

生体医工学会臨床研究法ガイドライン

整備の経緯と現状



medical informatics

黒田知宏

臨床研究法 WG





臨床研究法 とは

medical informatics





- 府立医大・慈恵医大・滋賀医大・千葉大・名大研究
 - 「ディオバンが既存の降圧剤より
脳卒中や狭心症を減少させる効果がある」と結論
- 2011年～相次いで論文撤回
 - データ解析方法に関する不正が発覚
 - 解析担当がノバルティスファーマ社員であったことが発覚
 - 同社から関係研究室への奨学寄付金が11億3千万円あったことが発覚
- 「**ノーモア・ディオバン**」
 - ICH-GCPに沿った臨床研究・治験を義務付ける方向へ
 - International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Guideline for Good Clinical Practice
- **臨床研究法** の 導入
 - 2017年4月14日公布、2018年4月1日施行



- 安全性の確保
 - 社会的リスク
 - 広告となる研究 の公正性担保
 - 被験者のリスク
 - 未承認医薬品・医療機器を用いる研究

- 具体的方法
 - 厚生労働大臣 による 直接制御
 - 認定臨床研究審査委員会（Certified Review Board）
による高品質審査
 - 研究者 ・ 審査委員 ・ 企業 に、個別の 罰則 を 設定



臨床研究法で見直されたポイント

見直し前】倫理指針に基づく実施・指導体制

製薬企業等



研究資金の提供

- ・不透明な奨学寄附金（10億円）の提供
- ・資金提供の公表は自主開示

指導

行政指導に強制力がない

医師・歯科医師



実施計画

申請

医療機関の管理者



提出

倫理審査委員会



指導

厚生労働大臣



意見

指導

- ・データ改ざんが行われていた
- ・利益相反管理が不十分
- ・記録が廃棄されていた

見直し後】法律に基づく実施・指導体制

製薬企業等



研究資金の提供

臨床研究に関する資金提供について、契約の締結や公表を義務付け

勧告⇒企業名の公表

法律に基づく調査権限・監視指導

臨床研究を実施する者



実施計画

①計画を提出

②意見

認定臨床研究審査委員会



改善命令、認定取消等

厚生労働大臣



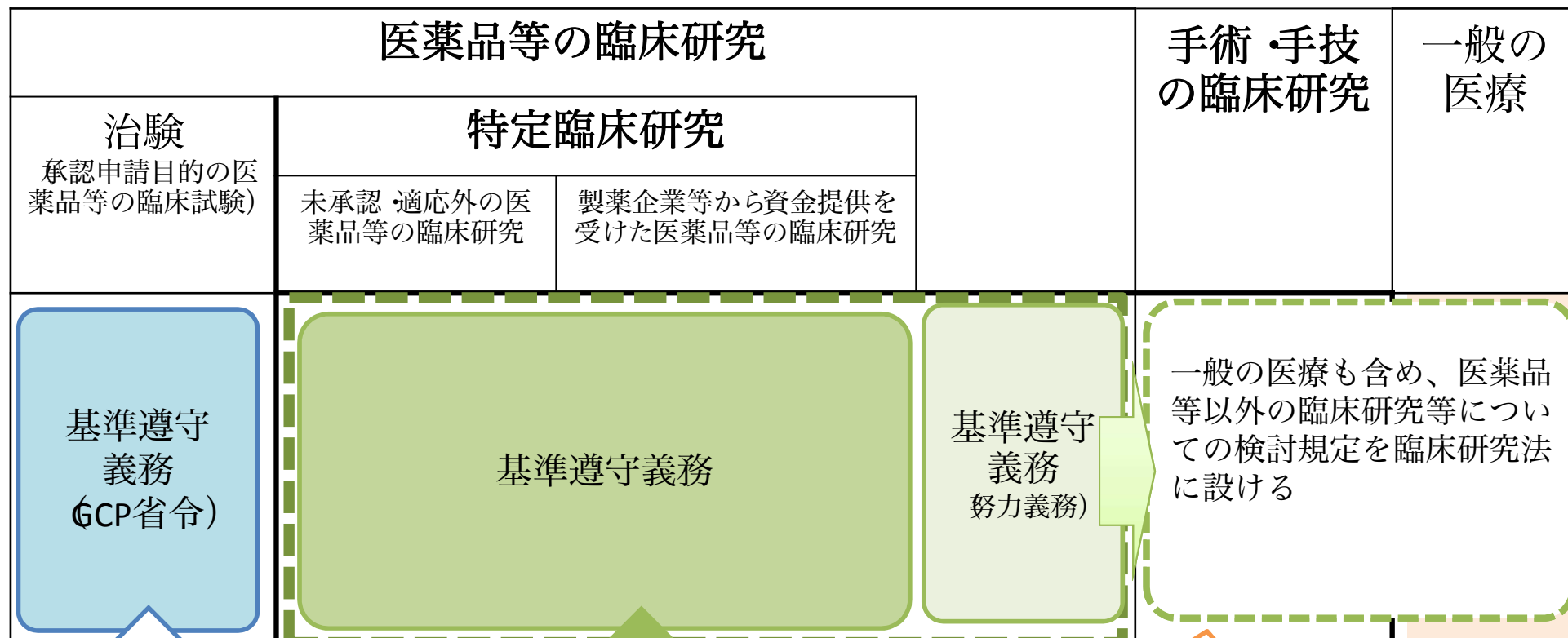
③計画を届出

モニタリングや利益相反管理等に関する実施基準の遵守、記録の保存を義務付け

改善命令⇒停止命令⇒罰則

保健衛生上の危害発生 拡大防止のために必要な場合には、停止命令⇒罰則)

臨床研究法の適用範囲



医薬品医療機器等法

臨床研究法

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、特定機能病院については承認要件として義務付け、その他の病院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



- 法二条
 - **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**
- 第一回臨床研究部会 資料6
 - **当該 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（医行為に該当するもの）により行う研究**
 - 医行為：医師の医学的判断及び技術を持ってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は及ぼす恐れのある行為



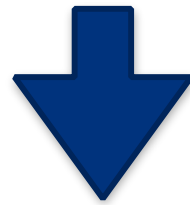
臨床研究法 の 適用範囲：特定臨床研究

- 特定臨床研究（法2条2項）：臨床研究の
 - 製造販売業者・その特殊関係者から**資金提供を受けたもの**
 - 子会社・財団・学会等を通じた資金提供を含む
 - 契約を結んで資金提供することを義務づけ
 - **未承認**・未認証・未届の医薬品・医療機器を利用
 - 用法・用量が異なる場合を含む

	A社からの資金提供	A社の医薬品等を用いる	未承認又は適応外
特定臨床研究	✓	✓	
	✓	✓	✓
		✓	✓
それ以外の臨床研究	✓		
		✓	



- 実施者は「**研究責任医師**」
 - 研究計画書は研究責任医師が作成（規則14条）
- 実施場所は「**実施医療機関**」（規則1条）
 - 救急医療に必要な施設を保有（規則16条）
- 審査は「**認定臨床研究審査委員会**」（法5条3項・規則9条）
 - 設置者は医療機関保有大学か医学系学会等（規則64条）
 - 2018年3月で49個



臨床研究は（実質）医療機関でしか実施不能



- 通知
 - 臨床研究に用いる医薬品等の品質確保のために必要な措置について（医政研発0302第5号）
- 未承認医薬品の製造外部委託は「**治験薬GMP**」（2(2)⑤(カ)）
- 未承認医薬品の内製構造設備は「**薬機法を参照**」（2(2)⑤(キ)）



医用機器試作時には安全管理と記録作成が必要に



- 前提
 - 学問の自由は、これを保障する。（日本国憲法 第23条）
 - **臨床研究法 の 該当性判断 は 研究者自身 が 行う**
 - 特定臨床研究 の 場合 のみ 基準遵守義務 がある
- 研究者 への 罰則 の 事由
 - 第41条 ： 50万円以下の罰金
 - **正当な理由無く** 研究計画書等を作成・変更しない。或いは、虚偽の記載を行う（第5、6、12条 違反）
 - 厚生労働大臣の **停止命令** に従わない（ **第20条** 違反）
 - 厚生労働大臣の報告指示・検査を拒む（ 第35条 違反）
 - 第39条 ： 3年以下の懲役 または 300万円以下の罰金
 - 厚生労働大臣の **緊急命令** に従わない（ **第19条** 違反）



- 停止命令 ・ 緊急命令
 - 第20条
 - 第1項 是正措置命令
 - 違反を是正する措置（計画書作成等）を講じるよう命令
 - 第2項 停止命令
 - 1項の命令に従わない場合、研究を停止するよう命令
 - 第19条
 - 保健衛生上の危害の発生・拡大を防ぐ 緊急命令

処罰が下るのは、故意の違反か命令不服従のみ



- 臨床研究
 - 医師実施 + 認定審査委員会 + 利益相反管理
 - 事実上、医療機関でのみ実施可能
- 臨床研究 = 医薬品・医療機器 + 医行為
 - **[論点] 医行為の範囲はどこからなのか？**
- 特定臨床研究 = 未承認医薬品・機器 or 企業からの資金提供
 - **[論点] 研究室で医療機器を開発する際の管理手順は？**



生体医工学会として基準を作成



- 安全性評価

- 人に適用する前に、適用可能な安全性があるか確認する。
 - この機器は一切の電源を有しないので、電氣的に安全である。



- 機器性能評価

- 機器として所期の性能を有しているかを確認する。
 - 心電発生装置に繋いで、市販品のAと同じ心電を計測できる。
 - ボランティアの人体から、市販品のAと同じ心電を計測できる。

人に用いない



人に用いる

- 臨床効果評価

- 臨床現場等で人に適用し、診断・治療上の臨床的な効果を確認する。
 - 市販品のAと同じ診断を下すことが出来る。



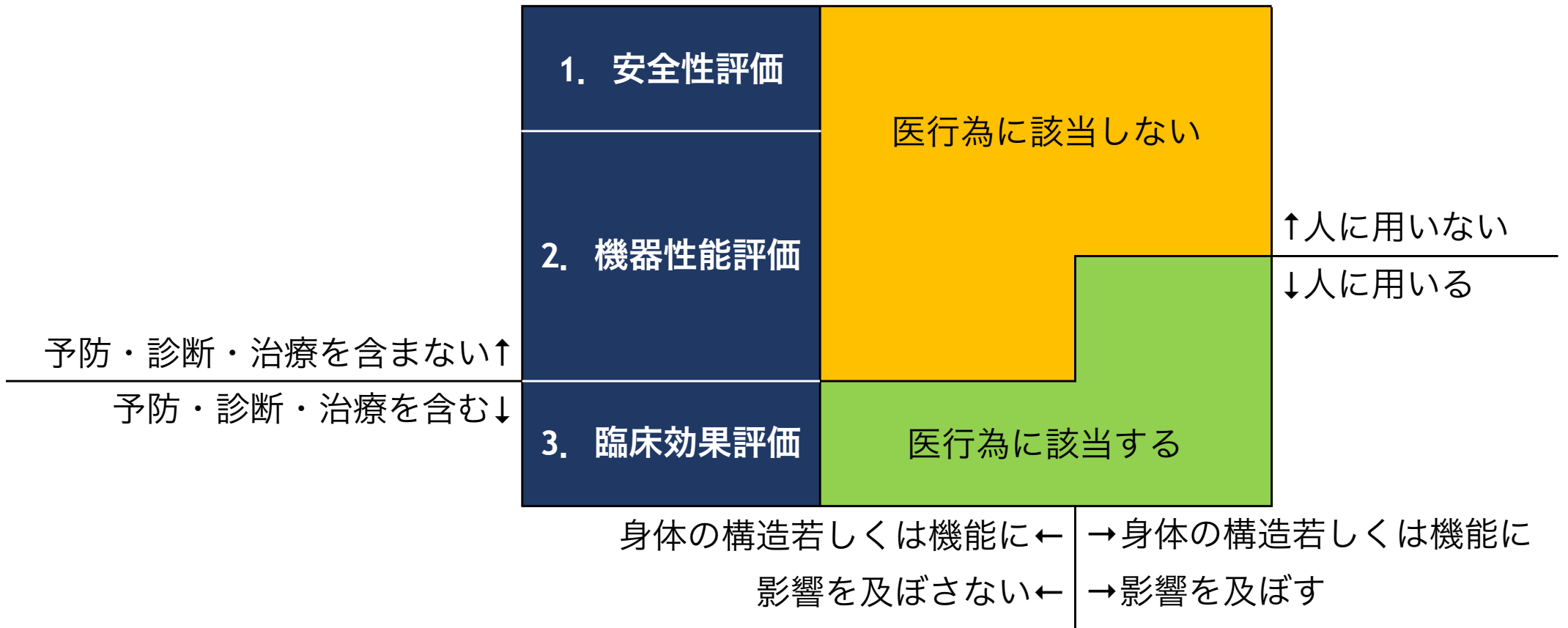
- 医行為の定義（平成17年7月26日 医政発第0726005号通知）
 - 医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ**人体に危害を及ぼし、又は及ぼす恐れのある**行為
- 医療機器の定義（薬機法）
 - 疾病の**診断、治療若しくは予防に使用**されること、又は**身体の構造若しくは機能に影響を及ぼす**ことが目的とされている機械器具等

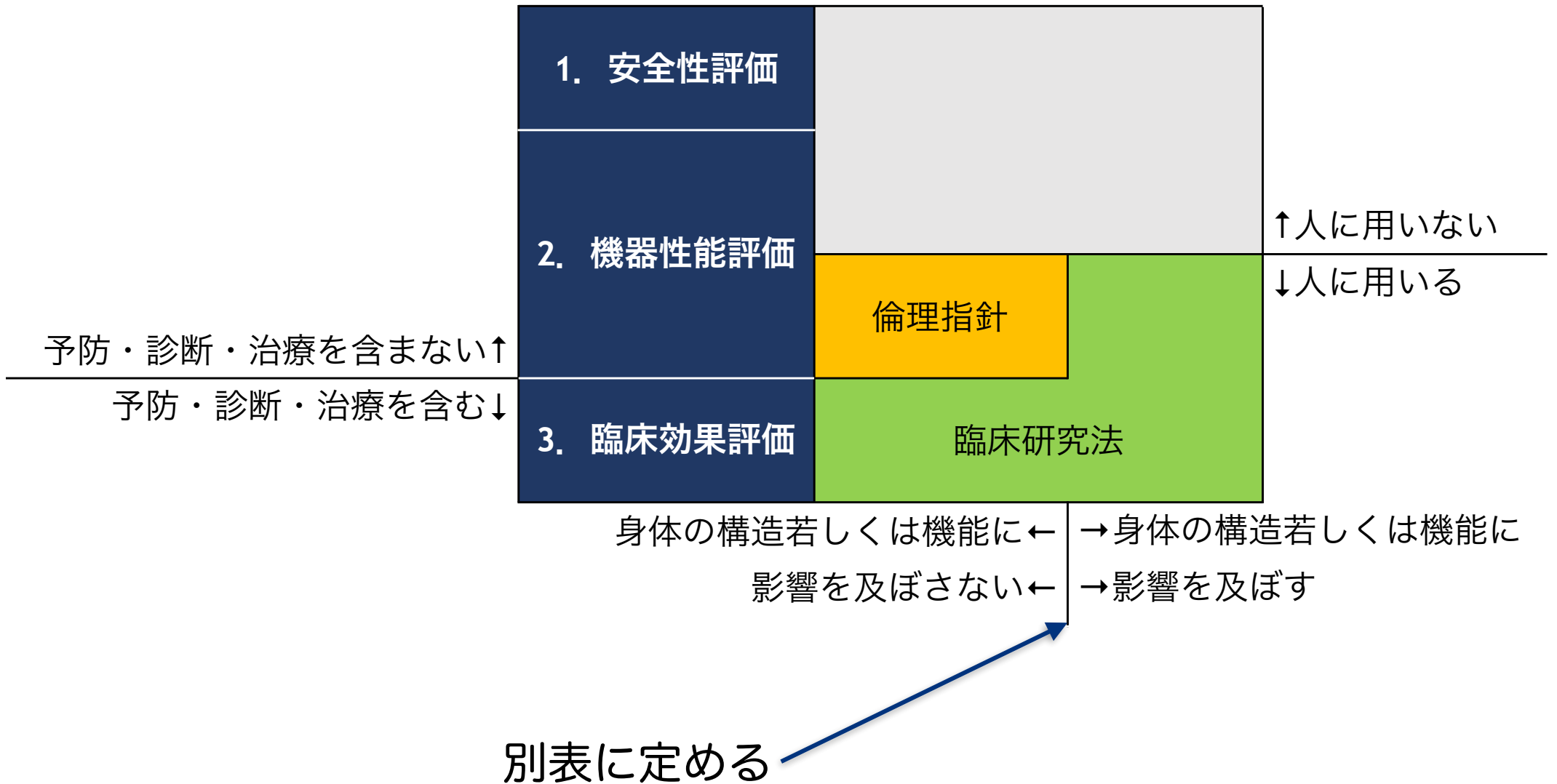


- 医療機器を用いた医行為
 - 疾病の診断・治療・予防に使用
 - (人体に危害を及ぼす程) 身体の構造若しくは機能に影響を及ぼす
 - 体温計で検温・血圧計で計測・パルスオキシメータを装着
⇒ 医行為にあたらぬ（医政発第0726005号）



- 水銀体温計・電子体温計により腋下で体温を計測すること、及び耳式電子体温計により外耳道で体温を計測すること。
- 自動血圧測定器により血圧を測定すること
- パルスオキシメータを装着すること
- 軽微な切り傷、擦り傷、やけど等について、専門的な判断や技術を必要としない処置をすること（汚物で汚れたガーゼの交換を含む）
- （医師の指示に従って）医薬品の使用（軟膏塗布、湿布貼付、点眼、内服、坐薬挿入、鼻腔への噴霧）を介助すること
- 爪切り・歯磨き、耳垢除去、ストマ清潔、自己導尿補助、浣腸
- ただし多くの「条件」があるので、**詳細は厚労省に問合せが必要**





- パブリックコメント
 - 2019年6月末日迄に収集
- 理事会承認で確定
 - (案) を取って、本会として確定

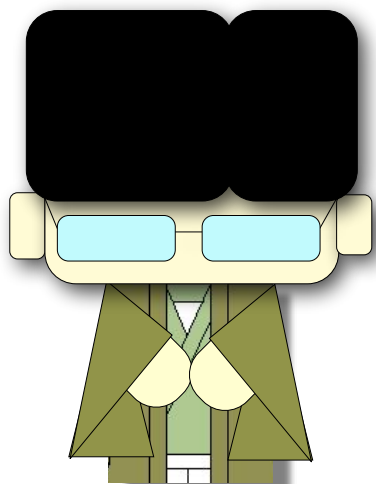
- 事例収集事業
 - 具体的な臨床研究事例を学会で収集
 - 別表を定めるために
 - 次回改定時の資料を作るために
 - 問合せに対して本会ガイドライン適応か回答



ガイドライン運用を通じた情報収集へ



- 厚生労働省：臨床研究法について
 - <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>
- 厚生労働科学審議会 臨床研究部会
 - <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei.html?tid=467561>



ご清聴有り難うございました！

臨床研究法について

一生体医工学分野への影響

medical informatics

黒田知宏

京都大学 医学部附属病院 医療情報企画部

