

# ゲノム医療と臨床研究法下の対応

令和元年度 臨床研究・治験従事者研修  
2019年12月14日 9時45分～10時30分

国立研究開発法人国立がん研究センター 東病院  
倫理審査事務室 主任研究員  
遠矢 和希

# 自己紹介



法学部→医学系研究科（修士・博士）  
ここ5～6年は医学系研究施設・病院で、  
医療倫理・研究倫理の研究・教育等に  
従事

- 現在特に専門としているのは  
研究倫理（小児とバイオバンク）、  
生殖補助技術の法と倫理
- NCCでの研究・教育、施設内研究者や  
IRB等からのコンサルテーションに対応

# 本日の内容

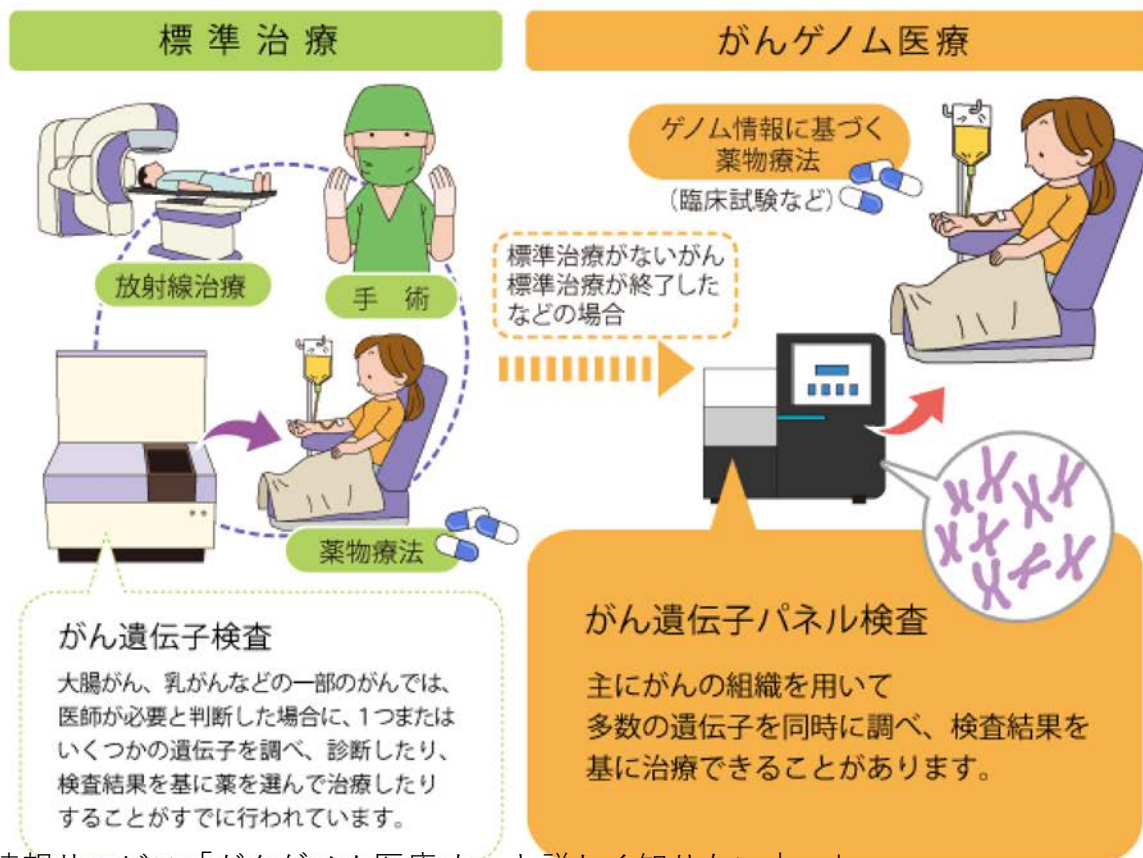
1. (がん) ゲノム医療...遺伝子パネル検査の先
2. 臨床研究法の成立・ディオバン事件
3. 臨床研究法の対象となる研究
4. 臨床研究法下の研究実施のポイント
5. 「未承認新規医薬品等」 「高難度新規医療技術」  
について (参考情報)

# 1. (がん) ゲノム医療...遺伝子パネル検査の先

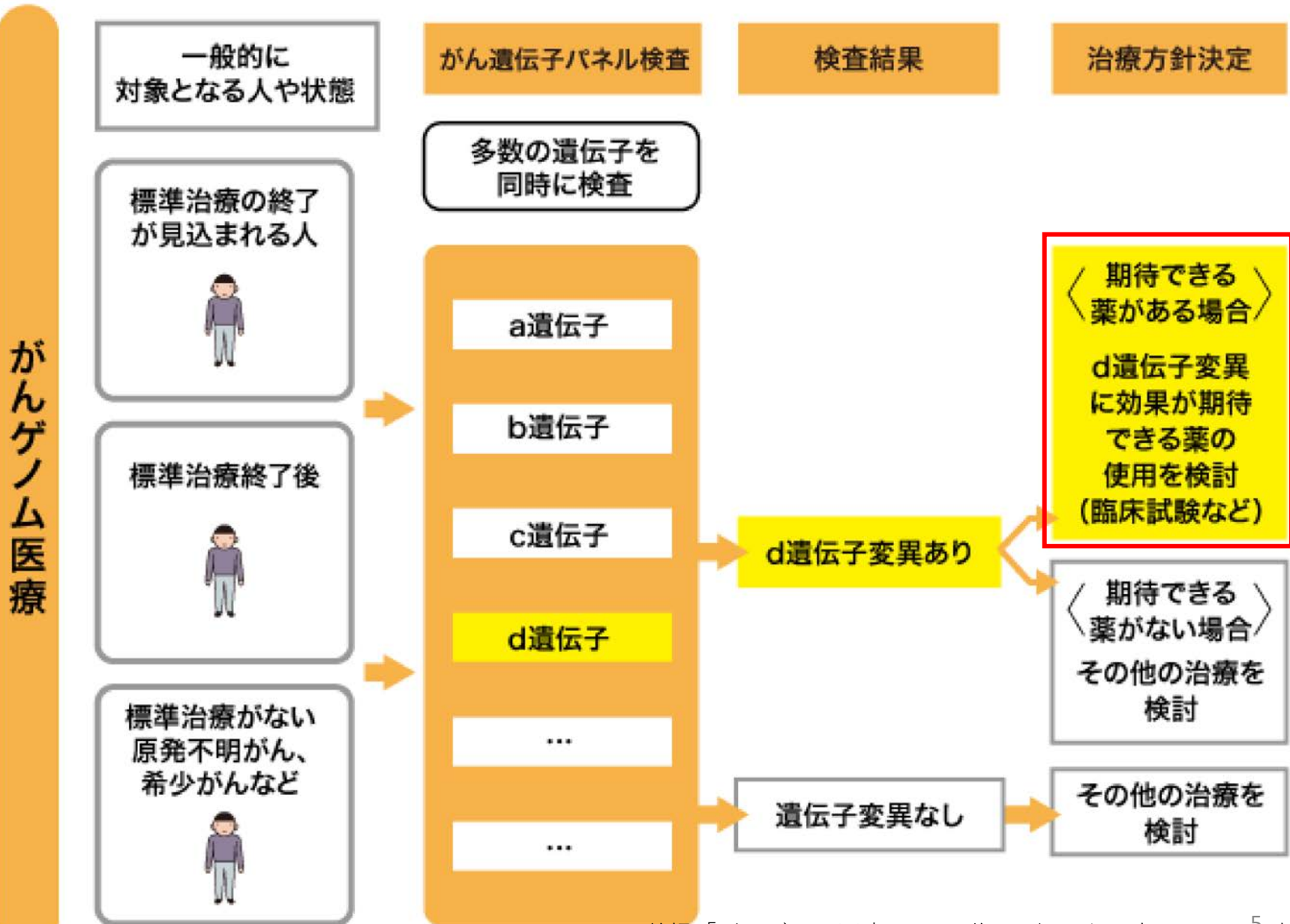
●がんゲノム医療は、一部が保険診療として、標準治療がないまたは終了したなどの条件を満たす場合に行われています。

「がんゲノム医療」として、多数の遺伝子を同時に調べる検査である「がん遺伝子パネル検査」は、その一部が保険診療として、標準治療がないまたは終了したなどの条件を満たす場合に行われています(図1)。

図1 遺伝子情報に基づくがんの個別化治療



# 1. (がん) ゲノム医療...遺伝子パネル検査の先



# 1. (がん) ゲノム医療...遺伝子パネル検査の先

## 遺伝子パネル検査の結果により3パターンの対応

- ①患者の罹患しているがん種で適応ある  
抗がん剤での効果が期待できる遺伝子変異あり  
→必要に応じてコンパニオン診断薬を用いて診断、保険診療へ
- ②患者の罹患しているがん種以外で適応ある  
抗がん剤での効果が期待できる遺伝子変異あり  
→適応外の抗がん剤：先進医療、治験・臨床研究、  
患者申出療養等
- ③遺伝子変異なし、変異に対応した抗がん剤なし  
→その他の治療等を検討



# 1. (がん) ゲノム医療...遺伝子パネル検査の先

## 遺伝子パネル検査の結果により3パターンの対応

### ②について詳しく

適応外薬、未承認薬等

- ・ 治験、拡大治験
- ・ 先進医療：厚労省から先進医療として指定された医療行為。保険適用の医療と共に実施することが認められる。
- ・ **臨床研究法**

※症例数が少ない、適格基準を満たさない.....等

- ・ 患者申出療養
- ・ 「未承認新規医薬品等」を用いる場合（特定機能病院）  
「未承認新規医薬品等評価委員会」に意見を求める
- ・ 「高難度新規医療技術」を用いる場合（特定機能病院）  
「高難度新規医療技術評価委員会」に意見を求める（参考：スライド38）

## 2. 臨床研究法の成立・ディオバン事件

- ディオバン事件を契機に制定され、2018年4月1日に施行された

法規制の対象になる研究	実施基準の遵守	認定審査委員会の審査	厚労省への研究計画の提出
<b>臨床研究</b> ： (医薬品、医療機器、再生医療等製品の)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(2条1項)	遵守する努力義務(4条1項)	受審する努力義務(21条)	義務なし
<b>特定臨床研究</b> (臨床研究の定義に加えて次のいずれか)： ①製薬企業等から資金提供を受けて行う当該企業の医薬品等の臨床研究(2条2項1号) ②薬機法上の未承認・適応外の医薬品等を用いる臨床研究(2条2項2号)	遵守する義務(4条2項)	受審する義務(5条3項)	提出する義務(5条1項)



## 2. 臨床研究法の成立・ディオバン事件

2000年 ディオバン承認、販売開始

2002～10年 5大学で大規模臨床試験  
ディオバンと従来の降圧剤との効果比較

2007～12年 論文発表

…2012～14年 論文に疑義、論文撤回

2013年 社員による試験関与の指摘  
厚労省の指導、会社と大学が調査

2014年 厚労省が会社等を刑事告発  
東京地検特捜部が当該社員と  
ノバルティスファーマ社を薬事法違反（虚偽広告）で起訴

2015年12月 初公判

2017年3月 一審無罪

2018年11月 二審も同様

2018年11月30日検察が最高裁に上告



## 2. 臨床研究法の成立・ディオバン事件

厚労省は2014年に「臨床研究の制度の在り方に関する検討会」を立ち上げ、法規制が必要と結論。治験以外の臨床系研究を対象とする法制化を模索。

### 2017年3月16日一審無罪・判決の概要

- \* 元社員のデータ改ざんについては確かにあったと認定  
しかし
- \* 「発表させたのは学術論文であり、  
薬の購入意欲や処方意欲を喚起させる手段とは言えない」  
→ 虚偽広告には該当しない  
→ 薬事法違反にはあたらない = 無罪

ノ社側に論文を使った販売促進の意向があり、  
大学に多額の寄付がされていた経緯を考慮しても、違法とはならない……

「判決は広告の意味を狭く捉えすぎている」という批判

企業が絡む研究不正を防ぐ法制度がやはり必要だ！



国会で継続審議のままだった  
『臨床研究法』成立の後押しに

## 2. 臨床研究法の成立・ディオバン事件

日本における医学系研究のルール どの法規下？

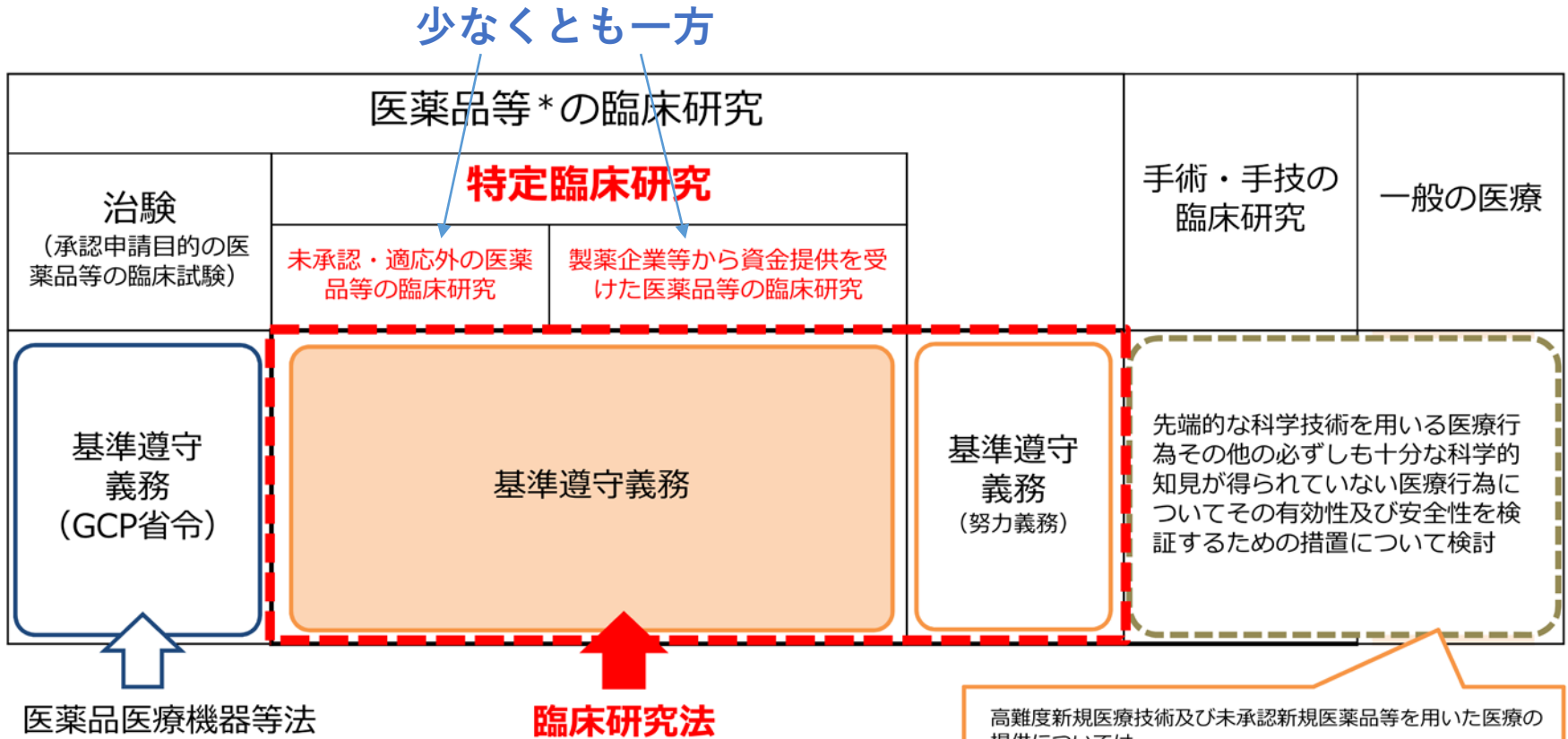
### ● 法律によるもの

- 治験（医師主導治験含む）：GCP省令、医薬品医療機器等法
- 再生医療等の安全性確保等に関する法律
- **臨床研究法**（2018年4月1日施行）

### ● 行政指導によるもの（指針）

- 研究の内容、種類ごとに様々な「指針」が存在。ゲノム指針など
- 最も基本的で、よく使われている指針が  
「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**

# 3. 臨床研究法の対象となる研究



\* 医薬品等：医薬品、医療機器、再生医療等製品

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、

- ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
- ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
  - ・特定機能病院及び臨床研究中核病院については承認要件として義務付け
  - ・その他の病院等については努力義務とする。

(平成28年6月10日省令公布)  
※平成29年4月以降適用

Cf. 厚生労働省『臨床研究法の概要』

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000460132.pdf>

営利目的でのご利用はご遠慮ください

### 3. 臨床研究法の対象となる研究

「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  
(治験等を除く) .....をいう。」(法 第2条1)

一般的な「臨床研究」とは違う定義



「医薬品等を人に対して用いる」とは？  
= 「医薬品、医療機器又は再生医療等製品を人に対して投与又は使用する行為のうち、  
医行為に該当するものを行うことをいう」

(「臨床研究法施行規則の施行等について」平成30年医政経発0228第1号、医政研発0228第1号)



「なお、医行為とは、「医師法第17条、歯科医師法第17条及び保健師助産師看護師法第31条の解釈について(通知)」(平成17年7月26日付け医政発第0726005号厚生労働省医政局長通知)における医行為をいう。」

医行為該当性の問題

(「臨床研究法施行規則の施行等について」  
医政経発0228第1号、医政研発0228第1号、平成30年2月28日、平成30年4月9日訂正)

この法における「臨床研究」=介入研究(のみ??)

「厚生労働省が同省webページに掲載している臨床研究法の英訳版タイトルが  
“Clinical Trials Act”(臨床試験に関する法)であることは注目に値する。」(神山、2019)

# 3. 臨床研究法の対象となる研究

## 観察研究は対象ではないか??①

「課長通知で示された「いわゆる『観察研究』」の範囲については、一般的に考えられている研究デザインとしての「観察研究」や医学系指針で定義する「非介入研究」とは異なっており、明確な判断が難しい。現時点で判断のポイントとなるのは、患者に対する侵襲が「軽微な侵襲」かどうか、研究目的で患者の行動を制御するかどうかである」（中田、2019）

### 観察研究の解釈について

問 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目的で採血等の追加の検査を行う研究は、観察研究に該当するか。

(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（軽微な侵襲）である場合には**、患者を前向きに組み入れる場合を含め、「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、**観察研究に該当する**と考えられる。

なお、患者に対し、**追加の来院を求める場合など、研究の目的で患者の行動を制御する場合**（来院頻度・回数が事前に予定されている場合であっても、診療の一環としての来院の程度と同程度である場合を除く。）は、**観察研究に該当しないこと**に留意すること。

軽微な侵襲に該当するかどうかや、患者の行動が制御されているかどうか不明確である場合は、認定委員会の意見を聴くことが望ましい。

臨床研究法の施行等に関するQ&Aについて（その4）（平成30年7月30日厚生労働省医政局研究開発振興課・厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡）

Cf. 中田はる佳『臨床研究法の実践的解説』 Organ Biology 26(1), 7-20, 2019

厚生労働省「臨床研究法の概要」 <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000460132.pdf>

# 3. 臨床研究法の対象となる研究

## 観察研究は対象ではないか??②

問 52 医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けているが、特定の医薬品等の有効性又は安全性を明らかにすることを目的とせず、将来、医薬品等の研究開発や疾病の解明等に広く活用することを目的として、患者等から生体試料を採取し、保管を行う研究は、法の対象となる臨床研究に該当するか。

(答) 該当しない。

ただし、法は、「臨床研究」を「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」と定義している。このため、当該生体試料を活用し、患者等に用いられた医薬品等の有効性又は安全性を明らかにしようとする研究を新たに開始する場合には、研究開始時点で既に採取・保管された生体試料を用いた研究については観察研究に該当するが、研究開始後に採取・保管した生体試料を用いる研究については必ずしも観察研究に該当するとは限らないため、生体試料の採取の状況等を踏まえつつ、個別具体的に判断する必要がある。

なお、患者の疾病やその治療の内容、転帰、予後等を記録した疾患登録システム等を利用する場合も、同様の考え方が適用される。

### 3. 臨床研究法の対象となる研究

- 法の定義する特定臨床研究については、  
国の認定する「認定臨床研究審査委員会」で審査のうえ、  
厚労大臣に研究計画の概要を提出 **義務**
- **特定臨床研究とは**

特定の医薬品や医療機器の安全性や有効性を評価をする  
臨床研究のうち以下のいずれかに該当

- ① 未承認・適用外医薬品や医療機器を用いる
- ② 企業資金を用い当該企業の製品を評価する

#### 対象外

- 治験（治験届けが必要なもの、治験届けが不要なもの）
- 医薬品、医療機器、再生医療等製品の製造販売後調査等であつて、再審査、再評価、使用成績評価に係るもの
- 医療機器の認証に係る基準適合性に関する情報の収集のために行う試験（JIS規格に規定するものに限る。）
- いわゆる「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試料の収集により得られた情報を利用する研究

\* 手術・手技、体外診断用医薬品の臨床研究も対象外。

\* 特定臨床研究になるかならないかの判断は厚労省HPの事例集、Q&Aも参考に <sup>16</sup>  
営利目的での利用はご遠慮ください www.icrweb.jp



### 3. 臨床研究法の対象となる研究

#### 「医薬品等」とは

「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」上の医薬品、医療機器、再生医療等製品を指し、体外診断用医薬品は除外される。

問61 どのような場合に、「医薬品」に該当するのか。

(答) 医薬品医療機器等法第2条第1項の規定に基づき、次のいずれかに該当する物（「医薬部外品」に該当する物を除く。）を指す。医薬品に当たるかどうか判断しがたい場合には、あらかじめ、都道府県等の薬務担当課に研究計画書などの資料を添えて相談し、判断を受けること。

- ・ 日本薬局方に収載されている物
- ・ 人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物
- ・ 人の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物

「ただし、サプリメントのように「食品」として販売されている物を用いる場合には本法の「臨床研究」に該当する可能性がある（Q&A 問60, 問62）。

また、手術・手技は含まれないとされるものの、手術・手技と医療機器などを組み合わせて用いる場合であって、研究対象の手術・手技に対するその医療機器の寄与が高い場合には、実質的に医療機器の評価をしているため「臨床研究」に該当する場合もある（Q&A 問58）」（前掲中田）

cf. 「臨床研究法の施行等に関する Q&A について（その4）」（事務連絡 平成30年7月30日）

<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000340151.pdf>

営利目的でのご利用はご遠慮ください

### 3. 臨床研究法の対象となる研究

「医薬品の有効性・安全性を明らかにしようとするもの」について

**事例（3-7）**：医薬品を人に対して投与することにより、医薬品の有効性に影響を与える遺伝子変異を探索的に検討する臨床研究（治験の付随研究）など、いわゆるバイオマーカーの探索的な検討に係る研究は、医薬品の有効性・安全性を明らかにしようとするものではないため、法に規定する臨床研究に該当しない。

**留意事項等**：主たる目的がバイオマーカーの探索であっても、副次的に医薬品の有効性・安全性の評価を行う場合など、実質的に医薬品の有効性・安全性を明らかにしようとする研究の場合は、法に規定する臨床研究に該当する場合がある。

cf. 「臨床研究法の対象となる臨床研究等の事例集等の一部改正について」（平成31年3月28日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡） <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000495663.pdf>

# 3. 臨床研究法の対象となる研究

## 「適用外」の範囲について①

### 医薬品の場合：判断の基準は添付文書「用法・用量」欄

「添付文書で規定する用法・用量と異なる投与を研究対象者に行う場合には、たとえ用量を減量する場合であっても「適用外」と判断される。研究対象者に投与する用量が、臨床の感覚では添付文書記載の「適宜増減」の範囲内に収まると考えられるときでも慎重な判断が求められる。」（前掲中田）

問31 添付文書の「用法及び用量」に「疾患、症状により適宜増減する」とある抗がん剤について、「適宜増減」の範囲内で対象者に投与する場合には法第2条第2項第2号ロに該当するか。

(答) 通常、患者ごとに最適な診療行為を提供することを目的として、個々の患者の疾患、症状に合わせて用法及び用量が適宜増減されるものであり、法第2条第2項第2号ロへの該当性については、個別具体的な事例に基づき判断する必要があるため、必要に応じて、厚生労働省医政局研究開発振興課に相談されたい。

cf. 臨床研究法の施行等に関する Q&A について（その2）（事務連絡 平成30年4月9日）

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202845.pdf>

# 3. 臨床研究法の対象となる研究

## 「適用外」の範囲について②

臨床研究法の「適用外」の判断基準：薬事上の承認範囲



適用外使用であっても保険診療として認められる用法等での投与  
(Cf. 「55年通知」) : 承認の範囲外の投与であれば「特定臨床研究」!!

### 【4 適応外医薬品】

問4 「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号厚生省保険局通知)の主旨を踏まえ、法第2条第2項第2号ロに規定する「用法等」と異なる用法等で用いられた場合であっても保険診療として取り扱われることがあると承知しているが、そうした用法等で用いる医薬品等の安全性及び有効性を評価する臨床研究は、「特定臨床研究」に該当するか。

(答) 該当する。

「同様に、診療ガイドラインに基づいて臨床上広く使用されている投与方法であっても、添付文書の用法・用量欄の記載と異なるものはすべて「適用外」であり「特定臨床研究」に該当する。」(前掲中田)

cf. 「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号厚生省保険局通知)、「臨床研究法の施行等に関するQ&Aについて(その1)」(事務連絡平成30年3月13日)

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202045.pdf>

# 3. 臨床研究法の対象となる研究

## 研究費をもらって当該企業の製品を評価する特定臨床研究について

### 特定臨床研究にあたる可能性がある当該企業とは？

#### 「医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者」：

- ・ 会社法上の子会社（施行規則第3条）
- ・ 国内の医薬品等製造販売業者の海外子会社（Q&A問3-4）
- ・ 特定の製薬企業からの資金 → NPO、社団法人 → 研究者、という資金の流れがある場合（公正な公募に基づいて研究費を配分している場合には「特定臨床研究」にあたらぬ（QA問3-2, 課長通知4.(4)⑤). )

### 特定臨床研究に該当しない当該企業

- ・ 日本で製造販売業者の許可を得ていない海外の製薬企業（QA問3-3）

#### 「研究資金等」とは？

- ・ いわゆる直接経費が想定されている（施行規則第4条、Q&A問39）。
- ・ 研究対象の医薬品等製造販売業者からの寄附金（奨学寄附金）も該当（Q&A問38）
- ・ 物品提供や労務提供は該当しない（Q&A問3-1）
- ・ 不特定多数の企業からの寄附金を研究資金とすること：「QA等による解釈は示されていないものの、本法の趣旨に鑑みれば原則として避けるべきであろう」（前掲中田）

→COI管理・開示へ

### 3. 臨床研究法の対象となる研究

#### 非特定臨床研究の取り扱いは？

研究責任医師には臨床研究法を遵守する「努力義務」が課せられる（法第4条第1項，第21条）。

- ・ 厚生労働大臣への実施計画の提出や、厚生労働大臣への各種報告は不要
- ・ 非特定臨床研究を臨床研究法対応で行うか、医学系指針で対応するかの判断は各研究グループによる。  
（Q&A 問50）

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

---

- (1) 責任医師等の役割と用語
  - 研究の流れにそって (2) COI管理基準・計画
  - (3) 認定臨床研究審査委員会：CRBの審査
  - (4) jRCT公開から研究実施中のポイント、疾病等報告
  - (5) 終了時の注意点
- 

## 1. 臨床研究の実施手続

### (1) 特定臨床研究の実施に関する措置

- ①「臨床研究実施基準」(法施行規則第9～38条)の遵守などを義務付け
- ②実施計画について、厚労大臣認定による認定臨床研究審査委員会(CRB)への付議および厚労大臣への提出を義務付け
- ③非特定臨床研究を実施する者に、努力義務として上記①および②を規定

### (2) 副作用等が疑われる事象の報告

特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定委員会および厚労大臣への報告(疾病等報告)を義務付け

### (3) 「臨床研究実施基準」違反に対する厚労大臣の指導・監督権限

- ①改善命令、従わない場合は停止命令
- ②保健衛生上、必要な場合は直ちに停止命令(緊急命令)
- ③罰則(罰金、懲役)の規定

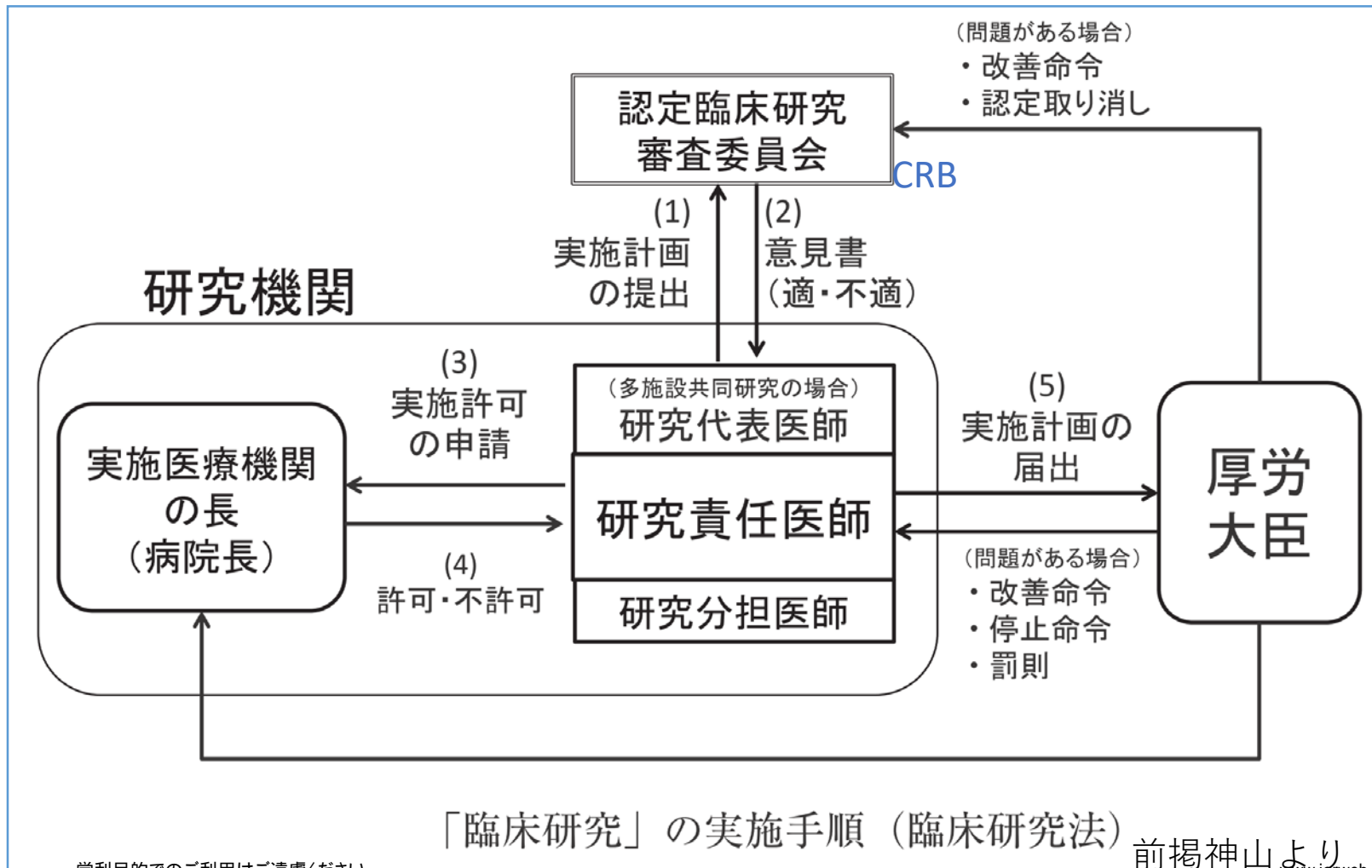
## 2. 製薬企業等が講ずべき措置

- ①研究資金を自社の医薬品等の臨床研究に提供する場合、契約の締結を義務付け
- ②研究資金の提供に関する情報等の公表を義務付け

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (1) 責任医師等の役割と用語

- 臨床研究法の内容は、「臨床研究」を行う「医師」に対する規定が主。
- 医学系指針に比べ「研究責任（代表）医師」が担う役割・責任が大きくなっている。





# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (1) 責任医師等の役割と用語

---

臨床研究法上の用語	定義(施行規則第1条)
実施医療機関	臨床研究が実施される医療機関
研究責任医師	臨床研究を実施する者をいい、一の実施医療機関において臨床研究に係る業務を統括する医師又は歯科医師
研究代表医師	多施設共同研究を実施する場合に、複数の実施医療機関の研究責任医師を代表する研究責任医師
研究分担医師	実施医療機関において、研究責任医師の指導の下に臨床研究に係る業務を分担する医師又は歯科医師

---

前掲中田より

- ・実施の場が医療機関であることが前提とされている。
- ・研究責任医師が負う責任は、受託研究であっても維持される（課長通知2.(2)）。
- ・実施医療機関の長（条文上は「管理者」）は、研究実施状況の「確認」を行う（施行通知第11条）

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

研究の流れ

準備  
段階

- ◀ 実施計画及び研究計画書の作成 (利益相反管理基準・計画を含む)
- ◀ 認定臨床研究審査委員会の審査
- ◀ 実施医療機関の管理者の許可

jRCT : Japan Registry of Clinical Trials

- ◀ 実施計画の厚労大臣への提出 (DB上で手続き)
- ◀ **実施計画 (WHO24項目等) のDB公開 = 研究「開始」**  地方厚生局で速やかに受理手続き

- ◀ 疾病等発生時の対応 (委員会、厚労大臣への報告等) ※内容に応じ、知ってから7、15日以内
- ◀ 定期報告 (委員会、厚労大臣) ※起算日から1年ごと (2か月以内に取りまとめて報告)

- ◀ モニタリング、(監査: リスクレベル等に応じ)

実施中

- ◀ 計画変更 ※委員会への意見具申が必要  
研究の進捗状況 (募集中、募集終了等) は変更後遅滞なく、その他は変更前に厚労大臣へ提出
- ◀ 計画変更 (軽微) ※変更後10日以内に委員会へ通知、厚労大臣へ届出
- ◀ (中止: 研究計画書の中止基準に従う) ※中止後10日以内に委員会へ通知、厚労大臣へ届出
- ◀ 主要評価項目報告書のDB記録・公表 ※具体的な手続きは、実施計画の変更手続きを準用

- ◀ **総括報告書概要のDB記録・公表 = 研究「終了」**

※研究「終了」後5年間、記録を保存する義務あり

データ収集終了から1年以内に作成し、その後遅滞なく、管理者に提出。提出前に、委員会の審査を受け、その後1か月以内にDBに記録することで公表。

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (2) COI管理基準・計画

臨床研究法下では、標準化された利益相反管理を行う

- ・法律本文には「利益相反」という言葉は登場しないものの、臨床研究法施行規則以下、各種関連通知やガイダンスなどで詳細に定められている。

- ・医学系指針でも利益相反管理が求められているが（医学系指針第19（2）），具体的な手順までは規定されていない。  
→各施設では省庁が出している指針やアカデミアが策定したガイドラインなどをもとに、自主基準を策定して管理していた。

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (2) COI管理基準・計画

- ・ 統一の基準、様式、管理計画
- ・ 各施設のCOI委員会の審査は不要  
多施設共同研究の場合、研究代表医師が全施設分の管理計画をまとめる必要
- ・ 様式は厚労省サイトにあり。必要内容が自動表示されるExcelファイル

### ■ 利益相反関係

📄 [臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について\(平成30年3月2日医政研発0302第1号厚生労働省医政局研究](#)

📄 [参考資料:ガイダンス様式部分のみ\(ver22\):式・条件付き書式設定版\[6151KB\]](#)

📄 [参考資料:ガイダンス様式部分のみ\(ver22\):式・条件付き書式解除版\[194KB\]](#)

注)すでにver21以前の書式で作成されている場合、ver21以前の書式を利用して頂いても差し支えありません。

📄 [参考資料:臨床研究法における利益相反管理ガイダンスに関するQ&A\[39KB\]](#)

📄 [参考資料:臨床研究法における利益相反管理に関する標準業務手順書\[27KB\]](#)

📄 [臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について\(平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局](#)

📄 [参考資料:ガイダンス様式部分のみ\(ver31\):式・条件付き書式設定版\[893KB\]](#)

📄 [参考資料:ガイダンス様式部分のみ\(ver31\):式・条件付き書式解除版\[457KB\]](#)

注)平成31年4月1日以前において、ご利用いただいても差し支えありません。

参考:「利益相反管理に関する理解と知識の充実を目指した教育プログラム(研修教材)の開発と普及」(日本医療研究開発、[「公的研究費及び臨床研究法の利益相反管理に関するe-learningシステム及び補充教材」](#)が取りまとめられましたの  
[ル開発支援事業\(外部リンク\)](#)

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (2) COI管理基準・計画

大まかな流れ：研究責任医師が、

- ①研究に関する利益相反を管理する基準を作成
- ②研究に係る企業を特定
- ③研究に関わる者が自己申告を行う
- ④所属機関で自己申告内容の事実確認を受ける
- ⑤利益相反管理計画を作成する

※ 研究対象となる医薬品等を製造販売する企業等との間の個人的な利害関係の有無を申告。それ以外の企業については自己申告の対象にはならない。

申告が求められる内容：

本人及び本人と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族について以下の5つの関係性の有無

- ①年間 200 万円を超える寄附金の有無（本人）
- ②寄附講座への所属（本人）
- ③年間 100 万円以上の個人的利益の有無（本人，配偶者及び親族）
- ④役員への就任（本人，配偶者及び親族）
- ⑤株式の保有（公開株式は 5%以上，未公開株式・新株予約権は 1 つ以上），出資（本人，配偶者及び親族）

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (3) 認定臨床研究審査委員会：CRBの審査

### IRBとCRBの違い

- CRBは
- ・ 国による認定を受けている
  - ・ 審査手数料を定めることが認められている
  - ・ 多施設共同研究の場合：1つのCRBで一括審査義務

外部委員や後述の技術専門員，委員会事務局の人員要件など委員会の成立と運営に多大な費用、一定の質を保つ審査を行う必要

→審査手数料（施行規則第66条第3項第1号，課長通知3.（16））

CRBにより、初回申請時に一括／各種報告や変更申請ごとに費用を加算／機関内外で価格設定等様々

### 専門性、費用、設置場所、変更申請予定.....

どの認定委員会に申請するかは、研究責任医師が自由に選ぶことができる。

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (3) 認定臨床研究審査委員会：CRBの審査

- 2019年7月31日現在、全国94か所
- 審査手数料は公開（数十万～数百万円、  
厚労省HPに手数料一覧（税抜、2019年3月時点）あり）

### 臨床研究の審査手数料の設定についてのお願い

平成30年10月16日付け研究開発課事務連絡

#### 【施行前臨床研究（法施行前から実施している臨床研究）】

- 施行前臨床研究は、新規臨床研究と比較して審査意見業務に必要な業務量等が少ないことを踏まえ（※施行前臨床研究は、既に医学系倫理指針に基づく審査が終了しており、書面での審査や、研究の進行状況に応じた審査が可）、**その審査手数料を、新規臨床研究の審査手数料とは別に設定するなど、業務量等に応じた適切な手数料の設定を図ること**

#### 【新規臨床研究（法施行後に新たに開始する臨床研究）】

- 新規臨床研究に係る審査手数料についても、認定委員会の健全な運営に必要な経費を賄うために**必要な範囲内となるよう、必要に応じて、随時見直しに努めること**  
※その際、**非特定臨床研究の審査手数料**については、合理的な理由がある場合には、**特定臨床研究と差異を設けて差し支えない**

⇒【審査料設定イメージの一例】



各認定委員会におかれては、  
適切な手数料の設定に引き続きご協力をお願いします

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (3) 認定臨床研究審査委員会：CRBの審査

### 多施設共同研究に対する一括審査の義務づけ

研究代表医師は、研究計画書と説明同意文書を認定委員会に提出し、そこで承認が得られた研究計画書と説明同意文書を全施設共通で使用しなければならない（課長通知 2. (11) ⑰ (ア)）

### 審査における「技術専門員」の評価書導入

「技術専門員」とは、審査対象の臨床研究の特色に応じた専門家のことで、疾患領域や臨床薬理学の専門家、生物統計家など（施行規則第 66 条第 3 項第 1 号）。「技術専門員」による評価書の運用は認定委員会によって異なる。

### 「迅速審査」はない！

CRBでは原則としてすべて合議による審査。

例外として、臨床研究の実施に重大な影響を与えないもので、認定委員会の指示に従って研究責任医師が対応する場合には、業務規程に定める方法で審査してよい（施行規則第 80 条第 4 項、簡便審査）。

Cf. 厚生労働省医政局長「臨床研究法の施行に伴う政省令の制定について（医政発 0228 第 10 号）」平成 20 年 2 月 28 日



# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (4) jRCT公開から研究実施中のポイント、疾病等報告

### CRB承認後行うこと

- ・ 厚生労働大臣あてに「実施計画」を提出すること
- ・ jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）での情報公開開始
- ・ 実施状況の定期報告もCRB、厚生労働大臣に対して行う（法第17条，第18条）

※ 研究を開始できるのは、認定臨床研究審査委員会による承認日ではなく、jRCTに情報が公表された日（課長通知2.（24）①）。

#### (24) 規則第24条第1項関係

- ① 規則第24条第1項の公表を行った日を当該臨床研究を開始した日とし、総括報告書の概要をjRCTに記録することにより公表した日を当該臨床研究が終了した日とする。

「臨床研究法施行規則の施行について」（医政経発0228第1号、医政研発0228第1号、平成30年2月28日、平成30年4月9日訂正）<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf>

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (4) jRCT公開から研究実施中のポイント、疾病等報告

### インフォームド・コンセント

実施主体：研究責任医師（施行規則第28条）

実務的には、研究責任医師又は研究分担医師。

CRCなどが説明の補助を行うことは認められている（Q&A 問18）

### 記録の作成と保存（法第12条，施行規則第53条）

研究対象者ごとに

- ・ 医薬品等を用いた日時・場所
- ・ 診療及び検査に関する事項なども記録

- ・ 保存期間は特定臨床研究が終了した日から5年間，同意文書以外は電子媒体の保存でもよい（Q&A 問21-1）。
- ・ 正当な理由なく，記録の作成保存を怠ったり，虚偽の記録を作成すると罰則の対象（法第41条第1項第3号）。罰則は研究責任医師にかかる。

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (4) jRCT公開から研究実施中のポイント、疾病等報告

### 疾病等報告の報告対象と報告期限

				PMDA	委員会	定期報告
未承認・適応外	医薬品等	未知	死亡	7日	7日	○
			重篤	15日	15日	○
			非重篤		定期	○
		既知	死亡		15日	○
			重篤		定期	○
			非重篤		定期	○
	不具合 (医療機器、再生医療等製品)	未知	死亡のおそれ		30日	
			重篤のおそれ		30日	
			非重篤のおそれ			
		既知	死亡のおそれ		30日	
			重篤のおそれ		30日	
			非重篤のおそれ			
既承認	医薬品等	未知	死亡		15日	○
			重篤		15日	○
			非重篤		定期	○
		既知	死亡		15日	○
			重篤		30日	○
			非重篤		定期	○
	感染症	未知	死亡・重篤		15日	○
			非重篤		15日	○
		既知	死亡・重篤		15日	○
			非重篤		定期	○
	不具合 (医療機器、再生医療等製品)	重篤（死亡含む）のおそれ			30日	
		未知	非重篤のおそれ			
既知		非重篤のおそれ				

## 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

### (4) jRCT公開から研究実施中のポイント、疾病等報告

「疾病等」：医学系指針でいう「有害事象」と同義

実施期間中に、特定臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等が発生した場合には、重篤度や予期可能性に応じてCRBや厚生労働大臣に報告する（法第13条，第14条）。

**※ 特定臨床研究／非特定臨床研究／医学系指針下の臨床研究  
それぞれ報告範囲や期限が異なることに注意が必要**

指摘されている問題点：

- ・ リスクの高い研究ほど報告範囲が狭くなっている
- ・ 因果関係があると考えられる疾病等に限定して、研究責任医師に対応を求めている点

# 4. 臨床研究法下の研究実施のポイント

## (5) 終了時の注意点

主たる評価項目に関するデータ収集期間終了後1年以内

研究責任医師は

- ・「主要評価項目報告書」を作成する義務（施行規則第24条第2項）
- ・主要評価項目に関する解析結果を「実施計画」内にある「主たる評価項目に係る研究結果」に記載し、報告書を作成

すべての評価項目に関するデータ収集終了後1年以内

研究責任医師は

- ・「総括報告書」とその概要を作成してjRCTに公表



**研究終了**（課長通知 2. (24) ①）

# 5. 「未承認新規医薬品等」「高難度新規医療技術」について

(参考情報)

## 「未承認新規医薬品等」を用いる場合（特定機能病院）

「当該病院で使用したことのない医薬品または高度管理医療機器であって、薬機法における承認・認証を受けていないもの」を用いた医療を行う場合：あらかじめ「未承認新規医薬品等評価委員会」に意見を求めるべきことなどの手順  
→臨床研究法の施行に伴い、臨床研究法「特定臨床研究」でそれらを使用する場合に関しては、上記の「未承認新規医薬品等」の定義から除外されることとなった（厚労省通知）。

## 「高難度新規医療技術」を用いる場合（特定機能病院）

「当該病院で実施したことのない医療技術（軽微な術式の変更等を除く。）であってその実施により患者の死亡その他の重大な影響が想定されるもの」を用いた医療を提供する場合：

「高難度新規医療技術評価委員会」に意見を求めるべきことなどの手順  
→臨床研究法の下で行う「臨床研究」であっても、「高難度新規医療技術」を使用する場合には、「高難度新規医療技術評価委員会」の審査を受ける必要がある。

「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について」（医政発0330第35号，平成30年3月30日，厚生労働省医政局長通知）

# より詳しい情報を知りたい場合

- 各サイトを定期的にチェック（5年に1回は改正あり）
  - 厚生労働省HP「臨床研究法について」
- 法本文の他に詳細な「事例集」「Q&A」等がある
  - 本文でわからないところは課長通知等もチェック
  - 臨床研究法は厚労省HPの事例集、Q&Aの更新が大体終わったところ
- ICR臨床研究入門の e-learning 活用も