

臨床研究中核病院の承認要件に係る取扱いについて

1. 経緯

- 令和 4 年度業務報告書において、大阪大学医学部附属病院（以下「阪大病院」という。）の「特定臨床研究を主導的に実施した実績」が表 1 のとおり報告されており、臨床研究中核病院の承認要件（※）に対して不足していた。この点について阪大病院から別紙のとおり経緯と改善策について説明されている。

※ 臨床研究中核病院は、医療法に基づき、治験等の実施について承認要件を満たしている必要がある。承認要件は、過去 3 年間の特定臨床研究に係る実績が、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 件以上

表 1 令和 4 年度業務報告

項目	承認要件		阪大病院
医師主導治験	8	又は 4	7
臨床研究	—	40	33

※令和 2、3、4 年度における実績

なお、令和 5 年度における実績見込みについては、表 2 のとおり、承認要件を満たす見込みである報告を受けている。

表 2 令和 5 年度業務報告見込み

項目	承認要件		阪大病院
医師主導治験	8	又は 4	8
臨床研究	—	40	37

※令和 3、4、5 年度における実績

## 2. これまでの検討内容

- 「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」における別添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」(参考資料3-2)において、

「個別の臨床研究中核病院に関して、業務報告書において提出された内容が承認要件を満たさないような場合には、以下に示す対応を行うこととする。

- ・本部会において当該臨床研究中核病院の体制及び実績状況を確認し、適切な臨床研究の実施に係る見地から改善に係る意見を取りまとめ、社会保障審議会医療分科会に報告する。
- ・社会保障審議会医療分科会は、本部会からの方向を踏まえ、当該臨床研究中核病院開設者に対し改善計画を求める。また、当該改善計画については期限を定めて、是正結果の報告を求める。」

とされている。

- 他方、令和3年1月に開催された第19回厚生科学審議会臨床研究部会にて、新型コロナウイルス感染症拡大に鑑み「令和元年度及び令和2年度業務報告に係る方針案」が議論された。

「承認要件充足に係る評価について、実態を把握しながら、柔軟な対応とする」こと、令和元年度についてはすべての臨床研究中核病院が要件を充足したが、令和2年度については、新型コロナウイルス感染症拡大の影響がより大きくなる可能性も考えられることから、「業務報告の実態も踏まえつつ、業務報告書が提出される令和3年度秋以降に議論いただくこと」とする方針が決定されている(参考資料3-3)。

- また、令和4年4月に開催された第30回厚生科学審議会臨床研究部会において、「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」に規定された臨床研究部会から社会保障審議会医療分科会における報告の運用について、

- ・当該臨床研究中核病院から事情を聞いた上で、臨床研究部会としての意見を付記した上で、医療分科会に提出する
- ・意見の内容に関しては何か一律に基準を決めて判断するのではなく、事案ごとに本部会で検討する

との議論がされたところ。

### 3. 阪大病院の状況や改善策を踏まえた評価の論点

「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」、第19回臨床研究部会の方針及び過去の議論を踏まえ、阪大病院の業務報告及び経緯と改善策に関して、以下の観点から、どのような意見を付して社会保障審議会医療分科会に報告すべきか。

- ・ 阪大病院から説明された要件未達の背景について、事情等から、承認要件を充足しなかったことはやむを得ないと判断できるか。
- ・ 阪大病院から提出された改善策について、来年度以降の要件充足に向けて十分と考えられるか。

### 4. 承認要件未達の病院の取扱いに関する論点

令和5年11月に開催された第64回社会保障審議会医療分科会において「承認の取り消しについてのルール明確化や厳格化も検討が必要ではないか」との意見をいただいている(参考資料3-4)。上記の意見を踏まえて、今後、本部会において承認要件未達の取扱いについて議論してはどうか。

(参考)

## 医療法（昭和 23 年法律第 205 号）（抄）

（臨床研究中核病院）

第四条の三 病院であつて、臨床研究の実施の中核的な役割を担うことに関する次に掲げる要件に該当するものは、厚生労働大臣の承認を得て臨床研究中核病院と称することができる。

一 特定臨床研究（厚生労働省令で定める基準に従つて行う臨床研究をいう。以下同じ。）に関する計画を立案し、及び実施する能力を有すること。

二～十 （略）

2・3 （略）

（開設許可の取消等）

第二十九条 （略）

2～4 （略）

5 厚生労働大臣は、次の各号のいずれかに該当する場合には、臨床研究中核病院の承認を取り消すことができる。

一 臨床研究中核病院が第四条の三第一項各号に掲げる要件を欠くに至つたとき。

二 臨床研究中核病院の開設者が第十二条の四第一項の規定に違反したとき。

三 臨床研究中核病院の開設者が第二十四条第二項の規定に基づく命令に違反したとき。

四 臨床研究中核病院の管理者が第十六条の四の規定に違反したとき。

6・7 （略）

## 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 日付医政発 0331 第 69 号厚生労働省医政局長通知 令和 3 年 9 月 9 日改正）（抄）

### 第 8 その他

1 臨床研究中核病院として承認された後の継続的な取組みの確認・評価としては、以下とすること。

(1) 臨床研究中核病院として承認された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こと。

(2) 業務報告書において承認要件を満たさない疑いがあると認められる場合には、改善計画の提出と是正状況の確認を行うとともに、承認の取り消しについて社会保障審議会医療分科会において議論を行うこと。

## 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 日厚生科学審議会臨床研究部会）（抄）

第 5 臨床研究中核病院の承認要件について

### ○その他

1. 臨床研究中核病院として承認された後の継続的な取組みの確認・評価について

(1) 臨床研究中核病院として承認された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、翌半期の最初の開催の本部会に報告する。

- (2) 業務報告書において承認要件を満たさない疑いがあると認められる場合には、改善計画の提出と是正状況の確認を行うとともに、承認の取消しについて、本部会及び社会保障審議会医療分科会において議論を行う。

2024年3月31日

厚生科学審議会臨床研究部会 御中

大阪大学医学部附属病院  
病院長 竹原 徹郎

臨床研究中核病院としての令和4年度(2022年度)業務報告書における「様式2(特定臨床研究に関する計画の立案及び実施の実績)」の「1 特定臨床研究を主導的に実施した件数」において、要件を満たさなかった件に対する詳細と今後の対応について

#### 1. 医師主導治験及び臨床研究の件数について

承認要件のうち「1 特定臨床研究を主導的に実施した件数」は、3年間で医師主導治験8件、又は医師主導治験4件かつ臨床研究40件とされているところである。

本院において、医師主導治験については、2023年度に提出した令和4年度(2022年度)業務報告書のとおり、2020年度から2022年度までの3年間で7件(4+2+1)の実施であったため、医師主導治験8件の要件を未達であった。

なお、2023年度は医師主導治験5件(別表1)の実施となり、2021年度からの3年間で8件となった。2024年度は3件(別表2)の実施を見込んでいるため、2022年度からの3年間で9件の医師主導治験となり、2024年度の報告においても医師主導治験8件以上を達成できると見込んでいる。

表1 医師主導治験の件数(治験届出数)の推移

	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度
阪大病院主導	4	2	1	5
他施設包括的支援	0	0	0	0
合計	4	2	1	5

臨床研究については、令和4年度(2022年度)業務報告書では、2020年度から2022年度までの3年間で33件(11+12+10)であったため、医師主導治験4件かつ臨床研

究 40 件の要件においても未達であった。

なお、2023 年度には臨床研究 15 件実施となり、2021 年度からの 3 年間で 37 件 (12+10+15) となる

表 2 臨床研究の件数 (jRCT 等公表件数) の推移

	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度
阪大病院主導	11	12	10	15
他施設包括的支援	0	0	0	0
合計	11	12	10	15

## 2. 要件未達となった経緯について

本院は 2020 年度以降のコロナ禍においては、今年度 5 類となるに至るまで、大阪府における COVID-19 診療において、重症者診療の拠点病院として診療に当たり、大学病院としての社会的責務を果たすことを第一に考え、COVID-19 対応に病院一丸となって取り組んできた。そのような状況の下で病院として COVID-19 診療を優先しなければならない時期もあり、本院の医師主導治験件数は 2019 年度 6 件、2020 年度 4 件、2021 年度 2 件、2022 年度 1 件と減少している。研究者がコロナ対応にエフォートを割かれ、当該期間に研究計画立案等に十分な時間を確保できず、そのため研究スケジュールの遅れが発生し、2022 年度の医師主導治験の件数が 1 件という結果となった影響は否定できないと考えている。コロナ禍は 2019、2020 年度をピークに徐々に落ち着いてきたが、医師主導治験には準備期間がかかるため、このような結果になっているものと思われ、実際に、2023 年度には 5 件と回復している。

また、2022 年度中に IRB 承認済で同年中に実施に至らなかった研究として以下の 2 件 (別表 3) がある。

具体的には、「\*\*\*\*\*」については、当初 IRB 承認を 2023 年 5 月、治験計画届の提出を 6 月と見込んでいたが、IRB 審査が滞りなく進捗したため 3 月 14 日の IRB にて条件付き承認となり、最終的な承認通知の受領が 30 日夕刻であった。当初予定から早めて年度内の治験届を目指したが、週末かつ年度末であったことから郵便事情や当局側の受領体制を考慮して年度内の治験届の提出を断念し、翌 2023 年度となった。臨床研究を支援している本院未来医療開発部および委託先 CRO においてオンライン申請の経験、アカウントを有していなかったため、印刷物の郵送提出となったもので、本治験では現在オンライン申請が可能となっている。重ねて、本院としてオンライン申請アカウントを取得し、より迅速、かつ安全な提出に対応することとした。

加えて、「\*\*\*\*\*」

\*\*\*\*\*」については、2022年12月にIRB承認され、2022年度中に治験届を提出する予定であったところ、当該治験に使用する薬剤の治験薬提供者である企業からの治験薬提供が大幅に遅れ、2023年8月の輸入となったことを受け、スケジュール全体が10か月程度遅延することとなり、翌年度2023年7月12日の治験届提出となった。これは、当該企業のglobal審査が当初提示されていた予定よりも大幅に遅延したことが要因で、コロナ禍ということもあり、プロセスに時間を要してしまったことも一因であると考えている。この遅延について当該企業の日本法人の方へ問い合わせていたが、企業側の決裁や会議体を経た検討ということのみで、詳細は不明であった。

さらに、本院は文部科学省の橋渡し拠点として学内、学外のシーズ支援を行っているが、当初は学内拠点シーズであったものが、研究責任者の他機関への異動等により異動先機関を中心に実施することとなった医師主導治験が2020年度から2022年度の間5件(別表4)あったこと、支援の結果、企業治験での実施となったものが1件(別表5)あったことも要件未達の要因と考えている。

### 3. 改善のための対策について

#### 1) 病院臨床研究支援

本院では、2018年の臨床研究法の施行以降、臨床研究の件数が減っていることに対し病院として危機感を持ち、病院執行部にて臨床研究支援のための対策を検討し、2021年度から特定臨床研究の実施に関する研究、もしくは医師主導治験の立案に関し、当院の臨床研究支援組織である未来医療開発部による支援を3年間提供する事業を開始し、毎年公募を2回実施している。公募により採択された研究に対し、各年度開始分に対して総額2,000万円/年(最大3年度分6,000万円)の予算を確保し、AMEDに応募し採択されなかった研究などを支援することで本院の臨床研究の裾野を広げ、臨床研究活動の促進を図っている。2021年度4件、2022年度4件、2023年度4件の合計12件の特定臨床研究(うち、1件は医師主導治験を計画するものであったが、治験薬提供の見込みがなくなったため、特定臨床研究として計画することに変更)を採択し、プロトコールライティング、データマネジメント、監査業務等の支援を行っており、次年度以降も継続して支援を行う予定である。

#### 2) 産学連携体制の強化

##### ①企業からの臨床研究資金の獲得推進

臨床研究法において、企業から研究資金の提供を受けることは、臨床研究推進には不可欠であるが、契約書の内容の調整に時間を要したり、企業側が消極的になったりするなど課題があった。そこで、医薬品企業法務研究会(医法研)が日本製薬医学会(JAPhMed)と共同で作成し公開している契約書のサンプル書式を参考に、本学の実情に沿った契約書式として一部改変し、共同臨床研究契約書(企業発案型)や研究者主導臨床研究書等5種類の契約



書式を、2020年以降に他施設も参照できるように次々公開した。このことで、企業からの研究資金を獲得しやすい環境整備はすすんできていると考えている。

#### ②阪大病院データバンク

阪大病院データバンクは、本院で発生する医療情報を医療機器・治療法の開発のために集積し、産官学で利用することを患者同意のもとで進めるプロジェクトである。既に13,000人を超える患者から同意を取得しており、現在企業とその活用について協議中である。今後こうした枠組みの中から、産学共同の臨床試験の発案がなされることが期待されている。

#### 3) 分散型臨床試験 (Decentralized Clinical Trial (DCT)) への積極的対応

本院では、2022年グローバルベンダーである\*\*\*\*\*社と秘密保持契約締結し、さらに訪問看護事業サービスベンダーと秘密保持契約締結した。2023年には、製薬企業2社とDCTの実施可能性に関する協議を開始し、DCTの理解促進目的に、当院主催のDCTセミナーを開催してきた(計3回、参加申し込み者数2000名以上)。そして、本院感染制御部により、宿泊療養所を利用したDCT(特定臨床研究)実施に至っている。2023年10月にDCT/DX推進グループを新たに創設し大規模臨床試験(特定臨床研究)を準備中である。このように新たな臨床試験の枠組みに即座に対応できる人員を確保し対応することで、産学共同の臨床試験およびアカデミア発の臨床試験の推進に繋がるものと確信している。

#### 4) 橋渡し研究の推進

本学は文科省/AMED橋渡し研究プログラムの拠点として、その第1期から基盤整備を進め2022年からは大臣認定の橋渡し研究機関としてシーズ開発支援を積極的に行ってきた。医師主導治験や再生医療等の臨床研究の実施も積極的に取り組んでおり、学内・外のシーズあわせると2018年度は6件(本学5)、2019年度は7件(本学6)、2020年度は4件(本学2)の医師主導治験の治験届を行っている。COVID-19パンデミックの影響を受けて、2021年度、2022年度はそれぞれ1件(本学1)、2件(本学0)のみとなったが、2023年度には回復が見られ、2023年12月31日現在で3件(本学2)、さらに1件(本学1)の治験届を目指して支援中である。2024年度に医師主導治験届の達成を目指すシーズは、現時点で上記のほかに2件(本学2)あることから、COVID-19影響下に一時的に医師主導治験の推進活動が停滞したが、今後は従前のごとく高い活動性を保てると考えている。

しかしながら、より一層の橋渡し研究推進を目指すために、以下のような対策を講じており、その結果が、今後実ってくると期待される。

①シーズ発掘の強化：AMED橋渡し研究プログラム異分野融合研究支援推進事業や再生・細胞医療・遺伝子治療実現加速化プログラム(事業化戦略支援)の獲得、JST共創の場「フォトニクス生命工学研究開発拠点」、AMEDワクチン拠点など異分野融合大型プロジェクトへの参入

②TPPコンサルテーション：早期シーズ、異分野シーズに対してTPPコンサルテーションを実施し、特に異分野研究者や基礎研究者にとって困難な、開発品の臨床的位置づけや開発方向性、最適なモダリティ、投与方法などを開発早期から明確化することに努めている。こ

れにより、早期から適切な臨床系研究者との連携構築が可能になることに加え、製剤開発、必要な非臨床データの想定と無駄のない非臨床試験の実施、適切な臨床開発計画の立案、被検者リクルートのためのネットワークやレジストリー構築などが可能となり、遅滞なく、寄り道や後戻りしない研究開発を進めることにより、開発期間の短縮を図っている。

③シーズ開発資金の獲得支援：AMED 他のシーズ開発研究に利用可能なグラントの情報提供、申請書のレビュー、ACTJapan・LINK-J・日本バイオテック協議会共催の企業マッチング会の開催や産学連携オープンイノベーショングラントの共同運営やシーズ推薦、医薬品・医療機器製販企業への個別シーズ紹介、本学オープンイノベーション機構への重点支援シーズの推薦など

④スタートアップ支援の強化：スタートアップ候補案件の検討と学内の GAP ファンドへの推薦、OUVC への紹介、ベンチャーキャピタルとの連携、特許・市場調査などの実施、起業済みシーズに対するアントレプレナー教育の提供。また、今年度よりスタートアップ CEO 人材育成プログラムの構築に着手している。令和 6 年度以降も橋渡し研究プログラムの医療系スタートアップ支援事業に応募するなど、積極的にスタートアップの支援を進め、医師主導治験等の実施に繋げる。

#### 5) 国際共同臨床試験の推進

本院国際医療センター国際共同臨床研究支援推進グループでは、国際共同臨床研究 (MRCT) を活性化するために、臨床研究中核病院における国際共同臨床研究連絡会議 J-CCRC の事務局を国立がん研究センター中央病院とともに務めている。国内の MRCT に関する情報交換や、グローバルヘルス臨床研究基盤 (CRIGH)、ヨーロッパ臨床研究基盤ネットワーク (ECRIN)、韓国臨床治験国家事業 (KoNECT)、タイマヒドン大学をはじめとするアジア各国との連携、海外向け J-CCRC ウェブサイトの構築などを通じて、アカデミア臨床研究の推進に取り組んでいる。上記ウェブサイト (<https://j-ccrc.net/en/>) では日本における臨床研究の規制、グラントなどの情報を英語で発信するとともに、海外からの問い合わせ受け入れ体制を提供しており、今後、本院はもとより全中核病院の MRCT の活性化につながると期待している。

#### 6) 病院長を中心とする臨床研究総括委員会における医師主導治験・臨床研究の管理体制のさらなる強化

本院が 2015 年に臨床研究中核病院の承認を受けた時から、年 6 回開催される病院長を中心とする臨床研究総括委員会において、未来医療開発部の支援状況、医師主導治験・臨床研究数、論文数については検討されており、前述した病院長グラントを含め対策を講じてきた。2023 年度からは、立案中および実施中あるいは論文準備中の治験・臨床研究の進捗については、臨床研究総括委員会において報告を行い、確実に把握・共有する体制としている。要件未達となりかねない状況が把握された場合には、進捗を前倒しできる研究がないか検索・検討を行い、それらに対する支援策を検討するなど、引き続き、臨床研究中核病院の要件を満たすべく計画的に管理を行う。

7) 診療科別の臨床研究に関する意見交換

当院では、各診療科の臨床研究マネージャーが参加する臨床研究マネージャー会議や、すべての研究者が参加可能である臨床研究意見交換会を実施してきたが、特に若手の研究者は、当院が行っている研究支援体制を十分理解していないことが分かった。そこで、診療科別に臨床研究に関する意見交換の場をもつこととする。その場では、臨床研究の資金獲得を含む支援体制を説明し、現場から研究支援に関する要望を吸い上げる。そのことで、臨床研究実施の敷居を下げ、研究推進につなげる。

以上1)～7)の対策により、今後も継続的に臨床研究の推進を図っていくこととしている。

別表1 2023年度に実施した医師主導治験（実施見込みを含む）

研究課題名	IRB 承認日	届出日
TURBT 療法を受ける筋層非浸潤性膀胱癌患者を対象とした HM-001 の第 I/IIa 相、単施設、非盲検医師主導治験	2023/3/29	2023/4/12
パーキンソン病患者を対象とした経口セマグルチド錠の疾患修飾効果、安全性及び至適用量を探索的に検討する第 2 相無作為化二重盲検比較試験	2022/12/15	2023/7/14
非虚血性拡張型心筋症に対するヒト（同種）iPS 細胞由来心筋細胞シートの臨床試験	2023/8/14	2023/9/20
敗血症又は敗血症性ショックと診断された患者を対象とした、トシリズマブの単施設、非盲検、第 IIa 相臨床試験	2023/12/25	2023/12/26
冠動脈バイパス手術を施行する虚血性心筋症患者に S05151 を反復静脈内投与した際の安全性、忍容性及び有効性を検討する並行群間プラセボ対照試験（第 I/II 相）	2024/3/6	2024/3/13

別表2 2024年度に実施予定の医師主導治験

研究課題名	IRB 承認	届出
去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした新規 $\alpha$ 線核医学治療の第 I 相医師主導治験	2024/4 月	2024/4 月
進行固形癌患者および HER2 陰性乳癌患者を対象として抗ペリオスチン抗体 PT0101 の単剤、パクリタキセル併用時の安全性と有効性を探索する第 I / II a 相、多施設共同、非盲検医師主導治験	2023/5 月	2024/9 月 (予定)
心臓アセチルコリン感受性カリウムチャネル選択的阻害薬による有症候性徐脈性不整脈を対象とした第二相臨床試験	2024/12 月 (予定)	2024/12 月 (予定)

別表3 2022年度に IRB 承認済で次年度以降に届出された研究課題（再掲）

研究課題名	IRB 承認日	届出日
-------	---------	-----

***** *****	2023/3/29	2023/4/12
***** ***** *****	2022/12/15	2023/7/14

別表4 大阪大学拠点シズで他機関において実施された医師主導治験

臨床研究名	届出日	薬事申請分類	フェーズ	支援内容
脳卒中後の歩行障害に対するNIRSニューロリハシステムを用いた医師主導治験（多施設共同並行群間無作為化比較試験） 【PI異動のため他機関で実施】	2020/5/12	医療機器	3	開発方針検討、プロジェクトマネジメント、統計解析コンサルテーション、PMDA相談
脊髄小脳変性症を対象としたAJA030の有効性と安全性を評価するプラセボ対照二重盲検無作為化群間比較試験 【他機関の医師を調整医師としたため他機関を中心に実施】	2020/11/16	医薬品	2	治験実施計画策定支援、PMDA相談支援、治験審査委員会審査用資料作成支援、プラセボ治験薬の製造の支援
バージャー病、膠原病により生じる難治性虚血性下肢潰瘍患者を対象としたRE-01（自己末梢血培養単核球細胞群）の複数回投与時の安全性及び有効性を検討する探索的試験 【PIが他機関所属のため順天堂大で実施】	2020/7/20	再生医療等製品	1	研究費提供、プロジェクトマネジメント、開発方向性、薬事助言

B440 ビフィズス菌を用いた経口癌ワクチン/尿路上皮がん 【PI が他機関所属のため神戸大で実施】	2022/10/31	医薬品	1	知財、非臨床の情報提供・助言、特許出願支援、GMP 製剤の製造、OUVC を通じた出資、企業連携支援、プロジェクトマネジメント
次世代バイオロジクスとしての治療ワクチンの開発 (P2) 【開発者は本学所属であるが専門医のいる機関で実施】	2023/9/1	医薬品	2	開発戦略助言、薬事（非臨床、臨床）に関する助言、プロトコル策定の助言及びレビュー、プロジェクトマネジメント

別表 5 当初医師主導治験で計画していたが企業治験として実施された研究課題

臨床研究名	届出日	薬事申請分類	フェーズ	支援内容
***** ***** *****	2020/7/6	医薬品	3	PM 業務、PMDA 相談支援、特許出願支援、治験実施支援、ライセンス交渉支援