

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
臨床研究法が医療機器開発に与える影響に関する研究

研究分担者 山本晴子 (独)医薬品医療機器総合機構 医務管理監・理事長特任補佐

研究要旨

平成30年4月に施行された臨床研究法の施行により、臨床研究法の実施に係る負担が大幅に増加し、臨床研究の実施を推進するという法の趣旨の達成が困難との意見が研究者からあがっている。本研究班は、臨床研究法に対して、各ステークホルダーから出されている臨床研究法の問題点についての論点を整理し、法改正の要否や運用上の改善事項について整理・対応策の検討を行い、厚生科学審議会臨床研究部会における臨床研究法の見直しの議論の基礎となる考え方を明らかにすることを目的として活動を行った。

規制要件、法律、研究倫理、倫理審査の専門家に加え、臨床研究に携わる研究者などで研究班を構成し、これまで各団体から出された臨床研究法見直しに係る提言や要望書から論点を抽出するとともに、業界団体からの意見聴取ならびに患者・一般を代表する立場の方々との意見交換を行って、臨床研究法の見直しに向けた論点整理を進めた。

本分担研究では、特に、医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について検討した。

臨床研究法附則第二条2においては、法律の施行後5年以内に法律の規定に検討を加えることとされており、上記の論点について検討が加えられるべきである。

山本 晴子・医薬品医療機器総合機構・医務管理
監・理事長特任補佐

A. 研究目的

平成30年4月に施行された臨床研究法に対して各方面から出されている要望書や臨床研究者からの意見をはじめ、各ステークホルダーから出されている臨床研究法の問題点についての論点を整理し、法改正の要否や運用上の改善事項について整理・対応策の検討を行い、厚生科学審議会臨床研究部会における臨床研究法の見直しの議論の基礎となる考え方を明らかにすることを目的とする。本分担研究では、特に、医療機器領域に特有の問題に焦点をあてて検討する。

<背景>

高血圧症治療薬ディオバンの市販後大規模臨床研究における不適切事案を背景として、平成30年4月に臨床研究法が施行された。それまで憲法における学問の自由を尊重して、臨床研究に対しては各種倫理指針による緩やかな規制がなされてきたが、臨床研究法により法令による、よりハードな規制が行われることになった。

一方、臨床研究法で規制を受ける側の研究者からは、臨床研究法の施行により、臨床研究法の実施に係る負担が大幅に増加し、臨床研究法第一条に掲げられた法の目的である、「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」の達成が困難になっているとの指摘があった。特に、医療機器領域では工学系の研究者や幅広いものづくり企業が開発に関与するため、医薬品とは異なる問題点があるとの意見が聞かれた。

これらの背景により、本分担研究では、臨床研究法の見直しに向けた、厚生科学審議会臨床研究部会における議論の基礎となる考え方を明らかにすべく、特に医療機器関連の問題点について検討する。

B. 研究方法

医療機器に関連する論点を取りまとめて班会議で発表し、研究班の検討による臨床研究法の見直しの方向性について提言を行う。

C. 研究結果

医療機器関連の問題点について以下のようにとりまとめ、第4回班会議で発表した。

医療機器に関する臨床研究の適用範囲

医療機器について、欧米の薬事規制では医薬品と医療機器は異なるものとして議論されることが一般的であるが、日本国内の薬事規制では両者を分けずに議論される傾向にある。臨床研究法の制

定時に参考とした海外の規制はほとんどが医薬品に関連した規制であった。しかし、臨床研究法で医療機器は医薬品と同様に扱われており、海外の諸制度と比較して過剰規制となっている傾向がある。

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が平成 26 年 12 月に取りまとめた「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」では、法規制の範囲について、「法規制導入に当たっては、臨床研究の質の確保による信頼回復を図りつつ、法規制による研究の萎縮を防止することが求められ、研究者等による自助努力と法規制のバランスを図ることが必要である」という前提に立ち、「我が国の制度の在り方としては、全ての臨床研究に一律の法規制等を課すのではなく、欧米の制度を参考に、医薬品・医療機器等に関する臨床研究について、臨床研究に参加する被験者に対するリスク（中略）を勘案した範囲とすることが妥当である。このことから、その対象範囲としては、未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究が妥当であり（以下省略）」と書かれている。しかしながら、医薬品と異なって医療機器におけるリスクは多様であり、未承認または適応外の医療機器のリスクは様々で、法規制の範囲の根幹にある「被験者に対するリスク」の考えに基づいた分類とはなっていないという懸念が研究者や業界団体から寄せられている。具体的には、薬機法において医療機器を製造販売するためには承認、認証、自己認証（届出）のいずれかを受けなければならないとされ、その判断は医療機器規制国際整合化会合（GHTF：Global Harmonization Task Force）による医療機器のリスクに応じたクラス分類（クラス I、II、III、IV）が用いられている。そのため、未承認・適応外の医療機器の中には、「人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどない」と定義される一般医療機器（クラス I）までもが含まれることになり、適応外のクラス I の医療機器（例：絆創膏、はさみ）を用いる場合には、被験者に対するリスクがほぼゼロに近いにもかかわらず一律に特定臨床研究と扱われることとなっている。

また、クラス II および III で第三者認証が適用される機器や、多くの改良機器など現行の医療機器と性能上大きな違いのない医療機器については、認証および承認時に臨床評価が不要とされているが、これらの機器も臨床研究法では一律に特定臨床研究として扱われ、薬機法で長年行われてきた法規制と大きく齟齬がみられる。このことにより、低リスクな医療機器の、特に開発初期段階での小規模研究の実施が困難になっているとの指摘がある。

一方、臨床研究法における「臨床研究」の定義は「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」

であり、このうち、「医薬品等を人に対して用いる」とは、「医薬品、医療機器又は再生医療等製品を人に対して投与又は使用する行為のうち、医行為に該当するものを行うこと」とあるため、「医行為」に該当するかどうかで判断される（課長通知 1（2）法第 2 条第 1 項関係）。

当該通知ではこの「医行為」を「医師法第 17 条、歯科医師法第 17 条及び保健師助産師看護師法第 31 条の解釈について（通知）」（平成 17 年 7 月 26 日付け医政発第 0726005 号厚生労働省医政局長通知）における医行為としており、「当該行為を行うに当たり、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、又は危害を及ぼすおそれのある行為」と定義される。しかし、この通知はもともと医療機関以外の介護現場における「医行為の拡大解釈」を是正して介護職が行える行為を列挙することを目的としており、医行為に該当する/しないの具体的な行為の例示は限定的である。そもそも「医行為」は医師法第 17 条の「医業」に該当する行為を表す行政上の用語として使用されており、看護領域、医学生教育の場など、医療現場の様々な場面でその解釈が検討されている。したがって、このような限定的な通知だけで「医行為」を解釈することは困難である。

医療機器の分野では、この「医行為」への該当性の判断がしづらく、医師の医学的判断及び技術が必要かどうかの線引きも曖昧で、特に医療機器の萌芽的研究を担う領域で医行為への該当を懸念して、研究者が行うべき研究の実施を差し控えたり、機関が研究を禁止したりと研究の萎縮が生じていることが大きい課題となっているとの指摘がある。

D. 考察

被験者に対するリスクが低いと考えられる、「クラス I、II、III に分類され、自己認証（届出）、第三者認証の機器、臨床試験不要の改良機器」は法の対象から外すことを検討すべきと考えられる。

ただし、国際的な GHTF のリスク分類と、第三者認証と大臣承認の線引きが必ずしも一致していないため、例えば臨床研究法第二条 2 の未承認、適応外の記載から、「薬機法第 23 条の 2 の 23 第一項の認証」や、「薬機法第 23 条の 2 の 12 第一項の届出」を削除することが法改正の方向性として考えられる。また、既に承認されている医療機器を、より使い易い構造・形状にすべく改良を加える場合、企業での医療機器の改良と、臨床現場における医師の評価を繰り返し、より良い機器を作り出すプロセスが必要となる。こうした改良医療機器の薬事承認を得る場合、必ずしも臨床試験データの提出を求められないケースもあるが、その場合であっても上記のような申請前に臨床現場での評価と、それに伴う機器の改良を必要とする場合には「未承認医療機器」で、「医行為」を伴うために特定臨床

研究と扱われることになる。このことにより、医療機器の継続的な改良を阻害する事態を招いている。そのため、改良医療機器（臨床なし）の範疇にとどまる、既承認の医療機器と性能上大きな違いがないケースの場合には、臨床研究法の対象から除く事を検討すべきである。

また、医療機器分野における「医行為」の該当性のわかりにくさを解消するための方策を考えた。日本生体医工学会の「医工学研究における臨床研究法の該当性判断に関するガイドライン」では、薬機法第二条第四項で医療機器の定義が「疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は（中略）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」とされていることを参考に、以下の①、②の両者を満たす場合に「医行為」に該当すると定義している。

- ① 研究対象者に対する予防、診断、治療を含む
- ② 身体の構造若しくは機能に影響を及ぼす

そのため、上記①、②の両者に該当し、医師の治療介入行為が行われる場合に、医療機器に係る臨床研究法上の臨床研究に該当することを明記し、さらに現場の研究者の判断の助けとなる具体事例をQ&A等で示すことを検討すべきである。

E. 結論

本研究班では、厚生科学審議会臨床研究部会における臨床研究法の見直しの議論の基礎となる考え方について、特に医療機器分野について論点整理を行っ

た。本報告書で明らかにした論点については、臨床研究部会でさらに審議が行われる。その検討においては、臨床研究法第一条に掲げられた法の目的である、「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」が達成されるかどうかという評価軸に十分配慮がなされることを期待する。

F. 健康危険情報

本研究は人を対象とした介入もしくは観察は行っていないため健康危険情報は該当しない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他