

5cfr46.htm

に飛び、そのページのRegulationsをクリックすると、該研究者個人の経験によれば、NIHと所属研究機関が協
Code of Federal Regulations, Title 45 Publ

ic Welfare, Department of Health And Human Servi
ces, Part 46 Protection Of Human Subjects (45 CF E. 結論

R part 46) が開ける。45 CFR part 46 は、連邦法で 米国のゲノム・遺伝子研究の規制の概要をつかむ資
あり、罰則規定が付いている。 料を入手した。

45 CFR part 46 は、印刷すると34ページにもなり、
手引きが必要である。そこで、どの様な研究が45 CFR F. 健康危険情報
46の規制をうけ、どの様な研究が規制から外れるかの 該当するものはない。

フローチャート、45 CFR part 46のためのベーシッ
ク・ガイダンス文書と、45 CFR part 46の特に個人情報 G. 研究発表

報または生物資料の取り扱いに関する規定である45 C
FR 46.102の解説書を収集した。

他方、ゲノム遺伝子診断の広がりと共に、遺伝子診
断結果が健康保険入会の際に差別化される原因になっ
ている、あるいは就職にさいして差別化の原因になる
事例が米国で問題になってきており、連邦議会におい
て法整備の動きがある (S. 306 “Genetic Informatio
n Nondiscrimination Act of 2005”)。

D. 考察

我が国の疫学倫理指針と基本は同じであるが、我が
国と異なり、個人情報保護する期間は、その個人の
存命期間となっており、例えば、死亡した患者さんの
情報・生物試料は45 CFR 46から免除されている。また、
非連結匿名化された試料は、45 CFR 46から除外される。

連邦政府機関たとえばNIHグラントで研究をする
という流れで見ると、日本より厳密な運用をしている印
象を受ける。第1に、グラントを受ける研究機関が連邦
政府機関により審査され、適格性が問われる。第2に、
研究計画書は、研究機関の研究審査委員会 (IRB) によ
ってその科学的健全性、倫理的適合性を審査され、承
認される必要がある。第3に、ここが日本より厳密と思
われるが、研究機関がIRBの決定を保証するという措置
が入る。すなわち、最終的な責任は研究者個人だけで
なく、研究機関が分担する体制になっている。違反が

あった場合には、研究資金の停止措置が執られる。当

定書を結ぶ形でグラントが支給される。

米国のゲノム・遺伝子研究の規制の概要をつかむ資

料を入手した。

健康危険情報
該当するものはない。

研究発表

1. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, **Suzuki G**, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K: Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic-bomb survivors 55 – 58 years after radiation exposure. *JAMA* 295: 1011-22, 2006
2. Hakoda M, Kasagi F, Kusunoki Y, Matsuura S, Hayashi T, Kyoizumi S, Akashoshi M, **Suzuki G**, Kodama K, Fujiwara S: Levels of antibodies to microorganisms implicated in atherosclerosis and of C-reactive protein among atomic bomb survivors. *Radiat Res*, 166: 360-366, 2006.
3. Ohashi W, Fujiwara S, **Suzuki G**, Kishi T, Sora M, Matsuura S, Hakoda M, Yamada M, Chayama K. Feasibility of freeze-dried sera for serological and molecular biological detection of hepatitis B and C viruses. *J. Clin. Microbiol.* 44: 4593-5, 2006.

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

米国における疫学・公衆衛生における研究倫理審査のあり方について

分担研究者 今井 博久 国立保健医療科学院疫学部長

研究協力者 福田 吉治 国立保健医療科学院疫学部疫学情報室長

1. はじめに

米国における研究倫理審査は、わが国のように「疫学・公衆衛生研究」と「臨床研究」との明確な区分はなく、両方の研究とも、「人を対象とした研究」に共通する倫理審査を経て行われる。その大原則は、連邦政府による45CFR46 (Title 45 Code of Federal Regulations Part 46, Protection of Human Subjects:いわゆるコモンルール) とベルモンド報告 (Belmont Report) である。これらの中心的な教義の下、各研究機関がそれぞれのInstitutional Review Board (IRB) による倫理審査を行う。臨床治験については、さらに、食品医薬品局 (FDA) およびNIHによる指針が適応される。各研究機関のIRBは、被験者保護局 (Office of Human Research Protection: OHRP) による認証 (Federal Wide Assurance: EWA) を得ているのが一般的となっている。概して、米国における研究倫理審査は、45CFRとベルモンド報告という大原則に則りながら、各研究機関の自主管理に依存しているこの特徴である。

ここでは、米国における疫学・公衆衛生研究の倫理審査の状況を把握することを目的に、2つの機関の倫理審査の状況を概説す

る。特に、わが国でもしばしば問題となっている、倫理審査の対象となる研究の範囲および疫学・公衆衛生に特徴的な面に注目する。

施設として、疾病予防センター (Centers for Disease Control and Prevention、以下、CDC) とジョンズホプキンス公衆衛生学校 (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health、以下、JHSPH) を取り上げる。CDCは、国内外の公衆衛生の実践や疫学調査に関する世界的な機関である。JHSPHは、米国で多数存在する公衆衛生学校の中でも、もっとも伝統があり、活発に教育と研究を実施しているもののひとつである。もちろん、臨床研究も実施しているが、いずれも研究の主要な領域が公衆衛生・疫学であることから、本論の対象として相応しいと考え、調査対象に設定した。

2. CDCにおける倫理審査の実際

CDC内のEpidemiology Program Office (EPO) にあるOffice of the Associate Director for Science (OADS) が研究倫理審査としてHuman Subject Review (HSR) を担当している。OADSは、研究の倫理審査だけでなく、補助金等での契約、著者権利、出版

のクリアランスなど、研究に関わるさまざまな管理業務を行っており、日本の研究機関でいえば、研究協力課などに相当する。

人を対象とする全ての研究がHSRの対象になり、“HSRナンバー”が付与され、その後の研究経過が追跡される。自分の研究プロジェクトがHSRを必要とするかどうかについては、以下の一連の質問が参考となる。ただし、HSRの必要性は、各研究者による判断だけではなく、EPO管理者に相談することが勧められている。（詳細は資料1参照）

- 1) 自分はどこから始まるか。主任研究者は、共同研究者らと研究について議論する。
- 2) 自分のプロジェクトは HSR ナンバーを必要とするか。責任者や ADS 部門と議論し、HSR が必要でないとは判断される場合もある。
- 3) 自分のプロジェクトは、コモンルールによって「研究」と定義されるか。「研究」ではない場合でも、HSR ナンバーは必要。
- 4) 自分の研究プロジェクトは人を対象として含むか。もし人を対象としてないなら、これ以上の HSR は必要とされない。
- 5) 自分の研究プロジェクトは、IRB 免除の対象か。教育目的の研究、既存のデータを利用した研究などは、IRB 免除となる場合がある。
- 6) 自分の研究プロジェクトは IRB 譲与の対象か。ある条件化で（例えば、CDC の研究者が体調者に直接接触しない共同研究など）の他の研究機関の IRB の審査が信用される。
- 7) 自分の研究プロジェクトは最小限のリスクとなっているか。最小限のリスクであれば、迅速審査の対象となる。

疫学・公衆衛生に特徴的な措置として、以下の2つについての記載がある。ひとつは、アウトブレイクへの対応である。原則的に、HSRナンバーが与えられる前に研究を行うことはできない。アウトブレイクもHSRナンバーの対象になるが、迅速な対応が必要なアウトブレイクについては、調査が始まった後のなるべく早い時期にHSRナンバーの要求を行うようにとされている。もうひとつは、Epidemic Information Exchange (Epi-X) と呼ばれるウェブベースのシステムとの関連である。このシステムは公衆衛生従事者がアウトブレイクの報告や議論などに用いているものである。現在、そのシステム上で、直接HSRナンバーが得られるシステムが稼働している。

3. JHSPHにおける倫理審査

Human Research Protection Program (HRPP) と呼ばれる部署が管理し、3種類のIRB、すなわち、第1CHR、第2CHR、Western IRBがある。前者二つが一般的な研究を審査するものである（調査範囲ではこの2つの違いの明記はなかった。委員構成や開催頻度が同じであることから、同様に機能を持つものと考えられる）。Western IRBは、臨床研究の1、2、3フェーズのすべてが対象となり、一定の費用を行うことで、外部での審査が行われる（おそらく、臨床研究は審査過程が比較的画一的であることなどの理由により、機関内の研究倫理審査の手間を軽減するためのものと推測される）。

CHR (Committee of Human Research) によるレビュー及び承認が必要かどうかの判断は以下の質問に答えることにより、ある程度明確になる。（詳細は資料2を参照）

- 1) リサーチの対象になるか。リサーチは、知識を一般化するために開発または貢献するために設計されたもので、研究開発、検証や評価を含む。リサーチに含まれないものは、CHRのレビューと承認を受ける必要はない。
- 2) 人を対象とするか。生きた個人を対象としたもので、介入や個人との相互関係を通じたデータ、あるいは、特定できる個人情報を得るための調査が含まれる。
- 3) JHSPHに所属するものが研究に従事するか。JHSPHに所属する教員、学生、スタッフが行うものは、たとえ他の機関で調査が行われたり、代表研究者が他機関の所属であったりしても、CHRのレビューと承認を得なければならない。

ただし、CDCの場合と同様に、最終的な判断はCHRにより、個々のケースで決定される。

特徴的なものとしては、その活動が「公衆衛生研究 (public health research)」か「公衆衛生実践 (public health practice)」かの判断についての記載がある。サーベイランス、危機管理への対応、プログラムの評価などは、公衆衛生の研究なのか実践なのかの判断が必要とされ、研究であるとされるなら、HCRの承認が必要となる。

(1) 研究は知識の一般化に寄与する (contribute to generalizable knowledge) に寄与するものであるどうか、(2) 研究の意図 (intent) が疾病予防、公衆衛生の改善などにあるかどうかの2点はその判断の重要な点である。しかし、それのみでは決めるのは難しいため、(1) 参加者が通常の実践を超えた追加のリスクを持つ、(2) 一般化される情報が学会やピアレビューの雑誌

で発表される、のいずれかに当てはまる場合は、研究の範疇に入り、CHRのレビューと承認が必要とされている。

4. 終わりに

今回、米国における疫学・公衆衛生研究について、2つの代表的な研究機関の倫理審査のあり方を調査した。わが国との比較で、以下をまとめとする。

- ・すでに述べたように、米国では、連邦政府による大きな枠組は示されているが、各研究機関の自主性が強い。
- ・“人を対象とする”“研究”であれば、全ての研究が倫理審査の対象になり、疫学・公衆衛生研究と臨床研究との明確な区分はない。
- ・各研究機関で扱う数が非常に多いため、体系的に倫理審査システムが構築され、例えば、研究を支援する部署に倫理審査を行う部門が存在する。
- ・多くの研究機関は倫理に対する研究者等への教育に力を入れている。結果的に、質の高い調査の実施および倫理審査の手間の軽減に結びついている。
- ・臨床研究について言えば、社会的倫理観よりも、産業化や利益制限との関連で捉えられているという指摘もされている。

参考文献

- 理化学研究所. 「研究倫理に関する審査の適切な体制整備に関する調査」報告書. 平成14年.
- 栗原千絵子. 米国FDAセントラルIRBガイダンスについて. Clin Eval 2006: 33; 4 21-423.

Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/epo/ads/contents.htm>

Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. [http://phirst.jhsph.edu/sph/Rooms/DisplayPages/LayoutInitial?Container=com.webridge.entity.Entity\[OID\[AC482809EC03C442A46F2C8EECD75D3\]\]](http://phirst.jhsph.edu/sph/Rooms/DisplayPages/LayoutInitial?Container=com.webridge.entity.Entity[OID[AC482809EC03C442A46F2C8EECD75D3]])

臨床研究と倫理指針に関する研究

分担研究者 星 佳芳 国立保健医療科学院・研究情報センター

分担研究者 西川 正子 国立保健医療科学院・技術評価部

分担研究者 大江 裕一郎 国立がんセンター・中央病院肺内科

研究協力者 藤井 仁 日本公衆衛生協会/国立保健医療科学院

研究協力者 母里 裕子 国立保健医療科学院・研究情報センター

研究要旨

臨床研究における倫理指針に関して、文献・刊行物やインターネット上に公表されているコンテンツを基に、（１）諸外国の被験者保護に係る法状況等について、（２）国内の臨床研究に関わるコーディネート機能・コーディネータと臨床研究倫理について、資料・知見を収集した。

日本では、これまで医学生物分野での基礎研究の進歩は目覚ましいものがあった。ただし、新しい診断・治療技術を臨床応用するには、基礎研究だけではなく、臨床研究が必須である。しかし、国際的にみて、日本では、患者及び健常人などの人を対象とする臨床研究が立ち遅れていた。さらに、近年、システムが整備されている欧米、あるいは中国等のアジア諸国での治験が行われるようになり、わが国での治験・臨床研究の空洞化現象が起こっている。基礎生物科学実験が研究室内で行われるのに対して、臨床研究の場は病院等であり、臨床研究の質は研究を行う共同研究グループ機能と参加施設の臨床研究体制の整備状況にかかっているわけである。つまり、臨床研究

の基盤を充実させるために、臨床研究コーディネーター（Clinical Research Coordinator;CRC）の育成と倫理面を含めた研修を行っていくことが、より質の高い臨床研究を行うために必要不可欠である。また、臨床研究分野の倫理指針を見直す機会が訪れる際のために、臨床研究のコーディネートに関わる組織と人材の現状や問題点の抽出が必要である。

そこで、国際的な状況を把握する意味で、（１）諸外国の被験者保護に係る法状況等について調査を行い、（２）国内の臨床研究に関わるコーディネータ機能とコーディネータと臨床研究倫理について、資料・知見を収集した。

A. 研究目的

臨床研究における倫理指針について、

現在の諸外国の状況を明らかにするとともに、今後の臨床研究に関する倫理指針の見直し等の方向性を検討する資料を得ることを、この研究の目的とする。

B. 研究方法

文献・刊行物やインターネット上に公表されているコンテンツを基に資料を収集した。

(倫理面への配慮)

倫理面への配慮を充分行い、既存資料等の調査を行った。

C. 研究結果

(1) 諸外国の被験者保護に係る法状況等について

「人に使用する医薬製造物の臨床試験の実施におけるGCP (Good Clinical Practice) の履行に関する加盟国の法令および行政規則の調和についての2001年4月4日欧州議会および欧州連合理事会指令2001/20/EC」(以下、EU臨床試験指令2001/20/ECと省略する)は、人を対象とする研究としての介入を伴うあらゆる臨床試験に適用する規制の整備をEU加盟国に求めている。「EU臨床試験指令2001/20/EC」の交付の経緯やその内容及び日本語訳については文献1.に詳しく述べられている。この指令は、EU加盟国間で、臨床試験についての明確で透明性の高い実施手順を定め、研究の対象者を保護しつつ効率的な共同作業を促進し、臨床試験の規制調和を実現することを目指す。被験者保護の観点からは、臨床試験の対象者の保護(一般的被験者保護規定)に加えて、未成年者(追加保護規定)や同意能力を欠く成人

(追加保護規定)の保護を規定している。

「EU臨床試験指令2001/20/EC」第3条

2. 臨床試験は、特に、次のような場合にのみ臨床試験に着手することができる、として条件を列挙し、その条件の1つに(f)研究実施者とスポンサーが責任を果たすための保険または補償が用意されている。ことを規定している。また、倫理委員会が特に考慮することとして、(g)同意説明文書の記載およびインフォームド・コンセントを取得するための手順の適切性と完全性、および、インフォームド・コンセントを与えることができない人々についての研究については第3条に規定される特別な制限に対応した正当性、(h)臨床試験に起因すると考えられる障害もしくは死亡に対する補償または損失補填が用意されているかどうか、(i)研究実施者とスポンサーが責任を果たすための補償または損失補填、(j)研究実施者と対象者への報酬もしくは損失補填の額および適切ならばその方法、などが具体的に挙げられている。

イギリスでは、EU臨床試験指令に基づき、あらゆる医薬品臨床試験に適用される「人に使用する医薬品(臨床試験)行政規則2003」(イギリス臨床試験規則)の制定に向けたドラフト版(2004年3月現在)が作成された(文献1)。イギリスでは日常診療におけるインフォームド・コンセントのガイドライン(文献2)

も作成され、研究についての同意取得においてもこれが基盤となっている。EU臨床試験指令のインフォームド・コンセントの追加保護規定を反映して、小

児・同意能力を欠く人の代理同意についてのガイダンス（文献3）が作成されドラフト（2004年3月現在）段階である。インフォームド・コンセントは、参加者と研究者との間での継続的なプロセスであり、書面の記載内容の精密さやガイドラインがすべての問題を解決することはない、という議論は欧米社会では数多く喚起されている。

ドイツでは、薬剤等を用いた臨床試験では「薬剤等を用いたヒトを対象とした臨床試験の実施におけるGCPの適用に関する法令（Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen.）」（文献4）が適用される。ここで言う被験薬剤等の定義は、承認を得ていない製剤等およびその対照薬剤等、承認を得ている製剤とは異なる剤形を用いた製剤等、承認を得ている適応とは異なる適応、または承認を得ている製剤とは異なる製剤添加物を用いた製剤等、承認を得ている製剤が追加情報をえるための臨床試験に用いられた場合をいう(3(3))。この法令はEU指令2005/28/EC (Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down the principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products)（文献5）やEU

臨床試験指令2001/20/EC（ドイツ語では2001/20/EG（文献6））を考慮したものである。EU指令2005/28/ECでは企業からの参画がない、研究者のみによる臨床試験は被験者の保護とGCPの原則の正確な適用が保証できる場合はGCPの詳細規定は簡略化してもよいことを述べている(11)。医薬品法42（文献7）では倫理委員会などの手続きを示している。また、必要な文書や情報についてはヒトを対象とした製剤の臨床試験における公告（3. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Menschen）（文献8）を参照するようになっている。公告は、薬剤等として化合物、バイオテクノロジーにより合成された薬物、体細胞由来の細胞治療、遺伝子治療のための薬剤、など広い意味での薬剤等に適用される(文献1)。

ドイツの医療機器の臨床試験についての法規については（文献9）に歴史的経緯などが説明されている。被験者保護については製剤等の臨床試験よりも臨床試験実施者に任されている部分が多く、被験者保護の観点からUSの医療機器の臨床試験よりも弱い。

ドイツでは、原則としてはGCPの法令は薬剤等を用いない臨床試験には適用されないが、医薬品法で、GCPの法令と似たような規定をしている。多くの研究所など(例 die Deutsche Forschungsgemeinschaft)では薬剤等を用いない臨床試験でも重大なGCPの法令を尊重することを奨励している。

欧州評議会 (Council of Europe) の生命倫理条約 (文献10) は少数の加盟国により批准されている (文献1)。ドイツは批准していない。(文献11) では、倫理委員会が審査した補償内容をインフォームド・コンセントのときに説明することを述べている。

スイスではヒト臨床研究法 (Humanforschungsgesetz) が立案され、ヒトを対象とした臨床研究を行うための、被験者への説明と同意など7つの前提条件を示している (文献12)。

アメリカでは、食品、サプリメント、添加物、薬剤、医療機器などの Food and Drug Administration (FDA) 管轄の全ての試験は、被験者保護に関して Code of Federal Regulations の規則の内、Title 21 Part 50 (文献13) に定められた規定に従わなければならない。Part 50.25にはインフォームド・コンセントをとるときに説明する内容 (臨床試験に起因すると考えられる障害に対する補償が用意されているかどうか、及び用意されている補償内容、など) が列挙されて規定されている。Subpart D には小児に対する追加保護規定が設定されている。その他の Department of Health and Human Services (DHHS) の助成金を受ける全ての試験は、同じく CFR の Title 45 Part 46 (文献14) Protection of Human Subjects の項に従わなければならない。これには、観察研究や疫学研究なども該当する研究があり、対象とされる条件が規定されている。CFR Title 45 Part 46 のインフォームド・コンセントをとると

きに説明する内容は CFR Title 21 Part 50 と同様である。Subpart D には小児に対する追加保護規定が設定されている。アメリカでは、さらに州で定められた法もあり、インフォームド・コンセントの要件などより厳しいルールに従うこととされている。

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) と WHO との共同で出された International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (文献15) には臨床試験に起因すると考えられる障害に対する治療は無料でされるべきで、障害もしくは死亡に対する正当な補償をすることに言及している。

(2) 国内の臨床研究に関わるコーディネーター機能とコーディネーターと臨床研究倫理について

国内においては、新 GCP が施行され、医療機関等における治験//臨床研究の選任スタッフの必要性は、厚生労働省、文部科学省、医科の学会、日本病院薬剤師会等でも認識された (文献16. ~22.)。厚生省新 GCP 普及定着総合研究会の治験支援スタッフ要請策作業班は、医療機関における治験責任医師の業務を支援する役割を持った専任スタッフを治験コーディネーター (CRC : Clinical Research Coordinator) と称している (以下 CRC とする) (文献16. 23. 24.) CRC とは、直訳では「臨床研究コーディネーター」となるが、日本に CRC が誕生した当初、日米 EU の合意 (ICH-GCP) に基づいて改定され法制化された新 GCP のもとで、治験を実施する

際の基盤整備に焦点があたっていたため「治験コーディネーター」と呼ばれている(文献25.)。平成9(1997)年3月13日付で中央薬事審議会が答申したGCPでは、CRCを「治験協力者」として位置づけ、以下のような記述がある。

- ・ 「治験協力者」とは、実施医療機関において、治験責任医師又は、治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師、その他の医療関係者をいう(GCP省令第1章第2条14項)
- ・ 「治験協力者」とは、実施医療機関において治験を実施するチームのメンバーで、治験責任医師によって指導・監督され、専門的立場から治験責任医師及び治験分担医師の業務に協力する者である。(答申GCP2-22)
- ・ 治験責任医師は、治験関連の重要な業務の一部を治験分担医師又は治験協力者に分担させる場合には、分担させる業務と分担させる者のリストを作成し、予め医療機関の長に提出し、その指名を受けなければならない(答申GCP6-1-8)

ただし、CRCは施設職員である場合と、治験施設支援機関(Site Management Organization;SMO)に帰属する場合とがある。

CRCの業務は、治験開始前から治療終了後まで多岐に渡る(文献25.26.27.28.)。

その中でも、倫理に関わる事項として、「被験者識別コード等のリスト作成」な

どがあげられる。つまり、これは倫理面への配慮から個人が特定できないように、被験者名を識別コード番号に置き換えた後に把握できるように一覧表を作るなどの作業を指す。また、CRCや治験担当医師は、治験依頼者との連絡には被験者個人名を使用せず、識別コードを使用することになる。

さらに、同意文書等の作成補助をする際にも、倫理面に配慮した文書作成の知識が必要となる。それらの同意文書の説明や、実施後の服薬状況等の確認・副作用などの有害事象のインタビュー・有害事象対応への患者負担軽減費の説明・被験者相談窓口(苦情対応)など、倫理的な言動が求められる多様な仕事をこなすことになる。

(特に、小児患者における治験/臨床研究の場合には、文献29.~33.を参照されたい。)

さらに、治験を適正かつ円滑に実施するために、外部機関への業務の一部委託が行われるようになってきた。

このような、業務を実施する個人または組織が、開発業務受託機関(Contract Research Organization;CRO)および治験施設支援機関(Site Management Organization;SMO)である。CROは、平成9(1997)年3月のGCPの省令化の際に、関係通知において(文献17.34.)薬事法における位置づけが明確化された。CROは主に

以下のような業務を行う。

- ・ 治験実施計画の立案
- ・ 実施医療機関および治験責任医師の選定

- ・ モニタリング
- ・ 監査
- ・ データマネジメント
- ・ 統計解析
- ・ 総括報告書の作成

SMOは、平成15（2003）年6月にGCPの改正の際に薬事法における位置づけが示された。SMOは、主に以下の業務を行う。

- ・ 治験事務局の設置・運営
- ・ 治験の実施に関する手順書の作成
- ・ 治験審査委員会に関する業務
- ・ 被験者に対する説明と同意取得の補助
- ・ 症例報告書の作成支援
- ・ モニタリングと監査への協力
- ・ 治験中の副作用報告に関する支援

CROとSMOが実施する業務範囲は異なったものであるが、この違いは治験における役割・責任の違いに基づく。つまり、CROは治験依頼者側として、SMOは実施医療機関側として治験に係る業務を受託・実施するわけである。

CROとして業務を実施していた企業がSMO事業を新たに開始する例がみられたが、CROとSMOの独立性は保たれるべきで、分社化が進められるべきである(文献16.)。また、社会全体で社内常勤社員の率が減っている現状では、CROやSMOにも派遣社員が勤務する率も高くなる。つまり、同一人物が、ある時は、CRO側として、ある時はSMO側として派遣されるということは充分予想される。それが同一医療施設で起こる可能性は低いとしても、役割分担と倫理的・同義的な面の教育は、充分に

行っていくべきであろう。また、CROやSMOについては、高いコミュニケーション能力が要求されるので、担当予定者との面談などを十分に行った上で指名することが重要と考えられる。このような質の確保が要求されれば、委託会社は時間・人・お金の面での体力を備えることになるので委託費用の高騰につながる。それがいずれ、薬品や医療機器の値段となって反映されることになるわけである。

米国では、商業的開発業務受託機関（CRO）に委託する場合より、「業務の標準化」をすることで、安いコストで支援するCooperative Groupに参加する施設も多い。

それらの事例をお手本に、国内では、JCOG（日本臨床腫瘍研究グループ：Japan Clinical Oncology Group）や日本医師会治験促進センターが、医師主導治験を支援している(文献35. 36.)。

さらに、業務の標準化に伴い、IT化は、益々進むことになり、支援組織等にも、高いITスキルを持つ人材が必要となってくる。ITに関して高いセキュリティレベルのシステムを構築し、運用面でのセキュリティ確保を行うことは、人材育成面での課題でもある。運用面でのIT関連の行動規範を整える際に、概念だけではなく、個人情報保護（文献37.）も含む、より具体的なマニュアル等を整備する必要が生じる。つまり、倫理指針を遵守するために、具体的な実施手順が必要である。それらを整える際には、医療や研究の現場だけの課題ではなく、社会全体に共通に必要とされるリスク

マネジメントの過程で既に培いつつある資源を大いに利用できる。

ITを駆使して、より高いセキュリティレベルが保たれた場合に、必要に応じて、研究の進捗を社会全体で見守り、監視し、育てていくことになる。そのためには、研究が始まる前からのプロトコルの公開や、臨床研究登録が必須となる。臨床研究登録システムについては、WHOのICTRP (International Clinical Trial Registry Platform)で議論が進み、世界の臨床研究登録センターのネットワーク化され、最低限必要な登録項目が標準化され、登録されている臨床試験を一般国民が検索できるような仕組みが徐々に整いつつある。日本ではそれに並行して、厚生労働科学研究「臨床研究登録制度の今後のあり方に関する研究」報告書において、「臨床研究登録データ情報提供用横断検索Portal Site」概念図が報告されている(文献38.)。

このように、国際標準のシステムが構築され、その基盤整備とともに、人材の育成も進めば、日本の臨床研究が、より倫理面でも患者保護に努められる体制が整うものと思われる。

2007年度、新たな薬の承認に必要な臨床試験(治験)を促すため、厚生労働省は治験を重点的に行う中核・拠点施設を全国に40カ所設けることを決めた。公募による選定を3月中にも始める。約17億5000万円をかけ、スタッフの育成と情報の集約化で、効率的で迅速な治験ができる態勢をつくる計画である。欧米で使われている薬が日本ではなかなか承認されない「ドラッグ・ラグ」を解消したり、新薬の開発を進めたりするのが狙いで、患者団体も注目している。厚

生労働省はすでに審査期間を現状の約2年から半減させようと態勢を整備している。これに加え、前段となる治験もスムーズに進める環境を整えるため、初めて医療機関を支援することにした。中核施設は10カ所で、各1億円を補助し、コーディネーターや、データ管理をする専門職を雇用しやすくなるはずである。拠点病院は30カ所で、補助額は1施設2500万円としている。また、このようなニュースは、インターネット等でも、社会に迅速に広まり、臨床研究に関心が高くなれば、注目されることになる(文献39.)。

今後も、治験に参加する国民の理解を求め、臨床研究の現場が信頼を得て遂行できるよう、より倫理面に配慮した姿勢が求められる。

謝辞

本研究に対して貴重なご助言をいただいたJCOGデータセンターの山本精一郎、後澤乃扶子、山下紀子、野沢浩江の各氏、および、京都大学大学院医学研究科社会医学系専攻健康情報学分野・中山健夫氏、および、Wolfgang Ade氏に深謝いたします。

～～参考～～～～～～

GCPに関連する主な省令・通知

- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(医薬品GCP省令)
〔平成9(1997)年3月27日、厚生省令第28号〕
- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について
〔平成9(1997)年3月27日、薬発第430号、薬務局長通知〕

- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令の施行について
〔平成15（2003）年6月12日，医薬発第0612001号，医薬局長通知〕
- 「医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について」の改正について
〔平成17（2005）年10月25日，薬食審査発第1025009号，医薬食品局審査管理課長通知〕
- 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（医療機器GCP省令）
〔平成17（2005）年3月23日，厚生労働省令第36号〕
- 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について
〔平成17（2005）年7月20日，薬食発第0720003号，医薬食品局長通知〕

~~~~~

#### 文献リスト

1. 栗原千絵子(2004). EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価 31(2):351-422.
2. Department of Health's Reference Guide to consent for examination or treatment (2001).
3. Draft guidance on consent by a legal representative on behalf of a person not able to consent under the Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations (2003).
4. Verordnung über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der

- Durchführung von klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen. <http://www.gesetze-im-internet.de/gcp-v/index.html>
5. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down the principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products. <http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005L0028:EN:HTML>
  6. RICHTLINIE 2001/20/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und erhaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln. [http://europa.eu.int/eur-lex/pri/date/oj/dat/2001/l\\_121/l\\_12120010501de00340044.pdf](http://europa.eu.int/eur-lex/pri/date/oj/dat/2001/l_121/l_12120010501de00340044.pdf)
  7. 医薬品法42. Verfahren bei der Ethik-Kommission, Genehmigungsverfahren bei der Bundesoberbehörde [http://www.gesetze-im-internet.de/amg\\_1976/\\_42.html](http://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/_42.html).
  8. Bekanntmachung zur klinischen Prüfung von Arzneimitteln am Mensch

- en. [http://www2.bfarm.de/bekanntmachungen/3bk\\_kp.pdf](http://www2.bfarm.de/bekanntmachungen/3bk_kp.pdf)
9. Andreas Grund. (2007). Klinische Studien mit medizinischen Geräten in Deutschland. [http://www.dzkgf.de/heft/2007\\_1-2/02.pdf](http://www.dzkgf.de/heft/2007_1-2/02.pdf)
  10. Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine CETS No.164. (1997) <http://conventions.coe.int/Treaty/Commun/QueVoulezVous.asp?NT=164&CM=8&DF=3/20/2007&CL=ENG>.
  11. Additional Protocol to the Convention on the Human Rights and Biomedicine, concerning biomedical Research CETS No.195. (2005)
  12. ヒト臨床研究法 (Humanforschungsgesetz). (1997). <http://www.interpharma.ch/de/211.asp>. <http://www.interpharma.ch/de/4293.asp>
  13. Code of Federal Regulations Title 21, Volume 1 PART 50 PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=50&showFR=1>.
  14. Code of Federal Regulations Title 45, PART 46 Subpart A.
  15. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. (2002). [http://www.cioms.ch/guidelines\\_nov\\_2002\\_blurb.htm](http://www.cioms.ch/guidelines_nov_2002_blurb.htm).
  16. 成川衛. 臨床試験を支援する職種と業務 CROとSMO. 日本医師会雑誌. 2006;135(付録) :218-220.
  17. 文部科学省・厚生労働省：全国治験活性化3カ年計画. 平成15年4月 (<http://www.mhlw.go.jp/tp@ocs/bukyoku/isei/chiken/kasseika.html>)
  18. 第1回治験のあり方に関する検討会 配布資料 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/dl/s0329-13g.pdf>)
  19. 治験のあり方に関する検討会 中間まとめ その2 (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/01/dl/s0126-11b.pdf>)
  20. 全国治験活性化3カ年計画 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/kasseika.html>)
  21. 厚生労働省. 医学研究に関する指針一覧. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>. Accessed March 27, 2007.
  22. 平成16年度厚生科学研究費補助金 「治験の実施におけるGCPの運用改善に関する研究」報告書
  23. 景山茂. 臨床試験と治験 わが国における治験の現状と問題点. 日本医師会雑誌. 2006;135(付録): 29-33.
  24. 丸山由起子. CRC(治験コーディネーター)という仕事. 東京：メディカルパブリケーションズ；2004.
  25. 和泉啓司郎, 江口久恵. 臨床試験を支援する職種と業務 治験コーディネーター. 日本医師会雑誌. 2006;135(付録): 206-212.

26. 安原一：CRCに必要な試験計画法のポイント。日本臨床薬理学会編：CRCテキストブック，医学書院，2002；172
27. 安原一：CRCに必要な試験計画法のポイント。日本臨床薬理学会編：CRCテキストブック，医学書院，2002；177-178
28. 日本製薬工業協会医薬品評価委員会編：新GCPハンディ資料集，改訂第3版，エルゼピア・ジャパン，2004；385
29. 国立医薬品食品衛生研究所ホームページ。小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス。Available at: <http://www.nihs.go.jp/dig/ich/efficacy/e11/iyakusin1334-2.pdf>. Accessed March 27, 2007.
30. 林憲一：小児への適応拡大に向けた行政の取り組み。月刊薬事2005；47：1133-1138
31. 厚生労働省医薬局審査管理課：日本小児臨床薬理学会雑誌2001；14（1）：87-89
32. 岩崎利信：小児薬物療法の新たな展開をもとめて。日本公定書協会普及啓発事業，2005
33. 日本小児科学会薬事委員会：小児科領域における適応外使用解決と治験推進のためのアクションプラン（平成16年度）。日本小児科学会雑誌2005；109：76-77
34. 日本CRO協会ホームページ。Available at: <http://www.jcroa.gr.jp/>. Accessed March 27, 2007.
35. 寺岡暉。臨床試験と治験 日本医師会治験促進センターの果たす役割。日本医師会雑誌. 2006;135(付録): 40-45.
36. 福田治彦。臨床試験と治験 医師主導治験と臨床試験。日本医師会雑誌. 2006;135(付録): 34-39.
37. 中山健夫。個人情報保護法が健康情報分野に及ぼす影響。薬理と治療. 2006; 34(5):566-571.
38. 平成17年度 総括・分担研究報告書「臨床研究登録制度の今後のあり方に関する研究」(主任研究者:丹後俊郎)平成18年3月
39. asahi.com. 2007年01月09日08時01分  
<http://www.asahi.com/life/update/0109/004.html>
- D. 考察  
国内の臨床研究を取り巻く環境は、整いつつあるが、倫理的な配慮が十分に行える人材の育成と組織作りには、まだまだ課題もあり、一層の基盤整備が必要である。
- E. 結論  
倫理的な配慮が十分に行える臨床研究の基盤整備には、行政・医療の提供者・治験/臨床研究支援組織・治験/臨床研究参加者などが一体となれるように、相互の理解、すなわち行政・医療の提供者は情報を公開し治験/臨床研究参加者にわかりやすく説明できるような治験/臨床研究支援組織を整えることが必要である。
- F. 健康危険情報  
なし
- G. 研究発表  
1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし