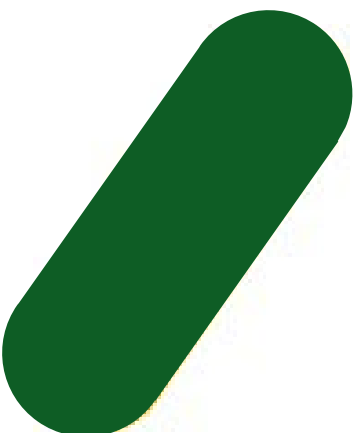
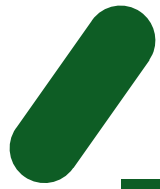


第10回学校法人日本医科大学認定倫理講習会



個人情報改正と生命医学系指針および臨床 研究法について

日本医科大学医療管理学特任教授
学校法人日本医科大学研究統括センター副センター長
松山 琴音



Contents

- 個人情報保護法の改正
 - 令和2年改正、令和3年改正
- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針改訂
 - 令和3年改正の要点
 - 研究実施上の留意点
- 臨床研究法の改正に向けた論点
 - 改正に向けた論点
 - 臨床研究法の今後
- 今後留意すべき点について
 - ICH-E8R1/ICH-E6R3による治験・臨床研究へのインパクト



個人情報保護法の改正

個人情報保護法/医療情報利活用のバランス

- 個人情報保護制度については、個人情報に対する意識の高まりや、技術革新を踏まえた保護と利活用のバランス等の観点から、平成27年以降、数次にわたり改正が行われてきた。
- 医療分野においても、匿名加工情報の利活用に加え、令和4年4月からは、氏名等を削除した「仮名加工情報」を本人の再同意なく内部分析等に利用することが可能となる。

2015年（平成27年） 個人情報保護法改正（2017年（平成29年）全面施行）

個人情報の定義の明確化、要配慮個人情報に関する規定の整備、
匿名加工情報に関する規定の整備 等

2017年（平成29年） 次世代医療基盤法成立（2018年（平成30年）施行）

医療情報を匿名加工し、医療分野の研究開発での活用を促進
医療情報の第三者提供に際して、あらかじめ同意を求める個人情報保護法の特例

2020年（令和2年） 個人情報保護法改正 6月成立・公布

「仮名加工情報」の創設、利用停止・消去等の拡充、不適正利用の禁止、
越境移転に係る情報提供の充実 等

2021年（令和3年） 個人情報保護制度の官民一元化 5月成立・公布

個人情報保護法改正の流れ

令和2年改正法

令和4年4月全面施行

いわゆる3年ごと見直し規定に基づく改正

個人の権利利益の保護と活用の強化、越境データの流通増大に伴う新たなリスクへの対応、A I・ビッグデータ時代への対応等

- ✓ 利用停止・消去等の拡充、漏えい等の報告・本人通知
- ✓ 不適正利用の禁止
- ✓ 仮名加工情報の創設、個人関連情報の第三者提供制限
- ✓ 越境移転に係る情報提供の充実 等

令和3年改正法

令和4年4月一部施行
(地方部分は令和5年春頃施行)

デジタル社会形成整備法に基づく改正

官民を通じた個人情報保護制度の見直し（官民一元化）

- ✓ 官民通じた個人情報の保護と活用の強化
- ✓ 医療分野・学術分野における規制の統一
- ✓ 学術研究に係る適用除外規定の見直し 等

令和2年改正法概要

1. 個人の権利の在り方

- ① 利用停止・消去等の個人の請求権について、一部の法違反の場合に加えて、個人の権利又は正当な利益が害されるおそれがある場合等にも拡充する。
- ② 保有個人データの開示方法（現行、原則、書面の交付）について、電磁的記録の提供を含め、本人が指示できるようにする。
- ③ 個人データの授受に関する第三者提供記録について、本人が開示請求できるようにする。
- ④ 6ヶ月以内に消去する短期保存データについて、保有個人データに含めることとし、開示、利用停止等の対象とする。
- ⑤ オプトアウト規定※により第三者に提供できる個人データの範囲を限定し、①不正取得された個人データ、②オプトアウト規定により提供された個人データについても対象外とする。

（※）本人の求めがあれば事後的に停止することを前提に、提供する個人データの項目等を公表等した上で、本人の同意なく第三者に個人データを提供できる制度。

令和4年4月以降に同規定による提供を行う場合は、令和3年10月1日より届出可能。

2. 事業者の守るべき責務の在り方

- ① 漏えい等が発生し、個人の権利利益を害するおそれ大きい場合※に、委員会への報告及び本人への通知を義務化する。
（※）一定の類型（要配慮個人情報、不正アクセス、財産的被害）、一定数以上の個人データの漏えい等
- ② 違法又は不当な行為を助長する等の不適正な方法により個人情報を利用してはならない旨を明確化する。

3. 事業者による自主的な取組を促す仕組みの在り方

- ① 認定団体制度について、現行制度※に加え、企業の特特定分野（部門）を対象とする団体を認定できるようにする。

（※）現行の認定団体は、対象事業者の全ての分野（部門）を対象とする。

4. データ利活用の在り方

- ① 氏名等を削除した「仮名加工情報」を創設し、内部分析に限定する等を条件に、開示・利用停止請求への対応等の義務を緩和する。
- ② 提供元では個人データに該当しないものの、提供先において個人データとなることが想定される「個人関連情報」の第三者提供について、本人同意が得られていること等の確認を義務付ける。

5. ペナルティの在り方 ※令和2年12月12日より施行

- ① 委員会による命令違反・委員会に対する虚偽報告等の法定刑を引き上げる。
- ② 命令違反等の罰金について、法人と個人の資力格差等を勘案して、法人に対しては行為者よりも罰金刑の最高額を引上げる（法人重科）。

6. 法の域外適用・越境移転の在り方

- ① 日本国内にある者に係る個人情報等を取り扱う外国事業者を、罰則によって担保された報告徴収・命令の対象とする。
- ② 外国にある第三者への個人データの提供時に、移転先事業者における個人情報の取扱いに関する本人への情報提供の充実等を求める。

仮名加工情報ってなに

- イノベーションを促進する観点から、氏名等を削除した「仮名加工情報」を創設し、内部分析に限定する等を条件に、開示・利用停止請求への対応等の義務を緩和する。

現 行	改正後
「個人情報」に該当するものは一律に個人情報の取扱いに係る規律の対象 - 利用目的の制限 - 利用目的の通知・公表 - 安全管理措置 - 第三者提供の制限 - 開示・利用停止等の請求対応 等 ※ 個人データ、保有個人データに係る規律を含む	「仮名加工情報」として加工すれば、個人情報に該当しても、<u>以下の義務は適用除外</u> ① 利用目的の変更の制限(§15 [§17]) ②) ⇒ <u>新たな目的で利用可能</u> ※ 本人を識別しない、内部での分析・利用であることが条件(§35の2 [§41] ⑥～⑧) ② 漏えい等の報告等(§22の2 [§26]) ③ 開示・利用停止等の請求対応(§27～ §34 [§32～ §39]) <u>作成元の「個人情報」は残したまま、これまで通り利用可能</u> ※(仮名加工情報ではない) 通常の個人データとして取り扱う限り、当該「個人情報」に一定の加工が施された情報も含め、本人同意の下で第三者への提供が可能

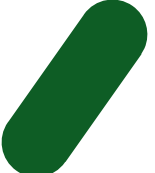
匿名加工と仮名加工

	仮名加工情報	匿名加工情報
定 義	他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができないように加工された個人に関する情報	特定の個人を識別することができず、加工元の個人情報をも復元することができないように加工された個人に関する情報
加工基準	特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部の削除又は置換（規則第31条第1号）	特定の個人を識別することができる記述等の全部又は一部の削除又は置換（規則第34条第1号）
	個人識別符号の全部の削除又は置換（規則第31条第2号）	個人識別符号の全部の削除又は置換（規則第34条第2号）
	—	個人情報と当該個人情報に措置を講じて得られる情報を連結する符号の削除又は置換（規則第34条第3号）
	—	特異な記述等の削除又は置換（規則第34条第4号）
	—	その他の個人情報データベース等の性質を勘案した適切な措置（規則第34条第5号）
	不正利用されることにより財産的被害が生じるおそれのある記述等の削除又は置換（規則第31条第3号）	—

	個人情報※1	仮名加工情報※2	匿名加工情報※2
適正な加工 (必要な加工のレベル)	—	- 他の情報と照合しない限り特定の個人を識別することができない - 対照表と照合すれば本人が分かる程度まで加工	- 特定の個人を識別することができず、復元することができない - 本人か一切分からない程度まで加工
利用目的の制限等 (利用目的の特定、制限、 通知・公表等)	○	○ (利用目的の変更は可能 本人を識別しない、内部での分析 利用であることが条件)	× (規制なし)
利用する必要がなくなったときの消去	○ (努力義務)	○ (努力義務)	× (規制なし)
安全管理措置	○	○	○ (努力義務)
漏えい等報告等	○ (改正法で義務化)	× (対象外)	× (対象外)
第三者提供時の同意取得	○	— (原則第三者提供禁止)	× (同意不要)
開示・利用停止等の請求対応	○	× (対象外)	× (対象外)
識別行為の禁止	—	○	○

※1：個人データ、保有個人データに係る規定を含む。 ※2：仮名加工情報データベース等、匿名加工情報データベース等を構成するものに限る。

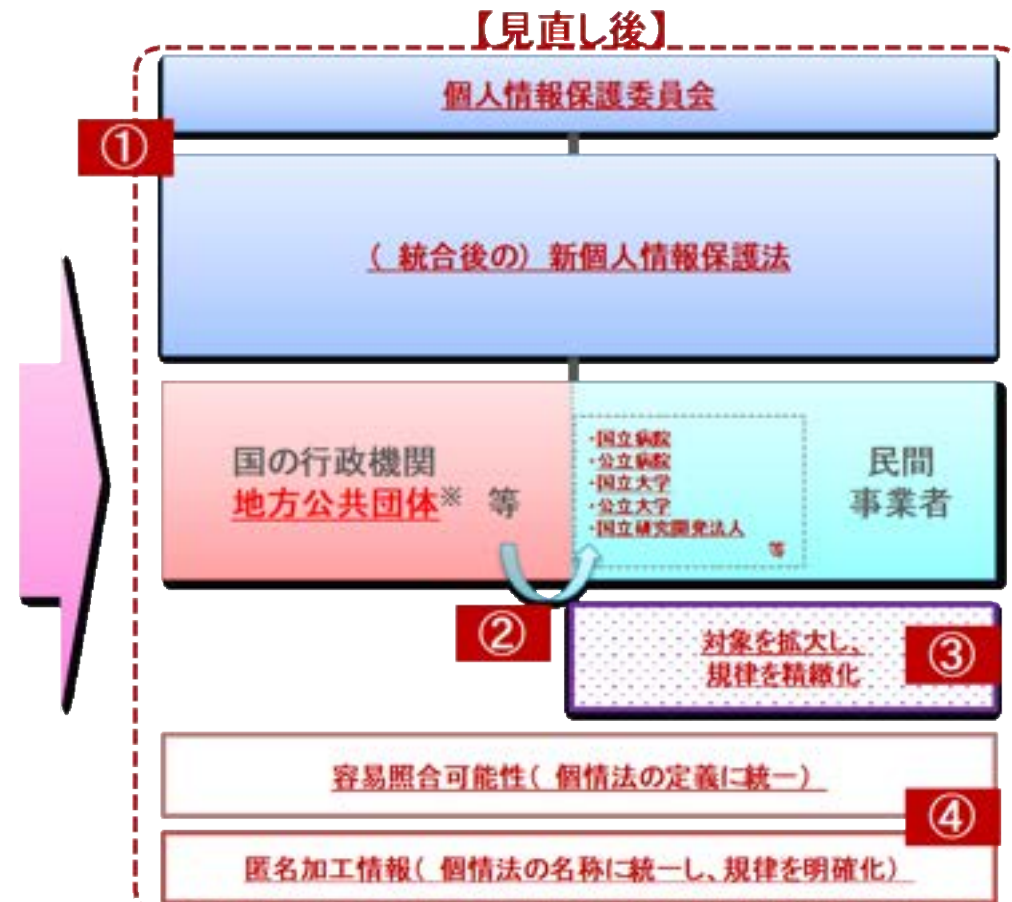
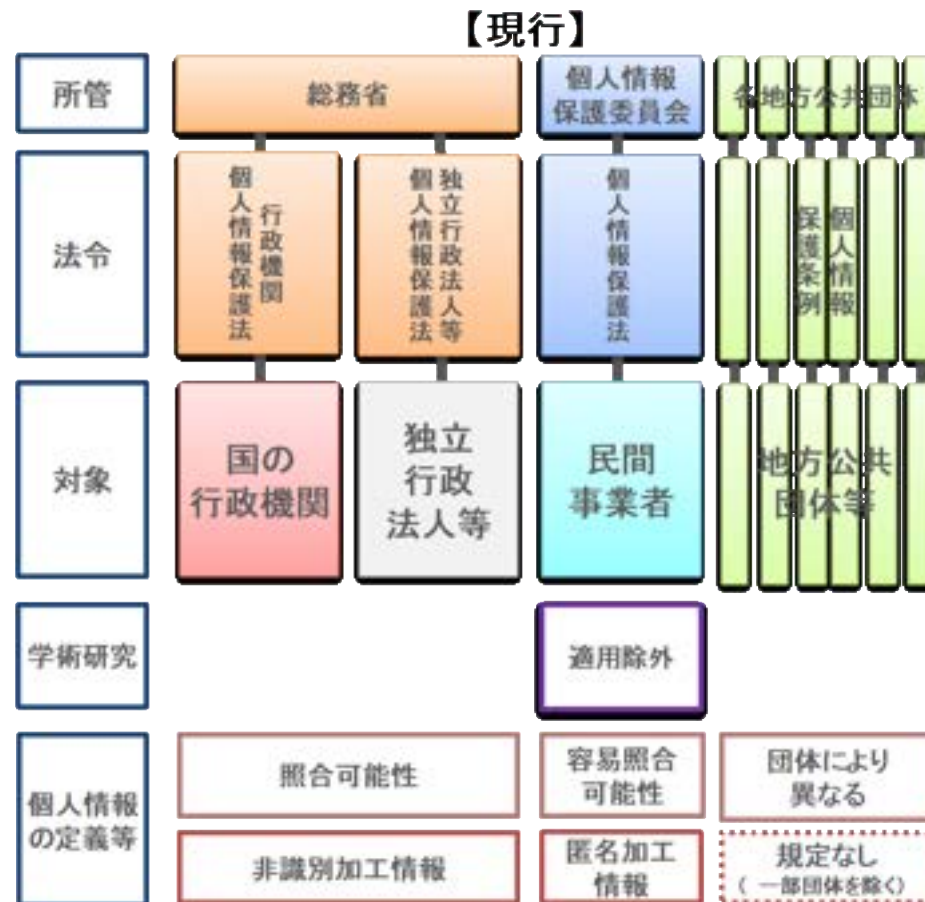
個人情報改正と生命医学系指針および臨床研究法について

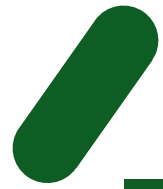


「官民一元化」の背景

- いわゆる個人情報保護法制2000個問題
 - 法人ごとに適用される法律が異なり個人情報 の保護に関する共通ルールを作ることが困難
- 医学研究への影響
 - 指針を作る際に包括的にしようとすると、各法令の厳しいところを集めてルールを作らざるを得ない
 - 所属する機関の性質(民間病院か大学病院か等)によって、異なる法令に服することになり、共同研究に困難が生じることも

- ① 個人情報保護法、行政機関個人情報保護法、独立行政法人等個人情報保護法の3本の法律を1本の法律に統合するとともに、地方公共団体の個人情報保護制度についても統合後の法律において全国的な共通ルールを規定し、全体の所管を個人情報保護委員会に一元化。
- ② 医療分野・学術分野の規制を統一するため、国公立の病院、大学等には原則として民間の病院、大学等と同等の規律を適用。
- ③ 学術研究分野を含めたGDPRの十分性認定への対応を目指し、学術研究に係る適用除外規定について、一律の適用除外ではなく、統合後の法律を適用し、義務ごとの例外規定として精緻化。
- ④ 個人情報の定義等を国・民間・地方で統一するとともに、行政機関等での匿名加工情報の取扱いに関する規律を明確化。





何が変わるのか？

- 個人情報保護制度を官民で統一し、学術 研究に関しても一律の適用除外は停止
- その代わりに、義務ごとに学術研究を例外として扱うものと適用するものを区分け(「精緻化」)
- 例外にあたる場合は研究機関の「自主規範」 に則って処理する(医学系では事実上は倫理 指針がこれに該当)
- それに伴い、何が学術研究に該当するのかが改めて明示化されるように

- 現行の個人情報保護法は、学術研究機関等が学術研究目的で個人情報を取り扱う場合を一律に適用除外としている。
- 令和3年改正法により、民間部門の学術研究機関にも個人情報保護法の規律（安全管理措置（第23条）、本人からの開示等請求への対応（第33条等）等）が適用されることとなる。
- また、学術研究を行う独立行政法人等や地方公共団体の機関、地方独立行政法人についても、民間学術研究機関等と同様の規律が適用されることとなるが、開示等や行政機関等匿名加工情報の提供等については、引き続き公的部門の規律が適用される。
- その上で、学術研究目的で個人情報を取り扱う場合には、① 利用目的による制限（第18条）、② 要配慮個人情報の取得制限（第20条第2項）、③ 個人データの第三者提供の制限（第27条）など、研究データの利用や流通を直接制約し得る義務については、個人の権利利益を不当に侵害するおそれがある場合を除き、例外規定を置いている。

1. 利用目的変更の制限の例外 ※

- 学術研究機関等が個人情報を学術研究目的で取り扱う必要がある場合
- 学術研究機関等に個人データを提供し、かつ、当該学術研究機関等が当該個人データを学術研究目的で取り扱う必要がある場合

2. 要配慮個人情報取得の制限の例外 ※

- 学術研究機関等が要配慮個人情報を学術研究目的で取り扱う必要がある場合
- 個人情報取扱事業者が要配慮個人情報を学術研究目的で取得する必要がある、かつ、当該個人情報取扱事業者と共同して学術研究を行う学術研究機関等から当該要配慮個人情報を取得する場合

3. 第三者提供の制限の例外 ※

- 個人データを提供する個人情報取扱事業者が学術研究機関等である場合であり、かつ、当該個人データの提供が学術研究の成果の公表又は教授のためやむを得ない場合 など

4. 学術研究機関等の責務

- ・ 個人情報取扱事業者である学術研究機関等が学術研究目的で個人情報を取り扱う場合の責務を規定。
 - 当該個人情報の取扱いについて、個人情報保護法を遵守。
 - 個人情報等の適正な取扱いを確保するために必要な措置を自ら講じ、かつ、当該措置の内容を公表（努力義務）。

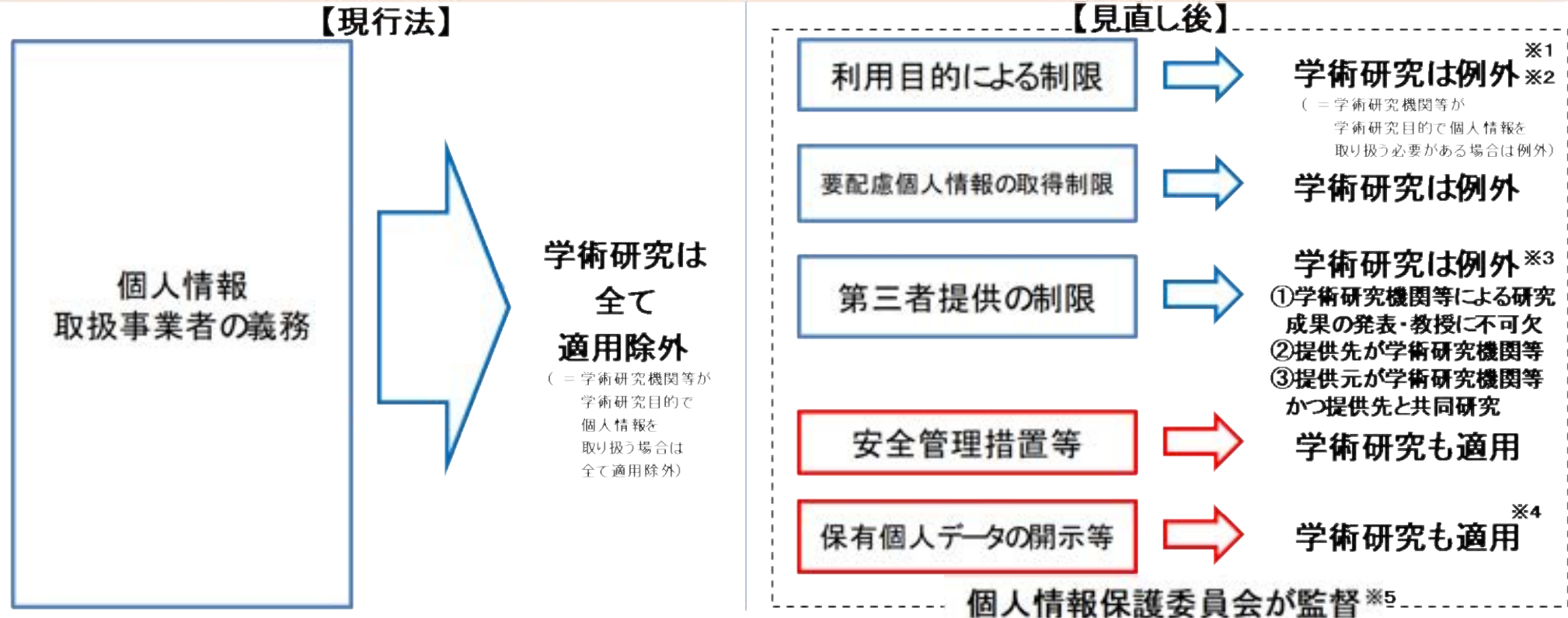
5. 規律移行法人等

- ・ 国公立の病院、大学等、法別表第2に掲げる法人（規律移行法人等）については、原則として民間の病院、大学等と同等の規律を適用。
- ・ ただし、開示、訂正及び利用停止に係る取扱いや行政機関等匿名加工情報の提供等については、公的部門の規律が適用される。

※個人の権利利益を不当に侵害するおそれがある場合を除く。

※その他、外国第三者提供の制限（第28条）、第三者提供の確認記録義務（第29条・30条）等も例外となる。

- ・ EU から日本の学術研究機関等に移転された個人データについてもGDPRに基づく十分性認定を適用可能とすることを視野に、一元化を機に、現行法の学術研究に係る一律の適用除外規定を見直すこととし、個別の義務規定ごとに学術研究に係る例外規定を精緻化する。
- ・ 大学の自治を始めとする学術研究機関等の自律性を尊重する観点から、第146条第1項の趣旨を踏まえ、学術研究機関等に個人情報を利用した研究の適正な実施に関する自主規範の策定・公表を求めた上で、自主規範に則った個人情報の取扱いについては、個人情報保護委員会は、原則として、その監督権限を行使しないこととする。また、個人情報保護委員会は、自主規範の策定を支援する観点から、必要に応じ、指針を策定・公表する。



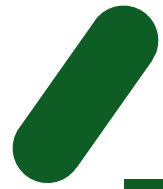
※1 学術研究機関等：大学（私立大学、国公立大学）、学会、国立研究開発法人 等（下線は今回追加されるもの）

※2 個人の権利利益を不当に侵害するおそれがある場合（例：民事上の不法行為となり差止請求が認められるような場合）は、例外とならない

※3 その他、外国第三者提供の制限（第28条）、第三者提供の確認記録義務（第29条・30条）等についても例外

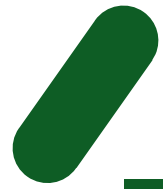
※4 国公立大学及び国立研究開発法人の場合は、保有個人情報の開示等については行政機関と同じ規律を適用

※5 利用目的の特定・公表（第17条・21条）、不適正利用・取得の禁止（第19条・20条1項）、漏えい報告（第26条）も適用



学術例外の考え方

- 学術研究目的での例外が使えるのは学術研究機関に所属し、かつ学術研究目的に限る
 - ただし、共同研究の場合、学術研究機関以外とのデータのやり取りは学術研究目的とみなしてよいと明文化(大学と病院や企業との共同研究の場合にはこの枠で処理できそう)
- 製品開発目的は学術研究目的ではない
 - ただし両者が併存している場合には主な目的で判断
- 個人の権利利益を不当に侵害する恐れがある場合は例外は認めない(適切な加工など行う)

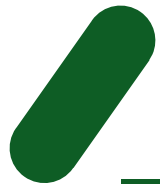


一般病院はどうなるか？

- 「学術研究機関等」での研究、または共同研究は学術研究の範囲に入る として一般病院の共同研究は？
 - 別の例外を使って実施することに
 - 公衆衛生の向上.....のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難であるとき (法第16条第3項第3号)
 - 指針案では学術例外とは別個に「特段の理由」と書かれている箇所がこれに該当
 - 既に個人情報法QAで解釈が示されている(5-20-5)



人を対象とする生命科学・医学系 研究に関する倫理指針改訂



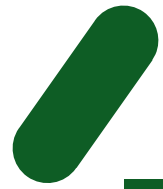
2021年改正の際の積み残しの課題

- ・インフォームド・コンセントに関しては 様々な案が示されていたものの最終的に修正は先送りに

第4章 インフォームド・コンセント等	
第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等	
1 インフォームド・コンセントを受ける手続等	
検討事項	○ 医学系指針に合わせてはどうか。 ○ 情報のみを用いる場合、インフォームド・コンセントの手続の簡略化を検討してはどうか。
方向性	○ 医学系指針の規定に整合させる。 ○ 平成27年の個人情報改正を受け、必要事項を反映したゲノム指針及び医学系指針の改正条文の文言については、見直しを行うことにより全体的な整合性を維持することが困難なため、個人情報との関係も踏まえ見直しを行わず、条文の読みやすさの観点から可能な範囲で整理するのみとする。

第 6 回 医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議 資料1-2

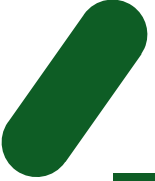
令和4年1月15日改正指針下での倫理審査(東北大学田代先生スライドより転載)



現行指針のIC規定の問題

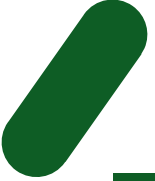
- 複雑すぎて研究者や倫理審査委員会委員が理解できない
 - 同意のオプションが6つも存在
 - 1文書IC
 - 2口頭IC
 - 3「適切な同意」
 - 4オプトアウト
 - 5情報公開
 - 6手続き不要
- 一部の規定に整合性がない
 - 特に「適切な同意」の利用可能な範囲
- 現実的ではなく、例外が原則化
 - 特に「匿名化」した診療情報の多機関提供に関する同意原則

令和4年1月15日改正指針下での倫理審査（東北大学田代先生スライドより転載）



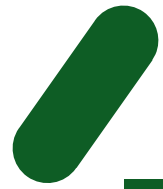
「原則の例外化」とは

- 診療情報を匿名化して他機関に提供する際、同意取得が困難でない限り、ICの取得が必要
- しかし現実には同意取得が困難かどうかとは無関係に学術研究の多くはオプトアウトで実施されている
 - 例えば学会データベースへの症例登録など (特に生活習慣病や循環器系疾患)
- ➡法律上は適用除外⇔指針上は違反状態が常態化？



「同意取得が困難」な場合とは？

- 指針ガイダンスの例示はかなり制限的 (個人情報法の例外規定の解釈に揃える)
 - 「取得されてから相当な年月が経過しているため、死亡、退職及び転居等により当該研究対象者等と連絡を取ることが困難な場合」
- 研究現場では学術研究目的でのレトロスペクティブな研究はすべて「同意取得困難」とみなして処理していることも
 - ガイダンスの解釈とはかけ離れた現実



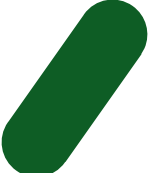
2022年指針改正の概要

- 1 学術研究の範囲の明確化
- 2 「仮名加工情報」概念の導入
- 3 同意取得困難要件の廃止(次回改正で)
- +
- 4 簡略化規定の大幅な利用制限
- 5 他機関提供の規定の書き分け
 - 基本線は要配慮個人情報を含むか否か
 - 現実の研究への影響は限定的?



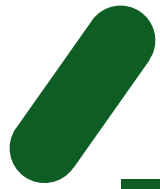
1. 学術研究の範囲の明確化

- 従来の指針の考え方:主体が企業であれアカデミアであれ直接製品開発を目的とする研究は学術研究には該当しない
 - オプトアウト等の例外規定を利用することはできず、オプトインでの同意が必須に
- その一方で、開発の初期段階での企業との共同研究などが「学術研究」に該当するのか否かについての明確な判断基準はない



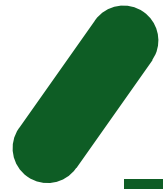
2. 「仮名加工情報」とは

- 令和2年改正で導入された新たな概念
 - 中身は医学系研究で通常行われている安全管理措置としての「匿名化」と類似(氏名等を削除し、対応表を作成する等)
 - 通常あくまでも個人情報として扱われる
- 同一法人内では利用目的を変更しても、 情報公開のみで利用可能に
 - ただし学術研究目的であっても第三者提供は禁止(委託・事業継承・共同利用での提供は可能)
- 「匿名化」概念は廃止



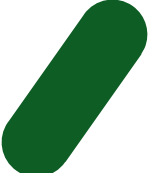
匿名化と仮名加工情報

- 現行指針の「匿名化」との関係は?
 - 様々な状態の情報を「匿名化した情報」と呼んでおり、研究者の間にも誤解が大きい
- 「匿名化された情報」の振れ幅
 - 特定の個人を識別できないよう加工し、原理的に個人に戻れないものから、単に氏名やカルテ番号を削除して対応表で別管理しているだけのものまで
 - いずれも「個人に関する情報」だが、前者は個人情報保護法上は明確な「非個人情報」、後者は「個人情報」



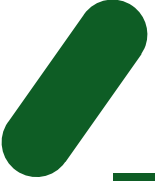
海外における「匿名化」

- 日本の医療分野で行われている「匿名化」は 海外では「**仮名化(pseudonymisation)**」と呼ばれるもの
 - 対応表を作成し、氏名などの個人識別子とデータを別に管理(リスク管理の一環)
 - これはあくまでも個人情報として扱う
- 海外で「匿名化(anonymisation)」と呼ばれるものは 国内では「匿名加工」と呼ばれる作業に近い
 - 元データが復元できないように加工したもの(特 異なデータの削除などを含む)



「仮名加工情報」は使えるのか？

- これまで通り「研究利用するときに手元のデータを加工して同意や倫理審査をスキップしようとするのはダメ」の精神で置き換えられる
 - 同意無しに仮名加工情報を利用できるのは「既に作成されたもの」のみ
 - 匿名加工情報を作成する場合でさえ「同意取得困難」の限定が付いたまま
- 現実の研究の流れとはあまり合わなそう



3. 同意困難要件の廃止

- 既存情報の他機関提供の際の同意困難要件を無くす案(多施設共同の観察研究で オプトアウトを基本に)については賛否が分かれた
- オプトアウト規制の強化を要件として、 次回改正の際に同意困難要件を廃止
- ようやく「例外の原則化」から脱却?
 - 学術研究目的であれば、オプトアウトと倫理審査によって診療情報の利活用が可能に

「令和2・3年個人情報保護法の改正を受けた生命・医学系指針 の見直しについて」(令和4年2月8日)

生命・医学系研究の実施機関における情報の取扱いに関する区分



「令和2・3年個人情報保護法の改正を受けた生命・医学系指針の見直しについて」(令和4年2月8日)

個人情報改正と生命医学系指針および臨床研究法について

□ 指針の主な見直し内容

- 個人情報保護法に関する用語の見直し
- 研究者、研究機関の長の責務の整理
- IC手続の見直し
 - ・ 法の学術例外規定の精緻化を受けた、IC手続に関する規定の見直し
 - ・ 仮名加工情報や個人関連情報の取扱い、海外への研究情報提供等の手続の追加

指針見直しに対応する**内規等の改定**や**個人情報保護法に対応できる倫理審査委員会の体制整備**等が必要になります。

□ 指針と自主規範の関係

各研究機関においては、指針の規定を参照し、人を対象とする生命・医学系研究における個人情報等の取扱いに関する規程を、個情法に規定される自主規範の一部として作成されることが想定されます。

□ 新指針の施行(令和4 年4 月1 日予定)

現行指針及びそれ以前の指針の規定により実施中の研究については、**個人情報保護関連法令及びガイドラインの規定が遵守される場合に限り**、なお従前の例によることができます。

主な改正内容

1. 用語の整理【指針第2】

- ① 指針における生存する個人に関する情報に関する用語は、**改正後個人情報法**の用語に合わせる。
- ② 死者の情報に関する用語の定義は置かず、死者の試料・情報を用いる研究については、生存する個人の情報と同様に取り扱う旨の規定を置く。
- ③ 「**匿名化**」の用語は用いない。匿名化されている情報については、改正後個人情報法上の該当する各用語を当てるとともに、「個人情報加工して得られた、仮名加工情報、匿名加工情報のいずれにも該当しない個人に関する情報（統計情報を除く。）」は、個人情報として取り扱う。
- ④ 「**対応表**」の用語は用いない。個人情報保護法における「匿名加工情報」「仮名加工情報」の加工方法や加工に係る削除情報等についての法の規定との対応関係が明確になるよう整理を行う。

2. 指針の範囲の見直し【指針第3の1】

特定の個人を識別できない試料・情報（既に作成された匿名加工情報、個人に関する情報に該当しない既存の情報を除く。）のみを用いる研究も指針の対象とする。

3. 個人情報の管理主体【第5の2・第13、第8の1(4)】

個人情報の管理主体は、**研究機関の長※又は既存試料・情報の提供のみを行う者が所属する機関の長**とする。

※ 研究機関の長

研究が実施される法人の代表者若しくは行政機関の長又は研究を実施する個人事業主をいう。研究機関の長は、当該研究機関において定められた規定により、この指針に定める権限又は事務を当該研究機関内の適当な者に委任することができる。

主な改正内容

4. インフォームド・コンセント(IC) を受ける手続等 【指針第8】

1) 研究対象者から新たに試料・情報を取得して研究を実施する場合 【指針第8 の1 (1)】

① 試料を用いる研究: 変更なし

② 試料を用いない研究

<要配慮個人情報を取得する場合>

- 研究対象者から新たに要配慮個人情報を取得して研究を実施する場合については、一律に**原則IC又は適切な同意**を取得する。
- 改正後個人情報法の学術例外その他の本人同意原則の例外の要件に該当する場合で、次のいずれの要件にも該当する場合は、IC等を受ける手続(IC手続) を適切な形で**簡略化**できるものとする。
 - a. 研究の実施等について研究対象者等が拒否する機会を保障
 - b. 研究対象者の不利益とならない
 - c. 簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、又は研究の価値を著しく損ねること

<要配慮個人情報以外の情報を取得する場合>

- 研究対象者から新たに取得した情報(要配慮個人情報を除く。) を**共同研究機関に提供する場合**のIC手続を、見直し後の指針に定める**既存の個人情報**(要配慮個人情報を除く。) を**他の研究機関に提供する場合のIC手続と同様**とする。

主な改正内容

2) 自機関で保有する既存試料・情報を用いて研究を実施する場合【指針第8の1(2)】

IC手続を行うことなく利用できる既存試料・情報を次のとおりとする。

- ・ 既に**特定の個人を識別できない**状態に管理されている**試料**(当該試料から個人情報取得されない場合)
- ・ **既存の仮名加工情報**
- ・ **匿名加工情報**(IC取得が困難な場合)
- ・ **個人関連情報**

<試料を用いる研究>

社会的に重要性が高い研究に既存試料・情報を用いる場合については、研究対象者等に所要の通知をした上で適切な同意を受けるものとし、**改正後個人情報法**の学術例外その他の本人同意原則の**例外の要件に該当する場合は、オプトアウト**を許容する。

<試料を用いない研究>

当該研究に用いることについて研究対象者等の同意を得ていない既存情報については、研究対象者等に所要の通知をした上で適切な同意を受けるものとし、**改正後個人情報法**の学術例外その他の本人同意原則の**例外の要件に該当する場合は、オプトアウト**を許容する。

主な改正内容

3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供する場合【指針第8の1(3)】

① IC手続が困難な場合にIC手続を行うことなく提供できる既存試料・情報

- ・ 特定の個人を識別できない状態に管理されている**試料**(当該試料から個人情報取得されない場合)
- ・ **個人関連情報**(提供先となる研究機関が個人情報として取得することが想定されない場合)
- ・ **匿名加工情報**

② 試料又は要配慮個人情報を提供する場合、原則IC取得が必要。

IC取得が困難な場合は・・・

改正後個人情報法の学術例外その他の本人同意原則の例外の要件に該当する場合で、可能な限り提供について拒否する機会を設けるよう努め、研究対象者の不利益とならないこと等の所要の要件を満たす場合は、**IC手続を簡略化**できる。

③ 要配慮個人情報を除く個人情報を提供する場合、原則適切な同意が必要。

適切な同意の取得が困難な場合は・・・

改正後個人情報法の学術例外その他の本人同意原則の例外の要件に該当する場合に**オプトアウト**による提供を許容する。

○ オプトアウトで既存試料・情報を提供する場合、研究対象者等へ通知又は公開する事項に、「提供先の機関の名称及びその長の氏名」、「提供する試料・情報の取得の方法」、「提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称」を追加。

○ **個人関連情報**を提供する場合であって、提供先となる研究機関が個人情報として取得することが想定される場合は、提供先の研究機関において自機関で保有する既存試料・情報を用いて研究を実施する場合のICの規定(第8の1(2))に準じた手続が行われ、**研究対象者等の同意が得られていることを確認するものとする。**

主な改正内容

4) 既存試料・情報の提供を受けて研究を実施する場合【指針第8 の1 (5)】

- **個人関連情報の提供**(個人情報として取得することが想定される場合に限る。) を受けて研究を実施する研究者等は、研究を実施するに当たって、**自機関**での保有する既存試料・情報を用いて研究を実施する場合のICの規定(第8 の1 (2)) に準じた手続を行う。

5) 外国にある第三者へ試料・情報を提供する場合【指針第8 の1 (6)】

- 改正後個人情報法の学術例外その他の本人同意原則の例外要件に該当する場合でも、引き続き、原則として適切な同意を求めることとし、
 - (ア) 研究対象者等の適切な同意を受けた場合
 - (イ) 個人情報保護委員会が定める基準に適合する体制を整備している者に対する提供である場合
 - (ウ) 個人情報の保護に関する制度が我が国と同等の水準国にある者に対する提供である場合に限り提供できるものとする。
- 改正後個人情報法の学術例外その他の本人同意原則の**例外の要件に該当する場合であっても**、以下の手続を求めるものとする。
 - ・ (ア) の場合、**同意取得時に、外国の名称等の情報を本人に提供**する必要があるものとする。
 - ・ (イ) の場合、**相当措置の継続的な実施を確保**するために必要な措置を講ずるとともに、本人の**求めに応じて当該必要な措置に関する情報を本人に提供**する必要があるものとする。
 - ・ (イ) 、(ウ) に該当せず、本人同意の取得が困難な場合には、**倫理審査委員会の意見を聴いた上で、オプトアウトを許容**する。

主な改正内容

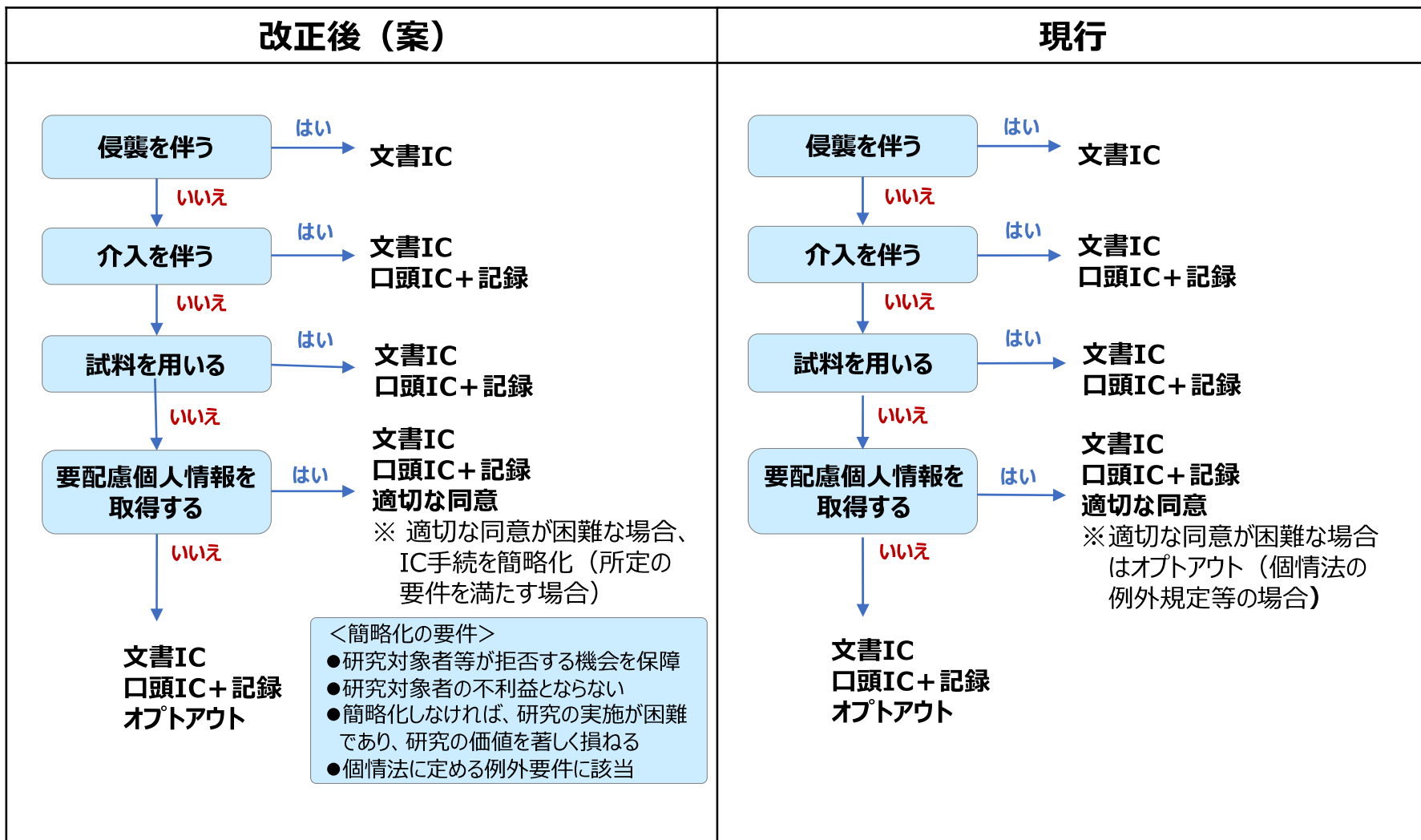
5. その他【指針第9章】

- ① 指針第9章は、生存する個人に関する情報、人体から取得された試料、死者の試料・情報の保護に関して規定する章とする。
- ② 改正後個情法の規律や条例等の適用を受ける事項については、指針で規定しない事項を含め、規律を遵守する旨の規定をおく。
- ③ 人体から取得された試料について、指針を遵守するほか、改正後個情法や条例等の規定に準じて取り扱う旨の規定をおく。
- ④ **死者の試料・情報**についても、特定の個人を識別することができるものは、**生存する個人に関する情報と同様**に、指針のほか、改正後個情法や条例等の規定に準じて適切に取り扱う旨の規定をおく。
- ⑤ 現行指針第18の2、第19、第20及び第21に定める個人情報等及び匿名加工情報の取扱いについては、改正後個情法が適用されることになるため、指針から削除する。

6. 経過措置

現行指針及びそれ以前の指針の規定により**実施中の研究については、個人情報保護関連法令及びガイドラインの規定が遵守される場合に限り、**なお従前の例によることができることとする。

IC手続① 新たに試料・情報を取得して研究を実施する場合

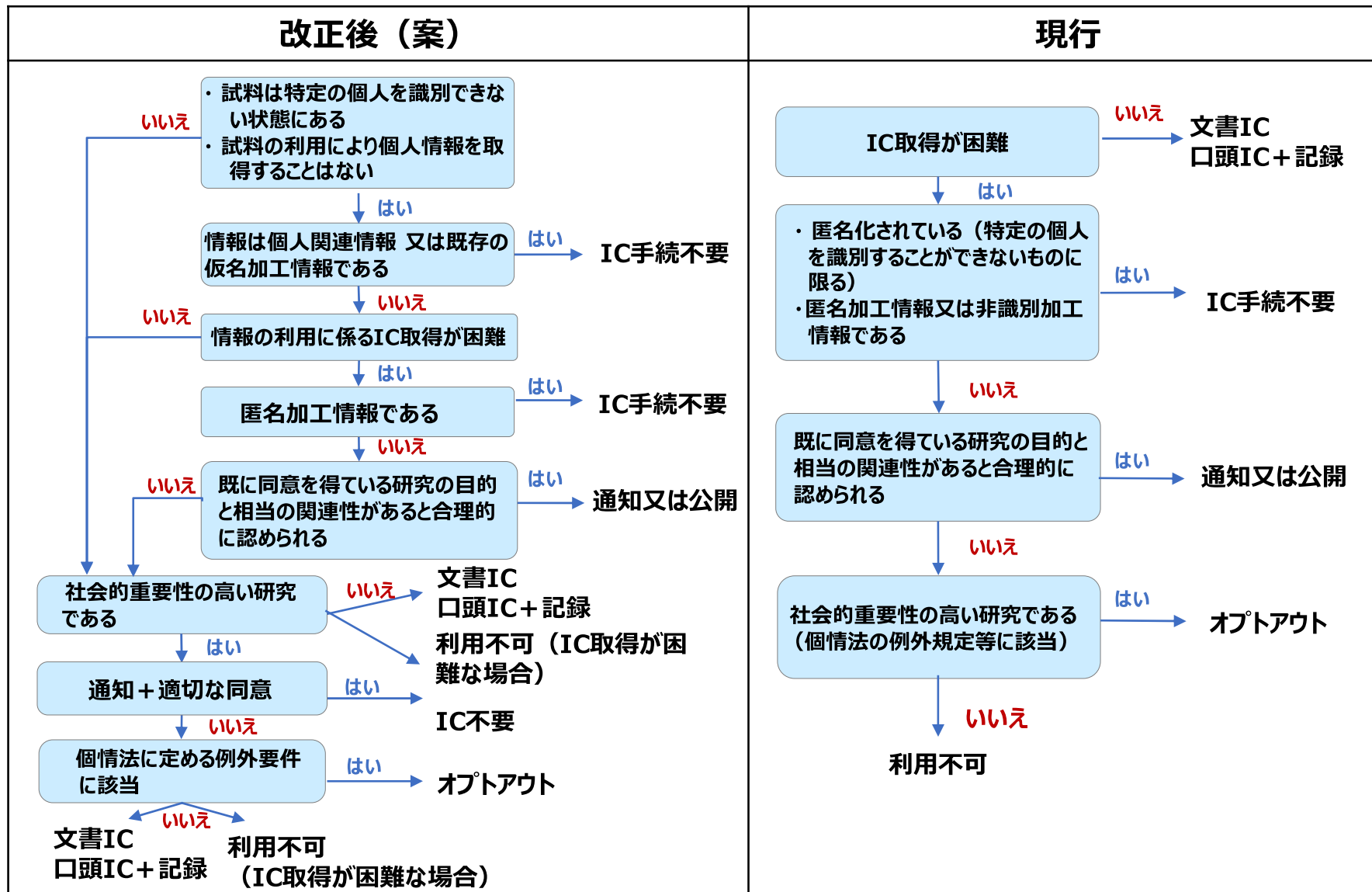


注：オプトアウト＝所定の事項を研究対象者等に通知又は容易に知り得る状態におく＋研究対象者等が拒否する機会を保障する

フローチャートは、指針に規定される内容をわかりやすく示したものであり、指針の規定が網羅的に反映されているものではないため、研究を実施する際には指針本文及びガイダンスをご参照ください。

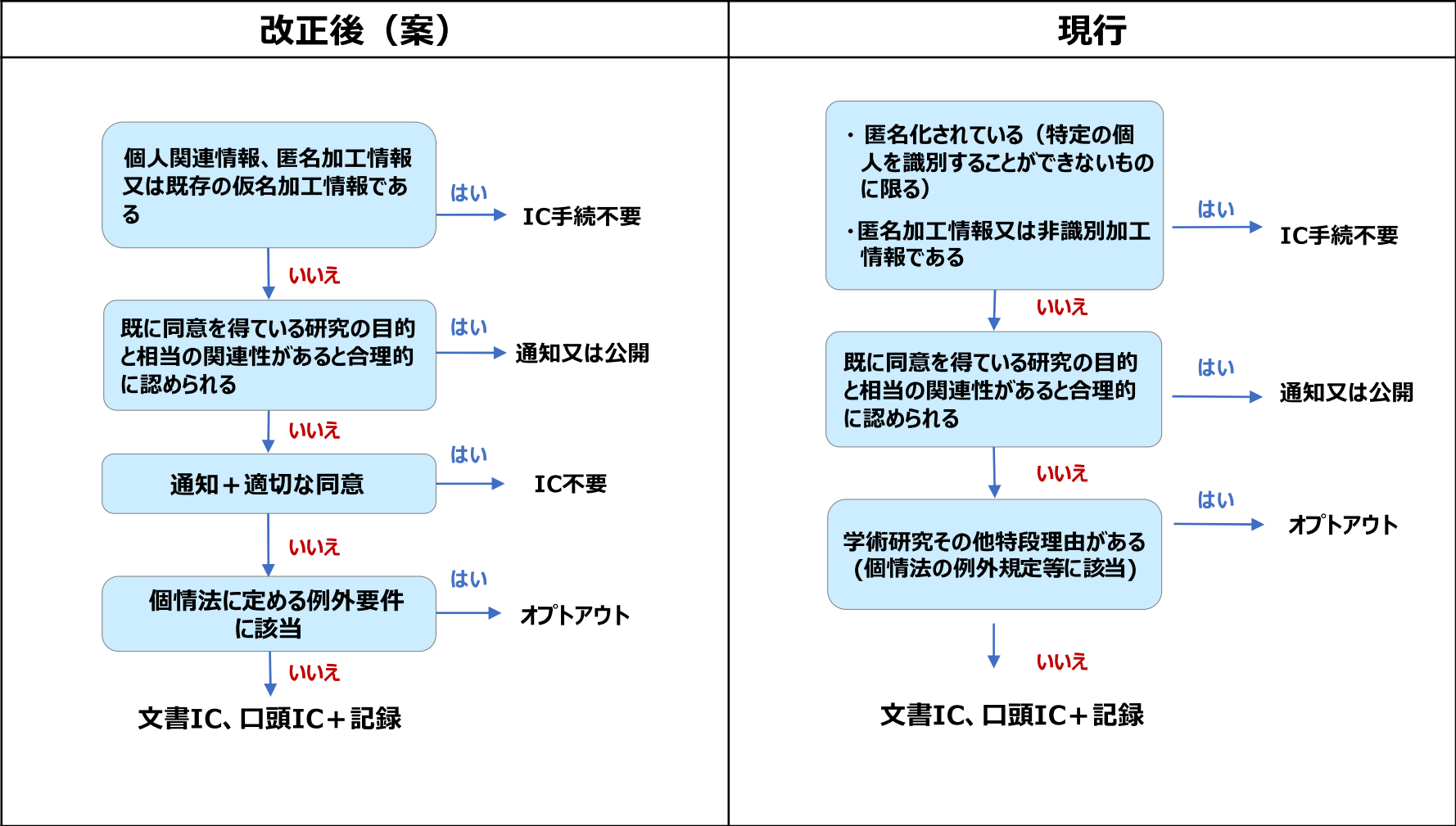


IC手続②-1 自らの機関において保有している既存試料・情報を用いて 研究を実施する場合（**試料**を用いる研究）

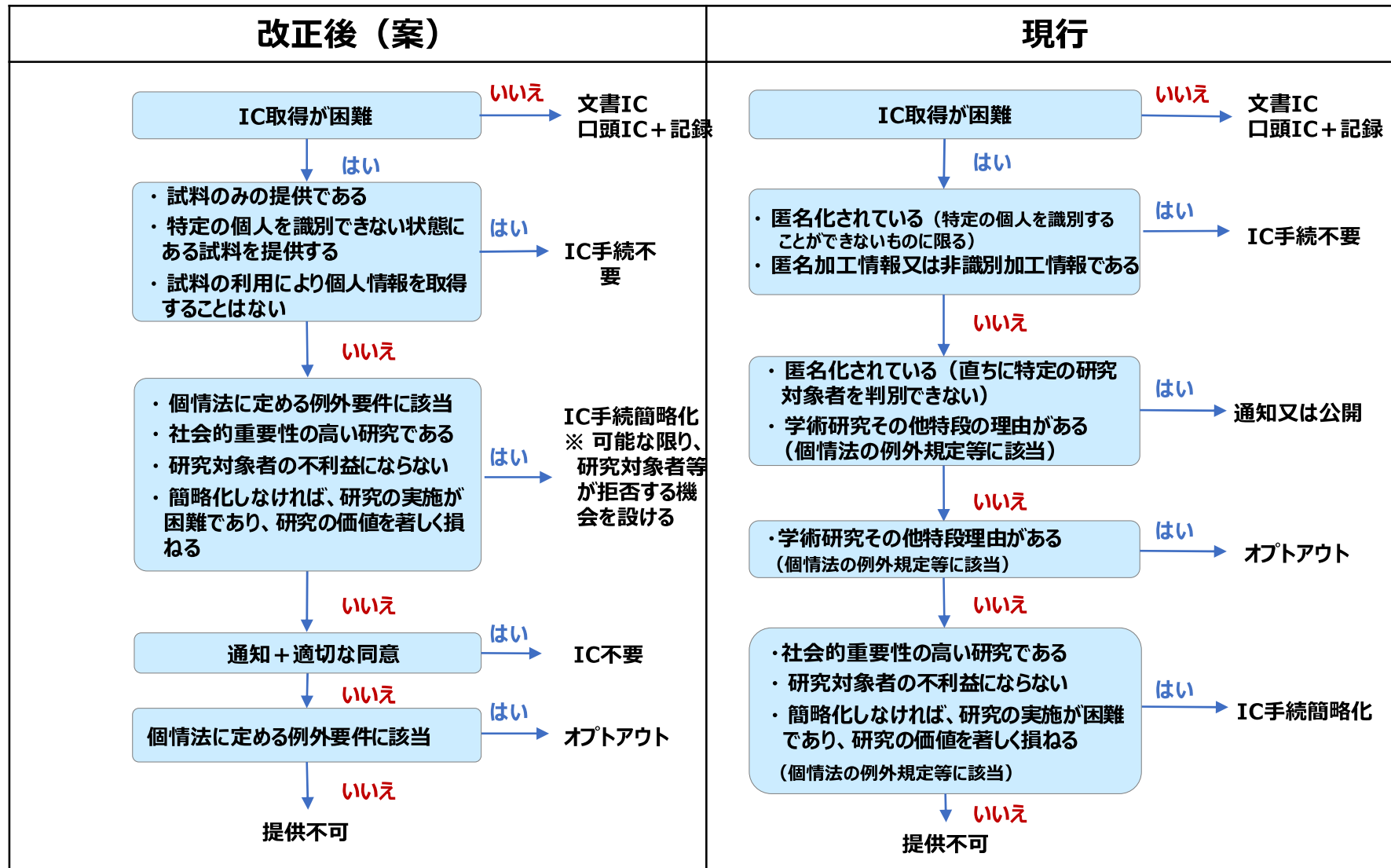




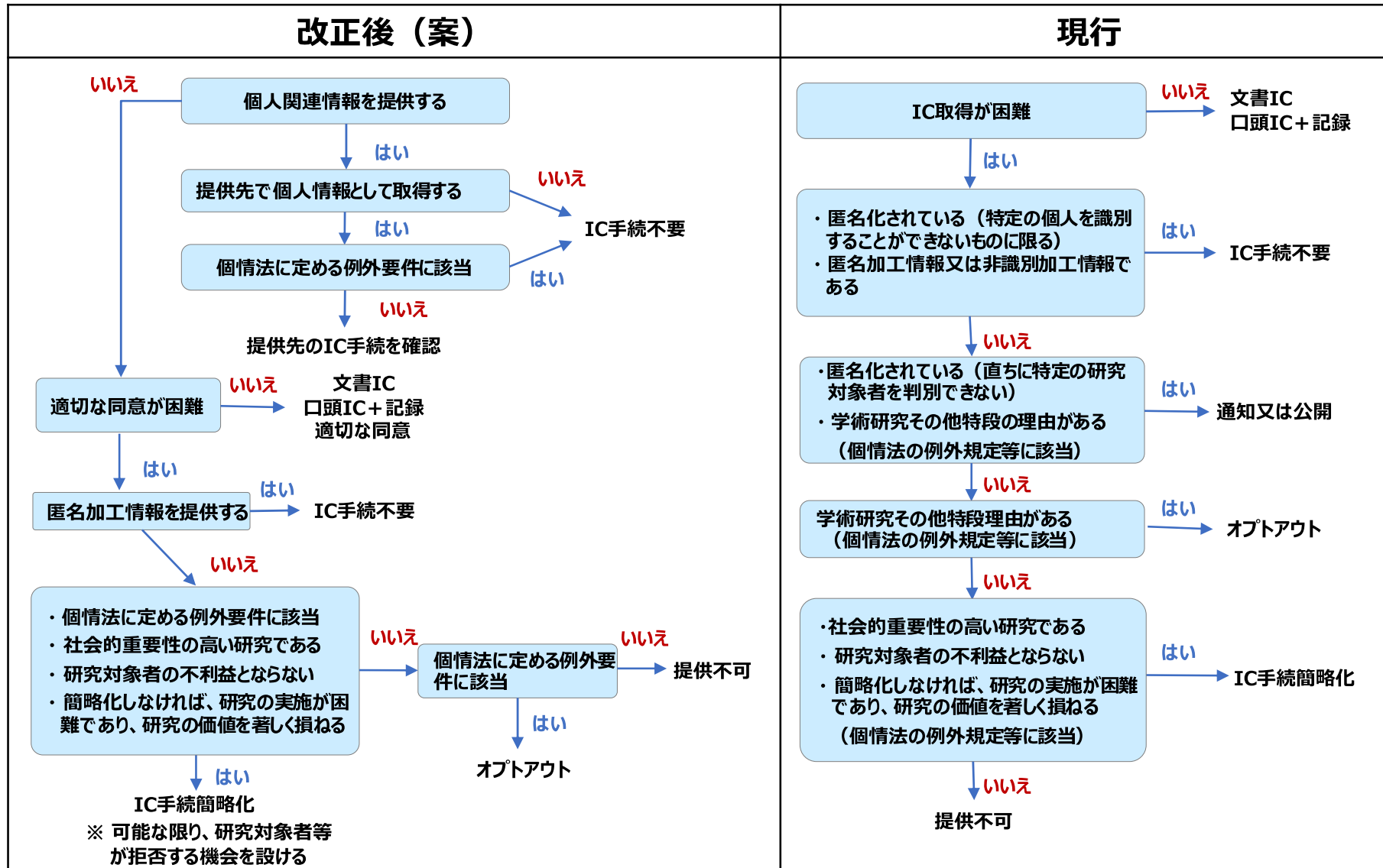
IC手続②- 2 自らの機関において保有している既存試料・情報を用いて
研究を実施する場合（**試料**を用いない研究）



IC手続③-1 他の研究機関に既存試料・情報を提供する場合 (試料、要配慮個人情報を提供する場合)



IC手続③-2 他の研究機関に既存試料・情報を提供する場合 (試料、要配慮個人情報を提供する場合以外)



IC手続④-1 第8の1(3)の手続に基づき既存試料・情報の提供を受けて 研究を実施しようとする場合 (試料、要配慮個人情報情報の提供を受ける場合)

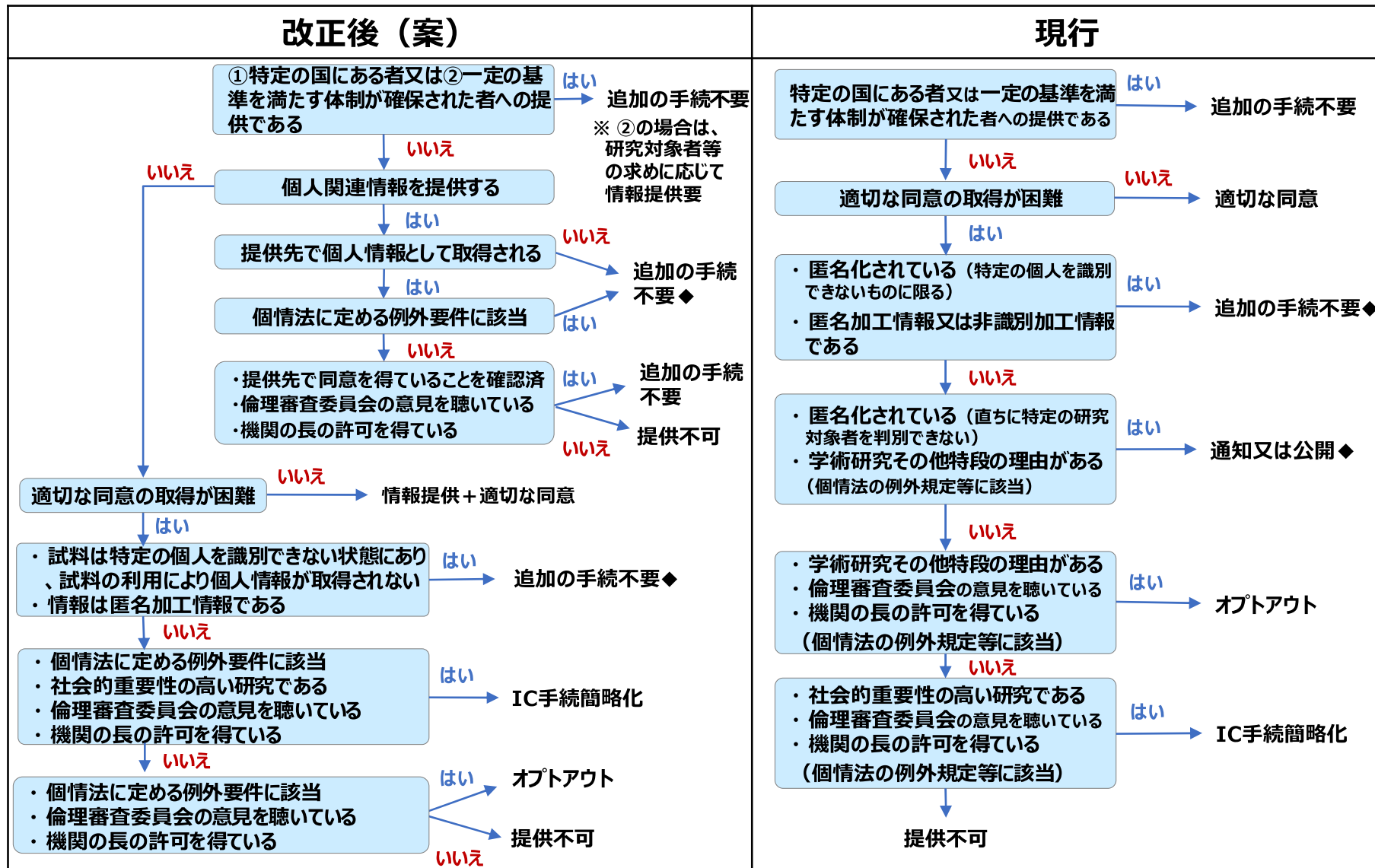
改正後（案）	現行
提供元においてIC取得 提供元のIC手続なし ・ 試料のみ提供を受ける ・ 特定の個人を識別できない状態の試料である ・ 試料の利用により個人情報を取得することはない 提供元機関の手続等の確認 IC手続簡略化による提供を受ける ・ 個人情報法に定める例外要件に該当 ・ 社会的重要性の高い研究である ・ 研究対象者の不利益にならない ・ 簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、研究の価値を著しく損ねる 提供元機関の手続等の確認 + IC手続簡略化 通知 + 適切な同意による提供を受ける オプトアウトによる提供 ・ 個人情報法に定める例外要件に該当 提供元機関の手続等の確認 + オプトアウト	提供元においてIC取得 提供元のIC手続なし ・ 匿名化されている（特定の個人を識別することができないものに限る） ・ 匿名加工情報又は非識別加工情報である 提供元機関の手続等の確認 通知又は公開による提供 ・ 学術研究その他特段の理由がある ・ 匿名化されている（直ちに特定の研究対象者を判別できない） 提供元機関の手続等の確認 + 公開 オプトアウトによる提供 学術研究その他特段理由がある（個人情報法の例外規定等に該当） 提供元機関の手続等の確認 + オプトアウト IC手続簡略化による提供 ・ 社会的重要性の高い研究である ・ 研究対象者の不利益とならない ・ 簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、研究の価値を著しく損ねる（個人情報法の例外規定等に該当） 提供元機関の手続等の確認 + IC手続簡略化



IC手続④-2 第8の1(3)の手続に基づき既存試料・情報の提供を受けて 研究を実施しようとする場合 (試料、要配慮個人情報[※]の提供を受ける場合以外)

改正後（案）	現行
提供元において IC・適切な同意を取得 → 提供元機関の手続等の確認 個人関連情報を個人情報として取得する → 提供元機関の手続等の確認 + 指針第8の1(2)イに準じたIC手続 提供元のIC手続なし ・匿名加工情報の提供を受ける → 提供元機関の手続等の確認 IC手続簡略化による提供を受ける ・個情法に定める例外要件に該当 ・社会的重要性の高い研究である ・研究対象者の不利益にならない ・簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、研究の価値を著しく損ねる → 提供元機関の手続等の確認 + IC手続簡略化 オプトアウトによる提供を受ける ・個情法に定める例外要件に該当 → 提供元機関の手続等の確認 + オプトアウト	提供元においてIC取得 → 提供元機関の手続等の確認 提供元のIC手続なし ・匿名化されている（特定の個人を識別することができないものに限る） ・匿名加工情報又は非識別加工情報である → 提供元機関の手続等の確認 通知又は公開による提供 ・学術研究その他特段の理由がある ・匿名化されている（直ちに特定の研究対象者を判別できない） → 提供元機関の手続等の確認 + 公開 オプトアウトによる提供 学術研究その他特段理由がある （個情法の例外規定等に該当） → 提供元機関の手続等の確認 + オプトアウト IC手続簡略化による提供 ・社会的重要性の高い研究である ・研究対象者の不利益とならない ・簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、研究の価値を著しく損ねる（個情法の例外規定等に該当） → 提供元機関の手続等の確認 + IC手続簡略化

IC手続⑤ 外国にある者へ試料・情報を提供する場合の取扱い (国内でのIC【第8の1(1)、(3)、(4)】に加えて行う手続)



◆：提供を行う機関の長は提供について要把握



臨床研究法の改正に向けた論点

臨床研究法の概要

臨床研究法の概要

臨床研究の実施の手続、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。

臨床研究法の内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究(※)の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の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、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた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。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取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に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも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

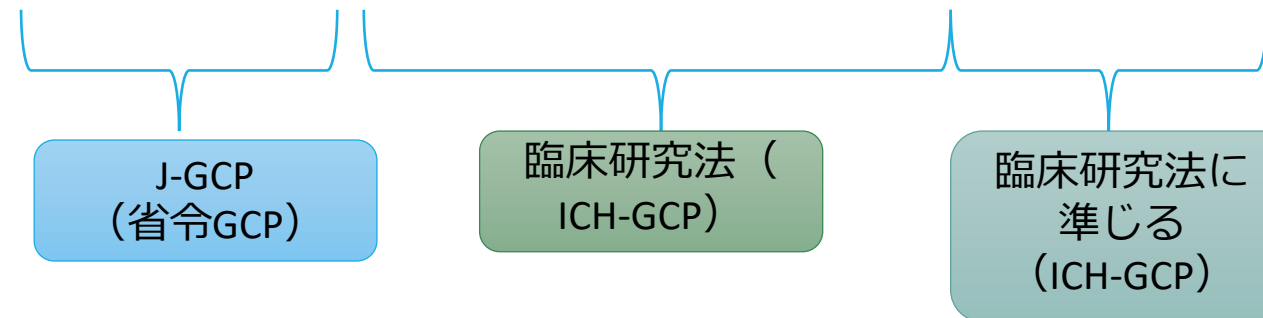
- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

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。

臨床研究における規制の区分について（2018/3/28）

医薬品等の臨床研究			手術・手技 の臨床研究	観察研究
治験 (承認申請目的の 医薬品等の臨床試験)	特定臨床研究			
	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 受けた医薬品等の臨床研究		
医薬品医療機器等法 (GCP省令)	臨床研究法		人を対象とする 医学系研究に関する倫理指針	
	実施基準遵守義務			
		実施基準遵守義務 (努力義務)		



注: Q&Aその5
GLで認められる治療法などは特定臨床研究であっても非特定臨床研究と同様に取り扱って良い(審査料の差別化、審査の簡略化)

治験と臨床研究（準拠法・指針）

治験

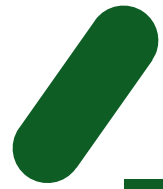
- 準拠法：医薬品医療機器等法（旧・薬事法）
- 医薬品・医療機器・再生医療製品の承認申請のために実施

特定臨床研究

- 準拠法：臨床研究法
- 未承認/保険適用外の医薬品等を用いる臨床研究及び企業からの資金提供を受ける前向き介入研究が対象となる

前向き臨床研究 （介入研究）

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- 臨床研究のうち、前向きに実施され、侵襲を伴う介入研究



臨床研究法見直し（2023年）に向けた論点

- 1.いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について
- 2.医療機器に関する臨床研究の対象範囲について
- 3.研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

法第1章→臨床研究の範囲/定義

第1回 臨床研究部会

平成29年8月2日

資料 6

第二条 この法律において「臨床研究」とは、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究(当該研究のうち、当該医薬品等の有効性又は安全性についての試験が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和三十五年法律第百四十五号。以下この条において「医薬品医療機器等法」という。)第八十条の二第二項に規定する治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除く。)をいう。

以下の通りの解釈とすることについて、明確化してはどうか。

- 「医薬品等を人に対して用いる」とは、医薬品、医療機器又は再生医療等製品を人に対して投与又は使用する行為のうち、医行為(※)に該当するものを行うことを指す。

※ 医行為：医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ人体に危害を及ぼし、又は及ぼすおそれのある行為

⇒ 例えば、医療機器を用いて体温の計測のみを行う研究は、医行為に該当しないため、法に基づく「臨床研究」には該当しない(医学系指針の対象)。

ただし、このような研究において、患者の疾患該当性等について診断を行う場合は、医行為に該当するため、法の「臨床研究」に該当する。

- 「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」とは、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で、医薬品等を人に対して投与又は使用すること(医行為に該当するもの)により行う研究をいう。

⇒ 通常の診療行為を行い、その経過や結果等について評価を行ういわゆる観察研究(※)は法に基づく「臨床研究」には該当しない(医学系指針の対象)。

※ 個々の患者に対する最適治療を目的とせず、複数の医薬品等を比較する目的で実施するものは、観察研究に該当しない。

臨床研究法で定義する「観察研究」

- 規則第2条第1号に規定する研究は、いわゆる「観察研究」をいう。（臨床研究法施行規則の施行等について（平成30年2月28日医政経発0228第1号 厚生労働省医政局経済課長・医政研発0228第1号 同研究開発振興課長通知））
- 規則第2条第1号
第二条 法第二条第一項の厚生労働省令で定めるものは、次に掲げるものとする。
 - 一 研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究

1.いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲

課題と今後の方針案

- 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討の中間とりまとめ」（令和3年12月13日）において、以下のように整理されたところ。

中間とりまとめ

① 現状と課題

- 臨床研究法第2条第1項及び同法施行規則第2条第1項において、同法の対象である臨床研究からいわゆる「観察研究」を除外している。
- 一方で、いわゆる「観察研究」には明確な定義がなく、研究者が観察研究だと考えているものが、必ずしも法の対象から除外されていないケースがあり、研究の現場で不都合が生じている。

② これまでの主な議論

- 国際整合性の観点、定義の不明確さや現状の混乱を回避する観点から、臨床研究法における臨床研究の範囲を介入研究に限るべきであり、法の対象外となったとしても、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号。以下「倫理指針」という。）の下で安全性や質について一定の担保がなされているとの意見があった。
- 一方で、いわゆる「観察研究」であっても侵襲の程度によって研究対象者に与える負担やリスクは異なるところ、患者の立場からすればいずれも臨床研究であり、安全性や情報公開に差があってはならないため、現状の研究環境下においては、侵襲が大きいものは法の対象とすることも必要との意見があった。
- 侵襲の大小を法への該当性に係る判断のメルクマールにする場合には、CRBにおいてふれなく適切に判断できるような示し方が重要であるとの意見や、海外における観察研究の定義とも比較しながら検討すべきとの意見があった。

③ 今後の対応の方向性

- 研究対象者の保護の観点に留意し、国際整合性にも配慮しつつ、観察研究の定義と取扱いについて引き続き検討を進めるべきである。
- 観察研究のうち、研究の目的で行われた検査等について、侵襲が大きい等、研究対象者の身体又は精神に負担が大きい研究以外は、臨床研究の定義から除外することとすべきである。
- 臨床研究の定義から除外されない、研究の目的で行われた「侵襲等が大きい等」の検査等については、引き続き情報を収集し、具体的に例示することで、法への該当性に係る判断の基準やその根拠を明確に示すべきである。

- 今後の対応の方向性の中で示している「観察研究の定義と取扱い」の検討に係る留意点を踏まえて、臨床研究法における臨床研究、及びいわゆる観察研究の扱いに関する考え方について以下の方針としてはどうか。

対象範囲見直し

臨床研究法の対象範囲における見直しの方向性（案）

【従来の臨床研究法の対象範囲】

医薬品等※の使用 （※医薬品、医療機器、再生医療等製品）	検査等	臨床研究法の対象になるか否か
1. あらかじめ作成した研究計画に従って、患者に対し医薬品等を使用	（内容問わず）	対象
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	下記以外	対象
	患者への 傷害・負担が小さい研究目的の検査等 を診療に追加して行う場合	対象外* （※Q&Aにより示されている考え方）
3. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	診療に必要な範囲の検査等のみ （研究目的の検査等は行わない）	対象外

【見直し後の臨床研究法の対象範囲】

医薬品等※の使用 （※医薬品、医療機器、再生医療等製品）	検査等	臨床研究法の対象になるか否か
1. あらかじめ作成した研究計画に従って、患者に対し医薬品等を使用	（内容問わず）	対象
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	通常の医療に比べて患者への傷害・負担が大きい研究目的の検査等 を診療に追加して行う場合	対象
	上記以外	対象外
3. 個々の患者の病状に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品等を使用	診療に必要な範囲の検査等のみ（研究目的の検査等は行わない）	対象外

海外での観察研究

(参考) 海外等における観察研究の取扱い

令和3年度厚生労働科学特別研究事業（臨床研究法見直し審議における新たな課題・論点への対応策の確立のための研究）
研究代表者：国立病院機構名古屋医療センター 名誉院長 堀田 知光

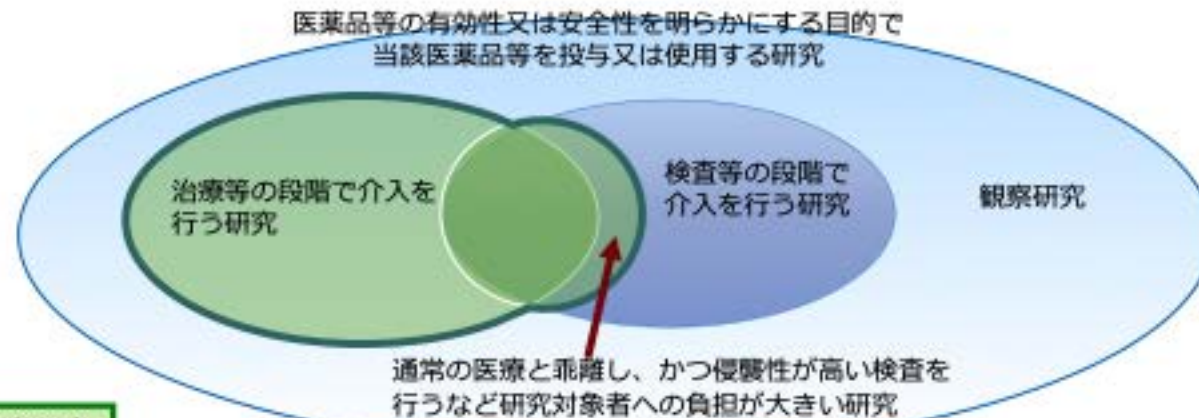
作成資料 一部改変

参照国/ 規制	サマリ
米国	- 連邦助成を受ける人を対象とするすべての研究は、介入の有無によらず被験者保護の基本規則であるコモン・ルール（45 CFR 46）の適用を受ける。 - 医薬品を用いた臨床試験を規制する21 CFR 312におけるIND申請では、日常診療どおりに医薬品が用いられる非介入研究は対象外である。 - 医療機器を用いた臨床試験を行う際にFDAに対して必要なIDE申請は市販前の医療機器を対象としており、市販の医療機器が用いられる非介入研究は対象外である。
EU	- 医薬品に関するEU規制（2014/536; EU-CTR）は、非介入研究には適用されない。ただし、EU-CTRでの介入の定義には、医薬品だけではなく日常診療を超える診断やモニタリングの上乗せも含まれ、その目的が有効性・安全性等を明らかにすることであればEU-CTRの対象となり得る。ただし、こうした診断やモニタリングの介入の多くは低介入臨床試験（low-interventional clinical trial）に分類され、その場合には、モニタリングや医薬品管理、必須文書の内容、補償等の義務が大幅に緩和される。 - 医療機器に関するEU規制（2017/745; EU-MDR）は、医療機器及びその付属品の上市や使用開始に関する規則であり、医療機器の安全性または性能を評価するために行われるヒトを対象とした研究に広く適用される。植込み機器およびクラスIII機器では、原則、臨床研究（clinical investigation）を実施しなければならず、全般的にクラス分類や植込み機器かどうかによる規定の場合分けがなされており、介入の有無によって規制の該当性は区別されていない。
英国	- 英国における医薬品に関する規制であるThe Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004では非介入研究（non-interventional clinical trial）は上記の規制の対象外とされている。ただし、介入の定義はEU-CTRと同様の考え方であり、日常診療を超える診断やモニタリングの上乗せが行われ、その目的が有効性・安全性等を明らかにすることであれば規制の対象となり得る。 - 現在の英国の医薬品規制はEU Directive (2001/20)をベースにしたものであり、新たなEU regulation（536/2014）の施行にあわせて、規制要件の調和が図られる見通しである。 - 英国における医療機器の規制は、今後EU-MDR等の国際的な規制要件への調和が図られる見通しである。
ICH-E6/E8	ICH-E6（ICH-GCP）、ICH-E8（臨床試験の一般原則）の対象は医薬品を用いる介入研究（interventional studies for medical products）であり、非介入研究は対象外である。

法における臨床研究の考え方及び観察研究の取り扱い

今後の整理

- 被験者保護の観点やEU及び英国における介入の定義も踏まえ、診療目的による医薬品等の使用であっても、検査等の段階で介入を行う研究のうち、通常の医療と乖離し、かつ侵襲性が高い検査を行うなど研究対象者への負担が大きい研究は法の対象に含むことを明確化してはどうか。



※ 緑部分が臨床研究

今後の対応方針

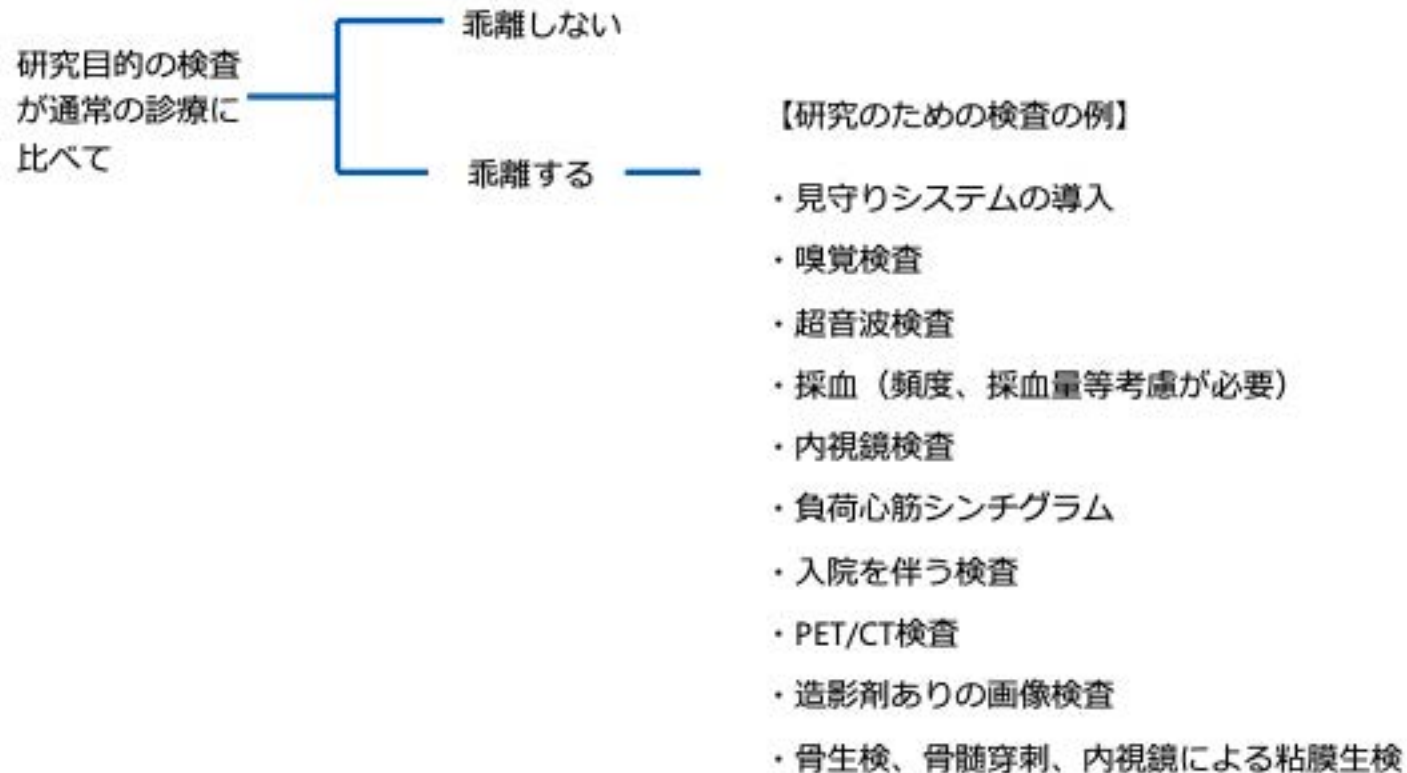
- 法の対象となる臨床研究については、
 - ・ 治療等の段階で介入を行う研究に加え、
 - ・ 診療目的による医薬品等の使用であっても、検査等の段階で介入を行う研究のうち、通常の医療と乖離し、かつ侵襲性が高い検査を行うなど研究対象者への負担が大きい研究を含むことが明確になるよう、必要な見直しを行うこととしてはどうか。

通常の医療と乖離し、侵襲性が高い検査とは？

通常の医療と乖離し、かつ侵襲性が高い検査を行うなど研究対象者への負担が大きい研究

令和3年度厚生労働科学特別研究事業（認定臨床研究審査委員会の質向上と臨床研究におけるCOI管理の適切な管理対応策の検討）
研究代表者：東京医科歯科大学 吉田雅幸

※ 研究班における調査結果を一部参照



2. 医療機器に関する臨床研究の対象範囲

課題と今後の方針案

- 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討の中間とりまとめ」（令和3年12月13日）において、以下のように整理されたところ。

中間とりまとめ

① 現状と課題

- 医療機器については、医薬品と異なり非侵襲・低侵襲なものが存在するが、これらを特定臨床研究の対象とするのは過剰な規制ではないかとの指摘がある。
- 薬機法や医療機器規制国際整合化会合（GHTF）においては、リスクに応じたクラス分類に基づき規制の内容を変えており、臨床研究法においても、医療機器毎のリスクに基づき取り扱うべきではないかとの指摘がある。
- 一方で、薬機法上、医療機器については使用方法等を特定し、適正な使用目的に従い適正に使用されることを前提に承認等を受けており、その前提に基づき、一般医療機器、管理医療機器、高度管理医療機器のいずれに該当するかが判断されている。
- 既存の製品の改善・改良を臨床現場で評価する場合も、未承認医療機器として特定臨床研究に該当すると判断されると、手続の負担や資金の観点から実施が困難となる場合があるとの指摘がある。
- 工学系研究者に対する特定臨床研究の範囲等に関するルールの周知が不十分なため、本来は該当しないものまで特定臨床研究とされているのではないかとの指摘がある。

② これまでの主な議論

- 欧州では、医療機器は臨床試験を規制する法律の対象外であり、医療機器の臨床試験の規制について国際整合性を考えるべきであるとの意見があった。

③ 今後の対応の方向性

- 薬機法における各規制区分への該当性については、適正な使用目的に従い適正に使用されることを前提として分類されており、その範囲から逸脱して適応外使用する場合においても、不変的に同じ規制区分に分類されるわけではない。
- 適応外の医療機器の臨床研究において、当該医療機器が既に許認可を受けた際に分類されたリスク分類と同程度のリスクとみなせる場合について、医療機器の多様性も考慮し、研究の実態等を調査した上で、当該調査結果に基づき引き続き方策を検討すべきである。

- 医療機器を用いた臨床研究に関する実態調査の結果等を踏まえ、今後の対応について、以下の方針としてはどうか。

医療機器の対応～一部除外できないか？

医療機器にも共通する対応（中間とりまとめより抜粋）

【適応外使用に関する特定臨床研究の対象範囲について】

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、各種の情報に基づき、そのリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないことが明らかなものについては、特定臨床研究の範囲から除外する方向で見直しを進めるべきである。
- この場合、特定臨床研究の範囲から除外するか否かの検討にあたっては、当該医薬品等の使用に係るリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないかどうかについて、根拠となる情報に基づき、厚生労働省が専門家の意見を聴取する方向で制度を構築すべきである。

【いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について】

- 研究対象者の保護の観点に留意し、国際整合性にも配慮しつつ、観察研究の定義と取扱いについて引き続き検討を進めるべきである。
- 観察研究のうち、研究の目的で行われた検査等について、侵襲が大きい等、研究対象者の身体又は精神に負担が大きい研究以外は、臨床研究の定義から除外することとすべきである。
- 臨床研究の定義から除外されない、研究の目的で行われた「侵襲等が大きい等」の検査等については、引き続き情報を収集し、具体的に例示することで、法への該当性に係る判断の基準やその根拠を明確に示すべきである。

【認定臨床研究審査委員会について】

- CRBの質の向上に向けて、更新要件のみならず、例えば、模擬審査、ピアレビューを実施し、将来的に更新要件への反映を検討することや優良CRBへの支援などの取組を行っていく必要がある。

医療機器特有の取組

- 厚生労働科学特別研究事業で収集された事例をもとに事例集を作成するとともに、今後も定期的に事例等の収集を行い、随時更新していったらどうか。
- 関係学会や業界団体の協力を得て、臨床研究法に関するQ&Aや事例集をブッシュ型で周知したり、工学部等の研究者に対して臨床研究法の考え方を周知する機会を設けてはどうか。
- 医療機器を用いた研究の臨床研究法への該当性等の相談窓口の設置を進めてはどうか。

3. 研究資金等の提供に関する情報公開範囲

課題と今後の方針案

- 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討の中間とりまとめ」（令和3年12月13日）において、以下のように整理されたところ。

中間とりまとめ

① 現状と課題

- 臨床研究法における情報公表の制度は、製薬企業等が、自社製品を用いて臨床研究を行う医師・医療機関に対する資金等の提供状況を透明化することで、臨床研究の不正を防止し、国民の臨床研究に対する信頼を確保することを目的としている。
- 情報提供関連費及び接遇費については、臨床研究を実施する特定の医療関係者等に、必要実費の範囲を超えて直接支払われる性質のものではなく、当該費用提供が臨床研究の不正につながる蓋然性は低いと考えられることから、研究資金や寄附金等と異なり、公表の対象にはしていない。
- 一方で、国民皆保険制度の下で活動する製薬企業等においては、これらの費用の提供状況についても透明性を確保し、国民の信頼性を高めることが重要であり、現状、業界が策定する自主ガイドラインにおいて、傘下企業に対して情報公開を求めている。

② これまでの主な議論

- 現行の公表項目（研究資金等、寄附金、原稿執筆料及び講演その他の業務に対する報酬）を通じて透明化は図られており、情報提供関連費の追加は不要ではないかといった意見がある一方で、接遇費については、業界自主ガイドラインの普及状況なども含めて調査すべきとの意見があった。
- 講演会等については、臨床研究とは関係のない場合も多く含まれるため、個別に切り分けて公開するというのは現実的ではないのではないかといった意見もあった。
- 製薬企業等に対し、企業活動における外部研究者等への資金提供に係る情報公表等に関する調査を実施したところ、調査対象の企業の中には、特定臨床研究に係る資金提供に馴染みのない企業も含まれていたと考えられることから、特定臨床研究に関与している企業における業界自主ガイドラインの普及状況等を改めて整理した上で議論を行うべきとの意見があった。
- また、当該調査結果は、調査対象とした全ての企業から回答を得られた結果ではないことから、本調査結果だけでは、情報提供関連費及び接遇費が不正に繋がる蓋然性が低いと断定することはできないのではないかとの意見があった。
- 臨床研究の透明性の確保に当たっては、臨床研究法とは制定経緯や対象範囲が異なるが、米国におけるサンシャインアクトの存在も踏まえて議論を行うべきとの意見があった。

③ 今後の対応の方向性

- 特定臨床研究に関与している企業における業界自主ガイドラインの普及を促進するとともに、情報提供関連費及び接遇費を情報公表範囲に追加すべきかについては、当該費用提供が臨床研究の不正につながる蓋然性や更なる法規制を行う必要性について引き続き検討を行うべきである。

- 今後の方向性の中で示している情報提供関連費及び接遇費を情報公表範囲に追加すべきかについては、以下の方針としてはどうか。

資金提供情報公開～今後の対応案

今後の対応の方向性（案）

- 情報提供関連費・接遇費は、既に公表対象となっている研究資金・寄附金等と異なり、医師・医療機関等に対して支払われるものではなく、臨床研究の費用として充てられることは通常想定されないため、臨床研究の不正に繋がる蓋然性は低いと考えられることから、法制定当初においては、情報公表の対象としないこととしたところ。
- これに対して、法制定当時の国会審議においては、**情報提供関連費・接遇費を公表対象外とすることによる費目の付け替えの可能性**が指摘され、附帯決議において「学問の自由に配慮しつつ臨床研究の一層の信頼確保を図るため、研究資金等の提供に関する情報等の公表制度の実施状況を踏まえながら、本法の公表の対象外とされている情報提供関連費や接遇費等を公表の対象とすることについて検討すること」が求められたところである。
- 今回、法制定から5年後の見直しを検討するにあたり、製薬協会企業透明性ガイドラインに基づく資金提供の公開状況を見たところ、法施行後に情報提供関連費・接遇費の割合が急増するなどといった状況は見られないが、業界のガイドラインに基づく自主的な公開であり、特定臨床研究に関与している全ての企業が公開を行っているものではないため、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態にない企業が存在する。
- このため、附帯決議における問題意識も踏まえ、特定臨床研究に関与する企業については、更なる透明性の確保を図る観点から、**情報提供関連費・接遇費を公表し、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態とするよう、法令で義務付ける**こととしてはどうか。
- その際、情報提供関連費・接遇費については、費用の性質上、それ自体が臨床研究の不正に繋がる蓋然性は低いと考えられる中で、企業の実務負担も考慮し、**企業における年間総額のみを公表対象とすること**としてはどうか。

参考：資金提供の例

(参考) 製薬企業等から医師・医療機関等への資金提供の例

	内容	具体例	主な支払先	法による公開
A：研究資金	研究開発の実施のための資金	臨床研究の実施に係る人件費、実施機関の賃借料、検査料、データ解析料、その他臨床研究の実施に必要な費用	- 研究責任医師所属施設 - 研究資金の管理団体	個別公表 A：特定臨床研究の実施費用 B・C：特定臨床研究を行う医師・医療機関等へ提供されるもの
B：寄付金	研究開発の実施とは直接関係のない金銭の贈与	- 大学や研究機関等への奨学寄附金 - 団体等の活動に対する一般寄付金 - 学会等の会合開催費用 - 学会等と共催で行うセミナー等の共催費等	- 大学、研究機関 等 - 学会等の医療関係団体	
C：原稿執筆料・講演料等	原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬	- 自社製品のリーフレット等の作成における原稿執筆料や監修料 - 講演会等における役割者（座長、講師、パネリスト等）への謝礼 - 製品開発等のコンサルティング等の業務委託に対する報酬 等	医療担当者または医療担当者の所属施設	
D：情報提供関連費	自社製品の講演会、説明会等の費用（交通費・宿泊費・会場費・弁当代等）等	- 自社製品の講演会等における経費 ✓ 会場費、看板代 ✓ 講師、聴講者等の交通費、宿泊費 ✓ 茶菓・弁当代 ✓ 懇親会における飲食代 等 - 自社製品説明会時の茶菓・弁当代 - 医学・薬学図書、自社製品の適正使用に必要な物品 等	- ホテルや貸会議室 等 - 旅行会社、交通機関 等 - 物品等作成業者 等	年間総額公表 ※特定臨床研究への関連を問わない
E：接遇費	慶弔、飲食提供等の接遇にかかる費用	- 講演会や研修会の役割者に対する慰労に伴う飲食 - 慶弔費 等	飲食店 等	

特定臨床研究開始までの手順

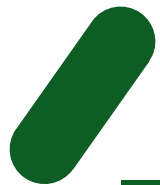
①研究計画（概要）の作成・実施体制の構築

②実施計画の作成、研究計画書/IC文書、関連手順書等の
Fix

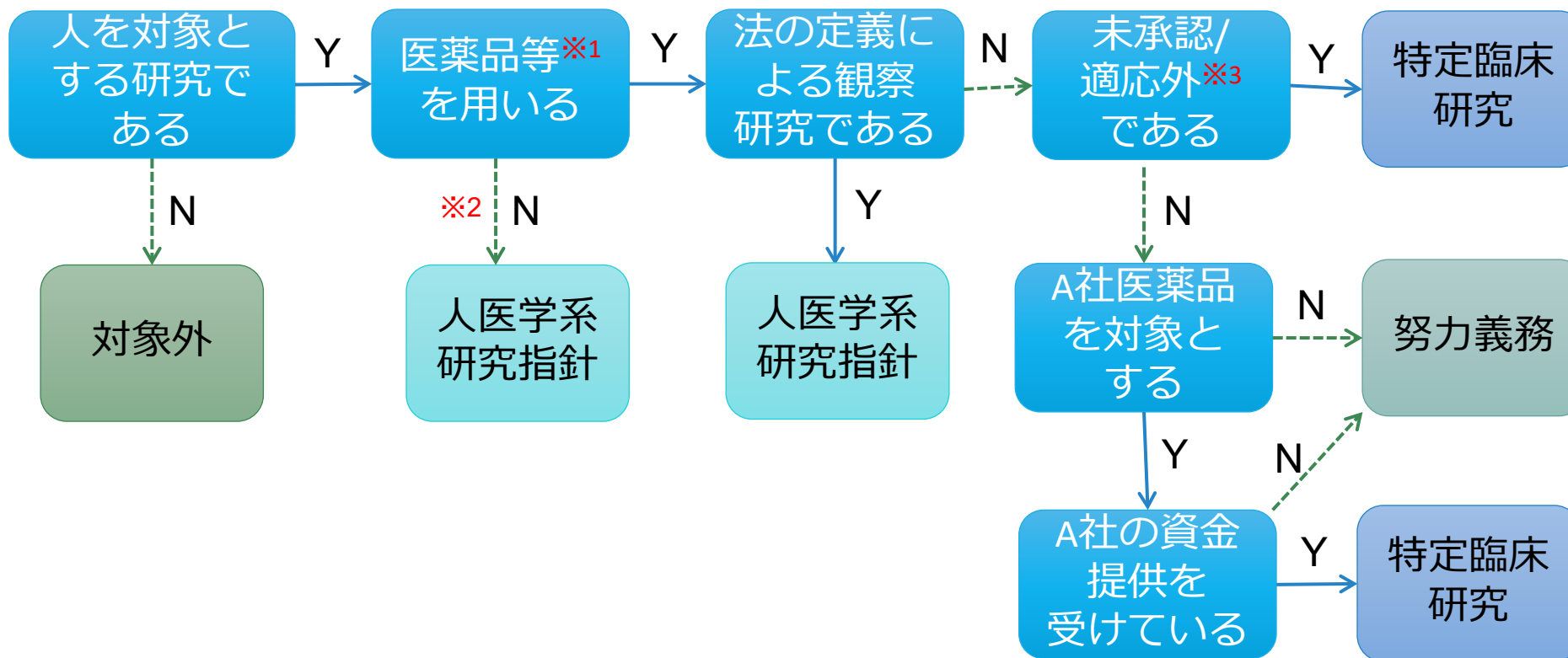
③利益相反管理基準/利益相反の所属医療機関への報告

④認定審査委員会での審査

⑤所属機関報告、jRCT登録と届出



特定臨床研究該当/非該当の早見表



※1：医薬品等とは、医薬品、医療機器、再生医療等製品を指す

※2：体外診断用医薬品（ただしクラスIIIは要考慮）、サプリメント、特定保健用食品、機能性表示食品の場合、有効性の評価でなければ人医学系研究指針下の臨床研究として実施可能

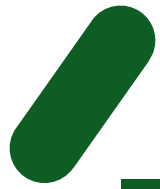
※3：抗がん剤の場合、承認用量/用法以外を用いる場合は、適応外とみなす

→ Ye
- - - No



今後留意すべき点について

GCP Renovation (ICH E6R3)



ICH E8とE6ガイドラインの近代化

The scope of the renovation would include the current E8 General Considerations for Clinical Trials and the E6 Guideline for Good Clinical Practice.

E8:
General Considerations on Clinical Trials (1997)
臨床試験の一般指針(1998)

Modernization

ICH E8(R1) Step 3
2019/5/21

Critical to Qualityとい
う考え方の提示

E6 (GCP):
Guideline for Good Clinical Practice (1996)
医薬品の臨床試験の実施基準(1997)

Renovation

(Revision2)
Integrated Addendum: Good Clinical Practice(2019 Step5)
「医薬品の臨床試験の実施に関する基準のガイドライン」の補遺

ICH E6(R3) Step 1

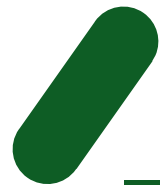


Final Concept Paper
ICH E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice
Dated 17 November 2019
Endorsed by the Management Committee on 18 November 2019

Type of Harmonisation Action Proposed

The action proposed is a full rewrite and reorganization of the ICH E6(R2) Guideline entitled *Good Clinical Practice (GCP)*. The goal of this effort will be multifaceted and will include addressing the application of GCP principles to the increasingly diverse trial types and the data sources being employed to support regulatory and healthcare related decision-making on drugs, and provide flexibility whenever appropriate to facilitate the use of technological innovations in clinical trials. The development of E6(R3) will address the complexities of clinical trials in the current global regulatory climate.

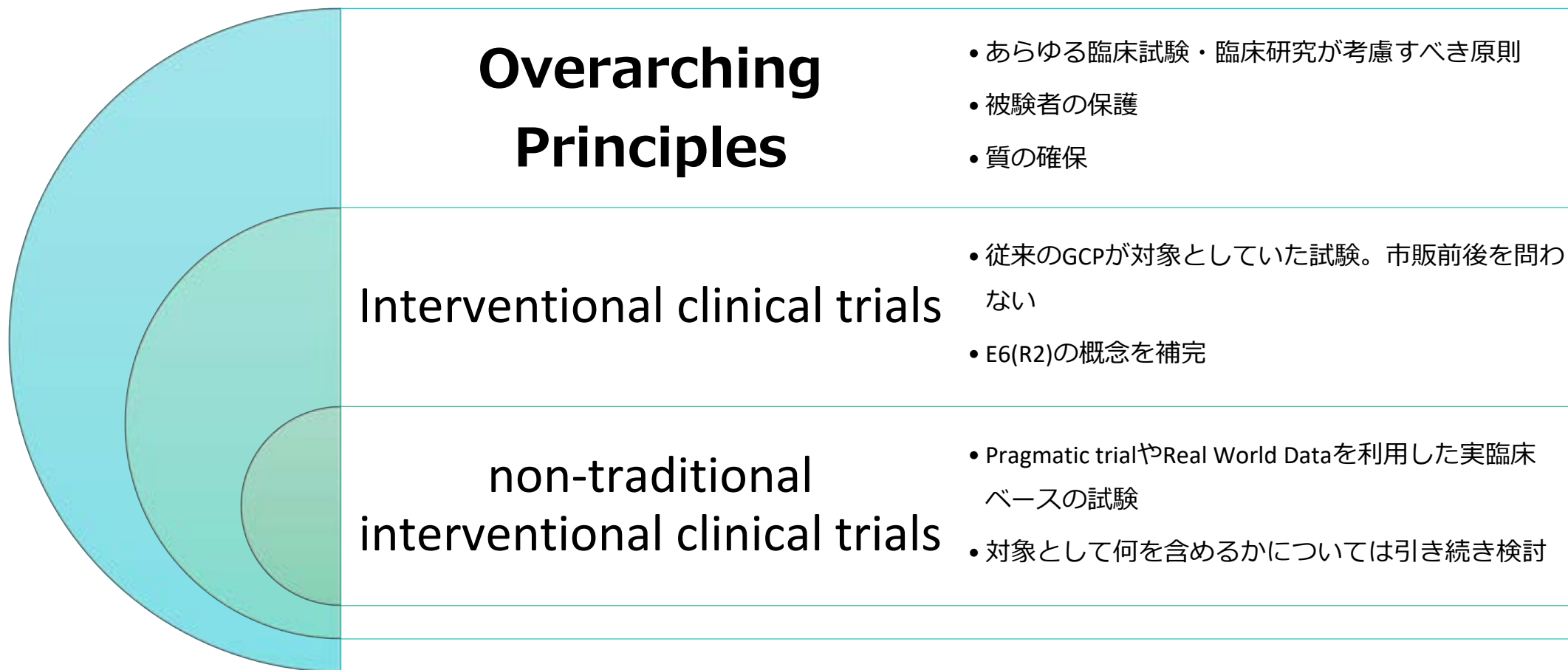
The revision will retain the concepts and guidance in E6(R2) as appropriate. The scope will not be limited to those concepts, but will expand, modify, and reorganize all appropriate sections to provide scientific and ethical guidance that enables a diversity of approaches that are relevant and adaptable to the variety of clinical trial designs and innovative technologies. The revision also aims to address identified gaps or inconsistencies in existing ICH guidances as appropriate. This work will set out principles which will be aligned with those set out in E8(R1) *Revision of General Considerations for Clinical Studies*. When complete, E6(R3) will be composed of an overarching principles and objectives document, Annex 1 (interventional clinical trials), and Annex 2 (additional considerations for non-traditional interventional clinical trials). The overarching principles and objectives document and Annex 1 will replace the current E6(R2). The development of Annex 2 will commence once the principles and objectives document and Annex 1 complete ICH step 1.

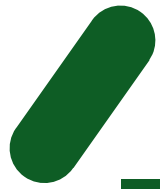


GCP (R3) の構造

https://database.ich.org/sites/default/files/E6-R3_FinalConceptPaper_2019_1117.pdf

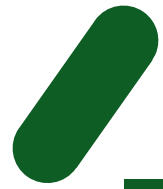
- Critical to Quality Factors : ICH E8(R1)同様“品質にとって重要な要因”に焦点



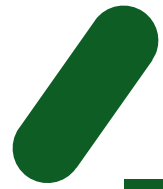


(前文)

- 臨床試験は、参加者の権利、安全性、幸福を保護し、結果の信頼性を保証するように設計する必要があります。
- 臨床試験の設計とプロセスは、試験に内在するリスクと収集されるデータの重要性に比例する必要があります。
- 不必要な複雑さと負担を最小限に抑えるために、試験の設計とプロセスを評価する必要があります。



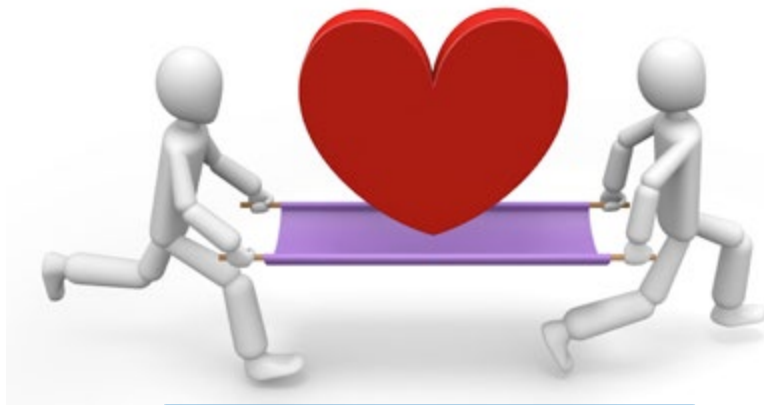
- 7-**品質**は、臨床試験の科学的および運用上の**設計と実施に組み込まれる必要**があります。
- 7.1臨床試験の質は、この文書では**目的に適している**と見なされます。臨床試験中に生成される情報の**質と量は、適切な意思決定をサポートするのに十分**でなければなりません。
- 7.2試験の**質に重要な要因を特定する必要**があります。これらの要因は、参加者の保護、試験結果の信頼性と解釈可能性、およびそれらの試験結果に基づいて行われる決定の基本となる試験の属性です。これらの品質要因は、設計や行動の誤りによって損なわれると、試験の倫理的根拠と結果の信頼性も損なわれる可能性があるため、非常に重要です。



- 7.3臨床試験における設計による品質は、治験のプロトコルとプロセスに品質を設計することにより、試験の品質が積極的に推進されることを保証することを目的としています。
- これには、プロトコルとプロセス設計の品質を促進するための前向きで学際的なアプローチの使用、およびこれがどのように達成されるかについての明確なコミュニケーションが含まれる場合があります。設計による品質アプローチは、臨床試験およびサポートプロセス全体に適用する必要があります。

つまり . . .

Critical to Quality Factors : その試験にとって質に影響を与える重要な要因



被験者の保護



データの信頼性確保

CtQの特定する際の留意点 (E8R1)

- 7 品質に重要な要素を特定する際の考慮点
- 品質にとって重要な要因の特定は、第3章で述べたように、試験計画時の積極的な部門横断的な議論と意思決定によって支援されるべきです。セクション4～6で紹介した概念に従えば、試験の種類によって、重要な要因は異なる。
- 試験の計画にあたっては、質に関わる重要な因子の特定を支援するため、以下のような適用可能な側面を考慮する必要があります。
 - 試験の計画及び設計において、患者を含むすべての関連する利害関係者の関与を考慮する。
 - 前提条件となる非臨床試験、及び該当する場合は臨床試験が、計画中の試験を支援するために完全かつ適切であること。
 - 試験目的は、製品に関する知識の蓄積を考慮し、開発計画における所定の試験の役割に適した関連する科学的な疑問に対処するものである。
 - 臨床試験のデザインは、選択された内部又は外部の対照群と比較した場合の薬剤の効果の有意義な比較をサポートするものであること。

ctQの特定する際の留意点 (E8R1)

- (contd.)
 - **被験者の権利、安全及び福祉を保護するための適切な措置**が用いられていること（インフォームド・コンセントのプロセス、施設審査委員会／倫理委員会の審査、医師及び臨床試験実施施設の研修、偽名設定など）。
 - 試験が実施可能であることを確認するため、**実施可能性評価**が行われる。
 - 対象となる被験者の数、研究期間、及び研究訪問の頻度が、研究目的を支えるのに十分である。
 - 適格基準は、試験目的を反映したものでなければならず、臨床試験実施計画書に十分に記載されていなければならない。
 - 薬剤の有益性／危険性を理解する上で重要と思われる被験者の情報（例：年齢、体重、性、合併症、併用療法）は、プロトコルに明記され、適宜、デザイン、実施、解析に取り込まれる。
 - 反応変数の選択とその評価方法が明確にされており、薬効の評価をサポートするものである。
 - 臨床試験の手順には、バイアスを最小化するための適切な手段（無作為化、盲検化など）が含まれている。
 - 統計解析計画が事前に規定されており、エンドポイント及び対象集団に適した解析方法が定義されている。
 - **重要な試験データの完全性を確保するためのシステム及びプロセスが整備**されている。
 - 試験監視の範囲及び性質は、特定の試験デザイン及び目的並びに被験者の安全性を確保する必要性に応じて調整される。
 - データモニタリング委員会の必要性が評価されている。
- これらの検討事項はすべてを網羅するものではなく、すべての試験に適用されるとは限らない。個々の研究にとって重要な質的要因を特定するために、他の側面を考慮する必要があるかもしれない。

これからの臨床試験のあり方

- 臨床試験で求められる「質」には、E8R1における”Critical to quality factors”を特定し、実現することが重要である。
- このため、本来製品が目標とする「新しい価値」を共有し、開発戦略とリンクした「その試験が目指すべき質」を定義、Stakeholderと共有することは、CtQを重視した真のQuality by Designを実現するのに重要。

