

これまでの議論で出された主な意見

<臨床研究法全体について>

- 臨床研究をとして新しい医薬品等の開発や既存の治療法の比較評価が行われることは患者にとっても必要であることは基本的な原則。
- 人を対象とした研究に見合った価値のあるリサーチクエスチョンなのか、有害事象の取扱いやデータの信頼性を含めた質の問題について、委員会が適切に管理できる質を保持しているかが問題。
- 患者の立場からすれば、臨床研究の現場は治療の現場でもあり、土台となる施設や専門家に対する信頼感が土台となって行われるものだが、その臨床研究において不正が行われ、医療を揺るがす自体が惹起されたことが法律の制定の歴史的経緯となっている。
- 専門家の集団の中で、不正を見逃したか、隠蔽したことにより、プロフェッショナルオートノミーが機能していないという不信感が発生していることに対して、臨床研究法における国内の対応が発生しているのではないか。
- 海外は介入のある医薬品の臨床試験に限って厳しくしているだけで、医療機器についてはさほど規制をかけておらず、日本だけ厳しいことには留意すべき。
- 臨床研究法からの除外が前提となっている印象を受けるが、臨床研究法の何に対してどう厳しすぎるのか、適切な規制のあり方を議論すべきではないか。
- 法から除外する研究を考えるべきなのか、法の中で規制の緩和を検討すべきか。
- そもそも薬機法(治験)、臨床研究法、指針と、研究の種類によって規制枠組みが異なる点が複雑であるが、臨床研究全体の適正な規制のあり方も検討してはどうか。
- 国際比較を行うにあたって、研究に関する規制のみならず、医師免許や病院の基準、医療の責任体制などを含めて比較しないと、被験者保護やデータ信頼性が失われることになりかねない。
- 被験者保護と研究結果の信頼性を重視すべき。
- 不適合の取扱いについて指針と違って大臣報告、公表にはなっていない。指針とのバランスについて検討してほしい。
- 日本における新薬の開発が先細って行くことについて対応していく必要があるという点にも考慮すべき。

<事務手続(①事務作業量軽減)>

- 事務手続が煩雑、些細な変更も CRB 審査が必要となっている。軽微な変更の範囲を広げるべき。
- jRCT に web 登録した後に印刷・捺印物を送付するのは二度手間。をオンライン化を進めるべき。
- データの信頼性は維持したまま簡略化すべき。
- 運用で見直せる部分は進めるべき。
- 手続きの合理化に関して、そもそも手続きの規定は研究の信頼性の回復が目的になっていることから、信頼性の確保が達成されるような内容であることを前提にして、不合理な点は見直すべき。

(第 22 回部会)

- 届出の効率化に関連して jRCT についても改修をお願いしたい。検索しても表示されるのはタイトルだけで内容はいちいち開かないと見られず、タイトルの名称などもなじみのない項目に入っていたりするので、アメリカの Clinical Trials.gov を参照してわかりやすい表示にしていきたい。

●これまで軽微な変更の範囲が限定的だったが、特定臨床研究が始まって一定期間が経ち、軽微な変更としてよいものの抽出が可能になってきており、該当するものを増やしていく必要がある。それでもグレーゾーンが残るが、その場合は事務局の判断根拠を残し、CRBの委員のチェックを可能にするなどの方策が考えられる。また、届出での煩雑さや二度手間を解消していただきたい。

●役職や、試験の本質にかかわらずかつ事前に把握することが難しいものは、事後に確認出来るようにしてよいのではないかと思う。一方で簡便な審査がまとまってきているようなので、その対象としている項目をCRB間でルールを統一して運用できるような仕組みができればよいと考える。

●特定臨床研究という名称について、「臨床試験」から外れた日本独特の仕組みは早く卒業してほしい。運用基準についても、治験と特定臨床研究が異なること自体がリスクを引き起こすので、基本的に治験並びとし、簡易な審査についても薬機法及び関連法令の定めにより統一することを基本方針として臨んでほしい。

●CRBが簡便な審査で対応している内容は事後に確認できる内容になってくると思うので、それを十分に参照して建て付けを考えていただきたい。

●実施計画について、変更届の項目数や内容は把握できないのか。これがわかれば検討しやすいと思うが、現時点では把握できないということか。

●軽微な変更になるようなものは、そもそも検討も必要としないものと理解しているが、事後通知となれば審査不要となるため、CRBの委員が変更箇所を把握するのは難しいため、軽微な変更について年に1回の定期報告の際にでも、変更箇所一覧を提出していただきたい。

●jRCTのシステムにおいて証跡記録(いつ、誰がシステムへの入力や変更を行ったか後でたどれること)が残っているか。(→記録は保持されている。)

●軽微な変更の項目として概形的に判断できるもののほか、事務局が軽微と判断したものを入れるかどうかポイントとなる。

<事務手続(②COI)>

●本人確認以上の手立てがない以上は、虚偽申告の場合の研究者個人の責任を重くするべき。

●製薬企業が公表する情報が活用可能な場合は、医療機関の確認を不要にしてはどうか。

●業界団体が資金を提供した研究者のデータベースのようなものを構築するのも有効ではないか。

●製薬企業が公表している情報を活用するのは有用と考える。一方で、全ての企業が業界団体に加盟しているわけではないことに留意すべき。

●臨床研究のデータを含めた信頼性の問題と被験者保護が重要になるので、これを損なわない程度に積極的に簡略化するのが基本的な姿勢であるべき。

●COIは自己申告なので、COIがどうあるべきかをよく考えて方針を考えるべき。

●ICMJEと統一フォームを作成するなど、統一的な管理ができないか。

●企業のCOIの開示はHPのアクセスしやすい階層におくべき。また、統一フォームで公開すべき。

●国や日本医学会等が一元管理するような方策も検討すべき。

<適応外>

●保険診療の審査提供事例で保険償還はされているのに、薬事法に引きずられて適応外の範囲が広い

のは、研究を行う上で障壁となっている。

- 適応外の範囲を広げるだけが根本解決にはならず、適応外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。
- 適応外薬の取扱については、実施について支援をするか、特定臨床研究から外すかという選択肢があるが、いずれにせよ、日常の臨床行為から構想される貴重な研究仮説に関する研究が後退しないようにすることが必要。
- 先進医療 B に該当しない研究は保険が適用されない。

<観察研究>

- 侵襲の程度によって被験者に与えるリスクは異なるので、慎重に検討すべきではないか。
- 同じ医薬品を使ったり、同じ処置をしても、研究をスタートするタイミングで介入研究にも、観察研究にもなり得る。
- この法律の対象は介入研究に限定するのであれば、「臨床試験法」といったような名称変更やそれに相当するような対策を講じる必要がある。
- 侵襲の大小については、CRB によって判断が変わってくるところに問題がある。
- この法律の適用が介入試験であることを明確にして、介入の定義をしっかりとさせることで対象範囲を明らかにすべき。
- 法の対象を臨床試験に限ることで、研究者の混乱を防ぎ、国際共同研究にもつながっていくと考えられ、この機会に定義、適用範囲をしっかりと考えていくべき。
- 侵襲が大きい観察研究についても指針下においてモニタリング等も必要とされているため、一定の担保はされている。
- 患者さんの立場からすれば、適用される規制の違いにかかわらず、いずれも臨床研究であり、安全性や情報公開に差があってはならない。その中で観察研究がなおざりになってしまう可能性を危惧する。
- 「こういうもの」というものから何かを抜くという定義ではなく、法の対象をしっかりと定義した方が良い。
- 観察研究について、薬物血中濃度測定のために入院する場合や、被爆検査を行う場合、追加通院を求める場合などは法の対象としてもよいのではないか。
- 経験では、アメリカでも侵襲の有無で線引きされているのではないか。

<スポンサー>

- 中央としてのきちんとした管理をすることが必要。「スポンサー」という用語に拘る必要はない。
- 病院長としては、傘下の臨床研究を把握したいというニーズがあり、慎重に検討すべき。
- ICH-GCP で意味する「スポンサー」の定義を明確にした上で、研究者の研修で周知する必要がある。
- 研究の責任が明らかになるように、用語の整理を改めて行うべき。
- スポンサーについて、法人が担当する場合、所属する法人の規模が大きいと、実質的に対応ができないのではないか。

<医療機器に関する臨床研究の適用範囲>

●機器の臨床試験の規制について国際整合性を考えるべき。欧州では臨床試験を規制する法律について医療機器は対象外。

●CRB でしっかりと審議できるための研修が必要。

【第 22 回部会】

((一社)日本医療機器産業連合会資料)◎:医機連

●p.13 臨床研究への該当性について、患者への負担等について「一元的に判断する者」というのは公的な立場の者を想定しているのか、どういったところがどれぐらいの規模で実施することを想定しているのか。

◎本来は各 CRB でできればよいが、まずは事例を積み重ねることを考えている。例としては、p.14 にも示しているように、厚労科研や医療機器センターにお願いすることも考えられる。

●企業が CRB の費用を負担するだけの場合は臨床研究から外すという提案について、そもそも金額の過多ではなく、利益相反の透明化が基本にあったところだが、その点はどう考えるか。

◎実態として先生方が困っていることを踏まえて、研究の中身や費用負担の透明性は確保した上で、審査手数料だけであれば特定臨床研究には該当しないとできないか提案したところ。

●過去に、業界で基金をつくらせて研究費を提供することは可能か という点が議論されていたと思う。このような考え方についてどう考えるか。

◎今のところ、医機連において基金を造ることについては想定していない。

<疾病等報告について>

●疾病等報告という名称は不自然で、海外にも説明できない。改正に当たっては「有害事象」等の用語に変更すべき。

●薬機法の参照について、未承認・適応外と既承認で分類するのではなく、治験と市販後で分類をすべき。臨床研究法については、治験と同様一定の管理の元で行われるので、治験と同様の報告期限とすることが適切である。

●国内で実施されている試験についてはなるべく統一的に動かすことが望ましく、薬機法の傘下で行われている治験がしっかり行われており、これを参照することがよいと考える。

●多施設における情報共有については、プロトコル上に規定があるはずで、これは試験の内容とリスクに応じて具体的な規定がなされている。また、重篤な副作用が比較的高い頻度で発言する場合には、効果・安全性評価委員会を設定するなどの対応もなされている。

●治験では、実施医療機関から IRB に直ちに報告されているが、スポンサーの概念を議論するときにはこの点も重要となる。

●臨床研究について、多施設で実施する場合、研究中にシェアすべき情報が発生した場合、委員会に情報が届いて、全ての共同研究施設がその情報を安全確保に利用できる建て付けになっているのかどうか確認すべき。

●大臣宛の報告と委員会(IRB、CRB)宛の報告について整理した上で議論すべき。

●副作用の発生段階で CRB に報告して共同研究者で情報共有する仕組みにしておかないと被験者保護に結びつかない。

(第 22 回部会)

- CRB が被験者保護に責任を持っているということを考えると、既承認かつ既知のものであっても、1年に一度の定期報告ではなく、30日の方が良いと考える。
- 共同研究者間で情報は共有されている前提でも、重篤性等についてCRBの評価が必要であり、30日を支持する。
- 未承認についても30日の方が良いのではないかと。また、臨床研究法では「疾病等」となっている一方で、ICH や薬機法では「有害事象」という表記になっている。疾病等報告については、スポンサー概念を取り入れるかどうかで取扱いが変わってくるのではないかと。連動して議論をした方がよいと考える。
- 既承認かつ既知の重篤な症例は、薬機法上でPMDAに報告され、安全対策がとられており、既存の仕組みを活用することが先決と考える。また、多施設共同臨床試験においては、通常、効果安全性評価委員会が設置され、重篤な有害事象を評価している。このような状況で、既承認かつ既知の症例について30日で報告を上げてても実効性が薄いと考える。
- 臨床研究法と薬機法との並びの中で、臨床研究法の方を厳しくすることには違和感を持つ。既知についても頻度が高い等の場合には未知として取り扱われており、既知のものであれば定期でよいのではないかと考える。
- 研究者の意見も理解できるが、現状そのような機能がワークしているかどうかの実態を把握し、評価しないといけないと考える。

<CRBについて>

- CRBの質の担保について、臨床研究法の制定前に各国の状況を調べたところ、欧州、特に英国については模擬プロトコルやIC文書を作成し、数年に1度は必ずこれらの文書を審査させた結果を確認することで質のコントロールをしていた。
 - 提案されているピアレビューについて、CRBの負担が大きいことやクオリティーの差が激しいので、模擬審査の方が適切ではないか。
- CRBの実地調査をした上で、部会に報告する方が良く評価が出来るのではないかと。
- 質に踏み込んで評価することは(大変だが)必要。設置数が増えているが、人材を集約するという当初の想定にそわない状況になっているのではないかと。
 - 特定臨床研究としてCRBに承認された試験の説明文書を見たところ、必要な要件を満たしていなかった事例があった。このような事例を見るとCRBが機能しているのか不安になる。
 - CRBの現状を把握した上で、見直しを検討してほしい。
 - CRBについて客観的なデータを示してほしい。
 - 実態として、年に1件の申請があるかどうかのCRBがある。一方で、年に1~2件の新規申請があれば、疾病等報告などを含めて年11回の開催は可能であり、11回の開催という条件は質の担保につながっていない実態がある。
 - CRBは審査料で運営することとされているが、審査料で運営をしつつ質を上げていくのは体制として苦しいところがある。
 - CRBについて、優秀なメンバーの集約化、委員会運営のコストの観点から適正な委員会数という考え方もあるのではないかと。
 - 実態把握が急務。

- 事務局機能の体制評価も併せて整備が必要。

<附帯決議①薬事利用>

●薬事申請利活用のうちただし書きについて、様々な診療に承認が行けていない傾向が世界的にもあること。患者数が少ないだけが治験の実施が困難というわけではないため、記載ぶりに留意いただきたい

●薬事申請については、企業(申請者)の負担が減らせるのか。

●薬機法の存在意義を考えたとき、単純に広げるのではなく、安全性を確保するための最低限必要な要件を決めるべき。

●特定臨床研究等の薬事申請への利用について、ものを規制する薬機法と行為を規制する臨床研究法には整合しにくい部分がある。適応外使用について、薬事承認と医師の裁量による使用と保険適用については、日本の医療と密接に関連するものであり、確保を所管するセクションの密接な連携調整を期待する。

●臨床研究で根拠ある成果が得られれば、添付文書への反映等対応いただきたい。

<附帯決議②資金提供の取扱>

●調査する際、「製薬企業等」となっているが、機器企業もきちんと見て欲しい。また、公表の仕方も様々であるため、HP等の見せ方についてもきちんと見ていただきたい。

●情報公開の見直しについては、既存の3点の公表内容でも対応出来ていると思っている。情報提供関連費については不要ではないか。

●接遇費については利益相反に関連するようにも思うため、よく考えるべき。

●公表については、自主ガイドラインの対象となっていないところはどれくらいあるのか。調査の時に確認して欲しい

●透明性ガイドラインについては、医機連の方でも同じように作成している。連合に入っていないところも当該ガイドラインを使うように言っている。

●加盟会社については、今後もガイドライン遵守に努める。個別公開はしていない。講演等は臨床研究に直接紐付いているものではないため、全てを公開するというのは現実的ではないように思う。

<附帯決議③患者申し出療養等>

●患者申出療養等について、患者さんのために速やかに実施できるようにすることが必要。

●患者申出療養や先進医療のような評価医療は、保険の制度が密接に関連して設定している。