

北海道大学病院、東京大学医学部附属病院及び京都大学医学部附属病院の
臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見に関する
社会保障審議会医療分科会への御報告結果について

厚生労働省医政局研究開発政策課

第33回厚生科学審議会臨床研究部会（令和5年8月23日開催）において御議論いただき、令和5年9月22日付けで、別添1～3のとおり御意見をいただいた「北海道大学病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見」（別添1）、「東京大学医学部附属病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見」（別添2）及び「京都大学医学部附属病院の臨床研究中核病院に係る取扱い等に関する意見」（別添3）について、第64回社会保障審議会医療分科会（令和5年11月17日持ち回り開催）にて御報告したところ、各病院の取扱いについては、特段の御指摘はありませんでした。

なお、第64回社会保障審議会医療分科会では、別添4のとおり御意見を頂戴しました。

(別添1)

令和5年9月22日

社会保障審議会医療分科会長

楠岡 英雄 殿

厚生科学審議会臨床研究部会長

楠岡 英雄

北海道大学病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見

医療法（昭和23年法律第205号）第12条の4第1項の規定により、臨床研究中核病院の開設者は、毎年、業務に関する報告書（以下「業務報告書」という。）を厚生労働大臣に提出することとされているところ、北海道大学病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件の一部を満たさない旨の報告があった。

これを受け、「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日厚生科学審議会臨床研究部会）に基づき、令和5年8月23日に開催した第33回厚生科学審議会臨床研究部会において当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等について議論を行い、本部会として下記のとおり意見を取りまとめたので報告する。

記

北海道大学病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たさない旨の報告があった。

この点、令和5年3月31日に北海道大学病院から報告された当該病院における特定臨床研究の実施体制の改善に向けた今後の取組等について、第33回厚生科学審議会臨床研究部会において議論を行ったところ、本部会としては、

当該病院における特定臨床研究の実施体制については、臨床研究中核病院として特定臨床研究の実施において主導的な役割を果たす観点から、今般報告のあった取組を当該病院において着実に実施することで、改善を図る必要があると考える。したがって、北海道大学病院における今後の取組の実施状況について引き続き注視するとともに、当該病院における特定臨床研究の実施体制に改善が認められない場合には、再度当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見を取りまとめ、貴会に報告することとしたい。

なお、令和5年度に北海道大学病院から提出される予定の業務報告書においては、上記の「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たす旨の報告がある見込みである。

別紙

令和5年3月31日

厚生科学審議会臨床研究部会 御中

北海道大学病院

病院長 渥美 達也

令和3年度臨床研究中核病院業務報告における「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、

要件未達となった詳細と今後の対策について

令和3年度に提出した業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、過去3年間の特定臨床研究に係る実績の要件を満たさなかった件に関しまして、その経緯や要因の分析を進めて参りました。また、現状の実績についても調査し、今後の対策についても検討を進めて参りましたので、下記のとおりご報告申し上げます。

記

1. 令和3年度業務報告における要件未達について

令和3年度業務報告では、令和元年度から令和3年度までの3年間における医師主導治験の実績が7件と、要件に定める8件に未達でありました（表1）。詳細の経緯等は後述いたしますが、令和元年度実績が0件であったことに加え、令和2年度及び令和3年度に治験届出を予定していた候補シーズ14件（令和2年度7件/令和3年度7件）のうち、半数程度において研究実施予算が

獲得できなかったことが届出に至らなかった理由として挙げられます。なお、令和4年度に3件の医師主導治験の届出を終えたことから、令和2年度から3年間の実績を報告する令和4年度業務報告では10件となり要件を充足する見込みとなっております(表2)。また、令和5年度は後述の5件の医師主導治験の届出準備を進めており、その他候補シーズを8件有しております(別添資料)。

前述の医師主導治験の届出実績の他、特定臨床研究の実施に伴い発表された論文、主導する多施設共同の特定臨床研究、他の医療機関が行う特定臨床研究に係る支援の実績、特定臨床研究に関する研修会の実績、特定臨床研究に関する体制及び人員要件については、いずれも要件を満たしていることを報告させていただきます。

表1 臨床研究中核病院としての令和3年度報告実績について

要 件	実 績				
	R元 年度	R2 年度	R3 年度	R3年度 報告	
特定臨床研究に関する論文(過去3年間)	16	16	18	50	
自ら行う特定臨床研究 (過去3年間)	医師主導治験	0	4	3	7
	臨床研究	9	10	12	31
主導する多施設共同の特定臨床研究 (過去3年間)	医師主導治験	0	3	2	5
	臨床研究	6	9	6	21
他医療機関が行う特定臨床研究に係る支援 (過去1年間)				25	25
特定臨床研究を行う者などへの研修会 (過去1年間)	研究者対象			9	9
	支援者対象			8	8

表2 特定臨床研究に係る令和3年度報告実績及び令和4年度報告実績について

報告年度	特定臨床研究	実績 (過去3年間)	R元年度	R2年度	R3年度	R4年度
令和3年度	医師主導治験	7件	0件	4件	3件	
	臨床研究	31件	9件	10件	12件	
令和4年度	医師主導治験	10件		4件	3件	3件
	臨床研究	25件		10件	12件	3件

2. 医師主導治験の要件未達となった経緯等について

(1) 北海道大学病院の取組みについて

1) 医師主導治験に係る候補シーズの開発推進及び管理体制等について

ARO¹組織を担う医療・ヘルスサイエンス研究開発機構（以下、機構）の臨床研究開発センター臨床開発推進部門が、基礎研究段階から一貫して候補シーズの開発支援、進捗管理をしております。また、企業導出や社会実装を見据え、開発初期段階から知財部門である北海道大学（以下、本学）産学・地域協働推進機構（以下、産地機構）と連携を行っております。シーズ毎にプロジェクトマネージャー（以下、PM）を複数名置き、開発スケジュールチャート等を用い、医師主導治験を想定した個別シーズの進捗管理、シーズ全体の進捗把握に努めております。医師主導治験及び臨床研究の実施状況や開発進捗状況については、臨床研究中核病院として設置する特定臨床研究管理委員会に加え、機構運営委員会、病院執行会議においても逐次、情報共有を図っております。

治験候補シーズについては、病院内診療科、本学他部局、学外機関等から年間を通じて募集

¹ ARO : academic research organization

しており、加えて、AMED²への申請スケジュールに合わせて毎年秋頃にシーズ募集説明会を実施し、その他競争的研究資金を含めた研究資金獲得の支援を行なっております。産地機構との連携によるパートナー企業とのマッチング等、民間資金獲得のための活動にも積極的に取り組んでおります。

院内診療科毎に臨床研究マネージャーを配置し、臨床研究マネージャー連絡会議を通じて医師主導治験及び臨床研究の実施件数の報告、臨床研究に係る最新情報の周知等を行なっております。学内他部局については本学 URA ステーション、産地機構と協業し、シーズ発掘に努めており、学外機関に関しては、国内 36 機関との連携実績を活かしたシーズ発掘並びに開発支援に取り組んでおります。臨床研究開発センター臨床研究支援部門にワンストップ相談窓口を設置し、臨床研究立案等に係る相談及び助言を行っており、研究者等からの治験・臨床研究の相談案件については、研究立案及び研究計画作成支援、製薬企業等の臨床研究助成への応募等、臨床研究支援部門が包括的に支援しております。

2) 病院における研究支援策と人材育成について

病院として臨床研究に係る支援制度として、スタートアップ支援、特定臨床研究等に対する支援、論文インセンティブ、科研費採択支援事業を行なっております。スタートアップ支援は外部資金獲得による医師主導治験・臨床研究の実施を目標とした支援であり、PMDA³相談や非臨床試験、プロトコール作成支援等を対象としております。特定臨床研究等に対する支援は、認定臨床研究審査委員会（CRB⁴）の審査に係る支援であります。また、研究者及び診療科等に対して特定臨床研究に係る論文にインセンティブを与える枠組みを設け、論文の発表を勧奨しております。これらの研究支援制度に対して、病院として年間 5,000 万円程度の予

² AMED：国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Agency for Medical Research and Development）

³ PMDA：独立行政法人医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency）

⁴ CRB：認定臨床研究審査委員会（Certified Review Board）

算編成を行なっております。その他、科研費採択支援事業では申請書添削、ヒアリング対策等の支援を行なっております。

人材育成に係る取組みとして機構に教員枠を置き、診療科医師・歯科医師が機構内専門人材と密接に研究支援等の業務を行うことで、治験・臨床研究の実施に求められる実践的スキルの習得を図っております。また、機構に設置する教育・研修委員会が中心となり、研究規制、統計、PPI⁵、知財管理、研究開発戦略等の治験・臨床研究に係るテーマ及び講師を選定し、研究者及び研究支援職等を対象に研修会を実施しております。

(2) 要件未達となった要因について

要因の第一としては治験・臨床研究の実施資金獲得の不確実さを踏まえ、令和2年度以降の医師主導治験の要件改訂に対して、治験候補シーズ数が必ずしも十分ではなかったことが挙げられます。治験届出が可能なシーズとして令和元年度1件、令和2年度7件、令和3年度7件についてプロジェクトマネジメントを行い、うち7件（令和2年度4件、令和3年度3件）については治験の届出を行なったところです。他8件のうち6件（令和2年度3件、令和3年度3件）についてはAMED研究事業に採択されず、研究実施資金の調達が困難であったことから届出に至ることができませんでした（表3）。また、AMED研究事業に採択されたものの、令和元年度1件は研究者事由によりCROへの業務委託となり実績計上できず、令和3年度1件（遺伝子治療シーズ）については後述する要因によって届出未達となりました。

表3 医師主導治験の候補シーズについて

年度	届出候補 シーズ	届出数/ 届出未達数	備考
----	-------------	---------------	----

⁵ PPI：患者市民参画（Patient and Public Involvement）

令和元年度	1件	0件/1件	全体的に候補シーズが不足していた。AMED 研究事業に採択された学外シーズが1件あったが、研究者事由により CRO への支援業務委託となったため実績計上できなかった
令和2年度	7件	4件/3件	届出未達3件については AMED 研究事業に採択されず、研究実施資金の調達が困難のため届出を断念
令和3年度	7件	3件/4件	届出未達4件のうち3件については AMED 研究事業に採択されず、研究実施資金の調達が困難のため届出を断念。他1件（遺伝子治療シーズ）は外的要因による計画遅延により令和5年度届出を目指し研究事業を継続中

第二の要因としては、候補シーズの開発支援が十分でなかった点と考えております。AMED 研究事業として基礎研究・非臨床開発段階から臨床開発段階へと順調に開発を進めている案件であっても、治験実施に係る AMED 研究事業獲得の競争が厳しく、候補シーズの選定から治験実施資金の獲得まで、医師主導治験の実施における課題が多いことを改めて認識いたしました。医師主導治験に対する研究資金確保の不確実性を考慮に入れ、治験候補シーズの確保に加え、開発支援体制のさらなる強化が必要と考えております。

その他、当院 ARO が研究開発支援を行ない、AMED 研究事業採択により令和元年度治験届出を予定していた学外の候補シーズにおいて、研究者側の事由により CRO⁶への業務委託により治験を進めることとなり、実績として計上することが困難となった事例がございました。研

⁶ CRO：医薬品開発業務受託機関（Contract Research Organization）

研究者らと臨床開発推進部門が密に情報共有し、強固な連携体制を構築することでCROへの乗り換えを防げた可能性もあり、開発支援体制の見直す端緒となる事例となりました。

前述に加え、新型コロナウイルス感染症の影響もあり、AMED研究事業に採択され医師主導治験の届出を予定していた遺伝子治療に係る令和3年度届出候補シーズ1件について、海外での非臨床試験用、臨床用製剤の原料調達的大幅な遅延によって当初計画通りに進捗することができませんでした。当該案件は当初令和3年度に届出を行う計画でしたが、前述の事由により令和5年度にずれ込むこととなりました。新型コロナウイルス感染症の流行による研究者や機構職員のテレワーク実施、研究者及び職員の感染等も経験しましたが、上記の遺伝子治療シーズ以外は、届出準備中の医師主導治験案件に直接的な影響があったとは言い切れないものと考えております。

3. 今後の対策等について

上述の要因を踏まえ、治験候補シーズ確保、治験・臨床研究の支援体制強化、病院による研究支援策を中心に検討を重ね、令和4年度に実施した特定臨床研究の推進に係る取組みは以下の通りとなります。加えて、令和5年度に予定する対策についても併せてご報告申し上げます。

(1) 治験候補シーズの確保と開発支援、PMを中心とした支援体制強化について

臨床開発推進部門が中心となり候補シーズの掘り起こしのため、従来の説明会に加え、病院診療科、医学部・歯学部講座等に対して個別の説明会を行い、シーズ募集に係る周知を徹底しました。特に、新たに着任した教授に対して本学でのシーズ開発支援の取組みについて説明し、臨床研究中核病院としての役割についても情報共有を行いました。学外候補シーズについては、医師主導治験の届出及び実施についても支援の継続ができるよう、機構専門職員のスキル向上と信頼関係に努めて参ります。AMED等研究事業の獲得機会を増やすため、不採択となった研究者らに対しては、研究開発提案書や研究実施体制の構築に関する助言等を行うこととしました。また、

AMED 申請等の競争的研究資金獲得に関する研究者向けにセミナーを新たに実施しました。これらの取組みについては、継続的に実施するとともに、不断の見直しと新たな対策の検討を講じることで、治験シーズの更なる確保に努めて参ります。

支援体制の強化のため、令和 4 年度に臨床開発推進部門に 6 名（製薬企業での研究開発業務経験者 1 名（教授）、PMDA 審査業務経験者 1 名、他教員 2 名（医師 1 名、歯科医師 1 名）、スタディーマネージャー（以下、SM）2 名）を採用しました。また、AMED 生物統計家育成支援事業の大学修士課程修了者 2 名を採用し、生物統計家部門についても体制を強化しました。令和 5 年度に 2.（1）2）人材育成に係る取組みとして教員 2 名（医師 2 名）を新たに採用する予定としており、さらなる強化を図ります。

（2） 病院での研究支援策等の拡充について（表 4）

令和 3 年度 AMED 研究事業の獲得に至らなかった候補シーズのなかに、小規模で実施できる探索的医師主導治験の案件があったことから、令和 4 年度の病院臨時支援策として 3,000 万円規模の予算編成を行い、治験計画の届出を行いました。令和 5 年度以降も同規模の治験候補シーズが見込まれることから、研究資金獲得の不確実性も考慮し、治験実施費用に対する支援策の継続について検討を行い、令和 5 年度以降についても探索的医師主導治験の支援を年 1 件程度継続することとしました。

また、薬事承認につながる医師主導治験の推進には、研究の裾野を広げる意味においても、臨床研究法下を実施する臨床研究の増加も課題であると考えております。臨床研究マネージャー連絡会議での研究者からのヒアリングにおいて、研究実施の障壁として研究費不足と CRB 審査並びに申請手続きに係る負担が挙げられました。このような点を考慮し、令和 5 年度から臨床研究法下の特定臨床研究に対して 1 件あたり 200 万円を上限とした支援制度の導入を決定しました。令和 4 年度には機構職員が当該手続きを支援する取組みを試行し、令和 5 年度からは本実施する

こととしています。

表4 北海道大学病院による研究支援策

	～令和3年度	令和4年度	令和5年度～
スタートアップ支援	○	○	○
医師主導治験支援	—	○ (臨時実施)	○ (継続実施)
特定臨床研究等支援	○ (CRB審査)	○ (CRB審査)	○ (CRB審査、研究立案、手続き等)
論文インセンティブ	○	○	○
科研費採択支援事業	○	○	○

上記の対策等により、治験候補シーズの確保と開発支援体制の強化に継続的に取組み、研究者の育成と研究費の獲得支援を推進し、医師主導治験の実行可能性を高めることで、令和3年度のような要件未達を起こさぬよう、医師主導治験の実績維持に鋭意努めて参ります。

以上

別添資料 医師主導治験届出候補シーズについて

令和元年度治験届出計画の候補シーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事申請分類	治験届出	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1		国立循環器病センター	医薬品	未達成	、研究者側の事由により北海道大病院の支援を辞退されたため、実績として計上できなかった

令和2年度治験届出計画の候補シーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事申請分類	治験届出	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1			医薬品	未達成	研究実施資金が確保できなかったため
2		北海道大学	再生医療等製品	未達成	研究実施資金が確保できなかったため
3			医薬品	未達成	研究実施資金が確保できなかったため
4	輸血代替として用いるヘモグロビンベンクトル製剤 NMU-HbV の健康成人男性を対象とした第 I 相安全性試験	北海道大学	医薬品	令和2年度届出達成	令和2年8月21日に治験届（受付番号 2020-2564、jRCT2011200004）実施を提出
5	BRCA 遺伝子変異を有する切除不能な進行・再発の胆道癌、肺癌、その他の消化器・腹部悪性腫瘍患者に対する Niraparib の多施設共同第 II 相試験	北海道大学	医薬品	令和2年度届出達成	令和3年2月12日に治験届出（受付番号 2020-6301、jRCT2011200023）
6	天然型マイクロ RNA 補充療法による悪性胸膜中皮腫を対象とした医師主導治験（第 I 相）	広島大学	医薬品	令和2年度届出達成	令和3年2月25日に治験届出（受付番号 2020-6742、jRCT2061220015）
7	HER2 発現の再発・転移唾腺癌患者を対象としたトラスツズマブ デルクステカンの多施設共同非盲検第 II 相試験	北海道大学	医薬品	令和2年度届出達成	令和3年3月29日に治験届出（受付番号 2020-7612、jRCT2011210017）実施を提出

令和3年度治験届出計画の候補シーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事申請分類	治験届出	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1		北海道大学	再生医療等製品	未達成	競争的研究資金が調達できなかったため
2	進行期乳房外パジェット病に対するエリブリン単剤療法	北海道大学	医薬品	令和3年度未達成 ※令和4年度届出達成	令和4年2月15日に施設IRBより承認、令和4年度、北海道大学病院の臨時研究支援策により令和4年10月21日に治験届出（受付番号 2022-5986、jRCT2011220022）
3			医薬品	未達成	北海道大学病院の支援不要との申し出のため実績に計上できなかった
4		北海道大学	再生医療等製品	未達成	原料調達が大幅に遅延したため、令和5年度届出に計画変更
5	HRD陽性再発・難治性婦人科希少がんに対応する Niraparib の安全性・有効性を評価する単群・非盲検第II相試験	新潟大学	医薬品	令和3年度届出達成	令和3年7月27日に治験届出（受付番号 2021-2599、jRCT2031210264）
6	高純度同種間葉系幹細胞（REC）と硬化性ゲルを用いた腰部脊柱管狭窄症に対する無作為化バイロット試験	北海道大学	再生医療等製品	令和3年度届出達成	令和4年3月2日に治験届出（受付番号：再生医療等製品のため付番なし、jRCT2013210076）
7	健康成人男性を対象とした ALC919 の経皮投与の安全性及び薬物動態を検討する第I相試験	北海道大学	医薬品	令和3年度届出達成	令和4年3月25日に治験届出（受付番号 2021-8417）

令和4年度治験届出計画の候補シリーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事中請分類	治験届出	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1	天然型マイクロRNA 補充療法による悪性胸膜中皮腫を対象とした 医師主導治験 (第I 相反投与試験)	広島大学	医薬品	令和4年度届出達成	令和4年4月6日に治験届出 (受付番号: 2022-0078)、jRCT2061220015
2	進行期乳房外パジェット病に対するエリブリン単剤療法 ※令和3年度治験届出計画より再掲	北海道大学	医薬品	令和4年度届出達成	令和4年10月21日に治験届出 (受付番号: 2022-5986)、jRCT2011220022
3	酸素の安定同位体 O-17 標識水による筋萎縮性側索硬化症の早期診断 MRI	北海道大学	医薬品	令和4年度届出達成	令和5年3月17日に治験届出 (受付番号 2022-9205)、jRCT2011220046

令和5年度治験届出計画の候補シリーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事中請分類	治験届出	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1	大動脈外科周術期の脊髄虚血障害発生防止	浜松医科大学	医療機器	—	外部資金 [redacted] に採択され治験届提出に向け加速中。
2	脊髄小脳失調症 I 型患者を対象とした GT0004X の第 I/II 相試験 ※令和3年度治験届出計画より再掲	北海道大学	再生医療等製品	—	外部資金採択課題 ([redacted] 年度)
3	脳出血慢性期患者を対象とした自家 MSC 足場材合材 (HUFF-01) の脳内投与による再生治療の安全性及び有効性を検討する第 I 相試験	北海道大学	再生医療等製品	—	外部資金 [redacted] に採択され治験届提出に向け加速中。
4	[redacted]	北海道大学	医療機器	—	[redacted] 治験準備継続中。
5	眼瞼痙攣に対するトラマドール点眼に関する研究開発	北海道大学	医薬品	—	[redacted] 治験準備継続中。

令和6年度以降治験届出計画の候補シリーズ

No.	研究課題名	所属機関	薬事申請分類	治験届出目標年度	治験届出に至らなかった事由及び進捗等
1	[REDACTED]	北海道大学	再生医療等製品	令和6~7年度	PMDA 対面助言に向けた準備を実施中
2	[REDACTED]	[REDACTED]	医薬品	令和6~7年度	競争的研究資金を獲得し、品質・非臨床安全性試験を検討中
3	[REDACTED]	北海道大学	医薬品	令和6~7年度	競争的研究資金を獲得し、品質・非臨床安全性試験を検討中
4	[REDACTED]	[REDACTED]	医薬品	令和7~8年度	競争的研究資金を獲得し、品質・非臨床安全性試験を検討中
5	[REDACTED]	北海道大学	再生医療等製品	令和8~10年度	品質・非臨床安全性試験を検討中
6	[REDACTED]	[REDACTED]	医薬品	令和8~10年度	品質・非臨床安全性に関する PMDA 事前面談を実施。 [REDACTED]
7	[REDACTED]	北海道大学	医療機器	令和9~11年度	品質・非臨床安全性試験を検討中。 [REDACTED]
8	[REDACTED]	北海道大学	医療機器	令和9~11年度	[REDACTED] 競争的研究資金を獲得し、品質・非臨床安全性試験を検討中

(別添2)

令和5年9月22日

社会保障審議会医療分科会長

楠岡 英雄 殿

厚生科学審議会臨床研究部会長

楠岡 英雄

東京大学医学部附属病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見

医療法（昭和23年法律第205号）第12条の4第1項の規定により、臨床研究中核病院の開設者は、毎年、業務に関する報告書（以下「業務報告書」という。）を厚生労働大臣に提出することとされているところ、東京大学医学部附属病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件の一部を満たさない旨の報告があった。

これを受け、「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日厚生科学審議会臨床研究部会）に基づき、令和5年8月23日に開催した第33回厚生科学審議会臨床研究部会において当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等について議論を行い、本部会として下記のとおり意見を取りまとめたので報告する。

記

東京大学医学部附属病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たさない旨の報告があった。

この点、令和5年3月28日に東京大学医学部附属病院から報告された当該病院における特定臨床研究の実施体制の改善に向けた今後の取組等について、第33回厚生科学審議会臨床研究部会において議論を行ったところ、本部会と

しては、当該病院における特定臨床研究の実施体制については、臨床研究中核病院として特定臨床研究の実施において主導的な役割を果たす観点から、今般報告のあった取組を当該病院において着実に実施することで、改善を図る必要があると考える。したがって、東京大学医学部附属病院における今後の取組の実施状況について引き続き注視するとともに、当該病院における特定臨床研究の実施体制に改善が認められない場合には、再度当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見を取りまとめ、貴会に報告することとしたい。

なお、令和5年度に東京大学医学部附属病院から提出される予定の業務報告書においては、上記の「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たす旨の報告がある見込みである。

2023年3月28日

厚生科学審議会臨床研究部会 殿

東京大学医学部附属病院
病院長 瀬戸 泰之

臨床研究中核病院としての令和4年度提出業務報告書（令和3年度業務報告）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

2022年度（令和4年度）提出した2021年度（令和3年度）の業務報告では2019年度から2021年度までの3年間で主導的医師主導治験の実施件数が6件（0+4+2）と要件（8件）に未達であったが、2022年度（令和4年度）は2件を実施し、2020年度からの3年間は8件（4+2+2）となり要件達成（8/8件）となった。

また、2023年度については、2件以上の候補案件がある。

	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度*
東大病院主導	0	4	2	2
他施設包括的支援	0	0	0	0
合計	0	4	2	2

*2022年度(令和4年度)の業務に関しては報告する見込み件数

臨床研究について、2021年度（令和3年度）の業務報告では、2019年度から2021年度までの3年間で20件（8+4+8）であり、当院主導の医師主導治験件数（6件）と併せた要件（臨床研究40件）としては未達であった。

また2022年度（令和4年度）は29件を実施し、2020年度からの3年間で41件（4+8+29）である。

	2019年度	2020年度	2021年度	2022年度*
東大病院主導合計件数	7	4	8	29
他施設包括的支援	1	0	0	0
合計	8	4	8	29

*2022年度(令和4年度)の業務に関しては報告する見込み件数

2. 要件未達となった詳細について

(1) 当院における医療法上の特定臨床研究の実施状況について

当院は2016年（平成28年）3月25日付で臨床研究中核病院に承認された。承認

時、2012年度から2014年度までの3年間の実績は、医師主導治験3件（要件4件）、臨床研究81件（要件80件）で、臨床研究の要件を充足することで承認された。当院は国立大学病院のデータベースセンターによる国立大学病院を対象とした調査において医学研究の英語論文数では国立大学病院の中でも最上位を競っているが、医療法上の特定臨床研究数においては必ずしも最上位にはなく、特に、医師主導治験の件数は他拠点に比しても少ない傾向にあった。

しかしながら、臨床研究中核病院に承認された後、2014年に制定された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の影響で、全国的にも臨床研究数が減じた影響が当院にも及んだこと、それに加えて当時大きな社会問題ともなった臨床研究に関する不適正事案について、当院において生じたものもあり、臨床研究を実施しようとする研究者に対して、少なからずネガティブな影響を与えたこと、2016年度に新規診療等検討委員会が設置され、適応外の探索的な介入研究として実施されていたものが医療として実施され、観察研究として発表することが可能となったこと等の影響により、医師主導治験以外の臨床研究数が減少傾向となった。承認後の臨床研究については、毎年度実施件数が減じ、80件に達することはなく、また、2018年度に臨床研究法が施行されてからは、年間の実施件数が1桁に留まるところとなった。一方、医師主導治験については、2011年度に厚生労働省の早期・探索的臨床試験拠点整備事業において精神・神経分野の拠点として選定された後、First-in-Human試験を実施可能な臨床試験専用病床であるP1ユニットを整備し、そこを活用した医師主導治験を実施するなど、東大病院においても医師主導治験の実施を増やす取り組みを行い、臨床研究中核病院の承認要件は医師主導治験の方の要件で充足してきた。

医師主導治験以外の臨床研究が減少している傾向を改善し、医師主導治験を含めて臨床研究を総合的に推進することを目指し、2019年12月1日に、臨床研究支援センターを臨床研究推進センターに名称を改称し、臨床研究法施行等に対応し、ユーザーである医師・研究者や企業及び患者に分かりやすい組織とするため8部門に再編し、それぞれのユーザーの窓口をワンストップ化すること、病院内の人材を一層活用するために薬剤部等との連携を強化することにより、臨床研究を推進する組織とした。

組織再編後、臨床研究に関するアイデアを気軽に相談できるようにするための取り組みとして、研究者主導試験推進部門の研究者主導試験総合事務局を窓口として、学内外の研究者からの様々な質問・相談に対応するワンストップ相談を開始した。相談は約1時間（無料）で、相談内容に応じて専門知識を有する最も適切な対応者を選んで対応した。的確な助言をするために、対応者は臨床研究推進センターのメンバーに限ることなく、外部の有識者をエキスパートパネル（例えばPMDAで医療機器の審査経験のある者）として招聘した。また組織として適切な回答をするために、例えば先進医療に関する相談に際しては、センター内で事前に打ち合わせを行った。特定臨床研究、および特定臨床研究以外の介入研究を計画する研究者に対して計画立案支援

(ガイドンス)、計画書作成支援(コンサルテーション)を実施していたが、ガイドンスをワンストップ相談に組み込んで業務を効率化すると共に、治験、特定臨床研究、先進医療Bなどを含むあらゆるタイプの臨床研究に対する相談を一元的に管理する体制を構築した。ワンストップ相談の品質向上を目指して、研究者に「満足度調査」を実施している。2020年度は計62件の問い合わせがあった。主な相談内容は研究推進(調整事務局・データ管理・安全性情報等)や戦略立案に関することだった。倫理等の手続き関係の問い合わせにはメール等で回答したが、開発戦略に関する計22件の相談(同一研究者に対する複数回の相談を含む)に対しては面談(Webまたは対面)を行った。事後の相談者への満足度調査では、回答者(19名中15名が回答)の全員が5段階評価の4(2/15)または5(13/15)だった。また同時に行ったアンケートでは戦略立案に対する支援のニーズが高いことも分かった。2021年度は前年度の62件を上回る121件の問い合わせがあった。相談内容に応じて専門知識を有する最も適当な対応者を選んで対応した。的確な助言をするために、必要に応じて外部の有識者をエキスパートパネルとして招聘した。ちなみにエキスパートパネルには謝金を支払ったが、相談者にはその費用の請求はしていない。主な相談内容は開発戦略立案や、モニタリング・データ管理等の研究実務支援に関することだった。同時に行ったアンケートでは戦略立案を含む様々なニーズがあることも分かった。事後に相談者に満足度調査を実施したところ、回答者の9割以上が5段階評価の4または5だった。

(2) 要件を充足できなかった状況について

上述したような臨床研究を活性化する取り組みを開始した効果により、臨床研究法を遵守して行う研究(特定臨床研究と努力義務研究)のうち新規試験件数は緩徐ながらも増加傾向となり、国立大学病院データベースセンターの病院資料調査によると全国立大学病院(42大学44病院)中、2020年度16位だったものが、2021年度8位と上昇傾向となったものの、尚、3年間40件の要件には不足だった。

一方、医師主導治験については、表3に示す2020年度「肺炎を有する新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者を対象としたファビピラビルとナファモスタットメシル酸塩の併用療法の有効性及び安全性を検討する多施設共同単盲検ランダム化比較試験」については、当初、医師主導治験で実施することを目指していたが、COVID-19パンデミックの初期で治療薬が全くない状況下で緊急かつ早急に試験を立上げることを強く要請されたため、試験開始までの時間節約のためにPMDA相談と各施設での単施設毎のIRB審査や、時間を要する治験薬の準備を回避する方策を取ることとした。その結果、計画してから約2か月で試験を開始することができた。尚、この試験は特定臨床研究として実施するものの、ICH-GCPに準拠して実施することで、薬事承認申請に用いる資料として活用できることを、厚労省医薬品審査管理課と事前に確認して実施したもので、医師主導治験と同等の体制で実施した。

また、2021年度「早期軽症の新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に対するナファモスタットメシル酸塩のウイルス抑制効果及び安全性並びに至適用量を検討する探索研究」についても医師主導治験で実施することを模索したが、前述した2020年度「ファビピラビルとナファモスタットメシル酸塩の併用療法の有効性を検討する特定臨床研究」を開始した後に厚生労働省から、「特定臨床研究のデータであっても、国際的な科学的、倫理的水準を満たし、信頼性が確認し得る研究であれば承認申請に使うことができる」との通知（薬生薬審発 0512 第4号／薬生機審発 0512 第1号）が出たため、施設ごとにIRB承認が必要な治験ではなく主施設でのCRB承認のみで多施設共同試験を開始できる特定臨床研究を選択した。尚、この試験も特定臨床研究として実施するものの、ICH-GCPに準拠して実施することで、医師主導治験と同等の体制で実施した。

これら2試験はCOVID-19流行の特殊な事情により、特定臨床研究として実施したものの医師主導治験として実施できていれば、臨床研究中核病院の要件を充足できていたものではあった。

その他、2021年度に治験届を提出できる可能性のあった候補としては、表3と表4に示すように、4試験の候補があったが、いずれも表に記載したような事情により、2021年度中に治験届を提出することができず、結果として、2件不足して要件を充足できなかった。

こうした状況については、東大病院で定期的開催される病院長、研究担当副院長が参加する特定臨床研究運営委員会においても情報共有がなされてきており、病院幹部も、臨床研究中核病院の要件を充足できない可能性については危機意識を共有していた。しかしながら、2020年度、2021年度は、COVID-19の流行の波が繰り返され、そうした中、医療体制についてもCOVID-19の診療に関して、病院をあげて取り組むことが優先され、全国の国立大学病院でもトップクラスのCOVID-19の診療を行う中、また、既に実施している臨床研究以外の医学研究についても継続することが困難な状況が続いており、新たに臨床研究の取り組みを要請することが困難な状況であったことが、承認要件を充足できなかった要因としてあった。また、承認要件の「1 特定臨床研究を主導的に実施した件数」の「主導的な役割」のうち、「当該病院において当該特定臨床研究の実施に関する業務を統括する責任者を定めた場合」の他に、「当該病院が他の病院又は診療所に対し当該特定臨床研究の実施に関する包括的な支援を行った場合」でもよいことの認識が不足しており、その取り組みが十分でなかったことも要因としてあげられる。

3. 今後の対応について

(1) 医療法上の特定臨床研究の活性化対策WGの設置について

東大病院は国立大学病院データベースセンターの病院資料調査等により全国的な観

点からも他の医学研究に比し、臨床研究法上の特定臨床研究、医師主導治験、企業治験といった医療法上の特定臨床研究の実施数が低いことが課題となっており、特定臨床研究監査委員会でも繰り返しご指摘をいただいていた。東大病院においても2021（令和3）年度までの実績を踏まえて臨床研究中核病院、がんゲノム医療中核拠点病院の資格を維持するために、まずはその要件を充足するための抜本的な活性化対策を講じることが喫緊の課題であることから、東大病院における医療法上の特定臨床研究（臨床研究法上の特定臨床研究、医師主導治験、企業治験）の実施件数を増加させるための活性化策を立案し、実行するための検討を行うためのWGを立ち上げることが、2022年6月7日開催された執行部会で決定され、6月15日開催された執行諮問会議で報告され、院内に周知された。

（2）医療法上の特定臨床研究の活性化対策WGの取り組みについて

WGでは、以下について検討を行い、対策を立案し、実行するための検討を行うこととした。

- ・新たな臨床研究法上の特定臨床研究、医師主導治験、企業治験の活性化に向けた抜本的な改革案の検討
- ・新たな臨床試験を開始するにあたっての財政的支援の検討
- ・新たな臨床試験を開始する際のインセンティブ付与の検討
- ・その他

その上で、6月21日と30日に2回の会合を開催し、緊急に対策を講じる必要のある事項並びに中長期的に取り組むべき事項について検討した結果、以下の対策を講じることとした。

1) 緊急に対策を講じる必要のある事項

① 医師主導治験

a) 2022年度中に、2件以上の治験届を提出する

b) 対策：

- ・現在、候補となっているものを着実に進める
- ・新規の候補を発掘する

② 治験を除く医療法上の特定臨床研究

a) 2022年度中に、28件以上のjRCTへの登録を完了する

b) 対策：

- ・現在、候補となっているもの（8試験程度）について、少しでも多くの試験を着実に進めていただく
- ・新規の試験の募集（20試験程度は必要）
- ・7月中旬以後、臨床研究推進センターによる説明会を開催し、試験のアイデア募集

- ・7月13日執行諮問会議において、各診療科（部）に対して協力依頼
- ・臨時臨床研究指導員研修会を複数回開催して周知
- ・過去に臨床研究を実施した実績の高い診療科から、順次、臨床研究推進センターによる個別の協力依頼
- ・臨床研究推進センターによる新規試験登録までの支援強化及び試験実施に必要な経費の支援

2) 中長期的に取り組むべき事項

- ・企業治験を含めて、WGで引き続き検討する

(3) 医療法上の特定臨床研究の活性化対策 WG の取り組みの進捗状況

2回の臨時臨床研究指導員研修会での説明を実施し、26診療科への個別の説明会を開催した（継続中）。

WG説明会前からの案件（30件）に加えて、WG説明会後からの77件の案件が候補となった。107件全てに対してガイダンス（ヒアリング）を実施し、2023年度3月末までにjRCT登録が完了する可能性の高い案件から、コンサルテーション（CRB申請の支援）を行った。2023年3月末までに、合計29件の試験をjRCTへ登録した。

また、医師主導治験についても、2022年11月30日に1件治験届を提出、更に2023年2月20日にも1件治験届を提出した。

(4) 医療法上の特定臨床研究の活性化対策 WG の取り組みの継続について

臨床研究中核病院の制度が発足した当時、その指定により、その名称を独占できることによる、国際水準の質の高い臨床研究を行える病院としてアピールが可能であることがメリットとして掲げられ報道等を通じて周知されたが、特定機能病院と異なり、現時点では臨床研究中核病院の認定による診療報酬の加算等はなく、臨床研究を維持することの必要性については院内でも議論があった。そうした中、一部の政府系大型事業の公募要件として「臨床研究中核病院」の指定が求められているものが出現し、今後、東大の研究者がそうした事業に応募するといった場合に、臨床研究中核病院の承認が取消となった場合のデメリット、影響が小さくないこと、また、東大病院は臨床医学の発展に努めることを理念に掲げ、先端的な医療の開発を目標にしていることからこそ引き続き、質の高い臨床研究を実施できる環境及び質の高い臨床研究を支えるARO機能を維持するため、臨床研究中核病院としての認定要件を維持する必要がある、東大病院における医療法上の特定臨床研究（臨床研究法上の特定臨床研究、医師主導治験、企業治験）の実施件数を安定的に維持するための対策を講じることが病院の方針として決定された。

2022年度は、まず、承認要件を充足するための対策を講じることに集中して取り組

んだが、今後、安定的に承認要件を維持するための対策について検討を行い、臨床研究中核病院の承認要件を安定的に維持する対策を継続的に講じる方針である。

表3 2020年度及び2021年度に医師主導治験として実施されず、次年度以降あるいは別の臨床試験として届出された研究課題

研究課題名	所属	薬事申請分類	治験届の目標年度	治験届に至らなかった理由
<p>を対症とした</p> <p>の有効性及び安全性を確立する多施設共同単盲検ランダム化比較試験</p>	東大病院	医薬品	2020	COVID-19パンデミックの初期で治療薬が全くない状況下で緊急に試験を早急に立上げることが強く要請されたため、試験開始までの時間節約のためにPMDA相談と各施設での単施設毎のIRB審査や、時間を要する治験薬の準備を回避する方策を取ることとした。その結果、計画してから約2か月で試験を開始することができた。尚、この試験は特定臨床研究として実施するものの、ICH-GCPに準拠して実施することで、薬事承認申請に用いる資料として活用できることを、厚生省医薬品審査管理課と事前に確認して実施したもので、医師主導治験と同等の体制で実施した。
<p>に対する</p> <p>効力及び安全性並びに全適用量を検討する探索研究</p>	東大病院	医薬品	2021	医師主導治験で実施することを模索したが、2020年度「」を開始した後に厚生労働省から、「特定臨床研究のデータであっても、国際的な科学的、倫理的水準を満たし、信頼性が確認し得る研究であれば承認申請に使うことができる」との通知（薬生薬審発0512第4号/薬生機審発0512第1号）が出たため、施設ごとにIRB承認が必要な治験ではなく主施設でのCRB承認のみで多施設共同試験を開始できる特定臨床研究を選択した。尚、この試験も特定臨床研究として実施するものの、ICH-GCPに準拠して実施することで、医師主導治験と同等の体制で実施した。
<p>に対する</p> <p>試験</p>	東大病院	医療機器	2021	本治験については「」が支援することで2020年度から準備が進められていたが進捗が見られず、2021年度までに実施できなかった。2022年5月には「」の支援リストから外れていたことが判明した。そこで東大AROが支援を開始したが、ファンドを提供していた「」が支援の建付けを重視し、東大AROが正式な支援を開始することができなかった。しかし、その間も東大AROの無償支援は続けられた。その結果、2022年7月のPMDA相談（事前面談）、2022年9月、10月の準備面談を経て2022年12月に対面助言を実施し、2023年3月に治験届を提出できることになった。一方2022年10月に支援事務局を東大AROに移すことが正式に決まった。

表4 2021年度までに医師主導治験を目指していたが治験届に至らなかった研究課題

研究課題名	所属	薬事申請分類	治験届の目標年度	治験届に至らなかった理由
<p>開発</p>	東大病院	医薬品	2021	本件は当初2020年度中の治験届提出を目指していたが、コロナ等の関係で企業における治験薬製造が遅れたため治験開始が遅れていたところ、PIが他大学に異動してしまったため、当院での治験実施を断念した。
<p>患者の</p> <p>を対象とした</p> <p>の第I/II相試験</p>	東大病院	医薬品	2021	海外企業が開発中の薬剤について新規薬効を検討するために2021年度にプロトコルを作成し、2021年9月に当該薬剤の製造企業と面談し、PMDA相談（事前面談）を実施して対面助言に向けた資料作成について指示を受けた。しかし当該薬剤は治験が進行中であったことから当該企業が薬剤提供に同意せず、現時点での治験実施を断念した。
<p>患者を対象とした</p> <p>の開発</p>	東大病院	医薬品	2021	既存薬の新規薬効を検討するために新規製剤を製造して、2021年5月にPMDA相談（事前面談）を実施して方向性について相談した。PMDAの要求事項に応えるための試験を実施したが時間を要した。2022年3月に再度事前面談を実施したが、治験薬の安全性試験・品質管理に関するPMDAからの指示が短期間で対応できる内容でなかったことから本製剤での治験実施を断念した。

(別添3)

令和5年9月22日

社会保障審議会医療分科会長

楠岡 英雄 殿

厚生科学審議会臨床研究部会長

楠岡 英雄

京都大学医学部附属病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見

医療法（昭和23年法律第205号）第12条の4第1項の規定により、臨床研究中核病院の開設者は、毎年、業務に関する報告書（以下「業務報告書」という。）を厚生労働大臣に提出することとされているところ、京都大学医学部附属病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件の一部を満たさない旨の報告があった。

これを受け、「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日厚生科学審議会臨床研究部会）に基づき、令和5年8月23日に開催した第33回厚生科学審議会臨床研究部会において当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等について議論を行い、本部会として下記のとおり意見を取りまとめたので報告する。

記

京都大学医学部附属病院から令和4年度に提出された業務報告書において、臨床研究中核病院の承認要件のうち、「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たさない旨の報告があった。

この点、令和5年3月31日に京都大学医学部附属病院から報告された当該病院における特定臨床研究の実施体制の改善に向けた今後の取組等について、第33回厚生科学審議会臨床研究部会において議論を行ったところ、本部会と

しては、当該病院における特定臨床研究の実施体制については、臨床研究中核病院として特定臨床研究の実施において主導的な役割を果たす観点から、今般報告のあった取組を当該病院において着実に実施することで、改善を図る必要があると考える。したがって、京都大学医学部附属病院における今後の取組の実施状況について引き続き注視するとともに、当該病院における特定臨床研究の実施体制に改善が認められない場合には、再度当該病院の臨床研究中核病院としての取扱い等に関する意見を取りまとめ、貴会に報告することとしたい。

なお、令和5年度に京都大学医学部附属病院から提出される予定の業務報告書においては、上記の「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たす旨の報告がある見込みである。

2023年3月31日

厚生科学審議会臨床研究部会 御中

京都大学医学部附属病院

病院長 宮本 享

臨床研究中核病院としての令和3年度(2021年度)業務報告書「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関する経緯と改善策

1. 実施件数の推移

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、または、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が、本院の実績は表1と表2のとおりであった。

表1 医師主導治験(治験届出数)

	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)
京大病院主導	2	1	2	5
他機関包括的支援	0	0	0	0
合計	2	1	2	5

- ・2019～2021年度の実績は $2+1+2=5$ 件/3年間であり、2021年度報告として、医師主導治験のみによる要件は未達であった。
- ・2020～2022年度の実績は $1+2+5=8$ 件/3年間であり、2022年度報告として、医師主導治験のみによる要件を充足した。(別表1)

表2 臨床研究法下臨床研究(jRCT公表件数)

	2019年度 (令和元年度)	2020年度 (令和2年度)	2021年度 (令和3年度)	2022年度 (令和4年度)
京大病院主導	7	17	15	9
他機関包括的支援	0	0	0	0
合計	7	17	15	9

- ・2019～2021年度の実績は、 $7+17+15=39$ 件/3年間であり、2021年度報告として、医師主導治験との組み合わせによる要件は未達であった。
- ・2020～2022年度の実績は、 $17+15+9=41$ 件/3年間であり、2022年度報告として、医師主導治験との組み合わせによる要件を充足した。(別表2)

2. 令和3年度（2021年度）要件未達の経緯

臨床研究中核病院承認要件の充足状況については、当院の特定臨床研究等実施管理委員会で報告されてきた。とりわけ、第15回臨床研究部会（2019年10月4日）で示された実績要件の大幅な引き上げ（例えば、過去3年間の医師主導治験数4件→8件）の方向性を受け（正式通知は2020年3月31日）、2019年11月の同委員会で対策の検討に着手した。その後、2020年3月の同委員会において特定臨床研究数の漸減傾向が報告されたことを受け、院内臨床研究の活性化対策を早急に講ずることとした。具体的には、研究担当副病院長をリーダーとするワーキンググループを立上げ、「3. 改善のための対策」に記す事項を順次実行してきた。

しかしながら、2020年1月からの新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の拡大によって、まもなく、外来診療の停止、入院制限、一部病棟の閉鎖等をせざるを得ない状況に陥った。とりわけ、2020年4月の緊急事態宣言を受けて、被験者の来院困難やCOVID-19対策に伴う院内診療体制を考慮し、5月7日に臨床研究の「新規開始を見合わせる」方針を決定した。当時、そのように臨床研究の開始が見通せない中で、医師主導治験の計画が進まず、計画していた治験の準備も遅延した結果、2020年度の医師主導治験は1件にとどまった。2021年度には対策の効果が出始め、同年度は2件の医師主導治験が開始されたものの、2019～2021年度の要件に必要な届出数を確保できなかった。一方、臨床研究法下の臨床研究については、2018年の同法施行によって研究実施にかかる手続きが大幅に変更され、同年度から2019年度にかけて新規研究数が激減した。2020年度前半はCOVID-19の影響もあって対策の効果が上がらず、後半に（臨床研究の「新規開始を見合わせる」方針を10月14日に解除）研究数が急回復したものの、2019年度～2020年度前半の落ち込みを補完しきれなかった。なお、臨床研究法下臨床研究に比して医師主導治験の回復が遅れた理由としては、前者に比して、後者ではより長い準備期間を要することが挙げられる。

以上、臨床研究中核病院の実績要件の大幅な引き上げを受けて直ちに対策を開始したものの、コロナ禍の影響と相まって効果発現に時間がかかり、2021年度報告として必要な研究数を確保できなかった。なお、既述のごとく、2022年度報告にあっては、医師主導治験のみによる要件に加え、臨床研究法下研究との組み合わせによる要件をも充足した。

3. 改善のための対策

i) 診療科ヒアリング、その結果に基づく対策の実行

上述の研究担当副病院長をリーダーとするワーキンググループでの検討を受け、2020年6月、各診療科を対象に、治験・臨床研究の実施状況や検討中の医師主導治験・臨床研究の有無、治験・臨床研究を行う上で支障と感じていること等に関する調査を実施した。また、その結果を踏まえて、先端医療研究開発機構（iACT）が各診療科にヒアリングを実施するとともに、全診療科長との意見交換会を開催した（2020年7月22日）。こうした活動を通じ、ほぼ全ての診療科で検討中の医師主導治験や臨床研究法下臨床研究があるものの、研究を相談する窓口が分からない、申請に係る手続きが分からない、CRCや事務局員が足りない、プロジェクトマネージャーがいない等が実施の支障になっていることが判明した。そうした研究実施の支障を解消するため、後述

のごとく、研究相談窓口の一元化と院内周知、臨床研究実施マニュアルの整備、臨床研究スタートアップパッケージの新設等を進めてきた。

また、2020年11月の特定臨床研究実施管理委員会の後、臨床研究中核病院の要件を各診療科に改めて周知するとともに、診療科別の臨床研究実績の資料に基づいて研究の推進を促した。また、iACTの側でも、各診療科と連携して研究実績と研究における強みを企業や学内他部署にアピールするとともに、更なる臨床研究の活性化に繋げるための調査を実施した。調査内容は、特許申請中または取得済みの医療開発シーズの有無、医療開発研究を行う計画の有無、薬事承認や企業導出した医療技術の実績、多施設共同臨床研究を主導した実績等である。その調査結果に基づいて、臨床研究活性化のための方策について全診療科長との意見交換会を開催した(2021年1月21日)。また、臨床研究支援にかかる現場の課題を抽出するための会議を2021年1月から3月にかけて5回開催し、アクションプランを含む報告書を作成した。その報告を踏まえて、早期臨床試験の活性化、産学連携支援の強化、院内臨床研究の活性化、DX推進の4つの検討チームを立ち上げ(2021年8月)、個別に研究者等とのヒアリングを続けている。

更に、2022年度には、診療科別の臨床研究アクティビティ調査を再度実施し、その結果を診療科に還元するとともに、診療科からの要望調査を行った。現在、その結果を受けて、臨床研究支援にかかる医師クラーク等の支援要員の配置について検討を行っている。なお、当院では独自のシーズ開発支援事業であるACTION-Kプロジェクトを2021年より展開している。同プロジェクトでは、3年以内に当院で医師主導治験・特定臨床研究の開始を目的とする課題を年に1件採択して支援(1課題あたり年間1,000万円と特定病院助教(専任1名)の任用費用、最長3年)しており、将来的にはそれらも医師主導治験につながっていくものと考えられる(採択課題数:2021年度1件、2023年度1件)。

ii) 「臨床研究スタートアップパッケージ」の新設

上述の各診療科への調査やヒアリングでは、以前に比べて臨床研究がやりにくくなったとの声が多く寄せられた。なかでも、包括的な相談窓口、煩雑な事務処理や事務局業務、戦略的な進捗管理役の不足などが問題点として挙げられた。そこで、iACTにおいて、臨床研究の立ち上げに関する相談にワンストップで対応し、知識の共有や研究の質の向上を目的とする「臨床研究スタートアップパッケージ」について検討を開始し、2021年4月から運用を開始した。この取り組みにおいては、研究者に伴走して助言を行う臨床研究メンター医を診療科から募集し、iACT所属の医師やスタッフと共に研究者からの相談に応じている。2021年度には25件の対応実績があり、そのうち7件が臨床研究法上の特定臨床研究であった。また、2022年度は11件の対応実績のうち2件が臨床研究法上の特定臨床研究であった。

iii) 「医師主導治験を考える会」の立上げ

医師主導治験を活性化するため、2022年2月iACTに「医師主導治験を考える会」(医師主導治験推進検討会)を設置し、国内既承認薬の適応拡大を目指す医師主導治験支援プログラムを立ち上げた。学内の若手・中堅クラスで医師主導治験に興味をもつ医師を募り、臨床現場に存在するアンメッドメディカルニーズを洗い出し、治験の立上げに繋げるための取り組みである。採択

した課題については、研究コンセプトやプロトコル骨子のブラッシュアップ・製薬企業との交渉を iACT 所属医師が伴走して、臨床的ニーズの高い医師主導治験を促進している。2022 年度の申請件数は 4 件あり、1 件の支援（企業協力・資金獲得交渉）を実施中である（残り 1 件は特定臨床研究として開始、2 件は特定臨床研究として当該研究者で検討中）。

iv) SMO CRC の導入と院内 CRC による部分支援の開始

当院では、マンパワー不足のため、治験以外の臨床研究に対する CRC 支援はほとんど提供できていなかった。そうした中、企業治験に対して SMO の CRC を導入することで（2021 年 4 月～）、医師主導治験や臨床研究法下研究に割く院内 CRC のマンパワーを増強している。また、それまで個別研究に対する包括的支援のみ提供していた CRC 業務について、研究者側の需要に応じた部分支援（有償）を開始した。CRC 部分支援の内容は、スケジュール管理、電子カルテテンプレート作成、検査キット管理および症例報告書作成補助等であり、研究者に支援希望内容のヒアリングを行い、支援内容と費用について合意の後、iACT 内会議の承認を得て支援が開始される。2021 年度は 11 件の実績があり、その内 4 件が特定臨床研究であった。

v) 臨床研究ナビゲーション機能の強化

先進医療制度や患者申出療養制度を含め、臨床研究に関連するわが国の制度は複雑であり、経験の浅い研究者が円滑に研究を計画・実行するのは容易ではない。については、院内研究者からの相談窓口を一元的に担当し、研究者をナビゲートする部署を 2021 年 4 月に設置した。また、研究者支援ツールとして、研究者が活用するマニュアルや実施手順書、フロー等を整備し、院内向けのホームページ上掲載するとともに、院内セミナーを通じて研究者への周知を図った。加えて、ガイドライン等の変更に伴って研究者が対応すべき事項についてもホームページやセミナーを活用して周知しつつ、研究者からの相談に応じている。その 2022 年度実績は、業務支援相談 79 件、シーズに関する相談 70 件、臨床研究相談 44 件であった。

vi) 臨床研究推進セミナーの拡充

研究者教育の強化を図るため、2021 年度から、iACT が開催する臨床研究推進セミナーの回数を大幅に増やし（2020 年度：6 回、2021 年度：20 回、2022 年度：18 回）、体系的な学びの機会を提供しつつ、研究者の意欲を増す取り組みを行った。具体的には、臨床研究を行うための知識の整理や研究意欲の醸成のために総論的なセミナーを行うとともに、実際に研究を行うために必要な知識やその方法論に関する実務的なセミナーを行い、タイムリーな話題や成功した主任研究者によるメッセージ性のある講演をそこに含めた。また、講演内容を院内の教育コンテンツとして事後に視聴できるようにしている。参加者数は、2020 年度：学内 526 名（学外 148 名）、2021 年度：学内 576 名（学外 74 名）、2022 年度：学内 934 名（学外 144 名）であった。

以上、今後も引き続き、当院を挙げて臨床研究の活性化を進めていく。

2022年度に治験届を提出した医師主導治験（京大病院主導）

	治験名	自ら治験を実施する者 (届出代表者)	届出日	受付番号	分類
1	ATR-X症候群の患者を対象としたNPJ005による安全性と有効性を検討する探索的試験	京都大学医学部附属病院 吉田 健司	2022/6/30	2022-2322	医薬品
2	シニッツラー症候群に対する ACZ885 の有効性と安全性を検討する非盲検投与試験	京都大学医学部附属病院 神戸 直智	2022/11/28	2022-6745	医薬品
3	健康成人および術後疼痛患者に対する ENDOPIN 単回投与による安全性及び血漿中薬物濃度を検討する第Ⅰ/Ⅱ相試験	京都大学医学部附属病院 中島 貴子	2022/12/2	2022-6890	医薬品
4	Fontaine 分類 IIb 度の下肢閉塞性動脈硬化症の患者を対象にした EIM-001 の下肢筋肉内投与による二重盲検ランダム化比較試験	京都大学医学部附属病院 加藤 貴雄	2023/1/17	2022-7611	医薬品
5	切除不能進行再発食道がん及び胃がんに対する免疫チェックポイント阻害剤(ICI)と光線力学的療法(PDT)の併用療法の有効性と安全性を評価する多施設共同第Ⅱ相医師主導治験 (NOBEL-ioPDT 試験)	京都大学医学部附属病院 武藤 学	2023/1/27	2022-7873	医薬品/ 医療機器

2022年度報告に公開した臨床研究法下臨床研究（京大病院主導）

	臨床研究名	研究代表医師	jRCT 登録日	jRCT 登録番号	分類
1.	高度治療室における非挿管患者の夜間の過活動型せん妄の鎮静におけるハロペリドールとデクサメタゾンとの有効性に関する無作為化比較試験	京科大学医学部附属病院 大鶴 繁	2022/4/23	jRCT1051220015	医薬品
2.	非造影 3T-MRI を用いた心血管評価	京科大学医学部附属病院 塩見 絃樹	2022/4/28	jRCTs052220020	医療機器
3.	血行再建の適応とならない慢性冠症候群患者に対するアスピリンの有効性および安全性の検討	京科大学医学部附属病院 山本 絵里香	2022/6/9	jRCT1051220039	医薬品
4.	JCCG CNSGCT2021 初発中枢神経原発胚細胞腫瘍に対する化学療法併用放射線治療に関するランダム化比較試験	京科大学医学部附属病院 荒川 芳輝	2022/7/22	jRCTs051220066	医薬品
5.	2型糖尿病患者に対する「あすけん医療システム」の血糖値改善効果に関する研究	京科大学医学部附属病院 革嶋 幸子	2022/9/27	jRCTs052220099	医療機器
6.	胆道狭窄症の診断における新デバイスの有用性に関するランダム化比較試験・多施設共同研究	京科大学医学部附属病院 宇座 徳光	2022/10/7	jRCT1052220103	医療機器
7.	[18F]F-AraG PET/CT を用いた非小細胞肺癌における免疫チェックポイント阻害薬治療効果予測の研究	京科大学医学部附属病院 中本 裕士	2022/10/26	jRCTs051220109	医薬品
8.	一般病棟に入院する救急患者のせん妄予防効果に対するプロコロールに基づいた積極的薬物治療管理と標準的薬物治療管理の有効性に関する無作為化比較試験	京科大学医学部附属病院 大鶴 繁	2022/11/25	jRCTs051220122	医薬品
9.	神経疾患における経頭蓋静磁場刺激法とリハビリテーション訓練を併用した障害機能回復における神経基盤の研究	京科大学医学部附属病院 小金丸 聡子	2023/3/17	jRCT1052220196	医療機器

(別添4)

第64回社会保障審議会医療分科会(令和5年11月17日持ち回り開催)で頂戴した御意見一覧

- 北海道大病院、東京大医学部付属病院、京都大医学部付属病院の3病院が承認要件未達であったことは大きな問題であると認識している。
本来は日本の臨床研究をリードしていくべき臨床研究中核病院は、承認要件を優に超えていることが期待されている。令和5年度報告では要件を満たすとのことであるが、今後は、条件付き承認や、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。
また、今後、新規の申請があった際には、単純に承認要件を満たすことのみを以て承認をすることのないよう、十分に時間をかけた慎重な審議が必要であると考えます。

- 北海道大学病院、東京大学医学部附属病院、京都大学医学部附属病院の臨床研究中核病院の承認要件のうち「過去3年間の特定臨床研究を主導的に実施した実績」の要件を満たさない旨の詳細な報告および今後の対応について確認いたしました。
3病院とも対策に真摯に努力されていることがわかりました。さらに、令和5年度には要件を満たす状況であることから、本部会の意見は妥当であると考えます。

- 3病院の報告を確認いたしました。
引き続き注視するとのこと承知いたしました。