

## 臨床研究法2024年改正：製造販売業者が 統括管理者を担うことの賛否両論を中心に

栗原千絵子<sup>1)\*1,2</sup> 三村まり子<sup>2)\*2</sup> 小居 秀紀<sup>3)\*1</sup>  
 小川 俊二<sup>4)\*1</sup> 駒谷 剛志<sup>5)\*1,3</sup> 近藤 智子<sup>6)\*1</sup>  
 篠田 現<sup>7)\*1</sup> 樽野 弘之<sup>8)\*1</sup> 今村 恭子<sup>9)\*2</sup>

- 1) 神奈川歯科大学
- 2) 西村あさひ法律事務所・外国法共同事業
- 3) 杏林大学医学部附属病院臨床研究センター
- 4) メディカルエッジ株式会社
- 5) 高島国際特許事務所
- 6) 鹿児島大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター
- 7) メルクバイオフーマ株式会社
- 8) 公益財団法人がん研究会有明病院
- 9) 医療開発基盤研究所

## The 2024 revision of the Clinical Trial Act: Focusing on pros and cons on a company-sponsored trial in the framework of the Act

Chieko Kurihara<sup>1)\*1,2</sup> Mariko Mimura<sup>2)\*2</sup> Hideki Oi<sup>3)\*1</sup>  
 Shunji Ogawa<sup>4)\*1</sup> Takashi S. Komatani<sup>5)\*1,3</sup> Tomoko Kondo<sup>6)\*1</sup>  
 Gen Shinoda<sup>7)\*1</sup> Hiroyuki Taruno<sup>8)\*1</sup> Kyoko Imamura<sup>9)\*2</sup>

- 1) Kanagawa Dental University
- 2) Nishimura & Asahi
- 3) Kyorin University Hospital
- 4) Medical Edge Co.,LTD.
- 5) Takashima International Patent Office
- 6) Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kagoshima University
- 7) Merck Biopharma Co., Ltd.
- 8) Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research
- 9) Japanese Institute for Public Engagement

\*1 日本製薬医学会臨床開発部会 (Clinical Development Committee, The Japanese Association of Pharmaceutical Medicine (JAPhMed))

\*2 臨床研究リスク管理研究会 (Clinical Research Risk Management Study Group)

\*3 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科・同志社大学 (Graduate School of Science, Technology and Innovation, Kobe University, and Doshisha University)

## Abstract

**Background** : The major points of the amendment in June 2024, which was enacted on May 31, 2025, of the Clinical Trial Act (established in 2017) include: (1) expanding the Act to cover observational studies that impose a significant burden on research participants; (2) the low-risk clinical trials involving off-label use of approved products are excluded from the scope of “specified clinical trials”; (3) introducing a newly defined “sponsor” role; (4) strengthening conflict-of-interest management; (5) partially revising adverse event reporting periods; and (6) increasing visibility of the Certified Review Board (CRB). Among these, item (3) has raised considerable discussions.

**Objective** : To clarify the pros and cons of designating a manufacturer as a “sponsor” and other important implications through the amendment of the Act.

**Methods** : Literature review and discussions among members of the study groups (Clinical Development Section of the Japanese Association of Pharmaceutical Medicine and the Clinical Research Risk Management Study Group), along with organizing a seminar to discuss the related topic.

**Results** : Focusing on the issue of sponsorship, several points for improvement—both for practical conduct of research in revised regulatory framework and future reform of the framework—have been clarified.

**Conclusion** : The legal framework where the manufacturers can take the role of “sponsor” is strictly limited, and the decision regarding its justifiability should not be left only to individual CRBs. Rather, consultation with the regulatory authorities should be promoted in order to clarify the path from a study under Clinical Trials Act to further studies under the Good Clinical Practice Ordinance, ultimately aiming at product approval. In addition, there is a need to establish a comprehensive framework based on ICH-GCP and the Declaration of Helsinki to protect research participants and to produce valuable research results.

## Key words

Clinical Trials Act, ICH-GCP, sponsor, post-marketing clinical trial, Certified Review Board (CRB)

*Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2025 ; 53 (2) : 323-45.

## 抄録

**背景** : 「臨床研究法」(2017年成立)は2024年6月に以下の比較的大きな改正があり、2025年5月31日より改正施行された。(1)いわゆる観察研究のうち研究目的で負担が著しい検査等を行うものは法の適用対象とする;(2)既承認医薬品等の適応外使用についての臨床研究のうち薬事承認済の用法・用量とリスクが同程度以下のものは特定臨床研究から除外する;(3)「統括管理者」を置く;(4)利益相反手続きの適正化;(5)疾病等報告期限の一部変更;(6)認定臨床研究審査委員会(CRB)の審査の可視化。このうち(3)については、製造販売業者が統括管理者を担うことの適否について様々な議論がある。

**目的** : 製造販売業者が統括管理者を担うことについての賛否両論の明確化を中心に、他の重要な改正点にも着目し、改正された制度の望ましい活用法・今後の制度改正に向けた論点を明示する。

**方法** : 文献調査の他、「臨床研究法」2024年改正についてのセミナーを、著者らが所属する日本製薬医学会臨床開発部会の主催、臨床研究リスク管理研究会の共催により実施し、セミナーの成果を踏まえて両会有志で討議を行った。

**結果** : 製造販売業者が統括管理者を担うことに関する諸問題を含み、改正された制度の望ましい活用法・今後の制度改正に向けた重要な論点が抽出された。

**結論** : 製造販売業者が統括管理者を担うことができる法令上の枠組みは極めて限定的であり、個別のCRBに適切性判断を委ねるべきではなく、承認申請に用いる臨床試験として利用する場合には、規制当局との相談に基づき薬機法下の臨床試験を経て承認取得に向けた道筋を明確にして実施すべきである。将来的には、ICH-GCPとヘルシンキ宣言を基盤として、研究対象者の保護と価値ある研究成果を生む包括的な制度基盤確立の必要性が確認された。

## キーワード

臨床研究法, ICH-GCP, スポンサー, 製造販売後臨床試験, 認定臨床研究審査委員会 (CRB)

## I. 背景と目的

2017年に成立した「臨床研究法」<sup>1)</sup>は令和6(2024)年6月14日に比較的大きな改正が行われ<sup>2)</sup>, 2025年2月28日に施行規則改正公布<sup>3)</sup>, 同年5月15日に「臨床研究法施行規則の施行等について」<sup>4)</sup>(以下「施行通知」), 「臨床研究法の施行等に関するQ&Aについて」<sup>5)</sup>(以下「Q&A」)が発出され, 同年5月31日より施行されている。今回の改正の要点は以下の6項目である。

- (1) いわゆる観察研究のうち研究目的で負担が著しい検査等を行うものは法の適用対象とする；
- (2) 既承認医薬品等の適応外使用についての臨床研究のうち薬事承認済の用法・用量とリスクが同程度以下のものは特定臨床研究から除外する；
- (3) 「統括管理者」を置く；
- (4) 利益相反手続きの適正化；
- (5) 疾病等報告期限の一部変更；
- (6) 認定臨床研究審査委員会 (certified review board : CRB) の審査の可視化。

このうち(3)の「統括管理者」については, 有効性・安全性の評価対象となる医薬品・医療機器・再生医療等製品(以下「医薬品等」)の特定臨床研究を当該医薬品等の製造販売業者が担うことが法令上可能であるが, 施行通知<sup>4)</sup>では「原則, 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35年法律第145号)を遵守して実施すること。」とあり(規則第1条第1号の2関係), その一方でQ&A<sup>5)</sup>では「通常の医療として用いる医薬品等の有効性及び安全性を評価するために, 著しい負担を与える検査等を追加的に行う研究」において製造販売業者等が統括管理者を担うことも想定されるとある(問3-1)。また, 改正前は「医薬品等製造販売業者等が企画, 立案し, 研究資金等を提供した上で, 実施医療機関に委託する臨床研究」は, 研究責任医師が法に規定する義務を負うことになっていたが, 改正後において

当該研究については「医薬品等製造販売業者等が統括管理者となることも可能」とされている(問3-6)。

未承認・適応外の医薬品等の臨床研究である場合には「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」<sup>6)</sup>(以下「薬機法」)に基づく治験のGCP省令<sup>7,8)</sup>と, 臨床研究法とでは適用範囲が異なる。しかし既承認医薬品の適応範囲内である場合には平成4(2022)年に製造販売後臨床試験として実施するよう薬機法及び臨床研究法の施行規則が改正された<sup>9)</sup>。特定臨床研究の結果の薬事申請への活用のための考え方がある程度明示されたが<sup>10)</sup>, 製薬業界からは製造販売業者が立案する製造販売後の臨床研究を臨床研究法下で行うことに伴う課題<sup>11)</sup>が指摘されてきたといった背景がある。このように法令上の実施可否, 可能である場合の適否について判断が難しい部分があり, 様々な見解が表明されてきた。今回の改正で「統括管理者」の概念が導入されたが, この改正に対応して製造販売業者が立案する臨床研究を行うニーズや計画があるのか否か, 著者らの知る限りでは改正直後の時点で顕著な動きはみられない。

臨床研究法の適用対象となる臨床研究は, 「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及び安全性を明らかにする研究」と定義され(法第2条1号), 薬機法上の治験その他適用除外するものは省令で定めるとされているが, 今回は上記(1)(2)のような適用範囲の改正もあった。その他の改正ポイントについても様々な議論があり, 改正に対する賛否両論, また今回改正された制度下での臨床研究の実施がより適正なものとなるよう, 検討を深める必要がある。

そこで本稿では, 製造販売業者が統括管理者を担うことについての法令上の可否を確認の上, その適否についての賛否両論を明確化することを中心として, その他の重要な改正点にも着目し, 現行制度の望ましい活用法・今後の制度改正に向けた論点を明示することを目的とする。なお上記改正の要点(1)～(6)のうち(5)は今回議論の焦点と

ならなかったため、本稿では言及しない。

## II. 方法

文献調査の他、「臨床研究法」2024年改正についてのWebセミナー『「臨床研究法」2024年改正について』（講師：八百野恭子氏（国立大学法人東京科学大学；厚生労働省医政局研究開発政策課臨床研究等技術参与）、企画・運営・進行：栗原千絵子、小居秀紀、久我 敦、三村まり子、今村恭子）（以下「Webセミナー」）を著者らが所属する日本製薬医学会臨床開発部会の主催、臨床研究リスク管理研究会の共催で2025年5月13日（火）に実施し、セミナーの準備段階及び実施後成果を踏まえて、両会有志で討議を行った。Webセミナーの実施前・実施中・実施後には参加者からの意見・質問を集めたが、これらの意見・質問は個人が特定されない形で公表されることについて同意を得ている。なお、本稿の内容は、厚生労働省による法令・通知等の文書に記載されるもの以外は、上記Webセミナー講師の所属先である厚生労働省の見解を含むものではなく、また著者らの所属機関や組織の見解を示すものではない。

## III. 結果

### 1. Webセミナー参加者の反応

最初に、Webセミナーの参加者の反応が本課題への関心の高さを示していると考えられたため、その概要を記す。Zoomシステムを用いて実施したWebセミナー（参加費無料・前日までの登録を要する）は、1,206件の登録があったが、開催前日までの登録を受け付けることとしていたため、受付メール返信を行ったのは1,152件、その後の登録者は定員を超えたため締め切った旨を返信した。Zoomの定員が500名であったため、開始10分前より先着順とし、「同時ビュー」（同時にZoomに参加しているアカウントの数）はパネリスト以外で定員の500件、アクセス数は589件であった。

パネリスト（講師・企画者・関係者）はこれとは別に9名が参加していた。登録時に記入する事前質問は多数あり、開催中のQ&Aは18件、リアクション数（Zoomのシステムにより終了時に拍手や高評価を伝えたものが大半と考えられる）が588件あった。終了後のアンケート回答は176件あった。なお参加費無料のWebセミナーは登録の半数程度の参加となることも多いため定員の倍数以上を受け付けたが、参加できず残念であった旨の反応も多数受けた。

登録時の事前質問は製造販売業者等が統括管理者を担うことについての質問が最も多く、Webセミナー案内時にこの論点にフォーカスすることが明示されたことにもよるが、課題に対する関心の深さを示していた。実施中のQ&A、終了後アンケートで示された疑問は事前質問で既に提示された内容を大きく超えるものではなかった。これらについては文末に「資料」として掲載した（一部、法令の内容と関係のない質問（通知の発出時期を尋ねるものなど）は割愛した）。

### 2. 製造販売業者が統括管理者を担うことの法令上の可否

#### 2.1 背景と経緯

「臨床研究法」は、平成24～25（2012～13）年に起きた高血圧治療薬の臨床研究不適正事案が契機となり、厚生労働省に設置された「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」及び「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」にてまとめられた報告書<sup>12, 13)</sup>を受けて成立した。この事案は、当時の倫理指針<sup>14)</sup>（以下、文中の「倫理指針」は時期により異なるため該当する文献を引用する）に基づく臨床研究が医療機関の医師が研究責任者となって主導する形態をとり、製薬企業が資金提供に加え統計解析等の実務に関与して行われた際に、データ改ざんが行われ、その改ざんされた結果が販売促進活動に使われたというものであった。これを受けて、臨床研究法において未承認・適応外の医薬品等の臨床研究及び評価

対象となる医薬品等の製造販売業者から資金提供を受ける臨床研究が「特定臨床研究」として法遵守義務を負うこととなった。同法制定以前は、医薬品等の承認取得時に医薬品リスク管理計画 (Risk Management Plan : RMP)<sup>15)</sup>に記載された製造販売後臨床試験 (以下「RMP試験」)は薬機法下の「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成16年厚生労働省令第171号、いわゆる「GPSP省令」)<sup>16)</sup>に従うことが求められるが、それ以外の製造販売後臨床試験を企業が立案して行う場合には倫理指針<sup>14, 17)</sup>下で行う以外になかった (Table 1-(a))。

令和6 (2024) 年法改正以前の臨床研究は、臨床研究を「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、医薬品医療機器等法第80条の2第2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。」(旧法第2条第1項)と定義し、臨床研究法施行規則はその制定当時から令和4 (2022) 年改正までにおいては「その他厚生労働省令で定めるもの」をGPSP省令「第2条第1項に規定する製造販売後調査等であって、医薬品医療機器等法

**Table 1 Change of regulatory framework where manufacturers can take the role of “sponsor” of post-marketing clinical trials**

製造販売業者 (企業) が主体となり製造販売後の医薬品等の適応範囲内で臨床試験を行う枠組みの変遷

時期	薬機法下の GPSP 省令 <sup>16)</sup>	臨床研究法 <sup>1)</sup>	倫理指針 <sup>14, 17, 18)</sup>
(a) 臨床研究法制定前	RMP 試験のみ適用 ※適用範囲内では医師主導治験の形態をとることは不可。		制度上は実施可 ※実際には企業が資金提供・役務提供等により医療機関の研究責任者が主体として実施。
(b) 平成 29 (2017) 年臨床研究法制定／2018 年施行後～2022 年 9 月 30 日より前	同上	RMP 試験は臨床研究法適用外と明記 ※制度上は RMP 試験以外は資金提供者・secondary sponsor 等として契約に基づく役割は担えるため、企業が立案する臨床研究を医療機関への委託契約又は共同研究契約に基づき行うことは可能であったが、実施主体にはなれないため統括的な責任を担えず、医師が「臨床研究を実施する者」となって行うため、実際には実施が困難であった。	実施不可 ※安全性・有効性評価が目的であれば臨床研究法適用、資金提供がなければ非特定、資金提供があれば特定臨床研究となる。ただし、非特定で努力義務が満たされない場合は倫理指針に従う。
(c) 令和 4 (2022) 年 9 月 30 日薬機法施行規則・臨床研究法施行規則改正～2024 年 6 月 14 日臨床研究法改正／2025 年 5 月 31 日施行	RMP 試験・RMP 試験以外とも GPSP 省令の適用	RMP 試験・RMP 試験以外とも臨床研究法適用外と明記、実施不可 ※RMP 試験以外でも、企業が立案する臨床研究は、資金提供者・secondary sponsor 等としても行えなくなった。研究責任医師が立案する臨床研究の資金提供者・secondary sponsor 等になること自体は可能。	同上
(d) 令和 6 (2024) 年 6 月 14 日臨床研究法改正／2025 年 5 月 31 日施行	同上	観察研究で著しい負担の検査がある場合には適用 ※いわゆる観察研究で著しい負担の検査があるため臨床研究法適用となったことによる (なお、本表は適応内についてのみの記載であるが、未承認・適応外で企業が統括管理者となることは本文の記載のように可能である)。	同上

第14条の2の2第5項の規定により読み替えて適用される同法第14条第3項に規定する緊急承認における使用成績評価、同法第14条の4に規定する再審査又は同法第14条の6に規定する再評価に係るもの（同法第19条の2第5項又は同法第19条の4において準用する場合を含み、第1号に規定する研究に該当するものを除く。）と定め、治験の他は、緊急承認における使用成績評価、RMP試験のみを臨床研究法の対象外として記載し、それ以外の製造販売後臨床試験については、医薬品等の有効性・安全性を明らかにするものは倫理指針<sup>17, 18)</sup>では行えず、臨床研究法が適用される（薬機法下で実施できない）こととされた。このため、企業が立案するRMP試験以外の製造販売後臨床試験についても、制度上は臨床研究法の枠組みの中で行われるべきということになった（Table 1-(b)）。

しかし、臨床研究法下では医師が「臨床研究を実施する者」であるため、企業は「実施主体」すなわち統括的な責任を担えず、資金提供者・secondary sponsorとして関与する以上の形態をとることができないため、研究責任医師との共同契約に基づいて責任を分担することはできたが、実質的に企業が立案する製造販売後臨床試験を行うことは困難であった（Table 1-(b)）。すなわち、企業が立案・出資してRMP試験以外の製造販売後

臨床試験を行う場合に医師又は歯科医師が研究責任（代表）医師として実施することは、医師に過大な負担がかかり、グローバル企業が主導して製造販売後のエビデンス創出のための国際共同研究に参加する場合には、日本においてのみ医師に実施責任を負わせることはできないとグローバル企業から判断されるなどして、臨床研究法の下で企業が立案・スポンサーとして主導する特定臨床研究を行うことの困難に直面してきた<sup>19)</sup>。また、グローバル企業が製造販売後の国際共同臨床試験を行う場合に日本が未承認であるため参加が難しいケースもある。この場合に、制度上は未承認の医薬品等の治験としての実施をまず検討することになるが、諸外国での製造販売後の実施手順と日本での治験としての実施手順に差異が大きく、これを臨床研究法下で医師が主導する形態をとるとしても上記と同様の問題が発生していた。このため、医薬品業界においては、薬機法下でRMP試験以外の臨床試験を実施可能にすべきとの意見も多く示され、臨床研究法を新たに立法する考え方が示された2015年の時点で、製薬業界は、薬機法の枠組みとは別建ての枠組みを設けることについての懸念を表明していた<sup>20)</sup>。

このような課題について、令和4（2022）年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」<sup>21)</sup>は

**Table 2 Points of consideration on sponsorship in the report by the Task Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare five years after the enactment of the Clinical Trial Act, dated June 3, 2022 (Summary)**

令和4（2022）年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」における「統括管理者」の設置に向けられた課題（要約）

- (1) 多施設共同研究で実施医療機関毎に監査等の手順に差異がある。
- (2) 国際共同研究の円滑化のためICH-GCP同様に各施設における“investigator”をとりまとめる“sponsor”の機能が必要。
- (3) 医師のみではなく法人としても実施できるようにすべき。
- (4) 再審査期間終了後\*に製造販売業者において行われる臨床試験が薬機法にも臨床研究法にも位置づけられないことから、真のエンドポイントに関するエビデンスの情報の取得が日本では困難。
- (5) 医療機器の開発で工学系研究者等が発案し主導する臨床試験を円滑に進められるようにする。

\* 著者注：再審査期間終了前であっても、RMP試験以外は薬機法下・臨床研究法下ともに実施できなかった（2022年9月30日より前の状態）。

Table 2のようにまとめられた。

ICH-GCPに適合するという意味での「スポンサー」概念としての「統括管理者」の導入は、こうした問題に対処するための1つの方策であったが、2024年の臨床研究法改正に先立ち、薬機法施行規則及び臨床研究法施行規則が改正され、企業主導の製造販売後臨床試験に関しては、RMP試験以外のものを含めて、全てGPSP省令を適用する方向で解決されるに至った (Table 1-(c))。

すなわち、令和4 (2022) 年9月30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施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令」が公布され、薬機法施行規則第93条と臨床研究法施行規則第2条第3項が改正されたのである。この省令は、公布の日から施行されている (ここでは薬機法施行規則第93条と臨床研究法施行規則第2条第3項を取り上げ、医薬品について記載しているが、同日改正において、医療機器及び再生医療等製品についても同様の改正がなされた。医療機器については薬機法施行規則第114条の54の2と臨床研究法施行規則第2条第4項の改正、また再生医療等製品については薬機法施行規則第137条の55の2と臨床研究法施行規則第2条第5項の改正により、同様の効力が発生している。このため本稿で該当する場合の「医薬品等」は、医療機器・再生医療等製品も含む.)。

薬機法施行規則第93条は、「医薬品の製造販売業者が、第14条第1項に規定する医療用医薬品 (著者注：製造販売承認を受けた医療用医薬品) …について行う製造販売後臨床試験 (医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令第2条第1項第3号に規定する製造販売後臨床試験をいう。以下この条において「医薬品の製造販売後臨床試験」という。) の実施に当たり遵守すべき事項は、次のとおりとする。」として、第1号において、全ての製造販売後臨床試験はGPSP省令で定める基準に適合しなくてはならないこと、第2号において、jRCTに登録することにより公表すること、そして第3号において、当該試験を中止又は終了したときは原則として1年以内にその

結果の概要を公表することを定めた。これにより、企業が主体となって実施する製造販売後臨床試験は全てGPSP省令に適合すべきことが定められた。なお、GPSP省令は「製造販売後臨床試験の実施においては、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令第56条の例による」(GPSP省令第7条第2項) として、製造販売後臨床試験を行う場合は、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP省令) に従うものと規定しているため、これらの臨床試験はGCP省令に従って行わなければならない。

また、臨床研究法施行規則第2条第3項は、RMP試験に限らず、全ての製造販売後臨床試験を臨床研究法の適用対象外とするべく、「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令 (平成16年厚生労働省令第171号) 第2条第1項に規定する製造販売後調査等 (第1号に規定する研究に該当するものを除く.)」と改正された。

## 2.2 製造販売業者が統括管理者を担うことが可能な領域

このような状況の中で、2025年の臨床研究法施行規則の改正により、一の臨床研究に一の統括管理者を置くこととなり、研究代表医師という概念は削除された (Table 1-(d))。統括管理者は、臨床研究法施行規則第10条において、「法人又は団体にあつては、その代表者及び臨床研究に関する業務を行う役員又は構成員」と規定されており、医薬品等の製造販売業者が臨床研究法上の統括管理者を担うことは特段否定されていない。

しかし上記の通り、令和4 (2022) 年9月30日の薬機法施行規則及び臨床研究法施行規則の改正により、製造販売業者が製造販売承認を取得した医薬品等の製造販売後臨床試験については、臨床研究法の対象外であり、GPSP省令 (及びGCP省令) に従って実施しなければならないこととなった。従って、既承認医薬品等の製造販売後臨床試験を行う場合に、当該承認を受けた製造販売業者が臨床研究法上の統括管理者となって、臨床

研究法に基づいて製造販売後臨床試験を行うことはできない。

そうすると、製造販売業者である企業が統括管理者となって臨床研究法に基づいて臨床研究を行う可能性があるとするれば、規定上は未承認・適応外の医薬品を用いて、その有効性又は安全性を明らかにするための介入研究、及び、いわゆる観察研究であって、研究目的で対象者に著しい負担を与える検査等があるため臨床研究法適用となる場合、ということになる。

未承認・適応外の医薬品の有効性又は安全性のデータを収集し、それを承認申請に用いる場合には、上述のようにGCP省令に基づいて治験を行うのが原則と明記された<sup>4)</sup>。臨床研究法に基づいて実施された研究の結果については、一部限定的に承認申請の際に利用することが認められる方向になっているとはいえ、製造販売業者が統括管理者となって臨床研究法に基づく特定臨床研究を行うことが治験実施の代替手段となってしまっただけで制度設計の趣旨に反するため、例外的対応と位置づけられた形になる。上述の、国外承認済・国内未承認の国際共同臨床試験の場合に、臨床研究法下で製造販売業者が統括管理者となって実施することは制度上は可能だが、この場合に承認取得の目的以外には日本でデータが利用できないため、承認取得がないと位置づけることは難しく、通常は治験の範囲に入ることになると考えられる。

また、令和6(2024)年の臨床研究法改正により、適応外医薬品等であったとしても製造販売承認済の用法・用量による場合とリスクが同程度以下の場合には臨床研究法の特定臨床研究及び再生医療等安全性確保法の再生医療等から除外することとされた。このような適応外の研究はGPSP省令が適用されないため製造販売業者が統括管理者となり、かつ研究費を拠出しない場合は、非特定の臨床研究を行うことは法文のみからすると可能であるようにみえる。この点については以下のような問題が著者らにおいて提示され、制度改正の意図との関係性を明確にできなかった。

- 製造販売業者が統括管理者を担う場合は研究

費を拠出することが一般的であると考えられるところ、製造販売業者が研究費を負担する場合には、特定臨床研究となり、「特定臨床研究から除外する」という立法趣旨とは矛盾する。

- 企業が主体である場合に化合物の性質としては低リスクであっても販売促進の意図によりリスクが増加する。
- 主導するのが企業であっても医師であっても当該製品について得られている情報により判断されるリスクに対応した規制が適用されるべきであり、企業よりも医師の動機づけにより研究対象者・データの信頼性に不適切なリスクが及ぶ場合もある。
- 適応外使用の臨床研究を企業が統括管理者となって行うことは、未承認製品の探索段階のものとは異なり、コンプライアンス面からも困難であると考えられる。
- そもそも本来は薬機法に従って実施すべきものであるため、特定臨床研究から除外する対応は不適正事案への対処とは逆行する。

以上から、製造販売業者が統括管理者となって臨床研究法に基づいて臨床研究を行うことが法令上可能なのは以下3つに分類できるが、あくまで「例外的」との位置づけとなる。

- 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究のうち、未承認・適応外であることにより特定臨床研究となるもの
- 適応外の医薬品等の臨床研究のうち、適応外で有効性・安全性上のリスクは承認済と同等以下であるが資金提供があるため特定臨床研究となるもの
- いわゆる観察研究として医薬品等の投与は通常診療の範囲で行うが著しい負担の検査等を伴うため臨床研究法の適用となるもの（厚生労働省が想定されるものとして明示している）

### 3. 問題の焦点：製造販売業者が統括管理者を担うことができる場合の実施の適否

#### 3.1 製造販売業者が統括管理者を担うことの賛否両論

以上のように製造販売業者が統括管理者を担うことが制度上可能な場合があるが、あくまで例外

的な位置づけであることを前提に、この新しい枠組みで製造販売業者が臨床研究を行うことの適否については賛否両論様々な意見があったので、概要をTable 3に示す。Webセミナー受講者のコメントは「どのような場合に可能なのか」という質問が多かったため、賛否両論は主として著者ら及び著者以外の日本製薬医学会臨床開発部会から出されたものである。

支持する意見 (Pros), 懸念する意見 (Cons) を

**Table 3 Pros and cons on designating a manufacturer as a “sponsor” of a study under the Clinical Trials Act**

製造販売業者が臨床研究法上の統括管理者を担うことについての賛否両論

<p><b>Pros (製造販売業者が統括管理者を担うスキームを活かせるとの意見)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医療機器メーカーの一部など、薬機法下の治験に経験が十分ではない企業の場合に活用できる。特に、ベンチャー企業が取り組むプログラム医療機器の開発に向けた探索的な臨床試験などに活かせる可能性がある。</li> <li>本格的に開発を始めるかどうかの探索段階に活用できる。医師主導の臨床研究法下の特定臨床研究では既にそのように活用している。同じスキームで、企業が主導、又は医療機関と企業のコラボレーションで行ってもよいのではないか。</li> <li>リアルワールドデータ (RWD) や観察研究のデータを規制の意思決定に活用する方向は、ICH-GCP(R3) Annex 2でも推進されることを鑑み、日本においては、同じくICH-GCP(R3) Annex 2の「pragmatic elements」として臨床研究法データを承認申請に活用する道筋も明確化されたので、企業が新たな枠組みを活用することに意義がある。</li> <li>「スポンサー」概念についてICH-GCP適合であると言えるようになったため、国際共同臨床試験に参加しやすくなる可能性がある。今後は支障が出ないよう情報発信していくことが望まれる(ただし外国当局が申請データを認めるか否かは個別ケースによる)。</li> <li>意義ある臨床試験が適切に新たな枠組みを活用するが抜け穴的に使われないよう、望ましい／望ましくないケースを明確化し社会的な環境づくりをしたい。</li> </ul>
<p><b>Cons (製造販売業者が統括管理者を担うスキームを活かすことには問題がある・必要性がないとの意見)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>製薬企業は治験の体制が既にあるため新たな枠組みを構築するのは却って業務負担になるので、統括管理者のスキームを活用するニーズは少ないのではないかと。このため、従来の研究代表医師が統括管理者を担う場合が多いのではないかと。</li> <li>医師主導の特定臨床研究にすることで失うものがあるために統括管理者の制度を要望したのかもしれないが、はじめから企業が治験で行うほうが運営リスクも回避でき、株主にも理解しやすい。</li> <li>薬機法下で実施すべきものを抜け穴的に使われる方向は避けたい。</li> <li>諸外国は薬事法制下のGCP規則の枠組みの中で低リスク研究については規制緩和で対応しているので、グローバルにデータ共有するためにも別個の枠組みを設けることは好ましくない。</li> <li>薬機法下で実施してこそ、Drug Master File (DMF) /原薬等登録原簿 (マスターファイル: MF) の情報が集積し、国際的に共有できる。</li> <li>GCP (企業主導・医師主導)、臨床研究法、倫理指針など規制が多岐にわたり現場実務も複雑化・業務過多になり、国際的にも説明困難。このため多くの場合に外資系企業は臨床研究法の枠組みを利用せず医師主導治験の枠組みを利用する。</li> <li>制度が複雑すぎることに患者は混乱しており、理解不足は不信につながりやすい。患者も国際連携しているので患者が海外に説明できる枠組みである必要がある。</li> <li>そもそも研究対象者保護法、医療基本法など法体系の根本を整備し、ヘルシンキ宣言、ICH-GCPなどの国際基準に従って研究を行うべき。</li> </ul>

見合わせると、この制度を活用するか否かは人・組織の考え次第であるので、例外的と位置づけられる枠組みで製造販売業者が統括管理者となって臨床研究を行う場合には、本来治験で実施すべきところを抜け穴的・脱法的に臨床研究法の枠組みで実施しているとみなされないよう、法令・通知を遵守することは当然として、透明性を確保し、対社会的な説明責任を果たせる形で実施していくことがとりわけ重要である。治験と臨床研究法の目的の違いは、収集したデータを承認申請に活用するか否か、ということに尽きるので、臨床研究法であっても適切に収集されたデータであれば承認申請に利用できるという考え方が示された以上は、法設計上の論理矛盾であるようにもみえるが、将来的に承認申請に活用する意図があるものを臨床研究法の枠組みで実施すること自体が即脱法的であるとは言えない。当局との綿密な相談を重ねて正当な道筋として臨床研究法から治験へと移行する戦略を描くことができるのであれば、制度上は正当な道筋であるとも言える。

一方で、国内的に適法に行った研究結果が、国際的にも通用するかどうかといえは、国際的には薬事法制下のGCP規則の枠の中の低リスク臨床試験の規制緩和<sup>22)</sup>や、RWD、観察研究の結果を規制の意思決定に活用する方向性が進められているため、臨床研究法における「スポンサー概念」の導入によってICH-GCPとの整合性が一部実現したとはいえ、薬事法制下で行われる諸外国の臨床試験との整合性が十分に得られるとは限らず、ケース・バイ・ケースで判断していかざるを得ない。特に米国FDAの場合は、規制の枠組みの分類によって当局の意思決定に用いるかどうかの判別をしておらず、あらゆる研究データはエビデンスとして活用しなければならないものであり、その中でデータの質によって重みづけが異なるという考え方である<sup>23)</sup>。

さらには患者・市民参画の推進が世界的コンセンサスとなっている現状で、制度上の煩雑さが研究に参加する患者・市民からの信頼を損ねるといふ観点は特に重視する必要がある。世界医師会

『ヘルシンキ宣言』2024年改訂では、研究参加者とコミュニティの意義ある参画が、研究の計画、実施、結果の普及のあらゆる段階で推奨されることとなった。ICH-GCPリノベーション (E8・E6の改訂) でも、interested partyのengagementが推奨されている。このため、日本の倫理指針<sup>17)</sup>、GCPそれぞれの改訂においてこの考え方は反映されると思われるが、臨床研究法は、そもそも『ヘルシンキ宣言』が引用されていない。こうしたグローバルな視点から考えると、将来的には、医薬品等の臨床試験はICH-GCP、これを含むあらゆる人を対象とする研究は『ヘルシンキ宣言』を基盤として<sup>24)</sup>、包括的な研究対象者の保護・研究の信頼性確保のための制度設計が実現することが望まれる。

### 3.2 その他の「統括管理者」関連の課題

以上のように製造販売業者が統括管理者を担うことが制度上可能な例外的な場合であっても、できるだけ薬機法下で実施することが望まれるとすると、今回の「統括管理者」導入の意義はどこにあったのかについても検討した。製造販売業者の関与がなく行われている臨床研究も多数あり、その場合にも研究責任医師・研究代表医師の名称変更が必要であるため、一定範囲は経過措置により文書における読み替えが可能となっているものの、実質的な意義のない書類の書き換えによる業務負担が増大している。

その一方で、Table 2の(1)～(3)に示された課題については、一定の価値ある改善を期待できる。すなわち、多施設共同研究で施設ごとに異なる手順が採用され、研究代表医師が全体に対する責任を十分に担っていない場合には、「統括管理者」となって責任範囲が拡大することにより多施設共同研究の統合性が強化されることが期待される。さらに、法人が統括管理者を担うことが可能になったので、医師個人の思い込みや企業と医師との利益相反関係、企業の販売促進目的などから独立した中立・客観的な運用を、高度な専門性を備えた法人組織が統括管理者となり特定臨床

研究を牽引することになれば、研究対象者の保護も高まると同時に、価値ある研究結果が生み出されることが期待される。

### 3.3 薬機法下の臨床試験を柔軟に行える体制整備の課題

さらに、製造販売業者が主導して臨床研究法下の特定臨床研究を実施することの賛否両論を通して、臨床研究法下で行う体制を整備するよりも薬機法下で行える体制を整備することの重要性も明らかとなった。国外承認済・国内未承認の医薬品等の製造販売後のエビデンス創出につながる臨床試験は、日本において標準治療への導入が望まれている医薬品等であると考えられ、薬機法下で行える予算措置を促進すると同時に、ICH-GCP (R3) で推奨される quality by design の考え方、世界保健機関 (World Health Organization : WHO) 臨床試験ガイドライン<sup>25)</sup>でも推奨される「エコシステム」の考え方に習い、研究対象者保護とデータの信頼性に関わらない業務負荷を削減し、医療ニーズの優先度に応じて標準治療の枠組みへの導入に向けた開発を進めることも必要である。

近年では、治験へのアクセスを求める患者、治験終了後に奏功している治験薬等へのアクセスを求める患者（有効性が承認された医薬品等の保険収載までの期間のみならず、定義された患者集団では有効性が証明されず承認申請しないこととしたが一部の患者にとって有効である可能性がある場合を含む）への治験薬提供の必要性についての議論が高まり、研究参加者の多様性を求める見解も示されてきている<sup>26)</sup>。日本では「拡大治験」の制度も整備されたものの要件が厳しく、RMP試験以外の臨床試験を柔軟に運用できる体制が製薬企業内に十分育成されていない。ある集団で有効性を証明できなかった治験薬が奏功する患者がいる場合に、新たな研究仮説を設定し、新たな患者集団での有効性・安全性を検証するグローバル試験をデザインして国際的にも寄与するようなエコシステムを構築していくことも、今後の課題の一つとして認識された。

## 4. 観察研究が適用対象となる件

いわゆる観察研究とは「患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究」として施行規則第2条で適用除外とされるが、法第2条1号の改正で「当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために追加的に必要となる検査その他の行為（当該人の心身に著しい負担を与えるものとして厚生労働省令で定めるものに限る。）を行うものを含む。」とされ、その「著しい負担を与える」に該当する程度については施行規則第2条2項に「当該行為が行われた場合における重大な疾病、障害若しくは死亡若しくは感染症その他の臨床研究の安全性に関わる事象の発生頻度又は心身の苦痛若しくは負担の程度が、通常行われる検査その他の行為と比して相当程度高いと認められるもの」と規定された。これに対する施行通知では以下のように例示され（規則第2条の2関係）、「対象者の年齢や体重、疾患、病状等の背景因子によって大きく異なるため、個々の検査等に即して上記基準への該当性を判断する必要がある」と説明している。

- ①入院や頻回の通院その他の身体の自由の拘束を強いる検査又は行為
- ②治療を要する疾病、障害、又は死亡が発生する可能性が高い検査又は行為
- ③心身に苦痛を相当程度与える検査又は行為

より具体的には、厚生労働省説明スライドで「骨髄穿刺、造影剤を使用するCT検査」が挙げられているが、施行通知では厚生労働省ウェブサイト「臨床研究法について」にある「事例集」を適宜参照することとあり、その事例集によれば血液採取回数の増加、造影剤を用いない放射線画像診断による被ばくなども状況次第では該当しうる<sup>27)</sup>。この判断は施行通知にもあるように個別性が高く、厚生労働省では新たに相談窓口<sup>28)</sup>を設けて本件及び改正点(2)の適応外であるが承認済の用法・用量とリスクが同程度以下の該当性についての問い合わせを受け付けている。

本件については該当性判断に相当なリソースが割られることが予想されるが、そもそも、患者に医療を提供する目的で用いた医薬品等の有効性・安全性を評価するために研究目的の検査が追加されるのであれば、もともと前向きの介入研究として「臨床研究法」の適用とすべきである。WHOや医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)の臨床試験の定義(any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes)におけるprospectively assignは医薬品等を用いる意思決定の時点で研究の意図があるか否かによるが(診療としての適格基準を設定するのであれば、研究としての適格基準を設定するのと実質的な差はない)、研究目的の検査が計画されているのであれば、医薬品等を用いる部分には研究の意図がないため臨床試験に該当しないという説明は説得力を欠く。よりエビデンスの高いデータを生成し国際貢献するためにも、該当性判断にリソースを割くよりは前向きの観察研究と称するのではなく前向きの臨床試験(介入研究)として計画して実施すべきであり、さらには臨床研究法の枠組みではなく薬機法上の臨床試験として実施することが望ましい。

## 5. 低リスクの臨床研究が特定臨床研究から除外される件

既に承認されている医薬品・医療機器の適応外使用についての臨床研究は「特定臨床研究」として法の遵守義務があるが、法第2条第2項第2号ロ(医薬品)・ニ(医療機器)の改正により「人の生命及び健康に影響を与えるおそれが当該承認に係る用法等と同程度以下のものとして厚生労働省令で定める用法等を除く」とされ、その具体的な内容は、以下に該当する用法等(医薬品)・使用方法等(医療機器)(日本国内において、診療等に用いられた実績が乏しい又は保健衛生上の危害が生じている用法等を除く。)としてCRBが認めたものとされる(施行規則第5・6条)。

- ①適応外医薬品 次のいずれかに該当するもの
  - i) 医学医術に関する学術団体が、適切な診療等の実施に係る指針の公表その他これに類する方法によりその実施を推奨するもの
  - ii) 医薬品を法第2条第2項第2号ロに規定する承認に係る効能又は効果で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの
- ②適応外医療機器 次のいずれかに該当するもの
  - i) ①のi)に該当するもの
  - ii) 医療機器を法第2条第2項第2号ニに規定する承認、認証又は届出に係る効果又は性能で用いるものであって、臨床研究の対象者に対する有効性及び安全性が認められるもの

上記施行規則に対応する施行通知の内容の概要は以下のようである。

- 日本医学会連合に加盟する学会の最新のガイドラインで推奨されている、日本医療機能評価機構のMindsで評価されている、あるいはそれと同等の方法で評価され推奨されることが学会HP等で公表されている。
- 具体的には厚生労働省ウェブサイト「臨床研究法について」で公表されている事例集<sup>29)</sup>を参照すること。
- 国内診療実績が乏しいもの、重篤な副作用が発生しているものは除く。

本件についての著者らの間での賛否両論はTable 4のようであった。

本件は、非該当とすることが「できる」(実施する者が除外したければ除外してよい)のではなく、非該当と「する」ということであり、「確認依頼者」(この名称は統一書式にあり、施行規則・通知には誰が確認依頼をする者であるかについての規定はない)が判断根拠となるガイドライン等を示してCRBが文書で判断結果を示さなければならぬ。

この改正は、小児やがん領域の研究者より特定

**Table 4 Pros and cons on excluding low-risk clinical trials from the scope of specified clinical trials**  
 低リスクの臨床研究を特定臨床研究から除外するという制度改正についての賛否両論

Pros
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 既に同種の研究が行われて論文化されているが、詳細な生データが入手できずデータ入手の必要性がある場合に、別途非特定臨床研究を実施して生データが得られることには意義がある。</li> </ul>
Cons
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 既にガイドラインに掲載され国内実績があるものについて臨床研究を実施することの意義には疑問がある。</li> <li>• 単にリスクが少ないからといって特定臨床研究に非該当とする一方で、そのデータは使用したいというのは疑問。全体の体系の中で制度設計すべき。</li> <li>• そもそも適応外の議論は、例えばがん領域については専門家を擁するCRBでないと判断できない部分が多く、日本国内すべてのCRBが同様に検討できるとは考えられない。</li> </ul>

臨床研究を実施することの負担軽減を求める要望に対応したものであるが、「特定臨床研究」から除外されて「非特定臨床研究」として実施することでどれほどの負担軽減があるのかは不明である。実際の研究が、非特定臨床研究としてではなく努力義務を果たさずに倫理指針<sup>18)</sup>に従って実施されるようになるのであれば、小児やがん領域についての適応外使用は国際的に共有しうるエビデンスを共有して適応を取得していくことが望まれるため、今回の改正で該当性判断に多くのリソースが割かれることの意義も不明である。ガイドラインに記載されているとしても、低用量である場合に、特にがん治療薬などでは有効性が維持できるかという問題もあり、CRBの判断には高度な専門性が必要とされるとともに、特定臨床研究に非該当とすることの適否はさらに検討が必要である。

## 6. 利益相反手続き

統括管理者を位置づけることに伴い製造販売業者等から統括管理者への資金提供の公表、統括管理者が法人の場合には組織としての利益相反申告が求められることになったのは当然のことである(十分かどうかについては検討の余地がある)。これに伴い、利益相反データベースを厚生労働省が設け、必要な情報が公表され、研究計画書や説明文書にリンクやQRコードを示せば従来の手順に

よる申告は不要とされるとの考え方が示されている。しかし本来の利益相反申告は研究内容と関連する事項を研究者が特定して申告すべきものであるため、CRBや研究対象者がデータベースを閲覧・検索して該当する情報を探さなければならないとしたら本来の申告義務の趣旨に反するし、研究対象者の中には電子的に情報を閲覧することが困難な者、閲覧できても関連性を判断することが困難な者がいることは容易に想定される。利益相反データベースの仕様が本稿執筆時点で明らかになっていないため実際の仕様次第であるが、本来の利益相反申告の趣旨が損なわれない運用が求められる。

また、統括管理者が法人又は団体であり、対象医薬品等製造販売業者からの寄付金や学会共済費などの年間合計が1,000万円以上の場合には監査を受けるものとされたが、これに達しない場合には監査を受けることが必須となっていない点も問題である。

## 7. CRBの審査の可視化

### 7.1 CRBの該当性判断機能に関する課題

#### • 「特定臨床研究から除外」の該当性判断

今回の改正でCRBに関わる最大の問題は、適応外医薬品等を用いる臨床研究のうち特定臨床研究の該当性判断の責任をCRBが担うことになった点である。確認依頼者は根拠となるガイドライ

ン等の資料を添付しCRBに判断を依頼するが、その判断を適切に行える委員（又は委員会が意見を聴く専門家）の水準については委員会ごとに対応が異なる可能性がある。ガイドライン等の根拠資料が存在するのみで該当と判断するCRBもあれば、ガイドライン等は更新版が公表されるまでに時間がかかるため更新作業中であった場合や、ガイドラインの内容に異論が示されている場合、重篤な副作用の情報がガイドラインに反映されていない場合などに、添付された資料のみが該当性判断に十分か否かの判断が可能な専門家を備えているCRBも、備えていないCRBも存在する。確認依頼者は、全国のCRBの中で最も専門性が高いCRBに判断を依頼する可能性もあるが、確認依頼者の所属機関が設置するCRBに確認依頼する可能性も高く、後者であった場合にはCRBの専門性の不足から適切に判断ができない可能性がある。このため、確認依頼は所属機関のCRBに対して行うよりも外部の専門性の高いCRBに依頼することが望ましいが、これを方向づける制度整備は行われていない。

CRBに対して根拠資料が提出され、CRB判断が手続き上適切に書類を確認して行われればその判断の科学的妥当性は問わないという制度の意図なのか、この制度については今後の確認依頼実施状況を踏まえて判断する必要がある。しかしながら確認依頼結果の公表義務は規定されていないため、判断の妥当性を第三者が評価できない。この制度の適切性は、今後、確認依頼結果の公表の要否も含めて検討を要する。

#### ・混合診療非該当の判断

今回の改正に伴い、未承認・適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究について、研究対象者が負担する費用を確認する目的から、統括管理者が特定臨床研究の費用負担のあり方を混合診療に該当しないことの確認とともに明示するチェックシートをCRBに提出するよう求めることを厚生労働省医政局研究開発政策課よりCRB宛に対応依頼された<sup>30)</sup>。新規案件は審査依頼時及び定期報告時に、進行中のものは定期報告時に求めるように、

ということである。同課が同日に保険局医療課と連名で発出した通知<sup>31)</sup>の確認を求めるとともに、同課の様式によるチェックシートの確認をCRBに依頼している。チェックシートにおいて、①全て保険外診療（全額研究費又は患者負担）で実施、②保険外併用療養費制度（評価療養（先進医療等）、患者申出療養又は選定療養）で実施、①②のいずれにも該当しない場合③には、研究対象者の費用負担について記載を求めており、この内容についての適切な対応方針に迷う場合はCRBが同課に相談するよう指示している。

臨床研究法の枠組みで活動するCRBは従来、患者の費用負担が研究内容に照らして適切か評価する責務は担っているが、③であった場合の混合診療該当性を判断する責務は法令上担っていない。このためCRBは混合診療に該当しないことが研究実施機関の担当部門において事前に判断された臨床研究が申請されてくる前提で活動しており、その確認方法は従来はCRBにより様々であった。この確認を厚生労働省が自ら行うのではなく（チェックシートは厚生局への提出を求められていない）、迷う場合に相談するよう指示しているという曖昧な行政指導は将来に課題を残す危険性がある。進行中の案件についても提出を求め、迷った場合に厚生労働省に相談し、保険請求した費用の返還を求められる可能性があるとしたら、それは行政指導の不備であって、実施医療機関やCRBの瑕疵とみなすべきではない。このような課題を抱えたまま未承認・適応外の医薬品等の特定臨床研究を実施する枠組みを残すべきではなく、臨床研究法下の特定臨床研究に保険外併用療養費制度を適用できるようにすべきとの意見もあるが、本来は、薬機法の枠組みの中で実施されるよう制度を統合することが望まれる。

## 7.2 CRBの質の標準化に関する課題

### ・CRBの「独立性」とその限界

多くのCRBは大学などの研究実施機関における法人の長のもとに設置されており、審査依頼をする者の区別なく公正に審査料を徴収する、活動

の自由と独立が保障される（施行規則66条4項）など、法律上は独立性が保障されているが、実質的には研究実施機関の組織の意向の影響を受けざるを得ない。審査料の徴収はCRB設置機関からの独立性の担保である反面、審査料を支払える機関がCRBを選択できるという構造は、利益相反関係によって審査業務が影響を受ける可能性も懸念される。今回の改正によりCRBの可視化を高める意味で第三者による評価が行われることになったが（施行規則第66条第4項第5号ハが新設され、専門的知見を有する第三者の評価を受け、評価概要を公表することとされた）、CRBが研究対象者保護と研究の信頼性確保の観点から適切に機能していることの判断基準は明確にされておらず、今回の改正が審査の質の標準化に寄与するかどうかは注視する必要がある。

#### • CRBの質のばらつきと透明性

現状では、CRBの審査の質を第三者が評価する際には公表された議事概要を参照するしかない。CRBは通常は非公開の詳細な議事録と、公開の議事概要を作成しているが、議事概要に詳細な審査過程や発言した委員の立場が記されているCRBがある一方で、承認された案件には過程が記されていない、承認以外の意見であった場合には理由が記されていても意見が分かれた論点や審議の経緯が明記されていないCRBもある。非公開の議事録の第三者調査だけでなく、公開議事概要の様式の標準化及び議事録作成のトレーニングも必要である。

#### • CRBの事務局機能

CRBの質向上は重要であるが、その基盤として事務局機能の強化、事務局の質の向上も重要である。臨床研究法制定時には事務局員のエフォートについての条件が規定され、一定程度の人員が配置される体制となり、その能力向上のための研修事業や任意の資格制度なども研究事業として一定程度普及した。しかしながら、事務局員の備えるべき能力・専門性についての公的な基準がないため、事務局機能にもばらつきがある。『ヘルシンキ宣言』2024年改訂では、委員だけではなく「ス

タッフ」も含めて全体として、審査する臨床研究を評価するに足る教育、訓練、資格、多様性を備えることが求められるようになったことも踏まえて、事務局機能の向上のための取り組みが必要である。

### 7.3 CRBに関する今後の展望と提言

以上のような問題から、CRB制度の改善に向けて下記のような制度設計の再検討が必要である。

- CRB活動の中立化：審査依頼者が任意にCRBを選択することができないよう、第三者機関によるランダム割当や適合性に基づくマッチングを行う（英国などで既に導入されている制度）。
- 質の可視化：公開議事概要の様式の標準化、審査内容・所要時間・修正内容が適切な方向性に向かっているかを判断できる審議概要の公開、など公開による質の指標化。
- 委員の公募・研修・標準化：CRB委員が恣意的に選定されることで設置機関の意向からの独立性が損ねられる懸念があるため、系統的な研修を受け、意欲のある委員が公募に応じて一定期間委員を担い、期間を終えたら次期委員へと交代する制度が必要である。また、国際的に認められる研修制度など標準化された研修を受講することを委員の要件とし、国際的な資格取得を推奨事項とする。

## IV. 考察

今回、臨床研究法2024年改正によって新たに設けられた「統括管理者」を医薬品等の製造販売業者が担うことができるのは法制度上どのような場合か、制度上可能である場合にこれを担うことの適否、についての議論を中心に、その他の主な改正点についても検討した。改正後に事例が十分に蓄積しない中での検討であるため本稿における考察内容の一般化可能性には限界があるが、法令解釈の明確化、現行枠組みの中での実施の適正

化、将来の制度改正に向けた論点の明確化という点では意義ある検討結果を示すことができたと考ええる。

今回の改正の背景としては、製造販売後のRMPに記載されない臨床試験を実施する枠組みの明確化が求められたことがあるが、そのような臨床試験はGPSP省令でのみ実施可となったため、この問題に対する解決としては臨床研究法において「統括管理者」を設ける意義は現時点で不明である。一方、製薬企業が関与しない臨床研究においては、特に多施設共同研究における「統括管理者」の役割が明確化されたことは、より適正な実施に寄与する可能性がある。これらの評価は改正後事例が蓄積されるのを待たなければならない。

また、「統括管理者」導入に向けた製薬業界の要望が多国籍共同臨床試験への参加であったとすれば、薬機法GPSP省令（及びGCP省令）の枠内で実施できることになり、制度的には解決されたため、この枠内での体制を今後整備していくことが課題となる。日本では、治験の実施体制は明確であり、臨床研究法成立以前は、企業が表に出ないで販売促進目的の臨床試験を倫理指針<sup>15)</sup>の枠内で医療機関の医師主導の形で行う体制が不適正事案を招いた。こうした事案の真の解決は「統括管理者」の導入ではなく、GPSP省令の枠内で、真のエンドポイントを証明するための臨床試験を含み、ライフサイクルマネジメントに価値を加える臨床試験を実施できる体制を整備することである。そうしたりサーチュクエスチョンがグローバル企業から提示されることはあっても、日本国内で企業・医師ともに立ち上がりにくかったとしたら、その問題に対する認識と解決の方向性を検討することが、制度改正よりも重要であるかもしれない。

また、臨床試験制度において、主要国と比較して制度やルールが細分化され煩雑であり複雑な制度となっていると国内のみならず<sup>32)</sup>在外者<sup>33)</sup>からも指摘されており、そのため臨床試験が停滞しているとの調査結果がみられている<sup>34, 35)</sup>。また、臨床研究法の実態調査を通じて国際的に調和した

制度導入が提案されているが<sup>36)</sup>、今回の改正においても一本化やストリームライン化の議論には対応されていない<sup>37)</sup>。今後は、日本における臨床試験の国際基準との調和が望まれる。

『ヘルシンキ宣言』改訂で患者・市民参画が推進され、一層の認知度向上が求められるようになった情勢の中で、医薬品等に関する臨床試験はICH-GCP、人を対象とする研究は『ヘルシンキ宣言』に適合し、研究参加者保護の包括的な基盤を提供するという、国際社会、国内の一般社会からみてもシンプルでわかりやすい制度設計を行うことが、今後の課題である。

## V. 結論

臨床研究法2024年改正で設けられた「統括管理者」を製造販売業者が担うことは、法令上は未承認・適応外の医薬品等の特定臨床研究及び観察研究であるが著しい負担の検査を伴うことにより臨床研究法適用となる場合に可能であるが、この枠組みを利用することが適切である状況は限定的であり、承認申請に用いる臨床試験として利用する場合には、規制当局との相談に基づき薬機法下の臨床試験を経て承認取得に向ける道筋を明確にして実施すべきと考えられた。その他の論点についても今後の検討課題が明らかになり、特にCRBの質の向上については今回の改正は十分なものとは言えず、今後さらに検討が必要である。将来的には、ICH-GCPと『ヘルシンキ宣言』を基盤として、研究対象者の保護と価値ある研究成果を生む包括的な制度基盤確立の必要性が確認された。

### 利益相反

本研究に関連して開示すべき利益相反はない。

### 付記

本稿の内容は著者の個人的見解であり、所属機関や組織の見解を示すものではない。

## 謝 辞

本稿作成のための作業部会に参加いただいた藤本彬大氏（株式会社feileB 臨床試験推進事業部）、日本製薬医学会臨床開発部会メンバー、「II. 方法」に記したWebセミナーに参加いただいた皆様の協力を謝意を表す。

## 文 献

- 1) 臨床研究法. 平成29年法律第16号.
- 2) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律. 令和6年法律第51号. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/001265334.pdf>
- 3) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則等の一部を改正する省令.
- 4) 厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長, 厚生労働省医政局研究開発政策課長. 臨床研究法施行規則の施行等について. 令和7年5月15日 医政産情企発0515第1号・医政研発0515第6号.
- 5) 厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課, 厚生労働省医政局研究開発政策課, 厚生労働省医薬局監視指導・麻薬対策課. 「臨床研究法の施行等に関するQ&Aについて」について. 令和7年5月15日 事務連絡.
- 6) 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35年8月10日法律第145号.
- 7) 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.
- 8) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長. 「「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて」の改正について. 令和5年12月26日 医薬薬審発1226第4号.
- 9) 厚生労働省医薬・生活衛生局長, 厚生労働省大臣官房医薬産業振興・医療情報審議官. 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施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の施行について. 令和4年9月30日 薬生発0930第3号; 産情発0930第1号.
- 10) 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課. 特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について. 令和4年3月31日 事務連絡.
- 11) 大島裕之, 青柳充顕, 田島雅也, 西村信一, 野村貴久, 加藤由紀子, 小池理恵, 鈴木良和, 山下晴司, 池田 司, 青木 寛, 近藤充弘. 変革を迎えた臨床研究のこれからの考えるー臨床研究法の製薬企業への影響; アンケート調査よりー. 臨床評価. 2019; 47(1): 115-25. Available from : [https://cont.o.oo7.jp/47\\_1/p115-25.pdf](https://cont.o.oo7.jp/47_1/p115-25.pdf)
- 12) 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会. 厚生労働省. 高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について (報告書). 平成26年4月11日 [cited 2025 Aug 20]. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000043367.html>
- 13) 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会. 臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書. 平成26年12月11日. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000068409.pdf>
- 14) 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針 [廃止]. 平成15年7月30日. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10600000/000757382.pdf>
- 15) 厚生労働省医薬食品局安全対策課長, 厚生労働省医薬食品局審査管理課長. 医薬品リスク管理計画指針について. 平成24年4月11日 薬食安発0411第1号, 薬食審査発0411第2号.
- 16) 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令. 平成16年厚生労働省令第171号.
- 17) 文部科学省, 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 [廃止]. 平成26年12月22日. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10600000/000757246.pdf>
- 18) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針. 令和3年3月23日. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>
- 19) 製薬協. 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 フェーマコビジランス部会 小泉一馬. 再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後臨床試験に関する留意点: 計画・実施上の留意点. 「再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後臨床試験に関する留意点」説明会. 2022年10月27日. Available from : [https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/symposium/2022\\_11\\_07.html](https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/symposium/2022_11_07.html)
- 20) 大島裕之, 青柳充顕, 小池理恵, 鈴木良和, 大竹奈

- 緒子, 野村貴久, 西村信一, 田島雅也, 山下晴司, 工藤勝康, 青木 寛, 中島唯善. 変革を迎えた臨床研究のこれからを考えるー提言その1ー<臨床研究に対する新たな法規制と既存の法規制の関係>. 臨床評価. 2015; 43(1): 291-305.
- 21) 厚生科学審議会臨床研究部会. 臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ. 令和4年6月3日.
- 22) 栗原千絵子. EU (欧州連合) における臨床試験制度の改革. 臨床評価. 2014; 42(2): 485-500. Available from : [https://cont.o.oo7.jp/42\\_2/p485-500.pdf](https://cont.o.oo7.jp/42_2/p485-500.pdf)
- 23) 栗原千絵子. 米国における臨床試験規制と研究対象者保護規制. 臨床評価. 2017; 45(2): 455-80. Available from : [https://cont.o.oo7.jp/45\\_2/p455-80.pdf](https://cont.o.oo7.jp/45_2/p455-80.pdf)
- 24) 栗原千絵子. 被験者の権利と倫理指針ーミニGCP? 倫理規範? その行く末はいかにー. 臨床評価. 2014; 41(3): 581-7. Available from : [https://cont.o.oo7.jp/41\\_3/p581-7.pdf](https://cont.o.oo7.jp/41_3/p581-7.pdf)
- 25) 世界保健機関 (WHO). 永井洋士, 訳・監訳. 臨床試験のベストプラクティスに関するガイダンス. 臨床評価. 2025; 53(1): 7-84. Available from : [https://cont.o.oo7.jp/53\\_1/p7-84.pdf](https://cont.o.oo7.jp/53_1/p7-84.pdf)
- 26) Kurihara C, Kerpel-Fronius S, Becker S, Chan A, Nagaty Y, Naseem S, Schenk J, Matsuyama K, Baroutsou V. Declaration of Helsinki: ethical norm in pursuit of common global goals. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Apr 2; 11: 1360653. doi: 10.3389/fmed.2024.1360653.
- 27) 令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究. 臨床研究法における研究対象者に著しい負担を与える検査等の該当性判断に関するガイダンス. 令和7年5月. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001489845.pdf>
- 28) 厚生労働省. 臨床研究法に関する相談窓口. Available from : [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_58183.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_58183.html)
- 29) 令和6年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 臨床研究のさらなる適正化に向けた諸課題に係る調査研究 分担課題「適応外使用について」事例集. 令和7年5月. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001489850.pdf>
- 30) 厚生労働省医政局研究開発政策課. 「未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究における保険診療について」について. 令和7年7月9日. Available from : <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001516192.pdf>
- 31) 医政局研究開発政策課, 保険局医療課. 未承認又は適応外の医薬品等を用いる特定臨床研究における保険診療について. 令和7年7月9日.
- 32) Nakamura K, Shibata T. Regulatory changes after the enforcement of the new Clinical Trials Act in Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2020 Apr 7; 50(4): 399-404. doi: 10.1093/jjco/hyaa028. PMID: 32125380; PMCID: PMC7160916.
- 33) Medium. Oh CW. “Navigating the Maze of Clinical Trial Regulations: Japan’s Stringent Protocols Unveiled!”; 2024 Apr 30 [last visited 2025 Aug 20]. Available from : <https://medium.com/@vohchenwei/navigating-the-maze-of-clinical-trial-regulations-japans-stringent-protocols-unveiled-65c183461622>
- 34) 國頭英夫, 有吉恵介, 井上 彰, 坪井正博. 臨床研究法に関する研究者の実態調査. 薬理と治療. 2019; 47 suppl 1 : s59-66.
- 35) Tsutsumi I, Tsutsumi Y, Yoshida C, Komeno T, Imanaka Y. Impact of the Clinical Trials Act on noncommercial clinical research in Japan: An interrupted time-series analysis. *Journal of Epidemiology*. 2022; 32(1): 27-33.
- 36) Horii S, Saito H, Shibata T, Sonoda M, Iiyama T, Jindai K. Principal investigators’ experience of COVID-19 therapeutic clinical trials in Japan: a qualitative study. *BMJ Open*. 2025; 15(6): e097611. doi: 10.1136/bmjopen-2024-097611. PMID: 40557473; PMCID: PMC12198784.
- 37) Kijima Y. Clinical Trials in Japan: What Makes the System Unique? A casual guide for global pharma folks navigating Japan; 2025 May 11 [cited 2025 Aug 20]. Available from : <https://note.com/yoheikijima/n/na68af6332410>

(投稿日: 2025年10月9日)

(受理日: 2025年11月10日)

## 資料

Webセミナー『「臨床研究法」2024年改正について』(2025年5月13日) 事前質問と当日のQ&Aで投稿された質問一覧(大部分は事前質問であり、一部、法令の内容と関係のない質問(通知の発出時期を尋ねるものなど)は割愛、ごく僅かに記載整備した部分がある。)

■統括管理者
統括管理者に(どんな場合に)企業がなれるか・なった場合には
第35回厚生科学審議会臨床研究部会の議事録では、「基本的には製販業者のときには、スポンサーになるのは、治験とか市販後臨床試験でやっていただくことは徹底したい」とありますが、製薬企業が統括責任者(スポンサー)となれる場合の例示として、通知内に明示されますでしょうか？
製薬企業等が「統括管理者」となり、企業が主導する研究も臨床研究法下で実施されることが想定されますでしょうか。GPSP下でも再審査、再評価以外の製造販売後臨床試験が実施できるよう改正されましたが、こちらとの住み分けはどのように考えたらよいでしょうか。
今回の改正を受けて、企業(法人)が統括管理者となり、「再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後臨床試験」のように、臨床研究の実施が可能となるとの認識が良いでしょうか。その場合に、「再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後臨床試験」とのすみわけはどうなるのでしょうか。
統括管理者に製薬企業がなれるのでしょうか。
統括管理者に企業もなれるという理解でよかったですでしょうか。
製薬企業の者が統括管理者になることは想定されていないのか。
製薬企業が統括責任者になり得るケースは、どのような場合でしょうか？
企業に所属している人が統括管理者になることで従来の特定臨床研究の位置づけや薬事承認への活用に変化が生じるかどうか。
製薬企業の社員(医師ではない)は、統括管理者になれますか？制度上はなれるように読めますので、なれる場合はどのような点に留意すべきか教えてください。
法人、団体が統括管理者になることが可能となりました。個人ではなく、法人、団体が統括管理者となる際に注意すべき事項はありますか。また、製薬企業も統括管理者になることは可能になったと考えます。改正臨床研究法には特に規定はされていないかと思いますが、製薬企業が統括管理者となる場合の規制等は生じることになるのでしょうか。
統括管理者の責任範囲と企業側の担当者が統括管理者になれるのか？などといった企業側の責任範囲を詳しく知りたいです。
質問1)改正点の要点資料に ①統括管理者が医師等ではない場合は、「あらかじめ指名する医師等」に医学的見知からの助言を求めなければならないこととする。 ②有効性又は安全性を明らかにする医薬品等の製造販売業者等に所属する医師等を当該研究の「あらかじめ指名する医師等」に指名することはできないこととする。 上記①②と記載があり、有効性・安全性を評価する臨床研究では、製造販売業者等は「統括管理者」にはなれるが、製造販売業者等勤務の医師等が「あらかじめ指名する医師等」になることはできず、実施医療機関の研究責任医師の中から「あらかじめ指名する医師等」を選出すべきとの理解でよいでしょうか。
実施医療機関の研究責任医師以外のその分野に精通している学会所属医師等は不可でしょうか。
①監査を実施すれば「統括管理者」に対象薬剤製薬企業が法人としてなることは可能か。 ②例えば対象薬剤製薬企業所属の個人が統計解析責任者となった場合、同製薬企業所属の別の個人が監査を行うことは可能か？それとも法人として研究に従事すると解釈されるか。
統括責任者が企業になる場合の具体的想定事例と契約書の留意点。契約書に研究代表機関を記載せざるを得ない事例。
スポンサー概念に伴う統括管理者の概念が十分理解できていない。
統括管理者の導入ですが、治験でいうスポンサー概念と考えてよいのか。
CROが統括管理者になりえるか否かを確認したいです。
もともと統括管理者はスポンサーの概念を導入することが発端となり改正施行規則に組み込まれたわけですが、全体の管理という意味合いでは委託を受けCROがその役割を担うことも考えられるのでしょうか。

改正前に「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」という身分があったと思いますが、これは改正後は無くなりますか。この人が「統括管理者」とはならないでしょうか。
海外法人は統括管理者になりますか？また、CROが統括管理者になることは可能でしょうか？
医薬品等製造販売業者が統括管理者になれるのは観察研究に限定されることでよいでしょうか。と申しますのも、第35回(2024/8/8)の臨床研究部会の議事録において、製造販売業者と統括管理者の関係に関する議論の中で、医政局研究開発政策課治験推進室長が以下の発言をされています。「基本的に製販業者が行う場合には、薬機法の下で、治験なり市販後の臨床試験として実施いただくのが基本です。ただ、例えば今回、著しい負担を伴うような検査等を行うような、いわゆる観察研究などに関しては、どうしても薬機法では受けられませんので、臨床研究法で受けることとなりますが、観察研究を製販業者が行うときには、製販会社がスポンサーとなることがあり得ることも想定している状況です。なので、基本的には製販業者のときには、スポンサーになるのは、治験とか市販後臨床試験でやっていただくことは徹底したいと思います。」特に臨床研究法第2条第2項第1号の特定臨床研究(企業資金のある研究)の場合、その企業である医薬品等製造販売業者は統括管理者にならないと解釈してよいのか、この点を明確化していただきたい。
ダブルPI制度について、CRB・COI・契約等で必要な事項や留意すべき事項などを知りたいです。
統括管理者が医師/歯科医師ではない場合の対応について、留意点はございますでしょうか。
製造販売業者が統括管理者となりうる特定臨床研究は、どのようなものがございますでしょうか。
統括管理者が医師以外の場合にいくつか留意点が施行規則で提示されていますが、実務上どのような変化があると考えられるでしょうか。
統括管理者となることで、どのような変更が生じるのか。
統括責任者の法を違反した際の罰則は、以前同様あるという理解でよいか。
(以下、本項目内は当日のQ&A) 臨床研究部会や、臨床試験学会において、統括管理者に製販企業になることは基本的には想定しておらず、薬機法で対応くださいというお話がありました。多施設多症例の研究で、多くの有害事象の発生が予想される場合、統括管理者の因果関係の判断の負担が大きくなる懸念があります。統括管理者が医師では処理し切れない恐れがあるという理由で、製販企業が統括管理者になることは許容されますでしょうか。
統括管理者がCROになることも想定されますが、その場合、製販業者等は誰に対して研究資金を提供する、という解釈になるのでしょうか？また、統括管理者がCROの場合も研究の発案はあくまで代表医療機関の研究責任医師、という解釈で変更ないでしょうか？
<b>統括管理者のCOI管理</b>
統括管理者の利益相反管理について、法人が担える場合等を含め、現時点で分かっている点をご教示いただけますと幸いです。
法人が統括管理者となる場合の利益相反の確認について、どこまでのレベルが求められるのかご教示いただきたいです。
統括管理者のCOIについて、組織COIの利益相反申告の範囲については別途検討する旨の連絡がありますが、5月31日以降の利益相反管理様式についてはどのように取扱をしていくべきか、事務的な手順の参考になるものがあれば、ご教示いただけますと幸いです。
統括管理者が法人となった場合のCOI管理の方法はどうなるのでしょうか。
統括管理者が法人となった場合の、利益相反の確認について。
総括管理者が法人の場合の組織COIの申告の範囲/方法はどのようになるのでしょうか？
「統括管理者」=医薬品等製造販売業者とする場合の研究においてはCOI様式A、Bを「統括管理者」=医薬品等製造販売業者が作成し、「あらかじめ指名する医師等」についてはCOI様式Eを作成し、CRB申告することでよいでしょうか。
COI様式も改正になるかと思いますが、統括管理者が法人等の場合、どのようにCOI様式で管理するようになるのでしょうか。
<b>アカデミアでの統括管理者導入の影響</b>
今回の改正で多機関共同研究において、有害事象が発生し、因果関係の判断(疾病の該当性)を研究代表者が判断することになると同様ののですが、本当でしょうか？(現時点では、発生施設の責任医師が判断し研究代表医師へ報告と認識しています。)
モニタリングに関して 多施設共同研究において統括管理者がモニタリングを実施させる場合、研究全体に対して特定の者を指定し各施設がそれを受け入れるイメージか？施設ごとに受け入れられる特定の者を指定するか(その場合施設内の人材を指名できないの?)。改正前は研究責任医師が特定の者を指定するとあるので各施設でモニタリングを実施させると読めるが、今回の改正では必須のモニタリングの扱いがよくわからない。

改正臨床研究法により統括管理者が新たに設置され、大学や医療機関等の法人も統括管理者とされるようになりました。移行措置として現在の研究代表医師（単施設研究では研究責任医師）が当面は統括管理者となると思われますが、将来的には大学や医療機関等の法人が統括管理者となる方が、研究資金を提供する企業の立場では適切なのではと考えています。大学や医療機関等の準備状況が分かればご教授ください。
「研究全体の責任主体の概念について」、現行の概念で登録されている研究はこのままの登録で良いのか。施行前に現行概念で委員会審査された新規申請は、施行後に現行の概念のまま登録して問題ないか。
統括管理者と研究責任医師の責務の違いがよくわかりません。たとえば、CRBからの審査意見は統括管理者、研究責任医師のどちらに通知されるのでしょうか？ 統括管理者が研究責任医師を兼ねることができない場合は、どんな研究を想定されているのでしょうか？
①第21条第2項「統括管理者に提出しなければならない」との記載に関して、多施設共同研究の場合、様式Dを提出し、統括管理者が様式Eを作成するという理解でいいでしょうか。 ②第53条記録の保存についてですが、統括管理者のみであり、研究責任医師にはかからないという理解でしょうか。 ③厚生労働省の説明用パワーポイントに、「既知の疾病等であっても、発生頻度や症状の特徴等が大きく異なる場合は、未知の疾病等として報告するよう通知で示す。」とありますが、既知か未知かの判断は、統括管理者の判断に基づきCRBに報告という理解でいいでしょうか。
細かな点ですが、監査の結果が統括管理者から研究責任医師へ共有される流れですが、研究責任医師が限定されていません。多施設共同研究の場合—医療機関の結果もすべての施設に報告する必要があるでしょうか。
(以下、本項目内は当日のQ&A) 研究代表医師が異動し、異動先ではすでに教授が責任医師であるため研究分担医師にならざるを得ない場合、統括管理者兼研究分担医師になることは問題ないと理解していますが、いかがでしょうか。
研究代表医師から統括管理者に変更されることで、モニタリング・監査実施後の報告書提出先の変更となります。報告先の変更に関する経過措置は言及されていませんが、5/31以降該当書類を改訂し、CRB変更審議を踏むことで対応として適切でしょうか。統括管理者の立場のみで同意取得もできますかという意図です。
改正後施行規則 第五十三条（特定臨床研究に関する記録の保存）第2項について、元々研究責任医師となっていた箇所が統括管理者に改正となり、当該条項より研究責任医師の記載がなくなったが、研究責任医師は記録保管の責務がなくなったということでしょうか。特に多施設共同研究において、各施設の責任医師に法で規定される記録・書類の保管の責務はこれまでと同様にありますでしょうか。
<b>■研究目的の負担が大きい検査があると法適用になる</b>
研究目的で研究対象者に著しい負担を与える検査等を行う研究について、指針下で実施中の研究課題については、5月31日以降、臨床研究法へと切り替えが必要か？
著しい負担の線引き。
通常の医療の提供として医薬品等を使用する場合で、骨髄穿刺、造影剤を使用するCT検査などの検査等を通常の医療に追加して行わない場合は対象外になるかと思いますが、これは検査等が研究目的でも研究対象者に著しい負担ではない検査等を追加で行う場合は対象外と認識して大丈夫でしょうか。それとも検査等を研究目的で行う場合は対象との理解になりますでしょうか。
適応外使用のリスク判断、負担が大きい検査等について、基準や目安があれば教えてください。
具体例が示されてはいるものの、著しい負担など不明確な表現があると考えます。どう解釈するかは倫理委員会などの判断によるのか？
著しい負担を与える検査等の考え方について、どこが主体となって判断すべきなのか？また、臨床研究法制定時にはPETについてはQAで病態研究に関しては適応外とする旨が出されていたが、改正後についてもこの考え方は通用するのか？
臨床研究法における「著しい負担」と生命・医学系指針における「侵襲」の考え方の違いを具体的に教えてくださいまして幸いです。
侵襲の強い研究はどの程度のものになるのかも教えていただければと思います。よろしく願い申し上げます。
実施計画に『特定臨床研究において著しい負担を与える検査その他の行為に用いる医薬品等の概要』の記載欄が追加されたが、当該研究において有効性や安全性の評価を目的としない薬剤であっても、すべて記載する必要があるか。具体的には、研究目的で実施するCT等の検査時に用いる造影剤等や、内視鏡検査において使用する様々な薬剤等をすべて記載する必要があるのか、ご教示いただきたい。
侵襲性の高い観察研究であっても臨床研究法の適用となる研究がありますが、具体的に侵襲性が高いということの指標を教えてください（採血量など）。

<p>(以下、本項目内は当日のQ&amp;A)  通常診療において、侵襲性がある施術が含まれていた場合、研究の内容が観察であっても、特定で実施するケースがあると理解しました。上記より、通常診療で手術を実施することになった患者さんを対象としデータを取得する研究においては、手術が介入ではなくても、多くの場合が、特定になるという理解で良いでしょうか。</p>
<p><b>■適応外で低リスクの研究を特定からはずす</b></p>
<p>薬事承認済の用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外するとなりましたが、結果的に保険で承認されない場合、保険外併用療養費などになると患者さんの負担が増えることと想定しておりますが、この場合、一般的に薬剤提供はどのような方法を検討されているのでしょうか。</p>
<p>適応外の範囲について、いわゆる「55年通知」に該当する医薬品も今回の改正で適応内と考えてよろしいのでしょうか（ガイドラインに掲載については、考え方が明確なのですが）。</p>
<p>試験薬のリスクの高低の判断基準があれば教えていただきたいです。</p>
<p>試験治療が減量投与（添付文書の用法・用量から外れる）の場合は特定臨床研究に該当しないという理解でよろしいか？</p>
<p>適応外使用について、研究対象者の生命及び健康へのリスクが薬事承認済の用法等による場合と同程度以下のものを特定臨床研究の対象から除外する、ということですが、これらを努力義務研究として臨床研究法下で実施する場合は、重篤な疾病等の期限は「未承認・適応外」の期限内にて行うことになるのでしょうか。</p>
<p>「適応外」の考え方について教えていただきたいです。</p>
<p>医薬品等の安全性又は有効性そのものの評価を目的としない研究／検査（例えば、薬剤介入を伴わず医薬品既使用者を対象として、当該医薬品使用後の臨床転帰を予測するモデル構築を目的とする研究／その構築に必要な追加の検査）であれば、法の「臨床研究」の定義から外れ、倫理指針の適用となるのでしょうか。</p>
<p>他のがん種で承認されているレジメン（胃がんにおけるS-1＋キイトルーダ）を、効能効果としては承認されている頭頸部がんにおいて臨床研究を行う場合は特定臨床研究から除外されるのかどうか。つまり、他のがん種で安全性が担保されている併用療法を別のがん種に外挿できるかどうか。</p>
<p><b>■疾病等報告期限の一部変更</b></p>
<p>疾病等報告期限の一部変更について質問です。研究計画書に疾病等報告期限を記載していた場合、研究計画書の改訂が必要でしょうか。</p>
<p>疾病等報告の因果関係判断をすべて統括管理者が実施する場合、大規模試験では膨大な労力となりますが、何か良い解決策はないでしょうか。</p>
<p>臨床研究法施行規則第54条に関する報告対象の範囲について  改正後の臨床研究法施行規則第54条では、「研究責任医師は（中略）疾病、障害若しくは死亡又は感染症その他の特定臨床研究の安全性に関わる事象の発生を知ったときは、速やかに統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告しなければならない」とされています。  このうち、「その他の特定臨床研究の安全性に関わる事象」とは、全ての有害事象（AE）を含むものではなく、一部の有害事象に限るという理解でよろしいでしょうか。  現場においては、因果関係が明らかでない全てのAEについて、速やかに統括管理者へ報告し、個別に因果関係の判断を行うことは現実的に困難であるため、ご確認のため質問させていただきました。</p>
<p>疾病等報告時の効果安全性評価委員会のフローがどのようなものを想定しているのか理解しづらい。</p>
<p>研究で収集すべき有害事象の範囲はどのように考えるのがよいでしょうか。</p>
<p>改正臨床研究法施行規則 第54条第1項にて、追加された「疾病、障害若しくは死亡又は感染症その他の特定臨床研究の安全性に関わる事象の発生」という文言にはどのような意図がございますでしょうか。別途第13条に示される「当該研究計画書に基づく臨床研究の実施に起因するものと疑われる」疾病等とは異なり、いわゆる有害事象（臨床研究の実施と因果関係がないものも含めたもの）をすべて報告する、という理解でよろしいでしょうか。</p>
<p>既知重篤の疾病報告の取り扱いの変更に伴う、効果安全性評価委員会の責任や実施すべきことの範囲について知りたい。</p>
<p>(以下、本項目内は当日のQ&amp;A)  改正後施行規則 第五十四条について、疾病等に関する報告について、新たに以下の文言が追加されたが、これまでの疾病等から変更になったのはどのような意図か。「研究責任医師は、実施計画に記載された特定臨床研究の実施について、疾病、障害若しくは死亡又は感染症その他の特定臨床研究の安全性に関わる事象の発生を知ったときは、速やかに統括管理者及び実施医療機関の管理者に報告しなければならない。」臨床研究の実施に起因すると疑われるもの以外、いわゆる因果関係のない有害事象もすべて報告すること、という意図か。</p>

<b>■利益相反の管理</b>
利益相反の管理に関して、
COIデータベースはいつ頃から開始予定でしょうか。
利益相反についても、具体的にどのような管理になるのか実態がわからず困惑している。
<b>■医薬品等製造販売業者とのかかわり</b>
医薬品製造販売業者等の関わりは、改正前後で変化はないとの理解で問題ないでしょうか。
<b>■経過措置</b>
施行規則 附則 第7条第2項には以下のように規定されています。 「この省令の施行の際現に旧臨床研究法施行規則第14条第1項に規定する研究計画書が作成されている場合には、当該研究計画書の新臨床研究法施行規則第14条第1項に規定する研究計画書とみなす。」 解釈として、新規臨床研究において、CRBへ施行前に申請していなくても、研究責任(代表)医師が研究計画書を作成していれば、新臨床研究法施行規則が第14条第1項に規定する研究計画書とみなされ、変更修正は必要性はないという理解で良いでしょうか。
<b>■全般</b>
特定臨床研究(未承認医薬品等)の改正に伴い、平成30年4月6日薬生発0406第3号「臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、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の適用について」に影響があるかどうかを確認させてください。
特定臨床研究におけるオーナーシップ。
もし可能でしたら、改正の理由や、改正により期待される事をご教示いただけますと幸いに存じます。
今回の改正に関する留意点を教えていただきたいです。
治験の場合、GCPでは「同意撤回書」は求めています。一方、被験者が臨床研究を途中で止める場合、「同意撤回書」を用いることが望ましいとされています。なぜでしょうか？
既存研究の取扱いについてお時間が許すようでしたら聞いてみたいのです。
臨床研究と治験(GCP)とでは規制上、手続き上、実質的な違いはどこでしょうか。また、どのような点が臨床研究は「緩い」「厳しい」のでしょうか。
GCPとの違い(間違いやすい点)は何でしょうか。
施行されてどう実際に対応する必要があるか知りたい。
実際の運用面で施設体制などの改訂が必要な点が知りたいです。
未承認医療機器を自費診療で行う場合の位置づけはどこにはいるのでしょうか？
(以下、本項目内は当日のQ&A) jRCTは依然として現行仕様のままのようですが、いつから改正後の仕様になりますか？ 現在CRBで審査中の研究課題がありますが、審査対象となった実施計画様式第一は、現行仕様で審査しております。2025年6月以降に現行仕様の実施計画で承認された場合、jRCTにて現行仕様のまま届出できるのでしょうか？ あるいは、CRBでの審査日が2025年6月以降になった場合、必ず改正後の仕様の実施計画様式第一に対して審査しなければならないのでしょうか？
厚労省の「臨床研究法について」のホームページですが、現在ongoingで使用されているガイドラインや政令などを表示して、昔の資料は別タブで表示されるとよい。 特定臨床研究の該当性に関するチェックリストやその他参考資料、臨床研究法の概要、英語訳「臨床研究法(Clinical Trials Act)」など、改正にあわせて内容を更新される予定はありますか…？
CRB該当性については文書が交付されるのでしょうか。口頭で回答された場合は記録が残らないので、必要時議事録などを提供いただくのがよいでしょうか。