

2018年4月号 (Vol.3)

臨床研究法の施行開始

- I. 臨床研究法制定の経緯・背景
- II. 臨床研究法の適用範囲
～「臨床研究」と「特定臨床研究」～
- III. 臨床研究実施基準
～利益相反の管理～
- IV. 医薬品等製造販売業者等の講ずべき措置
- V. 経過措置

森・濱田松本法律事務所
弁護士 浦岡 洋
TEL. 03 5220 1803
yo.uraoka@mhmjapan.com
弁護士 大室 幸子
TEL. 03 6212 8350
sachiko.omuro@mhmjapan.com

I. 臨床研究法制定の経緯・背景

1. 臨床研究法の制定経緯

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（以下「医薬品医療機器等法」という。）のもと、従来より、臨床研究のうち、治験については「臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下「GCP 省令」という。）により規制され、また、製造販売後臨床試験については「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」により規制されてきました。一方、これら治験や製造販売後臨床試験以外の臨床研究については、厚生労働省・文部科学省策定の「人を対象とする医学的研究に関する倫理指針」や、業界団体の策定する各種ガイドラインには服していたものの、直接的な法規制は行われていませんでした。

こうしたところ、2013年頃より、臨床研究における不正事案が複数明るみに出て、臨床研究に対する信頼を回復するため、従来は法規制の対象ではなかった臨床研究についても一定の範囲で法規制を行う必要性が指摘されるに至りました。かかる経緯を経て、2017年4月に臨床研究法（以下「法」という。）が成立し、2018年4月1日に施行されました。

2. 臨床研究法の枠組み

臨床研究法は、臨床研究促進の観点から過度な規制とならないよう配慮しつつ、データ操作等の不正なく臨床研究が適正に実施されるよう確保し、また、人を対象とするものであることから対象者の尊厳・人権を守り、もって、臨床研究に対する国民の信頼確保を図ることを目的とするものです。

具体的には、「特定臨床研究」を実施する者（研究責任医師など）に対し、①モニタリング・監査の実施や利益相反の管理などを定める臨床研究実施基準の遵守、②実

HEALTHCARE NEWSLETTER

施計画の認定臨床研究審査委員会の審査、厚生労働大臣に対する提出、③対象者からのインフォームド・コンセントの取得、④個人情報の保護・秘密保持、⑤記録の保存等、⑥重篤な疾病等が発生した場合の報告などの各種義務を課します（法第2章）。

また、医薬品等製造販売業者に対しては、製造販売し又は製造販売しようとする医薬品等の特定臨床研究について研究資金等を提供する場合に契約締結義務を課すと共に、研究資金等の提供に関する情報の公表の義務を課します（法第4章）。

今回のニュースレターでは、臨床研究法について、ヘルスケア関連企業の視点から留意すべきポイントとして、臨床研究法の適用の有無を分ける「臨床研究」と「特定臨床研究」の定義について説明した上で、臨床研究基準のうち、特にヘルスケア関連企業に大きく関連する利益相反管理について説明します。また、ヘルスケア関連企業に課される直接の義務である契約締結義務と情報公表義務について説明し、経過措置について説明します。

II. 臨床研究法の適用対象～「臨床研究」と「特定臨床研究」～

1. 「臨床研究」とは？

(1) 「臨床研究」の定義

臨床研究法において、「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又は安全性を明らかにする研究」をいうものと定義されます（法2条1項）。

「医薬品等を人に対して用いる」とは、医薬品等を人に投与・使用する行為のうち、「医行為」に該当するものに限定されます（臨床研究法施行通知1.(2)①)。ですので、医療機器である体温計を用いる研究でも、例えば体温の計測のみを行うなど「医行為」に該当しない場合には、臨床研究法上の「臨床研究」に該当しないことになります。

また、「医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」とは、医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で、医薬品等を人に対して投与又は使用することにより行う研究をいいます。ですので、手術・手技等に係る臨床研究などは、臨床研究法上の「臨床研究」には該当しません。

(2) 治験、製造販売後臨床試験の扱い

医薬品医療機器等法・GCP 省令で規制される治験（医薬品医療機器等法2条17項、同法80条の2・2項）は、臨床研究法上の「臨床研究」に該当しないこととされ（法2条1項、臨床研究法施行規則（以下「施行規則」という。）2条2号）、臨床研究法で重ねては規制されません。

また、医薬品医療機器等法・「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に

HEALTHCARE NEWSLETTER

関する省令」で規制される再審査・再評価・使用成績評価のための製造販売後臨床試験も、同じく臨床研究法上の「臨床研究」に該当しないこととされ（施行規則 2 条 3 号）、臨床研究法で重ねては規制されません。

(3) 観察研究

「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、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」（いわゆる「観察研究」）は、臨床研究法上の「臨床研究」に該当しないこととされ（臨床研究法 2 条 1 項、施行規則 2 条 1 号）、臨床研究法の適用対象になりません。

典型的には、プロトコル作成時に既に存在する診療情報や試料を用いて行ういわゆる後向きの研究が、観察研究に該当します。また、前向きの研究であっても、上記の要件に該当する場合があります、その場合は観察研究に該当するものとして「臨床研究」から除外されることとなります。

2. 「特定臨床研究」の定義

(1) 概要

上述のとおり、臨床研究については、研究の質を確保するという要請と共に、過度の法規制による研究の委縮を防止する必要もあり、両者のバランスを取る必要があります。そこで、臨床研究法では、臨床研究法上の「臨床研究」のうち、特に、①研究の対象となる医薬品等の製販業者から資金提供を受けて行う臨床研究と、②未承認又は適応外の医薬品等の臨床研究を「特定臨床研究」と定義して、規制の対象としています。

このように、臨床研究法は、基本的に、特定臨床研究を規制対象としますが、特定臨床研究に該当しない場合でも、臨床研究法上の「臨床研究」に該当する場合、実施者（研究責任医師等）は、臨床研究実施基準（施行規則 9 条～38 条）に従うよう努力する義務を負います（法 4 条 1 項）。

(2) 特定臨床研究その 1～研究の対象となる医薬品等の製販業者から資金提供を受けて行う臨床研究

研究の対象となる医薬品等の製販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は、特定臨床研究に該当します（法 2 条 2 項 1 号）。これが、特定臨床研究に該当するものとして特に規制対象とされるのは、不正事案を受け、臨床研究に対する信頼を回復するために臨床研究法が制定されたという臨床研究法の制定経緯に由来します。

製販業者と同視される「特殊関係者」の範囲は、施行規則で定められており、製販業者の会社法上の「子会社等」とされ（施行規則 3 条）、親会社や兄弟会社は含ま

HEALTHCARE NEWSLETTER

れません。

また、「研究資金等」とは、「臨床研究の実施に係る人件費、実施医療機関の賃借料その他臨床研究の実施に必要な費用に充てられることが確実であると認められる資金」とされ（施行規則 4 条）、例えば、労務提供や物品提供のみの場合は、研究資金等の提供に該当しません。

（3）特定臨床研究その 2～未承認又は適応外の医薬品等の臨床研究

製造販売の承認や届出未了の医薬品等を用いる臨床試験は、特定臨床試験に該当します（法 2 条 2 項 2 号イ、ハ、ホ）。また、製造販売の承認・届出済みの医薬品等を用いる場合であっても、当該承認・届出に係る用法と異なる用法等（いわゆる適応外）で用いる場合、やはり特定臨床試験に該当します（法 2 条 2 項 2 号ロ、ニ、ヘ）。

これらが特定臨床試験に該当することとされたのは、人に対するリスクの高さから、法規制の対象とするのが適当であると考えられたことによるものです。

Ⅲ. 臨床研究実施基準～利益相反管理～

1. 臨床研究実施基準

特定臨床研究の実施者は、施行規則に定める臨床研究実施基準（施行規則 9 条～38 条）に従ってこれを行う義務を負います（法 4 条 2 項）。また、特定臨床研究以外の臨床研究の実施者も、臨床研究実施基準に従って行うよう努力する義務を負います（法 4 条 1 項）。臨床研究実施基準には以下のように様々な事項が規定されていますが、臨床研究に関与する企業に特に関連する事項としては、特定臨床研究を実施する研究責任医師において、①医薬品・医療機器等の製造販売業者の特定臨床研究への研究資金等の提供やその他の関与について実施計画に記載すると共に、②かかる関与の適切な取扱いの基準（利益相反管理基準）と管理計画（利益相反管理計画）を作成してこれに従うことが必要となる点（施行規則 21 条）が挙げられます。

- ①臨床研究の実施体制（施行規則 9 条～15 条）
- ②実施医療機関の構造設備（施行規則 16 条）
- ③臨床研究の実施状況の確認（施行規則 17 条～19 条）
- ④研究対象者に対する補償措置（施行規則 20 条）
- ⑤利益相反管理（施行規則 21 条）
- ⑥その他臨床研究の実施に必要な事項（施行規則 22 条～38 条）

HEALTHCARE NEWSLETTER

2. 利益相反の管理のフロー

企業の臨床研究への関与自体は何ら否定されるものではなく、むしろ臨床研究の促進の観点から産学官の協力関係の強化が必要であることが指摘されるところです。同時に、国民の臨床研究に対する信頼確保の観点から、利益相反状況について把握して、適正に管理すると共に透明性を高める必要があり、かかる観点から、臨床研究基準では利益相反の管理についての規定が置かれています。

以下、施行規則 21 条及び「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について」（以下「利益相反ガイダンス」という。）に規定される利益相反（COI）の管理のフローについて、説明します。

(1) 研究責任医師による利益相反管理基準の作成

研究責任医師は、次に掲げる関与についての適切な取扱いの基準（「利益相反管理基準」）を定めることが求められます（施行規則 21 条 1 項）（利益相反管理基準については、利益相反ガイダンス添付の様式 A 参照）。

- ①当該研究責任医師が実施する臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者をいう。以下同じ。）による研究資金等の提供その他の関与（施行規則 21 条 1 項 1 号）
- ②当該研究責任医師が実施する臨床研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者に限る。）及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に対する当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等による寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与（施行規則 21 条 1 項 2 号）

1つの臨床研究について1つの利益相反管理基準を定めることが想定されています。

また、「研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者」とは、当該臨床研究に用いる医薬品等の特許権を有する者等を想定されています。

利益相反ガイダンス添付の様式 A の利益相反管理基準では、例えば、研究責任医師・研究代表医師は、研究関与企業から、当該年度あるいは前年度に年間合計 250 万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿執筆・コンサルティング、知的所有権、贈答・接遇等による収入）を得ていたり、研究関与企業の役員に就任している場合など、研究関与企業と一定の関係がある場合には、原則として研究責任医師・研究代表医師から外れるべきことなどが規定されています。

HEALTHCARE NEWSLETTER

(2) 関係企業等報告書と研究者利益相反自己申告書の作成

研究責任医師は、施行規則 21 条 1 項 1 号の「研究資金等の提供その他の関与」について確認したうえで、関係企業等報告書（利益相反ガイダンス添付の様式 B）に記載することが求められます（利益相反ガイダンス 4. (1)）。

また、各研究者は、施行規則 21 条 1 項 2 号の「寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与」について確認した上で、研究者利益相反自己申告書（利益相反ガイダンス添付の様式 C）に記載することが求められます（利益相反ガイダンス 4. (2)）。

(3) 利益相反状況確認報告書の作成

実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、施行規則 21 条 1 項 1 号と 2 号の関与（関係企業等報告書と研究者利益相反自己申告書に記載される）が確認された場合、利益相反状況確認報告書（利益相反ガイダンス添付の様式 D）を作成して研究責任医師に提出することが求められます（施行規則 21 条 2 項）。

(4) 利益相反管理計画の作成

研究責任医師は、利益相反状況確認報告書の内容も踏まえ、施行規則 21 条 1 項 1 号と 2 号の関与についての適切な取扱いの方法を具体的に定めた計画（「利益相反管理計画」）（利益相反ガイダンス添付の様式 E）を作成することが求められます（施行規則 21 条 3 項）。

IV. 医薬品等製造販売業者等の講ずべき措置

臨床研究法において医薬品等製造販売業者等の講ずべき措置として定められているのは、①契約の締結（法 32 条）と、②研究資金等の提供に関する情報の公表（法 33 条）のみです。

1. 契約の締結

法 32 条に基づき契約の締結義務が課される場合は、「医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者」が、「特定臨床研究を実施する者に対し、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特定臨床研究についての研究資金等の提供を行うとき」であり、前記Ⅱ.2.(2)の「特定臨床研究その 1」の場合に当たります。

契約の締結時期については、研究資金等の提供前に締結しなければならないものとされており、かつ、原則として臨床研究実施前に締結することが求められています。

契約に規定すべき事項としては、施行規則 88 条において定められており、以下の全 13 項目を記載する必要があるということになります。

HEALTHCARE NEWSLETTER

- 1) 契約を締結した年月日
- 2) 特定臨床研究の内容及び期間
- 3) 研究資金等の提供を行う医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者の名称及び所在地並びに実施医療機関の名称及び所在地
- 4) 研究責任医師及び研究代表医師の氏名
- 5) 研究資金等の額、内容及び支払いの時期
- 6) 法 33 条に定める研究資金等の提供に関する情報等の公表に関する事項
- 7) 特定臨床研究の成果の取扱いに関する事項
- 8) 医薬品等の副作用、有効性及び安全性に関する情報の提供に関する事項
- 9) 厚生労働省が整備するデータベースへの登録による公表に関する事項
- 10) 特定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に関する事項
- 11) 利益相反管理計画の作成等に関する事項
- 12) 研究の管理等を行う団体における実施医療機関に対する資金提供の情報の提供に関する事項（当該団体と契約を締結する場合に限る。）
- 13) その他研究資金等の提供に必要な事項

なお、「13) その他研究資金等の提供に必要な事項」としては、施行通知において、提供した研究資金等に余剰が発生した場合の取扱いについて取り決めておくことや、研究資金等のほか、医薬品等製造販売業者が実施医療機関に提供する労務提供や物品の内容について記載することが求められています。

2. 研究資金等の提供に関する情報の公表

法 33 条は、医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者に対し、特定臨床研究についての研究資金等の提供に関する情報のほか、特定臨床研究を実施する者又はその「特殊の関係のある者」に対する「金銭その他の利益の提供に関する情報」について、公表義務を課しています。

ここで、特定臨床研究を実施する者と「特殊の関係のある者」とは、特定臨床研究を実施する研究責任医師が所属する①医療機関、②大学、③一般社団・財団法人や NPO 法人等、並びに、研究の管理等を行う団体（特定臨床研究についての研究資金等の管理又は特定臨床研究の支援、受託若しくは複数の医療機関における事務の統括管理を行う団体を介して医薬品等製造販売業者等が当該特定臨床研究の実施医療機関に研究資金等を提供する場合の当該団体）とされています。

また、「金銭その他の利益の提供に関する情報」については、特定臨床研究の実施期間及び終了後 2 年以内に提供した寄附金や原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬をいうものとされており、各類型ごとに、以下の情報について公表すべきものとされています。

HEALTHCARE NEWSLETTER

研究資金等	<ol style="list-style-type: none"> 1) jRCT に記録される識別番号 2) 提供先 3) 実施医療機関 4) 各特定臨床研究における研究の管理等を行う団体及び実施医療機関ごとの契約件数 5) 各特定臨床研究における研究の管理等を行う団体及び実施医療機関ごとの研究資金等の総額
寄附金	<ol style="list-style-type: none"> 1) 提供先 2) 提供先ごとの契約件数 3) 提供先ごとの提供総額
原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬	<ol style="list-style-type: none"> 1) 業務を行う研究責任医師の氏名 2) 研究責任医師ごとの業務件数 3) 研究責任医師ごとの業務に対する報酬の総額

公表の方法について、現状ではインターネットの利用以外は認められていません。また、いわゆる二段階表示（閲覧申請を経た上での公開）や印刷の禁止等は閲覧しにくい方法であり透明性確保の観点から認められないものとされているため、留意が必要です。

V. 経過措置

本年4月1日の法施行前に開始している特定臨床研究については、法9条（特定臨床研究の対象者等の同意）及び12条（特定臨床研究に関する記録）は適用されず、また、2019年3月31日まで（実施計画を提出した場合は実施計画提出まで）の間は、法4条2項（臨床計画実施基準の遵守）と法5条1項（実施計画の提出）については適用されません。

但し、前述の法32条（契約の締結）については、経過措置は設けられていないため、法施行前から継続している特定臨床研究についても、研究資金等の提供を行う場合には、必要事項について既存契約の一部変更や覚書の締結等の対応が必要となります。

HEALTHCARE NEWSLETTER

文献情報

- 論文 「ヘルスケア関連企業が留意すべき健康・医療ビッグデータ活用の最新動向」
掲載誌 会社法務 A2Z 2018年3月号（第130号）
著者 岡田 淳

- 論文 「ヘルスケア関連企業と医療機関等との関係（臨床研究編）～臨床研究法の制定～」
掲載誌 会社法務 A2Z 2018年4月号（第131号）
著者 浦岡 洋

（当事務所に関するお問い合わせ）
森・濱田松本法律事務所 広報担当
mhm_info@mhmjapan.com
03-6212-8330
www.mhmjapan.com