

臨床研究法の見直しに係る各論点について

目次：

1. 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について
2. 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について
3. 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について
4. 重大な不適合の取扱いについて
5. 臨床研究審査委員会の認定要件について

1. 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

現在の取組み

- 特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用するには、治験と同程度の信頼性が確保されていることを申請者が確認していることが前提。
- 現在、一部変更申請を予定している個別品目をパイロット的に取り上げ、企業と厚労省・PMDAにおいて、特定臨床研究で得られた既存データを活用して承認申請を行う場合の信頼性確保等について協議を行っているところ。
- 具体的には、薬事申請への活用に向け、申請における試験の位置づけに応じたデータの信頼性が確保されているかどうかを確認すべく、まず以下を初めとした基本的な事項を精査中。
 - 申請者が、試験の品質管理・品質保証プロセスを根拠資料に基づき確認・点検できること
 - 申請者が、詳細な解析データにアクセスし、申請資料を作成することができること
など
- これらの検討・精査が終わった後、得られた知見等を基に、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の要件、留意点等を取りまとめて公表することを予定している。

2. 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲の見直しについて

課題として挙げられている論点

製薬企業等が医薬品等の臨床研究に対して資金提供を行う際の情報公表の対象範囲について、現在法に基づく公表の対象外とされている**情報提供関連費や接遇費等を公表の対象とすべきか。**

(※) 臨床研究法創設時の附帯決議において「学問の自由に配慮しつつ臨床研究の一層の信頼確保を図るため、研究資金等の提供に関する情報等の公表制度の実施状況を踏まえながら、本法の公表の対象外とされている情報提供関連費や接遇費等を公表の対象とすることについて検討すること。」とされている。

これまでの議論 (3/17臨床研究部会資料2の要約)

- 法33条の目的は、製薬企業等が自社製品にかかわる臨床研究を行う医師・医療機関に対して行う資金提供の状況を透明化することで、臨床研究の不正を防止し、国民の臨床研究に対する信頼性を確保することにある。
- 情報提供関連費及び接遇費については、臨床研究を実施する特定の医療関係者等に、必要実費の範囲を超えて直接支払われる性質のものでなく、当該費用提供が臨床研究の不正につながる蓋然性は低いと考えられることから、研究資金や寄附金等と異なり、法第33条に基づく公表の対象にはしていないところ。
- 法制定時の附帯決議の要請についての検討においては、まず、**製薬企業等における情報提供関連費及び接遇費の実態や、業界自主ガイドラインに基づく公表の状況等について施行後の状況を調査し、その結果を踏まえて臨床研究部会で議論すべきではないか。**

企業活動における外部研究者等への資金提供に係る情報公表等に関する調査を実施

調査対象等

- 調査対象：医薬品、医療機器、再生医療等製品の製造販売業者
※調査に際しては、日本製薬団体連合会（日薬連）、日本医療機器産業連合会（医機連）構成団体（臨床研究法との関連性の比較的薄い団体を除く）の会員企業に対し、両連合会経由で調査票を送付
- 調査業務受託者：慶應義塾大学 前田正一教授
- 調査期間：令和3年8月16日～9月10日
- 回答数：日本製薬団体連合会会員企業 115社、
日本医療機器産業連合会会員企業 93社 ※両連合会の会員企業の重複を含む

主な調査論点

- ① 業界団体の透明性ガイドライン等に基づく情報公表状況
- ② 情報提供関連費及び接遇費の基準策定の状況
- ③ 処方誘導や研究不正等の防止に向けた取組状況

※留意点

- 回答率の概算：日薬連約3割（製薬協10割）、医機連約1割
- 回答率は研究開発指向型の製薬企業団体である製薬協の会員企業で高く、日薬連のその他の製薬企業団体や医機連会員団体の会員企業で低い。
- 今回回答率が低かった団体には、異業種企業なども含め多くの企業が参加。
- また、今回の調査で回答があった企業の中では、特定臨床研究に係る研究資金の提供の有無について、無と答えた割合が製薬協会員企業に比べて高く、業種の性質上、特定臨床研究に係る資金提供に馴染みのない企業も多く含まれていると考えられる。

(参考) 今回の調査において、「特定年度において、臨床研究に対して研究資金等を提供したことがあるか」との質問に対し、「提供したことがない」と答えた割合

製薬協 会員	日薬連団 体会員・ 製薬協非 会員	医機連団 体会員・ 日薬連団 体非会員
23.0%	63.4%	65.7%

調査結果の概要①

① 業界団体の透明性ガイドライン等に基づく情報公表状況

- 日本製薬工業協会（製薬協）、医機連若しくはその他業界団体の透明性ガイドライン又は業界団体によるガイドラインの内容を踏まえた自社ルールに基づき情報公開を行っている企業は、日薬連・医機連ともに9割前後であった。

Q 研究資金等の提供を行った場合の業界団体の策定する透明性ガイドラインに基づく情報公開の状況

	日薬連	医機連
以下のいずれかに基づいて情報公開を行っている		
① 製薬協による「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」	93.9%	86.0%
② 医機連による「医療機器業界における医療機関等との透明性ガイドライン」		
③ 製薬協・医機連以外の業界団体による同種のガイドライン		
④ 業界団体によるガイドラインの内容を踏まえて策定した自社のルール		
①～③のいずれかに基づいて情報公開を行っている	80.0%	76.3%
情報公開を行っていない	6.1%	14.0%

(※) 製薬協「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」、医機連「医療機器業界における医療機関等との透明性ガイドライン」及び選択肢③の団体名として記述回答のあった日本ジェネリック製薬協会、日本臨床検査薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本OTC医薬品協会の透明性ガイドラインにおいては、**いずれも情報提供関連費及び接遇費を公表対象**としている。

② 情報提供関連費及び接遇費の基準策定の状況

- 情報提供関連費及び接遇等費用については、基本的に、日薬連・医機連ともに9割以上の企業が実際の支払い額と費用の根拠を照合し確認を行っている。

Q 以下の費目について、実際の支払い額と費用の根拠（実施報告や領収書等）を照合して確認を行っているか

「確認を行っている」と回答した割合

		日薬連	医機連
情報提供関連費	講演会等会合費	95.0%	94.5%
	説明会費	98.0%	94.4%
	文献等提供費	89.4%	93.3%
接遇等費用		95.0%	96.1%

調査結果の概要②

② 情報提供関連費及び接遇費の基準策定の状況

- ・ 費目により差があるものの、日薬連企業のうち約72%～約94%、医機連企業のうち約68%～約86%が、各社の基準や規定に照らして、**拠出について事前承認を行っている**。
- ・ 日薬連・医機連ともに、**9割近くの企業が資金提供に係るコンプライアンス推進のための社内規定を設けている**。
- ・ **説明会費や接遇等費用**については、日薬連では約8割、医機連では7割前後の企業が、標準的な支払金額等の社内基準を定めている。また、その基準については**公正競争基準を考慮して設定したもの**となっている場合が多い。
- ・ 一方で、**講演会等会合費（会場代等）や文献提供費**については、**統一的な支払基準設定が難しいこと、実費としていること、支払いの発生頻度が少ないこと**等の理由により、標準的な支払金額を定めている企業が比較的少ない。

Q 以下の費目について、標準的な支払い額（又はその範囲）に関する基準やコンプライアンスに係る社内規定等に照らした上で、拠出を事前承認しているか

「すべてについて事前承認をしている」と回答した割合

		日薬連	医機連
情報提供関連費	講演会等会合費	94.0%	86.3%
	説明会費	88.9%	78.9%
	文献等提供費	72.3%	68.3%
接遇等費用		82.2%	68.8%

(※) 講演会等会合費：交通費、宿泊費、会場費、情報交換会費等
 説明会費：茶菓・弁当代等
 文献等提供費：文献、少額適正物品、患者啓発用資材に関わる費用等
 接遇等費用：慶弔、飲食提供等に関わる費用

Q 以下の費目について、標準的な支払金額を定めているか

「すべての費目について標準的な支払金額等を定めている」と回答した割合

		日薬連	医機連
情報提供関連費	講演会等会合費	67.8%	55.9%
	説明会費	80.9%	64.5%
	文献等提供費	55.7%	53.8%
接遇等費用		81.7%	71.0%

Q 原稿執筆料、情報提供関連費、接遇等費用について標準的な支払金額等を定めている場合、公正競争規約運用基準を考慮して基準を設定しているか

	日薬連	医機連
公正競争基準を考慮して設定している（運用基準に準じた内容）	62.7%	68.8%
公正競争基準を考慮して設定している（運用基準よりも厳格な内容）	34.3%	23.8%
公正競争基準を考慮せず設定している	2.0%	2.5%
その他（わからない場合を含む）	1.0%	5.0%

Q 贈収賄防止等の資金提供に係るコンプライアンス推進のための社内規定を設けているか

「設けている」と回答した割合

	日薬連	医機連
	88.7%	87.1%

調査結果の概要③

③ 処方誘導や研究不正等の防止に向けた取組状況

処方誘導や研究不正等の防止に向けた取組として、

- **公正競争規約についての社員教育**を行っている企業は、日薬連会員企業・医機連会員企業ともに**9割近く**
- **内部通報窓口を設置し、通報を受けた場合の対応手順の整理**を行っている企業は、**日薬連会員企業で約84%、医機連会員企業で約74%**
- **利益相反の管理を行うための組織体制整備**を行っている企業は、日薬連会員企業・医機連会員企業ともに**約7割**

Q 公正競争規約について社員教育を行っているか

「行っている」と回答した割合

日薬連	医機連
88.7%	88.2%

Q 利益相反に係る内部通報窓口および通報を受けた場合の対応手順について設置・整備を行っているか

「している」と回答した割合

	日薬連	医機連
内部通報窓口の設置	86.1%	77.4%
内部通報を受けた場合の対応手順の整理	83.5%	74.2%

Q 外部の機関・研究者に対する金銭等の提供について、営業部から独立して利益相反の管理を行うため、管理責任者の配置や委員会の設置等の対応を行っているか

「行っている」と回答した割合

日薬連	医機連
73.9%	72.0%

情報公表の範囲の見直しに係る方向性（案）

調査結果を踏まえて

【公表範囲を検討するにあたっての考え方】

- 法33条の目的は、臨床研究の不正を防止し、国民の臨床研究に対する信頼性を確保することであり、**法令で規制される事項は、この法目的を達成するために真に必要な事項に限られるべき**である。
- 法創設時、情報提供関連費及び接遇費については、臨床研究を実施する特定の医療関係者等に、必要実費の範囲を超えて直接支払われる性質のものではなく、**当該費用提供が臨床研究の不正につながる蓋然性は低いと考えられる**ことから、研究資金や寄附金等と異なり、法第33条に基づく公表の対象にはしなかった。
- 平成26年に法の制定に向けてまとめられた「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」報告書においては、「自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要」とされていることを踏まえると、**情報公表の範囲の在り方については、製薬企業等の自助努力や法規制以外の対応方法等とのバランスを考慮して検討を行う必要がある**。

【調査結果】

- 多くの企業において、情報提供関連費及び接遇費について、**実際の支払い額と費用の根拠の照合により、必要実費の範囲を超えた拠出となっていないかの確認を行っている**。
- あわせて、**コンプライアンスに係る社内規定**や、統一的な基準を設定することができる費目については**公正競争規約に基づく標準的な支払金額に関する基準を設け、これらの規定・基準等に照らして拠出について事前承認を行っている場合が多い**。
- さらに、コンプライアンスに係る社員教育の実施、内部通報窓口の設置・対応手順の整備及び利益相反管理を行うための組織体制の整備等、**処方誘導や研究不正等を排除するための取組が行われている**。
- 現状、日薬連では約94%、医機連では約86%の企業が、**業界の透明性ガイドライン等に基づいた情報公表を行っている**。



法創設当時の考え方を変更し、更なる法規制を行う必要性は小さいと考えられることから、臨床研究法に基づく情報公表範囲の拡大は不要ではないか。

3. 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

現状

- 未承認・適応外の医療機器を用いた臨床研究は一律に特定臨床研究の対象となっている。
- 「適応外」は、承認、認証又は届出に係る使用方法、効果及び性能と異なる使用方法等で用いる場合のことを指す。
- 臨床研究法に規定する臨床研究に該当するか否か判断できるように、Q&Aや事例集を示している。

これまでの主な御意見

- 医療機器については、医薬品と異なり非侵襲・低侵襲なものが存在するが、これらを特定臨床研究の対象とするのは過剰な規制ではないか。
- 臨床研究法の「医薬品等の使用」の解釈においては「医行為に該当するもの」を行うこととされているが、現行の通知等では「医行為」の解釈が困難な上に、特に医療機器の研究において「医行為」に該当するかどうか判断がしづらく、研究の萎縮を生じさせているのではないか。
- 薬機法や医療機器規制国際統合化会合（GHTF）においては、リスクに応じたクラス分類に基づき規制の内容を規定しており、臨床研究法においても医療機器毎のリスクに基づき取り扱うべきではないか。
- 既存の製品の改善・改良を臨床現場で評価する場合も、未承認医療機器として特定臨床研究に該当すると判断されると、手続の負担や資金の観点から実施が困難となる場合がある。
- 特に、工学系研究者に対する特定臨床研究の範囲等に関するルールの周知が不十分なため、本来は該当しないものまで特定臨床研究とされているのではないか。
- 必ずしも全てのAROやCRBが医療機器の開発に詳しいわけではないことから、特定臨床研究に該当するとの判断が過大になされているケースがあるのではないか。
- 医療機器の臨床試験の海外における取扱いを確認した上で、国際整合性にも配慮したあり方を考える必要があるのではないか。

(参考) 臨床研究法と薬機法における医療機器に関する規定

臨床研究法における医療機器の取扱いについて

【法】

(定義)

第二条 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。

2 この法律において「特定臨床研究」とは、臨床研究のうち、次のいずれかに該当するものをいう。

- 一 (略)
- 二 次に掲げる医薬品等を用いる臨床研究（前号に該当するものを除く。）
 - イ～ハ (略)
 - ハ 次項第二号に掲げる医療機器であって、医薬品医療機器等法第二十三条の二の五第一項若しくは第二十三条の二の十七第一項の承認若しくは医薬品医療機器等法第二十三条の二の二十三第一項の認証を受けていないもの又は医薬品医療機器等法第二十三条の二の十二第一項の規定による届出が行われていないもの
 - 二 次項第二号に掲げる医療機器であって、医薬品医療機器等法第二十三条の二の五第一項若しくは第二十三条の二の十七第一項の承認（医薬品医療機器等法第二十三条の二の五第十一項（医薬品医療機器等法第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。）の変更の承認を含む。以下二において同じ。）若しくは医薬品医療機器等法第二十三条の二の二十三第一項の認証（同条第六項の変更の認証を含む。以下二において同じ。）を受けているもの又は医薬品医療機器等法第二十三条の二の十二第一項の規定による届出（同条第二項の規定による変更の届出を含む。以下二において同じ。）が行われているもの（当該承認、認証又は届出に係る使用方法その他の厚生労働省令で定める事項（以下二において「使用方法等」という。）と異なる使用方法等で用いる場合に限る。）

ホ～ヘ (略)

3 この法律において「医薬品等」とは、次に掲げるものをいう。

- 一 (略)
- 二 医薬品医療機器等法第二条第四項に規定する医療機器
- 三 (略)

4 (略)

【施行規則】

(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事項は、使用方法、効果及び性能とする。

薬機法における医療機器等の定義について

(定義)

第二条

1～3 (略)

4 この法律で「医療機器」とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等(再生医療等製品を除く。)であつて、政令で定めるものをいう。

5 この法律で「高度管理医療機器」とは、医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合(適正な使用目的に従い適正に使用された場合に限る。次項及び第七項において同じ。)において人の生命及び健康に重大な影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

6 この法律で「管理医療機器」とは、高度管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれがあることからその適切な管理が必要なものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

7 この法律で「一般医療機器」とは、高度管理医療機器及び管理医療機器以外の医療機器であつて、副作用又は機能の障害が生じた場合においても、人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

8～18 (略)

(参考) 臨床研究法の該当性に関する事例集による明確化





法の対象となる臨床研究や対象外の臨床研究の事例集を作成し明確化
(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)

<医療機器関係の臨床研究**非該当**の事例>

事例	留意事項等
放射線治療装置について、研究に使用する装置を 特定の医療機器（製品）に限定せず 、その上で、 承認された範囲内 において、さらに詳細な使用方法（照射線量、照射回数等）の違いによる治療効果の違いを評価することを目的とした研究	承認条件として学会のガイドライン等が示されている場合には、当該ガイドラインにおいて規定される使用方法等の範囲内で使用される場合に限り、法に規定する臨床研究に該当しない。
P E T検査用放射性医薬品（承認の有無にかかわらず） を投与し、アルツハイマー型認知症にかかる画像検査を経年的に行うことにより、 アルツハイマー型認知症の自然経過を観察 する研究など、疾病の病態解明に係る研究	主たる目的が病態解明であっても、副次的に医薬品の診断に係る性能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。
人に対して単に電極を装着して電位を測定 するなど、医療機器を 非侵襲的に人に対して使用 し、その結果を研究の目的で診断や治療方針の決定には使用せず、 他の検査結果と数値の比較のみ行う などにより 当該医療機器の性能を評価 する研究	当該医療機器の使用が、侵襲（軽微な侵襲を含む。）を伴う場合には、医行為に該当するため、法に規定する臨床研究に該当する。
患者から 血液、組織等の検体を採取 し、又は C T等の画像検査 を行い、 その結果を独立した別の医療機器により測定・分析することにより、当該医療機器の性能を評価 する研究 ※ その結果を研究の目的で診断や治療方針の決定に使用する場合を含めて、当該医療機器自体を直接患者に対して使用していないため。	画像撮影を行う医療機器と分析を行う医療機器が一体となっている場合など、実質的に評価の対象となる医療機器を患者に対して使用している場合は、法に規定する臨床研究に該当する。
手術中に、タブレット端末により 患者の術野を撮影・表示し、組織や病巣の詳細な位置を重ねて描画 することで 術者へのナビゲーションを行うプログラム医療機器 について、その手術の結果により 当該プログラム医療機器の有効性を評価 する研究 ※ 当該プログラム医療機器を直接患者に対して使用していないため	

(参考) 医療機器の分類と規制

小 ← リスク → 大

国際分類 (注1)	クラス I	クラス II	クラス III	クラス IV
具体例	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが極めて低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)体外診断用機器、鋼製小物(メス・ピンセット等) X線フィルム、歯科技工用品</p> 	<p>不具合が生じた場合でも、<u>人体へのリスクが比較的低い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)MRI装置、電子内視鏡、消化器用カテーテル、超音波診断装置、歯科用合金</p> 	<p>不具合が生じた場合、<u>人体へのリスクが比較的高い</u>と考えられるもの</p> <p>(例)透析器、人工骨、人工呼吸器</p> 	<p>患者への侵襲性が高く、不具合が生じた場合、<u>生命の危険に直結する恐れ</u>があるもの</p> <p>(例)ペースメーカ、人工心臓弁、ステントグラフト</p> 
薬事法の分類	一般医療機器	管理医療機器	高度管理医療機器	
規制	届出	第三者認証(注2)	法改正で拡充 大臣承認(PMDAで審査)	

(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化会合(GHTF)において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を薬事法に取り入れている。

(注2) 厚生労働大臣が基準を定めたものについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在13機関)が基準への適合性を認証する制度。

医療機器に関する検討の方向性（案）

クラス分類と薬機法における医療機器の考え方

- 医療機器規制国際統合化会合（GHTF）は「クラス分類」という考え方を示しており、医療機器については、人体に与えるリスクの程度に応じて、4つのクラスに分類されている（クラスⅠ-Ⅳ）。
- 日本においても、国際統合性の観点から同様の考え方を採用しており、薬機法において、一般医療機器、管理医療機器、高度管理医療機器が定義されている（それぞれクラスⅠ、Ⅱ、Ⅲ及びⅣに相当）。
- 薬機法上、医療機器については、使用方法等を特定し適正な使用目的に従い適正に使用されることを前提に承認等を受けており、その前提に基づき、一般医療機器、管理医療機器、高度管理医療機器のいずれに該当するかが判断されている。
- よって、一般医療機器については、適正な使用目的に従い適正に使用される場合において、一般医療機器に分類されており、その範囲から逸脱して（＝適応外）使用する場合においても、不変的に一般医療機器に分類されるわけではない（管理医療機器、高度管理医療機器についても同様）。

検討の方向性

適応外の医療機器の臨床研究において、当該医療機器が既に許認可を受けた際に分類されたリスク分類と同程度のリスクとみなせる場合について、医療機器の多様性も考慮し、研究の実態等を調査した上で、当該調査結果に基づき方策を検討してはどうか。

<参考> 令和3年度厚生労働科学特別研究事業

研究課題名 : 臨床研究法が医療機器開発研究に与えた影響の実態把握に向けた調査研究

研究代表者 : 京都大学 黒田 知宏（日本生体医工学会 理事）

研究内容

生体医工学会に所属する工学系研究者（1300人程度）及び製造販売業者等の医療機器開発に関わる企業（4000社程度）を対象としたアンケート調査を実施し、調査対象者が臨床研究法への該当性判断に迷った事例を収集する。最終的には、集積した事例を特定臨床研究に該当する事例、特定臨床研究以外の臨床研究に該当する事例、臨床研究に該当しない事例に分類し、事例集として公表することを目指す。

4. 重大な不適合の取扱いについて

現状・課題

- 特定臨床研究実施時の不適合については、臨床研究法施行規則第15条に基づき対応がとられている。
- 一方で、生命科学・医学系研究指針においては、重大な不適合が発生した場合は、公表することが定められており、両者の取扱いに不整合があるのではないかとの指摘があった。

関係条文

(不適合の管理)

規則第15条 研究責任医師は、臨床研究がこの省令又は研究計画書に適合していない状態（以下「不適合」という。）であると知ったときは、速やかに、実施医療機関の管理者に報告しなければならない。

3 研究責任医師は、第一項の不適合であって、特に重大なものが判明した場合には、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。

5 研究代表医師は、第一項（前項の規定により読み替えて準用する場合を含む。）の規定により多施設共同研究が不適合であることを知ったときはその旨を、速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

〔通知〕（5）省令第10条第4項関係

研究責任医師は、対象者に配慮し、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者による規則及び研究計画書の遵守を図るとともに、臨床研究の進捗管理や監督、疾病等や不適合の把握及び報告並びに当該臨床研究に従事する者に対する適時な情報共有を行うこと。また、疾病等や重大な不適合が発生した場合は、再発防止策を講じ、研究分担医師や当該臨床研究に従事する者に周知するとともに、再発防止の徹底を図ること。

〔人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針〕

研究機関の長は、当該研究機関が実施している又は過去に実施した研究について、この指針に適合していないことを知った場合（1(2)若しくは(3)又は2(2)若しくは(3)の規定による報告を含む。）には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応を行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その対応の状況・結果を厚生労働大臣（文部科学省の所管する研究機関にあっては文部科学大臣及び厚生労働大臣。経済産業省の所管する研究機関にあっては厚生労働大臣及び経済産業大臣。以下単に「大臣」という。）に報告し、公表しなければならない。

検討の方向性

特定臨床研究においても、重大な不適合があった場合には、研究機関の長に公表を推奨することとしてはどうか。

参考

その他、AMEDや厚生科学研究費等の公的研究費について、研究不正が認定された場合、研究者に対する申請資格及び参加資格の制限、研究機関に対して研究資金の返還、翌年度以降の競争的研究資金の配分の停止（体制整備等の不備について改善が認められない場合）等が規定されている。

5. 臨床研究審査委員会の認定要件について

現状・課題

○ 臨床研究審査委員会の認定及び認定の更新に係る現行の法制度

- 臨床研究審査委員会は、法に規定する要件（委員構成等の体制、業務規程、その他の実施基準）に適合することで認定を受けることができる。
- 認定の有効期間は3年とされており、更新要件は上記の認定要件に加えて年11回*以上の開催実績が要件となっている。（施行規則第66条）

※ 当該要件の参考背景：平成26年度 医療技術実用化総合研究事業「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」（楠岡班）等において、委員会を月1回程度開催することを認定要件とすることが提案されたことを踏まえたもの

○ 現在の認定臨床研究審査委員会（CRB）の状況

- 特定臨床研究は自施設内のCRBで審査されていることが多く、特定臨床研究の実施件数に比して多数のCRBが設置されており、年11回の開催が困難なCRBがある。
- 認定の要件が外形的なものが多く、審査基準・審査能力・審査手数料にばらつきがあり、必ずしも適切な審査がされていない場合があるとの指摘がある。

○ これまでの取組

- 模擬審査事業、厚労省HPに審査の視点等を掲載するほか、アンケート調査等を実施してきた。

これまでの主な御意見

- 更新要件に係る御意見
 - ・ 開催回数については、現状で多くのCRBが満たすことができていない。要件として残しておいてもよいが、見直しは必要。
 - ・ 審査の質を担保する観点から、新規の審査件数を要件に入れるべきではないか。
- その他更新に係る御意見
 - ・ 更新できない場合、同一機関がもう一つの臨床研究審査委員会の認定を申請することは問題である。
 - ・ 更新できない場合は一定期間の猶予をおくなど急激な変化を避ける方法を考える必要があるのではないか。
- 質の向上に向けた御意見
 - ・ 委員に対する研修をしっかりとやっているか、発言のしやすさや内容を向上させるため、委員長に対する研修も必要。
 - ・ 議事録の公開については、概要のみであったり発言者不明であるなど、内容が不十分な場合がある。
 - ・ 欧米では相当な国費を出して、中央審査機関が審査をしたり、サイトビジットを実施しており、日本においても責任を持ってチェックするための体制整備を行うべき。
- その他の御意見
 - ・ CRB設置が臨床研究中核病院の承認要件となっていることにより、一種のブランド的な印象を持たれているのではないか。病院側の意識を変えていくことも重要。
 - ・ 治験環境の整備の観点からも、国の支援により審査手数料の減免が図られることも重要。

(参考) 臨床研究審査委員会の認定及び認定の更新に係る規定について

臨床研究法

(臨床研究審査委員会の認定)

第二十三条 臨床研究に関する専門的な知識経験を有する者により構成される委員会であつて、次に掲げる業務（以下「審査意見業務」という。）を行うもの（以下この条において「臨床研究審査委員会」という。）を設置する者（病院（医療法（昭和二十三年法律第二百五号）第一条の五第一項に規定する病院をいう。）若しくは診療所（同条第二項に規定する診療所をいい、同法第五条第一項に規定する医師又は歯科医師の住所を含む。）の開設者又は医学医術に関する学術団体その他の厚生労働省令で定める団体（法人でない団体にあつては、代表者又は管理人の定めのあるものに限る。）に限る。）は、その設置する臨床研究審査委員会が第四項各号に掲げる要件に適合していることについて、厚生労働大臣の認定を受けなければならない。

一～四 (略)

2 (略)

3 (略)

4 厚生労働大臣は、第一項の認定（以下この条において単に「認定」という。）の申請があつた場合において、その申請に係る臨床研究審査委員会が次に掲げる要件に適合すると認めるときは、認定をしなければならない。

一 臨床研究に関する専門的な知識経験を有する委員により構成され、かつ、審査意見業務の公正な実施に支障を及ぼすおそれがないものとして厚生労働省令で定める体制が整備されていること。

二 審査意見業務の実施の方法、審査意見業務に関して知り得た情報の管理及び秘密の保持の方法その他の審査意見業務を適切に実施するための方法に関する業務規程が整備されていること。

三 前二号に掲げるもののほか、審査意見業務の適切な実施のために必要なものとして厚生労働省令で定める基準に適合するものであること。

5 (略)

(認定の有効期間)

第二十六条 第二十三条第一項の認定の有効期間は、当該認定の日から起算して三年とする。

2 前項の有効期間（当該有効期間についてこの項の規定により更新を受けたときにあつては、更新後の当該有効期間をいう。以下この条において単に「有効期間」という。）の満了後引き続き認定臨床研究審査委員会を設置する認定委員会設置者は、有効期間の更新を受けなければならない。

3～5 (略)

6 第二十三条（第二項から第四項までに限る。）及び第二十四条（第三号から第五号までを除く。）の規定は、第二項の更新について準用する。ただし、第二十三条第三項に規定する書類については、既に厚生労働大臣に提出されている当該書類の内容に変更がないときは、その添付を省略することができる。

臨床研究法施行規則

(臨床研究審査委員会の認定の要件)

第六十六条 臨床研究審査委員会は、倫理的及び科学的観点から審査意見業務を行うことができるよう、次項から第四項までに掲げる要件を満たす場合には、認定を受けることができる。

2・3 (略)

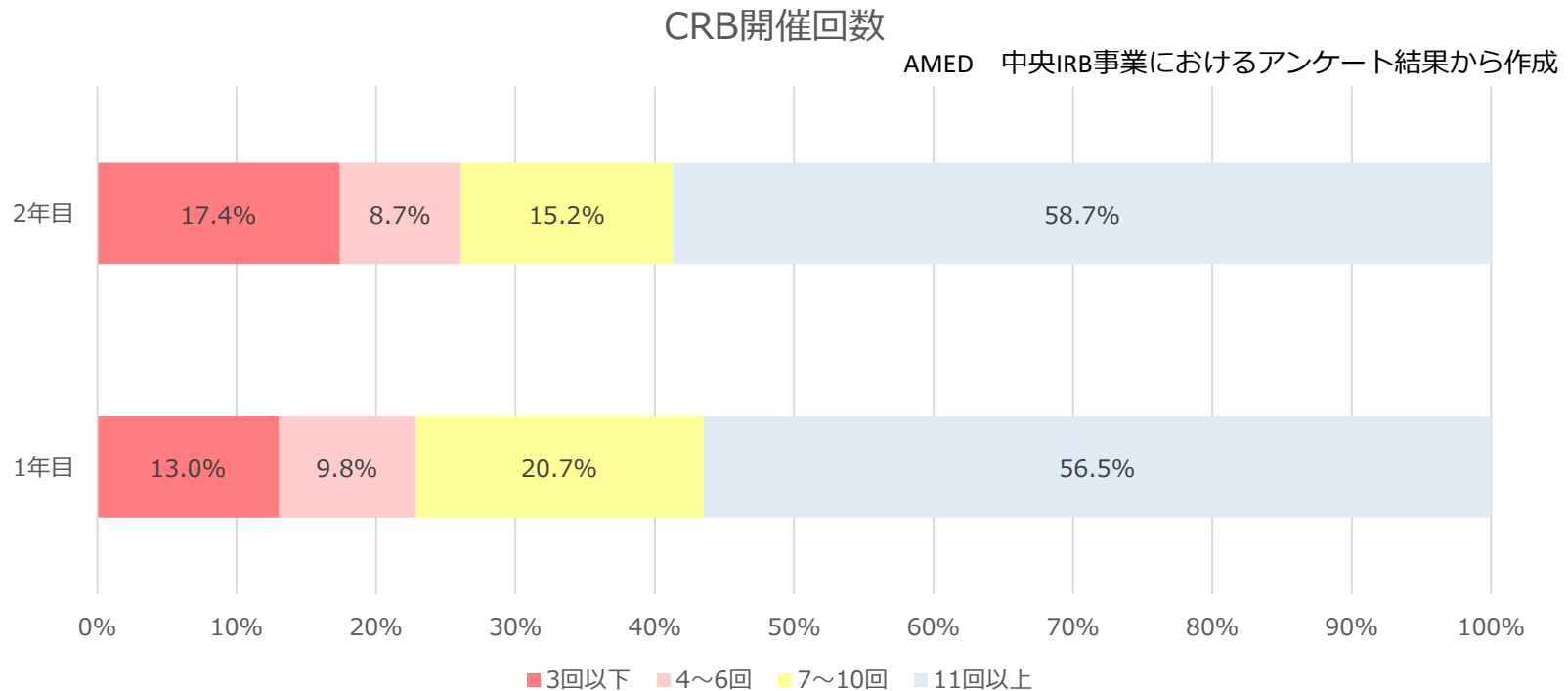
4 法第二十三条第四項第三号（法第二十五条第三項及び第二十六条第六項の規定により準用する場合を含む。）の厚生労働省令で定める基準は、次のとおりとする。

一～三 (略)

四 審査意見業務（第八十条第四項及び第五項の規定によるものを除く。）を行うため、年十二回以上定期的に開催すること。

五 法第二十六条第二項の規定による有効期間の更新を受ける場合にあつては、審査意見業務を行うため、年十一回以上開催していること。ただし、災害その他やむを得ない事由により、年十一回以上開催することができないときは、この限りでない。

(参考) CRB開催回数に関するアンケート結果

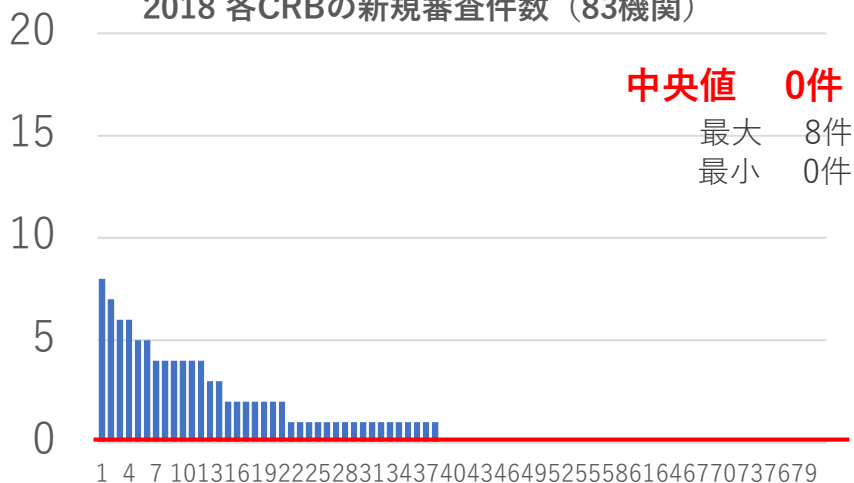


注) CRBに対して、設置から1年目、2年目の開催回数についてアンケートを実施
(3年目についてもアンケートをしたが、多くのCRBで3年の期間が満了していなかったため、
CRBの設置日によって回数に差が発生することから、1年目及び2年目の回数のみを掲載)
アンケートは回答を任意としたため、全てのCRBが回答しているわけではない。(回答数は92)
開催回数のみを聞いたため、各回の開催において法に規定する審査意見業務が行われたかは不明。

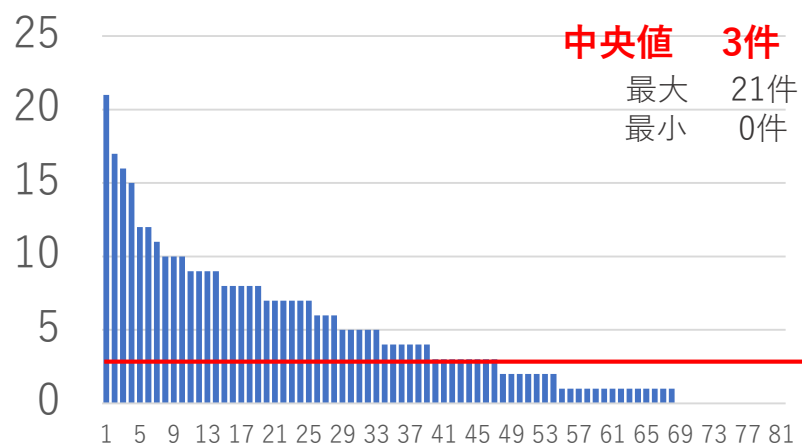
(1) 新規審査件数分布 (年度別)

(一部抜粋)

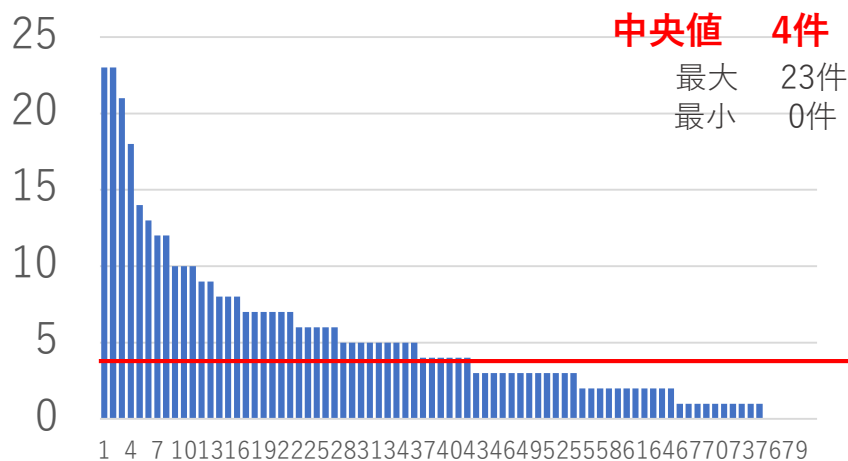
2018 各CRBの新規審査件数 (83機関)



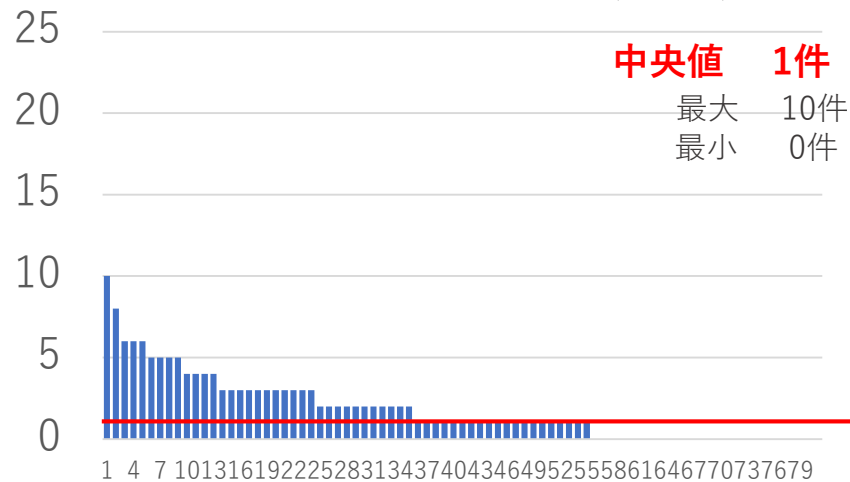
2019 各CRBの新規審査件数 (83機関)



2020 各CRBの新規審査件数 (83機関)



2021 各CRBの新規審査件数 (83機関)



CRBの更新要件に係る論点と検討の方向性（案）

論点

- CRBの更新要件について、引き続き年間開催回数を要件とすることは妥当か。また、年間開催回数を要件にするにしても、厳密に年11回以上とする必要があるか。
- CRBの審査能力の向上に向けて、制度による対応のほか、どのような取組が考えられるか。
- CRBの審査の質の維持・向上のために、適切な審査件数の範囲は考えられるか。
- 現状のCRBは審査の質にバラツキがあることを踏まえ、今後、CRBの集約化に向けてどのような取組が考えられるか。
- 更新が困難なCRBについては、円滑な業務の終了のために、新規の審査受付を中止した後も、当該CRBが審査中の臨床研究を他のCRBへ移行するために一定の期間を設ける等の対応が必要か。

検討の方向性

- 個々のCRBが十分な審査経験を積むことで、CRBの審査の質の担保を図っていく必要があるのではないか。
- これまでの御意見を踏まえ、開催回数の要件を見直すと共に、新規の審議件数を要件に加えてはどうか。
- アンケート調査等による実態を踏まえ、当面、新規の審議件数については毎年1件以上、かつ、開催回数については毎年4回以上を要件としてはどうか。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合については、更新要件にかかわらず、迅速な開催を求めることとしてはどうか。
- なお、上記要件を満たさない場合は、継続案件を他のCRBへ引き継ぐなど、円滑な廃止に向けた準備を進めていただくこととしてはどうか。
- 今後、CRBの審査の質の観点からも更新要件を検討すべきであるが、まずは、定期的にCRBの活動状況を確認しそれらを分析した上で、必要な見直しを行っていくこととしてはどうか。
- 更新要件の見直しにあたっては、実施中の臨床試験に支障が生じないように必要な対応をとる必要があるのではないか。