



# 臨床研究とは ～治験と臨床研究の違いについて～

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



# 治験と臨床研究の関係

医薬品、医療機器又は再生医療等製品の臨床研究			観察研究	手術・手技等の臨床研究
治験	特定臨床研究			
	未承認・適応外*	企業資金		
薬機法 (GCP)	遵守義務		努力義務	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
	臨床研究法 (臨床研究実施基準)			

\*未承認・適応外の再生医療等製品を用いる臨床研究は、安確法の適用も受ける。

臨床研究法の対象となる観察研究については、

臨床研究セミナートピックス編

5/28 (水) 臨床研究法 ① 著しい負担を与える検査等の考え方 佐藤 典宏先生

特定臨床研究から除外される適応外使用については、

臨床研究セミナートピックス編

5/28 (水) 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 布施 望

参照



国立がん研究センター

東病院

National Cancer Center Hospital East

# はじめに

- 本セミナーでは医薬品の有効性・安全性評価を目的とした臨床研究を中心に話します。
- 医療機器の有効性・安全性評価を目的とした臨床研究について、基本は医薬品と同様です。
- 再生医療等製品の有効性・安全性評価を目的とした臨床研究については、安確法についても簡単に説明します。
- 手術・手技の有効性・安全性評価を目的とした「治験」はないため、臨床研究のみとなります。



# 本セミナーで用いる用語

- 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（医療機器、再生医療等製品それぞれの省令あり）
- 臨床研究法：
  - ✓ CRB：認定臨床研究審査委員会
  - ✓ 特定臨床研究：①企業から資金提供を受ける、②未承認または適応外の医薬品等を使用する、いずれかをみたすもの
  - ✓ 努力義務研究：臨床研究法の対象ではあるが特定臨床研究に該当しない臨床研究
- 安確法：再生医療等の安全性の確保等に関する法律
- 倫理指針：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- SAE：重篤な有害事象



# Agenda

- 臨床研究を直接規制する法律・指針
- 臨床研究に間接的に影響する制度
- 実施許可等の手続き、書類等



# 臨床研究を直接規制する法令・指針

- 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（薬機法）
  - ✓ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（医薬品GCP）
  - ✓ 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（医療機器GCP）
  - ✓ 再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（再生医療等製品GCP）
- 臨床研究法
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律（安確法）
- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（倫理指針）



# 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（薬機法）



薬機法がないとどうなる？



## AIによる概要

薬機法がないと、医薬品や医療機器、化粧品などの製造・販売・広告に関する規制が大幅に緩和され、消費者や医療現場への影響は深刻となります。具体的には、安全性や品質が未確認の製品が市場に流通し、患者の健康被害が拡大する可能性があります。また、虚偽や誇大広告によって消費者が誤解を招き、適切な医療や製品選択ができなくなる恐れがあります。



# 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（薬機法）

## （目的）

第一条 この法律は、**医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品**（以下「**医薬品等**」という。）の**品質、有効性及び安全性の確保並びにこれらの使用による保健衛生上の危害の発生及び拡大の防止のために必要な規制**を行うとともに、指定薬物の規制に関する措置を講ずるほか、医療上特にその必要性が高い**医薬品、医療機器及び再生医療等製品**の研究開発の促進のために必要な措置を講ずることにより、保健衛生の向上を図ることを目的とする。

品質、有効性及び安全性の確保がなされた**医薬品等**のみが国内で流通するよう種々の規制を定めている

- ✓ 医薬品等の製造販売を行うためには、厚生労働大臣の承認が必要
- ✓ 承認前の**医薬品、医療機器及び再生医療等製品**の広告の禁止
- ✓ 申請資料とすることを目的とした臨床試験の実施を「**治験**」と定義
- ✓ 治験を行う際の基準：GCP省令



# 臨床研究法の背景

## ～臨床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症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、 <b>データ操作</b> 等があり、試験結果の信頼性や研究者の <b>利益相反行為</b> 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、滋賀医科大学、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事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで <b>刑事告発</b> 。
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 <b>業務改善命令</b> 。
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、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 <b>業務改善命令</b> 。

改ざんはあったが、無罪（最高裁判決）



# 臨床研究の不正事案に関する検討の経緯

## 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会（平成25年8月～平成26年3月）

ノバルティス社のディオバンに係る臨床研究事案について、事案の状況把握及び再発防止策等の具体的方策を検討。

### 【報告書抜粋】（平成26年4月）

- 「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る
- 国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度の必要性について検討を進めるべき

## 「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

（平成26年12月22日告示）

### 【新設された主な内容 等】

研究の質の確保・被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保のため、以下の規定を新設・充実。

- ① 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保のための規定充実
- ② 研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定充実
- ③ データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定新設
- ④ 資料の保存に関する規定新設
- ⑤ 利益相反に関する規定新設

## 健康・医療戦略

（平成26年7月22日閣議決定）（抄）

- 2014年秋を目処に法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討を進め結論を得、我が国の臨床研究の信頼回復を図る。

## 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

（平成26年12月11日にとりまとめ公表）

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討。

### 【主な検討項目】

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理他

⇒ 法規制が必要との結論



国立がん研究センター

東病院

National Cancer Center Hospital East

臨床研究法の概要（令和2年7月7日）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000647734.pdf>

# 臨床研究法

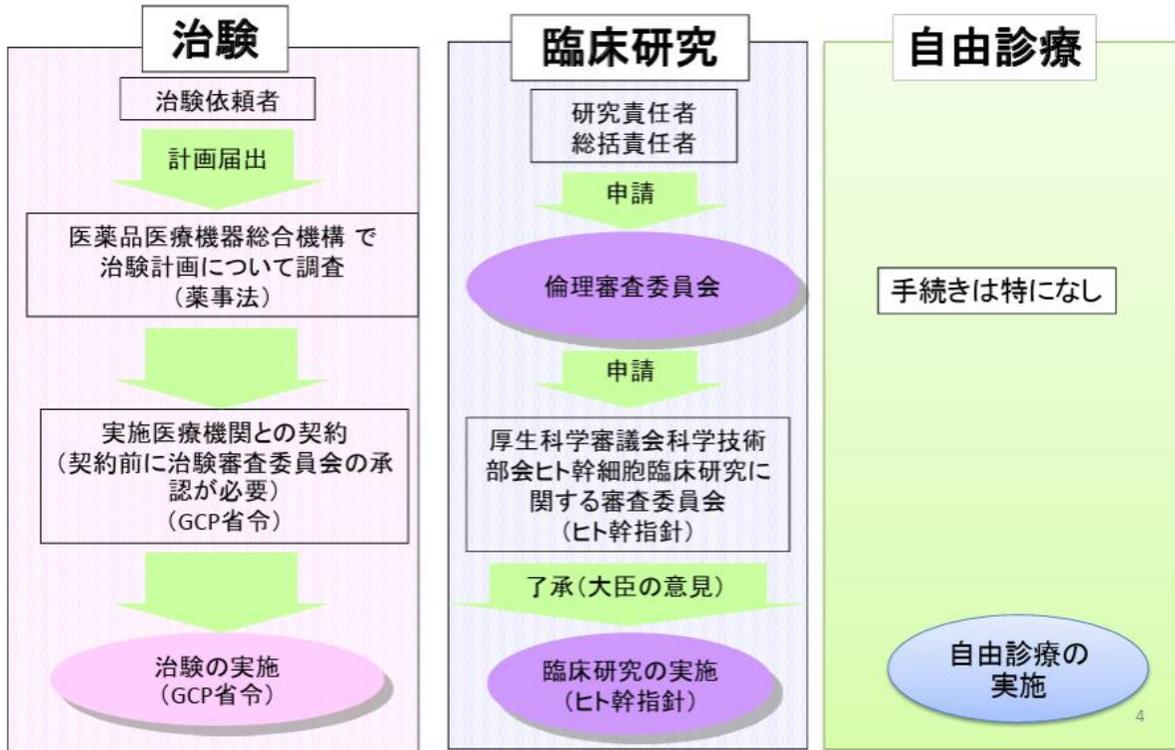
(目的)

第一条 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。

- 対象となる「臨床研究」：医薬品、医療機器又は再生医療等製品（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もの。
  - ✓ 特定臨床研究：実施基準の遵守、実施計画等について認定臨床研究審査委員会の意見を聞いた上で厚生労働大臣に提出すること等を義務付け。
  - ✓ 努力義務研究：実施基準の遵守、実施計画等について認定臨床研究審査委員会の意見を聞くこと等を努力するよう義務付け。



# 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (安確法) 施行前



## 京都Bethesdaクリニックでの 死亡事故の概要

2010年5月

韓国のバイオ関連会社「RNLバイオ」の協力病院として開院

診療内容：脂肪幹細胞を特許技術で急速培養して、億単位の脂肪幹細胞を静脈経由で全身投与し、現在治療法の無い難病と言われる自己免疫疾患（慢性関節リュウマチ、強皮症等）、虚血性疾患（Buerger病、難治性潰瘍等）、脳神経疾患（脳梗塞、パーキンソン病等）などの治療（京都ベデスタクリニックホームページを一部抜粋）

2010年9月

幹細胞治療剤の投与を受けた韓国人（73）が、肺動脈塞栓症で死亡（2010年10月23日付け東亜日報）

幹細胞投与との因果関係は不明

ヒト幹指針：ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針

# 1-1. 今後の再生医療の実用化を促進する制度的枠組み

再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律【議員立法】平成25年4月26日成立、5月10日公布・施行

再生医療の研究開発から実用化までの施策の総合的な推進を図る

自由診療 臨床研究

再生医療等安全性確保法

【平成25年11月20日成立、11月27日公布】  
【平成26年11月25日施行】

再生医療等の安全性の確保等を図るため、再生医療等の提供機関及び細胞培養加工施設についての基準を新たに設ける。

迅速性

細胞培養加工について、医療機関から企業への外部委託を可能に

安全性

再生医療等のリスクに応じた三段階の提供基準と計画の届出等の手続、細胞培養加工施設の基準と許可等の手続を定める

安全な再生医療を迅速かつ円滑に

製造販売

薬事法改正法

【平成25年11月20日成立、11月27日公布】  
【平成26年11月25日施行】

再生医療の実用化に対応できるように、再生医療等製品の特性を踏まえた承認・許可制度を新設するため、改正を行う。

再生医療等製品の特性に応じた早期承認制度の導入

患者への説明と同意、使用の対象者に関する事項の記録・保存など市販後の安全対策

多くの製品を、より早く

自由診療も規制



# 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (安確法)

## (目的)

第一条 この法律は、再生医療等に用いられる再生医療等技術の安全性の確保及び生命倫理への配慮（以下「安全性の確保等」という。）に関する措置その他の再生医療等を提供しようとする者が講ずべき措置を明らかにするとともに、特定細胞加工物等の製造の許可等の制度を定めること等により、再生医療等の迅速かつ安全な提供及び普及の促進を図り、もって医療の質及び保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

再生医療技術	再生医療等安全性確保法
細胞加工物を用いる医療技術	適用 (輸血、造血幹細胞移植、生殖補助医療を除く)
核酸等を用いる医療技術	2025年5月31日から適用

詳細は、

臨床研究セミナートピックス編

7/22 (火) 再生医療等安全性確保法：令和7年改正内容 伯井 秀行先生 参照



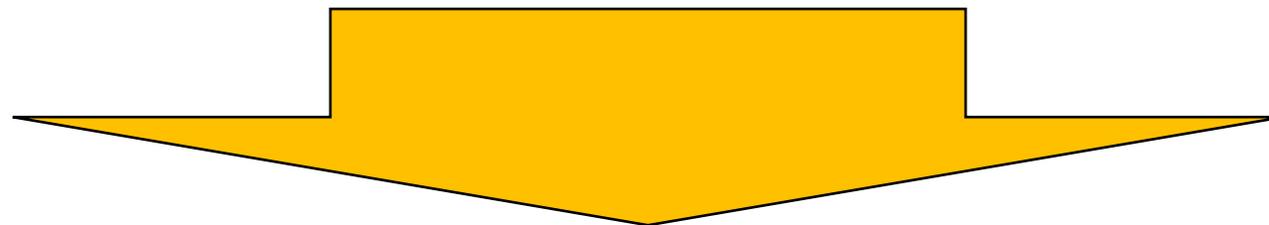
国立がん研究センター  
東病院

National Cancer Center Hospital East

# 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する 倫理指針

## 第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする生命科学・医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。（略）



- 法の対象とならない臨床研究
- 人の試料・情報も対象となる
- 侵襲の程度（なし・軽微・軽微を超える）および介入の有無により、遵守すべき要件（インフォームド・コンセント等の手続き、モニタリング及び監査、重篤な有害事象の報告、記録の保管、補償保険への加入など）が異なる



# 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ができるまで

## 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針／ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の策定経緯等について

### 疫学研究に関する倫理指針

- 平成14年6月 策定
- 平成16年12月 全部改正  
<改正点>  
・ 個人情報の保護に関する措置 等
- 平成19年8月 全部改正  
<改正点>  
・ 疫学研究を指導する者の指導・監督義務の追加 等

### 臨床研究に関する倫理指針

- 平成15年7月 策定
- 平成16年12月 全部改正  
<改正点>  
・ 個人情報の保護に関する措置 等
- 平成20年7月 全部改正  
<改正点>  
・ 倫理審査委員会に関する規定追加  
・ 健康被害に対する補償規定追加 等

### 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

- 平成26年12月 策定  
<改正点>  
・ 「疫学研究に関する倫理指針」及び「臨床研究に関する倫理指針」を統合
- 平成29年2月 一部改正  
<改正点>  
・ 個人情報保護法等の改正に伴う見直し

### ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

- 平成13年3月 策定
- 平成16年12月 全部改正  
<改正点>  
・ 個人情報の保護に関する措置 等

- 平成25年2月 全部改正  
<改正点>  
・ 匿名化に関する規定の見直し 等

- 平成29年2月 一部改正  
<改正点>  
・ 個人情報保護法等の改正に伴う見直し

## 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号)

### 背景・経緯

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（医学系指針）」及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（ゲノム指針）」（以下「両指針」）は、ともに必要に応じ又は施行後5年を目途として、見直しを行うこととされていた。
- このため、平成30年8月から、指針を所管する文部科学省、厚生労働省及び経済産業省で両指針の見直しに関する合同会議を設置し、更なる制度改善に向けた検討が行われ、令和2年1月に見直しに関する取りまとめを作成、公表。
- 同取りまとめでは、両指針で共通して規定されている項目の整合性について検討の結果、留意点を考慮した上で、**両指針を統合することが可能とされたことを受けて、新たに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」として両指針を統合。**
- 指針の改正にかかる意見公募等の手続きを経て、令和3年3月23日に新たな指針を告示。



### 統合指針の概要（両指針からの主な変更点）

#### ○用語の定義

- ・ 人を対象とする生命科学・医学系研究（新設）
- ・ 研究協力機関（新設）
- ・ 多機関共同研究（新設）
- ・ 研究者等（変更）
- ・ 研究代表者（新設）
- ・ 遺伝カウンセリング（変更）

#### ○研究者等の基本的責務

- ・ 研究対象者等への配慮として、地域住民等を対象とする研究実施の場合の研究内容・意義について説明・理解を得よう努めなければならないことを規定（変更）

#### ○研究計画書に関する手続

- ・ 多機関共同研究を実施する場合の研究代表者の選任等にかかる規定（新設）
- ・ 研究代表者は、多機関共同研究にかかる研究計画書について、原則として二つの倫理審査委員会による二括した審査を求めなければならない旨を規定（新設）

#### ○インフォームド・コンセント（IC）

- ・ ICを受ける手続きとして、これまで混在していた①試料・情報の提供を行う場合と、②提供を受ける場合の手続きを分けて規定（変更）
- ・ インフォームド・コンセントを受ける際、重磁的方法を用いることが可能である旨とその際留意すべき事項について明記（新設）

#### 【電磁的方法によるICとは】

##### ①デジタルデバイスを用いた説明・同意の取得



##### ②ネットワークを介した説明・同意の取得



- 研究により得られた結果等の取扱い  
・ 研究者等は、研究により得られる結果等の特性を踏まえ、研究対象者への説明方針を定め、ICを受ける際はその方針を説明、理解を得なければならないことを規定（変更）

#### ○倫理審査委員会

- ・ 研究計画書の軽微な変更のうち、倫理審査委員会が認めたものは、報告事項として取り扱うことができることを規定（新設）

#### 【研究の実施にかかる手続】



# 生命・医学系指針改正の経緯

## 令和4年6月「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」※ にて見直しの検討開始

※ 指針を所管する3省の以下の委員会等の合同開催

- 文部科学省 科学技術・学術審議会  
生命倫理・安全部会  
－ 人を対象とする医学系研究等の倫理指針に関する専門委員会
- 厚生労働省 厚生科学審議会  
科学技術部会  
－ 医学研究における個人情報の取扱いの在り方に関する専門委員会  
再生医療等評価部会  
－ 遺伝子治療等臨床研究における個人情報の取扱いの在り方に関する専門委員会
- 経済産業省 産業構造審議会  
商務流通情報分科会 バイオ小委員会  
－ 個人遺伝情報保護ワーキンググループ

## 令和4年9月26日 合同会議、TF※の議論を経て、見直しの方向性とりまとめを公表

※合同会議の下に設置された「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タスクフォース」

## 令和4年11月28日～12月27日 指針改正案（概要）のパブリック・コメントを実施

## 令和5年1月26日 合同会議開催

## 令和5年3月27日 指針の改正告示

7月 1日 指針の施行

- 法の対象とならない研究を幅広く網羅しており、非常に複雑
- 個人情報保護法（3年ごと見直しあり）の影響を強く受ける上に、法令にはない上乗せ規制あり
- 現在も生命科学・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で見直しが進んでいる

2

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」説明資料

<https://www.mhlw.go.jp/content/001087960.pdf>



国立がん研究センター

東病院

National Cancer Center Hospital East

# モダリティごとの規制のまとめ

モダリティ	製造販売 (治験を含む)	臨床研究	自由診療
医薬品	薬機法	臨床研究法	規制なし
医療機器	薬機法	臨床研究法	規制なし
細胞加工物を用いる医療技術	薬機法	臨床研究法/安確法	安確法
核酸等を用いる医療技術	薬機法	臨床研究法/安確法	安確法
手術・手技等	-	倫理指針	規制なし



# Agenda

- 臨床研究を直接規制する法律・指針
- 臨床研究に間接的に影響する制度
- 実施許可等の手続き、書類等



# 臨床研究を間接的に規制する制度

**保険外併用療養費制度**：未承認または適応外の（保険適用のない）医薬品等を**保険診療を併用して**使用するための制度

- 評価療養
  - ✓ 治験
  - ✓ 先進医療
- 患者申出療養

これらの制度を利用しないと保険診療を併用した、未承認または適応外の（保険適用のない）医薬品等を使用する臨床研究は実施しにくい

～ 間接的に臨床研究を規制



# 保険診療と保険外診療の併用について

## いわゆる「混合診療」について

混合診療（保険診療と保険外診療の併用）

保険で認められている治療法 + 保険で認められていない治療法

〇〇療法

××療法



保険診療と保険外診療の併用は原則として禁止しており、全体について、自由診療として整理される。



# 保険医療機関及び保険医療養担当規則（1）

保険診療の理解のために

## 療養担当規則とは

正式名：『保険医療機関及び保険医療養担当規則』

（厚生労働大臣が定めた命令：省令）

第1章 保険医療機関の療養担当

療養の給付の担当範囲、担当方針 等

第2章 保険医の診療方針等

診療の一般的・具体的方針、診療録の記載 等



療養担当規則において  
混合診療を制限



保険医療機関や保険医が保険診療を行う上で  
守らなければならない基本的 なルール

# 保険医療機関及び保険医療養担当規則 (昭和32年厚生省令第15号) において混合診療を制限

- 一部負担金を超える費用の徴収を原則として禁止 (第5条)

保険医療機関は、(略) 一部負担金 (略) の支払を受けるものとする。

保険適用となる医療費の1~3割の自己負担分以外の徴収不可  
例外：先進医療、差額ベッド代等

- 特殊療法等の禁止 (第18条)

特殊な療法又は新しい療法等 (新しい医療材料含む) については、厚生労働大臣の定めるもののほか行ってはならない。

例外：先進医療

- 厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物の使用・処方禁止 (第19条)

厚生労働大臣の定める医薬品以外の薬物を患者に施用し、又は処方してはならない。

薬価収載されていないものは処方不可  
例外：治験、先進医療



# いわゆる「混合診療」問題に対する厚生労働省の基本的考え方

## 基本的考え方

### いわゆる「混合診療」を無制限に導入した場合・・・

・ 本来は、保険診療により一定の自己負担額において必要な医療が提供されるにもかかわらず、患者に対して保険外の負担を求めることが一般化

→ 患者の負担が不当に拡大するおそれ

・ 安全性、有効性等が確認されていない医療が保険診療と併せ実施されてしまう

→ 科学的根拠のない特殊な医療の実施を助長するおそれ



一定のルールの  
設定が不可欠

臨床研究にも  
当てはまる



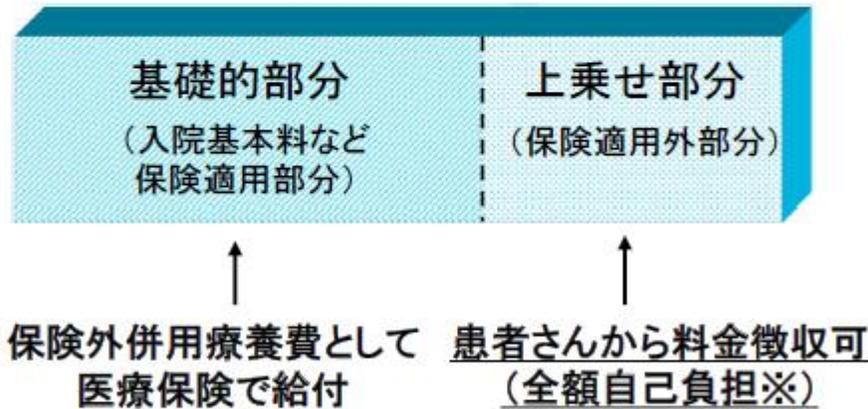
# 保険外併用療養制度について

平成18年の法改正により創設  
(特定療養費制度から範囲拡大)

## ○ 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
- ① ② } 保険導入のための評価を行うもの
- ③ → 保険導入を前提としないもの

### 保険外併用療養費の仕組み [評価療養の場合]



※保険医療機関は、保険外併用療養費の支給対象となる先進医療等を行うに当たり、あらかじめ患者さんに対し、その内容及び費用に関して説明を行い、患者さんの自由な選択に基づき、文書によりその同意を得る必要があります。また、その費用については、社会的にみて妥当適切な範囲の額としています。

## ○ 評価療養

- ・ **先進医療**(先進A:36技術、先進B:69技術 平成29年9月時点)
- ・ 医薬品、医療機器、再生医療等製品の**治験**に係る診療
- ・ 薬事法承認後で**保険収載前**の医薬品、医療機器、再生医療等製品の使用
- ・ 薬価基準収載医薬品の**適応外使用**  
(用法・用量・効能・効果の一部変更の承認申請がなされたもの)
- ・ 保険適用医療機器、再生医療等製品の**適応外使用**  
(使用目的・効能・効果等の一部変更の承認申請がなされたもの)

## ○ 患者申出療養

## ○ 選定療養

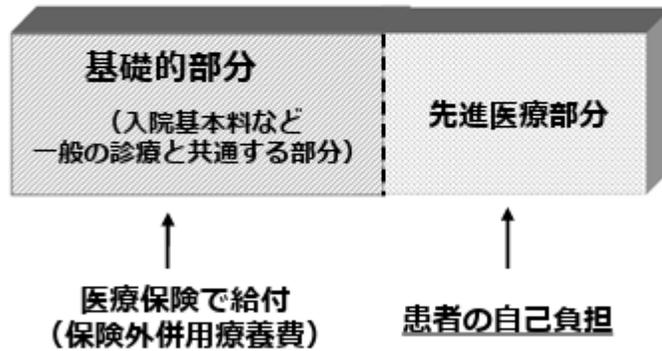
- ・ 特別の療養環境(差額ベッド)
- ・ 歯科の金合金等
- ・ 金属床総義歯
- ・ 予約診療
- ・ 時間外診療
- ・ 大病院の初診
- ・ 大病院の再診
- ・ 小児う蝕の指導管理
- ・ 180日以上入院
- ・ 制限回数を超える医療行為

# 先進医療

## 先進医療とは

- 未だ保険診療として認められていない先進的な医療技術等について、**安全性・有効性等を確保するための施設基準等を設定し、保険診療と保険外診療との併用を認め、将来的な保険導入に向けた評価を行う制度。**
- 入院基本料など一般の診療と共通する部分（基礎的部分）については保険が適用され、先進医療部分は患者の自己負担。
- 個別の医療技術が先進医療として認められるためには、**先進医療会議で安全性、有効性等の審査を受ける必要**があり、実施する医療機関は厚生労働大臣への届出又は承認が必要。

## 仕組み（概要）



## 対象となる医療技術の分類

- **先進医療 A**
  - 1 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴わない医療技術（4に掲げるものを除く。）
  - 2 以下のような医療技術であって、その実施による人体への影響が極めて小さいもの（4に掲げるものを除く。）
    - (1) 未承認等の体外診断薬の使用又は体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術
    - (2) 未承認等の検査薬の使用又は検査薬の適応外使用を伴う医療技術
    - (3) 未承認等の医療機器の使用又は医療機器の適応外使用を伴う医療技術であって、検査を目的とするもの
- **先進医療 B**
  - 3 未承認等の医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の使用又は医薬品、医療機器若しくは再生医療等製品の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）
  - 4 医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの



国立がん研究センター

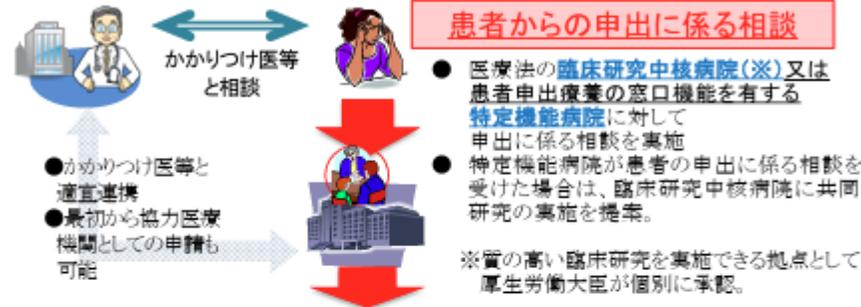
東病院

National Cancer Center Hospital East

# 患者申出療養

○国内未承認の医薬品等を迅速に保険外併用療養として使用したいという患者の思いに応えるため、**患者からの申出を起点とする新たな保険外併用療養の仕組み**として、**患者申出療養を創設**（平成28年度から実施）

〈患者申出療養としては初めての医療を実施する場合〉



原則6週間

患者から国に対して申出  
(臨床研究中核病院が作成する書類を添えて行う)

- 臨床研究中核病院は、**特定機能病院**やそれ以外の**身近な医療機関**を、協力医療機関として申請が可能

患者申出療養評価会議による審議

- 安全性、有効性、実施計画の内容を審査
- 医学的判断が分かれるなど、6週間で判断できない場合は全体会議を開催して審議

患者申出療養の実施

- 申出を受けた**臨床研究中核病院**又は**特定機能病院**に加え、**患者に身近な医療機関**において患者申出療養が開始
- 対象となった医療及び当該医療を受けられる医療機関は国がホームページで公開する

〈既に患者申出療養として前例がある医療を他の医療機関が実施する場合(共同研究の申請)〉



原則2週間

患者から臨床研究中核病院に対して申出

前例を取り扱った臨床研究中核病院

- 臨床研究中核病院は国が示した考え方を参考に、患者に身近な医療機関の実施体制を個別に審査
- 臨床研究中核病院の判断後、速やかに地方厚生局に届出

身近な医療機関で患者申出療養の実施

既に実施している医療機関

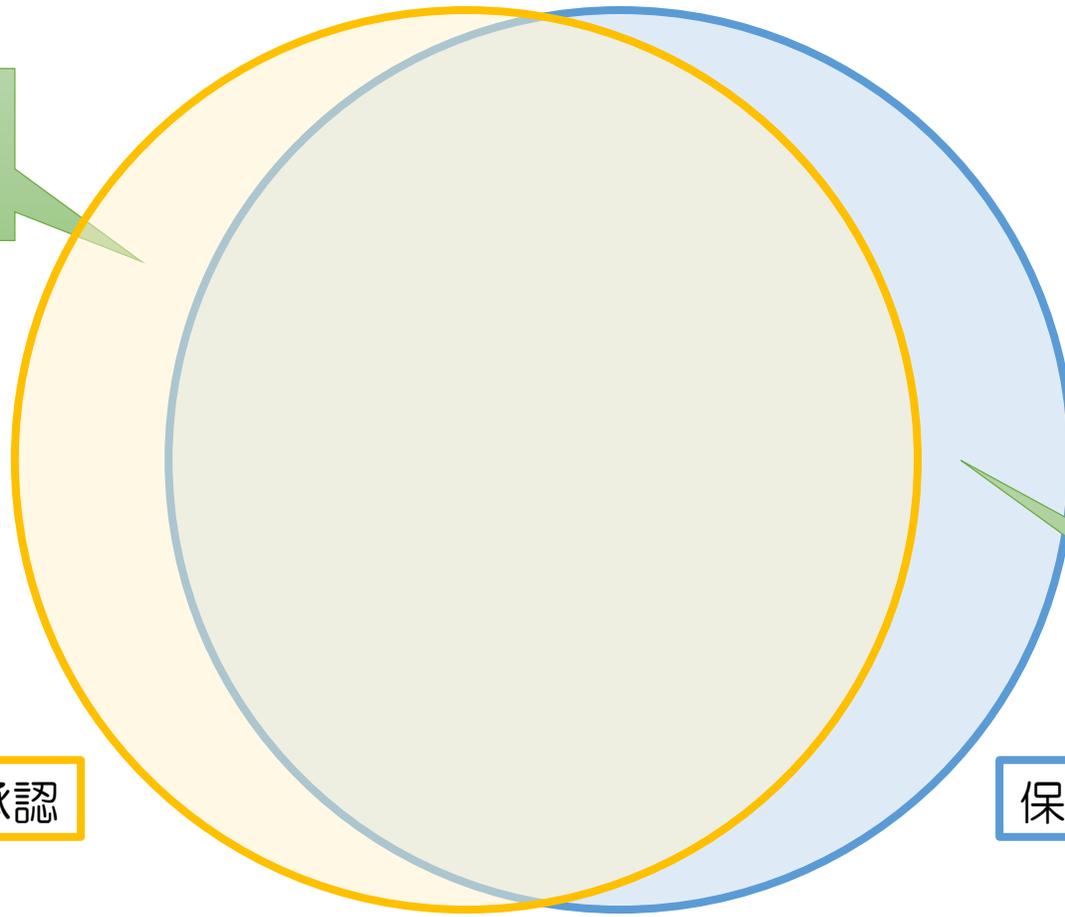


国立がん研究センター  
東病院

National Cancer Center Hospital East

# 薬事承認と保険適用の違い

ワクチン  
バイアグラ等



薬事承認

保険適用

55年通知

薬事上、承認がないとは

◆未承認

✓ いかなる効能・効果でも承認されていない（添付文書がない）

◆適応外

✓ 承認された効能・効果または用法・用量と異なる使用



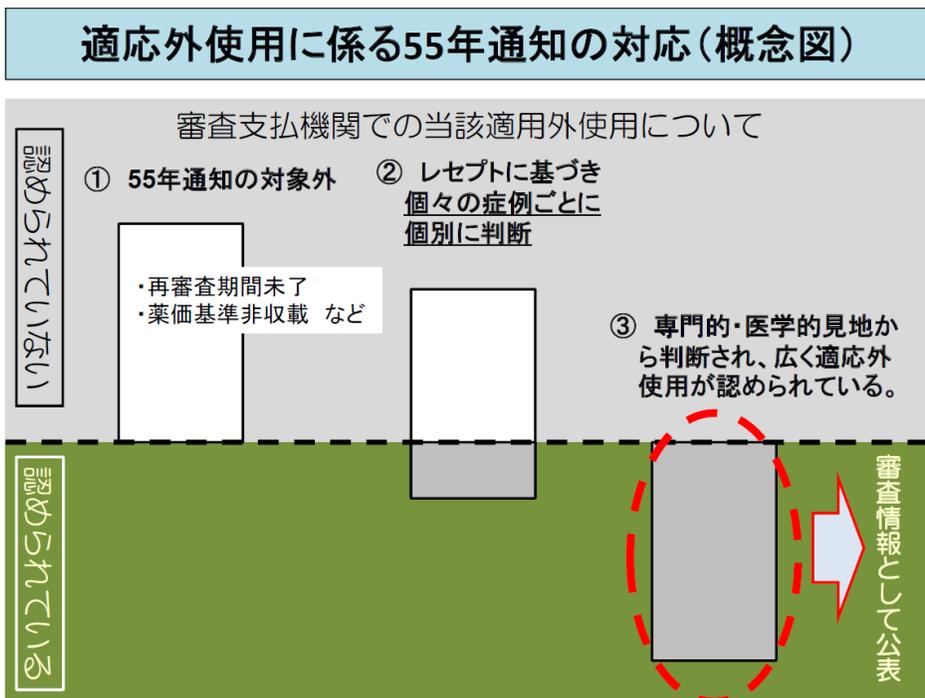
# 「55年通知」とは

◆以下の適応外使用を、個々の症例ごとに個別に保険適用の可否を判断（例外的対応）

○国内で承認され、再審査期間が終了した医薬品

○学術上の根拠と薬理作用に基づく適応外使用

保険診療における医薬品の取扱いについて（昭和55年9月3日付け保発第51号厚生省保険局長通知）



## 審査情報提供事例

[https://www.ssk.or.jp/smph/shinryohoshu/sinsa\\_irei/teikyojirei/index.html](https://www.ssk.or.jp/smph/shinryohoshu/sinsa_irei/teikyojirei/index.html)

例)

- ・食道癌に対する「ティーエスワン」
- ・非扁平上皮非小細胞肺癌における術後補助療法に対する「ペメトレキセド」など

社会保険診療報酬支払基金が設置している「審査情報提供検討委員会」において検討



国立がん  
東病院

National Cancer Center: <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000018toj-att/2r98520000018tzy.pdf>

# 臨床研究に間接的に影響する制度のまとめ

- 保険外併用療養費制度が認められている研究
  - ✓治験
  - ✓先進医療
  - ✓患者申出療養
- 保険適用のない医療行為を伴う臨床研究を実施する際は、どのような制度の下で実施するのか検討が必要



# Agenda

- 臨床研究を直接規制する法律・指針
- 臨床研究に間接的に影響する制度
- 実施許可等の手続き、書類等



# 臨床研究法

統括管理者  
(研究責任医師)



実施計画等



審査依頼  
←意見



認定臨床研究審査委員会  
(CRB)

許可申請  
←実施許可



医療機関の管理者

jRCT登録  
→

(厚生労働大臣への届出)



# 医師主導治験

治験責任医師



治験実施計画書等



①申請  
←④実施許可

医療機関の長



②提出  
←③意見

治験審査委員会 (IRB)



治験届  
←(照会事項)



# 臨床研究法

臨床研究法の統一書式について  
(令和7年5月15日事務連絡)

様式第一～一二、別紙様式1～3は、  
jRCTに

番号	資料名
書式1	研究分担医師リスト
書式2	新規審査依頼書
書式3	変更審査依頼書
書式4	審査結果通知書
書式5	定期報告書
書式6	軽微変更通知書
書式7	重大な不適合報告書
書式8	医薬品の疾病等報告書
書式9	医療機器の疾病等又は不具合報告書
書式10	再生医療等製品の疾病等又は不具合報告書
書式11	中止通知書
書式12	終了通知書
書式13	認定臨床研究審査委員会の意見報告書
書式14	認定臨床研究審査委員会第三者評価通知書
書式15	認定臨床研究審査委員会第三者評価を受けた改善策
詳細記載用書式	書式8～10の詳細記載用
参考書式1	技術専門員評価書
参考書式2	実施医療機関の要件
参考書式3	技術専門員就任依頼書
参考書式4	履歴書
参考書式5	適応外使用該当性確認依頼書
参考書式6	適応外使用該当性確認書

書式14から  
番号変更

New

New

New

New

## 医師主導治験

新たな「治験の依頼等に係る統一書式」の一部改正について（令和4年11月30日付通知）

## 統一書式一覧

（医師主導治験）

統一書式 番号	資料名
(医)書式1	履歴書
(医)書式2	治験分担医師・治験協力者 リスト
(医)書式3	治験実施申請書
(医)書式4	治験審査依頼書
(医)書式5	治験審査結果通知書
(医)書式6	治験実施計画書等修正報告書
(医)書式7	（欠番）
(医)書式8	緊急の危険を回避するための治験実施計画書からの逸脱に関する報告書
(医)書式9	（欠番）
(医)書式10	治験に関する変更申請書
(医)書式11	治験実施状況報告書
(医)書式12	重篤な有害事象に関する報告書（医薬品治験）
(医)書式13	（欠番）
(医)書式14	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（医療機器治験）
(医)書式15	（欠番）
(医)書式16	安全性情報等に関する報告書
(医)書式17	治験終了（中止・中断）報告書
(医)書式18	開発の中止等に関する報告書
(医)書式19	重篤な有害事象及び不具合に関する報告書（再生医療等製品治験）
(医)書式20	（欠番）
(医)詳細記載用書式	（書式12、書式14、書式19の詳細記載用）
(医)参考書式1	治験に関する指示・決定通知書
(医)参考書式2	直接閲覧実施連絡票



国立がん研究センター

東病院

National Cancer Center Hospital East

# 研究者から見た治験と臨床研究の手続きと書類の相違

		臨床研究	医師主導治験
準備	研究者リスト	書式1	(医) 書式2
	履歴書	参考書式4	(医) 書式1
	実施の適否	書式2	(医) 書式3/4/6
実施中	変更	書式3/6	(医) 書式4/10
	定期・実施状況報告	書式5	(医) 書式4/11
	不適合・逸脱	書式7 (重大な不適合)	(医) 書式4/8 (緊急回避)
	SAE	書式8/9/10	(医) 書式4/12/14/19
	安全性情報	書式5	(医) 書式4/16
	モニタリング/監査	—	(医) 書式4
終了	中止	書式11	(医) 書式17
	終了	書式12	(医) 書式17
	開発中止	—	(医) 書式18



# 臨床研究の安全性情報：統一書式5

統一書式5

整理番号

西暦 年 月 日

定期報告書

認定臨床研究審査委員会  
(委員会名) 委員長 殿

統括管理者

氏名 { 法人又は団体にあつては、  
(名称) 名称及び代表者の氏名 }  
住所 { 法人又は団体にあつては、  
主たる事務所の所在地 }

下記の臨床研究における実施状況を以下のとおり報告いたします。

記

実施計画番号 (JRCT番号)	
研究名称	
報告期間	西暦 年 月 日 ~ 西暦 年 月 日
添付資料 <sup>*1</sup>	<input type="checkbox"/> 研究計画書 <input type="checkbox"/> 説明文書、同意文書 <input type="checkbox"/> 補償の概要 <input type="checkbox"/> 医薬品等の概要を記載した書類 <input type="checkbox"/> 疾病等が発生した場合の対応に関する手順書 <input type="checkbox"/> 効果安全性評価委員会に関する手順書 <input type="checkbox"/> モニタリングに関する手順書 <input type="checkbox"/> 監査に関する手順書 <input type="checkbox"/> 利益相反管理基準（様式A） <input type="checkbox"/> 利益相反管理計画（様式E） <input type="checkbox"/> 研究分担医師リスト <input type="checkbox"/> 統計解析計画書 <input type="checkbox"/> その他（ ）
実施状況 <sup>*2</sup>	1 当該臨床研究に参加した臨床研究の対象者の数 2 当該臨床研究に係る疾病等の発生状況及びその後の経過 3 当該臨床研究に係るこの省令又は研究計画書に対する不適合の発生状況及びその後の対応 4 当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価 5 当該臨床研究に対する第21条第1項各号に規定する関与（利益相反）に関する事項

\*1:「添付資料」は認定臨床研究審査委員会が最新のものを持っていないものに限る（変更審査が必要な資料については、別途変更審査依頼をすること）。

## 4 当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価

注) 「安全性及び科学的妥当性についての評価」とは、疾病等の発生状況及びその後の経過、不適合事案の発生状況及びその後の対応等を含む臨床研究の実施状況並びに当該期間中に発表された研究報告等における当該臨床研究に用いる医薬品等に関連する有効又は無効の情報を踏まえ、当該臨床研究の安全性及び科学的妥当性についての評価について記載すること。



# 治験の安全性情報：（医）書式16

(医)書式16

整理番号	
区分	<input checked="" type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/> 医薬品 <input type="checkbox"/> 医療機器 <input type="checkbox"/> 再生医療等製品

西暦 年 月 日

安全性情報等に関する報告書

実施医療機関の長  
 (実施医療機関名) (長の職名) 殿  
 他の実施医療機関の治験責任医師 殿  
 治験審査委員会  
 (治験審査委員会名) 委員長 殿

自ら治験を実施する者  
 (氏名)

下記の治験において、以下の事項を知りましたので報告いたします。

記

被験薬の化学名 又は識別記号	治験実施計画書番号	
治験課題名		
安全性情報等の概要	<input type="checkbox"/> 個別症例報告 <input type="checkbox"/> 1. 死亡又は死亡につながるおそれ ( <input type="checkbox"/> 国内 <input type="checkbox"/> 海外 ) <input type="checkbox"/> 2. その他重篤 ( <input type="checkbox"/> 国内 <input type="checkbox"/> 海外 ) <input type="checkbox"/> 年次報告 ( 調査単位期間: / / ~ / / ) <input type="checkbox"/> 研究報告 <input type="checkbox"/> 措置報告 <input type="checkbox"/> 最新の科学的知見を記載した文書 <input type="checkbox"/> その他 ( )	
自ら治験を実施する者の見解	治験の継続 <input type="checkbox"/> 可 <input type="checkbox"/> 否 治験実施計画書の改訂 <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 説明文書、同意文書の改訂 <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 要 その他 ( )	
添付資料		
備考		

注) 本書式は自ら治験を実施する者が作成し、実施医療機関の長及び他の実施医療機関の治験責任医師に提出する。あらかじめ治験審査委員会への提出について合意が得られている場合は、治験審査委員会にも提出する。治験審査委員会に提出しない場合は、治験審査委員会名は、「該当せず」と記載する。治験調整委員会等から他の医療機関の治験責任医師に報告される場合は、他の実施医療機関の治験責任医師は、二重線により削除又は「該当せず」と付記して作成する。

- 個別症例報告
  - 1. 死亡又は死亡につながるおそれ (  国内  海外 )
  - 2. その他重篤 (  国内  海外 )
- 年次報告
- 研究報告
- 措置報告
- 最新の科学的知見を記載した文書
- その他



# 治験と臨床研究の相違のまとめ

	医師主導治験	臨床研究		
目的	製造販売承認	学術目的などさまざま		
利益相反管理	必要	必要		
保険外併用療養費制度	○	先進医療および患者申出療養のみ○		
規制	薬機法/GCP省令	臨床研究法	安確法	倫理指針
倫理的・科学的審査	治験審査委員会	CRB	再生医療等委員会	倫理審査委員会
当局への届出	必要	特定臨床研究は必要	必要	—
当局の審査	PMDA (30日調査等)	—	厚生科学審議会 (第1種のみ)	—
モニタリング	必要	必要	必要	必要*
監査	必要	必要に応じて	必要に応じて	必要に応じて*
SAE報告	○	○ (因果関係あり)	○	○**
安全性情報	○	△ (定期報告)	△ (定期報告)	—

# さらに詳しく知りたい方のために

- 臨床研究法
  - ✓ 臨床研究法について（厚生労働省）  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>
- 再生医療
  - ✓ 再生医療について（厚生労働省）  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/saisei\\_iryuu/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/saisei_iryuu/index.html)
- 先進医療
  - ✓ 先進医療の概要について（厚生労働省）  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/iryuu/hoken/sensiniryuu/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/hoken/sensiniryuu/index.html)
  - ✓ ICR臨床研究入門：先進医療・患者申出療養とは《講師：安藤弥生》  
<https://www.icrweb.jp/>
- 患者申出療法
  - ✓ 患者申出療養 医療従事者向けページ（厚生労働省）  
<https://www.mhlw.go.jp/moushideryouyou/professional.html>
  - ✓ ICR臨床研究入門：先進医療・患者申出療養とは《講師：安藤弥生》  
<https://www.icrweb.jp/>
- 医師主導治験
  - ✓ RS総合相談・RS戦略相談パンフレット（2023年4月版）（PMDA）  
<https://www.pmda.go.jp/files/000239798.pdf>



ご清聴ありがとうございました。

