

令和2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
分担 研究報告書

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
小児領域における臨床研究法の課題の抽出及び対応策の検討に関する研究

分担 菊地佳代子 国立成育医療研究センター 研究推進部門 プロジェクトマネジメントユニット長

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。分担研究では、小児領域における臨床研究法の問題点や課題を抽出し、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調査を行った。

調査の結果、研究者の多くが研究モニタリングなどの試験実施に関する費用工面に負担を感じていた。手続きに関しては、70%近くが手続きの煩雑さを負担に感じていた。さらに、問題点の自由記載では、小児領域は適応外使用が多いため、特定臨床研究も多く、研究が煩雑になっていることや企業からの資金提供が少ない中での費用工面に苦労していることなど、多くの意見が挙げられた。

以上から、本分担研究では、主たる研究班で、臨床研究法の見直しに向けて挙げた8つの論点のうち、特に③適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲、に対して法第2条第2項第2号口に規定される「適応外」の適用範囲の見直しを提案した。

A. 研究目的

本分担研究は、平成30年4月に施行された臨床研究法に対して小児領域における問題点や課題を抽出し、主研究で検討している臨床研究法の見直しの議論の基礎となる考え方の中に、小児領域の課題や考え方を反映させることを目的とする。

<背景>

臨床研究法では、未承認もしくは適応外医薬品等を用いた臨床研究もしくは、企業から資金提供がある臨床研究が特定臨床研究に該当する。

小児領域は企業治験も少なく、治験以外の臨床研究においても資金提供を受けられるものは極わずかである。

一方、小児領域は市場規模や倫理面への配慮の難しさなどの多くの問題から、企業が主導して治験を行うことが少ない。そのため、小児領域の臨床現場では適応外の医薬品等が使用されていることが多く、必然的に、未承認もしくは適応外の医薬品等を用いた臨床研究は多い。さらに、法第2条第2項第2号口にあるように、添付文書に準じない用法用量で投与される医薬品の研究は適応外とみなされるため、用法用量

の定まらないものが多い小児領域においては、多くの臨床研究が特定臨床研究に該当する。これらの背景により、小児領域では臨床研究法を遵守する特定臨床研究に該当するものが多い。しかし、その中には日常診療で一般的に使用されている医薬品等の臨床研究も含まれており、被験者へのリスクが高くないものについても研究者へ経済的・事務的負担がかかっている状況である。

よって、本分担研究では、小児領域での臨床研究法に対する問題点や課題を抽出し、臨床研究法見直しの向けた、議論の基礎となる考え方を明らかにすることが重要と考えた。

B. 研究方法

日本小児科学会関連分科会代表薬事委員等へのメール配信により、アンケート調査を依頼した。その結果をもとに、臨床研究法改定における提言を行った。

➤ 調査の方法

● 調査対象者

- ・ 日本小児科学会薬事委員会委員、担当理事、オブザーバー
- ・ 日本小児科学会関連分科会代表薬事委員

- ・ AMED 小児医薬品の実用化に資するレギュラトリーサイエンス研究班（中村班）分担研究開発者のうち医師の先生方
- ・ 上記対象者から調査対応を依頼された各専門領域の特定臨床研究に関わる医師

● 調査項目

臨床研究法施行に伴い小児領域の臨床研究で負担となっている費用と手続き、改善してほしいことについて尋ねた。それぞれについて自由に回答できるように、自由回答欄も設定した。また、臨床研究法の問題点について尋ねた。

C. 研究結果

90名からの回答が得られた。費用面については、60%以上がモニタリングなどの試験実施に関する費用工面に負担を感じていた。手続きに関しては、70%近くが手続きの煩雑さを負担に感じているという結果だった（図 1-3）。また、「臨床研究法の問題点は何か」という問いに対しては、自由記載で回答を得た。「小児領域は適応外使用が多いため、特定臨床研究も多く、研究が煩雑になっていること」や「企業からの資金提供が少ない中での費用工面に苦労していること」など、多くの意見が挙がった。

D. 考察

日常診療で一般的に用いている医薬品等を用いた研究であっても特定臨床研究に該当するため、リスクがそれほど高くない試験で煩雑な手続きを要求されることに対し、疑問をもつという意見が多かった。そこで、社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例については臨床研究法の特典臨床研究から適用除外とすることを提案した。

さらに、医薬品において、厳密な意味での「適応外」は効能・効果に記載がないか、禁忌となっている場合で、効能・効果に記載があり、用法用量の記載がないものは、明示できる用法用量が定まっていないが投与対象となるという考え方があつた（1）。しかし、用法・用量に「小児では」といった記載がなければ、小児には適応外と判断されることもある。その中には、同一成分の特定の剤型のみで小児用法用量が設定されているものもあり（例：シロップ剤でしか小児の適応がない）現場の医師には、適応内なのか外なのかの判断が難しいとの意見もあつた。この点については、まずはQ&A等で判断基準を

明確にすることを提案した。さらに、小児領域に詳しい特定の臨床研究審査委員会等で特定臨床研究への該当性について判断する仕組みを作ることも一案と考えた。このように、今後、臨床研究法の見直しという観点だけではなく、小児領域のように、ほぼすべての臨床試験が特定臨床研究扱いとなってしまうという行き過ぎた適用をどう是正していくかの議論が必要であると考えた。

<参考文献>

(1) 佐藤淳子. NIKEIラジオ 小児科診療 Up-to-Date. 2015年12月30日放送

E. 結論

本分担研究では、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の論点整理を行うにあたり、小児領域における臨床研究法の問題点を調査した。その結果をうけて、8個の論点のうち、特に「論点3. 適応外薬に関する特定臨床研究の適用範囲」に関して意見を述べた。

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
なし

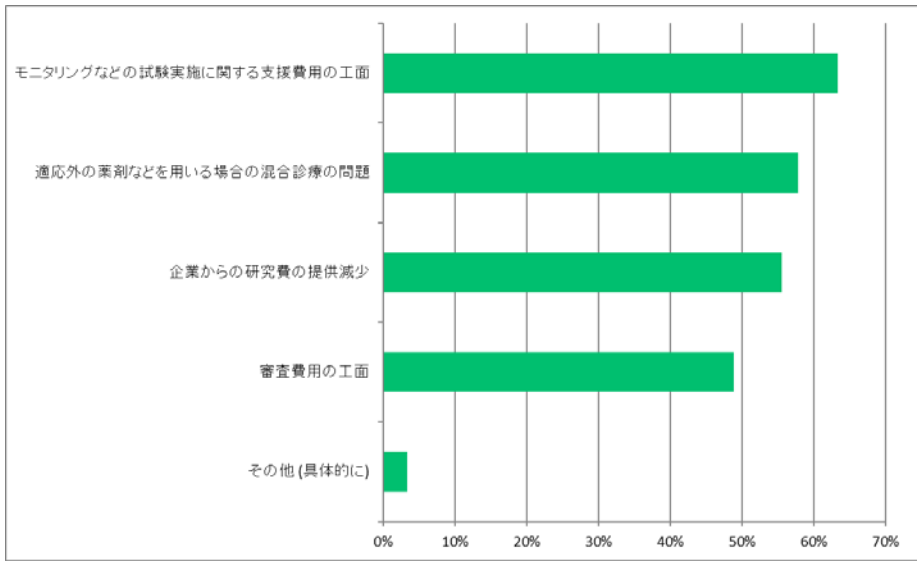


図1 負担となっている費用は何か。(複数回答)

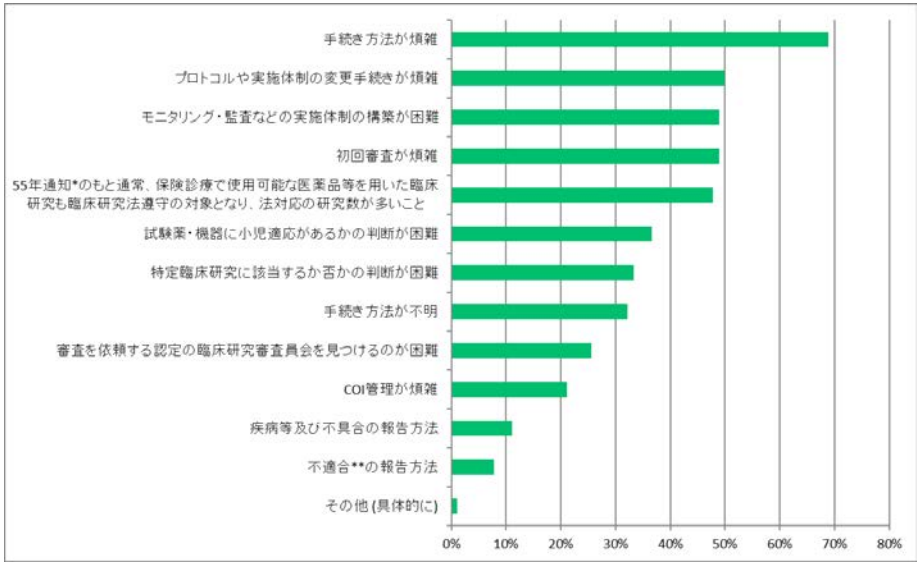


図2 負担となっている手続きは何か。(複数回答)

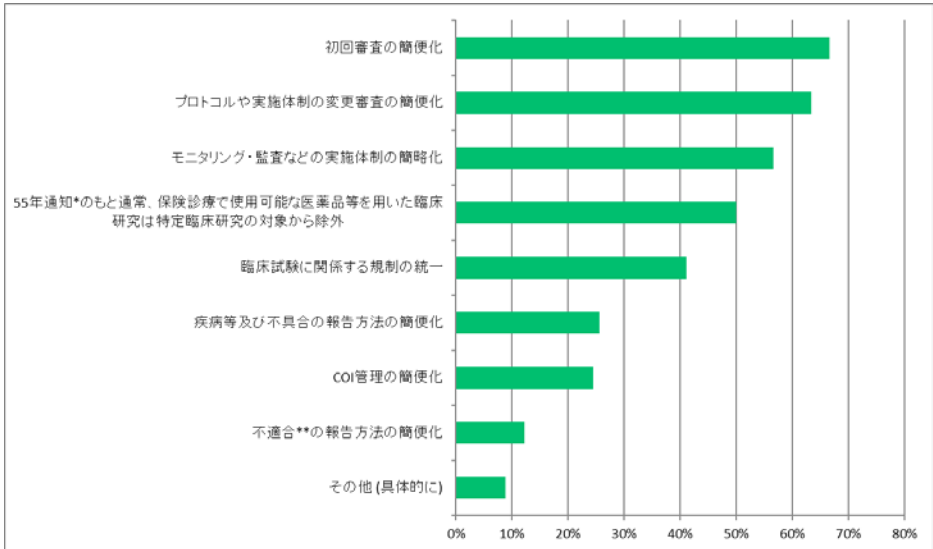


図3 どういった点が改善されると臨床試験数は増えると思うか。(複数回答)