労働省に問い合わせた結果、併用薬通知に該当する場合、併用薬の効能・効果、用法・用量その他の承認事項の範囲外である場合であっても、併用薬の使用は承認されていると解釈され、企業資金を受けていなければ、特定臨床研究にはならないとのこと。

まとめ

- 以下を満たすことがCRBにより確認されれば、特定臨床研究から除外される（日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等を除く。）。
 - ✓ 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの
 - ✓ 医薬品を承認された効能及び効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの（医療機器も同様）
- ガイドラインの作成・改訂においては、推奨する用法等（使用方法等）の記載又はWebページ等での公表が望まれる。
- ガイドラインに記載はあっても用法等（使用方法等）が不明な事例、推奨されているかどうか明瞭ではない事例については、厚生労働省が設置した相談窓口の利用が選択肢となる。

ご清聴ありがとうございました。

