

平成30年度第1回 ライフサイエンス・ビジネスセミナー  
(平成30年度 第1回薬事講習会)



**医薬品・医療機器開発**  
に向けた薬事行政の  
**最新動向**

**臨床研究法と臨床研究法成立後の  
企業活動への影響について**

**日本製薬工業協会  
医薬品評価委員会  
花輪 正明  
(塩野義製薬株式会社)**

平成30年11月12日

# 利益相反の振り返り と産学連携

# 米国アカデミアにおける利益相反

米国で産業競争力強化の為

1980年まで



公的研究費  
からの知財

国家

大学の主務

研究

教育

産学連携

1980年  
バイドール法成立



公的研究費  
からの知財

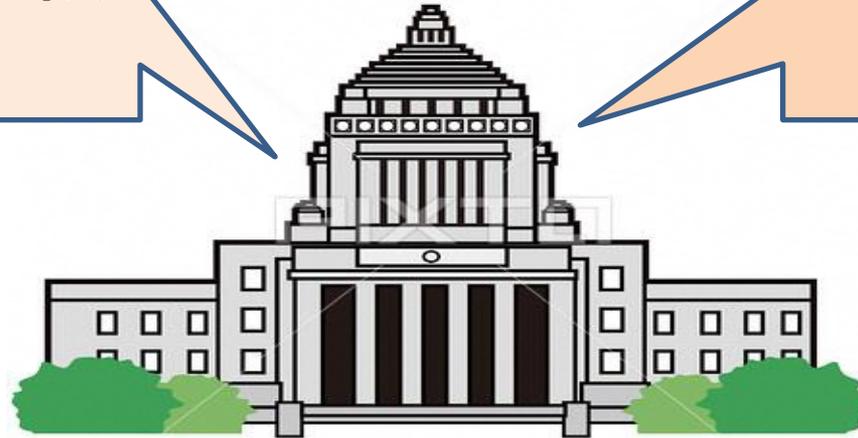
当該大学

多くのイノベーション創出

# そこで、我が国のアカデミアでは

1998年に  
大学等技術移転  
促進法

1999年に  
産業活力再生  
特別措置法



2000年に  
研究成果活用型企业に  
おける国立大学教員の  
役員兼業規制緩和

2004年に  
国立大学法人化により、  
米国から24年遅れで、  
研究、教育、**産学連携**  
が大学の主務

# 産学連携からの利益相反

公開性が  
基本になる  
大学での  
研究・教育

利益相反にて  
患者の利益が  
侵される

守秘性が  
基本となる  
産学連携と  
いう異質な  
業務

# 産学連携からの利益

公開と守秘  
が相対する  
事から

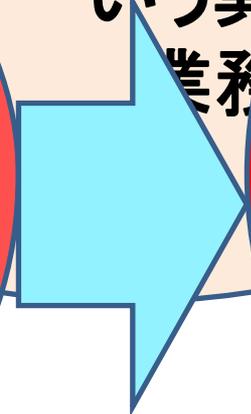
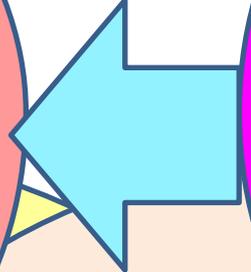
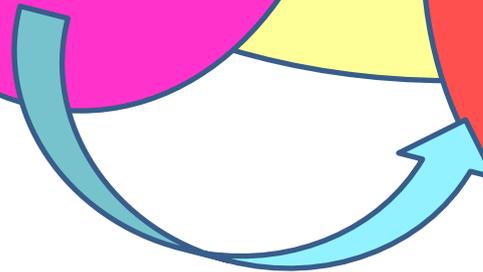
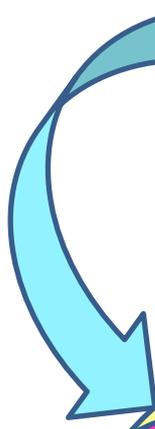
利益相反状  
態は必然的  
に発生

基本となる  
産学連携  
という異  
業務

利益相反にて  
患者の利益が  
侵される

研究の科学  
的客観性の  
欠如の誘導  
と誘発

利益相反  
状態からの  
弊害として



# 臨床研究法検討の背景

～臨床研究に関する主な不適正事案～

**ディオバン事案**

ノバルティス社のディオバンに係る臨床試験において、データ操作など

**タシグナ事案**

ノバルティス社のタシグナに係る臨床試験全てのデータがN社に渡る

**CASE-J事案**

武田薬品のブロプレスについて既存薬との比較で誤解を招く宣伝

# 臨床研究不正検出の兆候

～臨床研究

平成26年1月、ノバルティスを法66条誇大広告違反で刑事告発

ディオバン<sup>特許</sup>

平成26年7月、法68条の十副作用報告義務違反で

タシグナ<sup>特許</sup>

ノバルティスに業務改善命令

CASE

平成27年6月、法66条誇大広告禁止規定違反で武田薬品工業に業務改善命令

# 臨床研究法の概要

## 法案の目的

臨床研究の実施の手續、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、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を目的とする。

## 法案の内容

### 1. 臨床研究の実施に関する手續

#### (1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

- ① 特定臨床研究を実施する者に対して、臨床試験実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。

(特定臨床研究を除く臨床研究を実施する者に対しては、上記①の履行、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くこと、に努めることを義務付け。)

#### (2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会および厚生労働大臣に報告することを義務付け。

#### (3) 実施基準違反に対する指導・監督

厚生労働大臣による改善命令や停止命令、緊急中止(停止)命令

### 2. 製薬企業等の講ずべき措置

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等(※詳細は厚生労働省令で規定)の公表を義務付け。

## 施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

公布日 平成29年4月14日

**医師、医療機関等が課せられる義務**  
**製薬企業が課せられる義務 (留意事項)**

# 臨床研究法の目的

- 臨床研究実施の手続きを定める
- 認定臨床研究審査委員会による審査・意見業務の適切な実施の為の措置を行う
- 臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公開制度を定めること
- 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推進する
- 国民の保健衛生の向上に寄与する事を目的とする

# 臨床研究法に係る附帯決議

1. 被験者保護、対象者の権利尊重
2. ICH-GCP、GMPの準拠による信頼性確保
3. 治験と臨床研究の制度区分の明確化  
→ 臨床研究成果の承認申請への利用
4. 認定臨床研究審査委員会の業務の均一化
5. 副作用被害救済制度の周知徹底
6. 研究過程の透明性、情報公開及び結果の公開
7. 情報提供関連費、接遇費の公表
8. 研究者の事前準備のために実施基準案の公表
9. 患者申出療養などの医療行為から保険収載への必要な措置
10. 健康被害が生じた場合の補償措置

# 臨床研究法に係る附帯決議

当局は、現在もオーファンなどではその対応は取っているもので、改めての制度化は不要との認識

→ 臨床研究成果の承認申請への利用

4. 認定臨床研究審査委員会業務の均一化

5. 副作用情報データベースの整備

6. 研究データは審査時に評価資料

7. 情報 治験以外は、審査時の参考資料

8. 研究法で規制し、GCPに準拠する

9. 患者 必要 治験同様に評価資料として

10. 健康 活用できるように検討すること。

# 日刊薬業

THE NIKKAN YAKUGYO

発行所：株式会社じほう [www.jiho.co.jp](http://www.jiho.co.jp)

本社/〒101-8421東京都千代田区神田猿樂町1-5-15  
支局/〒541-0044大阪市中央区伏見町2-1-1

© じほう2018

## 「特定臨床研究」、医薬品の承認申請に活用へ

### 厚生労働省が検討、年度内に一定の考え

厚生労働省が、臨床研究法に基づいて行われる「特定臨床研究」の成果を医薬品や医療機器などの承認申請資料として利活用できる仕組みの検討に乗り出している。同法の付帯決議を踏まえたもので、活用できる範囲やそのために必要な条件などを探る。年度内をめどに一定の考えを示す方針。それを基に製薬業界など関係各方面の意見を聞いた上で結論を出す。

#### ●付帯決議に対応、業界からも要望

臨床研究法では、未承認・適応外の医薬品などに関する臨床研究と、製薬企業などが資金を提供する臨床研究を「特定臨床研究」と位置付け、研究を行う医師らにモニタリングや利益相反管理などに関する実施基準の順守や記録の保存を義務化。製薬企業などに対しては、臨床研究に関する資金提供について契約締結や公表を義務付けている。

承認された「**効能・効果、用法・用量**」  
による臨床研究時に健康被害が出た  
場合は、**副作用救済制度を使うよう  
周知徹底をはかること。**

- 1
- 2
- 3
4. 臨床研究成果の承認申請への利用
5. 認定臨床研究審査委員会の業務の均一化
5. **副作用被害救済制度の周知徹底**
6. 研究過程の透明性、情報公開及び結果の公開
7. 情報提供関連費、接遇費の公表
8. 研究者の事前準備のために実施基準案の公表
9. 患者申出療養などの医療行為から保険収載への  
必要な措置
10. 健康被害が生じた場合の補償措置

# 臨床研究法に係る附帯決議

1. 被験者保護、対象
2. ICH-GCP、GMPの
3. 治験と臨床研究の  
→ 監
4. 認定臨床研究審査
5. 副作用被害救済制度の
6. 研究過程の透明性、情報公開及び結果の公開
7. 情報提供関連費、接遇費の公表を検討すること。
8. 研究者の事前準備のために実施基準案の公表
9. 患者申出療養などの医療行為から保険収載への  
必要な措置
10. 健康被害が生じた場合の補償措置

公正競争規約などで  
厳格に縛られていること  
から、今回は対象としな  
いとされた。



# 臨床研究法に係る附帯決議

**混合診療で行われた、  
患者申出療養で有効性・安全性  
が評価されたものは、保健収載に  
向けた必要な措置をおこなうこと。**

1. 補償措置
2. 情報提供
3. 診療
4. 言語
5. 言語
6. 研究過程の透明性、情報公開及び  
7. 情報提供関連費、接遇費の公表
8. 研究者の事前準備のために実施基本案の公表
9. 患者申出療養などの医療行為から保険収載への  
必要な措置
10. 健康被害が生じた場合の補償措置

# 臨床研究法の概要



1. 臨床研究実施に関する手続き
  - 1) 特定臨床研究の実施に関する措置
    - ① 臨床試験実施基準の順守、ICの取得、個人情報保護、記録の保存の義務付け
    - ② 臨床研究実施計画を作成し、認定臨床研究審査委員会の意見を聞いたうえで、厚労大臣への実施計画書の提出を義務付け
2. 重篤な疾病等が発生した場合の認定臨床研究審査委員会、厚労大臣への報告の義務付け
3. 実施基準違反に対する指導、監督  
厚労大臣による、改善命令や停止命令

これって、  
何かに似て  
いませんか？

②臨床研究  
実施の手  
続

、務付け  
臨床研  
究  
実務

これらは、  
全て治験届けに準じて  
規定されている

# 臨床研究法の概要



1. **治験の** 実施に関する手続き
  - 1) **治験の** の施に関する措置
    - ① **治験** 実施基準の順守、ICの取得、個人情報保護の保護、記録の保存の義務付け
    - ② **治験** 実施計画を作成し、**IRB** の意見を聞いたうえで、厚労大臣への実施計画書の提出を義務付け
  2. 重篤な疾病等が発生した場合の **IRB** 厚労大臣への報告の義務付け
3. 実施基準違反に対する指導、監督  
厚労大臣による、改善命令や停止命令

# 臨床研究法の概要

1. **治験の** 実施に関する手続き

1) **治験の** 実施に関する手続き

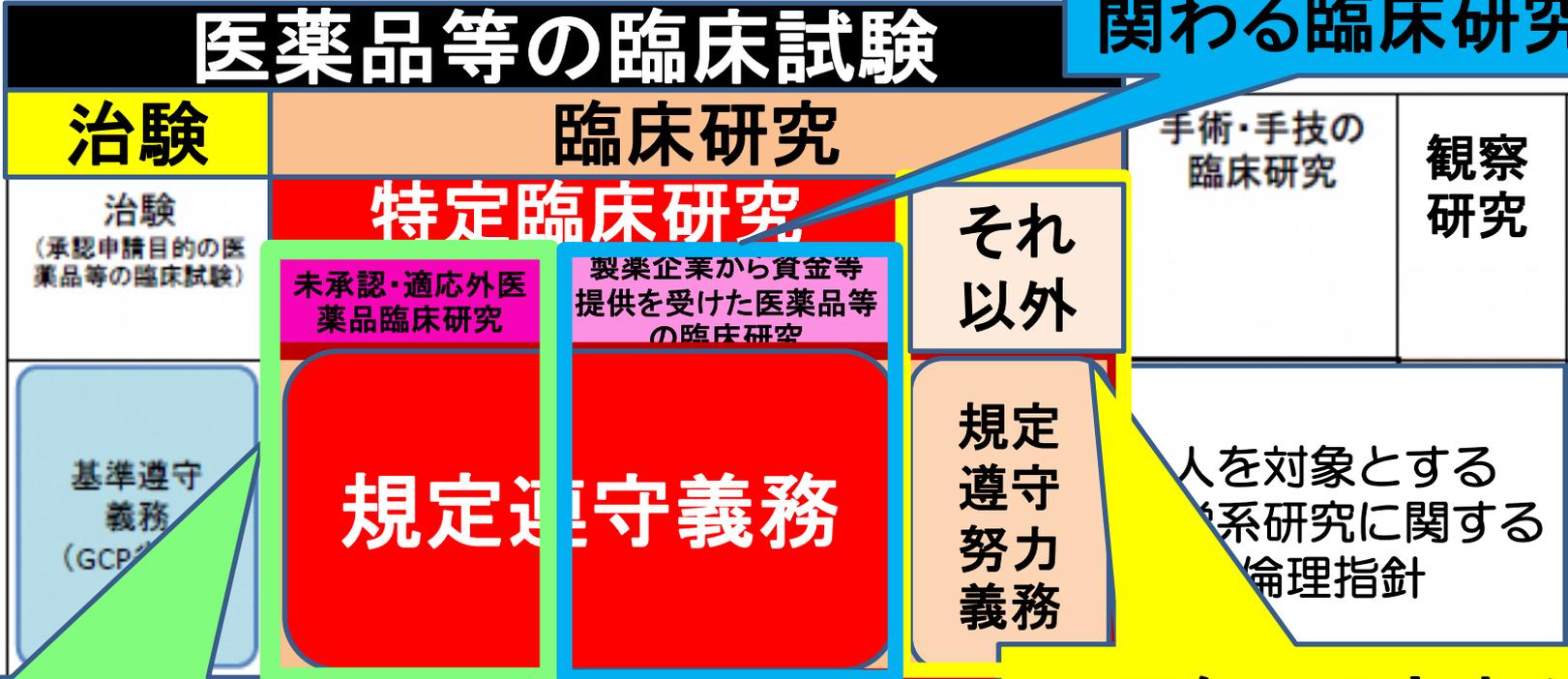
これらは、  
全て治験届けに準じて  
規定されている

2. **IRB** の報告の義務付け

3. 実施基準違反に対する指導、監督  
厚労大臣による、改善命令や停止命令

# 医療における規制区分について

企業に直接  
関わる臨床研究



医師、研究者が  
独自の研究費で行う、  
未承認効能・効果、用法  
用量で行う臨床研究

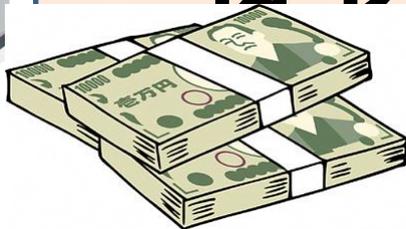
記法

医師、研究者が  
独自の研究費で行う、  
効能・効果、用法用量  
内で行う臨床研究

# 特定臨床研究



未承認・適用外の医薬品等  
の臨床研究



製薬企業等から資金等  
提供を受けた医薬品等  
の臨床研究

# 特定臨床研究

## 研究実施者の義務

- 臨床研究実施基準の遵守（ICH-GCP準拠）
- **臨床研究実施計画書の厚生労働大臣への提出**
- 臨床研究実施計画書の認定臨床研究審査委員会からの意見聴取
- 実施状況の認定臨床研究審査委員会への定期報告
- 個人情報保護および研究対象者からの同意取得
- 特定臨床研究に関する記録の保存
- 重篤な疾病等が発生した場合の報告



# 特定臨床研究

## 研究資金等提供者(企業)の責務

- 製薬企業等は研究資金等の提供に関する**契約を締結**しなければならない
- 製薬企業等は研究資金等の提供に関する情報を公表しなければならない
- 厚生労働大臣は契約締結・情報公表について勧告できる
- 厚生労働大臣は勧告に従わない場合には公表できる

# 法第32条（契約の締結）



- 医薬品製造販売業者又は特殊関係者は、特定臨床研究を実施する者に対し、当該医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとしている医薬品等を用いる特定臨床研究についての研究資金等の提供を行うときは、**当該研究資金等の額及び内容、当該特定臨床研究の内容その他厚生労働省令で定める事項**を定める契約を締結しなければならない。

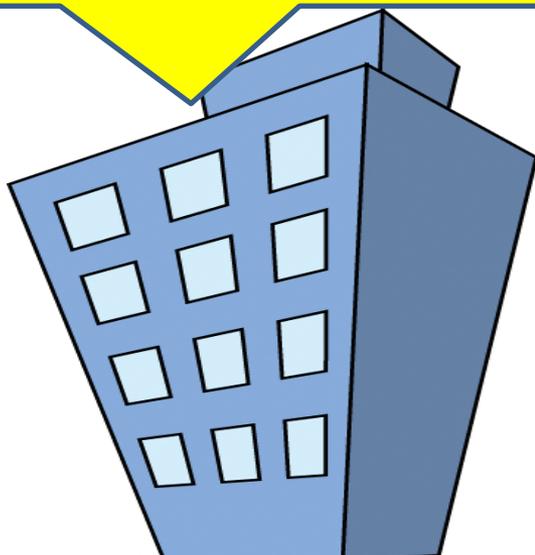
# 法第32条に係る省令では

## 契約の締結事項 (省令事項)

- 契約を締結した年月日
- 特定臨床研究の内容及び期間
- 研究資金等の提供を行う医薬品製造販売業者又はその特殊関係者の名称及び所在地並びに実施医療機関の名称及び所在地
- 研究責任医師及び研究代表医師
- 研究資金等の額、内容及び支払の期間
- 法第33条に定める研究資金等の提供に関する情報等の公表に関する事項
- 特定臨床研究の成果の取り扱いに関する事項
- 医薬品等の副作用、有効性及び安全性に関する情報の提供に関する事項
- 厚生労働省が整備するデータベースへの登録による公表に関する事項
- 特定臨床研究の対象者に健康被害が生じた場合の補償及び医療の提供に関する事項
- 利益相反管理計画の作成等に関する事項
- 研究管理などを行う団体における実施医療機関に対する資金提供の情報に提供に関する事項
- その他研究資金等の提供に必要な事項

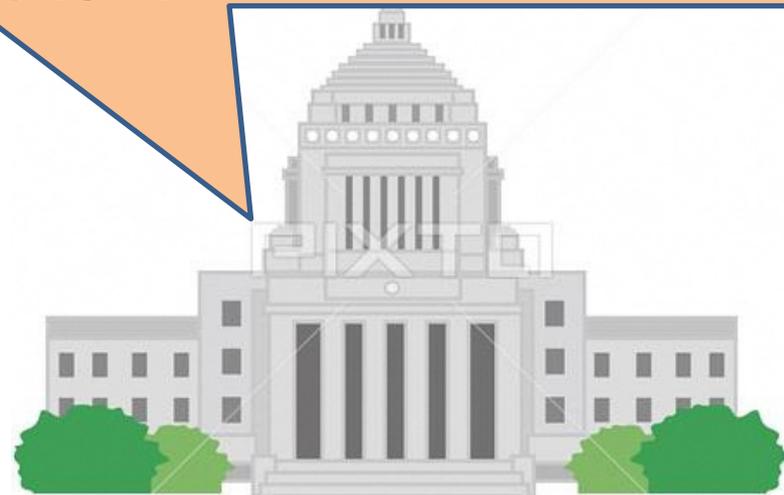
# 製薬協の立場から 臨床研究法の規制について

1. 2014年より、臨床研究への資金提供では契約を結ぶことの方針を明確にし対応している
2. 透明性ガイドラインを会員各社社に通知し、資金提供情報は2013年より公表している



日本製薬工業協会

1. 医薬品の臨床研究に対して資金提供する際の契約締結の義務付け
2. 医薬品の臨床研究に関する資金提供の情報等の公表の義務付け



臨床研究法

# 製薬協の立場から 臨床研究法の規制について



1. 2014年より、臨床研究への  
資金提供では契約を結ぶこと  
の方針を...

2. 透明  
社...

1. 医薬品の臨床研究に対して  
...の契約締結

する  
表

**製薬協加盟企業側が、  
基本的なことでは、  
直接新たな行動をとる  
ことはありません。**

日本製薬工業協会

臨床研究法

# 製薬協の立場から 臨床研究法の規制について

1. 2014年より、臨床研究への  
資金提供では契約を締結  
の方針を

2. 透明  
社

1. 医薬品の臨床研究に対して  
契約締結

る

但し、施行規則で  
資金提供等の開示  
方策等の規定がなされ、  
開示方法の変更が  
必要

# 製薬協以外の医療関係業界では

- **医機連⇒**

「透明性ガイドラインに基づく情報公開」  
2014年から公開

- **ジェネリック製薬協会⇒**

「透明性ガイドラインに基づく情報公開」  
2013年から公開

# 臨床研究法制定の経緯

製薬  
企業側

ディオバン事件

医療側

高血圧治療薬の臨床研究事案に  
関する検討委員会

製薬企業に再  
発防止を求め

臨床研究に係る制度の  
在り方に関する検討会

製薬協「基本的考え方を示す」

臨床研究法

契約と透明性

# 医療用医薬品等を用いた 研究者主導臨床研究の支援に関する指針



## ガバナンスの強化

第3社内体制及び業務手順書

第4記録の保存

第5審査

**第10契約遵守に関する確認**

## 契約雛形の提唱

第6契約

## 支援内容の明確化

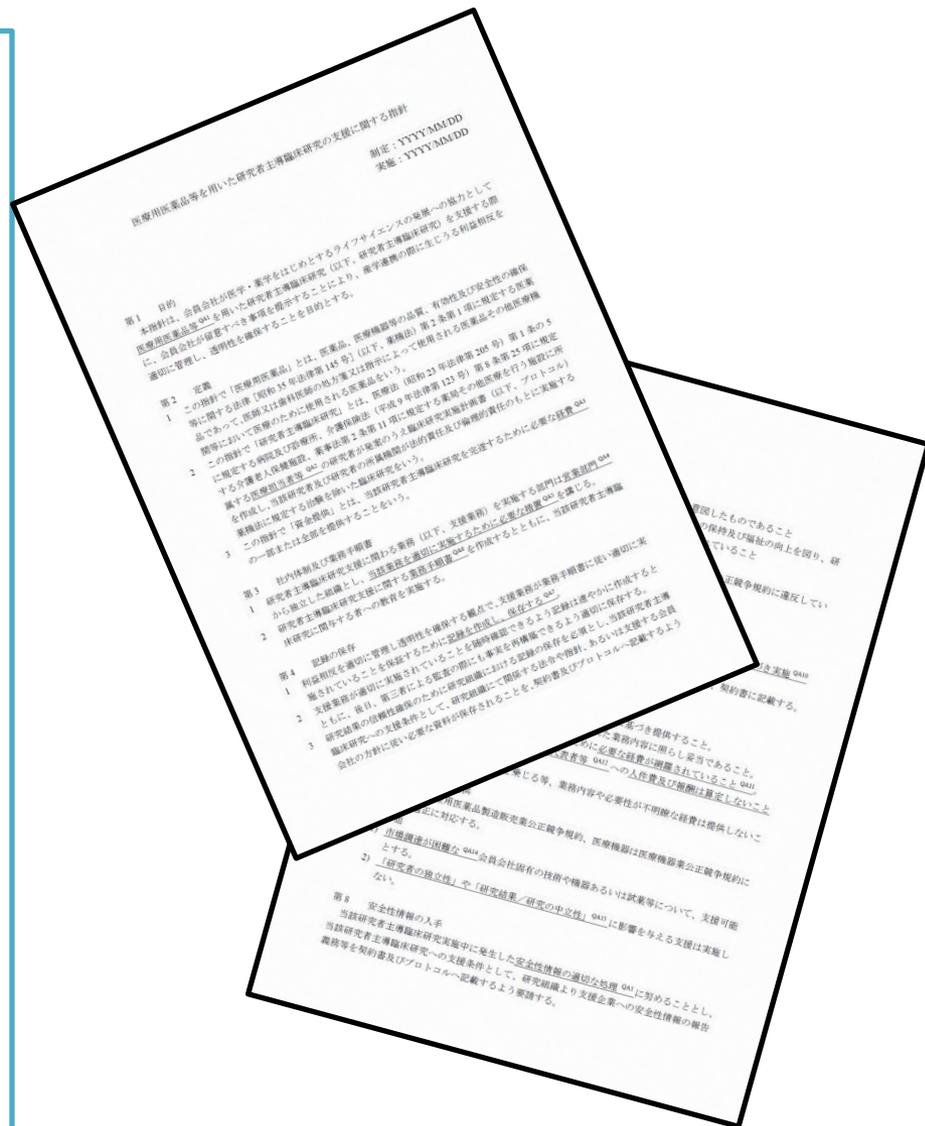
第7支援の内容及び留意事項

## 義務の明確化

第8安全性情報の入手

**第9利益相反・情報公開**

**Q & Aによる補完**



2012年度に医療機関、医療関係者等に支払った金銭等を2013年度より公開すると発表しました。

公開内容について

項目	公開方法	公開イメージ
A. 研究費開発費等	企業の 年間総額・件数	〇〇〇万円
B. 学術研究助成費	提供した 組織・個人毎の件数・金額	■ ■ 大学 ▲ ▲ 教室 ◆ 件 〇〇万円
C. 原稿執筆料等	提供した 組織・個人毎の名称	■ ■ 大学 ▲ ▲ 教室 教授 × × 先生
D. 情報提供関連費	企業の 年間総額	〇〇〇万円
E. その他の費用	企業の 年間総額	〇〇〇万円

# 資金提供の公表範囲

- 医薬品等(医薬品・医療機器・再生医療等製品)の製造販売業者等(一定の関係法人(例:子法人)を含む)に対し、医薬品等(自社製品)の臨床研究を実施する医師・歯科医師(研究実施者)、研究実施者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

## 公表の対象範囲

	公表の有無
研究費(臨床)	○
寄附金	○※ (自社製品の研究実施者、研究実施者が所属する機関へのもの)
原稿執筆料・講師謝金等	○※ (自社製品の研究実施者、研究実施者が所属する機関へのもの)
その他(接遇費等)	×

# 透明性ガイドライン

## 公開内容について

項目	公開方法	公開イメージ
A. 研究費開発費等	企業の 年間総額・件数	〇〇〇万円
B. 学術研究助成費	提供した 組織・個人毎の件数・金額	■ ■ 大学 ▲ ▲ 教室 ◆ 件 〇〇万円
C. 原稿執筆料等	提供した 組織・個人毎の名称	■ ■ 大学 ▲ ▲ 教室 教授 × × 先生
D. 情報提供関連費	企業の 年間総額	〇〇〇万円
E. その他の費用	企業の 年間総額	〇〇〇万円

**臨床研究法施行で医療機関  
側には、どんな負担が  
増すか**

# 臨床研究法施行後の利益相反 への対応は

- 臨床研究では、ガイドライン又は自主規制による利益相反への対応から、強制力を持つ法的規制にかわる。
- そもそも、研究者の判断が経済的利益によって歪められていることを証明する事は困難であり、それが明確な場合は別種の問題であり、COIを法的に規制する事は本来はなじまない。

# 利益相反対応が厳格化の方向に

今迄



利益相反は、あくまでも、  
自主規制による、ガイドラ  
インだからねー！

臨床研究法で  
利益相反に法が

今迄と違い、利益相反は  
法で規制されるから、厳  
格な対応を迫られるなー

今後



利益相反管理計画を作成せねば



業界にとりましては、  
臨床研究法の中で利益相反  
に対する規定が盛り込まれ  
たことは、利益相反への意識が、  
医療側に増大し、これは、良いことと  
考えられます。

**Welcome!**

今後の経過を観察して  
いくこととなります。

