

特集 臨床研究法への対応

臨床研究法の成立経緯とそのポイント

国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部/

早稲田大学 医療レギュラトリーサイエンス研究所 招聘研究員

大津 洋

はじめに

臨床研究法が成立・施行された。われわれにとっては非常にインパクトが高く、当分の間はこの法案の対応のために現場が混乱するものと考えられるが、法案成立までの経緯とポイントをいくつか挙げる。

臨床研究法とは

今更ながら、臨床研究法の設立過程について、さまざまな資料からまとめてみたい。

●設立過程から見る臨床研究法

高血圧症治療薬に関する臨床研究等の不正問題を発端として「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」が設置され、その後「臨床研究に関する倫理指針の見直し」と「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が設置された。前者は、「人を対象とする医学系研究の倫理指針」の施行、後者については2014年12月11日に報告書が出され、欧米の規制を参考にした法制度の必要性が報告された。倫理指針だけの順守だけで対処できなかった再発防止・関係者の処分についてできるようにすることを求めている一方で、行政による研究計画の事前審査等を受けることをさらに求めることについて、学問の自由、医療現場の負担や当局の体制等を踏まえた実効性を考えると、実施には慎重であるべきとの報告がされている。

法案はこの点がスタートになっている。

臨床研究法は、2016年5月13日に法案について閣議決定され、国会審議(2016年は閉会中審査)、2017年193回通常国会 厚生労働委員会にて全会一致可決、同時に衆議院・参議院にて附帯決議がなされ、各本会議で可決・成立した。

さて、この法案と附帯決議を確認してみたい。法律の構成としては、「総則」「臨床研究の実施」「認定臨床研究審査委員会」「臨床研究に関する資金等の提供」「雑則」「罰則」の6章から構成されている。

次に附帯決議であるが、衆議院と参議院の附帯決議内容は表のようになっている(表1)。

臨床研究法のポイント

さまざまな視点で臨床研究法について論じているものがあるが、ここでは、3点を挙げてみる。

●法的拘束力の強化

臨床研究法では、これまでの倫理指針・統合指針と異なり、罰則規定を設けることで法的拘束力を上げているのがポイントである。そのため、法案で規定する臨床研究を「特定臨床研究」として、以下のいずれかに該当する臨床研究とした。

①医薬品・医療機器等の製造販売業者から、研究資金等の提供を受けて、当該製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品・医療機器等を用いて実施する臨床研究(二条二項一号)

②薬機法の承認を受けていない又は適応外使用にかかる医薬品・医療機器等を用いる臨床研究(二条二項二号)

つまり、別途薬機法で規制されている治験等を除く臨床研究のうち、医薬品・医療機器等の製造業者の特定の医薬品・医療機器等を用いながら、当該製造販売業者から研究資金等の提供を受けている臨床研究、もしくは、未承認/適応外使用にかかる医薬品・医療機器等に関する臨床研究を指している。このような研究を行う場合には、これまで行われてきた寄付や外部団体を通じての資

Point of "Clinical Trials Act"

Hiroshi Ohtsu: Manager of Clinical Epidemiology, Center for Clinical Sciences, National Center for Global Health and Medicine, Adjunct Researcher, Institute for Medical Regulatory Science, Waseda University

表 1 衆議院と参議院の附帯決議内容

衆議院附帯決議	参議院附帯決議
一 何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けないとする国際人権規約の規定の趣旨を尊重し、臨床研究の対象者の保護に万全を期すこと。また、臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の権利の尊重を明確に規定すること。	一 に記載。追記あり。 何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けないとする国際人権規約の規定の趣旨を尊重し、臨床研究の対象者の保護に万全を期すとともに、 <u>本法の対象とならない手術・手技の臨床研究等の対象者も含め、その尊厳と権利を保護するための対応について、本法附則第二条の規定に基づき検討すること。</u> また、臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の権利の尊重を明確に規定すること。
二 臨床研究実施基準の策定に当たっては、ICH-GCPやGMPに準拠することにより、臨床研究の一層の信頼性の確保に努めるとともに、国際的な規制との整合性を確保し、国際的な共同研究・共同治験の一層の推進に向けて取り組むこと。	二 に記載
三 医薬品、医療機器等の開発を推進するため、治験と臨床研究の制度区分と活用方法を明確化して、臨床研究を促進するとともに、臨床研究で得られた情報を、医薬品、医療機器等の承認申請に係る資料として利活用できる仕組みについて速やかに検討すること。	五 に記載
四 特定の認定臨床研究審査委員会に審査意見業務が集中することにより、審査意見業務の質や公平性、公正性が損なわれないよう、認定臨床研究審査委員会の運営環境の整備を図り、臨床研究の対象者の確実な保護に努めること。	
五 臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供が適切に行われるよう、医薬品副作用被害救済制度についての周知徹底を図るとともに、同制度の対象とならない臨床研究について、健康被害が生じた場合に同制度に準じた補償が受けられるよう、必要な措置を検討すること。	七 に記載
六 研究過程の透明性を確保し、研究の進捗状況の把握や学術的解析を可能にするため、臨床研究実施基準において、臨床研究の概要、進捗状況及び結果を公的なデータベースに登録する旨を規定し、臨床研究の結果を含む情報の登録・公開要件等の拡充について検討すること。	三 に記載
七 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。	八 に記載
八 研究者等の事前準備に遺漏や混乱を生じさせないよう、臨床研究実施基準の案については、できるだけ速やかに公表すること。	四 に記載
九 患者申出療養、評価療養として保険外併用療養費制度で行われている医療行為について、有効性・安全性等が確認されたものは引き続き保険収載に向けて必要な措置を講ずること。	
	六 認定臨床研究審査委員会の行う審査意見業務の質の確保を図るため、認定の更新の際にその実績を検証し、結果を認定の判断に反映させる仕組みについて検討すること。

金提供ではなく、契約の締結を基本とした透明性の確保がうたわれている。施行規則とQ & A等から観察研究は除かれるとしているが、国会審議の中で申請にも利用で

きる方向性も議論されていたことから、特に未承認の医薬品・医療機器の場合は線引きが難しくなる可能性もある。

●認定臨床研究審査委員会の設置

次に、認定臨床研究審査委員会については、国会答弁の中で以下のように触れている。

『全国で、現在、五十程度の認定臨床研究審査委員会を設けて、それぞれが月に1, 2件の実施計画を審査することを想定しておりまして、新規申請が年八百件程度見込まれることを考えれば、実施計画の審査が滞ることはないというふうに考えているわけでございます。(第193回国会、塩崎国務大臣答弁)』

このほかにも、認定臨床研究審査委員会では、各研究代表者から挙げられる、有害事象の評価も行うことから、将来的に新規申請が月1, 2件でも、さまざまな業務が安定的に行えるかが今後のポイントとなる。認定臨床研究審査委員会を支える技術委員の質も含めて、認定臨床研究審査委員会の審査の質の確保は、今後の検討課題になるであろう。

●ICH-GCPやGMP、国際的な規制との整合性の確保

最後に、附帯決議を見直してみると、『臨床研究実施基準の策定にあたっては、ICH-GCPやGMPに準拠することにより、臨床研究の一層の信頼性の確保に努めるとともに、国際的な規制との整合性を確保し、国際的な共同研究・共同治験の一層の推進にむけて取り組むこと(衆院/参院附帯決議二項)』とあり、法案本文ではなく国会からの決議のかたちで、ICH-GCPやGMP、国際的な規制との整合性を確保する旨が明記されていることから、その後の施行規則に大きく影響を与えていることがわかる。さらに、附帯決議第1項(参議院)では「本法の対象とならない手術・手技の臨床研究等の対象者も含め、その尊厳と権利を保護するための対応について、本法附則第二条の規定に基づき検討すること。」と、法案の対象にならない研究についても努力目標として法案の順守(第二項)を求めていることから、最初に述べた特定臨床研究に入らないと思われる研究についても、法律の理念に合うように努力すべきだと考えることができるだろう。

今回新たに、臨床研究の登録サイトとして、臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT: Japan Registry of Clinical Trials)を立ち上げ、jRCTにWHO ICTRPに準拠する内容を登録・公開するなどの対応を取っている(H30.6.1現在で、WHO ICTRPに記載されているJapan Primary Registries Networkは、UMIN CTR/JapicCTI/JMACCT CTRの3つであるが、こちらに追加されるものと考えられる)。

また、重篤有害事象の報告期限がほとんど治験と変わらないタイムスケジュールで報告されることが必須となっている。

このように、臨床研究の登録をはじめとした国際的な規制を遵守する精神は統合指針の中にも生きていることと考えられることから、まずは統合指針に従いながらも、審査・報告体制といった透明性の確保の面で法律の順守が必須となるのが、臨床研究法のポイントといつてよいだろう。

おわりに

法案の成り立ちから考えると、臨床研究の倫理指針の改訂時期に「高血圧症治療薬に関する臨床研究等の不正問題」が大きくクローズアップされ、倫理指針だけを研究者に求めることの限界を露呈してしまった。臨床研究法は、強制力を持たせることで不正が発生することに対しての一定の歯止めをかけることが可能となったため、臨床研究の質の確保という面では貢献するものと思われる。しかし、その後の施行規則を巡る議論を改めて眺めてみると、(特定)臨床研究を行うことに対して、研究者側・研究を承認する側の負担がかなり増えたように見える。研究代表者となるもの、支援するものへの臨床研究に対する意識教育、実践による成功事例の積み上げがますます必要になるのではないだろうか。

近年、臨床研究に対しては、real world dataから生み出されるevidence(RWE)の提案も数多くなされ、レジストリ情報の利活用ということにも注目が当たようになってきている。その中でも、臨床研究法がわれわれに求める透明性の確保は、これらの新しいタイプのエビデンス創出にも必須のことであるから、法の持つ精神はしっかりと肝に銘じるべきであろう。

【謝 辞】

本稿を記載するにあたり、国立国際医療研究センター 臨床研究センター JCRAC データセンター 佐々木泰治、豊田あこ両氏に有益なコメントを得て書き上げることができました。ここに感謝いたします。

参考資料

- 1) 臨床研究法と関連通知
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>
- 2) 衆議院 議事録
http://www.shugiin.go.jp/internet/itdb_kaigiroku.nsf/html/kaigiroku/009719320170317007.htm (2018.6.1)
- 3) 参議院 H29.4.6 委員会議事録
<http://kokkai.ndl.go.jp/SENTAKU/sangiin/193/0062/19304060062009a.html> (2018.6.1)
- 4) JRCT <https://jrct.niph.go.jp/>
- 5) WHO ICTRP <http://www.who.int/ictip/en/>