

令和5年度全国薬務関係主管課長会議 説明資料

医政局研究開発政策課

Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

1. 臨床研究中核病院への立入検査について

臨床研究中核病院の立入検査について

臨床研究中核病院の医療法での位置づけについて

概要

日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究を推進するため、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う病院を臨床研究中核病院として医療法上に位置づける。

※ 臨床研究は、医療行為を行いながら、医療における疾病の予防、診断並びに治療の方法の改善、疾病の原因及び病態の理解に関する研究を同時に行うものであり、臨床研究の推進は、良質な医療の提供に資するものであるため、医療法の趣旨に合致する。

目的

質の高い臨床研究を実施する病院を厚生労働大臣が臨床研究中核病院として承認し、名称を独占することで、

- 臨床研究中核病院が、他の医療機関の臨床研究の実施をサポートし、また、共同研究を行う場合にあっては中核となって臨床研究を実施することで、他の医療機関における臨床研究の質の向上が図られる
- 臨床研究に参加を希望する患者が、質の高い臨床研究を行う病院を把握した上で当該病院へアクセスできるようになる
- 患者を集約し、十分な管理体制の下で診療データの収集等を行うことで、臨床研究が集約的かつ効率的に行われるようになる

ことにより、質の高い臨床研究を推進し、次世代のより良質な医療の提供を可能にする。

内容

一定の基準を満たした病院について、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いた上で、臨床研究中核病院として承認する。

【承認基準の例】

- 出口戦略を見据えた研究計画を企画・立案し、国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究を実施できること
- 質の高い共同臨床研究を企画・立案し、他の医療機関と共同で実施できること
- 他の医療機関が実施する臨床研究に対し、必要なサポートを行うことができること 等

※ なお、医学の教育又は研究のため特に必要があるときに、遺族の承諾を得た上で死体の全部又は一部を標本として保存できることを定めた死体解剖保存法第17条の規定に臨床研究中核病院を追加する。

医療法に基づく臨床研究中核病院

○日本発の革新的医薬品・医療機器等の開発を推進するため、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院を「臨床研究中核病院」として医療法上に位置づけ（平成27年4月施行）。

○一定の基準を満たした病院について、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いた上で、臨床研究中核病院として承認する。

※令和5年4月現在で、下記の15病院承認

- ・ 国立がん研究センター中央病院
- ・ 国立がん研究センター東病院
- ・ 北海道大学病院
- ・ 東北大学病院
- ・ 千葉大学医学部附属病院
- ・ 東京大学医学部附属病院
- ・ 順天堂大学医学部附属順天堂医院
- ・ 長崎大学病院
- ・ 名古屋大学医学部附属病院
- ・ 京都大学医学部附属病院
- ・ 大阪大学医学部附属病院
- ・ 岡山大学病院
- ・ 九州大学病院
- ・ 慶應義塾大学病院
- ・ 神戸大学医学部附属病院

<医療法に基づく臨床研究中核病院になることで期待されること>

○「臨床研究中核病院」の名称を掲げることで、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院として認知され、より質の高い最先端の臨床研究・治験が実施できるため、

- ①臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり、症例が集積される
- ②臨床研究・治験を実施するための優れた研究者等の人材が集まってくる
- ③他の施設からの相談や研究の依頼が集まってくる

などの効果が期待される。



臨床研究中核病院の承認要件（概要）

能力要件 <small>（四条の三第一項第一号～第四号,第十号）</small>		施設要件 <small>（四条の三第一項第五号、六号、八号、九号）</small>	人員要件 <small>（四条の三第一項第七号）</small>
実施体制	実績		
<p>○不適正事案の防止等のための管理体制の整備</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病院管理者の権限及び責任を明記した規程等の整備 ・病院管理者を補佐するための会議体の設置 ・取組状況を監査する委員会の設置 <p>* 上記の他、申請時に過去の不適正事案の調査、再発防止策の策定等の義務づけ。</p> <p>○以下の体制について担当部門・責任者の設置、手順書の整備等を規定</p> <ul style="list-style-type: none"> ・臨床研究支援体制 特定領域においては、当該領域にかかる治験・臨床研究実施・調整事務局の設置を含めた支援体制整備 ・データ管理体制 ・安全管理体制 ・認定臨床研究審査委員会での審査体制 特定領域においては、当該領域にかかる技術専門員の配置・育成等を含めた体制整備 ・利益相反管理体制 ・知的財産管理・技術移転体制 ・国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制 ・患者申出療養及び先進医療の相談・申請・実施等に係る体制整備 	<p>○自ら行う特定臨床研究の実施件数（注1）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師主導治験 8件、又は ・医師主導治験 4件、かつ臨床研究40件 ※特定領域においては医師主導治験2件、又は医師主導治験1件、かつ臨床研究40件 <p>○主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数（注1）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・多施設共同医師主導治験2件、又は ・多施設共同臨床研究20件 ※特定領域においても同数 <p>○論文数（注1）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・45報以上*（英文、査読有） ※特定領域においては22報以上 ・筆頭著者の所属機関が当該申請機関である論文 又は 研究責任者の所属機関が当該申請機関であり、当該申請機関から研究支援を受けて研究を実施した論文 ・プロトコル論文 6報以内 <p>○他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数（注2）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・15件以上（支援業務数） <p>○特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数（注2）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・特定臨床研究を行う者に対する研修会 6回以上 ・特定臨床研究に携わる従業者に対する研修会 6回以上 ・認定臨床研究審査委員会の委員に対する研修会 3回以上 	<p>○診療科</p> <ul style="list-style-type: none"> ・10以上 <p>○病床数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・400以上 <p>○技術能力について外部評価を受けた臨床検査室</p>	<p>○臨床研究に携わる人員数（臨床研究支援・管理部門等に所属する人員数）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師・歯科医師 5人 ・薬剤師 5人 ・看護師 10人 ・臨床研究の実施支援者 専従24人 臨床研究コーディネーター（CRC）/ モニター/ プロジェクトマネージャー（スタディーマネージャー）/ 治験・臨床研究調整業務担当者/ 研究倫理相談員/ 臨床検査技術・品質管理者/ 研究監査担当者/ メディカルライター ・データマネージャー 専従 3人 ・生物統計家 専任2人 常勤換算でエフォート合計 2人 ・薬事承認審査機関経験者 専従1人
		<p>（注1）申請の前月又は前年度から過去3年間の実績</p> <p>（注2）申請の前月から過去1年間又は前年度の実績</p>	

臨床研究中核病院の立入検査の委任

概要

平成27年4月より医療法に臨床研究中核病院が位置づけられたことを受けて、臨床研究中核病院に対し、特定機能病院と同様に医療法に基づく立入検査を行うこととしており、当該業務は、国民により身近なところで、国民生活の安全と安心などを担う厚生行政の政策実施機関である地方厚生局に委任されている。

医療法(抄)(昭和二十三年七月三十日法律第二百五号)

第二十四条(略)

2 厚生労働大臣は、特定機能病院又は臨床研究中核病院(以下この節において「特定機能病院等」という。)の構造設備が第二十二條の二又は第二十二條の三の規定に違反するときは、その開設者に対し、期限を定めて、その修繕又は改築を命ずることができる。

第二十五条(略)

3 厚生労働大臣は、必要があると認めるときは、特定機能病院等の開設者若しくは管理者に対し、必要な報告を命じ、又は当該職員に、特定機能病院等に立ち入り、その有する人員若しくは清潔保持の状況、構造設備若しくは診療録、助産録、帳簿書類その他の物件を検査させることができる。

4 厚生労働大臣は、特定機能病院等の業務が法令若しくは法令に基づく処分に違反している疑いがあり、又はその運営が著しく適正を欠く疑いがあると認めるときは、当該特定機能病院等の開設者又は管理者に対し、診療録、助産録、帳簿書類その他の物件の提出を命ずることができる。

医療法施行規則(抄)(昭和二十三年十一月五日厚生省令第五十号)

(権限の委任)

第四十三條の四 法第七十一條の五第一項及び令第五條の二十四第一項の規定により、次に掲げる厚生労働大臣の権限は、地方厚生局長に委任する。ただし、厚生労働大臣が第二号から第四号までに掲げる権限を自ら行うことを妨げない。

二 法第二十五条第三項及び第四項に規定する権限

臨床研究中核病院の立入検査実施要領について

○臨床研究中核病院の立入調査の実施方針の策定にあたって、厚生労働省が示す立入検査実施要領については、特定機能病院制度を参考に作成を行った。

臨床研究中核病院の立入実施要領のポイント

1. 目的

臨床研究中核病院が医療法及び関連法令により規定された人員及び構造設備を有し、かつ、特定臨床研究の適正な実施等について適正な管理を行っていることを確保。

2. 実施回数

原則として、各臨床研究中核病院に対して年1回実施。

3. 実施体制

各厚生（支）局所属の医療指導監視監査官及び医療安全・臨床研究推進指導官を含む複数体制で実施。また、初めて実地調査を行う場合等、必要に応じて、法26条の規定に基づき研究開発振興課職員等を医療監視員を命じた上で実施する。

4. 都道府県等との調整

各厚生（支）局は、原則として各都道府県等が実施する法第25条第1項の規定に基づく立入検査及び同条第3項に基づく特定機能病院の立入検査と合同で実施できるよう調整。

5. 立入検査方法

立入検査にあたっては、原則として、本省から示される調査表に基づいて行うこととし、その他、各厚生（支）局の実状に応じて必要な項目について検査することとする。

各地方厚生（支）局医療課 御中



厚生労働省医政局地域医療計画課
医療安全推進・医務指導室
厚生労働省医政局研究開発政策課

医療法第25条第3項の規定に基づく立入検査の実施について

令和4年度における医療法（昭和23年法律第205号）第25条第3項の規定に基づく立入検査については、新型コロナウイルス感染症の感染状況等に鑑み、立入りによる検査の実施が困難な場合においては、医療機関において書面による自主点検等を行い、それを行政が確認等することで令和4年度の立入検査を実施したものとみなすものとしていたところです。

令和5年度以降の立入検査については、令和元年度以前と同様に実施することとし、医療機関による自主点検等の確認等をもって立入検査を実施したとみなさないこととします。

立入検査の実施に当たっては、実施日の決定後に感染状況等に変化があった場合には、医療機関と協議の上、日程の再調整をするなど、引き続き柔軟な対応をお願いします。

また、「特定機能病院の立入検査業務実施要領」において、医療法第25条第1項に基づく都道府県等の立入検査と合同で立入検査を実施出来るよう調整を図ることとしているところですが、都道府県等が医療法第25条第1項に基づく立入検査を実施しない場合においては、地方厚生（支）局が単独で立入検査の実施を遺漏なく行うようお願いいたします。

2. 臨床研究の適正な実施に関する取組状況について

臨床研究法（平成29年法律第16号）の概要

目的

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。

内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究（※）の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報保護の確保、記録の保存等を義務付け。
- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

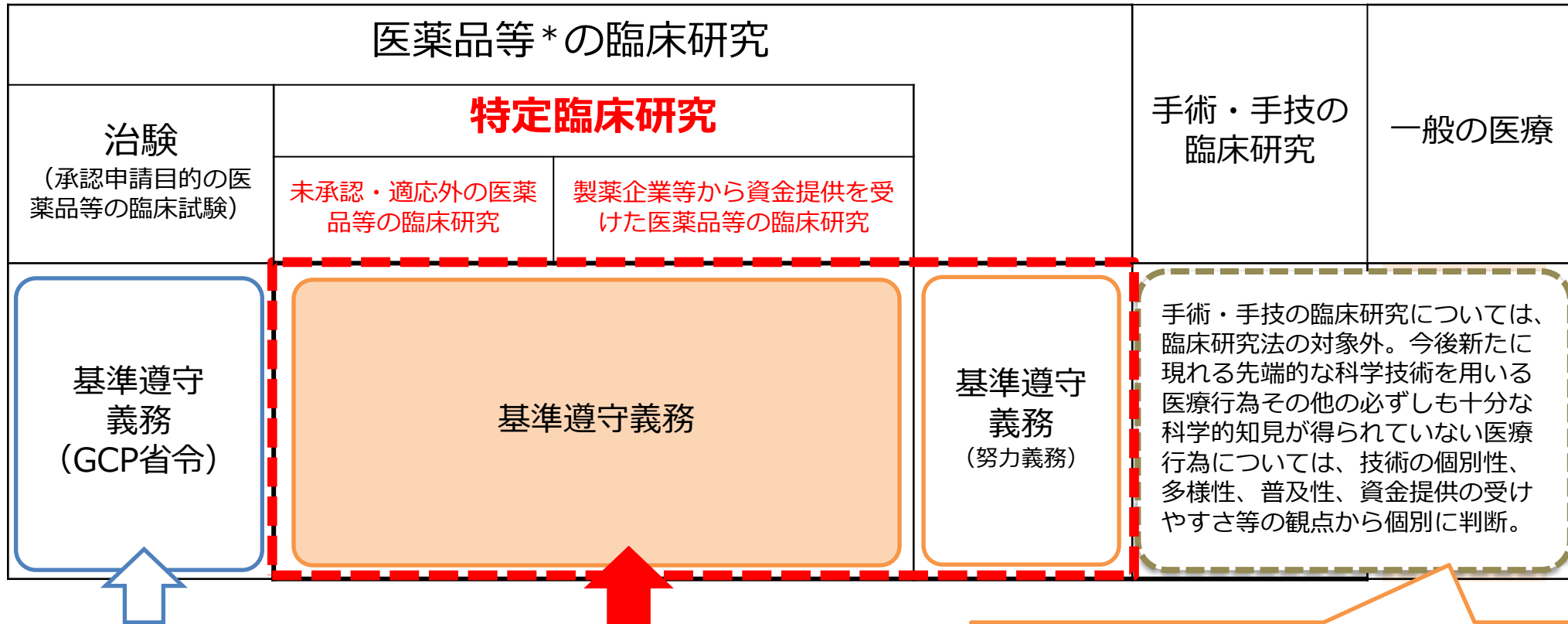
2. 製薬企業等の講ずべき措置

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等（※詳細は厚生労働省令で規定）の公表を義務付け。

施行日

平成30年4月1日（公布日：平成29年4月14日）

臨床研究法の対象範囲



医薬品医療機器等法

臨床研究法

* 医薬品等：医薬品（体外診断用医薬品を除く。）、医療機器、再生医療等製品

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、

- ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
- ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
 - ・特定機能病院及び臨床研究中核病院については承認要件として義務付け
 - ・その他の病院等については努力義務とする。

(平成28年6月10日省令公布)
 ※平成29年4月以降適用

臨床研究法施行5年後の見直しまでの検討の経緯

令和2年4月 特別研究班

- 臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の法改正も含めた対応策の検討

令和3年1～11月 第19～26回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点の抽出
- 臨床研究法の見直しの論点と法制定時の附帯決議における検討項目について
- 臨床研究法見直しに係る関係者ヒアリング
- 臨床研究法の見直し各論点と方向性について議論
- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点と検討の方向性案について議論

12月13日 中間とりまとめ 公表

12月～令和4年3月 第27～29回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年における各論点の検討の方向性案について議論

3月 省令改正・通知発出等

- 運用状況に合わせ省令改正の他、通知を発出
 - 個人情報保護法の改正に伴う見直しにかかる省令改正
 - 法の運用改善を図るための省令改正（手続合理化、届出のオンライン化）
 - 認定臨床研究審査委員会における認定更新要件の見直しにかかる省令改正

4月 第30回 臨床研究部会

- 臨床研究法の施行後5年における各論点の検討の方向性ととりまとめの方針について議論

6月 とりまとめ 公表

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（概要）

※令和4年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会とりまとめ

革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(1) 研究全体の責任主体の概念について

- 国際整合性の観点も踏まえ、多施設共同研究においても統一的な運営体制が確保されるよう、臨床研究の実施体制について「研究の計画・運営の責任を負うべき者」と「研究の実施に責任を有する者」の役割や機能を整理した上で、研究毎に研究の実施を统一的に管理する「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を設定すべき。
- 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の臨床試験については、薬機法下の適切な基準に準拠して実施することができるようにすべき。

(2) 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

- 厚生労働科学特別研究事業等において、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一般的な要件、留意点等の取りまとめ・公表に向けた検討を進めるべき。

(3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

- 法の対象となる臨床研究の範囲は、研究計画に従って研究対象者に対し医薬品等を使用する研究及び適切な医療として医薬品等を使用するものであって、研究対象者への通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う研究とすべき。
- 「傷害・負担が大きい検査等」の基準や事例を明示すべきであり、引き続き、事例の収集や基準に係る考え方の検討を進めるべき。

(4) 疾病等報告の取扱いについて

- 研究毎に設定される「試験の計画・運営の責任を負うべき者」において、有害事象に係る情報を一元的に集約し、因果関係について一律に判断できるようにすべき。
- 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究における既知の重篤な疾病等をCRBに報告する期限については、原則30日以内とすることとし、研究組織から独立した効果安全性評価委員会が設置される場合には、その運用を示した上で定期報告とすべき。
- 既承認の医薬品等の臨床研究については、通常の診療においても起こりうる事象であり、既知の疾病等をCRBに報告する期限は定期とすべき。

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外薬に関する特定臨床研究の対象範囲について

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、既承認の用法等とリスクが同程度のものについては、特定臨床研究の範囲から除外することとし、リスクの判断にあたっては、臨床研究部会の下に専門委員会を設置して検討すべき。

(2) 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

- 医療機器を用いた研究に関し法への該当性等を相談できるよう、相談窓口の設置を進めるべき。
- 定期的に特定臨床研究の該当判断に迷った事例等の収集を行い、随時事例集を更新していくべき。
- 関係学会等の協力を得て、臨床研究法に関するQ&Aや事例集をCRB、倫理審査委員会、工学部の研究者等を含めた関係者に広く周知していくべき。

3. 手続の合理化

(1) 届出・変更手続の合理化、届出のオンライン化について

- 現行法において、変更の届出が必要な項目のうち、研究の本質に関わらないような事項は軽微変更とすべき。
- 届出事項としなくても、jRCTに掲載誌、公開できれば良い項目を整理し、実施計画とjRCTへの掲載項目を分離すべき。
- 届出のオンライン化、jRCTの改修に着手すべき。

(2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。

研究の信頼性確保

1. 透明性の確保

(1) 利益相反申告手続の適正化について（再掲）

(2) 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

- 特定臨床研究に関与する企業について、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態とするよう、企業における情報提供関連費及び接遇費の年間総額の公表を法令で義務付けるべきである。

(3) 重大な不適合の取扱いについて

- 特定臨床研究において、重大な不適合が発生した場合には、研究機関の長に公表を求めることとする。

2. 研究の質の確保

(1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とする。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めることとする。
- 要件を満たさない場合は、廃止に向けた円滑な準備を進めていただくこととする。
- 今後、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。

※ CRBの更新要件について省令改正を行い、一定の経過措置を設けた上で、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上に見直しを行った。

※ 更新要件を満たさないCRBについては、円滑な廃止に向けて準備を進めていただくものとし、これまでに発出したCRBの更新に係る事務連絡を廃止した上で、改めてCRBの更新に関する考え方を示した。

革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

改正の方向性

- 研究目的ではなく、通常の医療の提供として使用された医薬品等の有効性又は安全性を明らかにするために実施する研究がある。
- 通常の医療の提供に追加して研究目的で医薬品等を使用しない場合であっても、**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場合**は、研究対象者の生命・身体の安全が脅かされる可能性があるため、研究目的で医薬品等を使用する場合と同様に、**臨床研究法の対象**となる旨を条文上明確化する。

【現行の臨床研究法の対象範囲】

※医薬品、医療機器、再生医療等製品

医薬品等※の使用	検査等	臨床研究法の対象か否か
1. あらかじめ作成した研究計画に従って、患者に対し医薬品等を使用 (研究目的で 医薬品等を投与する等)	(内容問わず)	対象
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用 (診療目的で 医薬品等を投与する等)	下記以外の検査等を診療に追加して行う場合	対象
	患者への 傷害・負担が小さい研究目的の検査等 を診療に追加して行う場合	対象外 (Q&Aにおいて示されている考え方)
	診療に必要な範囲の検査等のみ (研究目的の検査等を行わない)	対象外

【改正後の臨床研究法の対象範囲】

医薬品等※の使用	検査等	臨床研究法の対象か否か
1. あらかじめ作成した研究計画に従って、患者に対し医薬品等を使用 (研究目的で 医薬品等を投与する等)	(内容問わず)	対象
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用 (診療目的で 医薬品等を投与する等)	通常の医療に比べて患者への傷害・負担が大きい検査等 を診療に追加して研究目的で行う場合	対象 (条文上明確化)
	上記以外の検査等を診療に追加して行う場合	対象外
	診療に必要な範囲の検査等のみ (研究目的の検査等を行わない)	対象外

「傷害・負担が大きい検査等」の事例の収集や基準に係る考え方については、厚生労働科学特別研究事業にて検討中。

(令和5年度厚生労働科学特別研究事業「臨床研究法の適用範囲とすべき「傷害・負担が大きい検査等」に関する調査研究」研究代表者：北海道大学 佐藤典宏)

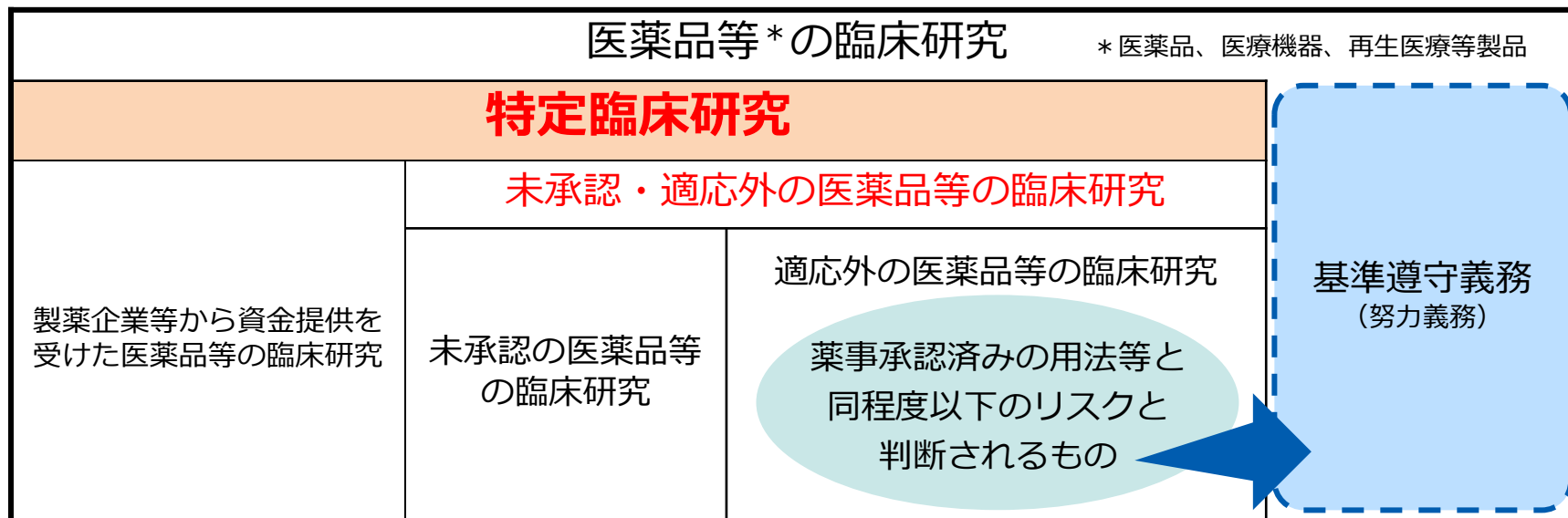
革新的な医薬品等の研究開発の推進

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外使用に関する特定臨床研究の対象範囲について

改正の方向性

- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用方法が、**承認された用法等と少しでも異なる場合（適応外使用）には一律に特定臨床研究に該当**する。 ※ 特になん領域と小児領域においてこのような研究が多く行われている。
- このような医薬品等の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**薬事承認済みの用法等による場合と同程度以下と判断される研究を特定臨床研究の対象から除外**する。 ※ 厚生科学審議会の意見を聴いて判断する。



想定される例

- ✓ 承認された用法・用量よりも少量を投与する使用法
- ✓ 学会の診療ガイドライン等で推奨されている用法 等

(参考) 対応済み項目について

「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、既に対応済みの事項のまとめ

革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(1) 研究全体の責任主体の概念について

※ 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の臨床試験については、薬機法下の適切な基準に準拠して実施できるよう、薬機法及び臨床研究法の施行規則を改正した。(令和4年9月30日 省令改正)

(2) 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

※ 特定臨床研究で得られた試験成績を利用し、実際に薬事申請に至った個別の申請事例をもとに、適切な信頼性確保を講じる上での留意点・考え方を一例として示した。(令和5年3月31日 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 事務連絡)

3. 手続の合理化

(1) 届出・変更手続きの合理化、届出のオンライン化について

※ 特定臨床研究の実施計画の変更手続に関して、軽微な変更該当する事項を追加するとともに、jRCTへの掲載のみとする項目を実施計画の記載事項から削除するため、施行規則における所要の改正を行った。(令和4年3月31日 省令改正)

※ jRCTの改修を行うなど必要な対応を進め、特定臨床研究の実施計画等の国への届出をオンライン化した。

研究の信頼性確保

1. 透明性の確保

(3) 重大な不適合の取扱いについて

※ 実施医療機関の管理者は、特定臨床研究において重大な不適合の発生を知ったときは、その旨を公表すべきことについて通知を行った。(令和4年3月31日 医政局研究開発振興課長通知)

2. 研究の質の確保

(1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

※ CRBの更新要件について省令改正を行い、一定の経過措置を設けた上で、新規の審議件数は3年間で6件以上(ただし、毎年1件以上)、かつ、開催回数については毎年7回以上に見直しを行った。(令和4年3月31日 省令改正)

※ 更新要件を満たさないCRBについては、円滑な廃止に向けて準備を進めていただくものとし、これまでに発出したCRBの更新に係る事務連絡を廃止した上で、改めてCRBの更新に関する考え方を示した。(令和4年3月31日 医政局研究開発振興課 事務連絡)

いわゆる「サプリメント」等の臨床研究について（Q&A抜粋）

問1-15 いわゆる「サプリメント」と称して「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物について、それを患者等に摂取させることにより、その物の、疾病の治療に対する有効性を明らかにすることを目的とした研究は、法に規定する臨床研究に該当しないと一律に解してよいか。

（答）「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物であっても、疾病の治療等に使用されることが目的とされている場合には「医薬品」に該当する。このため、これを患者等に投与することにより、**疾病の治療等に対する有効性や安全性を評価することを目的とした研究は、未承認の医薬品を用いた臨床研究として、法に規定する臨床研究に該当する可能性がある**ため、留意が必要である。

問1-16 どのような場合に、「医薬品」に該当するのか。

（答）医薬品医療機器等法第2条第1項の規定に基づき、次のいずれかに該当する物（「医薬部外品」に該当する物を除く。）を指す。医薬品に当たるかどうか判断しがたい場合には、あらかじめ、都道府県等の薬務担当課に研究計画書などの資料を添えて相談し、判断を受けること。

- ・日本薬局方に収載されている物
- ・人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物
- ・人の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物



3. 再生医療等安全性確保法の適正な運用について

再生医療等安全性確保法の施行状況について（令和5年12月末現在）

再生医療等安全性確保法の施行状況について（令和5年12月31日現在）

（1）認定再生医療等委員会

委員会の分類	認定再生医療等委員会の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
特定認定再生医療等委員会	2	1	43	7	12	3	7	75
認定再生医療等委員会※	0	3	47	9	12	4	13	88
合計	2	4	90	16	24	7	20	163

※第3種再生医療等提供計画のみに係る審査等業務を実施する委員会

（2）細胞培養加工施設

許可等の分類	細胞培養加工施設の件数							合計
	北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
許可	0	2	40	5	20	0	7	74
届出	98	132	1,717	301	614	218	386	3,466
合計	98	134	1,757	306	634	218	393	3,540
認定（国・地域別）	韓国(12)、中国(1)、台湾(1)、オーストリア(1)							15

（3）再生医療等提供計画

再生医療等の分類	治療・研究の区分	再生医療等提供計画の件数							合計
		北海道	東北	関東信越	東海北陸	近畿	中国四国	九州	
第1種再生医療等提供計画	治療	0	1	1	1	2	0	2	7
	研究	0	0	8	3	3	2	0	16
第2種再生医療等提供計画	治療	43	21	869	102	324	52	160	1,571
	研究	0	1	19	5	9	3	6	43
第3種再生医療等提供計画	治療	98	139	1,912	345	726	238	440	3,898
	研究	0	1	34	3	3	0	1	42
合計	治療	141	161	2,782	448	1,052	290	602	5,476
	研究	0	2	61	11	15	5	7	101

再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しに係る検討の経緯

令和元年7月 第40回 再生医療等評価部会

- 再生医療等安全性確保法施行後5年を目途とした検討を開始

8月 第41回 再生医療等評価部会

- 関係団体からのヒアリング（日本再生医療学会、日本遺伝子細胞治療学会、再生医療イノベーションフォーラム）
- 認定再生医療等委員会における審査の質向上事業の活動報告

12月 第45回 再生医療等評価部会

- 再生医療等安全性確保法の施行後5年の見直しに係る検討の中間整理についての議論

12月 中間整理 公表

令和2年4月 第一回 法見直しに係るワーキンググループ

- ①遺伝子治療（主にin vivo）に対する法的枠組み ②再生医療等技術のリスク分類 の二点について特別研究班二班を立ち上げて検討し、ワーキンググループで取りまとめることを議論、了承

6月 特別研究班で検討開始、法律施行規則の一部を改正する省令（遺伝子改変技術の追加）

- ①遺伝子治療（主にin vivo）に対する法的枠組み ②再生医療等技術のリスク分類・適用除外範囲等

令和3年1月 第二回 法見直しに係るワーキンググループ

- ①②に係る特別研究班の中間報告の概要と論点整理について議論、議論の内容をもとに引き続き研究班で検討

6月 第三回 法見直しに係るワーキンググループ

- ①②に係る特別研究班の最終報告について議論

10月 法見直しに係るワーキンググループとりまとめ

12月～令和4年4月 第69～76回 再生医療等評価部会

- 再生医療等安全性確保法の施行後5年における各論点の検討の方向性案について議論

6月 とりまとめ 公表

再生医療等安全性確保法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ概要

1. 医療技術等の変化への対応

(1) 細胞加工物を用いない遺伝子治療 (*in vivo*遺伝子治療) に対する規制の検討

<法の対象範囲とする遺伝子治療技術の範囲>

- 遺伝子治療技術については、遺伝子治療等臨床研究指針で定義する*in vivo*遺伝子治療を含めた技術を法の範囲に含めるべき。
- 今後の遺伝子治療及び関連技術の急速な進歩を見据え、技術やリスクが近似するものに対しても、迅速に対応できる法体系とすべき。
- 関連技術については、遺伝子治療技術とリスクが近似する「ゲノム編集技術を応用した技術」を法の対象範囲とすべき。
- mRNAを利用する技術については、法の対象範囲とするかどうか、技術とリスクの観点から、今後ワーキンググループ等で検討すべき。

<細胞医療と遺伝子治療の法的枠組みのあり方>

- 従来の「細胞医療 (*ex vivo*以外) + *ex vivo*遺伝子治療」の枠組みに加え、*in vivo* 遺伝子治療の法的枠組みを整備すべき。
- また、細胞医療にも*in vivo* 遺伝子治療に近いリスクを抱えた技術が今後出現する場合に備え、例えば、*in vivo* 遺伝子治療で求められるものと同等の手続を課すなど、その技術を想定した法的枠組みをあらかじめ設けておくことも考えられる。

<遺伝子治療の提供に求められる手続>

- 現行の再生医療等安全性確保法の手続を前提とし、審査を行う委員会、遺伝子治療を提供する医療機関、ウイルスベクター等の製造・管理や取扱業者において、遺伝子治療の提供に必要な手続を求めるべき。
- ウイルスベクターの製造所や、細胞への遺伝子導入にウイルスベクターを使用するC P C、ウイルスベクター等を使用する医療機関において、再生医療等安全性確保法上、追加的に求める要件はないが、作業者の健康管理等については、医療機関を含めたウイルスベクター製造所への注意喚起をQ & A等で対応すべき。

<遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの扱い>

- *in vivo*遺伝子治療のうち、疾病の予防を目的とするものについても、細胞医療 (*ex vivo*遺伝子治療を含む) と同様に再生医療等安全性確保法の対象とすべき。
- 遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンが、医薬品医療機器等法で医薬品として承認された場合、再生医療等製品と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないこととすべき。また、遺伝子治療・関連技術を用いたワクチンの治験については、細胞医療と同様に再生医療等安全性確保法の対象としないこととすべき。
- 日本未承認であるが外国で承認されている感染症の予防 (感染・発症予防や重症化予防等を含む) を目的としたワクチンについては、公衆衛生施策上必要なものは再生医療等安全性確保法上、個別に除外することとすべき。

<疾病等報告について>

- 遺伝子治療を再生医療等安全性確保法の対象とするにあたり、遺伝子治療の提供後に発生した事象の報告については、報告の実効性、現行法や他法との整合性等を踏まえ、再生医療等安全性確保法で規定される疾病等とすべき。

1. 医療技術等の変化への対応

(2) 再生医療等のリスク分類・法の適用除外範囲の見直し

(i) ゲノム編集技術について

- ゲノム編集技術を応用した技術をはじめとする関連技術も含め、認定再生医療等委員会における審査の際の考え方等の具体的なリスクの評価方法について検討すべき。

(ii) その他の再生医療等技術について

＜リスク分類・適用除外範囲の見直し全般について＞

- 再生医療等技術のリスク分類については、将来的に科学的知見が集積した段階で、改めてリスク分類の考え方を検討すべき。

＜特に検討を行うべき再生医療等技術について＞

- 医薬品医療機器等法に基づき適応症を含む承認を取得した医療機器をその適応範囲内で利用する場合には、再生医療等安全性確保法の適用範囲から除外すべき。
- 保険収載された第1種再生医療等技術に関しては、事前に本部会委員と事務局により書類を確認し、指摘事項が修正されたことを確認した後、速やかに本部会長及び部会長代理に報告し短縮通知の発出を行い、直近の部会開催において当該処理をした計画について報告すべき。
- 他家間葉系幹細胞を利用した医療技術については、引き続き、第1種再生医療等技術として位置づけることとする。将来的に、再生医療等安全性確保法の下で科学的知見が集積した段階で、第1種再生医療等技術として求められる手続の見直しを検討すべき。また、既に承認されている同種由来再生医療等製品の適応外使用等の部会審査については、保険収載された第1種再生医療等技術と同様の手続緩和の枠組で対応可能か、個別の技術について事務局と本部会委員とでその都度判断し、手続緩和を検討すべき。
- エクソソーム等は、細胞断片として整理されるものであり、ヒトへの投与物としての明確な定義づけが困難であることや、諸外国における規制状況等も勘案し、現時点においては、エクソソーム等を再生医療等安全性確保法の対象とはせず、今後の医療技術の進展を踏まえ、必要に応じ検討すべき。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

(1) 再生医療等の科学的妥当性の確認

- 再生医療等提供計画の様式や、認定再生医療等委員会に対して行う定期報告の様式を見直し、提供計画に科学的妥当性の評価方法を記載事項として設けるとともに、定期報告における「科学的妥当性の評価」の欄には、当初の提供計画に記載した評価方法に沿って記載を求めるべき。
- 上記内容をどのように認定再生医療等委員会が確認すべきかについては、質向上事業の成果に基づいて認定再生医療等委員会の審査に資するガイドラインを作成することで、認定再生医療等委員会において科学的妥当性を適切に評価できるような方策をとるべき。また、定期報告に記載する「科学的妥当性の評価」については、認定再生医療等委員会が審査後に公表する議事概要に適切に記載するよう求めることとし、議事概要の記載をガイドラインに例示することを検討すべき。ガイドラインの具体的な内容については、引き続き、質向上事業において検討を継続すべき。一方、科学的妥当性に係る情報のレジストリへの登録の在り方については、再生医療実用化基盤整備促進事業において、引き続き検討すべき。

(2) 再生医療等の安全性の担保・再生医療等を提供する医療機関や医師又は歯科医師の適正性の担保

<細胞の保管について>

- 細胞の保管については、管理基準（案）を踏まえ、細胞の保管を行う機関における細胞の保管基準等について定めるべき。

<再生医療等を行う医師又は歯科医師の要件について>

- 再生医療等の提供体制の中には、再生医療等及び対象疾患・全身管理に関する関連学会の認定医等に相当する知識を有する者、生命倫理や再生医療等安全性確保法に関する知識を有する者を含むことを明確化すべき。

<認定再生医療等委員会の変更について>

- 再生医療等提供基準チェックリストや、質向上事業においてとりまとめを予定しているガイドライン等に、認定再生医療等委員会の変更に関するチェック項目を追加し、認定再生医療等委員会が計画の審査を行う際に、不適の意見を述べた委員会での審議結果や委員会の変更に至った経緯を確認できるようにすべき。

2. 再生医療等の安全性及び科学的妥当性の確保

(3) 認定再生医療等委員会の質の担保

- これまでに質向上事業で作成してきたガイドラインやチェックリスト等も包含し、審査等業務全体を網羅したガイドラインを質向上事業で作成し公表すべき。
- 認定再生医療等委員会に対する定期報告については、委員会の事務負担も踏まえ、規定しないが、引き続き、質向上事業における調査事業で実態の把握に努め、研修会や模擬審査など、質向上に資する取組も継続すべき。
- 臨床研究法も参考に、認定再生医療等委員会に対する立入検査及び欠格事由については新たに再生医療等安全性確保法にも規定を加えるべき。
- 認定再生医療等委員会における利益相反の関係を確認でき、適切な措置が講じられるような対応について検討すべき。

(4) 細胞培養加工施設の質の担保

- C P Cの構造基準や手続については、将来的に、再生医療等安全性確保法の下で科学的知見が集積した段階で、改めて検討すべき。
- 引き続き、届出制及び許可制のC P Cに対する実態把握のための調査を続けるべき。

3. 再生医療等に係る研究の推進

(1) 法に基づく手続の緩和・改善

＜手続の責任主体について＞

- 再生医療等を研究として行う場合、研究特有の手続については、当該研究の実施責任者において行うこととすべき。

＜先進医療の手続について＞

- 先進医療として臨床研究を実施する場合（一定の要件を満たした医療機関からの提出、かつ、一定の要件を満たした認定再生医療等委員会の審査を経た場合）における、先進医療技術審査部会及び先進医療会議の審査過程の簡略化について、まずは先進医療技術審査部会で検討すべき。
- 先進医療として実施する臨床研究において、認定再生医療等委員会における審査の後、先進医療技術審査部会又は先進医療会議において研究計画書等に変更があった場合、当該変更に係る認定再生医療等委員会の審査等業務については、事後的に認定再生医療等委員会へ報告することとすべき。

(2) 再生医療等の拠点機関の設定

- 拠点機関の設定については、再生医療実用化基盤整備促進事業の中で設定された拠点機関を中心に多機関連携を支援することとし、拠点機関の数や各機関の役割については、状況に応じて関係者間での調整のうえ、適切に設定すべき。
- 遺伝子治療を牽引する拠点機関の設定についても検討すべき。

(3) 細胞の安定的な確保

- 流通に係る基盤の構築や原料の品質管理に係る基準の策定に向けて、引き続き、経済産業省をはじめ関係省庁等と連携し、検討を進めていくべき。



- 本部会においては、再生医療等安全性確保法のあり方について議論を行い、見直しに係る検討をとりまとめた。
- 本部会の意見を十分に踏まえ、再生医療等安全性確保法の改正を行う等、改革に早急に取り組み、着実に実施されたい。