

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

日本における臨床試験に係る制度の検討のための研究

研究分担者 中村 健一 国立がん研究センター中央病院 国際開発部門長

研究要旨：本分担研究では、日本の制度をEU、英国の規制と比較し、今後の制度見直しへの示唆を得るため、医薬品の臨床試験に関する法規制を網羅的に調査・整理した。その結果、EUではCTRとCTISを中核とする統一的制度の下で、介入を伴う医薬品試験を原則として同一の法的枠組みで扱い、日常診療への上乗せリスクが低い試験についてはlow-intervention clinical trialとして合理的運用を認めていた。英国では、介入の有無でCTIMPとNon-CTIMPを区別し、CTIMPではMHRAとRECによるCombined Reviewが整備され、試験リスクに応じたquality and risk proportionalityに基づいた運用が重視されていた。両者に共通するのは、承認申請目的の有無のみではなく、介入の有無や追加リスクに応じて審査・実施要件を設計している点である。これに対し日本では、治験と臨床研究が制度上分かれており、同種の介入研究でも異なる手続が求められる。今後は、被験者リスクに応じた規制の合理化、申請・審査基盤の一元化、新規モダリティに対する追加要件の整理を進めることが、国際整合性と実務効率の向上に資するものと考えられた。

A. 研究目的

本研究は、臨床試験に関する我が国の規制の課題の抽出及び臨床研究中核病院が有すべき要件を検討するものである。前者は、今後の臨床試験に係る各法令の改正の方向性について国際整合性の視点から示唆を行うものであり、各規制の改正時に反映されることにより、合理的な臨床試験の実施手順の実装及びヒューマンリソースの削減が達成されることにより円滑な臨床試験の実施体制につながることを期待される。後者は、現在、厚生科学審議会臨床研究部会で審議されている臨床研究中核病院の承認要件の見直しの議論に資するための提案を行うものであり、承認要件の見直しに反映されることにより、従前の承認要件を充足するための臨床試験

を実施立案するのみではなく、真に実施すべき「質の高い」臨床試験に注力し、国内における国際水準の臨床試験の中心的役割の一翼を担う拠点にシフトチェンジすることが期待される。さらに、日本起点の国際共同試験の実施の能力を有し、国内の大規模多施設共同試験をリードしつつ海外からの国際共同試験にも対応できるような国際共同治験に関する中核的な役割を担う拠点の新設につながることも期待される。いずれも研究が実施される現場の視点を中心として、本来必要とされるべき規制及び承認要件について、国際競争力を考慮して提案を行うことにより、我が国が世界トップレベルの創薬及び研究開発の地となることを期待できる。上記課題の内、本分担研究者は我が国の臨床試験の規

制を米国、EU、英国における規制との比較により、規制における課題の抽出を担当し、今後の方向性について示唆するものである。

B. 研究方法

現在の臨床試験の規制に関して、欧米における臨床試験の規制に関する網羅的な調査及び整理を行い、日本の規制との比較検討を行った。対象地域としては、米国、英国、欧州（EU）の3地域とし、臨床試験の種別毎に規制が異なる国もあり得ることから、医薬品と医療機器のそれぞれについて調査した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする臨床研究、動物を用いた基礎研究には該当しない。

C. 研究結果

現在の臨床試験の規制に関して、欧米における臨床試験の規制に関する網羅的な調査及び整理を行い、日本の規制との比較検討を行った。対象地域は、米国、英国、欧州（EU）の3地域とし、医薬品ならびに医用機器について整理した。各国の法規制については資料1-2-1～資料1-2-8にまとめており、その比較対照表を資料1-1-1（医薬品）および資料1-1-2（医療機器）としてとりまとめた。以下ではEUと英国における医薬品を用いた臨床試験に関する法規制をまとめる。

1) EUでの医薬品の臨床試験規制要件

EUにおける医薬品の臨床試験の中核をなすのは、加盟国に直接適用される Clinical Trials Regulation (Regulation (EU) No 536/2014, CTR) である。CTRは、EU域内での臨床試験の申請、審査、実施に関する基本要件を統一し、被験者保護と国際共同試験の効率化の両立を図る制度として位置づけられている。CTR

は2022年1月31日から適用が開始され、Clinical Trials Information System (CTIS) が同時期に稼働し、申請、審査、変更、終了報告、情報公開を含む臨床試験プロセス管理の共通基盤として機能している。ガバナンスとしては、EUレベルでは欧州委員会が制度設計・改正に関与し、European Medicines Agency (EMA) がCTISを運用し、各加盟国の National Competent Authority (NCA) が審査・監督を実施し、必要に応じて各国の倫理審査委員会が関与する構造となっている。

EUでは、まずCTR上のclinical trialに該当するか否かによって、適用される規制枠組みが分かれる。CTR上のclinical trialは以下のいずれかに該当するものと定義されており、医薬品の介入研究とほぼ同義である。

- a) 被験者を特定の治療戦略に割り付けることが、あらかじめ決定されており、かつ、当該加盟国における通常の臨床診療（normal clinical practice）の範囲に含まれない場合
- b) 臨床試験用医薬品（investigational medicinal products, IMP）を処方する決定が、被験者を当該臨床研究に組み入れる（登録する）決定と同時にされる場合
- c) 通常の臨床診療に加えて、追加の診断手順またはモニタリング手順が被験者に適用される場合

この定義のいずれかに該当する場合、未承認薬の評価試験のみならず、既承認薬の新用量、新適応、新規投与方法等を検証する試験もCTRの適用対象となる。他方、non-interventional studyはCTR上別に定義され、通常診療の範囲内で得られるデータを観察・解析する研究は原則としてCTRの適用対象外となる。

CTR適用試験については、申請・審査・実施・安全性報告・透明性確保に関する基本要件

が CTR により定められ、これらの手続は CTIS を通じて実施される。申請資料は、EU 共通評価事項である Part I と、各加盟国固有事項である Part II から構成される。Part I には臨床試験の科学的妥当性、製品の品質、安全性等に関する情報が含まれ、Part II には被験者向け情報、同意取得、補償、募集方法等の各国固有事項が含まれる。同一プロトコールに基づく多国間試験では、Part I を共通化しつつ Part II のみを各国事情に応じて補完する仕組みになっており、各国ごとに全面的に申請資料を作り分ける負担を低減しながら、統一的な枠組みの下で承認取得を進めることが可能となっている。また、CTR の運用においては ICH-GCP 遵守が前提とされ、個人データの取扱いには GDPR が横断的に関係する。

EU 制度の特徴の一つとして、low-intervention clinical trial の概念が制度化されている点が挙げられる。これは CTR Article 2(2)(3)に定義され、プラセボを除く臨床試験用医薬品 (IMP) が承認済みであること、IMP の使用が販売承認条件に従う、またはエビデンスに基づく使用であること、追加の診断又はモニタリング手技が通常の診療行為に加えて被験者に最小限を超える追加リスク又は負担を生じさせない場合を指す。このような low-intervention clinical trial では、被験者保護を損なわない範囲で、モニタリング、品質管理、試験薬管理、文書化等について合理的に運用することが認められている。

さらに EU では、ATMP、小児試験、希少疾病用医薬品試験等について、CTR を基本枠組みとしつつ追加的要件が上乘せされる。小児試験については CTR Article 32 が未成年者を対象とする臨床試験の追加条件を定めており、別途 Paediatric Regulation の下で Paediatric Investigation Plan (PIP) または waiver が求め

られる。ATMP については、CTR に加え ATMP Regulation や関連ガイドラインを踏まえ、製造・品質管理、生物学的リスク評価等への追加対応が必要となる。

2) 英国での医薬品の臨床試験規制要件

英国における医薬品の臨床試験規制は、Acts of Parliament、Statutory Instruments、規制当局ガイダンス、IRAS・倫理審査関連指針等から成る階層構造を有し、法的基盤として Medicines and Medical Devices Act 2021 が位置づけられる。医薬品臨床試験については The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 が中心的規制を構成していたが、2025 年に大幅な制度刷新が行われ、2026 年 4 月 28 日から新制度が施行される。

英国では、製造販売承認を目的とする臨床試験か否かでは区別せず、まず主に「介入の有無」によってその研究が CTIMP に該当するか、Non-CTIMP に該当するかで適用される法規制が区分されている。CTIMP に該当する場合、MHRA による Clinical Trial Authorisation (CTA) と Research Ethics Committee (REC) による審査が必要であり、申請は IRAS を通じた Combined Review で行われる。なお、MHRA と REC の審査プロセスは整合化・迅速化されており、IRAS を通じた Combined Review が義務化され、承認、重要変更 (modifications)、終了報告まで一体的な手続が明確化されている。

英国制度の特徴は、規制審査と倫理審査の連携に加え、risk proportionate な運用を明確に採用している点にある。MHRA は従前、Type A、Type B、Type C の分類を含む risk-adapted approach を示していたが、現在は ICH E6(R3) および ICH E8(R1)に沿った quality and risk proportionality の考え方の下で、試験デザイ

ン、モニタリング、文書化等を試験のリスクに応じて設計する方向に整理されている。したがって、英国の本質は固定的な法令上の類型分類というより、被験者保護とデータ信頼性を前提にした risk proportionate な運用にあると理解される。

以上を総括すると、EU は CTR と CTIS を中核とする域内統一型制度を採用し、介入を伴う医薬品試験を原則として同一の法的枠組みに取り込みつつ、low-intervention clinical trial により限定的な合理化を認めている。これに対し英国は、CTIMP と Non-CTIMP の区分を中心に、Combined Review と quality and risk proportionality の考え方により、機動的かつ実務主導の制度を形成している。両者に共通するのは、承認申請目的の有無のみで規制体系を二分するのではなく、介入性、追加リスク、試験薬特性、被験者保護の必要性に応じて審査と実施要件を組み立てている点である。EU と英国の規制の詳細は別添資料を参照のこと。

D. 考察

EU および英国の制度から導かれる日本の規制要件への重要な示唆は、医薬品を用いる介入研究に対する規制体系を、承認申請目的の有無のみならず、研究に伴う追加リスク、介入の態様、医薬品の特性に応じて、risk proportionate に運用するという考え方である。日本では、承認申請目的の試験は薬機法および医薬品 GCP 省令に基づく治験として扱われ、承認申請を目的としない研究は臨床研究法又は倫理指針の枠組みで扱われる。これに対し EU では、介入を伴う医薬品試験は原則として CTR の下に統合され、英国でも CTIMP に該当する限り一貫した規制の下で扱われる。日本の現行制度は、承認申請データの信頼性確保という観点では合理性を有する一方、同種の医薬品介入研究であっ

ても試験目的により異なる制度・審査ルートに分かれるため、研究現場にとって複雑性と負担を生じさせやすい構造となっている。

第二に、日本においても、被験者リスクに応じた制度上の簡素化の仕組みをより明示的に導入することが示唆される。EU では low-intervention clinical trial が CTR で定義され、被験者に対する追加リスクが低い試験における合理的運用の余地が明文化されている。英国でも固定的な Type A/B/C 分類がより柔軟なリスク評価へ移行しており、quality and risk proportionality の考え方により、試験のリスクに応じた柔軟な品質管理が求められている。これに対し日本では、リスクに応じた品質保証の考え方は導入されているものの、EU のような法令上の明示的区分は乏しい。既承認薬を通常診療に近い条件で使用し、追加リスクが小さい試験にまで画一的な要求を課すことは、実施可能性と国際競争力の観点からはデメリットも存在する。

第三に、申請・審査基盤の一元化は、日本における制度改善の重要な論点である。EU では CTIS が申請、評価、変更、透明性確保を一体的に支え、英国では IRAS を用いた Combined Review が MHRA と REC の審査連携を実現している。日本でも jRCT は重要な登録・公開基盤であるが、EU の CTIS や英国の IRAS のように、規制審査と倫理審査を統合して扱う単一窓口としては設計されていない。今後、治験と特定臨床研究の双方を視野に入れ、安全性報告、変更管理、倫理審査、規制当局対応をより統合的に処理できるデジタル基盤の整備を検討し、患者市民向けの情報公開基盤とは設計を分けることは、現場負担の軽減と手続の透明性向上に資すると考えられる。

第四に、新規モダリティへの対応については、日本の再生医療等製品という独立区分は一

定の明確性を有する一方、EU・英国のように一般的な臨床試験規制を基盤としつつ、製品特性に応じて追加的要件を重ねる整理から参考にするべき点がある。日本では、再生医療等製品の治験には再生医療等製品 GCP 省令等が適用され、承認申請目的でない再生医療等の提供には再生医療等安全性確保法が適用される。EU や英国では、ATMP も医薬品臨床試験規制の下で扱いつつ、品質、原材料、由来材料、GMO 該当性等の追加論点を整理する構造となっている。日本においても、基盤部分と追加部分の関係を参照して再整理することが、開発者・医療機関双方にとって有益な可能性がある。

3.その他
なし

E. 結論

EU および英国の医薬品臨床試験規制は、介入性と被験者リスクを基軸に、申請・審査・実施要件を risk proportionate に設計している点に特徴がある。日本においても、治験と臨床研究の制度的分断を前提としつつ、低リスク試験の合理化、審査手続の一元化、新規モダリティに対する追加要件の明確化を進めることにより、国際整合性と実務効率の双方を高める余地がある。

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

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし