

NHOにおける臨床研究法の取り組みについて

座長 伊藤 澄信[†] 島津 章*第72回国立病院総合医学会
(2018年11月9日 於 神戸)

IRYO Vol. 74 No. 6 (271-274) 2020

要旨

臨床研究法が2018年4月に施行され、ナショナルセンター（国立高度専門医療研究センター）は5カ所、国立病院機構（NHO）5カ所の認定臨床研究審査委員会（Certified Review Board：CRB）を設置し、特定臨床研究等の臨床研究が審査されている。1研究計画は1つのCRBで審議され、技術専門員の評価書や利益相反管理計画の作成等も必要になるなど、従来の臨床研究に比べて、研究代表医師、臨床研究審査委員会事務局の業務が増大している。本シンポジウムは、臨床研究法に対応するためのCRBの設置準備時の状況等と現状を情報共有するために企画した。

NHOでは理事長設置のCRBを本部、東京医療センター、名古屋医療センター、大阪医療センター、九州医療センターの5カ所に設置したが、委員会設置時の委員構成についての規制当局とのやりとりや、開始当初の問題点をNHO本部の小林卓馬氏に報告いただいた。2016年度のネットワーク共同研究に採択された「筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2阻害薬内服療法」が先進医療に承認され、それを医学系研究に関する倫理指針の倫理審査委員会から臨床研究法の特定臨床研究としてCRBに移行していただいた時の状況を研究代表医師の（現）NHO大阪刀根山医療センターの松村剛氏に報告いただいた。NHO大阪医療センターの金村米博氏からは大阪医療センターCRB委員長として審査受け入れや技術専門員のレビューや実際の審査について留意されている点を報告いただいた。最後に、55年通知によって治療がされており、臨床研究法上は特定臨床研究として対応しなければならない小児血液腫瘍臨床試験を多く抱えるNHO名古屋医療センター米島正氏に臨床研究事務局の立場から臨床研究法の抱える問題点等を示してもらいつつ、臨床研究法への対応策を共有した。

キーワード 臨床研究法、認定臨床研究審査委員会

臨床研究法が2018年4月に施行された。一般的に臨床研究といわれている広義の「臨床研究」と臨床研究法が適用される臨床研究は異なる（図）¹⁾。臨床研究法が適用されるものは「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」に限定されており、手術・手技などは該当しない。また観察研究は該当しない。臨床研究法に従う特定臨床研究は1)未承認・適応外の医薬品などの臨床研究、2)製薬企業等から資金提供を受けた医薬品等の臨床研究であるが、

国立病院機構本部 総合研究センター *国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター（現所属：草津総合病院 先進医療センター） †医師

著者連絡先：伊藤澄信 国立病院機構本部 総合研究センター長 〒152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

e-mail：ito.suminobu.ay@mail.hosp.go.jp

(2020年1月30日受付、2020年6月12日受理)

Clinical Research：NHO's Methodology

Suminobu Ito and Akira Shimazu, NHO Clinical Research Center, NHO Headquarters, NHO Kyoto Medical Center

(Received Jan. 30, 2020, Accepted Jun. 12, 2020)

Key Words：Clinical Trials Act, Certified Review Board

それ以外の医薬品等を用いた臨床試験は臨床研究法の基準順守が努力義務として課されている。

臨床研究の質の確保、被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保を図るため、1) 国が認定する臨床研究審査委員会 (Certified Review Board : CRB) の設置、2) 研究責任者の責務の明確化 (罰則規定も含む)、3) 教育・研修の規定、4) データ改竄防止のためのモニタリング・監査、資料保存の規定、5) 利益相反の規定などが盛り込まれている。研究法施行以前は各施設の倫理審査委員会で審議されていた多施設共同臨床試験の研究計画は、研究代表医師が選択するCRBで一括審査される。また、説明同意文書なども施設毎に変更することも容認されていたが、全施設統一となっている。研究代表医師は実施計画に加え、各参加施設の利益相反管理計画を取りまとめて提出することと、年に1回は定期報告が必要になる。特定臨床研究等については j RCT (Japan Registry of Clinical Trials) で公開される。

ナショナルセンター (国立高度専門医療研究センター) は5カ所、国立病院機構 (NHO) は5カ所のCRBを設置した。従来の臨床研究に比べて、技術専門員の評価書や利益相反管理計画の作成等も必要になるなど、研究代表医師、臨床研究審査委員会事務局の業務が増大している。本シンポジウムは、臨床研究法に対応するためのCRBの設置準備時の状況等と現状を情報共有することを目的に企画した。

NHOのCRBについて

NHOでは理事長設置のCRBをNHO本部、NHO東京医療センター、NHO名古屋医療センター、NHO大阪医療センター、NHO九州医療センターの5カ所に設置したが、委員会設置時の委員構成についての規制当局とのやりとりや、開始当初の問題点をNHO本部の小林卓馬氏に報告していただいた。

臨床研究審査委員会認定申請書の提出を行い、5委員会について、平成30年3月30日付で認定を受けた。臨床研究審査委員会認定申請書の添付資料として、委員会の設置規程や手順書、委員の略歴を提出した。CRB委員の要件は、医学系の専門家、生命倫理あるいは法律の専門家、その他一般の立場の者であり、委員会の構成要件は5名以上、男性・女性がそれぞれ1名以上含まれている、同一の医療機関

に所属している者が半数未満である、臨床研究審査委員会の設置者の所属機関に属しない者が2名以上含まれていることが必要で、委員の履歴書に基づき、厚生労働省が審査する。

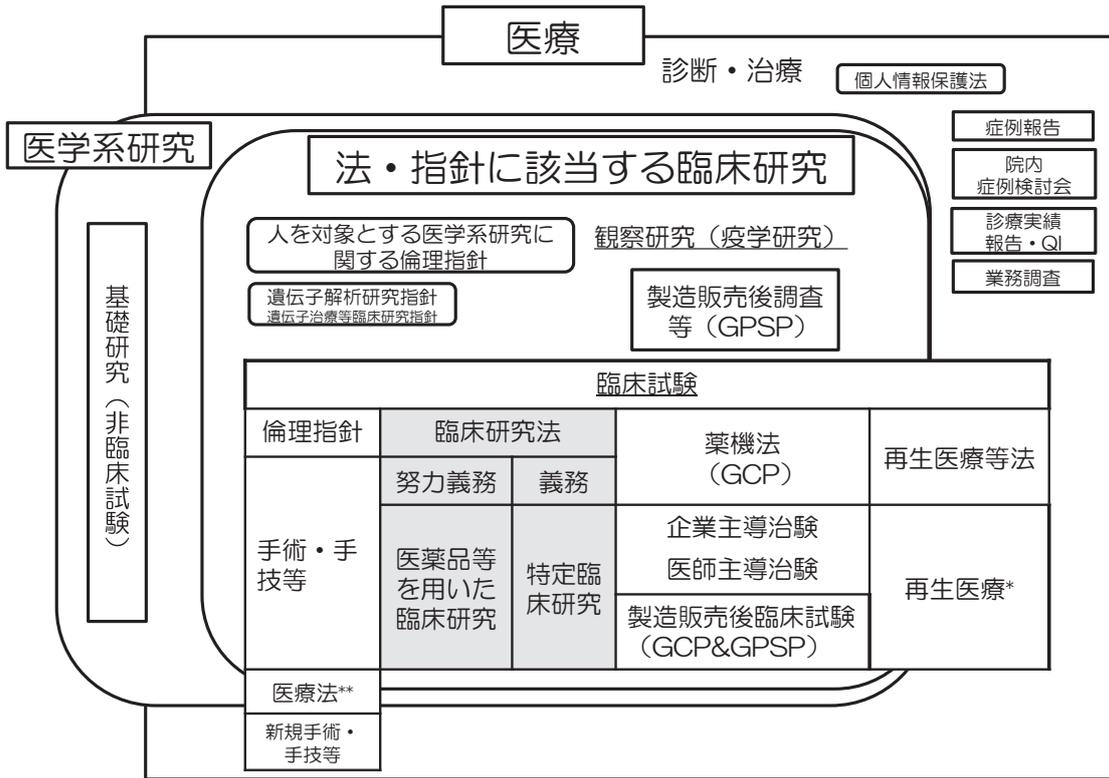
研究責任医師がどの委員会に審査を依頼するか、臨床研究法上の制限はなく、委員会側は、NHOの外からの審査依頼を含め公平に対応する必要があるが、NHO共同臨床研究事業で行う、EBM推進のための大規模臨床研究とNHOネットワーク共同研究については本部の委員会で審査することを想定している。その他のNHO施設で実施される特定臨床研究等は、NHO東京医療センターのCRBが北海道東北と関東信越をカバーすることを、NHO名古屋医療センターが東海北陸を、NHO大阪医療センターが近畿と中四国のうちの四国を、NHO九州医療センターが九州と中四国のうちの中国をカバーすることになっている。

特定臨床研究の研究代表医師としての立場から

2016年度のネットワーク共同研究に採択された「筋ジストロフィー心筋障害に対するTRPV2 阻害薬内服療法」が先進医療に承認され、それを臨床研究法の特定期間研究としてCRBに移行していただいた時の状況を研究代表医師の(現)NHO大阪刀根山医療センターの松村剛氏に報告していただいた。認定倫理審査委員会のハードルだけでなく、j RCT登録、先進医療技術審査部会からの適応年齢についての変更要請など、先進医療と特定臨床研究の枠組みで臨床研究を実施することの実情を提示していただいた。

CRBの委員長の立場から

NHO大阪医療センターの金村米博氏からは大阪医療センターCRB委員長として審査受け入れや技術専門員のレビューや実際の審査について留意されている点を報告いただいた。NHO大阪医療センター臨床研究審査委員会は、外部委員5名を含む総勢9名の委員で構成されている。従来の倫理審査委員会同様に、実施計画の科学的・倫理的妥当性の審査を行うことに加えて、審査案件毎に適正な利益相反管理をすることによって公平な審査を実現することが求められている。また、事務局機能の強化、問い合わせ窓口設置、定期開催の保証による安定した審査



**高難度新規医療技術について厚生労働大臣が定める基準。なお未承認新規医薬品等を医療として用いる際も未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準が適用される。

*再生医療の研究は未承認・適応外の再生医療製品を用いると再生医療等法、適応内の製品を用いると臨床研究法が適用される。企業からの資金提供がある場合、企業は臨床研究法に基づき公表義務がある。

図1 臨床研究法における規制の概要

業務も求められ、大幅に機能強化された。申請受付後はファーストステップとして臨床研究審査委員会事務局において提出書類の書面確認が実施される。その結果を申請者に通知し、申請書類の形式、体裁上の不備、誤字・脱字等の修正を実施していただき、その後、実施計画の再提出を受けて、セカンドステップとして委員全員による書面審査を実施する。このステップでは、実施計画の問題点、論点の抽出を行い、申請書類毎に質問意見書を作成して、再度、申請者に通知する。申請者からの書類再修正、質問への回答を受けた後は、疾患領域の専門的な見地から実施計画の妥当性をより詳しく評価するため、複数の技術専門員によるレビューを実施している。技術専門員は、院内スタッフあるいはNHO近畿グループ「技術専門員候補医師および専門領域リスト」に登録された、当該疾患の医師（5年以上の実務経験のある医師、可能なら医長以上）から選定している。技術専門員によって作製される技術専門員評価書を入手後、委員会審査にて実施計画の妥当性を評価し、その結果で審査意見を作成している。

名古屋医療センター臨床研究審査委員会事務局として取り組んできたこと、そしてみてきたことは

適応外使用に係る55年通知によって治療されるため、臨床研究法上は特定臨床研究として対応しなければならない小児血液腫瘍臨床試験を多く抱えるNHO名古屋医療センター米島正氏に臨床研究事務局の立場から臨床研究法の抱える問題点等を示してもらいつつ、臨床研究法への対応策を共有した。具体的には、CRB設置にあたってNHOとして統一した審査費用・様式・審査手順を5機関で相談して確立し、各機関は委員および技術専門員の選定を行ったが、要件の厳しい委員の半数以上をNHO外に求めなければならなかったことが報告された。実際の審査にあたっては臨床研究の実施の適否の審査（迅速審査）を複数回実施する必要があった。要因として、実施医療機関に臨床研究の外部審査委託に関わる手順書等が整備されていないこと、研究者の教育記録（外部に提出可能なもの）がないこと、契約書の内容が合意に至るまでかなりの時間を要したこ

と、共通の同意説明文書を許容できないことが挙げられた。また審査結果を受け、施設研究責任医師が医療機関の長に実施許可を申請する手順などが統一されていない問題点も指摘された。

結 語

臨床研究法が施行され、2019年3月までに特定臨床研究をCRBに移行させている最中において、CRBの設置、CRB運営に係る者に加えて、特定臨床研究の研究代表医師から問題点等が報告され、臨床研究法対応の臨床研究を円滑に進めていくための方策が開示されたと考える。

〈本論文は第72回国立病院総合医学会シンポジウム「NHOにおける臨床研究法の取り組みについて」において発表された内容を座長としてまとめたものである。〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) 伊藤澄信. 臨床試験. In: 総編集 南学正臣 内科学書 改訂第9版. 東京: 中山書店; 2019: p328-33.