

様式第七（第4条関係）

新技術等実証計画の認定申請書

2019年4月12日

厚生労働大臣 根本 匠 殿

経済産業大臣 世耕 弘成 殿

東京都中央区日本橋本町三丁目11番5号
日本橋ライフサイエンスビル2 5階
サスメド株式会社 代表取締役 上野 太郎

生産性向上特別措置法（以下「法」という。）第11条第1項の規定に基づき、下記の計画について認定を受けたいので申請します。

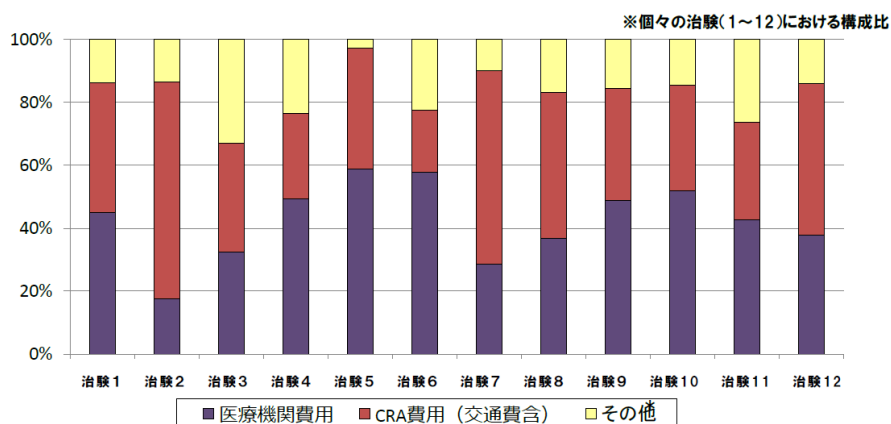
記

1. 新技術等実証の目標

近年、治験に係るモニタリングコストが高騰しており、1件あたり数億円から数十億円を要する治験において、モニターの人件費や交通費を含む費用は、治験費用の20%～50%を占めるとの指摘がなされています。

治験費用に占める医療機関費用及びCRA費用等の割合

治験費用の内訳は、医療機関費用とCRA費用が各々20～50%程度(対象疾患の重篤度や治験期間等により異なる)を占めている。



*その他は治験に関連する直接費用(保険外併用療養費、会合費用、臨床検査委託費、データマネジメント委託費、登録センター委託費、割付費用)

日本製薬工業協会医薬品評価委員会臨床評価部会調べ

出典:「新たな治験活性化5ヵ年計画の中間見直しに関する検討会」報告(平成22年1月19日)

3

また、2018年4月の臨床研究法の施行により、治験だけでなく、特定臨床研究もモニタリングの実施が義務化されたことにより、モニタリングに係る負担は高まることが想定されます。

このような背景により、治験や特定臨床研究の件数が減少し、日本の製薬産業の国際競争力の低下が懸念されるどころ、モニタリング業務を効率化し、それに係る費用を圧縮することが課題解決のための方策の一つと考えられます。加えて、治験コストは最終的に医薬品や医療機器の価格に反映されるため、モニタリング業務の効率化は社会保障費の抑制に貢献するものとなります。

当社では、治験や特定臨床研究のモニタリングにおいてデータ改ざんが困難であるブロックチェーン技術を活用することで、従来よりもセキュリティレベルを向上させると同時に、費用対効果が高く、かつ正確性が担保されたモニタリングを行うことを可能とし、ひいては研究開発コストを低減させることで、日本の製薬産業における国際競争力を維持・強化と、社会保障の持続可能性に貢献することを目指しています。

2. 次に掲げる新技術等実証の内容

(1) 新技術等及び革新的事業活動の内容

現在の治験・特定臨床研究では、報告データの信頼性を担保するため、原則として、製薬企業等の治験依頼者から委託を受けたCRO（Contract Research Organization：開発業務受託機関）に所属するモニターが、治験実施医療機関等を「直接」訪問し、「報告データと原資料等の照合」を実施しており、モニターに係る多額の人件費、交通費等のコストが生じているところです。

これに対して当社が開発しているブロックチェーン技術を用いた臨床データ改ざん防止システムを用いることにより、転記ミスや改ざんの可能性が排除されるため、入力された原資料等との照合等を実施することなく、報告データの正確性を担保することが可能です。

将来的には、検査機器等で取得されたデータ、医師により電子カルテに入力されたデータ等が、直接かつ即時に、ブロックチェーンを構築するサーバー内に転送される技術を確立し、従来方法とは異なる、報告データと原資料等の照合又は実施医療機関における実地でのモニタリングを不要とするモニタリング業務の一般化を目指します。

(2) 法第2条第2項第1号に規定する実証の内容及びその実施方法

実証では、モニタリングが義務とされていない臨床試験において、ブロックチェーン技術を活用したデータの入力・管理等を実施します。

具体的には、国立がん研究センターと当社等が共同で実施することを予定している、運動習慣のないがんサバイバーに対する行動変容を促す運動プログラム開発のための臨床試験（GCP省令に基づくモニタリングが義務付けられる治験、特定臨床研究には該当しな

いもの)において、当社のブロックチェーン技術を用いた臨床データ改ざん防止システムを用いてモニタリングを実施します。また、本臨床試験は、既に国立がん研究センターの倫理審査委員会の承認を受けています。

手順は以下のとおりです。

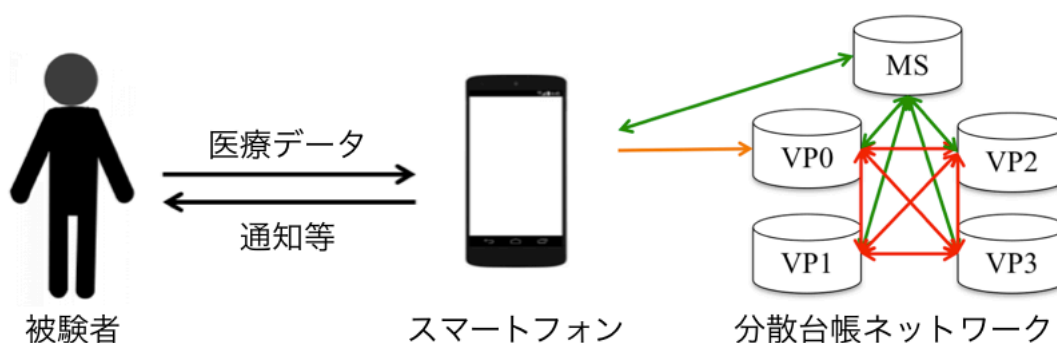
①準備段階

- 臨床試験計画の作成
- 国立がん研究センターの倫理審査委員会による承認

②実行段階

- 被験者リクルーティング・同意取得
 - 被験者アセスメント、不適格者の除外
 - 無作為割り付け
 - 介入
 - 介入終了後測定
-
- 被験者はパーソナルトレーニングにより処方された1回10分の運動を週3回実施。
 - 各回の運動の実施後、被験者自身が、自身のスマートフォンにインストールした専用アプリケーションに、運動の内容、運動後の気分等のデータを入力。
 - 当該アプリに入力されたデータは、ブロックチェーンシステムを構成する1つのサーバーに転記される。
 - 1つのサーバーに記録されたデータは、ブロックチェーンを構成する残りのサーバーに記録され、ブロックチェーン内の全てのサーバーで同一のデータが記録される。
(→ 転記ミスの可能性が排除される)
 - ブロックチェーンシステムに一度記録されたデータの修正を行う場合、全てのサーバーで同時にデータ修正を行わない限り、データが自動修復される。
(→ 改ざん可能性が極めて低い)
 - スマートフォンで取得した本臨床試験で用いる主要評価指標についてはオンチェーンで管理し、被験者の氏名やアプリの動作ログ等の評価指標に使わないデータはブロックチェーン上で管理しない。

【臨床試験データの流れを示す図】



上記のとおり、本実証においては、保存されたデータの改ざんが困難なブロックチェーンサーバーを用いるとともに、データ入力用の専用アプリを用いることを含め、クライアントや中継サーバーの脆弱性を防ぐ技術を用いてセキュアなデータ送信を確保することで、一貫してデータの信頼性を確保できる措置を講じます。

なお、この信頼性の水準は、既存の治験・臨床研究において被験者がデータを入力する場合と同等程度であると考えております。

(3) 法第2条第2項第2号に規定する分析の内容及びその実施方法

モニタリングの目的には、原資料等と報告データの正確性、完全性を担保することで、改ざんを防止することも含まれていると考えます。

この点、上記(2)の実証においては、被験者が専用アプリに入力するデータは専用アプリを用いて直接的にブロックチェーンサーバーに保存されること、当該サーバーに保存されたデータは仕組み上、改ざんが困難であることから、モニタリングの目的に一層適う手法であると考えます。

本実証では、原資料から報告用資料への転記を行わず、ブロックチェーンシステムに直接記録を行った場合、モニターが訪問し、原資料と報告用資料の照合を行わなくとも、データの信頼性が保証されることを立証します。

そのため、実証期間中に亘ってセキュリティ対策が講じられていること、被験者が入力したデータと照らして報告データが正確であることについて、サーバーの管理状況や証跡等を基に確認します。

また、本実証において、主務大臣に対して以下の報告を適切に行います。

- ✓ 参加者等の同意取得時の報告（実証前、実証中）
- ✓ 実証開始後、四半期ごとに実施状況の報告
- ✓ 実証終了後の実施状況の報告
- ✓ トラブルが生じた場合の報告

3. 新技術等実証の実施期間及び実施場所

(1) 実施期間

認定日から2020年9月30日まで

(2) 実施場所

国立がん研究センター（東京都中央区築地5-1-1）

患者居住地（大半が関東地方となる見込み）

4. 参加者等の具体的な範囲及び当該参加者等の同意の取得方法

(1) 参加者等の具体的な範囲

国立がん研究センター（研究実施主体）

サスメド社（研究実施主体）

被験者 ※60名程度を想定

(2) 参加者等の同意の取得方法

- ・ 国立がん研究センター、サスメド社

：事前の説明に基づく覚書の締結又は同意書の取得

- ・ 被験者

：事前の説明に基づく同意書の取得（臨床研究及び新技術等実証計画への参加の同意）

※ 被験者から同意の撤回が表明された場合には、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）及びそのガイドライン、並びにそれらを踏まえた研究計画書（国立がん研究センター倫理審査委員会承認済み）に則り、研究参加への同意を撤回した上で、以降のプロトコルに従った治療、フォローアップのすべてを不可とする、参加時点からの全てのデータの研究利用を不可とする、といった対応をします。このことも伝えた上で被験者から同意をとります。（同意撤回をした被験者に係る情報についても、通常の治験・臨床試験と同様、臨床試験期間中は継続的に管理します。）

5. 新技術等実証の実施に必要な資金の額及びその調達方法

2,000万円

自己調達

6. 法第2条第2項第2号に規定する規制に係る新技術等関係規定の条項

【治験関係】

- 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
 - ✓ 治験とは、医薬品等の製造販売をしようとする者が、厚生労働大臣の承認を受けるために提出すべき、臨床試験の試験成績に関する資料の収集することを目的として実施される試験である旨を規定。
 - ✓ 上記の資料は厚生労働省令で定める基準に従い、収集・作成されなければならない旨を規定。

(定義)

第二条

- 17 この法律で「治験」とは、第十四条第三項（同条第九項及び第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）、第二十三条の二の五第三項（同条第十一項及び第二十三条の二の十七第五項において準用する場合を含む。）又は第二十三条の二十五第三項（同条第九項及び第二十三条の三十七第五項において準用する場合を含む。）の規定により提出すべき資料のうち臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験の実施をいう。

(医薬品、医薬部外品及び化粧品の製造販売の承認)

第十四条 医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）又は厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

- 3 第一項の承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品が厚生労働省令で定める医薬品であるときは、当該資料は、厚生労働省令で定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。

- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP省令）

(モニタリングの実施)

第二十一条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。

- 2 前項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関を訪問して行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。

● 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンス

GCP 省令第 21 条第 1 項関係部分

1 治験依頼者は、被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上が図られていること、治験が最新の治験実施計画書及び本基準を遵守して実施されていること、治験責任医師又は治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で原資料等の治験関連記録に照らして検証できることを確認するため、モニタリングを実施すること。

✓ モニタリング実施の目的は、以下の 5 点を確認することである旨を規定。

- A) 被験者の人権の保護が図られていること
- B) 被験者の安全の保持が図られていること
- C) 被験者の福祉の向上が図られていること
- D) 治験が最新の治験実施計画書及び本基準を遵守して実施されていること
- E) 治験責任医師又は治験分担医師から報告された治験データ等が正確かつ完全で原資料等の治験関連記録に照らして検証できること

5 治験依頼者は、モニターが実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設を訪問し、原資料を直接閲覧すること等により治験が適切にモニタリングされていることを保証すること。また、治験の目的、デザイン、盲検性、被験者に対する危険性のレベル、規模及びエンドポイント、当該実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設における実績等を考慮してモニタリングの適切な範囲及び方法を決定することとし、臨床研究中核病院等が当該実施医療機関及びその他の施設において治験の実施（データの信頼性保証を含む。）を適切に管理することができる場合においては、必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めるものではないこと。

- ✓ 原則、モニタリングは実施医療機関を訪問し、原資料を直接閲覧すること等によりなされなければならない旨を規定。
- ✓ 治験の特性、実施医療機関等の実績等を考慮して、モニタリングの適切な範囲及び方法を治験依頼者が決定する旨を規定。
- ✓ データの信頼性保証を含む治験の実施を適切に管理することができる場合は、必ずしもすべての治験データ等の原資料との照合を求めるものではない旨を規定。

8 モニターは、次の事項が当該治験及び当該治験の実施に係る施設に関して適切でかつ必要である場合には、治験依頼者の要求に従ってそれらを行うことにより、治験が適正に実施され、必要な事項が正確に記録されていることを保証すること。

- ✓ 治験依頼者が必要と判断した場合は、モニターは以下の事項を実施しなければならない旨を規定。

(11) 正確かつ完全で、最新に至る原資料等のすべての治験関連記録が作成、保存されていることを確認すること。

(13) 症例報告書の内容と原資料等の治験関連記録類を相互に照合し、これらが正確であることを確認すること。その際、モニターは特に次の点を確認すること。

① 治験実施計画書が要求するデータが症例報告書に正確に記載され、それらが原資料と一致していること。

- ✓ 症例報告書に記載されているデータが正確かつ、原資料と一致していることを、モニターが確認しなければならない旨を規定。

GCP 省令第 21 条第 2 項関係部分

2 「他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合」とは、例えば、治験の方法（評価項目等を含む。）が簡単であり、参加実施医療機関の数及び地域的分布が大規模であるなどのために実施医療機関等への訪問によるモニタリングが困難である治験において、治験責任医師等又は治験協力者等の会合及びそれらの人々に対する訓練や詳細な手順書の提供、統計学的にコントロールされた方法でのデータの抽出と検証、治験責任医師等との電話、ファックス等による交信等の手段を併用することにより、治験の実施状況を調査し、把握することが可能かつ妥当である場合である。このモニタリングの方法は「中央モニタリング」と呼ばれる。

【特定臨床研究関係】

- 臨床研究法施行規則
(モニタリング)

第十七条 研究責任医師は、研究計画書ごとにモニタリングに関する一の手順書を作成し、当該手順書及び研究計画書に定めるところにより、モニタリングを実施させなければならない。

2 研究責任医師は、モニタリングの対象となる臨床研究に従事する者に、当該者が直接担当する業務のモニタリングを行わせてはならない。

3 モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任医師に報告しなければならない。

4 前項の報告を受けた研究責任医師は、臨床研究を多施設共同研究として実施する場合は、必要に応じ、当該報告の内容を研究代表医師に通知しなければならない。この場合において、当該研究代表医師は、当該通知の内容を他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

ならない。

● 「臨床研究法施行規則の施行等について」（施行通達）

モニタリング関係部分

2. 法第2章関係

(11) 規則第14条第1号から第18号まで関係

⑩ 「原資料等（臨床研究により得られたデータその他の記録であって、法第32条の規定により締結した契約の内容を含む。）の閲覧」について、研究責任医師は、研究計画書又は別の合意文書中に、研究責任医師及び実施医療機関が、臨床研究に関連するモニタリング、監査並びに認定臨床研究審査委員会及び規制当局の調査の際に、原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すべき旨を記載すること。

(17) 規則第17条関係

- ① モニタリングを実施する場合にあつては、次に掲げる事項について留意すること。
(エ) 記録等が正確であることについて原資料等に照らして検証すること。
- ⑤ 対象者への研究実施が適切に実施されているかダブルチェックが働くよう担保できれば、同じ臨床研究に従事する他の研究分担医師がモニタリングを行っても差し支えない。

(18) 規則第18条関係

① 手順書においては、臨床研究の品質保証のために、通常のモニタリングなどの品質管理業務とは独立・分離して評価を行い、原資料を直接閲覧することにより臨床研究が適切に実施されていること及び記録の信頼性が十分に保たれていることを確認するため、当該研究における監査の必要性、実施する場合の担当者や適切な実施時期を計画し、計画された監査が適切に行われるよう具体的な手順を定めること。

GCP 省令第21条では、治験依頼者によるモニタリングの実施が必要である旨、モニタリング実施時には実施医療機関を訪問して行わなければならない旨が規定されている一方で、GCP 省令のガイダンスにおいて、「臨床研究中核病院等が当該実施医療機関及びその他の施設において治験の実施（データの信頼性保証を含む。）を適切に管理することができる場合においては、必ずしもすべての治験データ等について原資料との照合等の実施を求めるものではない」と示されています。また、同条第2項においても、「他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合」には、訪問によらない方法も認めることとされています。なお、臨床研究法施行規則第17条や関連する通達においては、モニタリングや監査の際に原資料等を直接閲覧する方法が前提である記載がなされてい

ます。

しかしながら、従来とは異なる範囲・方法によるモニタリングを実施した場合、治験中又は治験終了後に、不適切なモニタリングであるために治験データが無効であると、厚生労働省又はPMDAから指摘を受けるリスクをはらんでいます。また、PMDAにおいて事前の相談を受けられるものの、ブロックチェーン等の新技術導入における技術的な評価が困難ということがあり、有効に機能していません。

そのようなリスクがある状況下で、1件当たり数億円から数十億円を要する治験において、従来と異なるモニタリングを実施することは実質的に不可能であるため、非効率と分かりながら従来のモニタリングが採用され続けられ、結果として特定臨床研究の件数の減少、開発コストの増加に繋がっていると考えています。

本実証は、治験や特定臨床研究に該当しない臨床試験を対象に実施し、GCP省令第21条第1項に基づくモニタリングの実施が義務化されているものではないため、新技術等関係規定に違反するものではありません。

しかし、仮に本臨床試験が、モニタリングが義務付けられている治験や特定臨床研究に当たるものとして実施する場合であっても、ブロックチェーンシステムを用いるとともに、被験者が原資料等となる医療データをアプリから直接システムに入力することから、データの信頼性は保証されます。

したがって、モニタリングが義務付けられている治験や特定臨床研究においても、①ブロックチェーン等の適切な改ざん防止措置が講じられ、②被験者や医療機関（利害関係者ではない者）が入力した情報（原資料等）が直接的に報告データに反映される等の手法を用いるのであれば、原資料との照合等の実施、又は実施医療機関における実地でのモニタリングの実施は不要と考えます。

また、非常に高額な費用がかかる治験や臨床研究において、このような新技術を用いることが許容されるかが予め示されていない現状においては、新技術の導入が進まないところ、本実証の結果等を踏まえ、ガイダンス等で原資料等の照合等や実地モニタリングの実施を不要とする場合の要件や例といった詳細を明示すること、及び新技術等を活用したモニタリングの範囲及び方法の適切性についてPMDAにおける相談体制の改善や厚生労働省が事前確認する仕組みの導入が検討されることを要望いたします。

7. 規制の特例措置の適用を受けて新技術等実証を実施する場合には当該規制の特例措置の内容
なし

8. 連絡責任者の氏名、住所、電話番号及び電子メールアドレス
サスメド株式会社 代表取締役

上野太郎
東京都中央区日本橋本町 3-11-5
03-3527-3593
taro.ueno@susmed.co.jp

9. その他

以上