

第8回 臨床研究部会	参考資料
平成30年12月5日	2 - 4

第4回 臨床研究部会	参考資料2
平成29年10月26日	

国内外の臨床研究・治験を 取り巻く環境の変化

健康・医療戦略推進法

国民が健康な生活及び長寿を享受することのできる社会の形成に資するため、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及び当該社会の形成に資する新たな産業活動の創出等を総合的かつ計画的に推進するための健康・医療戦略の策定、これを推進する健康・医療戦略推進本部の設置等の措置を講ずる。

1. 総則(第1条～第9条)

法律の目的、基本理念、国等の責務を定める。

2. 基本的施策(第10条～第16条)

国は、医療分野の研究開発並びにその環境の整備及び成果の普及及び健康長寿社会の形成に資する新たな産業活動の創出及び活性化並びにそれらの環境の整備に関し、以下の基本的施策を講ずる。

- ・ 医療分野の研究開発の推進及びその環境の整備
- ・ 医療分野の研究開発の公正かつ適正な実施の確保
- ・ 医療分野の研究開発成果の迅速かつ安全な実用化のための医薬品等の審査体制の充実、安全性等の評価に関する科学の振興
- ・ 新産業の創出及び海外展開の促進、教育の振興、人材の確保 等

3. 健康・医療戦略の策定(第17条)

政府は、政府が講ずべき上記及び に関する施策を総合的かつ**計画的に推進**するため、**健康・医療戦略**を定める。

4. 医療分野の研究開発の推進(第18条・第19条)

健康・医療戦略推進本部は、医療分野の研究開発並びにその環境の整備及び成果の普及に関する施策の集中的かつ計画的な推進を図るため、健康・医療戦略に即して、医療分野研究開発推進計画を作成する。

同計画において、日本医療研究開発機構を、医療分野の研究開発及びその環境整備の実施・助成について中核的な役割を担う機関として位置付ける。

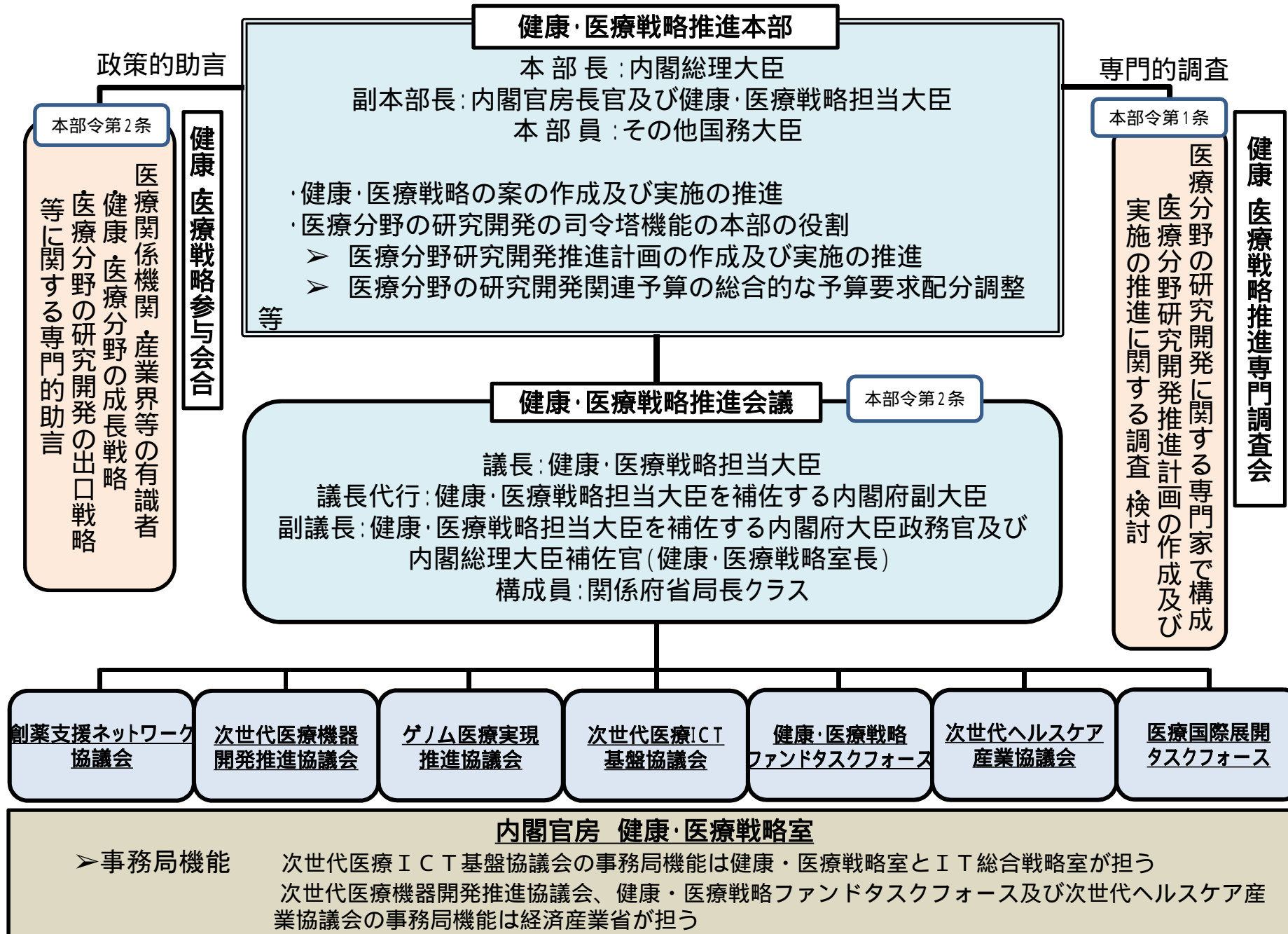
5. 健康・医療戦略推進本部の設置(第20条～第29条)

健康・医療戦略の推進を図るため、**内閣に、健康・医療戦略推進本部**(内閣総理大臣を本部長とし、全閣僚を構成員とする。)を置く。

施行期日

1・2は公布日(平成26年5月30日)、3～5は公布日から3か月以内で政令で定める日(平成26年6月10日)(附則第1条)

健康・医療戦略の推進体制

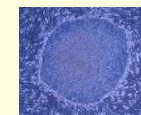


研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED)

独立行政法人日本医療研究開発機構法の概要

1. (独)日本医療研究開発機構の設立(第1条～第3条)

医療分野の研究開発における基礎から実用化までの一貫した研究開発の推進・成果の円滑な実用化及び医療分野の研究開発のための環境の整備を総合的かつ効果的に行うため、健康・医療戦略推進本部が作成する医療分野研究開発推進計画に基づき、医療分野の研究開発及びその環境の整備の実施、助成等の業務を行うことを目的とする、独立行政法人日本医療研究開発機構を設立し、その名称、目的、業務の範囲等に関する事項について定める。



2. (独)日本医療研究開発機構の業務(第16条)

医療分野の研究開発及びその環境の整備を行うこと

(例: 委託事業として、京都大学におけるiPS細胞を使った再生医療の研究及びその研究に必要な研究機器の整備を行うなど)

の業務に係る成果を普及し、及びその活用を促進すること

(例: 医薬品開発における基礎的な研究の成果を製薬企業等に紹介し、実用化開発を促進するなど)

医療分野の研究開発及びその環境の整備に対する助成を行うこと

(例: バイオ医薬品の製造技術の開発に対する補助、臨床研究を実施する上での体制の整備のための補助を行うこと)

～ の業務に附帯する業務を行うこと

(例: 国内外における研究開発・技術開発の動向調査、研究成果の広報、研究を通じた国際協力など)



3. 健康・医療戦略推進本部の関与(第8条・第20条)

理事長及び監事の任命並びに中期目標の策定等に当たって、健康・医療戦略推進本部の意見を聴くこととする。



施行期日

一部の規定を除き、公布日(平成26年5月30日)(附則第1条) (平成27年4月1日設立)

「独立行政法人通則法の一部を改正する法律の施行に伴う関係法律の整備に関する法律」(平成26年法律第67号)により、平成27年4月1日施行で、法人の名称が「独立行政法人日本医療研究開発機構」から「国立研究開発法人日本医療研究開発機構」と変更。

健康・医療戦略（平成26年7月22日閣議決定）

世界最先端の医療の実現に向けた取組

再生医療、ゲノム医療の実現に向けた取組を推進する。

革新的医薬品、医療機器及び再生医療等製品の実用化の促進のための、革新的技術や評価法に精通する人材の交流・育成

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

基礎的な研究開発から実用化のための研究開発までの一貫した研究開発を推進し、その成果の円滑な実用化により、世界最高水準の医療の提供に資する。これにより、医薬品、医療機器等及び医療技術関連分野における産業競争力の向上を目指すとともに、医療の国際連携や国際貢献を進める。

臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上

革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて推進している橋渡し研究支援拠点、早期・探索的臨床試験拠点、臨床研究中核病院及び日本主導型グローバル臨床研究拠点（以下「革新的医療技術創出拠点」という。）並びに国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）といった拠点を総合的に活用し、それらを中心としたARO（Academic Research Organization）機能の構築による臨床研究及び治験を推進する。臨床研究及び治験を進めるため、各施設が連携して症例の集約化を図るとともに、今後も、これらの資源を有効に活用しつつ、更なる機能の向上を図り、国際水準の質の高い臨床研究や治験が確実に実施される仕組みを構築する。

また、日本発の革新的医薬品、医療機器等及び医療技術の開発等に必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するため、医療法上に位置付けられた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臨床研究中核病院の要件について速やかに検討を進め、その実現を図る。

健康・医療戦略（平成29年2月17日一部変更）

臨床研究及び治験実施環境の抜本的向上

革新的医療技術創出拠点プロジェクトにおいて推進している橋渡し研究支援拠点及び臨床研究中核病院等（以下「革新的医療技術創出拠点」という。）並びに国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）といった拠点を総合的に活用し、それらを中心としたARO（Academic Research Organization）機能の構築による臨床研究及び治験を推進する。臨床研究及び治験を進めるため、ナショナルセンター等をはじめとする医療機関が連携して症例の集約化を図るネットワーク（クリニカル・イノベーション・ネットワーク）を整備するとともに、今後も、これらの資源を有効に活用しつつ、更なる機能の向上を図り、国際水準の質の高い臨床研究や治験が確実に実施される仕組みを構築する。

日本発の革新的医薬品、医療機器等及び医療技術の開発等に必要となる質の高い臨床研究や治験を推進するため、医療法上に位置付けられた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臨床研究中核病院の機能を強化するとともに、臨床研究中核病院による質の高い臨床研究や医師主導治験の実施、他施設への支援等を促進する。また、多施設共同研究における倫理審査の適正かつ円滑な実施を図るため、臨床研究中核病院における中央倫理・治験審査委員会の設置・運用を推進する。

異なる研究者や医療機関で、臨床試料を包括的に解析することによって得られるデータや、これと紐付けられた所見・症状、経過に関するデータ等を共有・広域連携を強化し、協働してデータを収集、突合、解析、意味付けをして、提供者である患者の診断・治療の質の向上に反映させる体制を整備する。

疫学指針及び臨床指針の見直し

- 疫学指針と臨床指針は、近年の研究の多様化に伴い、適用関係が不明確になってきたため、平成25年2月より、文部科学省及び厚生労働省の合同会議において見直しの検討を開始。
- 最近の臨床研究における不適正事案も踏まえて検討を進め、平成26年12月に両指針を「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」として統合。

疫学研究に関する倫理指針(疫学指針)

平成14年施行(平成19年全部改正)
(文部科学省・厚生労働省告示)

臨床研究に関する倫理指針(臨床指針)

平成15年施行(平成20年全部改正)
(厚生労働省告示)

疫学(統計的手法による
病因等の解明)という
「研究の方法」に着目



臨床(医療現場)とい
う「研究の場」に着目



人を対象とする医学系研究に
関する倫理指針(医学系指針)

平成26年12月22日告示

平成27年4月1日施行

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の概要

【人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の主な内容】

研究者等の責務の明確化（第2章関係）

研究機関の長へ研究に対する総括的な監督義務を課すとともに、研究者への教育・研修の規定を充実

倫理審査委員会に関する規定の見直し（第4章関係）

委員の構成を見直すとともに、**委員の教育・研修を義務化**

倫理審査委員会の情報公開を厳格化

研究に関する試料・情報等の保存（第8章関係）

研究に関する試料・情報等について保存を義務化

（例えば、投薬や手術など侵襲及び介入を行う研究に関する情報は、研究終了後5年又は結果の公表後3年のいずれか遅い日まで保存）

利益相反の管理（第8章関係）

研究責任者や研究者が執るべき措置を明確化

モニタリング、監査（第8章関係）

侵襲及び介入を伴う研究などにおいて、**研究責任者にモニタリングや必要に応じた監査の実施を求める規定を新設**

臨床研究中核病院の医療法での位置づけについて

概要

日本発の革新的医薬品・医療機器の開発などに必要となる質の高い臨床研究を推進するため、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る**。

臨床研究は、医療行為を行いながら、医療における疾病の予防、診断並びに治療の方法の改善、疾病の原因及び病態の理解に関する研究を同時に行うものであり、臨床研究の推進は、良質な医療の提供に資するものであるため、医療法の趣旨に合致する。

目的

質の高い臨床研究を実施する病院を厚生労働大臣が臨床研究中核病院として承認し、名称を独占することで、

- ・ 臨床研究中核病院が、他の医療機関の臨床研究の実施をサポートし、また、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することで、他の医療機関における臨床研究の質の向上が図られる
- ・ 臨床研究に参加を希望する患者が、質の高い臨床研究を行う病院を把握した上で当該病院へアクセスできるようになる
- ・ 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うことで、臨床研究が集約的かつ効率的に行われるようになる

ことにより、質の高い臨床研究を推進し、**次世代のより良質な医療の提供を可能にする**。

内容

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する。

【承認基準の例】

- ・ 出口戦略を見据えた研究計画を企画・立案し、国際水準（ICH-GCP準拠）の臨床研究を実施できること
- ・ 質の高い共同臨床研究を企画・立案し、他の医療機関と共同で実施できること
- ・ 他の医療機関が実施する臨床研究に対し、必要なサポートを行うことができること 等

なお、医学の教育又は研究のため特に必要があるときに、遺族の承諾を得た上で死体の全部又は一部を標本として保存できることを定めた死体解剖保存法第17条の規定に臨床研究中核病院を追加する。

臨床研究中核病院の承認要件について(概要)

医療法第四条の三に規定されている臨床研究中核病院の承認要件について、「能力」、「施設」、「人員」の観点から検討。

能力要件 (四条の三第一項第一号～第四号,第十号)			施設要件 (四条の三第一項第五号、六号、八号、九号)	人員要件 (四条の三第一項第七号)
実施体制	実績(別紙参照)	(参考)法律上の規定		
<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"> ・病院管理者の権限及び責任を明記した規程等の整備 ・病院管理者を補佐するための会議体の設置 ・取組状況を監査する委員会の設置 <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"> ・臨床研究支援体制 ・データ管理体制 ・安全管理体制 ・倫理審査体制 ・利益相反管理体制 ・知的財産管理・技術移転体制 ・国民への普及・啓発及び研究対象者への相談体制 	<p>自ら行う特定臨床研究の実施件数 論文数</p>	<p>特定臨床研究に関する計画を立案し実施する能力</p>	<p>診療科 ・10以上</p> <p>病床数 ・400以上</p> <p>技術能力について外部評価を受けた臨床検査室</p> <p>特定機能病院の要件を参考に設定。</p>	<p>臨床研究支援・管理部門に所属する人員数</p> <ul style="list-style-type: none"> ・医師・歯科医師 5人 ・薬剤師 10人 ・看護師 15人 ・臨床研究コーディネーター 12人 ・データマネージャー 3人 ・生物統計家 2人 ・薬事承認審査機関経験者 1人
	<p>主導する多施設共同の特定臨床研究の実施件数</p>	<p>他の医療機関と共同して特定臨床研究を行う場合に主導的な役割を果たす能力</p>		
	<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>	<p>他の医療機関が行う特定臨床研究の援助を行う能力</p>		
	<p>特定臨床研究を行う者等への研修会の開催件数</p>	<p>特定臨床研究に関する研修を行う能力</p>		
				<p>平成23年度に選定された5拠点の整備状況を参考に設定。</p>

1. 特定臨床研究を実施する能力()に関する基準値

特定臨床研究の実施件数は、基本的に医師主導治験について、自ら実施した件数、多施設共同研究を主導した新規件数について設定。併せて関連する論文数も設定。

基準値は「健康・医療戦略」の達成目標との整合を図りつつ、平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。

ただし、特定疾病領域(医療上の必要性が高いものの企業による開発が進まない、難病・希少疾病、小児疾患、新興・再興感染症)を中心に行う病院については、要件を緩和。

特定臨床研究の新規実施件数(過去3年間)		特定臨床研究に関する論文数(過去3年間) (括弧内は特定疾病領域の場合)
自ら実施した件数 (括弧内は特定疾病領域の場合)	多施設共同研究を主導した件数 (括弧内は特定疾病領域の場合)	
医師主導治験が4件(2件) 又は 臨床研究*が80件(40件) (ただし医師主導治験を1件以上実施)	医師主導治験が2件(1件) 又は 臨床研究*が30件(15件)	45件 (22件)
*医薬品・医療機器等を用い、介入・侵襲を伴うものに限る。		

2. 特定臨床研究を援助する能力()・研修を行う能力()に関する基準値

基準値は平成23年度に選定された5拠点の実績を参考に設定。

- ・ 他の医療機関が行う特定臨床研究に対する援助の件数 15件(過去1年間)
- ・ 特定臨床研究を実施する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間)
- ・ 特定臨床研究を支援する者を対象とする研修会の開催件数 6件(過去1年間) 等

医療法に基づく臨床研究中核病院

日本発の革新的医薬品・医療機器等の開発を推進するため、国際水準の臨床研究等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（平成27年4月施行）。

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する。

平成29年6月現在で、下記の11病院承認

- ・ 国立がん研究センター中央病院
- ・ 国立がん研究センター東病院
- ・ 東北大学病院
- ・ 千葉大学医学部附属病院
- ・ 東京大学医学部附属病院
- ・ 名古屋大学医学部附属病院
- ・ 京都大学医学部附属病院
- ・ 大阪大学医学部附属病院
- ・ 岡山大学病院
- ・ 九州大学病院
- ・ 慶應義塾大学病院

< 医療法に基づく臨床研究中核病院になることで期待されること >

「臨床研究中核病院」の名称を掲げることで、国際水準の臨床研究等の中心的役割を担う病院として認知され、より質の高い最先端の臨床研究・治験が実施できるため、
臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり、症例が集積される
臨床研究・治験を実施するための優れた研究者等の人材が集まってくる
他の施設からの相談や研究の依頼が集まってくる

などの効果が期待される。



臨床研究法（平成29年法律第16号）の概要

法律の概要

臨床研究の実施の手續、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

法律の内容

1. 臨床研究の実施に関する手續

(1) 特定臨床研究（ ）の実施に係る措置

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

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。

特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、 の実施基準等の遵守及び 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

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を命じることができる。

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

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。

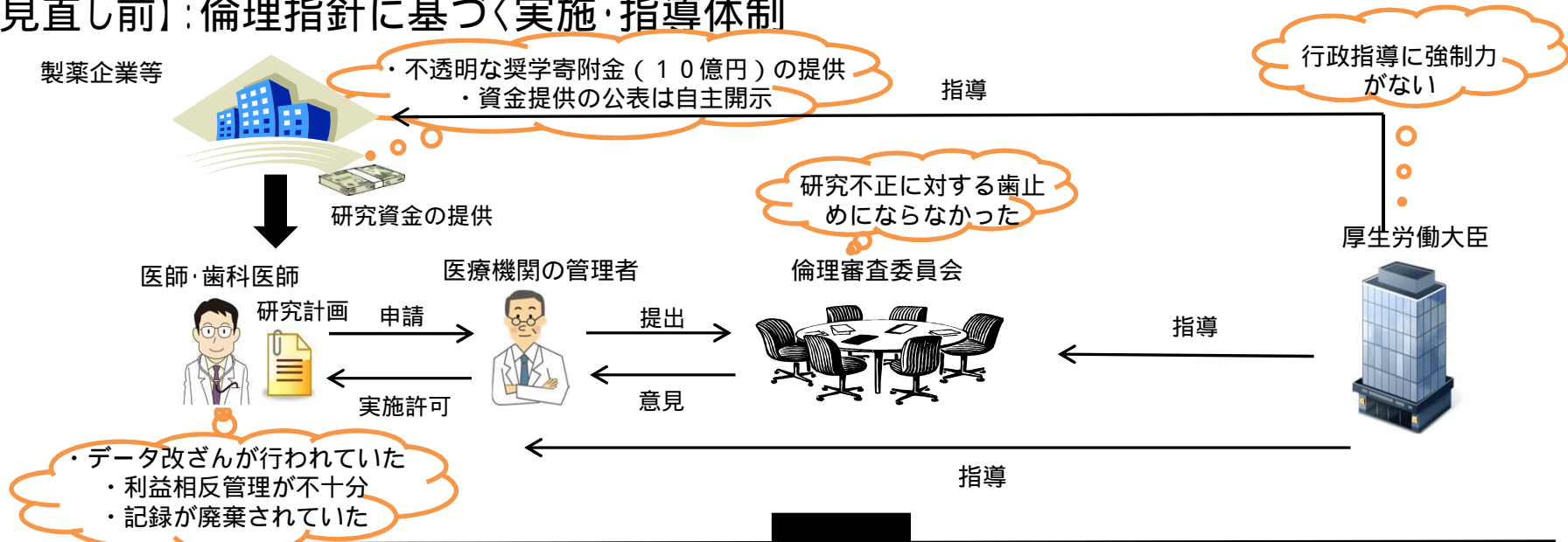
製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等（ 詳細は厚生労働省令で規定）の公表を義務付け。

施行期日

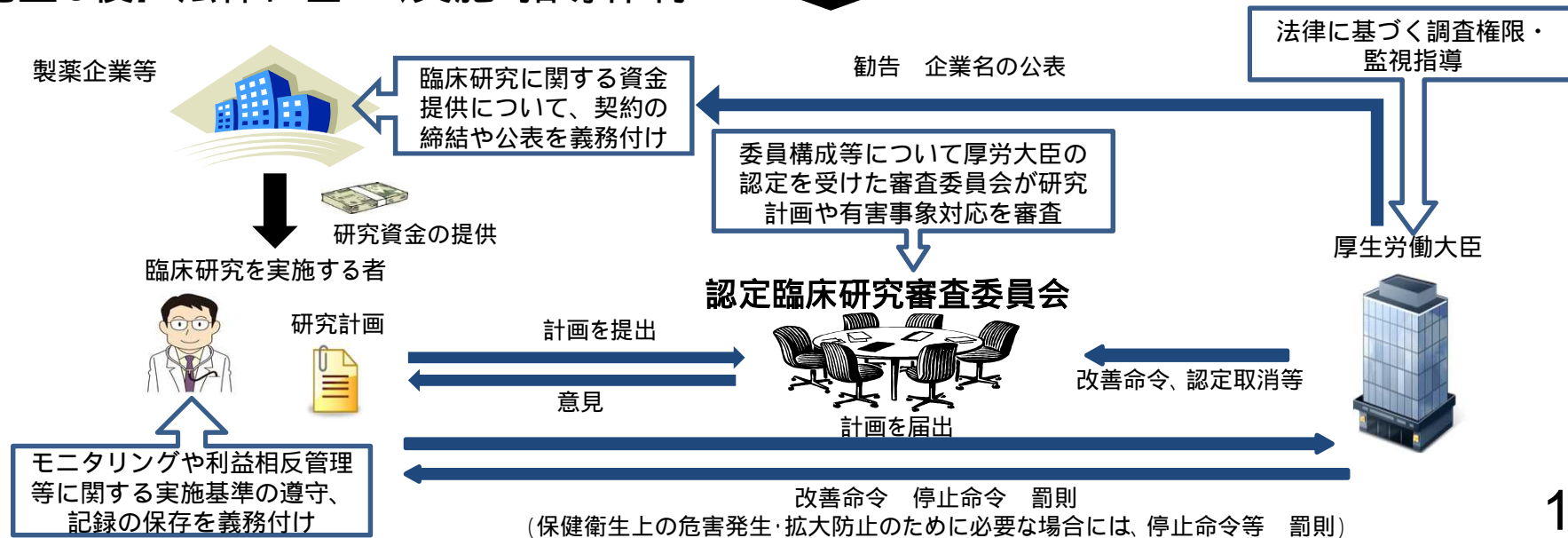
公布の日（平成29年4月14日）から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

法制度による見直しの考え方(ポイント)

【見直し前】:倫理指針に基づく実施・指導体制



【見直し後】:法律に基づく実施・指導体制



利益相反管理の指針

- ・ヘルシンキ宣言
- ・臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン(平成18年策定・公表)
- ・厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針(平成20年3月31日 厚生科学課長決定)



【臨床研究にかかる不正事案】

- ・ディオバン事案
- ・タシグナ事案
- ・Case-J事案
- 等

臨床研究における信頼回復を図るため、利益相反管理に関する一層の措置を講ずる必要性

倫理指針の改正

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の施行(平成27年4月1日)

疫学指針及び臨床指針を統合し、研究機関と製薬企業間の透明性確保をはかるため、倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保、利益相反に関する規定を新設

法令による位置づけ

臨床研究法の成立・公布(平成29年4月14日)

医薬品等製造販売業者からの資金提供を受ける臨床研究を特定臨床研究に位置づけ、法令において利益相反に関する透明性を確保

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬の臨床研究事案・その他の臨床研究事案】

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討

委員会（平成25年8月～平成26年3月）

ノバルティス社のディオバンに係る臨床研究事案について、事案の状況把握及び再発防止策等の具体的方策を検討。

【報告書概要】（平成26年4月）

・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る

・国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度の必要性について検討を進めるべき

「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

（平成26年12月22日告示）

【新設された主な内容】

研究の質の確保・被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保のため、以下の規定を新設・充実。

- ①倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保のための規定充実
- ②研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定充実
- ③データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定新設
- ④資料の保存に関する規定新設
利益相反に関する規定新設

健康・医療戦略

（平成26年7月22日閣議決定）（抄）

2014年秋を目処に法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討を進め結論を得、我が国の臨床研究の信頼回復を図る。

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

（平成26年12月11日にとりまとめ公表）

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討。

【主な検討項目】

臨床研究の質の確保
被験者の保護
製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理
他

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方についての検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

()ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目途に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

臨床研究の質の確保
被験者の保護

製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

開催実績

全9回にわたり、臨床研究に関する諸外国の制度、現状の制度を変更した場合の医療現場や医薬品・医療機器等の開発に対する影響、製薬企業等の資金提供・労務提供等にあたっての透明性確保に関する対応状況等に関するヒアリングを行った上で議論。

- 第1回(平成26年 4月17日)
- 第2回(平成26年 5月16日)
- 第3回(平成26年 6月25日)
- 第4回(平成26年 7月23日)
- 第5回(平成26年 8月27日)
- 第6回(平成26年10月 1日)
- 第7回(平成26年10月22日)
- 第8回(平成26年11月 6日)
- 第9回(平成26年11月26日)
- 報告書(平成26年12月11日)

委員

- えんどう ひさお
遠藤 久夫 学習院大学経済学部 教授
- きりの たかあき
桐野 高明 独立行政法人国立病院機構 理事長
- くすおか ひでお
楠岡 英雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター院長
- こだま やすし
児玉 安司 新星総合法律事務所 弁護士・医師
- こんどう たつや
近藤 達也 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
- だいもん たかし
大門 貴志 兵庫医科大学医学部 准教授
- むとう かおり
武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授
- むとう ていいちろう
武藤 徹一郎 公益財団法人がん研究会
メディカルディレクター・名誉院長
- もちづき まさたか
望月 正隆 東京理科大学薬学部 教授
- やまぐち いくこ
山口 育子 NPO法人 ささえあい医療人権センター
COML理事長
- やまもと りゅうじ
山本 隆司 東京大学法学部政治学研究所 教授

(敬称略)
: 座長

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」報告書(概要)

< 法規制の必要性 >

不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定、関係者の処分等の迅速な対応に現状の制度では限界があり、信頼回復のためには倫理指針の遵守だけでは十分とは言えない。

他方、過度な規制導入は研究の萎縮をもたらすなどの影響を懸念。自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要。

これらのことから、我が国においても欧米の規制を参考に一定の範囲の臨床研究に法規制が必要。その際、運用面において研究者に過度な負担を課すことがないよう配慮が必要。

< 法規制の範囲 >

臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療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の双方を勘案し、以下の範囲とすることが妥当。

- ・ 未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
- ・ 医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究

< 具体的な規制や対策の内容 >

研究者に対し、行政による研究計画の事前審査等を受けることを更に求めることについては、学問の自由、医療現場の負担や当局の体制等を踏まえた実効性を考えると、実施には慎重であるべき。

P2 医薬品等の有効性・安全性の評価方法の概念の変化

日本再興戦略 改訂2015 - 未来への投資・生産性革命

- (平成27年6月30日閣議決定)

クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

国立高度専門医療研究センター (NC) が構築する疾患登録システムなど各種疾患登録情報を活用して、NC、臨床研究中核病院、独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)、国立研究開発法人日本医療研究開発機構などを中核とするネットワークを構築し、産学連携による治験コンソーシアムを形成するとともに、併せてネットワーク内の病院とPMDAとの人材交流や臨床評価の手法に関するレギュラトリ・サイエンス研究を行うことを通じて、NC等が蓄積した疾患登録情報の企業による活用を推進する。

経済財政運営と改革の基本方針2015 (平成27年6月30日閣議決定)

医療等分野のICT化の推進等

国立高度専門医療研究センターが構築する疾患登録システム等を活用し、関係機関が連携して効率的な治験を実施できる臨床開発の環境を整備する。また、国際競争力・効率性の高い医療機器の開発を、重点分野を定めた上で、総合的に促進し、その果実を国民に還元する。

医療分野の研究開発の推進

昨年4月1日に発足した国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）において、基礎研究から実用化まで切れ目ない研究管理・支援を一体的に行うことより、日本発の革新的な医薬品・医療機器等の創出に向けた研究開発を推進する。具体的には、医薬品創出、医療機器開発、革新的な医療技術創出拠点、再生医療、オーダーメイド・ゲノム医療、がん、精神・神経疾患、新興・再興感染症、難病等の領域ごとの取組の加速化・重点化を図る。新興・再興感染症に関しては、新たなワクチンや、新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発を推進する。また、臨床研究に関する法的枠組みを整備するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の体制強化等を図りつつ、国際水準の質の高い臨床研究・治験の推進を図る。

その際、アカデミア創薬の企業開発への移行を促進するため、企業の戦略等を踏まえた創薬の支援機能を強化していくことが必要である。具体的には、創薬シーズの開発局面に応じた官民共同の支援体制や、知財権利化のための戦略的な体制の構築を進める。

クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築等によるイノベーション推進

国立高度専門医療研究センター（NC）や学会等が構築する疾患登録システムなどのネットワーク化を行う「クリニカル・イノベーション・ネットワーク」の構築を推進し、効率的な臨床開発のための環境整備を進める。

クリニカル・イノベーション・ネットワークの構築 (疾患登録情報を活用した臨床開発インフラの整備)

【課題・背景】

- ・医薬品等の開発費用は、世界的に高騰している。
- ・近年、海外では疾患登録情報(リアルワールドデータ)を活用した新たな臨床開発手法が注目を集めている。

【施策の概要】

- ・疾患登録情報を活用した治験・臨床研究に関するガイドライン等を作成するため、PMDAと密接に連携した検証的治験・臨床研究を実施する。
- ・レギュラトリーサイエンスに基づき疾患登録情報を用いて効率的な治験が実施できる環境を整備することにより、国内外のメーカーによる国内臨床開発を加速し、新薬等の早期開発により国民の健康寿命を延伸する。
- ・また、日本発製品のアジア地域への国際展開を支援する。

平成29年度 CIN コア事業 (疾患登録情報を活用した治験・臨床研究の推進)

疾患登録システムの構築及び疾患登録情報を活用した臨床研究・治験の推進

- ① 難病患者登録データベースの構築
- ② 医薬品
- ③ 医療機器
- ④ 疾患登録システムの利活用支援
規制当局と連携した新しい研究手法の検討
- ⑤ 疾患登録情報を臨床開発に活用する手法の研究

臨床研究中核病院

NC (国立高度専門医療研究センター) 等

MHLW

PMDA

AMED



疾患登録
システムの
構築・活用

治験コン
ソーシアム
の形成

企業



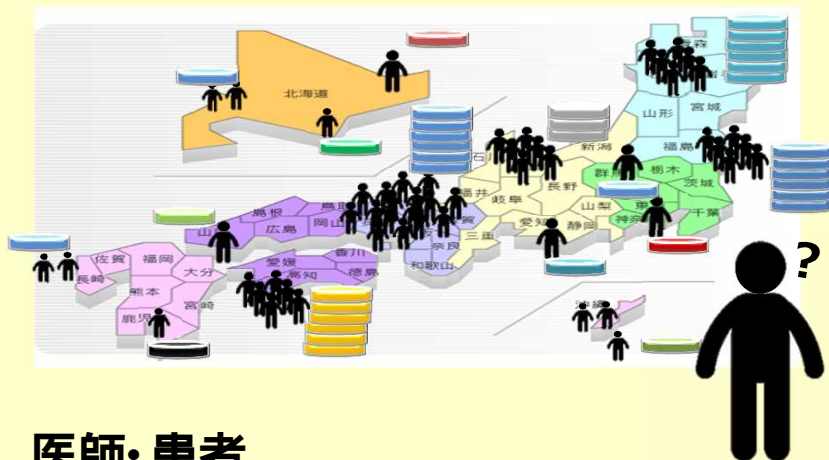
- ・臨床開発に活用
- ・迅速かつ経済効率的な治験の実施

国内開発の活性化
海外企業の呼び込み

疾患登録システム(患者レジストリ)

疾患登録システム：患者が、どこに、何の疾患で、どのような状態で存在しているかを集めたデータバンク

現状、疾患関連情報が全国に点在



医師・患者

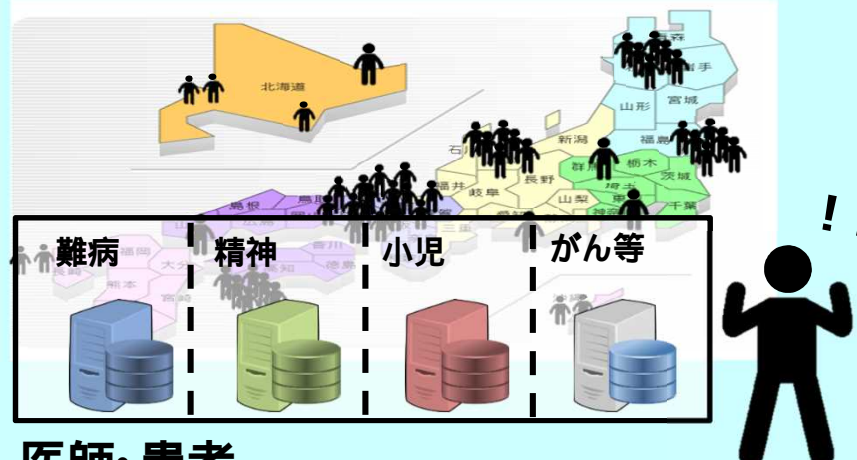
- ・病状から病名が診断できない
- ・治療機会がない
- ・どこの病院に行けば良いの？

製薬企業

- ・市場規模は？
- ・患者リクルートが困難
- ・調べるには、コストと手間がかかる

臨床研究開発を躊躇！！

疾患登録システムが整備されると



医師・患者

- ・患者数・分布等が把握できる
- ・専門的知見等を有する医療機関・医師が分かる
- ・どこの病院に行けば良いか分かる

製薬企業

- ・市場性がわかる
- ・患者リクルートが容易
- ・臨床研究開発コストが削減

**希少疾患・難病であっても、
臨床研究開発が進む！！**

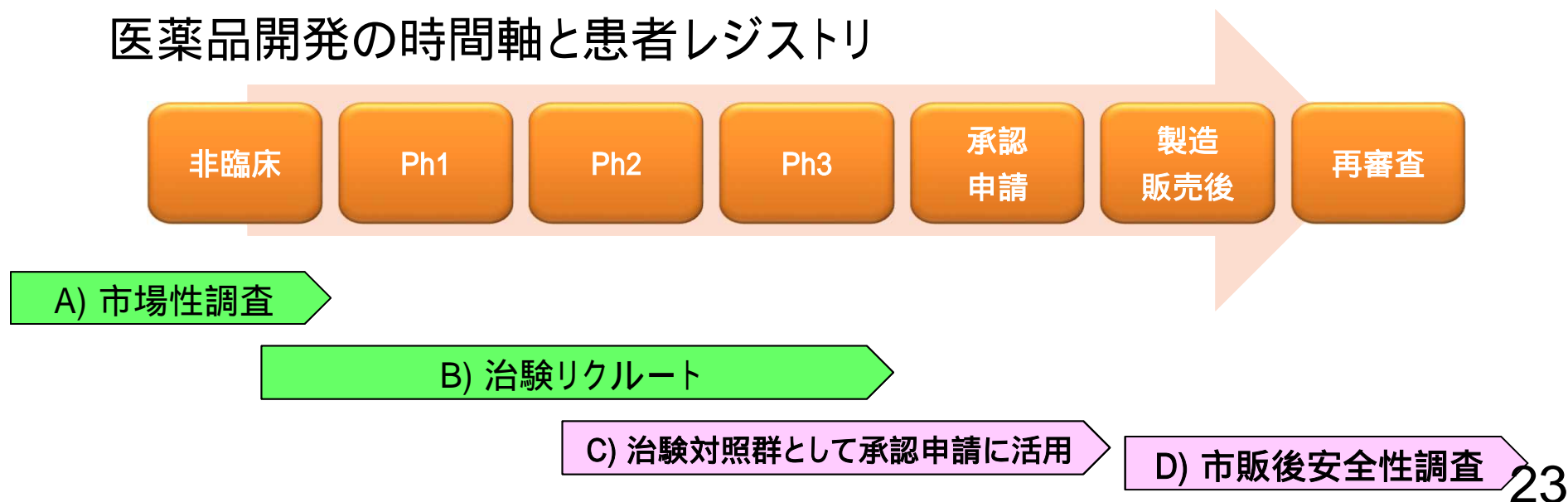
疾患登録システム(患者レジストリ)の活用例

患者レジストリの分類(企業の活用方法として主に下記の4つを想定)

- A) 市場性調査 : 患者数、地域分布などから、日本での医薬品開発可能性を検討
- B) 患者リクルート : 登録された患者を、治験・臨床研究に効率的に組入れ
- C) 治験対照群 : 患者自然歴を把握し、治験の対照群として利用(Single Arm試験)
- D) 市販後安全性調査 : 市販後、副作用の発生状況などを把握

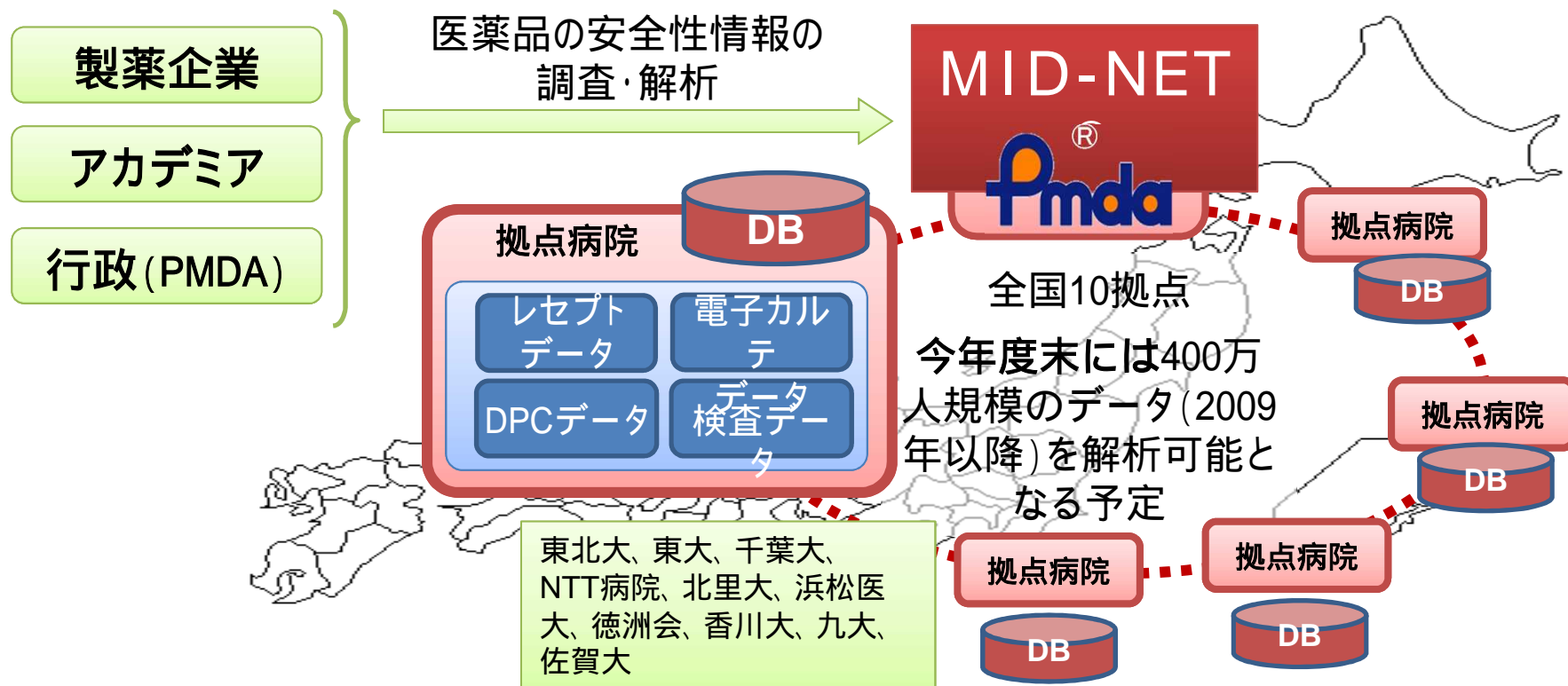
- 1 A) 及び B) の目的での運用は既に始まっている。
- 2 今後、C) 又は D) の目的での運用を目指し、医薬品・医療機器の開発環境整備に向け、規制当局(医薬局、PMDA)、製薬協等の企業関係者も交え、新たな患者レジストリの構築・検証を行い、疾患登録システムに関するガイドラインを策定する予定。

医薬品開発の時間軸と患者レジストリ



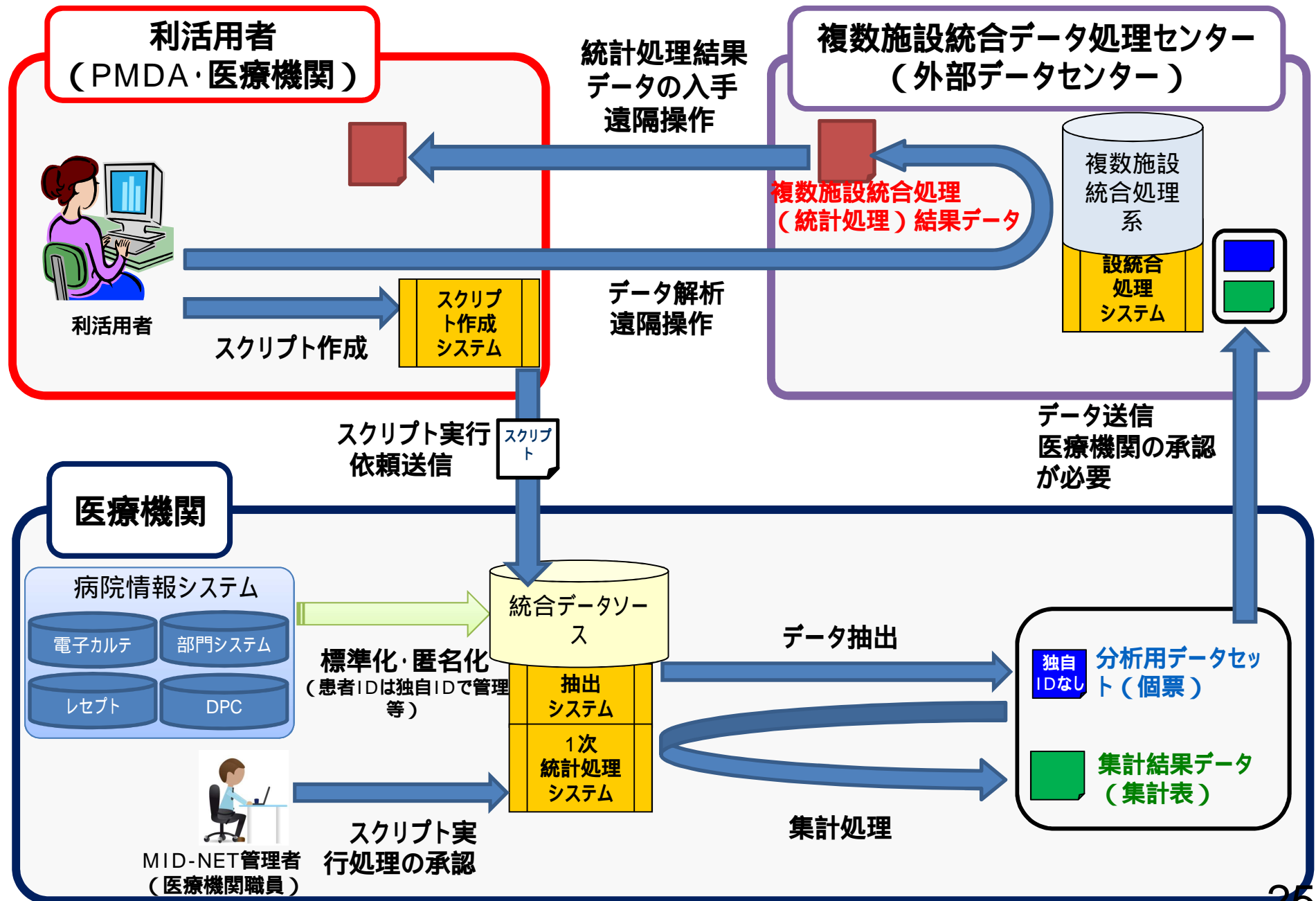
医療情報データベース基盤整備事業について

- ◆ 電子カルテ等の医療情報を大規模に収集・解析を行う医療情報データベース「MID-NET[®]」をPMDAに構築。ビッグデータの活用により、**医薬品等の安全対策の高度化を推進**。
- ◆ 平成30年度より**行政・製薬企業・アカデミア**による利活用が可能な、MID-NET[®]の本格運用を開始。

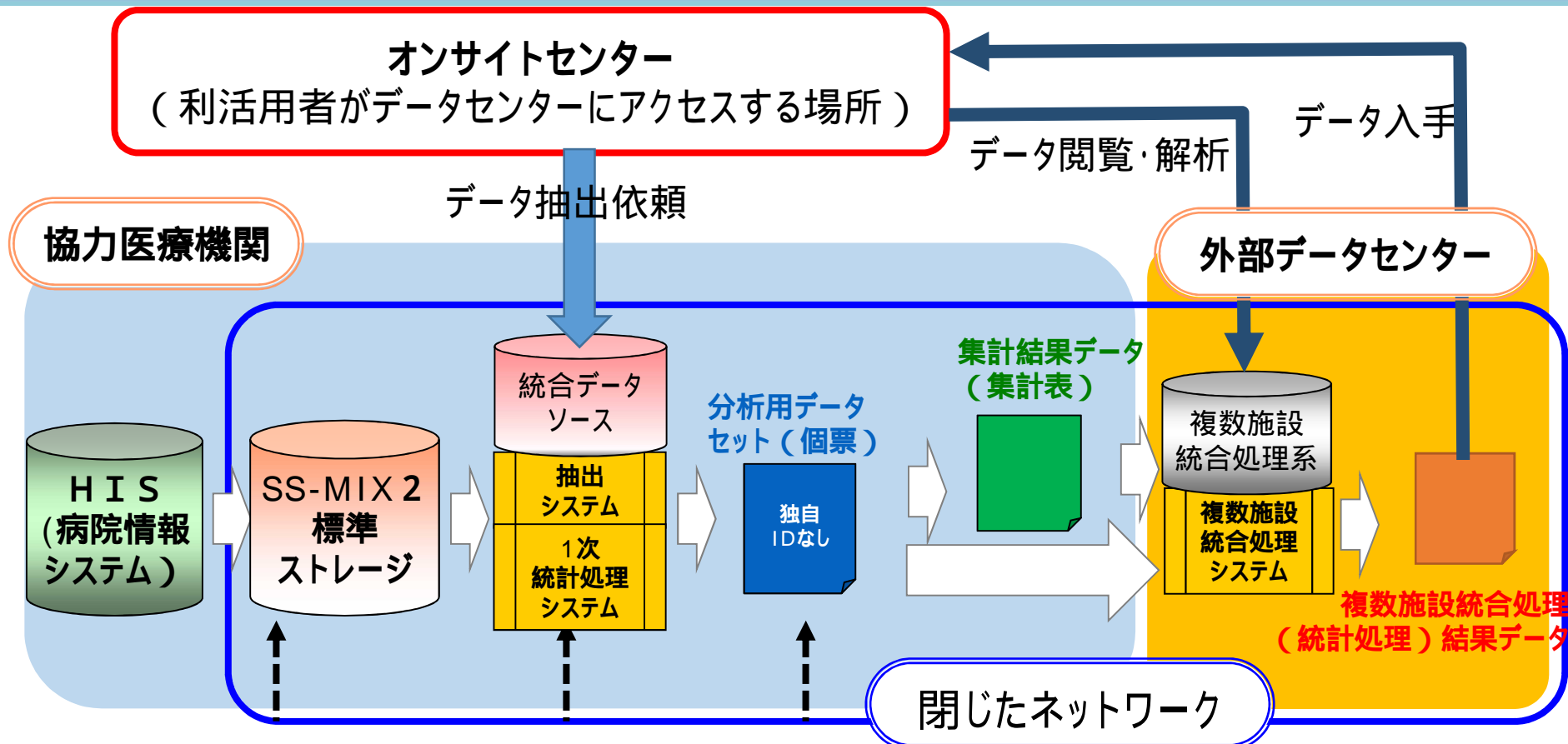


- これまでの副作用報告制度では把握できなかった**副作用の発現頻度**を評価できるようになる。
例えば、他剤との副作用頻度の比較や、経時的な変化の追跡が可能
- リアルワールドを反映した副作用・投与実態等を**迅速・低コスト・能動的に収集**できるようになる。

MID-NET[®]システムの概要



MID-NET[®]全体における情報の流れと取扱い



【実名】	【匿名化処理 1】
実患者ID	実患者IDを変換したID
氏名：あり	氏名：なし
住所：あり	住所：なし
郵便番号：7桁	郵便番号：7桁

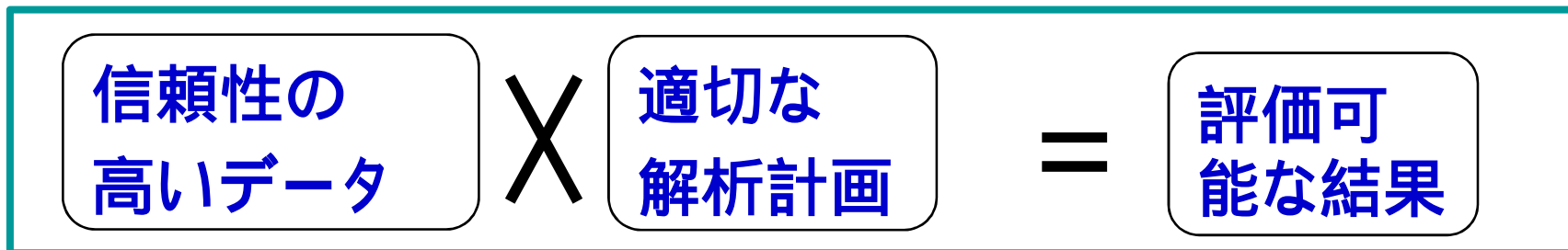
これら情報は利活用者が
取り扱うものではない

【匿名化処理 2】
IDなし (シーケンス番号を新たに付与)
氏名：なし
住所：なし
郵便番号：なし
日付情報：個票内の全ての日付情報 (生年月日を含む) を、一律にずらす。 ずらす日数は個票ごとに乱数で決定。
対応表：作成されない

**利活用者が
取り扱える情報**

品質管理の重要性

科学的に適切で評価可能な解析結果を得るためのステップ

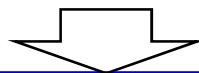


いくら解析計画が適切でも、データベースの信頼性が担保されていないならば、結果を適切に評価出来ない

MID-NET®のデータ品質管理活動



- データ信頼性は、通常、システム導入時のサンプルデータに基づく結果のみで判断
し、
- 医療情報の取扱方法は、医療機関ごと、HISベンダーごとで異なっている
- 日常診療の効率的な運用のため、HISがカスタマイズされている



SS-MIX2標準化ストレージを活用している場合であっても、運用等による影響を確認しない限り、データの信頼性を担保したことはない。

MID-NET®では… 品質を重視した活動を実施

ベンダー各社による導入時試験

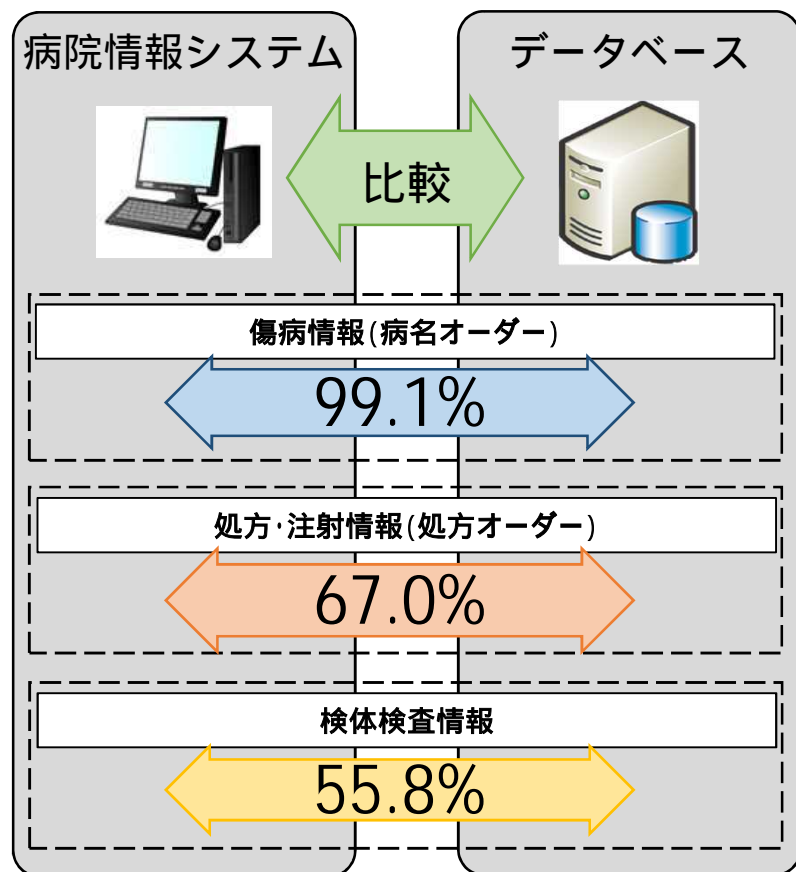
+

PMDAによる、データベースに正確にデータが移行されているかの確認を実施
(品質管理活動)

ある病院でのデータ検証結果

ある1か月分のデータを比較した結果、数多くの不整合を発見

データ不整合の例



- 処方中止のデータが通常の処方データと区別されずに送信されていた。
- 1日量、1回量、全量の取り扱いが医療機関ごとに異なっていた。
- 検体検査の分類名が1検査として取り扱われていた。
- 標準単位がないままデータが送信されていた。

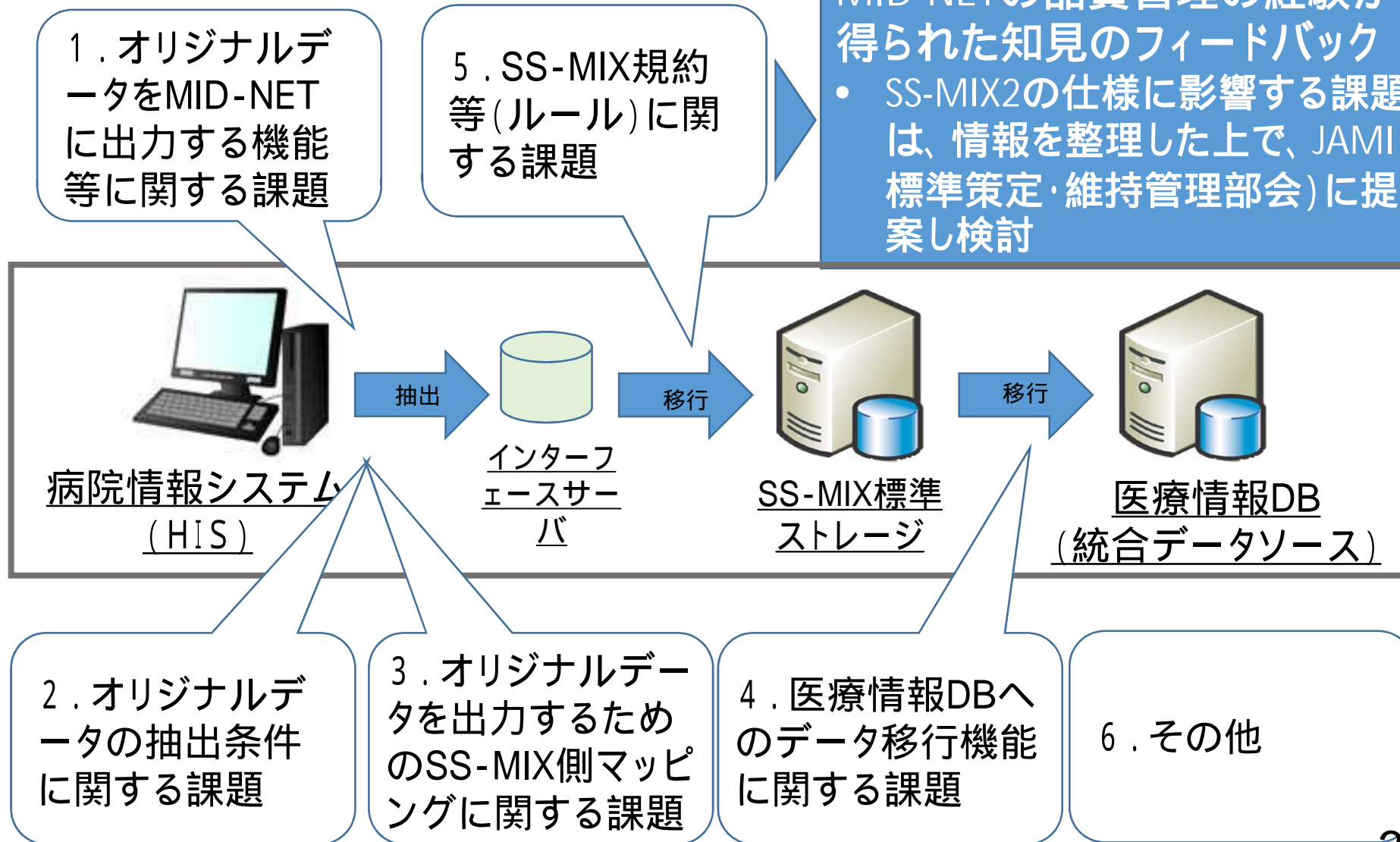
当初、全拠点において、不整合が認められた。
拠点毎に数十～数百課題！

データの品質管理における課題の分類

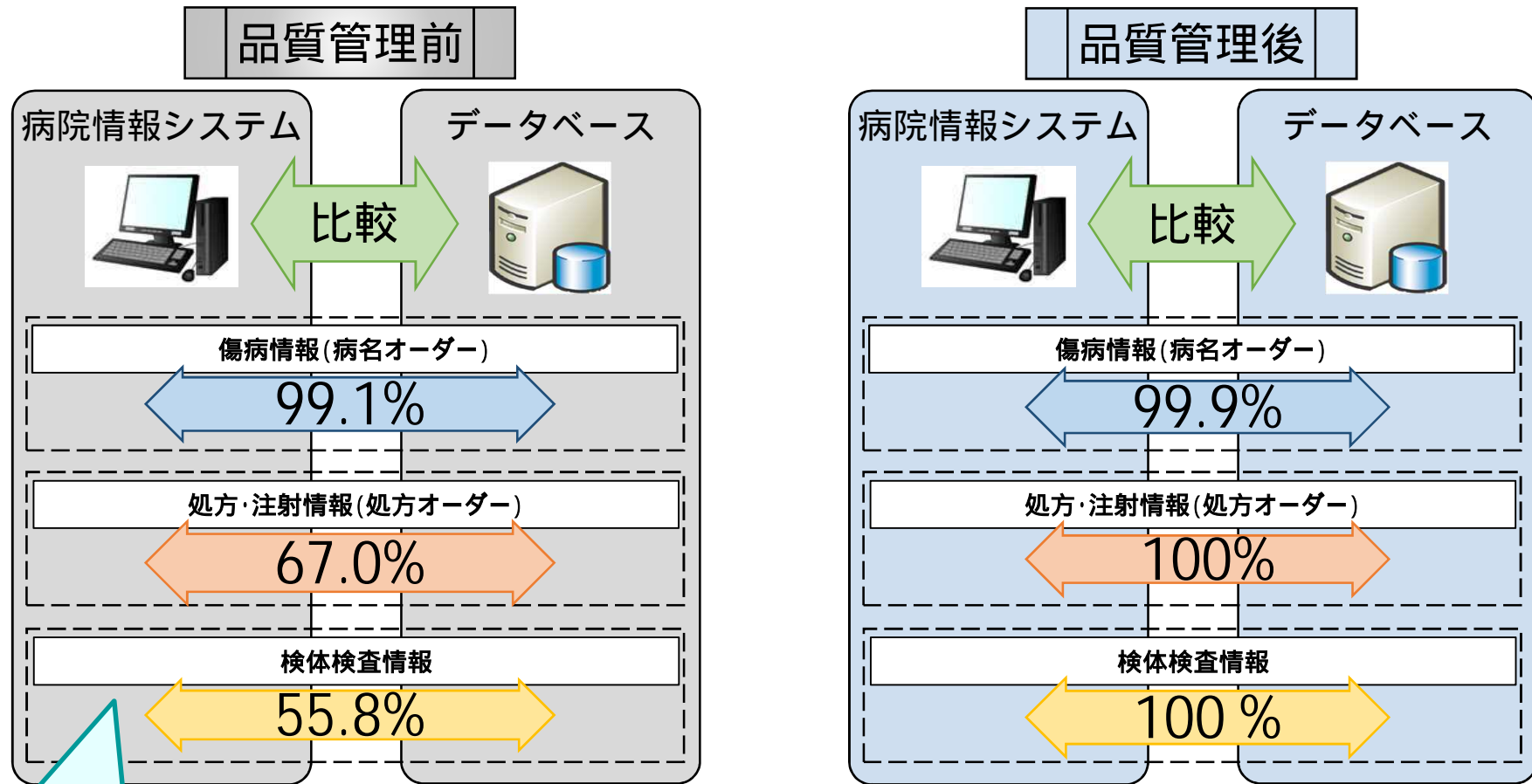
確認された課題は、以下のように6種類に分け、解決策を検討

MID-NETの品質管理の経験から得られた知見のフィードバック

- SS-MIX2の仕様に影響する課題は、情報を整理した上で、JAMI(標準策定・維持管理部会)に提案し検討



品質管理活動



拠点毎に調査し、全体での統一が図られるように、標準化プログラムの修正等をベンダーと協力して実施。

Quality Management
の考え方を導入。質を保証する活動を継続実施。高い信頼性が検証されている日本で最も先進的なデータベース

品質管理の記録
システムバリデーションの結果としても保存。

- ◆ FDAの承認プロセスを加速し、連邦政府の資金を増額することで新たな医療の導入を加速させる法案 (**21st Century Cures Act**) が、平成28年12月7日(水)に賛成94反対5で上院を通過し、オバマ大統領が**12月13日署名・発行**。

<https://www.statnews.com/2016/12/07/21st-century-cures-senate-passes/>
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1615745?query=featured_hom

It is clear that the discovery, development, and delivery process is a cycle, meaning that even data captured and analyzed at what some might consider the “end” of the process - the delivery phase - actively infuses new discovery and development of better treatments. The country that fully embraces the entirety of this cycle will be the innovation leader for the 21st Century. Thus, a key goal of the 21st Century Cures initiative is to help ensure it is the United States that charts this course.

(21st Century Cures Act のWhite Paperより抜粋)



21st Century Cures Act 目次

NOVEMBER 25, 2016

RULES COMMITTEE PRINT 114-67 TEXT OF HOUSE AMENDMENT TO THE SENATE
AMENDMENT TO H.R. 34, TSUNAMI WARNING, EDUCATION, AND RESEARCH ACT OF 2015

DIVISION A—21ST CENTURY CURES

TITLE I—INNOVATION PROJECTS AND STATE RESPONSES TO
OPIOID ABUSE

TITLE II—DISCOVERY

TITLE III—DEVELOPMENT

TITLE IV—DELIVERY

TITLE V—SAVINGS

新規の医薬品や治療法の研究
開発の促進、承認審査など規制
の改善等のための施策がまとめ
て規定されているセッション

DIVISION B—HELPING FAMILIES IN MENTAL HEALTH CRISIS

DIVISION C—INCREASING CHOICE, ACCESS, AND QUALITY IN HEALTH CARE FOR AMERICANS

DIVISION D—CHILD AND FAMILY SERVICES AND SUPPORT


DIVISION A—21ST CENTURY CURES**TITLE III—DEVELOPMENT****Subtitle C—Modern Trial Design and Evidence Development****SEC. 3023. PROTECTION OF HUMAN RESEARCH SUBJECTS.**

- (a) IN GENERAL.—In order to simplify and facilitate compliance by researchers with applicable regulations for the protection of human subjects in research, the Secretary of Health and Human Services (referred to in this section as the “Secretary”) shall, to the extent practicable and consistent with other statutory provisions, **harmonize differences between the HHS Human Subject Regulations and the FDA Human Subject Regulations** in accordance with subsection (b).
- (b) AVOIDING REGULATORY DUPLICATION AND UNNECESSARY DELAYS.—The Secretary shall, as appropriate— (1) **make such modifications to the provisions of the HHS Human Subject Regulations, the FDA Human Subject Regulations, and the vulnerable populations rules as may be necessary—**
- (A) to **reduce regulatory duplication and unnecessary delays**;
 - (B) to **modernize such provisions in the context of multisite and cooperative research projects**; and
 - (C) to protect vulnerable populations, incorporate local considerations, and support community engagement through mechanisms such as consultation with researchers and human research protection programs, in a manner consistent with subparagraph (B); and

21st Century Cures Act

NOVEMBER 25, 2016

~ PROTECTION OF HUMAN RESEARCH SUBJECTS. ~

- (2) ensure that human subject research that is subject to the HHS Human Subject Regulations and to the FDA Human Subject Regulations may—
- (A) use joint or shared review;
 - (B) rely upon the review of—
 - (i) an independent institutional review board; or
 - (ii) an institutional review board of an entity other than the sponsor of the research; or
 - (C) use similar arrangements to avoid duplication of effort.
- (c) CONSULTATION.—In harmonizing or modifying regulations or guidance under this section, the Secretary shall consult with stakeholders (including researchers, academic organizations, hospitals, institutional research boards, pharmaceutical biotechnology, and medical device developers, clinical research organizations, groups, and others).
- (d) TIMING.—The Secretary shall complete the harmonization described in subsection (a) not later than 10 years after the date of enactment of this Act.
- (e) PROGRESS REPORT.—Not later than 2 years after the date of enactment of this Act, the Secretary shall submit to Congress a report on the progress made toward completing such harmonization.
- 

Final Revisions to the Common Rule

The U.S. Department of Health and Human Services and fifteen other Federal Departments and Agencies have issued final revisions to the Federal Policy for the Protection of Human Subjects (the Common Rule). The Final Rule was published in the Federal Register on January 19, 2017. It implements new steps to better protect human subjects involved in research, while facilitating valuable research and reducing burden, delay, and ambiguity for investigators.

- Read the HHS Press Release
- Read the Final Rule (PDF - 794 KB)

PART II—PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS

§ .114 Cooperative Research

- (a) Cooperative research projects are those projects covered by this policy that involve more than one institution. In the conduct of cooperative research projects, each institution is responsible for safeguarding the rights and welfare of human subjects and for complying with this policy.
- (b)(1) **Any institution located in the United States that is engaged in cooperative research must rely upon approval by a single IRB** for that portion of the research that is conducted in the United States. The reviewing IRB will be identified by the Federal department or agency supporting or conducting the research or proposed by the lead institution subject to the acceptance of the Federal department or agency supporting the research.
- (2) The following research is not subject to this provision:
- (i) Cooperative research for which more than single IRB review is required by law (including tribal law passed by the official governing body of an American Indian or Alaska Native tribe); or
 - (ii) Research for which any Federal department or agency supporting or conducting the research determines and documents that the use of a single IRB is not appropriate for the particular context.
- (c) For research not subject to paragraph (b) of this section, an institution participating in a cooperative project may enter into a joint review arrangement, rely on the review of another IRB, or make similar arrangements for avoiding duplication of effort.

Federal Register /Vol. 82, No. 12 /Thursday, January 19, 2017 /Rules and Regulations

SUMMARY: The departments and agencies listed in this document announce revisions to modernize, strengthen, and make more effective the Federal Policy for the Protection of Human Subjects that was originally promulgated as a Common Rule in 1991. This final rule is intended to better protect human subjects involved in research, while facilitating valuable research and reducing burden, delay, and ambiguity for investigators. These revisions are an effort to modernize, simplify, and enhance the current system of oversight.

DATES: This rule is effective on January 19, 2018. The compliance date for this rule, except for § II.114(b) (cooperative research), is January 19, 2018. The compliance date for § II.114(b) (cooperative research) is January 20, 2020.

高騰する医薬品の研究開発費、二重盲検比較試験に代わる効率的な開発法の必要性 ～ 21st Century Cures Act 成立へ～

◆ Traditionally, clinical trials have been designed to demonstrate how an experimental treatment affects the symptoms of a condition or disease over time in a large, representative patient population compared to a placebo or other alternative. But based on the advances that have been made in personalized medicine and health information technology, including the use of real world data, is the randomized, double-blinded, placebo-controlled model the best approach in all cases? The timelines, size, failure rates, and costs of conducting trials are at all-time highs, with administrative and regulatory burdens often contributing to such increases. What can be done to help reverse these trends?

◆ Finally, recent analyses have shown that the cost of developing a new drug now exceeds \$1 billion—double the costs in the early 1980s—and that it takes upwards of 15 years from initial molecular targeting to bring a drug to market.

(21st Century Cures Act のWhite Paperより抜粋)

21st Century Cures Act

~ UTILIZING REAL WORLD EVIDENCE ~

NOVEMBER 25, 2016

DIVISION A—21ST CENTURY CURES

TITLE III—DEVELOPMENT

Subtitle C—Modern Trial Design and Evidence Development

SEC. 3022. REAL WORLD EVIDENCE.

Chapter V of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act is amended by inserting after section 505E (21 U.S.C. 355f) the following:

“SEC. 505F. UTILIZING REAL WORLD EVIDENCE.

“(a) IN GENERAL.—The Secretary shall establish a program to evaluate the potential use of real world evidence—

“(1) to help to support the approval of a new indication for a drug approved under section 505(c); and

“(2) to help to support or satisfy post approval study requirements.

“(b) REAL WORLD EVIDENCE DEFINED.—In this section, the term ‘real world evidence’ means data regarding the usage, or the potential benefits or risks, of a drug derived from sources other than randomized clinical trials.

“(c) PROGRAM FRAMEWORK.—

“(1) IN GENERAL.—Not later than 2 years after the date of enactment of the 21st Century Cures Act, the Secretary shall establish a draft framework for implementation of the program under this section.

中略

“(d) PROGRAM IMPLEMENTATION.—The Secretary shall, not later than 2 years after the date of enactment of the 21st Century Cures Act and in accordance with the framework established under subsection (c), implement the program to evaluate the potential use of real world evidence.

“(e) GUIDANCE FOR INDUSTRY.—The Secretary shall—

“(1) utilize the program established under subsection (a), its activities, and any subsequent pilots or written reports, to inform a guidance for industry on—

“(A) the circumstances under which sponsors of drugs and the Secretary may rely on real world evidence for the purposes described in paragraphs (1) and (2) of subsection (a); and

“(B) the appropriate standards and methodologies for collection and analysis of real world evidence submitted for such purposes;

“(2) not later than 5 years after the date of enactment of the 21st Century Cures Act, issue draft guidance for industry as described in paragraph (1); and

“(3) not later than 18 months after the close of the public comment period for the draft guidance described in paragraph (2), issue revised draft guidance or final guidance.

後略

Global good clinical practice (GCP) guideline amendment adopted

The 1996 ICH guideline on GCP is one of the most significant achievements of the ICH process, establishing harmonised standards for clinical trials. The ICH Assembly adopted an important amendment (ICH E6(R2)) that aims to encourage sponsors to implement improved oversight and management of clinical trials, while continuing to ensure protection of human subjects participating in trials and clinical trial data integrity. This amendment will now be implemented by ICH members through national and regional guidance.

In parallel, the Assembly agreed to look at renewing the wider package of guidelines that relate to GCP and clinical trial design. This will include updating current guidance on interventional trials and expand on novel trial methodologies for drug registration such as non-interventional trials, including use of new data sources such as real world evidence, patient registries, etc.

A reflection paper is expected to be published on the ICH website in early 2017, which will include an outline of the long-term work planning, beginning with revision of the ICH E8 guideline in 2017. ICH recognises the high level of interest in GCP guidance and is committed to working with concerned stakeholders and will be seeking views as work goes forward.

DIVISION A—21ST CENTURY CURES

TITLE II—DISCOVERY

Subtitle E—Advancement of the National Institutes of Health Research and Data Access

SEC. 2053. UPDATES TO POLICIES TO IMPROVE DATA.

Section 492B(c) of the Public Health Service Act (42 U.S.C. 289a–2(c)) is amended—

- (1) by striking “In the case” and inserting the following: “(1) IN GENERAL.—In the case”;
and
- (2) by adding at the end the following:“(2) REPORTING REQUIREMENTS.—For any new and competing project of clinical research subject to the requirements under this section that **receives a grant award 1 year after the date of enactment of the 21st Century Cures Act**, or any date thereafter, for which a valid analysis is provided under paragraph (1)—“(A) and which is an applicable clinical trial as defined in section 402(j), **the entity conducting such clinical research shall submit the results of such valid analysis to the clinical trial registry data bank** expanded under section 402(j)(3), and the Director of the National Institutes of Health shall, as appropriate, consider whether such entity has complied with the reporting requirement described in this subparagraph in awarding any future grant to such entity, including pursuant to section 402(j)(5)(A)(ii) when applicable; and“(B) **the Director of the National Institutes of Health shall encourage the reporting of the results** of such valid analysis described in paragraph (1) through any additional means determined appropriate by the Director.”.

IMPORTANT: Listing of a study on this site does not reflect endorsement by the National Institutes of Health. Talk with a trusted healthcare professional before volunteering for a study. [Read more...](#)

FIND STUDIES

[Basic Search](#)

[Advanced Search](#)

[See Studies by Topic](#)

[See Studies on Map](#)

[How to Search](#)

[How to Use Search Results](#)

[How to Find Results of Studies](#)

[How to Read a Study Record](#)

Find Studies

The Find Studies section of this site describes all the options for finding studies on ClinicalTrials.gov, how to use those options to find the studies you are looking for, and how to read study records.

Options for Finding Studies

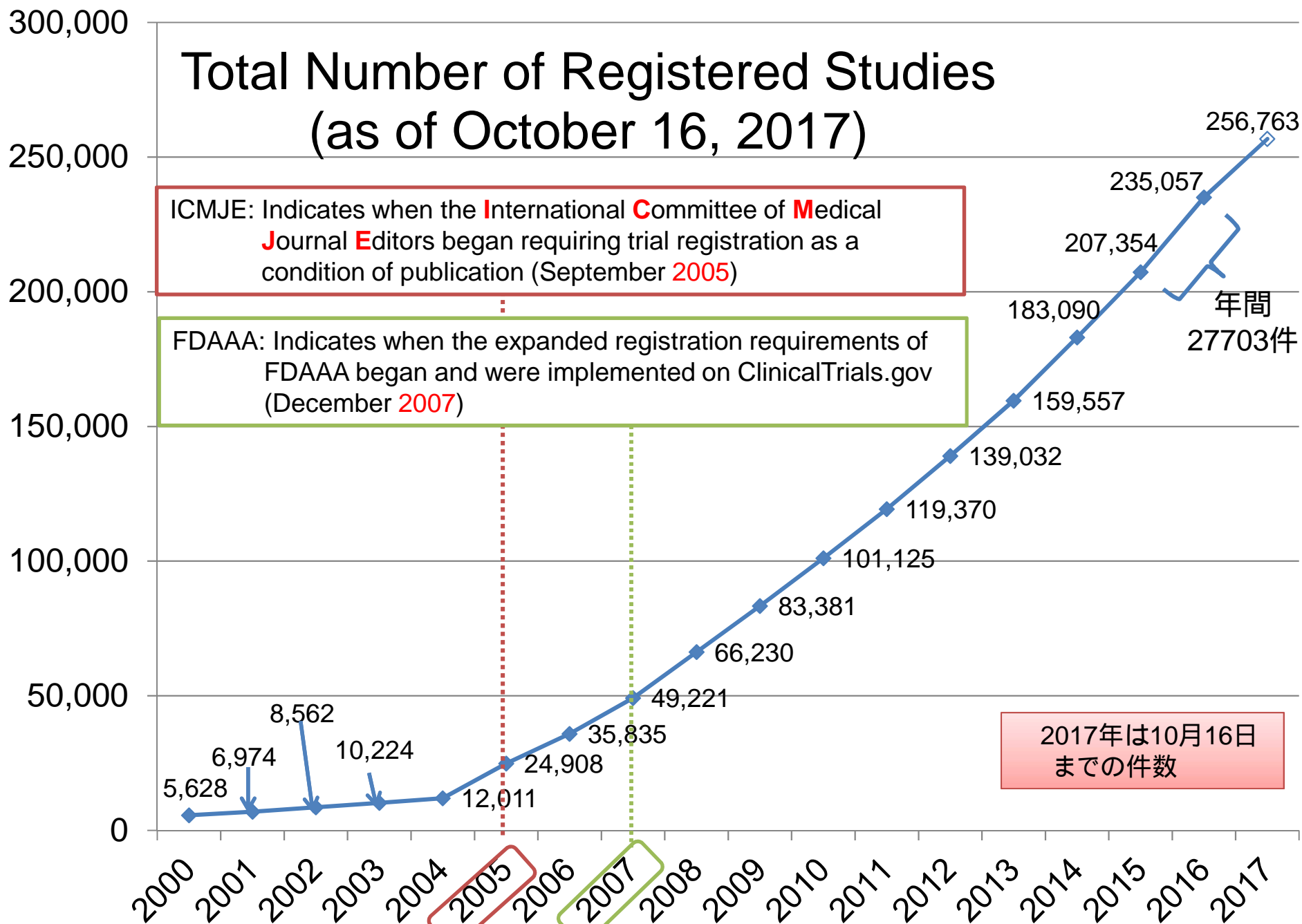
Basic Search

Conduct a general search for studies. A general search may also be conducted using the search box on the home page or at the top of every page of the site. See also [How to Use Basic Search](#).

Advanced Search

Conduct a focused search of studies by matching one or more words entered in specific fields. See also [How to Use Advanced Search](#).

Total Number of Registered Studies (as of October 16, 2017)



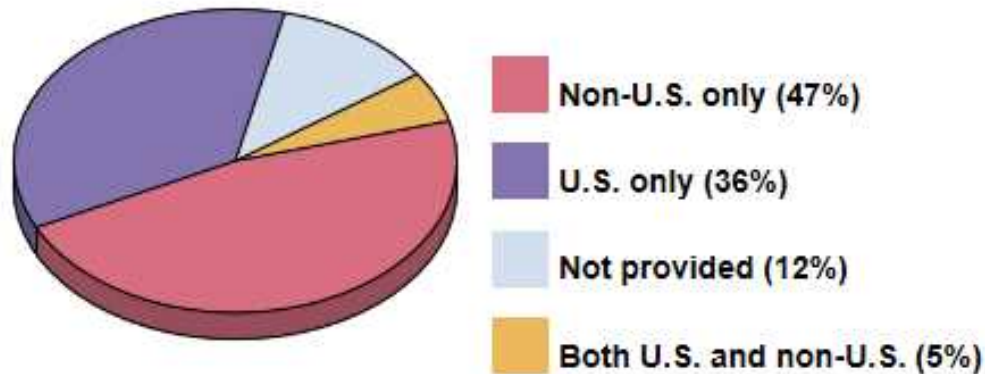
Clinical Trial.gov登録の臨床試験の内訳

Locations of Registered Studies

The chart below shows the distribution of locations for all studies registered on ClinicalTrials.gov.

Percentage of Registered Studies by Location (as of October 16, 2017)

Total N = 256,763 studies

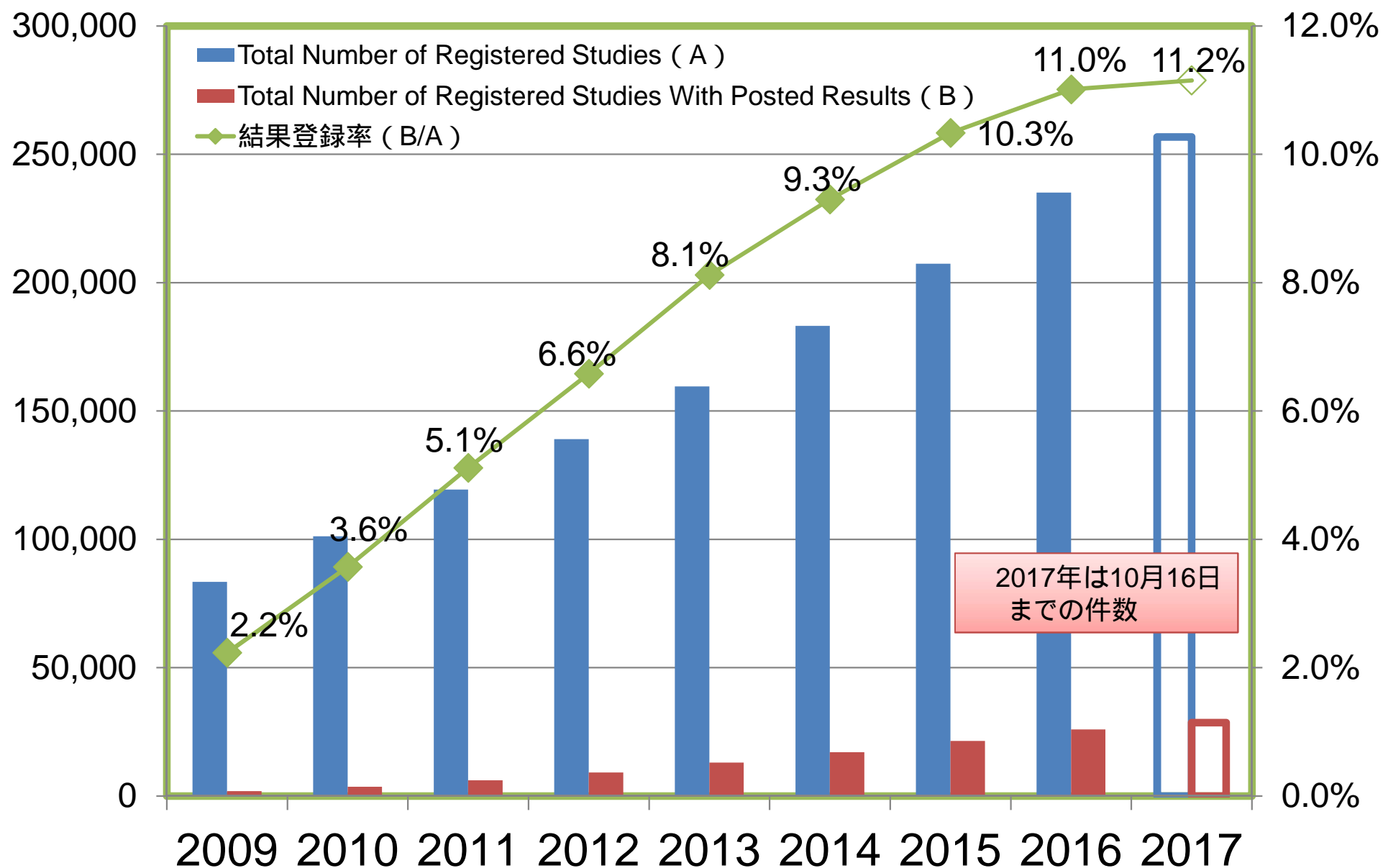


Location
Number of Registered Studies and Percentage of Total
(as of October 16, 2017)

米国試験：全体の41%

Non-U.S. only	120,688 (47%)
U.S. only	91,710 (36%)
Not provided	30,314 (12%)
Both U.S. and non-U.S.	14,051 (5%)

Clinical Trial.govの登録件数と結果登録率の推移



臨床試験の結果公表に係る世界の動向

～ 臨床研究の結果の共有について(米国)～

< 42 CFR Part 11 >

Clinical Trials Registration and Results Information Submission;
Final Rule

- ◆ 「Clinical Trials.gov」は、1997年にFDAMA法 (the Food and Drug Administration Modernization Act) に基づいて創設され、死亡・重篤な疾患の治療薬の機能評価のためのINDに基づいて実施される臨床試験情報を登録することから始まり、2000年からは、FDAとNIHの協力により、一般公開されるようになった。
- ◆ その後、2007年のFDAAA法 (FDA Amendments Act) により、登録内容が拡大され、死亡・重篤な疾患だけでなく全ての疾患に係る医薬品だけでなく医療機器を用いた臨床試験が登録対象とされ、副作用情報 (adverse events) を含む試験結果の概要 (summary of study outcomes) も登録項目とされ、2008年9月より公開されている。
- ◆ 患者が自分の意思で、参加可能な臨床試験情報を見つけ安くするなどの目的で、2016年9月21日、臨床試験成績等の登録に関する登録情報の拡大・徹底が図られることとなった。施行日は2017年1月18日。



FEDERAL REGISTER

The Daily Journal of the United States Government

Clinical Trials Registration and Results Information Submission

SUMMARY:

This final rule details the [requirements for submitting registration and summary results information](#), including adverse event information, for specified clinical trials of drug products (including biological products) and device products and for pediatric postmarket surveillances of a device product [to ClinicalTrials.gov](#), the clinical trial registry and results data bank operated by the National Library of Medicine (NLM) of the National Institutes of Health (NIH). This rule provides for the expanded registry and results data bank specified in Title VIII of the Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (FDAAA) [to help patients find trials for which they might be eligible](#), enhance the design of clinical trials and [prevent duplication of unsuccessful or unsafe trials](#), improve the evidence base that informs clinical care, increase the efficiency of drug and device development processes, improve clinical research practice, and [build public trust in clinical research](#). The [requirements apply](#) to the responsible party (meaning the sponsor or designated principal investigator) [for certain clinical trials of](#) drug products (including biological products) and device [products that are regulated by the Food and Drug Administration \(FDA\) and for pediatric postmarket surveillances of a device product that are ordered by FDA](#).

DOCUMENT DETAILS

Printed version:

[PDF](#)

Publication Date:

[09/21/2016](#)

Agency:

[Department of Health and Human Services](#)

Dates:

These regulations are effective on January 18, 2017. Additional information on the effective date and the compliance date can be found in Section IV.F.

Effective Date:

[01/18/2017](#)

Document Type:

Rule

Document Citation:

81 FR 64981

Page:

64981-65157 (177 pages)

CFR:

42 CFR 11

<https://www.federalregister.gov/documents/2016/09/21/2016-22129/clinical-trials-registration-and-results-information-submission>

What Is ClinicalTrials.gov?

前略

The ClinicalTrials.gov registration requirements were expanded after Congress passed the FDA Amendments Act of 2007 (FDAAA). Section 801 of FDAAA (FDAAA 801) requires more types of trials to be registered and additional trial registration information to be submitted. The law also requires the submission of results for certain trials. This led to the development of the ClinicalTrials.gov results database, which contains summary information on study participants and study outcomes, including adverse events. The results database was made available to the public in September 2008. FDAAA 801 also established penalties for failing to register or submit the results of trials. In September 2016, HHS issued the Final Rule for Clinical Trials Registration and Results Information Submission (42 CFR Part 11) clarifying and expanding the registration and results information submission requirements of FDAAA 801. This regulation takes effect in January 2017.

後略



Clinical Trials Registration and Results Information Submission

Summary of the Major Provisions of the Regulatory Action: Results Information Submission

In general, **this rule requires the submission of results information not later than 1 year after the completion date** (referred to as the “primary completion date”) of the clinical trial, which is **defined as the date of final data collection for the primary outcome measure**. Results information submission **could be delayed for up to 2 additional years** from the date of submission of a certification that either an unapproved, unlicensed, or uncleared product studied in the trial is still under development by the manufacturer or that approval will be sought within 1 year after the primary completion date of the trial for a new use of an approved, licensed, or cleared product that is being studied in the trial. This rule also permits responsible parties to request extensions to the results information submission deadlines for “good cause” as well as a permanent waiver of results information submission requirements for extraordinary circumstances (see Section IV.C.3 and Section IV.C.6).



Clinical Trials Registration and Results Information Submission

Summary of the Major Provisions of the Regulatory Action: Results Information Submission

This final rule addresses the statutory requirement for the submission of summary results information for applicable clinical trials of drug products (including biological products) and device products that are approved, licensed, or cleared by FDA. It also extends the requirement for results information submission to applicable clinical trials of drug products (including biological products) and device products that are not approved, licensed, or cleared by FDA. The rule requires the submission of data in a tabular format summarizing participant flow; demographic and baseline characteristics; primary and secondary outcomes, as well as results of any scientifically appropriate statistical tests; and adverse event information. In addition, the rule requires the submission of the full protocol and statistical analysis plan (if a separate document) (see Section III.D).



Clinical Trials Registration and Results Information Submission

Summary of the Major Provisions of the Regulatory Action: Adverse Events Information

This final rule requires the responsible party to submit information summarizing the number and frequency of adverse events experienced by participants enrolled in a clinical trial, by arm or comparison group, as well as a brief description of each arm or group as a component of clinical trial results information. It also requires submission of three tables of adverse event information: One summarizing all serious adverse events; another one summarizing other adverse events that occurred with a frequency of 5 percent or more in any arm of the clinical trial; and finally, one summarizing all-cause mortality data by arm or group. This final rule clarifies that these adverse event tables must include information about events that occurred, regardless of whether or not they were anticipated or unanticipated. In addition, this rule requires responsible parties to provide the time frame for adverse event data collection and specify whether the collection approach for adverse events was systematic or non-systematic. The final rule does not require a responsible party to collect adverse event information that is not specified in the protocol (see Section IV.C.4).



Clinical Trials Registration and Results Information Submission

Summary of the Major Provisions of the Regulatory Action:

Registration

This final rule specifies requirements for registering applicable clinical trials at ClinicalTrials.gov. It requires that the responsible party register an applicable clinical trial not later than 21 calendar days after enrolling the first human subject (also referred to as participant or subject), and it specifies the data elements of clinical trial information that must be submitted at the time of registration. These data elements include the descriptive information, recruitment information, location and contact information, and administrative data elements listed in section 402(j) of the PHS Act, as well as additional required data elements under the Secretary's authority to modify the registration information requirements by rulemaking as long as such modifications improve, and do not reduce, the clinical trial information available to the public in ClinicalTrials.gov. We consider these additional required registration data elements necessary to enable the NIH to implement other statutory provisions, indicate the status of human subjects protection review of the trial, facilitate the public's ability to search and retrieve information from ClinicalTrials.gov, and help ensure that entries are meaningful and unambiguous. We note that some of these additional data elements required under this rule were included in ClinicalTrials.gov before FDAAA was enacted or have been implemented since 2007 as optional data elements (see Section IV.B).

EUにおける新たな臨床研究規制 ~ medicinal products ~

REGULATIONS

REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 16 April 2014
on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC
(Text with EEA relevance)

THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,

Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union, and in particular Articles 114 and 168(4)(c) thereof,

June 2017 のEMA Management Board meetingで2019年に延期を決定。

Article 99

Entry into force

This Regulation shall enter into force on the twentieth day following that of its publication in the *Official Journal of the European Union*.

It shall apply as from six months after the publication of the notice referred to in Article 82(3), but in any event no earlier than 28 May 2016.

EUにおける新たな臨床研究規制 ~ medical devices ~

REGULATION (EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL

of 5 April 2017

on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC

Article 123

Entry into force and date of application

1. This Regulation shall enter into force on the twentieth day following that of its publication in the *Official Journal of the European Union*.
2. It shall apply from 26 May 2020.
3. By way of derogation from paragraph 2:
 - (a) Articles 35 to 50 shall apply from 26 November 2017. However, from that date until 26 May 2020, the obligations on notified bodies pursuant to Articles 35 to 50 shall apply only to those bodies which submit an application for designation in accordance with Article 38;
 - (b) Articles 101 and 103 shall apply from 26 November 2017;
 - (c) Article 102 shall apply from 26 May 2018;

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

Primary Registries



[WHO Registry Criteria](#) | [WHO Data Set](#) | [Primary Registries](#) | [Partner Registries](#)

Primary Registries in the WHO Registry Network

Primary Registries in the WHO Registry Network meet [specific criteria](#) for content, quality and validity, accessibility, unique identification, technical capacity and administration. Primary Registries meet the requirements of the ICMJE.

The registries that currently meet these criteria are:

Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR)	Profile	Website
Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec)	Profile	Website
Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR)	Profile	Website
Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea	Profile	Website
Clinical Trials Registry - India (CTRI)	Profile	Website
Cuban Public Registry of Clinical Trials(RPCEC)	Profile	Website
EU Clinical Trials Register (EU-CTR)	Profile	Website
German Clinical Trials Register (DRKS)	Profile	Website
Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)	Profile	Website
ISRCTN.org	Profile	Website
Japan Primary Registries Network (JPRN)	Profile	Website(in Japanese)

Network members:
[UMIN CTR Website](#)
[JapicCTI Website](#)
[JMACCT CTR](#)

臨床試験の公開に係る世界の動向

～ 臨床研究の結果の公表について (WHO) ～

International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)

Public Disclosure of Clinical Trial Results

Reporting of Findings of Clinical Trials

When researchers embark on a clinical trial, they make a commitment to conduct the trial and to report the findings in accordance with basic ethical principles. This includes preserving the accuracy of the results and making both positive and negative results publicly available. However, a significant proportion of healthcare research remains unpublished and, even when it is published, some researchers do not make all of their results available. Selective reporting, regardless of the reason for it, leads to an incomplete and potentially biased view of the trial and its results. For more information please refer to "Reporting the Findings of Clinical Trials" in [The Bulletin](#).

WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trials Results

On April 14, 2015, the World Health Organization (WHO) published a new statement on the public disclosure of clinical trial results. The WHO statement defines reporting timeframes, calls for results-reporting of older but still unpublished trials, and outlines steps to improve linkages between clinical trial registry entries and their published results.

A public consultation process has been done previously on the original draft statement on public disclosure of clinical trials results and all the comments submitted were taken into consideration when the new statement was written.

[WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results](#)

臨床試験の公開に係る世界の動向

～ 臨床研究の事前登録とアップデート等について(WHO)～

WHO Statement on Public Disclosure of Clinical Trial Results

Background 略

Reiteration of WHO position on clinical trial registry sites

Before any clinical trial is initiated (at any Phase) its details are to be registered in a publicly available, free to access, searchable clinical trial registry complying with WHO's international agreed standards. The clinical trial registry entry should be made before the first subject receives the first medical intervention in the trial.

Updating clinical trial registry entries

All clinical trial registry sites are to be updated as necessary to include final enrolment numbers achieved, and the date of actual study completion (defined as the last data collection timepoint for the last subject for the primary outcome measure). If clinical trials are terminated, their status is to be updated to note the termination, and to report the numbers enrolled up to the point of termination.

Reporting timeframes for clinical trials

Clinical trial results are to be reported according to the timeframes outlined below. Reporting is to occur in BOTH of the following two modalities.

臨床試験の公開に係る世界の動向

～ 臨床研究の結果の特録について(WHO) ～

1. **The main findings of clinical trials are to be submitted for publication in a peer reviewed journal within 12 months of study completion** and **are to be published through an open access mechanism** unless there is a specific reason why open access cannot be used, or otherwise **made available publicly at most within 24 months of study completion.**
2. In addition, **the key outcomes are to be made publicly available within 12 months of study completion by posting to the results section of the primary clinical trial registry.** Where a registry is used without a results database available, the results should be posted on a free-to-access, publicly available, searchable institutional website of the Regulatory Sponsor, Funder or Principal Investigator.

It is noted that several journals allow open access publication of clinical trial findings. Some journals have an explicit policy of supporting publication of negative trials. **These 12 month and 24 month timeframes represent the longest possible acceptable timeframe for reporting and shorter timeframes are strongly encouraged.** It should be possible in most instances for reporting to occur in shorter timeframes.

臨床試験の公開に係る世界の動向

～ 臨床研究のデータの共有について (WHO) ～

Reporting of past clinical trials results

Unreported clinical trials conducted in the past are to be disclosed in a publicly available, free to access, searchable clinical trial registry. In addition it is desirable that unreported clinical trials are published in a peer reviewed journal.

Inclusion of Trial ID in clinical trial publication

The Trial ID or registry identifier code/number is always to be included in all publications of clinical trials, and should be provided as part of the abstract to PubMed and other bibliographic search databases for easy linking of trial reports with clinical trial registry site records. Bibliographic search databases such as PubMed are encouraged to make Trial IDs easily available by inclusion in the abstract of each clinical trial record.

Note on Data Sharing Initiatives

The benefit of sharing research data and the facilitation of research through greater access to primary datasets is a principle which WHO sees as important. This statement is not directed towards sharing of primary data. However WHO is actively engaged with multiple initiatives related to data sharing, and supports sharing of health research datasets whenever appropriate. WHO will continue to engage with partners in support of an enabling environment to allow data sharing to maximise the value of health research data.

Data Sharing Statements for Clinical Trials: A Requirement of the International Committee of Medical Journal Editors

The International Committee of Medical Journal Editors (**ICMJE**) **believes there is an ethical obligation to responsibly share data generated by interventional clinical trials because trial participants have put themselves at risk.** 中略

Therefore, ICMJE will require the following **as conditions of consideration for publication of a clinical trial report in our member journals:**

1. **As of 1 July 2018 manuscripts submitted to ICMJE journals that report the results of clinical trials must contain a data sharing statement** as described below.
2. **Clinical trials that begin enrolling participants on or after 1 January 2019 must include a data sharing plan in the trial's registration.** The ICMJE's policy regarding trial registration is explained at www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html. If the data sharing plan changes after registration this should be reflected in the statement submitted and published with the manuscript, and updated in the registry record.

Data sharing statements must indicate the following: whether individual deidentified participant data (including data dictionaries) will be shared; what data in particular will be shared; whether additional, related documents will be available (e.g., study protocol, statistical analysis plan, etc.); when the data will become available and for how long; by what access criteria data will be shared (including with whom, for what types of analyses, and by what mechanism).

This article was published at Annals.org on 6 June 2017.

http://www.icmje.org/news-and-editorials/data_sharing_june_2017.pdf