

ための中央倫理委員会 (Zentrale Kommission zur Wahrung ethischer Grundsätze in der Medizin und ihren Grenzgebieten=ZEKO)」の権限が強い。同委員会の創設会議は、連邦医師会の総裁である Prof. Dr. Vilmar の指揮の下、1995 年 7 月 12 日にケルンで行われた。同委員会は、11 か条の規約を持ち、「その意見の形成と決定への到達において、独立している。その際に委員会は、それが特に人間の尊厳の不可侵性や、生命保護に対して明確であり、特に世界医師連盟の宣言に記されたように、医師の活動や生物医学的研究にとって重要な倫理的原則と同様に注目すべき基本法の価値秩序を有する」(1 条 2 項)。そして、任務を 3 つ規定している (2 条)。

1) 医学とその境界領域における進歩とテクノロジーの開発により提起され、かつドイツ連邦共和国に対して共通の回答を要求するような、倫理的問題に対する意見表明を行うこと。

2) 医師が職務を果たす際の義務に関して、倫理的観点の下で原則的に重要な問題について立場を明らかにすること。

3) 州医師会または医学部の倫理委員会の希望に基づいて、その倫理委員会の独立性を保持する際に、原則的に重要な事柄に関する倫理問題の補足的評価に役立つこと。

なお、中央倫理委員会は、勧告または指針の形態でもその意見表明を行いうる。

中央倫理委員会の構成についてみると、(1) 委員会は 16 名までの構成員を有する (3 条 1 項)。(2) また、委員会構成員は、異なる学術分野を代表し、さらに、立法機関によって推奨された委員会に所属すべきであり、倫理的問題点に習熟した学術的資格と経験を有するべきである、と規定される (3 条 2 項)。(3) 複数の分野にわたる構成を保障するために、12 人の構成員は、次の医学的分野とその他の学術的分野に属

するべきだとされる (3 条 3 項)。すなわち、5 名の医学代表者、2 名の哲学または神学代表者、2 名の自然科学代表者、1 名の社会学代表者、2 名の法学代表者、である。構成員の任期は 3 年で、再任が可能である (4 条 2 項)。

なお、ドイツ連邦議会と連邦参議院は、それぞれ 2 名の構成員を中央倫理委員会に派遣する権利を有する。立法機関の長官は、この場合に、彼の職業上の、もしくは彼の現在あるいは過去の政治的職務の範囲内で、医学的研究と倫理の関係について委員会で取り扱われる問題に関して、相応の経験を経た人物を指名するよう求められる (3 条 4 項)。また、「連邦医師会の会長は、中央倫理委員会の議長 (Vorsitzenden) により、その審議に招かれるべきである」というユニークな規定もある (3 条 5 項)。

4 非常に厳格に構成された中央倫理委員会の特殊性は、それが連邦医師会の諮問委員会 (Ausschuss) としてではなく、独立した専門委員会 (Gremium) として連邦医師会の特定の規約により設立された、ということにある。委員会の構成員は、確かに、社会的に重要な機関から指名されるのであるが、しかし、その機関の代表者としてというよりはむしろ、規約の 3 条に従って、倫理的問題についてのその人格と経験に基づいて推薦される。委員会は、医学における技術開発の帰結としての未解決の倫理的問題に対して、どのような境界領域であろうと独立した見解を成し、かつ立場を明らかにすることが期待される。倫理委員会は、州の医師会や医学部の既存の倫理委員会との関係において、上位の部局ではないので、〔その〕判断が優先されることはない。州にまたがる問題について、この委員会により審議された見解が示されうる。中央倫理委員会が取り組むテーマは、構成員により提案される (vgl. Heinz Pichlaier/Urban

Wiesung, Die Zentrale Ethik-Kommission bei der Bundesärztekammer, in Wiesing(Hrsg.), a.a.O., S.146)。

中央倫理委員会が 1997 年から 2001 年までに公表した見解としては、以下のものがある。

1. 「医学的研究における同意無能力者の保護について」という態度表明(1997 年)

2. 「臓器摘出による殺害」という意見表明(1997 年)

3. 「人間の脳への神経細胞の転用(Übertragung)」についての態度表明(1998 年)

4. 「医学および保健における研究に対する患者と関連する情報の使用について」態度表明(1999 年)

5. 「法定患者保険システム(GKV)における医学的配慮における優先順位：われわれは決定しなければならないのか、また決定しうるのか？」という態度表明(2000 年)

6. 幹細胞研究(Stammzellforschung)に対する態度表明のテーゼ(2001 年)

7. 幹細胞研究に対する中央倫理委員会の態度表明(2002 年)

上記のうち、第 1 の態度表明では、同意能力を欠く人々のうち、とりわけ子どものグループ分けをし、4 種類の研究方法の中で、治療的実験(Heilversuch)(グループ 1)は、状況が命じれば許されるのに対して、もっぱら子どもとは無関係の利益に関する研究(グループ 4)は倫理的に正当化されえないとし、グループ 3 での研究では、本人自身には見込みが少ないとしても、少なくとも他の人々、同年代のグループあるいは同種の疾患または障害に困惑する人々は獲得された知識から利益を得ることができることから、研究を正当化するには、委員会の見解によれば、リスクの比較考量が

決定的である(委員会は、リスクの定義が特に困難であること、そして事例を介して具体的に述べられねばならないことを承知していた。この特殊な情勢の議論は、今日まで結論をみっておらず、態度表明の継続が予定されている)とするなど、かなり掘り下げた議論を展開している

(Pichlaier/Wiesung, a.a.O.S.147)。その他は、紙数の関係で割愛するが、最近では、2001 年 11 月 23 日の幹細胞研究に関する態度表明が注目される。これは、2002 年 5 月 31 日の「ヒト性胚幹細胞の輸入および利用に関して胚保護を確保するための法律(Gesetz zur Sicherung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (=Stammzellengesetz : 幹細胞法)」の成立に大きな影響を与えている。

5 なお、ドイツでは、これ以外にもドイツ連邦議会におけるアンケート(Enquete)委員会、あるいは首相直属の国家倫理評議会(National Ethikrat)もあり、幹細胞研究の審査のような場合に、中央倫理委員会と競合することもありうるが、見解が異なる場合にコンセンサスをどうやって確保していくかが、ドイツの課題である。多元性の中で政治的妥協をしていくのであろうか。

このような懸念があるにもかかわらず、ドイツでは、この多元的システムが国内外で高い評価を得ているという(Just, a. a. O., S. 103)。それは、おそらく、この多元的システムを採りつつも、各委員会が構成メンバーに、医師、法律家、統計学・計量生物学の専門家、自然科学者、哲学者、神学者、心理学者、その他の精神科学・社会科学の専門家看護師、医学生、素人を取り入れつつ、柔軟な対応をしていること、さらにはドイツでの苦いナチ体験を念頭に置いているため、倫理問題を真摯に議論する社会的

風土があることが考えられる。倫理委員会の法的責任をめぐる議論などはその表れであるし、また、EUの動きとの関係でも、ドイツの基準を守っていれば、いかなる事態にも対応できるという自負があるのである。

3 オランダの被験者保護法制と倫理委員会の機能

オランダのシステムについては、昨年度の報告書および別稿ですでに詳細に紹介しているので（甲斐克則「医事刑法への旅道草編・その1 オランダの被験者保護の法システム——倫理委員会の在り方の模索への旅——」現代刑事法5巻6号(2003)111頁以下参照）、ここでは、ごく簡潔に触れるにとどめる。

オランダでは、後掲別図のように、「ヒト被験者を伴う医学的研究に関する法律(Medical Research Involving Human Subjects Act=WMO)」に基づいて、中央委員会(CCMO)と各施設ないし地域にある医の倫理審査委員会(METC)が置かれ、前者が後者の活動を監視するという2元システムを採っている。CCMOの委員会構成や権限、さらには罰則に至るまでWMOが規定しており、とりわけ監督権限内容として、METCのプロトコール遵守を監視している点に特徴がある。また、被験者保護について繊細な規定を置いている。その他、「被験者を伴う医学的研究のための強制保険を規定する暫定的デクレ」、遺伝子治療および異種移植についての一般的行政規制である「ヒト被験者を伴う医学的研究の中央審査デクレ」、さらには「複数の医療機関にまたがる研究審査手続命令」がWMOを補足する形で制定されている。聞くとところによると、このシステムはかなり機能しているという。

4 ドイツとオランダの制度比較

さて、ドイツとオランダの被験者保護法制とを比較した場合、どのような帰結が導かれるであろうか。

まず、制度面では、ドイツのように多元的システムを採る場合とオランダのように統一法システムを採りつつ監視面で2元主義を採る場合とでは、かなり開きがある。第1に、競合する問題が生じた場合に、ドイツモデルだと相互に対応に差が出ることも予想され、相互の調整にさらにエネルギーやコストを費やさざるをえないが、オランダモデルだと、その点がスムーズに行われる。もっとも、オランダモデルだと、議論の場が減るということになるかもしれない。第2に、ドイツモデルだと、倫理委員の選定に際し、重複を回避するための手だてを講じておかないと、同じ顔ぶれの委員が重要なポストを兼務するということになりかねない。この点、オランダモデルだと、その懸念がない。第3に、コスト的に、オランダモデルだと、ドイツモデル以上に低コストで対応できる。もちろん、オランダモデルだと、中央委員会のメンバーの負担が増えることが懸念される。しかし、中央委員会の所掌範囲を限定しておけば、それは回避できると思われる。

つぎに、機能面についてみると、少なくとも形式的には、上述のような制度面から来る諸種の側面を考慮すると、統一法に基づいたオランダモデルの方がドイツモデルよりも機能するように思われる。なにより被験者にとっても、理解しやすいし、保護を受けやすい。しかし、実質面では、もう少し長期的スパンでみないと、いずれがより有効に機能するかは、断定しがたい。なぜなら、それぞれに固有の医療システムを有しているので、それが被験者保護と医学研究の進歩の調和にどのように影響を及ぼすのか、必ずしも明らかでないからである。

人材確保という面も見逃せない。

いずれにせよ、ドイツモデルとオランダモデルが日本の現状を打破する契機を内包していることは疑いないように思われる。

5 おわりに——日本への示唆

最後に、日本への示唆として、両モデルとも、程度の差はあれ法律に裏づけられた

ものである点は、大きなインパクトを有していると思われる。冒頭で述べたような日本の現状なり課題を克服するには、何らかの形で被験者保護法を作り、それに基

づいた倫理委員会システムを作る必要性を痛感する。日本でも、近時、光石忠敬弁護士らが「研究対象者保護法要綱試案——生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として——」を公表している（臨床評価 Vol.30, No.2・3 (2003)369 頁以下）。詳細を論じる余裕はないが、これは、オランダモデルに近い内容であり、被験者保護という観点から評価できる。このような積み重ねが、より良いシステム構築に寄与することは疑いない。わが白井班の共同研究も、その一環として位置づけられる。

表1 州医師会の公法上の倫理委員会

バイエルン州医師会の倫理委員会

バーデン＝ヴュルテンベルク州医師会の倫理委員会
バーデン＝ヴュルテンベルク州歯科医師会の倫理委員会

ベルリン州医師会の倫理委員会

ブランデンブルク州医師会の倫理委員会

ブレーメン州医師会の倫理委員会

ハンブルク州医師会の倫理委員会

ヘッセン州医師会の倫理委員会

メクレンブルク＝フォアポンメルン州医師会の倫理委員会(1)

ニーダーザクセン州医師会の倫理委員会

ノルトライン医師会の倫理委員会

ラインラント＝プファルツ州医師会の倫理委員会(2)

ザールラント州医師会の倫理委員会(3)

ザクセン＝アンハルト州医師会の倫理委員会

ザクセン州医師会の倫理委員会

シュレーズヴィヒ＝ホルシュタイン州医師会の倫理委員会

チューリングェン州医師会の倫理委員会

ヴェストファーレン・リッペ医師会の倫理委員会(4)

- 1)合議体として分類されるロストック医科大学とグライフスバルト医科大学の倫理委員会
2)マインツ医科大学の倫理委員会を含む
3)ホムブルクIS.医科大学の倫理委員会を含む
4)ミュンスター/W.大学病院の倫理委員会と共同

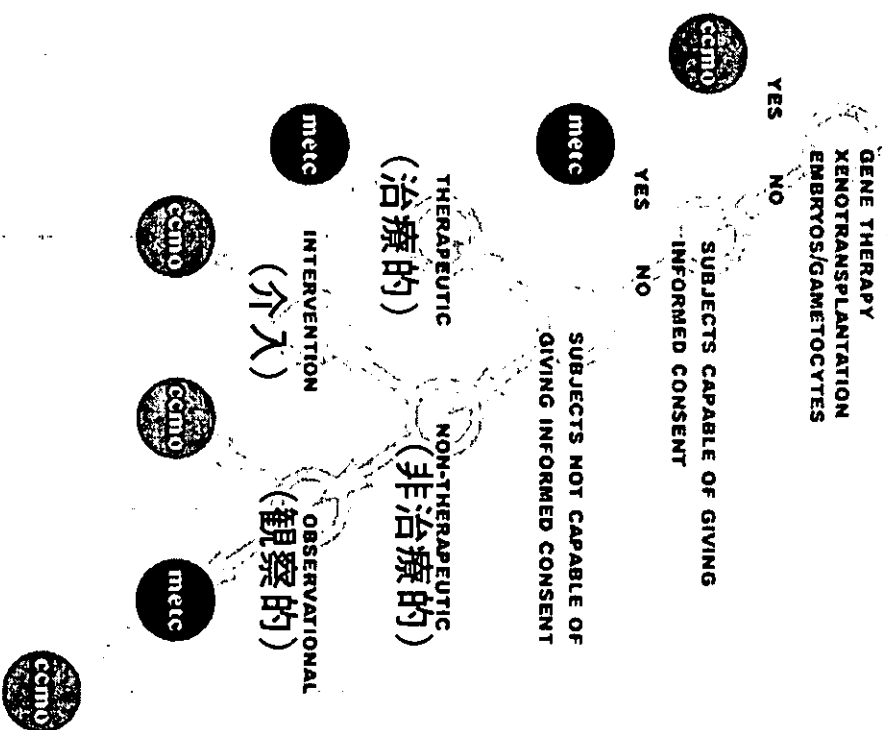
表2 大学病院の公法上の医療倫理委員会

RWTHアヘン医学部の倫理委員会
ベルリン自由大学のベンジャミン・フランクリン病院の倫理委員会
フンボルト大学ベルリン大学付属病院ベルリン・ブッホ・キャンパスの倫理委員会
フンボルト大学ベルリン大学付属病院フィルコー医療技術大学の倫理委員会
ルール大学 ボーフム校医学部の倫理委員会
ボン大学医学部の倫理委員会
カール・グスタフ・カルス技術大学ドレスデン校医学部の倫理委員会
デュッセルドルフのハインリッヒ・ハイネ大学医学部の倫理委員会
エアランゲン＝ニュールンベルク大学医学部の倫理委員会
エッセン医学部の倫理委員会
ヨーハン・ヴォルフガング・ゲーテ大学フランクフルト校の医学部の倫理委員会
アルベルト・ルードヴィヒ大学フライブルク校の倫理委員会
ギーゼン大学の人間医学部の倫理委員会
ゲーテ・アウグスト大学ゲッチンゲン校の倫理委員会
グライフスバルト大学にあるメクレンブルク＝フォアポンメルン州医師会の倫理委員会(1)
マルティーン・ルーター大学ハレ校医学部の倫理委員会
ハノーファー医科大学の倫理委員会
ループレヒト・カルス大学ハイデルベルク校医学部の倫理委員会
ループレヒト・カルス大学ハイデルベルク校のマンハイム臨床医学部の倫理委員会
フリードリヒ・シラー大学イエーナ校の倫理委員会
クリスチャン・アルブレヒト大学のキールにある医学部の倫理委員会
ケルン大学医学部の倫理委員会
ライプツィヒ大学の倫理委員会
リュベック医科大学にある倫理委員会
ハインリヒ・フォン・ゲリッケ大学マグデブルク校の倫理委員会
マルブルク大学の倫理委員会
ミュンヘン・グロースハーデルンのルードヴィヒ・マクシミリアーン医療技術大学倫理委員会
ライン地方のヴィルヘルム大学ミュンスター校医学部の倫理委員会(2)
ミュンヘン技術大学医学部の倫理委員会
レーゲンスブルク大学医学部の倫理委員会
ロストック大学にあるメクレンブルク＝フォアポンメルン州医師会の倫理委員会(3)
ザールラント州立大学の倫理委員会(4)
チューリッゲン大学医学部の倫理委員会
ウルム大学の倫理委員会

- 1)メクレンブルク＝フォアポンメルン州医師会の倫理委員会の合議体
- 2) ヴェストファーレン・リッペ州医師会の倫理委員会と協同
- 3)メクレンブルク＝フォアポンメルン州医師会の倫理委員会の合議体
- 4) ザールラント州医師会の倫理委員会と協同

オランダにおける被験者保護の法システム概念図

Medical Research Involving Human Subjects Act=WMO



(遺伝子治療、異種移植、胚および配偶子に関する研究)

(被験者にインフォームド・コンセントを与える能力がある)

(被験者にインフォームド・コンセントを与える能力がない)

※CCMO(centrale commissie mensgebonden onderzoek)

＝ヒト被験者を伴う研究に関する中央委員会

METC＝各施設ないし各地域の医の倫理審査委員会

分担研究報告書

(3-2)

平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

イギリスの研究倫理審査システム改革

分担研究者 武藤香織 信州大学医学部保健学科

研究要旨

イギリスの研究倫理審査システムでは、治験と医学研究を対象とした倫理審査委員会がいずれも LREC (Local Research Ethics Committees) で取り扱われている。LREC は施設単位ではなく、地域の保健局が管轄する地理的な範囲の中に複数の LREC が存在し（研究者の多い施設では独自の REC もある）、イギリス全土を 219 の LREC がカバーしている。また、90 年代後半から始まった改革によって、複数の LREC 管轄にまたがる研究については、MREC (Multi-Centre Research Ethics Committees) でまとめて審査をするようになり、さらに NHS 内の M/LREC については中央統括機関がガイドラインの解釈や研修の機会を与えているが、2004 年 5 月には NHS 外も含めた全ての委員会を認証する権限をもつようになる。

これらの改革は、EU の臨床試験指令 (2001/20/EC) によって後押しされたもので、かなり急速な合理化策であったが、結果的には倫理審査体制を支える事務部門が強化された。そこでのサービス内容の多く（例えば、新人研修、外部委員の発掘、申請書の統一化など）は日本の倫理審査委員会が直面している課題にも相当し、こうした側面のサポートおよび多施設共同研究の審査プロセスを合理化することにより、日本の体制も改善されるものと考えられる。

A. 研究目的

イギリスの研究倫理システムの現状と、90 年代終わりから始まった改革の方向性について把握し、日本の審査体制への示唆を得ることを目的とする。

B. 研究方法

2003 年 12 月に渡英し、研究倫理審査体制にかかわる人々から収集した情報および文献資料により、現状のシステムと改革の方向性について検討した。当時インタビューした人々は以下のとおりである。

Dr. Terry Stacey, Director, Central Office of Research Ethics Committees

Ms. Charlotte Rose, OREC Manager, OREC

North London

Dr. Richard Nicholson, Editor in chief of Bulletin of Medical Ethics; Founder of Association of Research Ethics Committees

C. 研究結果

(1) イギリスの研究倫理審査体制の小史と改革の現状

イギリスの研究倫理審査システムは、臨床研究における倫理的な課題を指摘したパップワースの『人間モルモット (Human Guinea Pigs)』(1967) が社会に大きな影響を与えたことと、これを受けた英国王立内科学会 (Royal College of Physicians) による勧告を契機として、第三者機関による倫理審査体制

が整えられるようになった¹⁾。その後、1991年に最初の運営ガイドラインが出され²⁾翌年にはアメリカのIRBハンドブック³⁾に相当する分厚いマニュアルの第一版も出されている⁴⁾。

しかし、倫理審査という仕組みをつくっていった黎明期に、アメリカで連邦規則によって Institutional Review Boards (IRB) が施設ごとに設置されていくのを横目で見っていたイギリスでは、施設ごとの審査では被験者よりも施設の利害を優先してしまう可能性があることが懸念されたり、地域でどのくらいの人が被験者となっているのかを知る必要性が指摘されていた。そこで、LREC は保健局 (District Health Authorities) のなかで整備されていくことになった。

だが、イングランドだけでも約 100 ヶ所の保健局があったため、複数の地域にまたがる研究を実施するためには、個々の LREC に申請し、それぞれから結果を待つしかなく、非効率的な運営であった。この点は 90 年代に集中的な議論となり、複数の LREC での審査を要する大規模な共同研究 (特に疫学と大規模臨床試験) にとって、現行システムは不適切との強い批判論文が出るようになった。

「審査時間と結果の中身が委員会によって違いすぎる」、「委員会ごとに異なる申請書を対象者がまたがる全ての委員会に申請しなくてはいけない」といった批判に答えるため、1997年には多施設共同研究を効率的に審査するためのワーキンググループが保健省内に設置され、結果的には専門の審査委員会である MREC (Multi-Centre Research Ethics Committees) を設置するという二層制に変更された^{5) 6)}。表 1 にあるとおり、MREC はイングランド、ウェールズ、スコットランドに合計 10 ヶ所ある。

2000年には NHS の L/MREC を統括するために COREC (Central Office of Research Ethics Committees for Health and Social Care) が発足

し、システム全体の合理化策などを担うこととなった。翌 2001年 2月には、保健省が Research Governance Framework for Health and Social Care 第一版を発表し⁷⁾、L/MREC など研究倫理委員会の責任のあり方とその活動を評価する必要性を明確化しているが、これを踏まえて COREC は同年夏に、GAFREC (The Governance Arrangements for NHS Research Ethics Committees) と呼ばれる運営マニュアルを作成した⁸⁾。さらに、GAFREC は後述する EU 指令に沿うように、2004年 2月に SOP (Standard Operating Procedures) として改訂され、現在は全ての L/MREC がこれに沿って運営するように求められている⁹⁾。また、COREC の出先機関として OREC が 13 ヶ所に置かれ、LREC と保健省や NHS の間をつなぐ活動をしている。

一方、NHS の改革に伴って、医療現場の医療職に対する裁量権 (特に地域保健計画策定と評価における意思決定など) を増やすことを主たる目的とした、「NHS 改革と地域ケア法」(2002) に基づいて保健局の統廃合があり、名称も戦略的保健局 (Strategic Health Authorities) へと変更になった。新しい戦略的保健局は 97 ヶ所から 28 ヶ所と大幅に減少し、管轄の地理的範囲も拡大して、一つの保健局内に複数の LREC が存在することになり、そのいずれもが戦略的保健局管轄内に拠点を置く研究者の申請に対応するようになっていく。

表 1 にあるとおり、現在は 219 ヶ所の LREC が存在している。また、表 2 に北ロンドン地区の委員会一覧を示したが、この中には病院の名称がついた施設単位の LREC も混在していることがわかる。そのほか、地方によっては非侵襲的研究や質的な研究のみを対象にした LREC など、研究内容に応じて振り分けているところもある。

(2) 多施設共同研究と臨床試験の審査体制

表1 イギリス内の研究倫理委員会の数 (NHS と COREC の資料をもとに作成)

地方	MREC	SHA	旧 HA	LREC
Northern Ireland	---	---	---	1
Scotland	Scotland	---	---	26
England	Eastern	3	7	16
	London	5	15	41
	Northern Yorkshire	5	18	31
	North West	2	12	20
	South East	4	14	24
	South West	3	8	16
	Trent	3	11	14
	West Midlands	3	12	16
Wales	Wales	---	---	10
Channel Island	---	---	---	1
合計	10	28	97	219

注) SHA はイングランドのみの名称で、その他の地方では名称も体制も異なる。

日本の体制と最も違う点は、委員会は地理的範囲を単位としていることと、多施設共同研究についての専門的な委員会が存在していることである。COREC は、申請者が研究する「場所 (site)」の数え方として、「一つの戦略的保健局管轄内であれば、その中で複数の箇所で研究していても、一つと数える」という定義を設けたため、多施設共同研究の定義は大幅に変わった。さらに、COREC は申請者の拠点がどこであるかよりも、委員会の負担が集中することを避けることを優先したため、2004年3月から研究計画ごとに主たる審査機関にあたる M/LREC を割り振る作業を始めた。これにより、EU 指令に該当する医薬品開発のための臨床試験と、複数の LREC 管轄地域にまたがる研究では、COREC で主たる審査機関が決定されるようになった。

その代わりに、地域に特異的な課題についての審査 (SSA, site-specific assessment) を導入することによって、研究が実施される地域に

も情報が行き渡るようにしている。SSA とは、研究計画自体の倫理的審査をするものではないが、SSA によって研究計画が支持されることによって、初めて REC の「承認」という判断が強化されることになる。しかし、SSA によって研究計画が支持されない場合には、主たる審査機関の支持という判断が優先される。

SSA が必要とされる場合とは、研究の結果として被験者の身に、「身体的・心理的に最小限の危険を超える危険が生じると予測される場合」とされ、手術や実験的な検査機器の使用、通常の臨床検査の項目を超える検査などを実施するときなどが該当する (SOP 4.25)。一方で、地域の研究協力者の活動が通常の検査、質問紙調査やサーベイ、データや組織サンプルの収集、被験者のリクルートなどに限られる場合には、SSA は必要とされない (SOP 4.26)。SSA では、前年に申請者が実施した臨床試験や研究の数、謝金・報酬、被験者リク

表2 北ロンドン地区の研究倫理委員会体制 (NHS と COREC の資料をもとに作成)

MREC	OREC	SHA	LREC	
London MREC	North London	North West London	Brent Medical Ethics Committee	
			Broadmoor Hospital Ethics Committee	
			Brompton, Harefield & NHLI Research Ethics Committee	
			Ealing Hospital LREC	
			Hammersmith Research Ethics Committee	
			Harrow Research Ethics Committee	
			Hillingdon LREC	
			Hounslow District Research Ethics Committee	
			Riverside Research Ethics Committee	
			St Mary's Research Ethics Committee	
			West London Mental Health Trust LREC	
			Brent Medical Ethics Committee	
			North Central London	Barnet, Enfield & Haringey LREC
				Camden & Islington Community Health Services LREC
		Camden & Islington District Research Ethics Committee (NO APPLICATIONS - co-ordinating role only)		
		Eastman Dental Hospital LREC		
		Institute of Child Health/Great Ormond Street Hospital Research Ethics Committee		
		Moorfields Eye Hospital LREC		
		Royal Free Hospital & Medical School LREC		
		Royal National Orthopaedic Hospital NHS Trust Research Ethics Committee		
		Tavistock & Portman NHS Trust LREC		
		The Joint UCL/UCLH Committees on the Ethics of Human Research		
		The National Hospital for Neurology and Neurosurgery & the Institute of Neurology Joint Medical Ethics Committee		
		Whittington Hospital LREC		
		North East London		Barking & Havering LREC
				East London & The City HA LREC
			Redbridge & Waltham Forest LREC	

MREC: Multi-Centre Research Ethics Committees, OREC: Office of Research Ethics Committees, SHA: Strategic Health Authority, LREC: Local Research Ethics Committees

ルートについての情報、安全性などが審査される。SSA の結果は、主たる審査機関へ伝えられる。以下に審査のパターンを整理した。

i) 一つの戦略的保健局管轄内で実施される研究

研究が施設内で実施されるか、それとも地域や職域で実施されるかを問わず、仮に複数の場所で実施されるとしても、それが一つの保健局が管轄する地理的範囲内であれば、「一つの場所で実施される研究」と判断され、研究者が拠点とする保健局内の LREC に通常審査をしてもらい（これを主任 LREC と呼ぶ）、さらに必要に応じて、研究が実施される地域（保健局管轄）としての観点から、LREC または OREC マネージャー等により、地域に特異的な課題についての審査 (SSA, site-specific assessment) を受ければよい。

ii) 2～4 箇所戦略的保健局にまたがる研究

保健局管轄エリア内の主任 LREC に申請して承認を得るか（保健局管轄エリアが3つにまたがる研究なら、各エリア内から1つずつ合計3つの LREC に申請する）、MREC に申請するという方法がある。なお、MREC の負担が一ヶ所に集中することを避けるため、2004年3月から COREC が申請書を MREC に振り分けるシステムを導入した。MREC への申請者は電話をかけて、できるだけ早く対応する MREC を検索し、そこへ申請することになっている。

また、必要に応じて研究が実施される地域（保健局管轄）ごとに SSA を受ける必要がある。

iii) EU 指令に該当する医薬品開発に関する臨床試験および5箇所以上の戦略的保健局にまたがる研究

中央振り分けシステムによって選択された MREC に申請し、通常審査で承認を受けるとともに、必要に応じて研究が実施される地域

（保健局管轄）ごとに SSA を受ける必要がある。

(3) EU 指令 (2001/20/EC) を背景とした改革

以上のように、90年代の後半から急速に審査体制を改革してきた背景には、2001年に出された EU による臨床試験に関する指令があった。この指令では、財源を問わずすべてのフェーズの臨床試験が対象になっており、加盟国は、2004年5月までに EU が求める審査体制や法整備を整える必要がある。そのなかで、医薬品開発のための臨床試験における倫理審査について、以下のような対応が求められていた。

- ・倫理審査の結果は、申請書の受理から60日以内に出すこと
- ・申請者に対する不明な点の照会・さらなる情報提供の依頼は、1度だけに限られること
- ・その倫理審査委員会で出された決定は、国全体において有効になること

COREC はイギリスの OHRP に相当する中央統括機関であるが、NHS 以外のドメインで実施される研究に対する縛りが弱かった。NHS 外の資金で実施される研究の場合、既存の委員会でも審査申請があれば受理できたが、ガイドラインなどに則らない委員会での審査であってもよかった。

しかし、EU 指令では、「すべての臨床研究は政府が認めた研究倫理委員会 (recognized REC) での承認を得る必要がある」とされている。この要求にこたえるため、2004年5月から、COREC は名称を UKECA (United Kingdom Ethics Committees Authority) と変更し、UKECA に活動内容や品質を認められた研究倫理委員会でなければ、その審査結果が EU 加盟国内では無効とみなされるような制度に変更される。

また、EU 指令の対象として該当する臨床

試験は、(2)で分類した「iii 5箇以上の戦略的保健局管轄エリアにまたがる研究」と同一の扱いになり、CORECによる審査先振り分けシステム(Central Allocation System)を通じて、審査されるMRECが決定されることになった。

(4) 審査活動を円滑にするための支援策

CORECが果たした役割のなかに、審査活動の非効率的な部分を是正するサービスが様々あった。例えば、全てのLREC/MRECで統一した申請書書式で申請できるようにし、ウェブ上での申請が可能になったことが挙げられる。申請者は、委員会ごとに異なる書式を準備するという無駄を省くことができるようになったが、どのような研究計画がどこで申請されたか、特に60日以内に結果が通知されたかどうかについて、CORECが把握できるという意義も大きい。

また、戦略的保健局管轄エリアにまたがる研究では、主たるM/LRECでの審査とSSAを同時進行してもよいことになった。

委員会の労務負担を均等化して、できるだけ早く結果を出せるようにするためには、どこに申請しても同じような視座で、質の高い審査結果が得られるようにしておく必要がある。そのため、SOPのなかで運営方針は詳細に決められている。例えば、審査の手続き面では、主たる審査委員が申請書を読み込む制度を全ての委員会で導入したり、申請者への結果報告や議事録に書くべきことが決められている。また、委員会にはCORECが策定した「自己点検評価ツール」の提出が求められる¹⁰⁾。これはSOPに書かれている内容がどのくらい達成できたかを自己評価してもらうためのもので、CORECあるいは今後発足するUKECAによる査察や監視を意図したものではない。

また、CORECでは、新しく委員会にかかわる人材に対する支援の仕組みをつくった。

新人の委員、新人の委員長、新人の委員会管理担当者への初任者研修キットであり、今後は審査の論点となりやすい課題、事例紹介(匿名化した申請書)、初任者研修に必要な資料とコース案内など強化される予定である。

一方、ORECでは、より委員会活動にとって身近な支援に務めている。ORECの使命とは、地域のLRECの活動を見守り、SOPとEU指令に沿ったものであるかどうかを確認することであり、またLRECと地域を結ぶ役割も果たしている。例えば、外部委員を公募したり、初任者研修を開催するなどして、委員候補の裾野を広げ、委員会を審査活動に専念させるように仕向けている。さらに、委員会の事務局機能を補完し、法令・ガイドライン類の解釈や審査上の問題事例についてCORECへ報告して検討を依頼するなどの業務も担っている。

D. 考察

イギリスの倫理審査体制の改革は、多施設共同研究の審査の課題を皮切りにして、EU指令にお尻を叩かれながら、1997年から2004年まで約7年間の歳月をかけて一定の帰結をみたといえる。その間、L/MRECの運営マニュアルは、何度も改訂されて現在の形になった。

イギリスの経験から学ぶべき点を二つ上げるとすれば、多施設共同研究を比較的効率的に審査する仕組みをつくりあげ、一方でLRECの役割に関して倫理審査から研究マネジメント方面へ比重を移した点であろう。MRECができたことによって、LRECによる倫理的な観点からの発言権は低下したことになるが、逆にSSAなどを通じて、被験者に関する報告が研究プロセスを通して地域でも把握されているような体制が整ったともいえる。特に有害事象が発生した際には、LRECが保健局に属している意義はとりわけ大きくなり、速やかな対応をとられることが期待さ

れるだろう。

もう一つは、LREC/MREC の活動を支援する COREC と OREC の取り組みであると考えられる。COREC が全体のシステムを合理化し、地域ベースで起る委員会の常である、研究者の人口密度によって生じる労務負担の不均等を解決しようとする事ができ、また OREC は個々の審査体制から委員の研修に至るまで、日本ではそのまま放置せざるを得ないか、一部の熱心な委員や事務職が背負っている課題を担っているという状態である。

光石らによる提案によれば¹¹⁾、日本の施設 IRB を改編して、都道府県もしくは地方ごとに対象者保護地域審査委員会（以下、地域委員会）を設立し、その意義として三つの意義が挙げられている。まず、現状の施設 IRB で抱える課題（人材確保、審査の質と独立性の確保、多施設共同研究の審査結果のばらつきなど）が地域ベースの委員会では解決可能であるという点である。次に権限をもった地域委員会の存在は地方分権の推進や構造改革特区などの行政改革の方向性と沿っているという点である。最後に、地域委員会による審査に一本化できれば、施設 IRB による審査と中央の委員会による審査の無駄が省かれるとの期待である。筆者はそのいずれにも賛同するが、現状の都道府県の保健福祉部および保健所の機能や、多施設共同研究の審査の現状、イギリスの合理化策でも煩雑さを拭うことができなかったことを考えると、研究計画の種類や被験者の所在、人数、研究施設の規模などによっては、施設 IRB との混在型を目指してもよいのではないかと考える。

参考文献

- 1) 武藤香織, 生命倫理の政策形成と倫理委員会制度の概論: イギリスとの比較を通じて, 医療と社会 5(3): 69-82, 1995.
- 2) Department of Health, Local Research Ethics Committees. (HSG(91)5), 1991.

3) Eckstein S eds, Manual for Research Ethics Committees sixth edition, Cambridge University Press, 2003.

4) アムダー編著、栗原千絵子・斉尾武郎訳『IRB ハンドブック—臨床試験の倫理性確保、被験者保護のために』, 中山書店, 2003.

5) Department of Health, Ethics committee review of multi-centre research (HSG(97)23), 1997.

6) 宇都木伸, イギリスにおける臨床研究, 年報医事法学 13: 83-94, 1998.

7) Department of Health, Research Governance Framework for Health and Social Care, 2001.

8) Central Office of Research Ethics Committees, The Governance Arrangements for NHS Research Ethics Committees, 2001.

9) Central Office of Research Ethics Committees, Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees in the United Kingdom, Feb 10, 2004.

10) Central Office of Research Ethics Committees, Assessment Tool for NHS Research Ethics Committees, 2003.

11) 光石忠敬, むで島次郎, 栗原千絵子, 研究対象者保護法要綱試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として—, 臨床評価 30(2・3): 369-395.

資 料 (1)

中国の治験審査体制と北京・協和病院／協和医科大学における
研究審査の現状について (インタビュー調査報告)

資料（1）

中国の治験審査体制と北京・協和医院／協和医科大学における研究審査の現状について （インタビュー調査報告）

土屋貴志 大阪市立大学大学院文学研究科

報告者は医学研究の倫理及び審査に関する歴史的・比較文化的調査のために2003年8月に中国を訪れ、東北部を中心に731部隊跡等の歴史的調査及び現地研究者への研究交流を行うとともに、北京において今日の中国における医学研究の倫理及び審査の現状に関するインタビュー調査を行った。以下に報告するのはそのうち北京の協和医院／中国協和医科大学において行った、薬物治験の審査体制および審査の現状についてのインタビュー調査の概要である。付録として、中国の「薬品管理法」「薬品管理法実施条例」および「薬物臨床試験質量管理規範」(GCP)の日本語訳を掲載する。

中国協和医科大学は大ショッピング街である王府井大街のすぐ東側に位置し、米ロックフェラー財団の出資によって1917年に創立された北京協和医学院（Peking Union Medical College、英語名は現在も同じ）を前身とする。北京協和医学院は科学的教育に基づく西洋医学研究の拠点として「中国のジョンス・ホプキンス」と呼ばれ、多くの医学校教授や公衆衛生指導者を輩出したが、1942年に日本軍に接収されて活動停止する。日本軍はここに北支那派遣軍防疫給水部（甲1855部隊、関東軍防疫給水部〔731部隊〕の姉妹部隊）の第一分遣隊（後に第一課）を設置し、細菌・ワクチン研究や病理解剖の拠点とした。協和医学院は戦後1947年に再開校するが、中華人民共和国成立後の米国資産凍結により、1951年以降は中国政府の管理下に置かれた。1956年に国家的医学研究機関として中国医学科学院が設立されると、協和医科大学は中国医学科学院と一体として運営され、再び医学研究の全国的中心となる。現在は、18の研究所、5つの分院、7か所の臨床研修病院を持ち、8年制の医学教育を行う、名実ともにトップクラスの医科大学である。協和医院は北京協和医学院の付属病院として1921年に開院し、現在は中国協和医科大学の付属病院になっている。

インタビュー実施日時：2003年8月14日（木）14:00-17:00

場所：協和医院 臨床薬理研究中心（GCPセンター）会議室

インタビュー対象者：

単 淵東 [SHAN Yuan-Dong] 博士（血液科教授、臨床薬理研究中心主任、男性）

同席者：

翟曉梅 [ZHAI Xiaomei] 博士（協和医科大学助教授、同大学生命倫理学研究センター Executive Director、女性、英語通訳）

左 萍萍 [ZUO PingPing] 博士（血液科教授、女性、日本語通訳）

蔡 哲 博士（中日友好病院医師、女性、日本語通訳補佐、慶應義塾大学医学部微生物教室に留学経験あり）

単博士は1963年上海大学医学部卒、協和医院の内科医になる。1991年から協和医科大学の主任教授。血液の診断と治療が専門で、白血病に関する研究業績が多数ある。1999年から「国家薬品监督管理局」の「薬品審評専門家」（薬品審査の専門家）を務めている。左博士も現在同職を兼務している。

ZHAI博士は今回のインタビューに関して土屋が直接に連絡を取っていた相手で、中国の研究審査の体制と現状について調べたいとの土屋の希望に合わせ、単博士へのインタビューを手配してくれた。ZHAI博士は国際生命倫理学会会員で、米国ハーヴァード大学に留学した経験があり、英語が堪能である。今回は土屋が日本語でもインタビューできるよう、日本語の堪能な左博士と蔡博士を呼んでくれた。

インタビューでは、単博士は中国語で話し、土屋は主に日本語、ときどき英語で話した。土屋の日本語は主に左博士が通訳し、蔡博士が補佐してくれた。英語はZHAI博士が通訳してくれた。

まずはじめに土屋が自己紹介し、今回の訪中の目的と、このインタビューの目的を説明した。このインタビューでは、中国の研究審査に関して、現行の規制の内容と、医療現場における実態の両者について伺いたいと伝えた。以下はそれに対する回答の内容をまとめたものである。【 】は土屋による後日の補足である。

1. 中国の研究審査体制について

中国は1995年からGCPの作成に着手し、「薬物臨床試験質量管理規範」（薬物臨床試験（治験）品質管理指針）を1998年に公布した【現行の規範は2003年6月4日発布、2003年9月1日施行。これには、以前の規範は1999年9月1日発布とある】。WHOと、ICH-GCPを参考にして、世界的な標準に合わせている。法律になっているが、強い法律ではない【「中華人民共和国薬品管理法」と「中華人民共和国薬品管理法实施条例」に基づき、ガイドラインとして上記「規範」がある。付録参照】。

1990年代半ばまでは、被験者に説明せず「知情同意」（インフォームド・コンセント。以下ICと略記）を得ないことも多かった。

GCPの実行に当たっては、(1)その臨床試験の科学性、(2)被験者の利益保護、の2点にとくに注意している。治験にあたり研究者は「機構審査委員会」（IRB）に報告義務があり、被験者の「知情同意書」（ICフォーム）を得なければならない。ICは必ず文書で得なければならない。

協和医院の機構審査委員会は、治験以外の種類の臨床研究に関しては別のIRBがある並列設置型である【後日ZHAI博士より、独立の病院倫理委員会がIRBとはまた別に存在することを確認した】。

治験のIRBの構成員は11名。うち7名が医学者で、「臨床薬学」（clinical pharmacology、臨床薬理学）と「臨床薬動」（pharmacokinetics、薬物動態学）が各1名、臨床医（内科、神経科、麻酔科など）が5名である。非医学者は4名で、内訳は「法律家」（弁護士）、「倫理道徳」（ZHAI博士）、人事課元職員、社団代表（非共産党員）である。非医学者の4名は外部委員でもある。性別は男女両性で構成している【比率は不明】。

協和医院の IRB は 2 か月に 1 回会合を開いている。1 回につき 7-8 件を審査する。年間の薬理臨床研究数は約 70 件で、全国一多い。協和医院には製薬会社がたくさん来る。

中国で臨床試験を管轄しているのは「国家食品薬品监督管理局 State Food and Drug Administration, SFDA」である。これは 2003 年 3 月の全国人民代表大会（全人代）で組織変更されて発足した機関で、それまでは「国家薬品监督管理局 State Drug Administration, SDA」であった。SFDA は国务院直属で、「衛生部」には属していない。関連省庁としてはほかに「科学技術部 Ministry of Science and Technology, MST」がある。

SFDA が「臨床薬理中心」(Center for GCP) として病院を認定する。科学技術部は科学研究の助成を行う。省庁としては科学技術部のほうが力がある。

2. IRB 審査のポイントと協和病院における臨床試験の現状について

IRB 審査においては (1) 資格審査、(2) 設計、(3) インフォームド・コンセント、の 3 つのポイントがある。

(1) 資格審査

臨床試験申請者の、知識、経験（とくに臨床薬理の）、ライセンス、時間（臨床試験に十分な時間を割けるかどうか）、組織能力（研究グループを統率するリーダーシップ）、従来の研究の評価（GCP を遵守していたか、データのねつ造などがなかったか、など）をチェックする。

すべての臨床試験は医師主導であり、製薬会社がプロトコルを作ることはない。医師が Principal Investigator (PI) になる。PI には製薬会社からたくさんお金が渡る。病院にはその 4-5 割しか落ちない。

(2) 設計

研究計画書をチェックする。そのポイントは科学性と倫理性である。説明文書ができているときはそれをチェックすることもある

(A) 科学性

randomized, controled, double-blind が三つの原則。

安全性を重視する。90%以上安全という自信がなければならない。効果よりも大事。

(B) 倫理性

たとえばプラセボ対照の問題がある。

例 1) 米国の会社が、骨粗鬆症の治療薬を 1 年使った後に効果を見る臨床試験を計画した。そのとき、プラセボ対照も 1 年続けると行ってきたので、拒絶した。

例 2) ヨーロッパの会社が、アルツハイマー病の治療薬でやはり 1 年以上のプラセボ対照を求めてきた。だが、ある程度治る薬があるので実薬対照でいいはずである。

4 年に一度の ICH 会議で、原則としてプラセボ対照に反対するべきである。だが、必要な場合もあることは認める。たとえば慢性病が対象で、治験期間が 2 か月くらいなら許容できる。

報酬については、第 1 相では出すことがある。額は場合による。ときに広告で被験者を募集する。第 2 相・第 3 相・第 4 相では報酬は出さない。

多施設共同試験の場合には、PIが所属する病院が責任病院になり、共同施設に副PI (co-PI) を置く。

(3) インフォームド・コンセント

ヘルシンキ宣言に準拠し、以下の項目を含まなければならない。

- (A) 病気の治療法（どのような選択肢がいくつあるか）、短所と長所、参加及び不参加の自由、不参加でも不利益がないこと
- (B) グループ分けの方法（プラセボ対照群に入るかもしれないこと）
- (C) 実験の手続きと内容
- (D) 副作用と危険性
- (E) いつでもやめる自由があり、やめても不利益はないこと。ただ、やめる前に検査することを勧めている。
- (F) 個人情報の守秘

補償については、「不良反応」（「不良事件 Adverse Event」）の記録と報告についてはGCPに規定されている【第二十六条】。害が重く、研究者にプロトコル違反がなく研究そのものに由来する危険性による場合には、製薬会社（保険に入っている）が負担して、無償で治療する【二十五条】。これは製薬会社との契約に含まれている【「経済的補償」もある。第四十三条】。ただしそれは、医療事故鑑定委員会が認めた場合に限る。鑑定委員会は、区・地方（北京の場合は市）・中央、の三審制である。ちなみに、協和医院での臨床試験では、8年間で1件も訴えが出ていない。

同意書へのサインについては、医師と患者（被験者）のサインと日付を記入する。昔は証人としての第三者のサインも認めていた。患者が危篤の場合は家族が代理する。被験者が少数民族の場合は local language（本人の言語）を用いる。

同意書のコピーを患者にも渡す。説明文書を渡すこともある。ただし、同意書に説明事項のチェック欄などはない（サンプルとして、B型肝炎治療薬の第1相試験の説明・同意文書を見せてもらったが、コピーはさせてもらえなかった）。

3. その他

(1) 協和医院の治験管理レベルについて

協和医院は全国で最高水準にある。同レベルの施設は少ししかない。他の施設のレベルは不明である。法【やガイドライン】の遵守レベルは低い。

【守らなかったときの処分については薬品管理法第七十九条を参照。まず警告し期限内の改善を促す。改善しなかった場合、製造禁止、業務停止、整備責任の追及、五千元以上二十万元以下の罰金。深刻な違反の場合は製造許可証、流通販売許可証、治験機関資格を取り消す】

(2) 治験以外の臨床研究の審査について

薬物臨床試験以外の研究については、審査するIRBがそれぞれ設置されていて、事情は異なる。それぞれ別々にやっている。はっきり言って、他のIRBは、薬物臨床試験ほど厳しく審査していない。

(3) インターネット上のリソースについて