

特集：医療の技術革新と科学的根拠の確立に向けて  
—臨床研究と EBM 推進にかかる国内外の動向—

＜総説＞

治験・臨床研究の推進について

吉田 淳

社会保険診療報酬支払基金  
前 厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室

Promotion of clinical trials and clinical research

YOSHIDA Jun

Health Insurance Claims Review & Reimbursement Services  
Former Office of the Promotion of Clinical Trials, Research and Development Division,  
Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

抄録

未承認薬・適応外薬の実用化には、保険、薬事、研究、医療という4つの世界に跨る道筋が要る。各領域にはそれぞれ、先進医療、治験、特定臨床研究、適応外使用などの仕組みがあって、それらを繋いだ複数の道筋によって最終目的である保険診療下での使用が可能となる。

臨床研究法は、高血圧症治療薬の不適正事案の発生を受けて、我が国の臨床研究に関する信頼回復のために、臨床研究を実施する場合の質の担保及び被験者保護並びに研究者の利益相反管理等必要な手続と臨床研究に関する資金の提供に関する情報の公表の制度等を定めた。同法は臨床研究のデータの改ざんなどを規制する法律ではないので、引き続き各研究者の高い倫理観が求められることに変わりはない。

従来の実施機関長に代えて最終責任者となった特定臨床研究実施者（研究責任医師）と、従来の施設設置に代えて国の認定によって一定の裁量権を行使する認定臨床研究審査委員会が果たす義務は重い。特に、研究責任医師には新たな事務手続きや金銭的な負担、さらに該当性の判断や適応外使用の扱いなどの知的負担が生じており、支援が求められる。

新GCP導入によって起きた治験の空洞化を解決するために国は3期14年にわたって治験等活性化計画を実施した。我々が手掛けてきた治験・臨床研究を推進する方策はすべて、これら3回にわたる活性化計画から連続性をもって展開されている。臨床研究中核病院のコンセプトもこの活性化計画から生まれた。

臨床研究中核病院は、日本全体の臨床研究基盤を支え、自施設のみならず日本の医療機関を総合的に支援する、全国13病院から構成されるAROプラットフォーム（共通基盤）である。一定の承認要件を満たした病院だけが医療法下での名称独占を認められ、そこには優れた研究者、新たな治療法を求む患者さん、企業からの治験等の相談が集約する。国内だけでなく、国際共同臨床研究の実施を通じて様々な課題に挑戦してほしい。

国民・患者さんへの啓発・普及は、情報提供から始まり、「参加」促進を経て、「参画」促進へステッ

連絡先：吉田 淳  
〒105-0004 東京都港区新橋2丁目1-3  
2-1-3 Shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105-0004, Japan.  
Tel: 03-3591-7441  
Fax: 03-3591-7268  
E-mail: yoshida-jun.ee@ssk.or.jp  
[令和2年7月17日受理]

プアップしようとしている。参画は関係者間の合意の形成を土台とするので、複数のステークホルダーが参加するワークショップ型の合意形成手法を用いて、ファシリテーターの存在下、多数決によらない、コンセンサスを得る方法で進めることが必要である。

現在行っている、臨床研究・治験を推進する取組みの行きつくところを想像すると、遠くない将来、次のようなことが実現するのではないか。RCTの例外化、臨床試験の個別参加者データの共有財産化、患者さん・市民との合意形成を基盤とした研究計画の立案・実施、異なるプラットフォーム（共通基盤）のコンプレックスとして最大化・合理化したサービスを提供していく仕組みの実装など。

**キーワード：**未承認薬・適応外薬、特定臨床研究、研究責任医師、認定臨床研究審査委員会、臨床研究中核病院、合意形成手法

## Abstract

The practical application of unapproved and off-label drugs requires a path that spans the four worlds of insurance, regulatory affairs, research, and medical care. Each area has its own system for advanced medicine, clinical trials, specific clinical research, off-label use, etc., and the multiple paths that interconnect them enable the use of such drugs under the final objective of insurance medical care.

In response to the occurrence of cases of inadequacy regarding antihypertensive drugs, the Clinical Trials Act established the necessary procedures to ensure the quality of clinical studies, protect the subjects, and manage conflicts of interest of researchers, with the aim of restoring trust in clinical studies in Japan. The Act also established a system for disclosing information on the provision of funds for clinical research. However, since this law does not regulate the alteration of clinical research data, high ethical standards continue to be required from individual researchers.

The Specified Clinical Research Investigator (Research Investigator), who has now become the ultimate responsible person, in place of the director of the implementing institution, and the Certified Review Board, which exercises a certain degree of discretionary power via national approval instead of the conventional facility installation, will have a heavy duty to fulfill. In particular, investigators will need support due to new administrative procedures, financial burdens, and intellectual burdens such as judgments regarding eligibility and off-label use.

In order to address the reduction in clinical trials that occurred due to introduction of the new GCP, the government implemented three clinical trial activation plans, for 14 consecutive years. All of the measures we have undertaken to promote clinical trials and clinical research have been continuously developed from these three activation plans. The concept of the Clinical Research Core Hospital was also born from these plans.

The Clinical Research Core Hospital is an ARO platform comprising multiple bases, that supports the clinical research foundation of all of Japan, and comprehensively supports not only its own facilities, but also Japanese medical institutions. Only hospitals that meet certain requirements for approval are allowed to monopolize names under the Medical Law. Such hospitals will collect excellent researchers, patients seeking new treatments, and clinical trial consultations from companies. We would like Clinical Research Core Hospitals to challenge a variety of issues, not only in Japan, but also by conducting international joint clinical research.

Enlightenment and dissemination to citizens and patients begin with the provision of information, through the promotion of “participation,” and is about to transition to the promotion of “involvement.” Since involvement is based on the formation of a consensus among stakeholders, it is possible to use a workshop-type consensus building method in which multiple stakeholders participate, and to proceed with a consensus method that does not rely on majority voting in the presence of facilitators.

Looking ahead to the conclusion of ongoing efforts to promote clinical research and clinical trials, the following will be realized in the not too distant future: RCT exceptions, sharing individual participant data from clinical trials, development and implementation of research plans based on consensus building with patients and citizens, and implementation of a mechanism to provide maximized, rationalized services via a combination of different platforms.

**keywords:** unapproved drug/off-label drug, clinical trials (doctor-led intervention clinical trials), research investigator, certified review board, clinical research core hospital, consensus building method  
(accepted for publication, July 17, 2020)

## I. 未承認薬・適応外薬の実用化への道筋

治験・臨床研究を行うための開発プロセスは大きく3つある。一つ目は臨床研究実施基盤の構築。このプロセスは最初に戦略を策定することから始まる。二つ目は臨床研究実施の実証。研究計画の作成から始まり、拠点となる機関での臨床研究実施に係る支援は多岐にわたる。倫理審査委員会の機能実証、臨床研究支援部門（ARO）の機能の実証も必要となる。三つ目は臨床研究結果の活用。臨床試験の出口は、企業導出や承認申請資料の作成、あるいは、標準使用ガイドラインの作成と学会や現場への普及である。日本の場合、それらの先にあるのは保険適用となる。この出口志向が、最初の戦略策定に必要となる[1]。

企業が薬機法の未承認・適応外の薬剤の製造・輸入販売を計画するとき、承認申請に必要な成績を集めるために「治験」を行う。目的の適応に対する有効性・安全性が治験によって検証され、承認を受けた薬剤は通常、薬価収載され保険診療で使用できるようになる。

診療にかかるすべての医療費を公的保険で手当するという日本の枠組みの中では、未承認薬も適応外薬も原則使用することができないという、いわゆる混合診療問題

に対し、2004年12月15日、当時の厚生労働大臣他関係大臣による、いわゆる「混合診療」問題に係る基本的合意により、未承認薬及び適応外薬については確実な治験の実施に繋げ、制度的に切れ目なく保険診療との併用が可能な体制を確立する、また患者の切実な要望に迅速かつ的確に対応する観点から措置を講ずることとされた[2]。

まず、先進医療とは、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術等について、将来的な保険導入のための評価を行う評価療養として、保険診療との併用を認めたものである。有効性及び安全性を確保する観点から、医療技術ごとに一定の施設基準を設定し、施設基準に該当する保険医療機関は届出により保険診療との併用ができる[3]。

評価療養としての保険外併用療養には他にも、医薬品等の治験に係る診療、薬機法承認後で保険収載前の医薬品等の使用、薬価基準収載医薬品の適応外使用のうち用法・用量・効能・効果の一部変更の承認申請がなされたものが含まれる[4]。

次に、未承認薬・適応外薬の人的使用という観点から、治験の参加機会があっても組入れ基準から外れるなどの理由で参加できない患者さん向けに拡大治験が治験の枠組みに導入されている。また、先進的な医療を患者

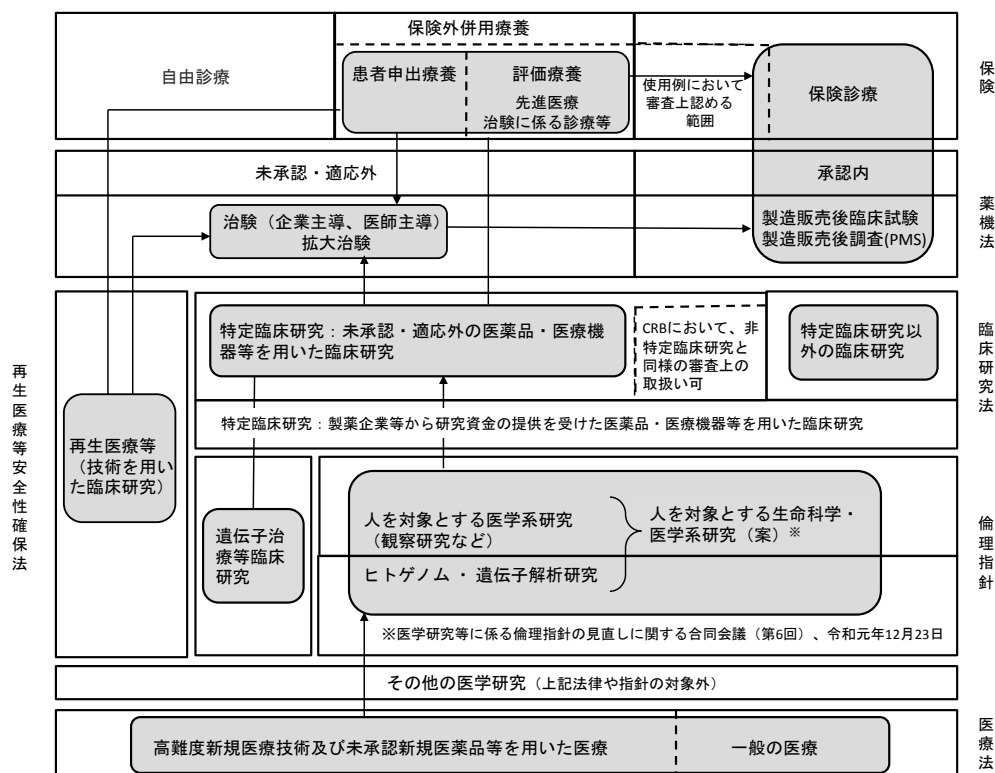


図1 未承認薬等の実用化の道筋

の申出を起点として国が安全性・有効性等を確認しつつ、身近な医療機関で迅速に受けられるようにする患者申出療養が導入され、保険診療との併用が認められている[4]。

先進医療や患者申出療養には、未承認薬や適応外薬の使用を伴う先進的な医療技術が含まれるが、これらは、臨床研究法に基づく特定臨床研究や再生医療等安全性確保法に従う再生医療等技術を用いた臨床研究として実施されるものがある[5]。

特定臨床研究とは、未承認・適応外の医薬品等を用いてその有効性や安全性の評価を行うことを目的とした医師主導の臨床試験である。特定臨床研究によって評価された最適な投与方法などは診療ガイドラインに反映されることになる。

また、新型コロナウイルス感染症の対応では、観察研究が注目された。これはまず、未承認薬や適応外薬を診療で使用するについて院内で一定の手続きを踏み、同意を取得した陽性患者さんに対して、リスクと便益を比較考量した上で、人道的に緊急投与が行われた。投薬後の経過観察及び治療結果を後ろ向き観察研究として収集・分析し、薬剤の有効性や安全性を調べた。観察研究では実診療で薬剤が使用された症例を評価できる反面、有効性の検証は一般的に難しく、臨床試験で有効性や安全性を検証する必要がある[6,7]。

以上のことから、未承認薬や適応外薬を実用化するためには、未承認薬・適応外薬を用いた医療の提供／観察研究⇒特定臨床研究／先進医療又は患者申出療養（或いは再生医療等技術を用いた臨床研究／先進医療又は患者申出療養）⇒治験⇒拡大治験⇒薬事承認⇒保険収載という道筋が見いだせる[8]。（図1）

では、どうやって企業に承認申請のインセンティブをもたせるか。医療における適応外使用が行われているもので、十分な科学的根拠がある場合は、薬機法による販売承認又は一変承認を受けるよう、国から企業に開発を要請する仕組みがある。いわゆる2課長通知（公知申請通知と呼ばれる）と「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」によるスキームである[9,10]。

同会議では、欧米等6ヶ国（米、英、独、仏、加、豪）のいずれかの国で承認されているが国内未承認又は適応外の医薬品、さらには、いずれの国でも未承認だが一定の要件を満たしている未承認薬を対象に、患者さんや学会等からの開発要望について医療上の必要性の評価を行い、公知申請又は治験・拡大治験実施への該当性の判断をした上で、当該品目を有する先発企業に厚労省から開発要請を行う。該当企業がないときは開発企業の募集も行う。

製薬業界にとって、この開発要請に法的拘束力はないが、先述した評価療養（先進医療等）の結果から十分な科学的根拠があると判断されれば公知申請を前提とした開発要請も可能であること、検討の早い段階からPMDAが相談に関与すること、そして開発要請の受諾とリンクした薬価基準の新薬創出等加算があることが、開発のイ

ンセンティブとなっており、この仕組みを動かしている[11]。

## II. 臨床研究のガバナンス

従来から臨床研究の実施は学問の自由の下に各研究者の倫理観とアカデミアの自律的なガバナンスを尊重し、国は倫理指針という基本的な原則を示すに留めていた。しかし、2013年頃から臨床研究において発生したデータ改ざんを含む不適正事案が社会問題化し、アカデミアの自浄力が機能せず、行政機関が十分な監督権限を持っていなかったこと等が問題視された。不適正事案の調査と臨床研究の制度の在り方に関する検討が行われ、臨床研究を実施する場合の必要な手続、臨床研究に関する資金の提供に関する情報の公表の制度等を定める臨床研究法が2017年4月成立し、2018年4月から施行され、現在に至る。同法はデータの改ざんなどを規制する法律ではないので、引き続き各研究者の高い倫理観が求められることには変わりはない[12-14]。

臨床研究法が適用される臨床研究は、医薬品、医療機器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である。「医薬品等を人に対して用いる」とは、医行為に該当するものを行うことを指すので、これは、「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、医行為に該当するものを行うことにより行う研究と」解される。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[15]。

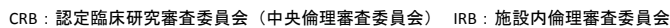
過度な規制は研究の萎縮を招きかねないと判断された結果、臨床研究のうち、参加する被験者に対するリスクと研究結果が現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスクを勘案し、未承認・適応外の医薬品等を用いた臨床研究及び製薬企業等から研究資金の提供を受けた医薬品等を用いた臨床研究を特定臨床研究と定義して、規定の遵守を義務付けた[16,17]。（図2）

臨床研究のガバナンスは治験や医学系研究とも共通して階層構造となっており、臨床研究法の場合は、1階に国＝厚生労働大臣又は地方厚生局長、2階に倫理審査委員会＝認定臨床研究審査委員会、3階に研究実施者＝特定臨床研究実施者（研究責任（代表）医師）、4階に事業者＝医薬品等製造事業者等となる。

臨床研究法の主な手続は次のとおり[18]。（図3）

○厚生労働大臣は臨床研究実施基準を定め、特定臨床研究実施者は実施基準に従ってこれを実施しなければならない。

○特定臨床研究実施者は、実施の適否等に関する認定臨床研究審査委員会の意見等を添付した研究実施計画を厚生労働大臣に提出するとともに、これらの臨床研究の実施に起因するものと疑われる重篤な疾病等が発生した場合には、厚生労働大臣に報告しなければならない。

[illegible]

207

○厚生労働大臣は、法律に基づく調査権限を有し必要な監視指導を行う他、特定臨床研究実施者がそれらに違反する場合に、改善命令や研究の中止命令等を行うことができる。

○厚生労働大臣の認定を受けた審査委員会（認定臨床研究審査委員会）は、特定臨床研究実施者から提出された実施計画や有害事象対応の適否等について審査意見する。

○医薬品等製造販売業者等は、当該医薬品等製造販売業者等の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について、契約を締結するとともに、情報をインターネットの利用等により公表しなければならない。

臨床研究法が支持されている特徴は、多施設共同臨床研究における、二度手間を解消し、透明性を改善したことである。具体的には、①国が認定する臨床研究審査委員会(CRB)による中央審査を導入し、各施設のIRB審査を不要にしたこと、②利益相反(COI)について国が示した推奨基準の採用によって全国一律の利益相反管理を可能とし、施設毎の調整を不要にしたこと、③国が定めるデータベースjRCTによって実施計画の届出と研究情報の登録を一体的に運用し、主要学術誌への臨床研究論文の投稿要件の充足と一般市民への情報伝達の一元化を達成したこと、が挙げられる[19]。

一方、臨床研究法がときに批判を受ける特徴は、手続きが増え、負担が増えたことである。具体的には、①CRB中央審査に提出する書類の量が増えるとともに、各実施医療機関における実施計画の管理者承認の手続きに手間と時間がかかる、②COI管理計画の作成において各実施医療機関における管理者確認の手続きに手間と時間がかかる、③多目的一体運用のためjRCTに記録する情報量が膨大である、④CRB審査手数料と臨床研究保険料の負担が大きい、という指摘がある[19]。

1 について、CRBは大臣認定制によって、審査案件毎に適正な利益相反を管理することによる公正中立な審査を実現した。また、問い合わせ窓口の設置をはじめ事務局機能を強化した。さらに、研究内容に応じ技術専門員による評価書を審査に導入した他、定期開催の保証や出席委員全員からの意見聴取なども求めた。

研究責任医師は、研究実施計画等についてCRBの審査を受けたあと、所属機関の管理者の承認を受ける必要がある。実施機関の管理者は、CRBの審査意見業務と重複しないように、臨床研究に従事する自施設の人員体制が医療の提供に支障を来さないか、また、臨床研究に由来する副作用や有害事象を把握したときに医療機関としてどのような安全管理措置を講じるかという観点などから承認の手続きを行うことが望まれる。

多施設共同試験において例えば、1施設の管理者のみが交替になった場合であっても、実施計画の変更手続きが要ることから、研究代表医師は計画の変更についてCRBの審査を受けたら、厚労大臣に届け出て、全参加

施設の管理者に承認を受けなければならない。この一連の手続きは、参加施設が増えるほど、研究代表医師の労力は増すとともに、参加施設間の院内手続きのタイムラグが大きくなり、研究開始の律速となることから、現場はさらに疲弊するという悪循環に陥りやすい。このような状況を改善するため、CRBは事務局決裁で、また管理者承認は事後でよいとするなどの手続きの合理化を運用で行っている[20]。

2 について、利益相反への対処の基本は、開示させて、管理することであるから、研究責任医師は、利益相反管理基準を作成し、それに従って、経済的な利益関係等について関係企業の抽出と当該研究の従事者の自己申告をとりまとめる。管理者に提出して事実確認を受けた後、利益相反管理計画を作成し、実施計画と一緒にCRBに意見具申する。管理者が事実確認をするのは自己申告した研究者に代わって実施機関が説明責任をもつことを意味するので、研究者保護の観点からは無視できない手続きである[21]。

3 について、jRCTは世界保健機関（WHO）プライマリ・レジストリとして承認を受けている。実施計画の届出はWHOが公表を求めるデータセット24項目等がjRCTに記録、公開されたことをもって研究開始となる。プライマリ・レジストリへの研究登録は研究責任医師の義務であり、誰でもウェブサイトからアクセスし、自分が検索した臨床試験に参加できるかどうか分かるだけでなく、国際医学雑誌への論文投稿に必要な要件でもある[22-24]。

4 について、CRB設置者には健全な運営に必要な範囲内で、公平に審査手数料を徴収することが認められている。研究責任医師は新規の特定臨床研究の審査1件について概ね10万円～100万円を支払う。さらに定期報告、施設数追加、計画変更、疾病等報告の各審査で追加の徴収をするCRBもある[25-27]。

研究責任医師はまた、臨床研究を実施するに当たって、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康被害の補償（過失がなくても発生）のために、原則適切な保険に加入することが求められる。実際に販売されている保険商品は、賠償責任（医療行為以外が原因で、過失により発生）と補償責任の両方をカバーする保険であり、保険料は公表されていないが、最低でも被験者一人あたり5,000円ぐらいいかかるものと推定される。個別の臨床研究の特性を踏まえ、保険に加入しない場合は、実施計画、研究計画書及び説明同意文書に、保険に加入せず、臨床研究の実施に伴い生じた健康被害に対して医療の提供のみを行うこと及びその理由を記載し、CRBの承認を得る必要がある[28,29]。

特に研究費の余裕や所属機関からの支援が十分でない研究責任医師の負担をどのように軽減するかは今後も検討が必要である。

次に、臨床研究法の運用にあたり個別事例に応じた配慮が求められる事項を紹介したい。具体的には、⑤適応

外使用でも保険請求が認められる用法等の範囲で既承認医薬品等を使用する臨床研究の取扱い、⑥特定臨床研究以外の臨床研究にかかる努力義務としての基準遵守の許容される程度、⑦医薬品開発とは異なる「相」のない開発経路をとる医療機器の臨床研究の取扱い、⑧特定臨床研究との因果関係が否定された重篤な有害事象の取扱い、⑨計画する臨床研究に臨床研究法が適用されるかどうかの該当性の判断などがある[19]。

5について、未承認薬・適応外薬であるかは、薬機法上の承認の有無に依拠しているので、臨床研究法が適用されるかどうかの判断には保険上の取り扱いを考慮されない。一方、診療報酬の支払審査においては、適応外使用であってもいわゆる55年通知に基づき、薬理作用等の学術上の根拠に基づき医師の裁量を認めてよい範囲というものが存在する。そこで、運用上の措置として、CRBの審査意見業務において、55年通知に基づき保険診療における考え方が明確化されている医薬品や、診療ガイドライン等に基づき標準的な医薬品等の使用であるものとして認定委員会が認めるものを対象とした特定臨床研究については、特定臨床研究以外の臨床研究と同様の審査上の取扱いをして差し支えないとしている[30-32]。

6について、努力義務を一言で言えば、各規定に準じて適切に対応する、ただし、厚労大臣への届出や報告は不要、となる。つまり、特定臨床研究以外の臨床研究を実施するとき、努力義務として各規定にどの程度対応するかは、CRBの裁量に任される。臨床研究においてCRBの質の確保が特に重要であるのは、そういう裁量権の行使も含まれることを念頭におかないといけない。特定臨床研究以外の臨床研究は、試験薬が既承認薬であり、試験薬が既承認の用法等の範囲で使用される臨床試験であるから、欧州臨床試験規則（No 536/2014）の低介入臨床試験に相当する。低介入試験について欧州規則はIC手続き、保険加入、試験薬概要作成において一部簡略化を規定しており、モニタリングなど他の手続きについては、低介入試験であることの考慮を規定している。これを参考にすれば、努力義務の各種手続きについても、承認内の使用であること考慮した運用、すなわち、合理的な理由がある限り、簡略化なども含まれると解してよいのではないかと[33,34]。

7について、医療機器の開発は試作品の改良を人使用も交えて繰り返し最適化を行うプロセスをとる。特定臨床研究の手続きをそのまま医療機器に適用すると何度も研究計画を作り直し、CRBの審査を受け直し、jRCTに記録し直すことになってしまう。これを避けるため、医療機器の構造・原材料の最適化を図ることを目的として、一連の変更した医療機器を臨床研究の対象者に適用する場合には、一定の条件下で、デザインスペース（最適化を行うに際し変化させる範囲）内の変更であれば、一連の変更した医療機器の評価を行う特定臨床研究として、1つの研究計画書により研究を実施してよい。つまりCRBの審査もjRCTの記録も原則1回で済む。また、

侵襲性が極めて低い医療機器を用いるなど対象者へのリスクが極めて低い臨床研究の場合には、研究計画書に規定する事項を全て記載する必要はなく、研究の内容に応じて必要な事項を記載することでよい。さらに、研究計画書の内容が全て実施計画に反映される場合には、研究計画書を兼ねる形で、実施計画をCRBに提出することでよい。医療機器の開発は医学系と工学系の研究者との学際的な共同研究で進められることが多く、工学系の研究開発者が主体的に臨床研究に参加する体制をとるためには、工学系の研究者を研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者として明確化することも必要である[35-37]。

8について、特定臨床研究に起因することが疑われる疾病・死亡・障害・感染症が発生した場合には、研究責任（代表）医師に、認定臨床研究審査委員会への報告を義務付けるとともに、そのうち予期しない重篤なものについては、厚労大臣（PMDA）への報告を義務付けている。「特定臨床研究に起因することが疑われる」の解釈は各施設の研究責任医師の判断に委ねられるが、因果関係が完全に否定できないものは全部拾いあげようとするといわゆるホワイトノイズが増えて研究者の負担が増す。一方、起因することが明確に疑われるものに絞って報告するようにすると、今度は、治療との関連が疑われる重篤な有害事象が発生しても、当該施設の研究責任医師が「因果関係なし」と判断すれば、当該施設の管理者や研究代表医師、共同研究機関の管理者及び研究責任医師、CRBには報告されないというリスクがある。ICH-GCPでは重篤な有害事象は因果関係の有無に関わらずすべてスポンサーに集約されることになっているため、研究責任医師は、負担は増えるが因果関係を問わずすべての有害事象を把握するべきという意見もあり、引き続き注意が必要である。本件はまた、国際共同臨床試験を計画するときの調整課題にもなり得る[38-40]。

9について、該当性の判断の例題として、「診療の一環として医薬品等を使用した患者に対して、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究の目的で採血等の追加の検査を行う場合で、かつ、患者に対し追加の来院を求める場合は臨床研究に該当するか」という問がある。答は、「当該追加の検査が、患者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものであり、かつ、当該追加の来院が、患者の身体及び精神に生じる負担が小さいものである場合には、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に該当せず、法の対象となる臨床研究に該当しない」となる[41]。

この他にも、臨床研究法の該当性を判断するには、「医薬品等の」「有効性又は安全性を明らかにする目的で」「当該医薬品等を人に対して投与又は使用することにより行う」「研究」というように分解して考えてみる。「医薬品等の」とあるから、薬機法で言う医薬品、医療機器及び再生医療等製品に該当しなければ（例：健康食品、福祉

機器など)原則,非該当となるし,「有効性又は安全性を明らかにする目的で」とあるから,医薬品等の評価を伴わないもの(例:手術・手技の評価,バイオマーカー探索,病態解明等)も原則,非該当となる。「当該医薬品等を人に対して投与又は使用することにより行う」とあるから,人に対して投与・使用しないもの(例:体外診断用医薬品,生体試料を用いた検査機器の性能評価など)や医行為を伴わないもの(例:体温計による計測,使用感の評価,侵襲性のない検査機器の性能評価など)も原則,非該当となる。「研究」とあるから,患者の割付けや他の治療方法の選択を制約する行為,研究を目的とした検査の追加等を行わず,診療を担当する医師の判断に基づき,個々の患者の病状等に応じて,当該患者にとって適切な医療として,医薬品の投与や検査等が行われた場合は,医療の提供であって研究ではない[42,43].

該当性の判断に迷うときはまずCRBの事務局に相談することが望ましい。また,公表している具体の事例集を参照されたい。臨床研究法の運用については,業界や学会も現場向けに自主ガイドラインを公開しており,参考にされたい[44,45].

罰則もまた,臨床研究法の特徴のひとつであり,守秘義務違反や検査忌避,虚偽報告等に対しては直接罰則(懲役刑又は罰金)が科されるが,その他は,不適正事案が判明した場合,まず,改善命令(対特定臨床研究実施者,CRB)又は勧告(対医薬品等製造販売業者等)が出され,それでも改善が見られない場合は,研究の一部又は全部の停止命令(対特定臨床研究実施者),認定の取消し(対CRB)又は事案の公表(対医薬品等製造販売業者等)という措置が取られる。一方,保健衛生上の危害の発生又は拡大防止のため必要と認めるときには研究の停止等について緊急命令(対特定臨床研究実施者)が出される。罰則はそれらの命令違反に対して科されるので,いわゆる,イエローカード⇒レッドカード⇒罰則という3段階の仕組みで罰則が発動されるのは余程のことである[46].

### III. 治験・臨床研究の活性化と臨床研究中核病院

1997年改正薬事法における新GCPの公布・施行後,我が国の治験の倫理性,科学性等に関する水準は大きく向上したが,医療機関等の実施体制の整備が追い付かず,日本の治験届出数は新GCP導入前の約半分まで減少した。いわゆる「治験の空洞化」を改善すべく,2003年4月から全国治験活性化3カ年計画(その後1年延長されて計4カ年)が講じられ,その後連続して,新たな治験活性化5カ年計画(2007年3月~),臨床研究・治験活性化5カ年計画2012(2012年3月~)が実行された結果,治験届出数は新GCP導入前の水準に回復した。また,2回目の活性化計画時には,アジア諸国との開発競争の激化に伴う深刻な空洞化の懸念と日本発のイノベーション発信の必要性を念頭に置いた目標設定が行われた。3回目の

活性化計画では,革新的医薬品・医療機器の創出のために早期・探索的段階の治験やPOC(Proof of Concept)試験等の臨床研究に比重を移す重要性が明確になった[47-49].

我々が手掛けてきた治験・臨床研究を推進する方策はすべて,これら3回にわたる活性化計画から連続性をもって展開されてきたものであり,次のような流れがみてとれる[50].

#### ○症例集積の向上等のためのネットワーク

国立高度専門医療センター・特定機能病院・臨床研修指定病院などの「大規模治験ネットワーク」の構築 ⇒ 疾患レジストリの構築・活用を含むクリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)の展開

#### ○治験・臨床研究の実施拠点の整備

医療機関における治験実施施設等,国立病院・国立大学病院等における治験実施体制の充実 ⇒ 高度な治験・臨床研究を実施できる「中核病院」の育成,「拠点医療機関」の整備 ⇒ 橋渡し研究支援拠点,早期・探索的臨床試験拠点,臨床研究中核病院,日本主導型グローバル臨床研究拠点,Academic Research Organization(ARO)の整備

#### ○治験・臨床研究に従事する人材の育成と確保

治験コーディネーター(CRC)の養成確保,SMOやCROを育成するための環境整備 ⇒ 各養成団体間の研修内容の統一化,中核病院・拠点医療機関へのCRC,生物統計家,データマネージャーの配置 ⇒ 臨床研究の企画・立案ができる臨床医の育成と配置,臨床研究を支援する人材(CRC,データマネージャー,生物統計家,プロジェクトマネージャー,開発戦略と知的財産戦略の担当者,薬事に精通する者,倫理審査委員会等事務局担当者等)の育成とその配置の充実

#### ○治験・臨床研究に関する情報公開,アクセス向上

国内における新薬開発状況,治験の成果(開発及び承認状況等)について被験者に対し正確に情報提供 ⇒ 臨床研究登録データベースのポータルサイトを提供,被験者の負担軽減費の在り方を検討,中核病院・拠点医療機関において情報公開及び「患者向け相談窓口機能」の設置 ⇒ 臨床研究・治験の意義に関する普及啓発,実施中の臨床研究・治験に関する情報提供

#### ○治験・臨床研究に関する情報,手続きのIT化・標準化

契約書・治験実施計画書・症例報告書などの治験に関する情報の電子化 ⇒ 依頼・契約・IRB・各種報告等に必要な書式の電子化,電子カルテ等の情報を電子的に抽出・集積することが容易になるよう関連システムの標準化 ⇒ 治験審査委員会等の業務のIT化,EDC(Electronic Data Capturing)の利用,リモートSDV実施に向けた調査・研究,病院情報システムとEDCとの連動,SS-MIX標準化ストレージやCDISC標準等の導入,クラウドコンピューティングの活用等,大規模医療情報データベースの在り方

#### ○治験・臨床研究に関する手続き・様式の統一化



PMDAに医療機器に関する治験～承認申請までの必要な手続に関する相談窓口を設置、施設間での契約書等の様式の統一化 ⇒ 医療機関の治験受託に関する窓口の一元化、中核病院・拠点医療機関において共通化された治験関係書式の使用 ⇒ 医療機関における治験費用の支払い方法について出来高払い方式の採用、医師主導治験における、治験薬と同様の効能又は効果を有する医薬品に対する保険外併用療養費の適用拡大

#### ○治験・臨床研究に関するガバナンス

医師主導治験制度の円滑な施行、臨床研究全般を対象とする基本的な指針の早期策定 ⇒ ICH-GCP との対比等を踏まえたGCP 省令の見直し、実施段階で「臨床研究に関する倫理指針」への適合性を調査・指導する体制の構築、医療機器の治験制度に関する検討、「臨床研究に関する倫理指針」の運用実態や課題の調査及びこれを踏まえた見直し ⇒ 「臨床指針」と「疫学指針」の関係の見直し、被験者保護の在り方について法制化を含めた議論、質の高い臨床研究の実施促進と被験者保護の在り方、治験審査委員会の治験の高度化への対応等

大型の活性化計画は計3期をもって終了したが、第3期の後半には健康・医療戦略推進本部、日本医療研究開発機構が設置され、治験や臨床研究を含む医療研究開発を国を挙げて支援する体制が作られるとともに、臨床研究法が成立し、アカデミア主導の臨床研究について新たなガバナンスと推進する体制が作られた。治験・臨床研究を巡る環境は近年目まぐるしく変化していく傾向にあり、これ以後は、議論の場を厚生科学審議会臨床研究部会に移し、臨床研究・治験に関する施策及びそれに必要な法令等に関して適時検討、意見を反映して進めていくこととされた[51,52]。

同審議会では、今後の臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について2019年12月に報告書を取りまとめた。その骨子は次のとおり[53]。

- 質の高い医療の提供には、新薬等開発(=イノベーション)と診療の最適化のための研究の促進という、両者のバランスが重要である。
- リソースの効率化の観点から、臨床研究中核病院という拠点が、人材育成とともに、他施設の臨床研究実施を支援する役割の範囲等を明確化する。
- 昨今のトレンドを踏まえ、また臨床研究の効率化の観点からも、リアルワールドデータ(RWD)の利活用を促進していく。
- 小児疾病等、開発が進みにくい領域の臨床研究は国が領域を特定した取組を行う。
- 臨床研究・治験を進める上で患者・国民のアクセス向上のため、国民・患者の臨床研究・治験に関する理解や参画を促す取組を行う。
- その他、臨床研究法の運用改善、認定臨床研究審査委員会の質の平準化、特定臨床研究の薬事活用、国際共

同臨床試験の体制整備などに取り組む。

臨床研究中核病院は、それらの取組みを率先して行うことが期待され、各課題と関連づけられた承認要件の見直しの方向についても、併せてとりまとめが行われた。その骨子は次のとおり[53]。

- 小児疾患、神経難病を想定して特定領域において担うべき役割を整理した上で、特定領域の臨床研究を主として実施する臨床研究中核病院としての要件を設定する。
- 臨床研究中核病院においてより積極的に行っていくべきと考えられる、学術性・専門性が高く、集約的に実施することで我が国全体としての研究の質の確保に資する支援業務について、支援機能の評価において適切に反映されるよう要件を見直す。
- これまでの実績報告を踏まえ、より適切に研究実施能力、支援能力が評価できるよう要件の見直しを行う。

臨床研究中核病院は、日本全体の臨床研究基盤を支え、自施設のみならず日本の医療機関を総合的に支援するプラットフォームである[50,54]。

臨床研究中核病院のコンセプトは、新たな治験活性化5カ年計画(2007年3月～)で提示後、予算事業化され、その後、日本再興戦略や健康・医療戦略において日本発のイノベーションに必要となる質の高い臨床研究を推進することが重要な戦略となり、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う病院を臨床研究中核病院として医療法上に位置づけた[55-59]。(平成27年4月施行)

その運用は、一定の基準を満たした病院について、厚生労働大臣が社会保障審議会の意見を聴いた上で、臨床研究中核病院として承認し(令和2年4月現在、13病院が承認)、名称独占の権利を与える制度である。他の医療機関の臨床研究の実施を支援し、共同研究を行う場合にあっては中核となって臨床研究を実施し、患者を集約し十分な管理体制の下で診療データの収集等を行えることから、臨床研究中核病院には、治験等へ参加したい患者さん、優れた研究者等の人材、他病院や企業からの治験等実施の相談が集まることになる。そして、このようなプラットフォーム体制に必要な承認要件が能力(実施体制と実績)、施設、人員について設定されているが、上述した承認要件の見直しの方向を受けて、この4月から要件が改正された[60-64]。

実施体制については、特定領域の臨床研究を主として実施する体制として、当該領域に係る治験・臨床研究実施・調整事務局の設置や、認定臨床研究審査委員会に必要な、当該領域に係る技術専門員の配置・育成等が追加された他、患者申出療養及び先進医療の相談・申請・実施等に係る体制整備が追加された[65,66]。

実績については、医療法に定める特定臨床研究の最低

限必要な新規実施件数を、医師主導治験8件、又は医師主導治験4件かつ臨床研究40件と改正し、医師主導治験の実施数は要件が厳しくなった。論文数については現場の実態を考慮して新たに、研究責任者についてもその所属機関が当該申請機関であり、当該申請機関から研究支援を受けて研究を実施した論文であれば計上できるように改め、要件を緩和した。一方、成果論文を実績の主体とすべきとの考えから、プロトコル論文については6報以内という上限を新たに設け、要件を厳しくした。他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数については、研究毎の支援業務数を計上するやり方に変更したが、これは、より多くの施設が参加する多施設共同臨床研究が行われると、従来の計上のやり方ではその1試験の支援だけで要件を達成してしまうことも起こりえることによる[65,66]。

施設要件については、医療法で別途規定する特定機能病院の基準に倣った設定となっている。

人員要件としては、臨床研究に携わる医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他従業者の人員数が規定されているが、ここでは、現場の実態を考慮するとともに、臨床研究支援部門と診療部門の連携・協力を維持するバランスの観点から、薬剤師と看護師の最低人員数を減らす一方、臨床研究の実施支援者については従来の要件から大幅増員して専従24人とし、必要な人材を明確化するために、

スタディマネージャー等の新たな職能を追記した。生物統計家については、人材がアカデミアでキャリアを積めるよう配慮し、従来の専従（エフォート80%）2人から専任（エフォート50%）2人に要件を緩和する一方、常勤換算でエフォート合計2人とする条件をつけて、業務の質の維持を図った[65,66]。

臨床研究中核病院は日本を代表する病院としてアクティビティ全体が高いことが期待され、毎年度報告される業務報告書をもとに、承認要件の充足の程度や継続的なアクティビティ向上の取り組みの評価も行われることになっている[67]。（図4）

臨床研究の拠点整備や臨床研究を推進するための共通基盤の構築のための様々な事業が臨床研究中核病院等を中心に、国及びAMEDの支援を受けて展開中である[1,54,62]。

まず、RWDの利活用を促進するため、すべての臨床研究中核病院に研究利用のための品質管理・標準化がなされた診療情報のデータベースの整備を進めている。今後はさらに、各病院のデータベースを繋ぎ、統合解析を行うためのプラットフォームを新たに整備し、RWDを観察研究等に対し用いるシステムの実装が計画中である。RWD、オープンデータ、過去の臨床試験のサマリーデータのメタ解析など様々な入手可能な既存データを解析して、クリニカルクエスションに対する仮説を立てる。そ

| 能力要件<br>(四条の三第一項第一号～第四号,第十号)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 施設要件<br>(四条の三第一項第五号、六号、八号、九号)                                                                                                                                        | 人員要件<br>(四条の三第一項第七号)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 実施体制                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 実績                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>○不適正事案の防止等のための管理体制の整備</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>病院管理者の権限及び責任を明記した規程等の整備</li> <li>病院管理者を補佐するための会議体の設置</li> <li>取組状況を監査する委員会の設置</li> </ul> <p>* 上記の他、申請時に過去の不適正事案の調査、再発防止策の策定等の義務づけ</p> <p>○以下の体制について担当部門責任者の設置、手順書の整備等を規定</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床研究支援体制 ※特定領域においては、当該領域に係る治験・臨床研究実施・調整事務局の設置を含む</li> <li>データ管理体制</li> <li>安全管理体制</li> <li>認定臨床研究審査委員会での審査体制 ※特定領域においては、当該領域に係る技術専門員の配置・育成等を含む</li> <li>利益相反管理体制</li> <li>知的財産管理・技術移転体制</li> <li>国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制</li> <li>患者申出療養及び先進医療の相談・申請・実施に係る体制整備</li> </ul> | <p>○自ら行う特定臨床研究の実施件数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医師主導治験8件、又は</li> <li>医師主導治験4件かつ臨床研究40件<br/>※特定領域においては医師主導治験2件、又は医師主導治験1件かつ臨床研究40件</li> </ul> <p>○論文数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>45報以上（英文、査読有） ※特定領域においては半数</li> <li>筆頭著者の所属機関が当該申請機関である論文、又は研究責任者の所属機関が当該申請機関であり、当該申請機関から研究支援を受けて研究を実施した論文</li> <li>プロトコル論文6報以内</li> </ul> <p>○主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>多施設共同医師主導治験2件、又は</li> <li>多施設共同臨床研究20件<br/>※特定領域においても同数</li> </ul> <p>○他の医療機関が行う特定臨床研究に対する支援件数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>15件以上（研究毎の支援業務数）</li> </ul> <p>○特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>特定臨床研究を行う者に対する研修会6回以上</li> <li>特定臨床研究に携わる従業者に対する研修会6回以上</li> <li>認定臨床研究審査委員会の委員に対する研修会3回以上</li> </ul> | <p>○診療科</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>10以上</li> </ul> <p>○病床数</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>400以上</li> </ul> <p>○技術能力について外部評価を受けた臨床検査室</p> | <p>○臨床研究に携わる人員数（支援・管理部門に所属する人員数）</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>医師・歯科医師 5人</li> <li>薬剤師 5人</li> <li>看護師 10人</li> <li>臨床研究の実施支援者 専従 24人</li> </ul> <p>臨床研究コーディネーター（CRC）／モニター／プロジェクトマネージャー（スタディマネージャー）／治験・臨床研究調整業務担当者／研究倫理相談員／臨床検査技術・品質管理者／研究監査担当者／メディカルライター</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>データマネージャー 専従3人</li> <li>生物統計家 専任2人<br/>※常勤換算でエフォート合計2人</li> <li>薬事承認審査機関経験者 専従1人</li> </ul> |
| <p>◎継続的な取組みの評価について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>承認後の取組みを適切に確認するため、毎年度報告される業務報告書をもとに実績等を取りまとめ、厚生科学審議会臨床研究部会に報告する。</li> <li>業務報告書の内容が承認要件を満たさないような場合には、臨床研究部会から社会保障審議会医療分科会に報告する。医療分科会は当該病院の開設者に対し改善計画の提出と是正結果の報告を求めるとともに、是正が図られない場合は承認取消しについて議論を行う。</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

図4 臨床研究中核病院の承認要件

## 治験・臨床研究の推進について

の仮説に基づき臨床試験の計画をデザインするとともに、臨床試験を実施して、その成績を解析して仮説（例えば、薬の有効性や安全性）を検証する。臨床研究中核病院では常時このサイクルが回ること、生物統計家を含む人材が活躍する場所が生まれ、イノベーションと治療の最適化に貢献することになる[54]。

次に、すべての臨床研究中核病院にベンチャー支援部門を設置し、医療系ベンチャーに対してその開発シーズに対する医学的評価やプロトコル作成支援などARO機能のサービス提供を行うことで、医療系ベンチャーが有するシーズの本邦での迅速な研究開発を促し、世界に先駆けた実用化を支援している。日本にはアカデミアが持つシーズを産業化するベンチャーがまだ少なく、治験体制も不十分であり、また、ベンチャー・キャピタルの投資後もその回収には非常に長い時間がかかるため、臨床研究中核病院からの実用化にむけた支援には大きな期待が寄せられる。同時に、ベンチャー支援を通じて、臨床研究中核病院から起業人材が出てくるとも期待されている[54]。

国際共同臨床研究実施推進プログラムでは、海外対応可能な人材の育成や、国際共同臨床試験を実施する者に対する様々な支援を行っている。相手国が臨床試験を自力で行える基盤のある国の場合、国際共同臨床研究は日本のために行う。日本の情報やニーズを相手国に知ってもらうこと、そして、相手国やグローバル企業の開発戦略を知り、受け入れ可能な研究計画を調整することが求められる。実施のインセンティブは、日本単独では集まりにくい症例を国際レベルで短期間で集められること、また日本単独では導入が難しい試験デザインや試験方法に対して国際レベルで短期間で事例を集積できることに

ある。そのような効率的な臨床開発の結果として、より早く患者さんに届け、国際的なエビデンスの確立に貢献することができる。一方、相手国の臨床試験を実施する基盤が開発途上の場合、国際共同臨床研究は相手国のために行う。現地の情報やニーズを収集すること、そして、他の先進諸国やグローバル企業の現地に対する開発戦略を知り、実証拠点となりうる現地の医療機関を特定し、技術移転、人材開発、キャパシティビルディングから始めることが求められる。実施のインセンティブは臨床試験に携わる人材や組織の成長を支援することへのノブレス・オブリジエであり、そのような基盤整備の支援は、現地住民の自律的な治療へのアクセスの確保をもたらす。将来のパートナーとして、ICH-GCP水準の国際共同臨床試験を実施できる基盤を共に形成することができる[1]。（図5）

今後、臨床研究中核病院に期待したいのは、国際共同臨床研究の実施を通じて課題に挑戦するということである[1]。

まず、日本の研究者が国際共同試験に参加する機会は増えても、自ら参画又は主導する国際共同試験はまだ少ない。ステップアップのための開発戦略のターゲットに、国際共同臨床試験を実施するインパクトが大きい領域を考えられないか。日本だけでは大規模検証試験の実施が難しいと思われる患者数の少ない疾患、企業開発の優先度が低くもなく高くもない、患者数も希少でもないが多い訳でもない、ニーズが中途半端な疾患、国境を越えて移動・流行するリスクのある新興・再興感染症などが考えられる[1]。

次に、既存の知見を増やすこと。ヒストリカルデータの不足、特に未承認・適応外使用の知見の不足は、患者

※現在進行中の、又は令和2年度から進める取り組みは着色部分である。

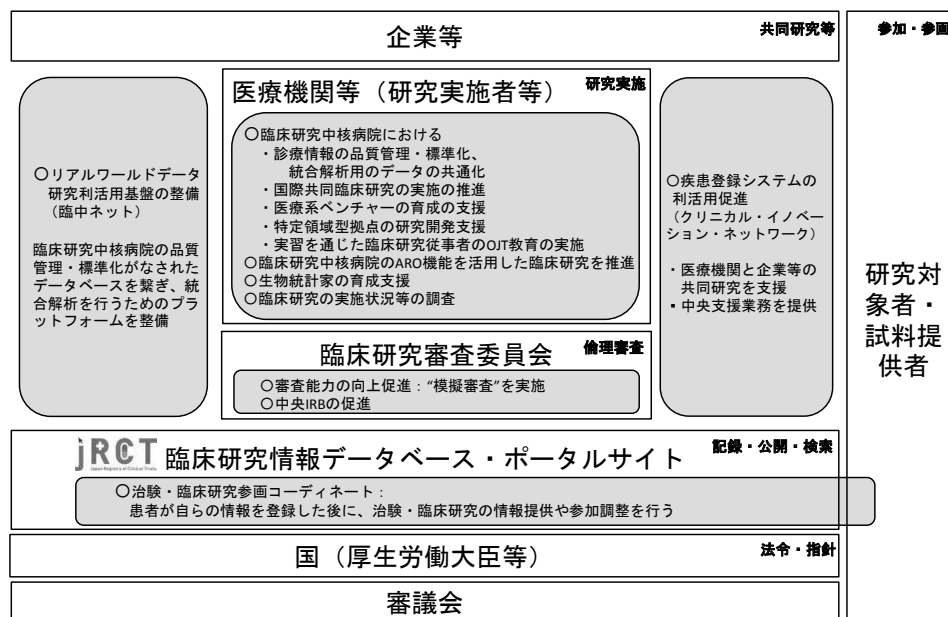


図5 臨床研究の拠点整備・共通基盤の構築

さんに安全性のリスクと治療アクセスのリスクの二重負担を強いることになるので、国際共同臨床試験によって公知申請にも使えるデータの集積が望まれる[1].

そして、RWDの活用、無作為化比較試験(RCT)が困難な疾患患者を対象とした国際共同臨床試験を発案する際、各サイトのレジストリをコホートとして活用することによって、短期間・低コストの国際共同のレジストリ試験を実施できないか。レジストリ構築のノウハウの技術移転から始めて、将来のデータの相互利用も視野に入れたレジストリ仕様を構築するなどの工夫もできるのではないか[1].

また、RWDの活用やゲノム医療が普及していくと、今後はRCTを例外にした考え方、例えばマスタープロトコルのようなデザインを原則にした考え方に変えていく必要性も生じる。さらに、患者さんの参画によって一緒に研究をデザインするPPIと呼ばれる手法も国際共同臨床試験に導入していかないといけないのではないかと[1].

最後に、臨床研究法に規定する臨床研究を国際共同臨床試験として計画し、実施すること、国際基準に準拠はしていても、規定上の差異や解釈の幅が国際共同臨床試験の調整のハードルとなる場合は、規定を見直さないといけない[1].

#### IV. 患者さん・市民の臨床研究・治験へのアクセス向上—参加から参画へ

治験・臨床研究の情報（WHO24項目）はポータルサイトから公開され、誰でも検索した臨床試験の選択基準等の情報から自分が参加できるかどうかがわかるようになった。令和2年度からは、国民主体的な治験・臨床研究へのアクセスを向上することを目的に、患者さんが自らの情報を登録した後に、治験・臨床研究の情報提供や患者さんの参加調整を行う事業を開始する[62].

このように、患者さん・市民の治験等へのアクセス向上のため、「情報提供」から始めて、現在では「参加」の促進を進めているが、今後は、これをさらにステップ・アップさせて、患者さん・市民の臨床研究・治験に関する理解及び「参画」を促す取組が、具体的にはPPIと呼ばれる患者さん・市民が研究者等と一緒に研究計画のデザインやIC説明文書、成果広報資料などの作成に参画することが、国際的にも国内的にも求められつつある[68-74].

医学研究・臨床試験における患者さん・市民の参画を普及させるために、私は3つのことを達成できる方法論を考慮しないとできないと考えている。まず、患者さん・市民を代表する専門家を増やすだけでなく、市民間のギャップを拡大させないように、専門家でない患者さん・市民でも、少しのブリーフィングで誰でも理解し、参画できるようにするための方法が必要である。次に、患者さん・市民が意見をを出してもフィードバックがされ

ないといった参画の形骸化を防ぐため、目に見える形でPDCAを回せる方法が必要である。さらに、患者さん・市民の参画プロセスの追加が研究者の疲弊が増すだけで終わらないように、参画の費用等対効果を検証する方法が必要である[74].

患者さん・市民の参画の土台となるのは、関係者間の合意の形成である。そのためには、複数のステークホルダーが参加するワークショップ型の合意形成手法を用いて、ファシリテーターの存在下、多数決によらない、コンセンサスを得るやり方で進めることを提案したい。手法としてはSWOT分析やログ・フレームなどのすでに確立された手法があるので、それを応用できると考える[74].

臨床試験の実施計画のデザインについて合意がどのように形成されるか。例として、「研究者が作成した臨床試験実施計画の骨子（案）について、過去に実施された同種同効薬の臨床試験の結果からは症例の組入れが難航することや脱落者が相当数出ることが予想されているが、実施計画をどのように改良すればよいか。」という課題を、研究者と患者さん・市民が一緒になって考える場面を想定し、ログ・フレームの手法を用いて机上シミュレーションを行った結果を示す[74].

ワークショップでは、提示された問題を起点にして、なぜそうなるのか、あるいは、その結果どうなるのか、また、同時にこういう問題も発生している、こういう心配もあるなど、参加者から様々な関連づけられる否定的な意見を意見カードを使って聴取し、ファシリテーターは聴取した各カードを全員の前で「原因-結果」の関連づけをしながら並べていく（問題分析）。次に、この整理した「原因-結果」関係を、否定的な意見を肯定的な表現に書き換えることで、「手段-目的」関係に変換する（目的分析）。この整理した「手段-目的」関係から、プロジェクト・ストーリーを複数特定し、選択したプロジェクト・ストーリーの要約にあたる4要素（全体目標、プロジェクトの目的、アウトプット、活動）を特定する。マトリックスを作成したら、その4要素の他に、検証可能な指標とその検証手段、外部条件と前提条件、必要なインプットを記入してログ・フレームを完成させる。このようにして、「プロトコル変更手続が回避できる」ということを目的としたプロジェクト・ストーリーの提案が導き出せた[74].（図6）

このやり方が上手く機能するかどうかは、ファシリテーターの能力と力量にかかっていることは言うまでもない。ファシリテーターは議論の整理・進行役であり、学び・意志決定プロセスの触媒役でもある。各参加者から共感的に意見を引き出しながら、問題認識の違いをその場で整理し、それらを複数のアクションラインに変換して提案する能力が求められる。中立の立場を保ちながら、発言しない参加者には直接声掛けして、発言を促し、また発言者に「こういうふうに言い換えてよいですか」と確認して、その場で書き直すという臨機応変さも要る。

## 治験・臨床研究の推進について

| Narrative Summary                                         | Objectively Verifiable Indicators                             | Means of Verification                                                | Important Assumptions                                                                       |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Overall Goal)<br>当初の計画通りの試験完了時期が見込める                     | 試験期間を延長しなくて済む<br>・・・延長した期間がゼロ又は許容できる（仮定への影響が無視できる）短期間         | 定期報告書・要評価項目報告書                                                       | (Continual Conditions)<br>余計な費用を払わないで済む<br>各開発パスの費用価値が保たれる<br>特許切れにより後発品と競合する時期は当初の計画通りを見込む |
| (Project Purpose)<br>プロトコル変更手続が回避できる                      | CRBで研究計画の一部変更承認を受けた回数がゼロ又は許容できる（仮定への影響が無視できる）回数               | CRB記録・定期報告書                                                          | プロトコル不遵守による脱落者が最小限に留まる<br>統計学的な検出力が保たれる                                                     |
| (Outputs)<br>被験者の組入れが進むようになる／相当数の患者が期待していた臨床試験に参加できるようになる | 一定の組入れ期間に、スクリーニングされ、登録された被験者数                                 | ・初期設定した選択基準に合う患者数推定値と基準緩和後の推定値の比較（仮定）<br>・モニタリング記録（検証）<br>・患者団体による調査 | スクリーニングの負担が緩和される                                                                            |
| (Activities)<br>選択基準を合理的な範囲で緩和する                          | (Inputs)<br>初期設定した選択基準1)～8)とそれぞれ緩和した選択基準1)～8)の説明・責任者、投入、予算の記載 |                                                                      | 選択基準と合う患者数が増える<br>(Pre-conditions)<br>研究デザインにおいて要求事項を全体的に合理的な範囲で緩和する                        |

図6 「プロトコル変更手続が回避できる」という目的のプロジェクト提案（ログ・フレームの手法を用いた合意形成の机上シミュレーションの結果）

そして何よりも「合意（コンセンサス）」を達成できるようにワークショップを仕切る力量が要る[74].

ファシリテーターに最もふさわしい人材は、臨床研究・治験コーディネーター(CRC)を置いて他にない。CRCは、ご協力いただく被験者の支援、薬剤部門や検査部門、担当医師など臨床研究・治験に携わるチーム内の連絡・調整などを行うことを普段の業務としており、質の高い臨床研究の実施を支える専門職として、最も馴染むはずである[74].

臨床研究・治験について、参加者（市民・患者さん）の真の理解を得るためには、今後、彼らが参画者として臨床研究のデザイン等の段階にも参画することが国際スタンダードになっていくはずである。アカデミアの研究者や医師が、質の高いクリニカル・クエスションの創出を起点に研究計画を立案、実施し、質の高いエビデンスの創出とそれを踏まえた診療の合理化を行う一連の流れは、これまで製薬企業との高度な医学的・科学的な交流に依るところが大きかった。今後は患者さん・市民との合意の形成に依るところも大きくなるだろう[74].

## V. おわりにー合理的な方法論の追求

現在行っている、臨床研究・治験を推進する取組みの行きつくところを想像すると、遠くない将来、実現するのではないかと考えることをいくつか述べて、結びとしたい。

まず、技術が進化を続けていくのであれば、治験や臨床研究の方法も進化させながら変革させていくことが必要である。遺伝子解析技術や情報通信技術、携帯機器などの進化で、今原則となっている治験及び臨床研究の方法論は明日例外になってもおかしくない。例えばリアルタイムに近い実診療データが集積して活用できるようになれば、RCTを例外とする領域のほうが徐々に増えてく

るのではないかな。

次に、WHOがプライマリレジストリに求めるデータセット24項目の24番目は、"IPD Sharing statement"だが、今後、臨床試験の個別参加者データの共有財産化を図っていくことの普及啓発が必要である。治験や臨床試験の個別参加者データが共有財産として再利用できれば、IPDメタ解析がデファクト化され、複数試験の概要データのメタ解析が、個別参加者データのメタ解析にとって代わることで、新たな仮説／クリニカル・クエスションの設定と検証のエコサイクルが創出されるとともに、似たような臨床試験の繰り返しは倫理的でないと判断され、無駄な臨床試験の実施が回避されるようになるのではないかな。実現には、個情法・研究指針との関係から個人特定性の程度と必要な手続きを整理するとともに、堅ろうな匿名化技術と、臨床試験IPDデータを信頼して寄託できる共通のプラットフォームの整備が必要となるだろう[75].

様々な共通のプラットフォームの整備が進んでいくと、今後は、多様化が進む臨床試験デザインやデータソース（患者レジストリや電子医療記録等）に対応した適切で柔軟な指針の提供が求められる。既に、臨床試験や臨床研究の質の管理のウェイトは、出口管理（検査）からプロセス管理へ、さらには上流の計画（試験デザイン）に確実に移行していく流れがある。臨床試験や臨床研究に一律にハイスpek的な基準を求めるのではなく、試験目的や収集するデータの種類と対象者のリスクによって、業務やガバナンスの水準にもメリハリをつけることが求められるだろう。さらに、プラットフォームの運営維持管理もバラバラに独立して行うのではなく、異なるプラットフォームのコンプレックスとして連結又は連携して最大化・合理化したサービスを提供していく仕組みを構築することになるのではないかな[54].

本文の内容は筆者の個人的見解を示すものであり、所属する組織の公式な見解ではないことをご留意ください。

## 参考文献

- [1] Yoshida J. What to expect from international joint clinical research. 3rd Global Clinical Trial Advanced and Planning Symposium; 2019.3.7; Osaka.
- [2] 厚生労働大臣, 内閣府特命担当大臣 (規制改革, 産業再生機構), 行政改革担当, 構造改革特区・地域再生担当. いわゆる「混合診療」問題に係る基本的合意. 平成16年12月15日. <https://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1216-1a.pdf> (accessed 2020-06-10) Minister of Health, Labour and Welfare, Minister for Special Missions, Cabinet Office. [Iwayuru “Kongo shinryo” mondai ni kakawaru kihonteki goi. Heisei 16 nen 12 gatsu 15 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1216-1a.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [3] 厚生労働省. 先進医療の概要について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/iryohoken/sensiniryo/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryohoken/sensiniryo/index.html) (accessed 2020-06-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Senshin iryo no gaiyo ni tsuite.] [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/iryohoken/sensiniryo/index.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryohoken/sensiniryo/index.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [4] 厚生労働省. 保険外併用療養制度について. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/20170925.pdf> (accessed 2020-06-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Hokengai heiyo ryoyo seido ni tsuite.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/20170925.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [5] 厚生労働省. 臨床研究の円滑な推進に向けた取組について (案) (第75回先進医療会議の開催について). [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617\\_00012.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00012.html) (accessed 2020-06-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu no enkatsu na suishin ni muketa torikumi ni tsuite ‘an’.] [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617\\_00012.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000205617_00012.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [6] 厚生労働省医政局. 医療法施行規則第9条の23第1項第8号ロの規定に基づき未承認新規医薬品等を用いた医療について厚生労働大臣が定める基準について. 平成28年6月10日. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000138716.pdf> (accessed 2020-06-10) Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Iryoho shiko kisoku dai 9 jo no 23 dai 1 ko dai 8 go ro no kitei ni motozuki mishonin shinki iyakuhin to o mochiita iryo ni tsuite koseirodo daijin ga sadameru kijun ni tsuite. Heisei 28 nen 6 gatsu 10 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000138716.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [7] 文部科学省, 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成29年2月28日一部改正. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf> (accessed 2020-06-10) Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and Ministry of Health, Labour and Welfare. [Hito o taisho to suru igakuken kenkyu ni kansuru rinri shishin (Heisei 29 nen 2 gatsu 28 nichi ichibu kaisei).] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [8] 吉田淳. 研究開発振興, 特に臨床研究・治験の今後の展開. 研究開発推進会議; 2019.11.19; 大阪. Yoshida J. [Kenkyu kaihatsu shinko, tokuni rinsho kenkyu / chiken no kongo no tenkai.] Kenkyu kaihatsu suishin kaigi; 2019.11.19; Osaka.
- [9] 厚生省健康政策局研究開発振興課, 医薬安全局審査管理課. 適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて. 平成11年2月1日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/dl/s0124-9h1.pdf> (accessed 2020-06-10) Kenkyu Kaihatsu Shinkoka, Kenko Seisakukyoku and Shinsa Kanrika, Iyaku Anzenkyoku of Ministry of Health. [Tekiogai shiyo ni kakawaru iryoyo iyakuhin no toriatsukai ni tsuite. Heisei 1 nen 2 gatsu 1 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/01/dl/s0124-9h1.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [10] 厚生労働省. 第1回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議. 平成22年2月8日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/s0208-9.html> (accessed 2020-06-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Dai 1 kai iryajo no hitsuyosei no takai mishoninyaku / tekiogaiyaku kento kaigi. Heisei 22 nen 2 gatsu 8 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/02/s0208-9.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [11] 厚生労働省. 検討会議における検討の進め方. 令和2年5月. <https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000593677.pdf> (accessed 2020-06-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kento kaigi ni okeru kento no susumekata. Reiwa 2 nen 5 gatsu.] <https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/000593677.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [12] 厚生労働省. 臨床研究事案に関する最近の報道. 平成26年4月17日. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shin->



- gikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043784.pdf (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu jian ni kansuru saikin no hodo. Heisei 26 nen 4 gatsu 17 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043784.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [13] 厚生労働省. 高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について. 平成26年4月11日. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Koketsuatsusho chiriyoyaku no rinsho kenkyu jian o fumaeta taio oyobi saihatsu boshisaku ni tsuite. Heisei 26 nen 4 gatsu 11 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [14] 厚生労働省. 臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書. 平成26年12月11日. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000068409.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu ni kakawaru seido no arikata ni kansuru hokokusho. Heisei 26 nen 12 gatsu 11 nichi.] (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [15] 厚生労働省. 「臨床研究」の範囲について. 平成29年8月2日. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000173419.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. ["Rinsho kenkyu" no hani ni tsuite. Heisei 29 nen 8 gatu 2 nichi.] (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [16] 厚生労働省. 「特定臨床研究」の範囲について. 平成29年8月31日. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000175894.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. ["Tokutei rinsho kenkyu" no hani ni tsuite. Heisei 29 nen 8 gatsu 31 nichi.] (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [17] 吉田淳. 研究開発振興の新たな展開と企業に期待するもの. 2019年度日本製薬工業協会医薬品評価委員会・薬事委員会合同総会; 2019.4.23; 東京.
- Yoshida J. [Kenkyu kaihatsu shinko no aratana tenkai to kigyo ni kitaisuru mono.] 2019 nendo Nihon Seiyaku Kogyo Kyokai Iyakuhiin Hyoka Iinkai / Yakuji Iinkai Godo Sokai; 2019.4.23; Tokyo. (in Japanese)
- [18] 吉田淳. 臨床研究法を巡る現状と課題. レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム～臨床研究法施行後1年の現状と課題～; 2019.4.26; 東京.
- Yoshida J. [Rinsho kenkyuho o meguru genjo to kadai.] Regulatory Science Gakkai Symposium : Rinsho Kenkyuho Shikogo 1 nen no Genjo to Kadai; 2019.4.26; Tokyo. (in Japanese)
- [19] 吉田淳. 臨床研究法の目指すもの. 第40回日本臨床薬理学会学術総会教育講演; 2019.12.5; 東京.
- Yoshida J. [Rinsho kenkyuho no mezasumono.] Dai 40 kai Nihon Rinsho Yakuri Gakkai Gakujutsu Sokai Kyoi-ku Koen; 2019.12.5; Tokyo. (in Japanese)
- [20] 厚生労働省医政局研究開発振興課, 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問2-3, 問2-4, 問2-5. 令和元年11月13日事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q2-3, Q2-4, Q2-5. Reiwa 1 nen 11 gatsu 13 nichi jimu renraku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [21] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について. 平成30年11月30日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000422858.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyuho ni okeru rinsho kenkyu no reiki sohan kanri ni tsuite. Heisei 30 nen 11 gatsu 30 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000422858.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [22] 国立保健医療科学院. 臨床研究実施計画・研究概要公開システム. <https://jrct.niph.go.jp/> (accessed 2020-06-10)
- National Institute of Public Health. [Japan Registry of Clinical Trials (JRCT).] <https://jrct.niph.go.jp/> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [23] World Health Organization (WHO). International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). <https://www.who.int/ictrp/en/> (accessed 2020-06-10)
- [24] 国立保健医療科学院. 臨床研究情報ポータルサイト. <https://rctportal.niph.go.jp/> (accessed 2020-06-10)
- National Institute of Public Health. [NIPH Clinical Trials Search.] <https://jrct.niph.go.jp/> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [25] 厚生労働省. 認定臨床研究審査委員会手数料一覧. 平成31年3月. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000496208.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Ninte rinsho kenkyu shinsa iinkai tesuryo ichiran. Heisei 31 nen 3 gatsu.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000496208.pdf>

- (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [26] 厚生労働省医政局. 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. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyuho shiko kisoku no shikoto ni tsuite. Heisei 30 nen 2 gatsus 28 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [27] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 臨床研究の審査手数料の設定について. 平成30年10月16日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000366417.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu no shinsa tesuryo no settei ni tsuite. Heisei 30 nen 10 gatsu 16 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000366417.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [28] 梅染絃美, 山本洋一, 朝野和典. 大阪大学医学部附属病院の臨床試験に関する保険加入の現状と課題. 臨床薬理. 2013;44(3):201-206.
- Umezome H, Yamamoto Y, Tomono K. [The present status and issues regarding contracts for compensation with insurance companies in investigator-initiated clinical studies at the Osaka University Hospital.] *Jpn J Clin Pharmacol Ther.* 2013;44(3):201-206. (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [29] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問3-14. 令和元年11月13日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q3-14. Reiwa 1 nen 11 gatsu 13 nichi jimu renraku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [30] 厚生省保険局. 保険診療における医薬品の取扱いについて. 昭和55年9月3日. [https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1027-16e\\_0004.pdf](https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/10/dl/s1027-16e_0004.pdf) (accessed 2020-06-10)
- Health Insurance Bureau, Ministry of Health and Welfare. [Hoken shinryo ni okeru iyakuhin no toriatsukai ni tsuite. Showa 55 nen 9 gatsu 3 nichi.] (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [31] 社会保険診療報酬支払基金. 審査情報提供事例. <https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/index.html> (accessed 2020-06-10)
- Health Insurance Claims Review & Reimbursement Services. [Shinsa joho teikyo jirei.] <https://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/index.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [32] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問5-27, 5-28. 令和元年11月13日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q5-27, 5-28. Reiwa 1 nen 11 gatsu 13 nichi jimurenraku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [33] European Commission. Clinical trials - Regulation EU No 536/2014. [https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/regulation\\_en](https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/regulation_en) (accessed 2020-06-10)
- [34] 栗原千絵子. EU (欧州連合) における臨床試験制度の改革. 臨床評価. 2014;42(2):485-500.
- Kurihara C. [Reformation of clinical trial regulations in European Union (EU).] *Clin Eval.* 2014;42(2):485-500. (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [35] 厚生労働省医政局経済課. 研究開発振興課. 臨床研究法施行規則の施行等について(2. 法第2章関係 (11) 規則第14条第1号から第18号まで関係⑨). 平成30年2月28日. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Economic Affairs Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Research and Development Division. [Rinsho kenkyuho shiko kisoku no shikoto nit suite (2. Ho dai 2 sho kankei (11) kisoku dai 14 jo dai 1 go kara dai 18 go made kankei 19). Heisei 30 nen 2 gatsu 28 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [36] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問3-10. 令和元年11月13日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q3-10. Reiwa 1



- nen 11 gatsu 13 nichi jimurenaku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [37] 厚生労働省医政局研究開発振興課, 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問3-7. 令和元年11月13日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q3-7. Reiwa 1 nen 11gatsu 13 nichi jimurenaku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [38] 厚生労働省. 臨床研究法施行規則 (平成30年厚生労働省令第17号) 第54条～第60条. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000524508.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyuho shiko kisoku (Heisei 30 nen Kosei Rodoshorei dai 17 go) dai 54 jo – dai 60 jo.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000524508.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [39] 厚生労働省医政局経済課, 研究開発振興課. 臨床研究法施行規則の施行等について (2. 法第2章関係.(64)法第13条関係). 平成30年2月28日. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Economic Affairs Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Research and Development Division. [Rinsho kenkyuho shiko kisoku no shikoto nit suite (2. ho dai 2 sho kankei. (64)ho dai 13 jo kankei). Heisei 30 nen 2 gatsu 28 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000202843.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [40] Pmda. ICH harmonized tripartite guideline: Guideline for good clinical practice E6(R1). <https://www.pmda.go.jp/files/000156725.pdf> (accessed 2020-06-10)
- [41] 厚生労働省医政局研究開発振興課, 医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課. 臨床研究法の施行等に関するQ & A (統合版) 問1-11～問1-13. 令和元年11月13日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, and Compliance and Narcotics Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau. [Rinsho kenkyuho no shikoto ni kansuru Q & A (Togoban) Q 1-11 – Q1-13. Reiwa 1 nen 11 gatsu 13 nichi jimurenaku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000566065.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [42] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 臨床研究法の対象となる臨床研究等の事例集について (その1). 平成30年10月16日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000366416.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyuho no taisho to naru rinsho kenkyu to no jireishu ni tsuite (sono 1). Heisei 30 nen 10 gatsu 16 nichi jimu renraku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000366416.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [43] 厚生労働省医政局研究開発振興課. 臨床研究法の対象となる臨床研究等の事例集等の一部改正について. 平成31年3月28日 事務連絡. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000495663.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Research and Development Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyuho no taisho to naru rinsho kenkyuto no jireishuto no ichibu kaitsei ni tsuite. Heisei 31 nen 3 gatsu 28 nichi jimurenaku.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000495663.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [44] 日本製薬工業協会医薬品評価委員会. 「臨床研究法・臨床研究法施行規則」に関する製薬協Q&A. [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/clinical\\_qa\\_1.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/clinical_qa_1.html) (accessed 2020-06-10)
- Nihon Siyaku Kogyo Kyokai Iyakuhiin Hyoka Iinkai. ["Rinsho kenkyuho / rinsho kenkyuho shiko kisoku" ni kansuru Seiyakukyo Q&A. ] [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/clinical\\_qa\\_1.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/message/clinical_qa_1.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [45] 日本生体医工学会臨床研究法WG. 医工学研究における臨床研究法の該当性判断ガイドライン. <http://jsmbe.org/rinkenhou-guideline.html> (accessed 2020-06-10)
- Nihon Seitai Ikogakkai Rinsho Kenkyuho WG. [Ikogaku kenkyu ni okeru rinsho kenkyuho no gaitosei handan guidelines.] <http://jsmbe.org/rinkenhou-guideline.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [46] 厚生労働省. 臨床研究法 (平成二十九年法律第十六号) 第6章罰則 (第39条～第43条). <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho Kenkyuho (Heisei 29 nen horitsu dai 16 go) dai 6 sho bassoku (dai 39 jo – dai 43 jo).] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf> (accessed 2020-06-10)

- mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [47] 文部科学省, 厚生労働省. 全国治験活性化3カ年計画. 平成15年4月30日. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/s0329-13i.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and Ministry of Health, Labour and Welfare. [Zenkoku chiken kasseika 3 kanen keikaku. Heisei 15 nen 4 gatsu 30 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/s0329-13i.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [48] 文部科学省, 厚生労働省. 新たな治験活性化5カ年計画. 平成19年3月30日. <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0330-5a.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and Ministry of Health, Labour and Welfare. [Aratana chiken kasseika 5 kanen keikaku. Heisei 19 nen 3 gatsu 30 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/dl/s0330-5a.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [49] 文部科学省, 厚生労働省. 臨床研究・治験活性化5カ年計画2012. 平成24年3月30日. [https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/120403\\_3.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/120403_3.pdf) (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, and Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu / chiken kasseika 5 kanen keikaku 2012. Heisei 24 nen 3 gatsu 30 nichi.] [https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/120403\\_3.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/120403_3.pdf) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [50] Yoshida J. Efforts to promote clinical research and clinical trials. R&D Head Club Workshop; 2018.11.29; Tokyo.
- [51] 厚生労働省. 第8回厚生科学審議会臨床研究部会. 平成30年12月5日. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_02524.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02524.html) (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Dai 8 kai kosei kagaku shingikai rinsho kenkyu bukai. Heisei 30 nen 12 gatsu 5 nichi.] [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_02524.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_02524.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [52] 厚生労働省. 第9回～第16回厚生科学審議会臨床研究部会. [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei\\_467561.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_467561.html) (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Dai 9 kai – dai 16 kai Kosei kagaku shingikai rinsho kenkyu bukai.] [https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei\\_467561.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_467561.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [53] 厚生科学審議会, 臨床研究部会. 臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について (2019年版) とりまとめ. 令和元年12月6日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (accessed 2020-06-10)
- Kosei Kagaku Shingigai, Rinsho Kenkyu Bukai. [Rinsho kenkyu / chiken no suishin ni kansuru kongo no hokosei ni tsuite (2019 nenban) torimatome. Reiwa 1 nen 12 gatsu 6 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [54] 吉田淳. 今後の臨床研究中核病院の目指すところ～生物統計家の活躍が期待される場とは～. AMED生物統計家育成支援事業特別シンポジウム“次世代の生物統計家が担う新たな役割～多様化する時代の要請と新領域への挑戦～”; 2020.2.19; 東京.
- Yoshida J. [Kongo no rinsho kenkyu chukaku byion no mezasu tokoro : Seibutsu tokeika no katsuyaku ga kitaisareru ba towa. ] AMED Seibutsu Tokeika Ikusei Shien Jigyo Tokubetsu Symposium “Jisedai no seibutsu tokeika ga ninau aratana yakuwari : Tayokasuru jidai no yosei to shinryoiki eno chosen”; 2020.2.19; Tokyo.
- [55] 厚生労働省. 臨床研究中核病院について. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/tyukaku.html> (accessed 2020-06-10)
- Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu chukaku byoin ni tsuite.] (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [56] 日本再興戦略 (平成25年6月14日閣議決定) 二. 戦略市場創造プランテーマ1: 国民の「健康寿命」の延伸 ②医療関連産業の活性化により, 必要な世界最先端の医療等が受けられる社会
- [Nihon saiko senryaku (Heisei 25 nen 6 gatsu 14 niti kakugi kettei) 2. Senryaku shijo sozo plan theme 1: Kokumin no “kenko jumyo” no enshin 2 Iryo kanren sangyo no kasseika ni yori hitsuyona sekai saisentan no iryoto ga ukerareru shakai.] (in Japanese)
- [57] 健康・医療戦略 (平成25年6月14日関係閣僚申合せ) 1. 新技術の創出 (研究開発, 実用化) – 日本の官民の力の再編成による目標への挑戦 – (1) 政府部門における研究開発の推進と重点化 5) 国際水準の質の高い臨床研究・治験が確実に実施される仕組みの構築
- [Kenko / iryo senryaku (Heisei 25 nen 6 gatsu 14 nichi kankei kakuryo moshiawase) 1. Shin gijutsu no soshutsu (kenkyu kaihatsu, jitsuyoka): Nihon no kanmin no chikara no saihensei niyoru mokuho eno chosen (1) Seifu bumon niokeru kenkyu kaihatsu no suishin to jutenka 5) kokusai suijun no shitsu no takai rinsho kenkyu / chiken ga kakujitsu ni jisshi sareru shikumi no kochiku.] (in Japanese)
- [58] 健康・医療戦略 (平成26年7月22日閣議決定) 2. 各論 (1) 世界最高水準の医療の提供に資する医療分野の研究開発等に関する施策 2) 国が行う医療分野の研究開発の環境の整備 5) 国際水準の質の高い

- 臨床研究・治験が確実に実施される仕組みの構築。  
[Kenko / iryo senryaku (Heisei 26 nen 7 gatsu 22 nichi kakugi ketttei) 2. Kakuron (1) Sekai saiko suijun no iryo no teikyo ni shisuru iryo bunya no kenkyu kaihat-suto ni kansuru shisaku 2) Kuni ga okonau iryo bunya no kenkyu kaihatu no kankyo no seibi 5) Kokusai suijun no shitsu no takai rinsho kenkyu / chicken ga kakujitsu ni jissai sareru shikumi no kochiku.] (in Japanese)
- [59] 厚生労働省医政局. 医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について. 平成27年3月31日. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000141731.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Iryoho no ichibu kaisei (Rinsho kenkyu chukaku byion kankei) no shikouto ni tsuite. Heisei 27 nen 3 gatsu 31 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000141731.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [60] 厚生労働省. 臨床研究の推進について（第36回社会保障審議会医療部会資料3）. 平成25年11月22日. [https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000030435.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000030435.pdf) (accessed 2020-06-10)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu no suishin ni tsuite (Dai 36 kai shakai hoshou shingikai iryo buhai shiryo 3). Heisei 25 nen 11gatsu 22 nichi.] [https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu\\_Shakaihoshoutantou/0000030435.pdf](https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/0000030435.pdf) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [61] 厚生労働省. 臨床研究・治験活性化等に関する取組等について（第9回臨床研究部会資料3）. 平成31年1月23日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000472391.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Ministry of Health, Labour and Welfare. [Rinsho kenkyu / chicken kasseikato ni kansuru torikumito nit suite (Dai 9 kai rinsho kenkyu buhai shiryo 3). Heisei 31 nen 1 gatsu 23 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000472391.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [62] 厚生労働省医政局. 令和2年度概算要求の概要(抄)（第15回臨床研究部会参考資料5）. 令和元年10月4日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000553550.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Reiwa 2 nendo gaisan yokyu no gaiyo (sho) (Dai 15 kai rinsho kenkyu buhai sanko shiryo 5). Reiwa 1 nen 10 gatsu 4 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000553550.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [63] 医療法に基づく臨床研究中核病院の承認要件に関する検討会. 臨床研究中核病院の承認要件について. 平成27年1月30日. <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000072772.html> (accessed 2020-06-10)  
Iryoho ni motozuku rinsho kenkyu chukaku byion no shonin yoken ni kansuru kentokai. [Rinsho kenkyu chukaku byion no shonin yoken ni tsuite. Heisei 27 nen 1 gatsu 30 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000072772.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [64] 厚生科学審議会臨床研究部会. 臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019年版とりまとめ 別添1 臨床研究中核病院の承認要件の見直しについて. 令和元年12月6日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Kosei Kagaku Shingikai Rinsho Kenkyu Bukai. [Rinsho kenkyu / chicken no suishin ni kansuru kongo no hokosei ni tsuite 2019 nendoban torimatome. Betten 1 Rinsho kenkyu chukaku byion no shonin yoken no minaoshi ni tsuite. Reiwa 1 nen 12 gatsu 6 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [65] 厚生労働省医政局. 「医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について」の改正について. 令和2年3月31日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000619347.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [“Iryoho no ichibukaisei (rinsho kenkyu chukaku byoin kankei) no shikoto nit suite” no kaisei ni tsuite. Reiwa 2 nen 3 gatsu 31 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000619347.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [66] 厚生労働省医政局. 別紙改正後全文「医療法の一部改正（臨床研究中核病院関係）の施行等について」. 令和2年3月31日改正. <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000619349.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. [Besshi kaiseigo zenbun “Iryoho no ichibu kaisei (rinsho kenkyu chukaku byoin kankei) no shikoto nit suite”. Reiwa 2 nen 3 gatsu 31 nichi kaisei.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000619349.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [67] 厚生科学審議会臨床研究部会. 臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について（2019年版とりまとめ別添2 臨床研究中核病院に係る継続的な取組みの評価について）. 令和元年12月6日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (accessed 2020-06-10)  
Kosei Kagaku Shingikai Rinsho Kenkyu Bukai. [Rinsho kenkyu / chicken no suishin ni kansuru kongo no hokosei

- nit suite (2019 nenban torimatome betten 2 rinsho kenkyu chukaku byoin ni kakaru keizokutekina torikumi no hyoka ni tsuite). Reiwa 12 nen 12 gatsu 6 nichi.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/000572442.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [68] US Food and Drug Administration. FDA Patient-Focused Drug Development Guidance Series for Enhancing the Incorporation of the Patient's Voice in Medical Product Development and Regulatory Decision Making. <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/fda-patient-focused-drug-development-guidance-series-enhancing-incorporation-patients-voice-medical> (accessed 2020-06-10)
- [69] European Medicines Agency. Key milestones of EMA interaction with patients and consumers. <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-consumers> (accessed 2020-06-10)
- [70] The European Patients' Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI). <https://www.eupati.eu/> (accessed 2020-06-10)
- [71] 日本製薬工業協会. 患者の声を活かした医薬品開発—製薬企業によるPatient Centricity—. [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient\\_centricity.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient_centricity.html) (accessed 2020-06-10)
- JPMA. [Kanja no koe o ikashita iyakuhin kaiatsu : Seiyaku kigyo ni yoru Patient Centricity.] [http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient\\_centricity.html](http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/patient_centricity.html) (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [72] 日本医療研究開発機構. 患者・市民参画 (PPI) ガイドブック～患者と研究者の協働を目指す第一歩として～. <https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html> (accessed 2020-06-10)
- Japan Agency for Medical Research and Development. [Kanja / shimin sankaku (PPI) guidebook : Kanja to kenkyusha no kyodo o mezasu dai 1 ho toshite.] <https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [73] 患者・市民参画コンソーシアム. <http://www.ppi-japan.umin.jp/entry7.html> (accessed 2020-06-10)
- [PPI Consortium in Japan.] <http://www.ppi-japan.umin.jp/entry7.html> (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [74] 吉田 淳. 市民・患者さんの臨床研究・治験参画の促進. レギュラトリーサイエンス学会第9回学術大会; 2019.9.6; 東京.
- Yoshida J. [Shimin kanjasan no rinsho kenkyu / chicken sankaku no sokushin.] Regulatory Science Gakkai; 2019.9.6; Tokyo. (in Japanese) (accessed 2020-06-10)
- [75] 吉田 淳. Thinking about IPD/CTD Sharing. 第16回DIA日本年会2019 S17 「臨床試験の個別被験者データの共有と個人情報保護の課題」; 2019.11.11; 東京.
- Yoshida J. [Thinking about IPD/CTD Sharing.] Dai 16 kai DIA Nihon nenkai 2019 S17 "Rinsho shiken no kobetsu hikensha data no kyoyu to kojinhohogonokadai"; 2019.11.11; Tokyo. (in Japanese) (accessed 2020-06-10)