

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 佐々木 真理 八戸赤十字病院脳神経疾患センター長

研究要旨：国立高度専門医療研究センター5施設に対するアンケート調査の結果を分析した。いずれの施設も充実した臨床研究実施・支援体制の下、各領域の医師主導治験、特定臨床研究、企業治験等において先進的・主導的役割を果たしていた。一方で、研究実績の施設間差異は大きく、各施設の特性・多様性を反映していると考えられた。本結果は、今後の特定領域型臨床研究中核病院の要件を再検討するうえで参考になると思われる。

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、本分担研究者は臨床研究中核病院が有すべき要件の検討を担当するものである。

B. 研究方法

臨床研究中核病院の評価指標の検討として、厚生科学審議会臨床研究部会で議論されている臨床研究の拠点の役割や機能に関する内容を踏まえ、研究実績や国際競争力の向上を考慮した創薬・医療機器の実用化への貢献度等を、臨床研究中核病院（16 医療機関）へのアンケートにより調査した。また、特定領域に係る臨床研究中核病院の承認要件見直しに向けて、国立高度専門医療研究センター（5 医療機関）への研究実績等にかかるアンケート調査を行った。

（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

臨床研究中核病院 16 病院（北海道大学病院、東北大学病院、千葉大学医学部附属病院、国立がん研究センター東病院、東京大学医学部附属病院、慶應義塾大学病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、国立がん研究センター中央病院、名古屋大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、神戸大学医学部附属病院、岡山大学病院、広島大学病院、九州大学病院、長崎大学病院）に対するアンケートを資料 2-1-3 に、その結果を集計したものを資料 2-1-1 に示す。また、国立高度専門医療研究センター（国立精神・神経医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立健康危機管理研究機構国立国際医療センター（国府台病院を含む）、国立循環器病研究センター、国立長寿医療研究センター）に対するアンケートを資料 2-2-3 に、その結果を集計したものを資料 2-2-1 に示す。

そのうち、国立高度専門医療研究センターに対するアンケートの結果は以下の通りである。

1. 臨床研究に携わる従業者

資料 2-2-1 p.1~6 Q4~5 が示すように、臨床研究に携わる職員として、医師（4~10 名）のみならず薬剤師（3~13 名）、看護師（6~13 名）など多職種にわたる人員が確保されている。専従・専任の支援業務者も十分な数が確保されており、中でも CRC が多く（5~11 名）、次いで研究倫理相談員（1~5 名）、研究調整員（0~7 名）が多い。また、生物統計・薬事の高度専門人材（各 1~4 名、1~3 名）も従事している。

2. 臨床研究に関する実績

a) 医師主導治験

資料 2-2-1 p.7~11 Q7-1 が示すように、医師主導治験（過去 3 年間に主導的に実施）は 1~5 件（中央値 4 件）であり、他施設への包括支援も実施されている。内訳では医薬品が主

体だが、医療機器や再生医療等製品の実績を有する施設もある。対象は成人が多いが、特定の施設では小児や小児・成人が多い。多施設共同での実施が単施設に比し多く、Phase II および Phase III が主体となっている。

b) 特定臨床研究

資料 2-2-1 p.12~16 Q7-2 が示すように、特定臨床研究（過去 3 年間に主導的に実施）は 12~30 件（中央値 24 件）と医師主導治験に比し多く、ほとんどで統括責任者を務めている。内訳では、医薬品（中央値 12 件）のほか医療機器（中央値 4 件）の研究も実施されている。対象は成人が主体だが、特定の施設では小児あるいは小児・成人を対象とした研究が行われている。単施設（中央値 12 件）のみならず多施設共同（中央値 10 件）も多く、Phase II（中央値 8 件）のほか、Phase I（中央値 3 件）、Phase III（中央値 4）、その他（中央値 7 件）と多岐にわたっている。

c) 企業治験

資料 2-2-1 p.17~21 Q7-3 が示すように、企業治験（過去 3 年間に主導的に実施）は中央値 69 件と特定臨床研究に比し多いが、施設間差異が 1~162 件と大きい。内訳では、医薬品が 1~160 件（中央値 49 件）と多いが、医療機器（最大 9 件）や再生医療等製品（最大 6 件）も一部の施設で実施されている。対象は成人が 1~152 件（中央値 34 件）と主体だが、小児（最大 69 件）および小児・成人（最大 28 件）も一部の施設で実施されている。全例が多施設共同で、Phase III が 0~113 件（中央値 37 件）、次いで Phase II が 1~40 件（中央値 10 件）と多いが、施設間差異も大きい。

d) その他の臨床研究

資料 2-2-1 p.22~24 Q7-4 が示すように、FIH 試験（過去 3 年間に主導的に実施、治験に限る）は特定の施設のみで実施されており（4~5 件）、内訳は、医薬品（4 件）、医療機器

(4 件)、再生医療等製品 (1 件)、成人 (1~3 件)、小児 (2 件)、小児・成人 (1~2 件) となっている。

資料 2-2-1 p.25 Q7-5 が示すように、リアルワールドデータを用いた臨床研究 (過去 1 年間に実施) は、3~63 件 (中央値 57 件) であり、事前に統計解析計画をたてマッチングを行う高度な手法 (最大 20 件) やナチュラルヒストリー活用 (最大 2 件) も実施されている。

3. 論文に関する実績

a) 特定臨床研究による論文

資料 2-2-1 p.26~32 Q8-1 が示すように、特定臨床研究の実施に伴い発表した論文数 (令和 4~6 年度の 3 年間) は、14~28 件 (中央値 24.5 件) で、内訳では、プロトコル論文 (中央値 9.5 件) が主解析論文 (中央値 5 件)、サブ解析論文 (中央値 4.5 件) に比し多い。医薬品に関連する論文が多く (中央値 17.5 件)、医療機器に関連する論文もあるが (中央値 5 件)、再生医療等製品に関連する論文は発表されていない。対象は成人が 4~28 件 (中央値 13.5 件) と主体であるが、特定の施設では小児、小児・成人も多い (最大各 7 件、19 件)。Phase II が 3~13 件 (中央値 4 件) と主体だが、レジストリ研究を含むその他の論文も 4~10 件 (中央値 9 件) と多い。論文の多くで当該施設が統括責任者 (中央値 21 件)、筆頭著者 (中央値 17.5 件) を務めている。

b) 特定臨床研究以外の臨床研究による論文

資料 2-2-1 p.33~32 Q8-2 が示すように、特定臨床研究以外の臨床研究の実施に伴い発表した論文数 (令和 4~6 年度の 3 年間) は、175~238 件 (中央値 206.5 件) で、その大半で当該施設所属者が筆頭著者を務めている (44~234 件、中央値 139 件)。内訳では、Phase I~IV に該当しないその他が 160~236 件 (中央値 198 件) と大半を占めている。それ以外の内訳は一施設のみの結果であるが、観察

研究による論文が主体であり (238 件中 200 件)、医薬品関連 (46 件)、医療機器 (8 件)、手術・手技 (16 件) に比し、診断・疫学等のその他による論文が大半で (169 件)、多施設共同研究による論文が半数近くを占めている (114 件)。

c) 診療ガイドラインの根拠論文等

資料 2-2-1 p.39~40 Q8-4 が示すように、診療ガイドラインの根拠になった論文数 (令和 4~6 年度の 3 年間) は 1~57 件 (中央値 29 件) だが、薬事申請・承認の根拠になった研究・論文は確認されなかった。

4. 多施設共同臨床研究に関する実績

資料 2-2-1 p.41~45 Q9-1 が示すように、当該施設が主導的役割を果たした多施設共同医師主導治験 (令和 4~6 年度の 3 年間) は 1~4 件 (中央値 3 件) で、医薬品が 0~3 件 (中央値 3 件)、Phase II が 0~3 件 (中央値 2 件) と多い。

一方、資料 2-2-1 p.46~50 Q9-2 が示すように、当該施設が主導的役割を果たした特定臨床研究 (令和 4~6 年度の 3 年間) は 5~21 件 (中央値 10 件) で、医薬品 2~12 件 (中央値 9 件) に加え医療機器も 0~12 件 (中央値 3 件) と多く、Phase I 0~9 件 (中央値 1 件)、Phase II 1~8 件 (中央値 3 件) が主体だが、その他も 0~7 件 (中央値 3 件) と多い。

5. 他施設に対する支援の実績

資料 2-2-1 p.51~52 Q10 が示すように、他の病院・診療所に対する特定臨床研究に係る支援数 (令和 4~6 年度の 3 年間) は 3~50 件 (中央値 9 件) で、研究実施調整業務に留まらず、プロトコル作成支援 (最大 9 件)、データマネジメント (最大 8 件)、統計解析 (最大 7 件) などを支援している。

6. 研修会の開催実績

資料 2-2-1 p.53~55 Q12-14 が示すように、令和 6 年度の特定臨床研究に関する研修会

は1～20回（中央値10回）開催されており、研修終了制度は3施設で有している。また、認定臨床研究審査委員に対する研修会は内部委員に対し10～14回（中央値10回）、外部委員に対し22～64回（中央値25回）開催されている。

7. 臨床研究の実施・支援体制

資料2-2-1 p.56～71 Q15 が示すように、各施設において統括的な特定臨床研究の実施・支援体制が整備されており、データ管理、安全管理、審査体制、利益相反管理、知財管理、広報・啓発・相談に関する体制も整備されている。

特定臨床研究審査委員会は月1回開催されており、審査実績（令和6年度）は、自施設については新規審査2～15件（中央値4件）、変更審査18～53件（中央値29.5件）、定期報告4～15件（中央値11.5件）、疾病等報告0～10件（中央値5件）等となっており、他施設については新規0～3件（中央値0.5件）、変更1～14件（中央値2件）、定期報告1～6件（中央値2件）等となっている。

特定臨床研究以外の審査実績は、ほとんどが自施設のもので、新規3～5件（中央値0.5件）、変更1～14件（中央値4件）、定期報告1～6件（中央値2件）等となっている。

8. 特徴的な取り組みや重視している活動

資料2-2-1 p.72 Q16 が示すように、全国規模レジストリの運用、全国臨床試験ネットワークの主宰、国際共同試験ネットワークの国内ハブ、国立がん研究センターや治験専門医療機関との連携などに取り組んでいる。

D. 考察

今回、国立高度専門医療研究センター5施設に対するアンケート調査の結果を分析したが、いずれの施設においても臨床研究に携わる従事者は高度専門人材を含め十分に確保されてお

り、臨床研究の実施・支援体制や研修体制も充実していることが明らかとなった。

一方、研究実績に関しては、種類・件数・対象の施設間差異が大きく、各施設の対象疾患の特性、患者層の差異、検査法・治療法の多様性等を反映していると考えられた。特定領域に特化した医療機関の臨床研究の実績を同一基準で評価することの難しさを確認することができた。

臨床研究の中では、医師主導治験の件数は限られているものの、特定臨床研究や企業治験は各施設で多数実施されており、FIH試験やリアルワールドデータ研究にも取り組んでおり、各領域の臨床研究で施設の専門性を発揮して先進的・主導的役割を果たしていると考えられた。また、いずれの施設も多くが多施設共同研究を主導的に実施するのみならず、他施設に対する支援も実施しており、研究ネットワークの中核的役割を果たしていることが確認できた。さらに、一部の施設では全国規模レジストリの運用、全国臨床試験ネットワークの主宰、国際共同試験ネットワークの国内ハブ、他の専門医療機関との連携に取り組んでおり、全国規模・国際規模の臨床研究を円滑に実施する基盤を担っていることが明らかとなった。

論文実績については、特定臨床研究およびそれ以外の研究のいずれにおいても多くの論文が発表されており、その多くで当該施設が統括責任者・筆頭者を務めており、論文発表についても主導的役割を果たしていることが確認できた。なお、ガイドラインの根拠論文は一定数発表されているが、薬事申請・承認の根拠論文は確認できず、今後の課題と考えられた。

今回アンケートを実施した施設は特定領域型臨床研究中核病院の要件を必ずしも満たしていないが、各領域の高度専門医療研究センターとして充実した体制のもと施設の特色を活かした臨床研究を主導的に実施し大きな成果を上げて

おり、高い研究主導能力を有していることがうかがえた。今回のアンケート結果は、今後の特定領域型臨床研究中核病院の要件を再検討するうえで参考になると思われる。

E. 結論

国立高度専門医療研究センター5施設に対するアンケート調査の結果を分析した。いずれの施設も充実した臨床研究実施・支援体制の下、施設の専門性を活かし、各領域の臨床研究で高い研究主導能力を有していたが、研究実績の施設間差異は大きく、各施設の特性・多様性を反映していると考えられた。

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

3. その他

なし