

NHOにおける臨床研究法の取り組みについて

— 認定臨床研究審査委員会の委員長の立場から —

金村 米博[†]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 (283-287) 2020

要旨

臨床研究法は、臨床研究の信頼性回復、臨床研究の質の確保、被験者の保護、研究機関と製薬企業等間の透明性確保および臨床研究実施機関の利益相反管理を目的として制定された法律であり、医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者から研究資金等の提供を受けて実施する臨床研究、および未承認医薬品等又は適応外医薬品等を用いる臨床研究、の2つを特定臨床研究と定め、その実施の手続きを定めている。特定臨床研究の実施計画は、従来までの倫理指針下で実施されてきた臨床研究の審査とは異なり、厚生労働大臣の認定を受けて新たに設置された認定臨床研究審査委員会において、その科学的・倫理的妥当性の審査を受けると同時に、適正な利益相反管理に関しても審査が求められるように見直しがなされた。国立病院機構には大阪医療センターを含む合計5カ所の認定臨床研究審査委員会が設置され、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、法令に定められた審査の視点に沿って、十分な審査を限られた期間内に可能な限り迅速に実施するための体制を構築したところである。今後は、研究実施者および認定臨床研究審査委員会での審査意見業務に関わる者の両者が、本法律が制定された経緯と目的を十分に理解して、特定臨床研究は罰則規定がある法律に基づいて実施される臨床研究であることを肝に銘じて、適切に対応していくことが求められる時代になり、大阪医療センター臨床研究審査委員会もその社会的責務を果たしていきたいと考える。

キーワード 臨床研究法、特定臨床研究、認定臨床研究審査委員会、審査意見業務

はじめに

本邦において実施される臨床試験は大きく二つに大別される。一つは、医薬品・医療機器の承認申請を目的として実施される臨床試験であり、これらは「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（旧薬事法）」に則り、Good Clinical Practice (GCP) 省令を遵守した体制での

実施が求められる、「治験」として実施される。もう一つは、「治験」以外の臨床試験であり、これらは「臨床研究」として、従来までは基本的には各種倫理指針（告示）に則って実施され、また管理・指導がなされてきた。しかし、平成25年11月に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が制定されたのに続き、平成29年4月には「臨床研究法」が制定され、治験ではない臨床研究の一部に法律に基づいて実施

国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター 先進医療研究開発部 [†]医師
著者連絡先：金村米博 国立病院機構大阪医療センター臨床研究センター 先進医療研究開発部
〒540-0006 大阪府大阪市中央区法円坂2-1-14
e-mail : kanemura.yonehiro.hk@mail.hosp.go.jp
(2019年3月15日受付, 2020年4月10日受理)

Clinical Trials Act : Certified Review Board Chairperson's Perspective
Yonehiro Kanemura, Institute for Clinical Research, NHO Osaka National Hospital
(Received Mar. 15, 2019, Accepted Apr. 10, 2020)

Key Words : Clinical Trials Act, specified clinical trial, the certified review board, operations for reviews and opinions

表1 臨床試験の実施に関わる国内法令

法令名 (関連する旧法令名)	種別・番号	制定日 (初回制定日)
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 (薬事法)	昭和35年法律第145号	平成26年11月25日 (昭和35年8月10日)
Good Clinical Practice		
医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令	平成9年厚生省令第28号	平成9年3月27日
医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令	平成17年厚生労働省令第36号	平成17年3月23日
遺伝子治療等臨床研究に関する指針 (遺伝子治療臨床研究に関する指針)	平成27年厚生労働省告示第344号 (平成14年文部科学省・厚生労働省告示第1号)	平成27年8月12日 (平成14年3月27日)
(遺伝子治療臨床研究に関するガイドライン)	(平成6年文部省告示第79号)	(平成6年6月9日)
(遺伝子治療臨床研究に関する指針)	(平成6年厚生省告示第23号)	(平成6年2月8日)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	平成13年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号	平成13年3月29日
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (疫学研究に関する倫理指針)	平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号 (平成14年文部科学省・厚生労働省告示第2号)	平成26年12月22日 (平成14年6月17日)
(臨床研究に関する倫理指針)	(平成15年厚生労働省告示第255号)	(平成15年7月30日)
再生医療等の安全性の確保等に関する法律	平成25年法律第85号	平成25年11月27日
臨床研究法	平成29年法律第16号	平成29年4月14日

される臨床試験が新たに規定された(表1)。

本稿では、「臨床研究法」に則って実施される臨床研究の実施計画の妥当性を審査するために新たに設置された「認定臨床研究審査委員会」の役割に関して概説し、大阪医療センターにおける取り組みを紹介する。

臨床研究法の概略

臨床研究法は、高血圧症治療薬ディオパン(一般名:バルサルタン)を対象とした臨床研究事案において、データの不正操作、利益相反行為の疑いが指摘され、その再発予防とわが国における臨床研究の信頼性回復、臨床研究の質の確保、被験者の保護、研究機関と製薬企業等間の透明性確保および臨床研究実施機関の利益相反管理を目的として、平成29年4月14日に制定された¹⁾。法律第一条に、「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」と、その制定目的が記されている¹⁾。

本法律における臨床研究の定義は、第二条に規定されており、法律に基づいて実施される前述の治験を除く、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、を臨床研究として定めている。この臨床研究の中で、1. 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者から研究資金等の提供を受けて実施する臨床研究(当該医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるものに限る)、2. 未承認医薬品等又は適応外医薬品等を用いる臨床研究、の2つを「特定臨床研究」と定め、特定臨床研究を実施する場合は、臨床研究法に則った手続きが求められるようになった。

臨床研究法に基づく研究実施・指導體制と認定臨床研究審査委員会の役割

従来までの倫理指針に基づいて実施される臨床研究の場合は、1. 研究実施者が医療機関の管理者に実施計画を申請し、2. 管理者は各施設に設置された倫理審査委員会にその実施計画の審査を依頼し、3. 倫理審査委員会の意見に基づいて医療機関の管理者がその実施を許可し、4. 研究実施者が臨床研究を実施する、という方式がとられていた。この従来の方法では、前述の研究不正を未然に防ぐことが

表2 審査意見業務

実施計画の新規申請・変更申請	臨床研究実施基準に照らして審査を行い、実施の適否・実施に当たって留意すべき事項について意見を述べる業務
疾病等報告	疾病等の報告を受けた場合に必要があると認めるときは、その原因の究明又は再発防止のために講ずべき措置について意見を述べる業務
定期報告	定期報告を受けた場合に必要があると認めるときは、報告に係る特定臨床研究の実施に当たって留意すべき事項又は改善すべき事項について意見を述べる業務
その他必要があると認めるとき	上記のほか、必要があると認めるときは、特定臨床研究を臨床研究実施基準に適合させるために改善すべき事項又は疾病等の発生防止のために講ずべき措置について意見を述べる業務

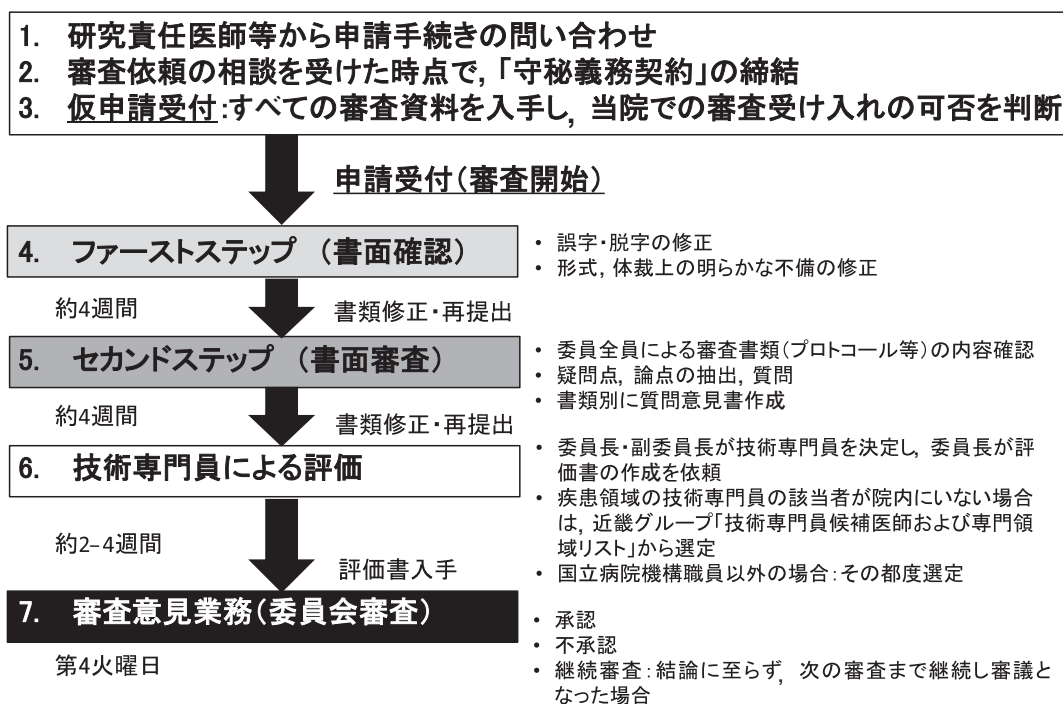


図1 大阪医療センター臨床研究審査委員会における実施計画の新規申請審査フロー図

できなかった反省から、臨床研究法の規定においては、特定臨床研究を実施する研究者は、1. 研究者自らが、厚生労働大臣の認定を受けて設置された「認定臨床研究審査委員会」に実施計画を申請し、2. 認定臨床研究審査委員会の意見に基づいて、研究実施者が直接、厚生労働省に研究実施を申請して、臨床研究を実施する方式に見直しがなされた。特定臨床研究の実施中に問題点が発生した場合は、今後は、厚生労働省が法律に基づく調査権限を用いて、監督指導することとなり、従来方式よりもより監督指導体制が強化された。

この審査スキームの中で重要な役割を担う認定臨

床研究審査委員会は、各機関の任意設置ではなく、定められた構成要件を満たし厚生労働大臣の認定を受けて設置する方式に改められ、表2に記載した「審査意見業務」を担当する¹⁾。その内容としては、従来まで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るようになった。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業務が求められており、従来までの任意設置の倫理審査委員会より大幅に機能強化がなされている。

表3 臨床研究法の基本理念に基づく認定臨床研究審査委員会の審査の視点

1. 社会的および学術的意義を有する臨床研究を実施すること
2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
3. 臨床研究により得られる利益および臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
4. 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の審査を受けていること
5. 臨床研究の対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
6. 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置を講ずること
7. 臨床研究に利用する個人情報 を適正に管理すること
8. 臨床研究の質および透明性を確保すること

大阪医療センター臨床研究審査委員会における 審査意見業務の進め方

国立病院機構では、大阪医療センターを含む合計5カ所の認定臨床研究審査委員会が設置され、大阪医療センター臨床研究審査委員会（CRB 5180006：平成30年3月30日認定）は、外部委員5名を含む総勢9名の委員で審査意見業務を実施している。最も重要な業務の一つである実施計画の新規申請審査に関しては、図1の流れに沿って対応する方式を採用している。

まず、大阪医療センター臨床研究審査委員会での審査受け入れの可否判断を行い、審査受け入れを決定した実施計画に関しては、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国立病院機構近畿グループ「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）から選定を行っている。技術専門員によって作成される技術専門員評価

書を手後、委員会審査にて実施計画の妥当性の評価を実施し、その結果に基づいて審査意見を作成している。

認定臨床研究審査委員会での審査に関しては、臨床研究法施行規則第九条に8項目の審査の視点が記載されており（表3）、1. 研究の必要性、2. 科学的妥当性、3. 研究の必要性が研究対象者へのリスクや負担を上回るものか、4. 独立した第三者の評価、5. インフォームド・コンセントの妥当性、6. 社会的弱者に対しての十分な配慮、7. プライバシーに対しての十分な配慮、8. 臨床研究の信頼性確保に対しての十分な対応、に関してそれぞれ適切に対応した内容で実施計画が作成されているかという点が審査上重要なポイントであり、これらに対して適切な審査体制を構築していきたいと考える。また、審査時間としては、申請受付後から、初回の審査意見作成までには、平均的に約10-12週間程度を要する見込みであるが、十分な審査を限られた期間内に可能な限り迅速に実施するため、今後も審査体制の効率化を図っていきたいと考える。

おわりに

臨床研究法には、その規定に違反した場合に課される罰則が第六章に定められており、最高では、三年以下の懲役若しくは三百万円以下の罰金に処し、又はこれを併科される可能性がある¹⁾。この罰則規定は従来までの倫理指針下で実施されてきた臨床研究では存在しなかったものである。今後は、研究実施者および認定臨床研究審査委員会での審査意見業務に関わる者の両者が、本法律が制定された経緯と

目的を十分に理解して，特定臨床研究は罰則規定がある法律に基づいて実施される臨床研究であることを肝に銘じて，適切に対応していくことが求められる時代になり，大阪医療センター臨床研究審査委員会もその社会的責務を果たしていきたいと考える。

〈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「NHOにおける臨床研究法の取り組みについて－認定臨床研究審査委員会の委員長の立場から－」として発表した内容に加筆したものである。〉

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) 臨床研究法令ハンドブック. 初版. 東京：薬事日報社：2018.