

5) 欧州での研究者主導臨床試験 法制化と運用の実際

第4回 がん新薬開発合同シンポジウム
日本からのグローバルエビデンス発信を目指して：
今取り組むべき課題

慶應義塾大学大学院法務研究科
教授 磯部 哲(行政法)

28/11/2014 於：日経カンファレンスルーム

「臨床研究に関する欧米諸国と我が国の規制・法制度の比較研究」

- 平成25年度厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業(臨床研究基盤整備推進研究事業)(H25－医療技術－指定－019)
- 平成25年度:イギリス・フランス → 「第3回 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」にて報告(2014年6月25日)
- 平成26年度:アメリカ → 「第5回 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」にて報告(2014年8月27日)
- 磯部 哲(研究代表者:慶應義塾大学大学院法務研究科 教授)
- 田代 志門(研究分担者:昭和大学研究推進室 講師)
- 山本 精一郎(研究分担者:国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 部長)
- 井上 悠輔(研究分担者:東京大学医科学研究所 助教)
- 成川 衛(研究分担者:北里大学薬学部 准教授)
- 藤原 康弘(研究協力者:国立がん研究センター企画戦略局 局長)
- 山本 晴子(研究協力者:国立循環器病研究センター研究開発基盤センター 部長)

主な調査項目

1. アカデミアにおける臨床試験規制の概要
2. データの信頼性確保(モニタリングや監査)
3. 被験者保護(倫理審査委員会)
4. 利益相反
5. 研究不正
6. 広告規制

訪問機関及び調査対象機関

- イギリス

1. 医学研究協議会 (MRC)
2. 医療研究機構 (HRA)
3. 医薬品庁 (MHRA)
4. インペリアル・カレッジ・ロンドン ※書面調査

- フランス

1. 保健省
2. 高等保健機構 (HAS)
3. 全国医療事故補償局 (ONIAM)
4. 国立医薬品・医療品安全管理機構 (ANSM) ※書面調査

- フランス

5. 経済開発協力機構 (OECD)
6. ケイロス・バイオフーマ社 [CRO]

- アメリカ

1. 食品医薬品局 (FDA)
2. 研究公正局 (ORI)
3. 国立がん研究所 (NCI)
4. マサチューセッツ総合病院 (MGH) ※ボストンの他の医療機関・研究機関を含む
5. ファイザー株式会社

規制の枠組み・規制当局の関与

- 英仏：規制当局の関与
 - － イギリス、フランス両国ともに販売承認目的の有無を問わず、医薬品の臨床試験を規制
 - － その核にあるのは、倫理審査委員会の承認に加え、規制当局の関与を必須とする点
- 米：医薬品の臨床試験の規制
 - － イギリス、フランスと同様に、販売承認目的の有無を問わず、医薬品の臨床試験を規制する制度がある（「新薬」の臨床試験に対するIND規制）
 - － ただし、市販薬の臨床試験については、一定の条件下で規制を免除する仕組みがある（営利目的が無く、リスクが低い場合）

データの信頼性確保

- 英仏：データの信頼性確保
 - 法令上はモニタリングや監査について詳細を規定しない(研究に応じた多様性を許容)
 - 研究者の判断を事後的にチェックする仕組みを重視(特に当局の査察可能性が実効性を担保)
- 米：データの信頼性確保
 - IND申請が必要な場合は、「モニタリング」は必須(ただし詳細は規定せず、研究に応じた多様性を許容)
 - 「監査」については法令化されていない

被験者保護

- 英仏：被験者保護
 - － 倫理審査を求める法的根拠が存在
 - － 地域にある公的機関としての倫理審査委員会
 - 運営や質の標準化に関して国による積極的な関与
- 米：被験者保護
 - － 医薬品の臨床試験（FDA規則）においても、連邦省庁の助成による臨床研究（コモンルール）においても、ICと倫理審査に関する類似の連邦規則が存在
 - － 施設IRBから中央/共同IRBへの移行が進行中

利益相反

- 英仏：利益相反
 - 医薬品の臨床試験に関しては法的拘束力のある規定が存在（それ以外はガイダンス）
 - 研究者のCOI管理に加え、規制当局や倫理審査委員会のCOI管理が重視されている
- 米：利益相反
 - 医薬品・医療機器の臨床試験（FDA規則）及び公的助成を受ける医学研究（PHS規則）に関してそれぞれ連邦規則が存在
 - PHS規則の改正により施設の責任重視へ

研究不正

- 英仏：研究不正
 - 医薬品の臨床試験に関しては、データねつ造禁止やデータの保存義務に関する法的規制が存在
 - その他の実質的なペナルティとしては、医療資格と連動した懲戒処分が機能している
- 米：研究不正
 - FDAが監督する臨床試験における研究不正は主に行政処分による対応、場合により刑事告発も検討
 - 公的助成を受けた医学研究に関しても、研究不正に関する連邦規則が存在、専門の部局が対応支援

広告規制

- 英仏：広告規制
 - 規制当局内部に、医療者向けの広告規制を担当する部局があり、広告の内容をチェックしている
 - フランスは事前チェックに切り替えたばかり
- 米：広告規制
 - 規制当局内部に、医療者向けの広告規制を担当する部局があり、企業のプロモーション活動を監視
 - すべての広告資材の提出と一部の医薬品に関する事前相談が義務化されている

参考) 欧州での研究者主導臨床試験 法制化と運用の実際(抄録) <抄>

- 英仏では、販売承認目的の有無を問わず医薬品の臨床試験に対する規制を課しているが、その規制内容の特徴は、研究実施に先立ち、倫理審査委員会に加えて規制当局の関与が必須とされる点にある。もっとも、法令による規律を行う際には、画一的かつ詳細で強力な規律を及ぼすことは現実的でも適切でもなく、彼の国では、たとえばモニタリング・監査に関する規制・運用においても、研究者の自主自律的な対応を基盤としながらそれを適切な第三者が判断できるようにするなど、個々の研究の特徴やリスクに応じた合理的な規制体系を展望している様子を垣間見ることができる。被験者保護については、医学系の人対象研究に関して倫理審査委員会の審査・承認を得ることが要請されている点において英仏と我が国の間に大きな違いはないが、両国と異なり日本の倫理審査委員会は法令上の根拠を持たず、責任や守備範囲がはっきりしていない。国による管理・関与の意義と範囲を明確にし、全国的な質の標準化や向上を図ろうとする諸種の営みには参考になる点がある。そして、データの信頼性確保や不正行為対策の一環として研究データ・資料の長期保存を可能にする仕組み等、臨床研究に対する信頼を根底で支える制度的課題への対応のあり方も重要である。さらに、利益相反に関しては、研究者のみならず、公平性の観点から倫理委員会委員や規制当局の職員等にも利害関係管理が問題となりうるほか、規制の実効性を担保するため、関係者の身分ないし業務に関する免許処分の発動に連動する運用も見られており、我が国においても今後、関係諸制度にも視野を広げた検討が必要となると思われる。

今後の課題（法規制の可能性）等

- 法規制の要否・可否
 - 「統合指針」による規律の意義と限界
- 法規制の目的（消極・積極）
 - 被験者保護・安全、重篤な健康被害の防止
 - 医学研究への信頼確保、良質な医療の享受
- 法規制の対象・範囲
- 法規制の手法
 - 届出制・許可制、実施施設・実施者
 - 間接的な制御のあり方
 - 倫理審査委員会の設置、データの保存・公開等
- 法規制の実効性確保
 - 行政命令＋違反者への罰則、免許権限行使、自己規律
 - 研究費、論文投稿 他 （スライドおわり）