

危機管理・コンプライアンス  
Crisis Management/Compliance

# Newsletter

〈2018年12月号〉

## 臨床研究法の施行とその影響

黒田 佑輝  
Yuki Kuroda

PROFILEはこちら 



### 1 はじめに

ライフサイエンス業界における研究開発活動に大きな影響を与える臨床研究法が2018年4月1日に施行されて、1年近くが経過していますが、依然として様々な点で実務上の課題があり、厚生労働省からの度重なる通知等によっても、必ずしも明確になっていない点が多く存在しています。

そこで、本稿では、臨床研究法の概要について若干ご紹介したのち、特に、議論が多い臨床研究法が適用される研究の範囲と、ライフサイエンス業界が注意すべき事項について少し詳しくご説明します。

### 2 臨床研究法の概要

臨床研究法は、2010年代前半に、医学研究において幾つかの不祥事が生じたことから、従来、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の各種のガイドラインのみで規制されていた医学研究のうち、一部の医学研究を法規制の対象とすることを主たる目的として、2017年5月に制定されました。その後、2017年度に、臨床研究法施行規則等が整備されたうえで、2018年4月1日に施行されました。

臨床研究法は、医学研究のうち、後でご説明するような「特定臨床研究」を主として規制する法律です。法律上、臨床研究法によって生じるほとんどの義務は「研究責任医師」（多施設型の研究の場合には「研究代表医師」と呼ばれる、特定臨床研究の実施に責任を有する医師が負担する構造となっています。

研究責任医師の義務を見ると、まず、研究開始時点において、特定臨床研究を開始する前に、研究について、認定臨床研究審査委員会（実務上はCRB(Central Review Board)と呼ばれることが多い)の承認を得たうえで、実施計画を厚生労働大臣（実務上は管区厚生局）に提出し、jRCT(Japan Registry of Clinical Trials)と呼ばれるデータベースで公表することとされています。

研究の過程においては、研究責任医師は実施計画や研究計画書に基づいて研究を遂行する責任を負っており、具体的には、研究対象者である患者から必要なインフォームド・コンセントを受けるとともに、研究の過程で疾病等が生じた場合には、これを認定臨床研究審査委員会や厚生労働省（実務上はPMDA）に報告をするなどの対応が義務付けられています。

さらに、研究の終了時には総括報告書等を作成して、認定臨床研究審査委員会に報告の上、jRCTに公表することが求められています。

このように、研究の開始から終了までの全ての過程において、研

究責任医師が主に責任を負うことになります。

これに対して、法律上、医薬品等製造販売業者である企業が負担する義務は多くなく、基本的に、特定臨床研究に対して資金提供を行う際の契約締結義務(法32条)と、行った資金提供に関する公表義務(法33条)の2つにとどまります。ただし、後にご説明するように、医薬品等製造販売業者は、特定臨床研究への関与の仕方によっては、実施医療機関に対して様々な契約上の義務を負う可能性があります。

### 3 「臨床研究」と「特定臨床研究」の範囲

臨床研究法は、「特定臨床研究」を主たる規制対象としています。「特定臨床研究」は、臨床研究法上の「臨床研究」の中で、概ね①未承認医薬品等の使用または適応外使用を行う研究か、②医薬品等製造販売業者から研究資金等の提供を受けた研究とされています(法2条2項)。

問題は、臨床研究法における「臨床研究」の範囲であり、法施行後様々な疑問が提起され、厚生労働省からもQ&Aや事例集がたびたび公開されていますが、判断に用いることができるフローチャート等は示されておらず、個別の事例に関する回答から厚労省の解釈を推し量らざるを得ない状況です。

臨床研究法2条1項によれば、「臨床研究」に該当するための要件は、大きく①医薬品等を人に対して用いること、②当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究であること、③臨床研究法施行規則2条1項記載の例外に該当しないこと、という3つから成り立っています。

このうち、①の要件は、Q&Aや事例集から見ると、実際には、(1)医薬品等を人に対して「直接用いる」という要件と、(2)直接用いる行為が医行為に該当することという2つの独立した要件から成り立っており、いずれの要件も満たさなければ臨床研究には該当しないと整理されているようです。とすれば①の要件は、医行為に該当するかどうかのみが問題となると理解されることがありますが、そもそも医薬品等を人に対して直接用いていないのであれば、臨床研究には該当しないことには留意が必要です。また、③の例

外の中では、観察研究(研究目的で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得られる情報等を利用する研究)を臨床研究から除くという、観察研究に関する例外が重要です。この観察研究の例外についても、Q&Aにおいて、研究対象医薬品等の使用が最適医療として行われているのであれば、研究目的での追加検査等を行っても、引き続き観察研究に該当するとの整理が示されています。

厚生労働省から現時点までに公表されているQ&Aや事例集を見る限り、現在の解釈は、法施行時にもすれば極端に広く解釈されていた臨床研究の範囲を、現実的な範囲に限定する方向に動いていると考えられますが、今後も臨床研究に該当するかどうかについては慎重な検討が必要です。

### 4 ライフサイエンス企業の留意点

#### (1) 経過措置への対応

ライフサイエンス企業が、緊急に対応しなければならないものとして、経過措置が挙げられます。2018年4月1日時点で実施されている研究のうち、2019年3月31日までに終了せず、かつ、臨床研究法上の特定臨床研究に該当する研究については、同日までに認定臨床研究審査委員会の審査を受け、実施計画をjRCTにおいて公表しなければなりません。この経過措置への対応については厚生労働省から再三警告が発せられており、直近では、2019年3月18日までに、地方厚生局に対して実施計画の提出を行なうことを求める事務連絡が発出されています。

経過措置への対応義務を負っているのは、直接的には研究責任医師であって企業ではありません。しかしながら、研究を支援する企業としても、支援する研究が臨床研究法に違反することを避けるため、医師による経過措置への対応を支援し、対応が2019年3月31日までに完了することを確認する必要があります。

各企業におかれては、すでに経過措置の対象となる研究を特定し、対応を進めている場合が多いと考えられますが、特に研究支援体制が十分ではないことが多い中小規模の病院が中心となって研究を行っている場合には、期日までに確実に対応することがで

きるか確認することが望ましいと言えます。

また、上記の通り、法施行の時点での特定臨床研究の解釈と、現時点の解釈は必ずしも一致していませんので、直近のQ&Aや事例集を参照して、過去に特定臨床研究ではないと判断した研究についても、再度特定臨床研究該当性を確認しておくことが安全と考えられます。

## (2) 基本的な義務としての契約と公表

先に述べたとおり臨床研究法上の医薬品等製造販売業者サイドの基本的な義務としては、研究資金等を提供する際の契約の締結義務(法32条)、及び研究資金等を提供した場合の公表義務(法33条)が挙げられます。

いずれの義務も法律のレベルでは概括的な規定にとどまっていますが、施行規則及び施行通知によって相当程度明確化されました。

まず、法32条で規定される契約の締結義務については、経過措置が存在しないため、現時点でも資金提供時には適用されることには改めてご注意をいただければと思います。現在のところは、新規研究のための契約締結よりも、臨床研究法施行時に実施されていた研究に対して資金を提供するために、既存の契約を変更するための変更契約や覚書を締結するケースが多いようですが、今後は新規契約の締結も増加すると考えられます。

このようにして作成された臨床研究法対応の契約案を確認していると、求められる要素が記載されていないことがあります。契約の記載事項は臨床研究法32条及び同施行規則88条に記載されていますが、これだけでは具体的に記載すべき内容が分かりづらい条項もありますので、必ず同施行通知<sup>※1</sup>26頁以下の記載を確認することが必要です。

また、企業と医療機関の一对一の契約であれば契約の内容は比較的単純ですが、多施設型の研究や、研究資金管理団体(施行規則89条2項)が介在しているような場合には、当事者間の役割分担と施行規則上必要とされる記載を整合的に盛り込むことは必ずしも容易ではありません。このため、実務担当者へのヒアリングや研究計画書の記載の確認を行いつつ、矛盾しない契約と

することが求められます。

ついで、医薬品等製造販売業者に課せられたもう一つの大きな義務として、法33条の資金提供等の公表義務があります。周知のとおり、日本製薬工業協会及び日本医療機器産業連合会は、臨床研究法施行前からそれぞれ透明性ガイドラインを策定して、各加盟企業はそれぞれの業界団体のガイドラインに従って、資金提供等を公表してきました。臨床研究法はこのような業界の自主規制に加えて、法律独自の義務として資金提供等の公表義務を課しました。公表対象となる資金提供の始期は、各社の事業年度の区切りによって異なりますが、2018年10月以降に開始される事業年度分からとなります。

臨床研究法上の公表事項は、その多くが、これまでの透明性ガイドラインで公表対象としていた範囲に含まれています。他方で、公表の方法については、従前の透明性ガイドラインでは各社に対応が委ねられていましたが、臨床研究法では、インターネット上で公表しなければならない、ダウンロード禁止とすることは認められないなど、規制が強化されています。

こうした規制の変化を受けて、日本製薬工業協会は透明性ガイドラインを2018年10月に改訂し、臨床研究法の公表事項を透明性ガイドラインに取り込みました。日本医療機器産業連合会においても、同様の改訂が行われるものと考えられます。

医薬品等製造販売業者としては、今後の公表に向けて、公表対象となる情報を収集・整理・公表するための体制の構築を進めていく必要があります。

## (3) 研究における医薬品等製造販売業者の位置づけと資金提供契約上の契約責任

以上の通り、医薬品等製造販売業者が負担する義務は、臨床研究法上は、限定されたものにとどまります。このことから、臨床研究法はいわゆる研究者主導臨床研究を念頭に置いた法律であると理解されることがありますが、このような見方は必ずしも正しくありません。すでにQ&A(その1・問6-5)<sup>※2</sup>でも明確にされている通り、臨床研究法は、企業が研究計画を企画立案して、医師に研究資金等を提供して行う臨床研究についても適用されます。

※1: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)

※2:臨床研究法の施行等に関するQ&Aについて(その1)(平成30年3月13日厚生労働省医政局研究振興課事務連絡)

本ニュースレターの発行元は弁護士人大江橋法律事務所です。弁護士人大江橋法律事務所は、1981年に設立された日本の総合法律事務所です。東京、大阪、名古屋、海外は上海にオフィスを構えており、主に企業法務を中心とした法的サービスを提供しております。本ニュースレターの内容は、一般的な情報提供に止まるものであり、個別具体的なケースに関する法的アドバイスを想定したものではありません。本ニュースレターの内容につきましては、一切の責任を負わないものとさせていただきます。法律・裁判例に関する情報及びその対応等については本ニュースレターのみで依拠されるべきでなく、必要に応じて別途弁護士のアドバイスをお受け頂ければと存じます。

他方で、このように医薬品等製造販売業者が主導的に関与する場合に、どのような責任を負うかは必ずしも明確ではありません。治験においては、企業主導治験と医師主導治験の2つのパターンが明確に定められており、それぞれ治験依頼者と自ら治験を実施する者という形で最終責任を負う者が区別されていますが、こうした構造は臨床研究法には存在しません。したがって、たとえ医薬品等製造販売業者が主導する特定臨床研究であったとしても、臨床研究法上の最終責任者はあくまでも研究責任医師となります。

では、このような場合に、臨床研究を委託した企業は、何らの責任も負わないのかという問題があります。

この点の手掛かりとして、実施計画の様式の中に、資金提供者である医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者が、「Secondary Sponsor」に該当するか、という欄が存在することが注目されます。Secondary Sponsorという言葉は、臨床研究法はおろか、臨床研究法施行規則の中にも具体的な定義等が記載されておらず、実施計画の様式に記載があるのみです。そのため、臨床研究法上は、Secondary Sponsorに該当することの法的効果は不明確というほかありません。とはいえ、この欄は、医薬品等製造販売業者が資金提供といった支援のみを行い、具体的な研究には関与しない研究であるか、それとも、医薬品等製造販売業者が積極的に関与する研究であるかを区別するものと考えられます。そして、後者のような研究の場合には、医薬品等製造販売業者は臨床研究法上の責任を負わないとしても、実施医療機関から、資金提供契約の中で、一定の責任を負うことを求められる可能性があります。そうした責任としては、研究対象者に疾病等が発生した場合の補償義務等を、医薬品等製造販売業者が負担するといったものが考えられます。このように、医薬品等製造販売業者が積極的に関与する特定臨床研究においては、純粋に資金提供のみを行う特定臨床研究とは異なる内容の契約を締結する必要が生じる場合があります。