

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号：2019C-10

課題名：小児領域における臨床研究法施行の問題点に関する調査と改善策の検討に関する研究

主任研究者 (所属施設) 国立成育医療研究センター  
(所属・職名 氏名) 臨床研究センター 企画運営室 室長 菊地 佳代子

(研究成果の要約) 臨床研究法施行における小児領域に特化した課題と改善・対応策を明確にするために、日本小児総合医療施設協議会(以下、JACHRI)加盟施設の研究者等を対象に、臨床研究法施行に伴い小児領域の臨床研究が減少した理由と、今後、どうなれば本領域の臨床研究数が増えると思うかについて、費用、手続き、支援体制の3つの面から調査を行った。

費用面においては、審査費用とモニタリング・監査費用に対して負担を感じるという回答が多かった。手続き面においては、手続き全般の煩雑さや、費用面ともつながるがモニタリングと監査に対して負担と考えているという回答が多かった。希望の多い支援体制は、プロトコルや手順書のテンプレート、統一書式の記載マニュアルの作成、費用面の支援であった。これらの回答はいずれも成人領域の調査と類似している。試験数が少ない小児領域においては、成人領域と比較して、小児領域特有の課題をmassで抽出し、そこに対応する策を講じるよりも、研究者が研究を計画することをあきらめないよう、立ち上げの段階で気軽に相談できる相談窓口を設置し、個別に相談にのり、個々に対応することが必要ではないかと考えた。それには国立成育医療研究センターで既に設置している「臨床研究相談・支援窓口」の活用を検討したい。

制度上の問題として、55年通知等をもとに日常診療で用いている医薬品等が添付文書上は適応外となるため、小児領域の介入研究はほとんどが、特定臨床研究に該当する。自由回答をみると、適応のない薬剤や未承認薬とは違い、診療で日常的に用いている医薬品等を用いた試験でも煩雑な手続きを要求されることに対し、疑問をもつという意見が多かった。これは小児領域における特徴的な問題といえる。このため、55年通知のもと日常診療で使用されている医薬品等を用いた試験の審査手続きの緩和については検討する必要があると考えた。

### 1. 研究目的

臨床研究法が2018年4月に施行となり、国内の介入・侵襲を伴う臨床試験の数は激減しつつある。特に小児領域では医薬品等の適応外使用が多いため、臨床研究法への準拠が必須となる“特定臨床研究”に該当する試験も多く、その影響は大きい事が予想される。実際に国立成育医療研究センターにおいても、臨床研究法施行後、介入・侵襲を伴う臨床試験の数は大幅に減少した。このため、臨床研究を小児領域でさらに推進するためには、臨床研究法施行に伴う課題を抽出した上で対応策を提示し、研究者が研究をしやすい環境を醸成する必要がある。

本研究では臨床研究法施行における小児領域に特化した課題と対応策を明確にし、

研究によって得られた知見を実践するための対応策を公表することを目的とする。さらに、現行システムを改善運用する事によって小児領域の臨床研究をさらに推進することを目指す。

### 2. 研究組織

- |           |              |
|-----------|--------------|
| (1) 主任研究者 | 所属施設         |
| 菊地 佳代子    | 国立成育医療研究センター |
| (2) 研究協力者 | 所属施設         |
| 小林 徹      | 国立成育医療研究センター |
| 栗山 猛      | 国立成育医療研究センター |
| 友利 久哉     | 国立成育医療研究センター |
| 佐古 まゆみ    | 国立成育医療研究センター |
| 宮前 由里恵    | 国立成育医療研究センター |
| 清水 愛美     | 国立成育医療研究センター |

### 3. 研究成果

JACHRI 加盟施設の研究者等にメール配信により、アンケート調査を依頼した。51 名から回答を得た。調査方法及びその結果は以下の通りである。

#### (1) 調査の方法

##### (イ) 調査対象者

- ・ JACHRI 加盟施設に所属する研究者
- ・ JACHRI 加盟施設の認定臨床研究審査委員会及び倫理審査委員会の委員、事務局員

##### (ロ) 調査項目

最初に回答者の立場と小児領域で臨床研究が減少したと思うかを尋ねた。減少したと思うと回答した対象者のみに、引き続き、臨床研究法施行に伴い小児領域の臨床研究が減少した理由と、今後、どうなれば本領域の臨床研究数が増えると思うかについて、以下の 3 つの面から、選択肢を用いて回答を得た。選択肢に適切な回答がない場合には自由に回答できるように、自由回答欄も設定した。

- ・ 費用面
- ・ 手続き面
- ・ 支援体制面 (ARO 機能や AMED 支援等)

#### (2) 調査結果

##### (イ) 費用面

審査費用へ負担を感じているという回答と、モニタリング・監査費用に対して負担を感じるという回答が 81.8%と高かった。小児領域は、企業からの資金提供も少なく、研究チーム内で業務を分担し、費用をかけずに研究を行っていることが多いが、チーム内では補えない、審査費用や第三者への協力も必要となるモニタリングや監査の費用が負担になっていると考えられる。

##### (ロ) 手続き面

手続き全般の煩雑さが 85.7%と高く、次いで、モニタリングや監査の実施体制構築を困難とする意見が 77.1%と多かった。これは、費用面の課題ともつながる。

##### (ハ) 支援体制面

希望の多かった支援は、プロトコルや手順書のひな型作成 71.4%、研究費の充実 65.3%、統一書式の記載マ

ニユアルの提供 57.4%であった。

#### (二) その他

小児領域の特徴としては、55 年通知等をもとに日常診療で用いている医薬品等が添付文書上は適応外となるため、小児領域の介入研究はほとんどが、特定臨床研究に該当する。自由回答をみると、成人にも適応のない薬剤や未承認薬とは違い、日常診療でも用いていることから、リスクも高くなく、ここまで煩雑な手続きを要求されることに対し、疑問をもつという意見が多かった。

#### (3) 考察・結論

小児領域の特徴としては、55 年通知等をもとに日常診療で用いている医薬品等を用いた研究であっても特定臨床研究に該当するため、リスクも高くない試験で煩雑な手続きを要求されることに対し、疑問をもつという意見が多かった。これに対し、55 年通知をもとに日常診療で用いられている医薬品等を用いた特定臨床研究は審査費用を軽減することや、モニタリング支援を行うなどの対策を講じることは一案と考えた。

上述した以外には、成人領域から報告のある臨床研究法の課題と今回の調査結果は類似しており、小児領域固有の課題は見えてこなかった。しかし、自由回答から、「希少疾患が多い領域であり、100 を超える参加施設を設けるような試験もある。このような場合、手続きはとても煩雑となる。」「企業資金が得づらい」のような意見を抽出することができた。

本調査結果から、多種多様な内容で、かつ試験数が少ない小児領域においては、成人領域と比較して、小児領域特有の課題を mass で抽出し、そこに対応する策を講じることは難しいと考えた。

まずは、研究者が研究計画を途中であきらめないよう、立ち上げの段階で気軽に相談できる相談窓口を設置し、個別に相談にのり、同時にその相談の中から、小児領域での問題点を積み上げていくことが大切であると考えた。この相談体制には、国立成育医療研究センターで既に設置している「臨床研究相談・支援窓口」を活用することを検討する。

さらに、支援希望の多かったプロトコル

や手順書のひな型作成、統一書式の記載マニュアルなどを準備することを検討する。

臨床研究法の施行に伴い小児領域の臨床研究が衰退しないよう、本調査であきらかになった対応策については、来年度以降に進めていくことが重要であると考えた。

#### 4. 研究内容の倫理面への配慮

臨床研究法施行に伴う問題点調査であり、個人情報等は取り扱わず、倫理面への配慮に該当するものはない。しかし、調査を行う際に調査対象者の情報流出防止には十分に留意した。