

200606019A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

今後の厚生労働科学研究費のあり方に関する研究

平成18年度

総括・分担研究報告書

平成19（2007）年3月

主任研究者 山田 信博

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

今後の厚生労働科学研究費のあり方に関する研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山田 信博（筑波大学大学院人間総合科学研究科
内分泌代謝・糖尿病内科教授）

分担研究者

我妻ゆき子（筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野教授）

曾根 智史（国立保健医療科学院公衆衛生政策部部長）

磯野 威（国立保健医療科学院研究情報センター室長）

伊藤 弘人（国立精神・神経センター精神保健研究所社会精神保健部部長）

目 次

I. 総括研究報告

| | |
|------------------------------|---|
| 今後の厚生労働科学研究費のあり方に関する研究 | 1 |
|------------------------------|---|

II. 分担研究報告

| | |
|---|----|
| 1. 疫学研究・臨床研究に関する研究 | 6 |
| 2. 米国のトレーニング、フェローシップ・プログラムに関する研究 | 31 |
| 3. 府省共通研究開発システムの成立と 厚生労働科学研究成果データベース等の役割と可能性 | 58 |
| 4. 厚生労働科学研究の評価方法に関する研究 | 92 |

III. 資料編

| | |
|----------------------------|----|
| あり方の検討のために作成した資料（参考） | 99 |
|----------------------------|----|

今後の厚生労働科学研究費のあり方に関する研究

| | | |
|-------|-------|-----------------------------------|
| 主任研究者 | 山田 信博 | 筑波大学大学院人間総合科学研究科 内分泌代謝・糖尿病内科教授 |
| 分担研究者 | 我妻ゆき子 | 筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野教授 |
| 分担研究者 | 曾根 智史 | 国立保健医療科学院公衆衛生政策部部長 |
| 分担研究者 | 磯野 威 | 国立保健医療科学院研究情報センター室長 |
| 分担研究者 | 伊藤 弘人 | 国立精神・神経センター精神保健研究所社会精神保健部部長 |

研究要旨：今後の厚生労働科学研究費のあり方の検討に資することを目的として、（１）疫学研究・臨床研究に関する研究、（２）米国のトレーニング、フェローシップ・プログラムに関する研究、（３）府省共通研究開発システムの成立と厚生労働科学研究成果データベース等の役割と可能性の検討、および（４）厚生労働科学研究の評価方法に関する研究を実施した。**研究方法**：（１）臨床研究、疫学研究を多く行っている機関の有識者へのインタビュー、（２）インターネット等を通じたNIHのトレーニング・フェローシップ・プログラムに関する文献調査、（３）「府省共通研究開発システム」および「厚生労働科学研究成果データベース」「厚生労働科学研究費申請システム」に示されている要件定義、基本仕様さらに画面遷移などの比較、および（４）厚生労働科学研究費補助金の研究事業の事前評価委員および中間・事後評価委員への郵送法意識調査を行った。**結果**：（１）疫学研究・臨床研究の推進のためには、プロトコール作成要領の公示HPサイトや研究倫理e-learning講習サイトを開設するという方法があること、（２）米国プログラムでは、外部研究助成金（グラント）の用途はかなり柔軟で、研究機関の研究員の給与も各研究機関の俸給基準に準拠して柔軟に設定できるために、主任研究者を多く抱える研究機関が、好条件でさらに優秀な研究者を集めることができるシステムと考えられること、（３）「厚生労働科学研究成果データベース」は、「府省共通研究開発システム」にも参考になり、良質な情報の提供に有効なシステムであること、そして（４）厚生労働科学研究の評価委員は、改善の必要性は認識しているものの、専門的・学術的意義とともに、行政的意義についても優先順位の高い評価の観点とし、指定的研究の必要性を意識していることを示していた。**まとめ**：本研究成果が、今後の厚生労働科学研究費補助金のあり方を検討する上での参考になることを期待する。

A. 研究目的

平成18年度からの第3期科学技術基本計画の策定に呼応する形で、平成17年春

に「今後の中長期的な厚生労働科学研究の在り方に関する専門委員会」の中間報告書が厚生科学審議会科学技術部会に提出された。総合科学技術会議等においてより効

率的な研究費の企画・執行等が求められており、中間報告書等に基づき、FA (Funding Agency) の導入、研究類型の整理など新たな仕組みを導入してきた。

しかし、新たな環境の変化が予定されており、検討すべき課題が少なからずある。たとえば国立高度専門医療センター(以下「ナショナルセンター」とする。)の独立行政法人化に関連して、所内・外研究費の切り分けの課題や、政府研究開発データベースの導入に向けたシステムの整理、さらにはより適切な評価方法の改善などである。

そこで本研究では、今後の厚生労働科学研究費のあり方の検討に資することを目的として、次に示す4研究を実施した。4つの研究とは、研究は、(1)疫学研究・臨床研究に関する研究、(2)米国のトレーニング、フェローシップ・プログラムに関する研究、(3)府省共通研究開発システムの成立と厚生労働科学研究成果データベース等の役割と可能性の検討、および(4)厚生労働科学研究の評価方法に関する研究である。

「疫学研究・臨床研究に関する研究」の目的は、優先順位が高く、また、即時性があり、平成20年度アクションプランに載せてゆける可能性の高い1)プロトコールの標準化と、2)研究倫理に関する講習の実施と受講義務化に関して検討を行うこ

とである。

「米国のトレーニング、フェローシップ・プログラムに関する研究」の目的は、米国 NIH の研究費助成における研究者の給与、トレーニング、フェローシップ・プログラムにおける給与水準を文献的に調査することにより、わが国における研究活動推進に資することである。

(3)「府省共通研究開発システムの成立と厚生労働科学研究成果データベース等の役割と可能性の検討」の目的は、平成19年度から内閣府(文部科学省)主導で計画実施される予定の「府省共通研究開発システム」の進捗状況と厚生労働省で継続してきた「厚生労働科学研究成果データベース」等の関連システムにおける特徴を明らかにし、今後の役割と可能性について検討することである。

「厚生労働科学研究の評価方法に関する研究」の目的は、厚生労働科学研究の評価方法に関する調査を実施することにより、これからの厚生労働科学研究費のあり方のひとつである評価方法の方向性を示すことである。

B. 研究方法

1. 疫学研究・臨床研究に関する研究

臨床研究、疫学研究を多く行っている機関の有識者に対して structured interviewによる qualitative assessment

を行った。7機関9人に対して個別インタビューを、また、1機関では6人のグループディスカッションを行った。インタビュー録音、スクリプトから qualitative analysis を行った。

2. 米国プログラムに関する研究

インターネット等を通じて、外部研究費助成における研究者の給与項目と NIH のトレーニング・フェローシップ・プログラムに関して、文献調査を実施した。

3. 研究成果データベース等の役割の検討

「府省共通研究開発システム」および「厚生労働科学研究成果データベース」「厚生労働科学研究費申請システム」において、示されている要件定義、基本仕様さらに画面遷移などを基に検討を行った。さらに、研究者からの問い合わせ対応記録を整理分析した。

4. 研究評価方法に関する研究

厚生労働科学研究費補助金の研究事業の事前評価委員および中間・事後評価委員（52%が大学に所属）に対して、現在の評価方法に関する調査を行った。評価委員395名のうち168名（回収率42.5%）から協力を得た。

（倫理面への配慮）：本研究に関連する倫理指針に基づいて進める。アンケート調査

の際には、本人の同意を得る手続きを経て行った。

C. 研究結果（資料参照）

1. 疫学研究・臨床研究に関する研究

プロトコールの標準化に関しては、審査をさらに明確化する手段としてすでに機関ごとに整備が進んでおり、厚生労働科学研究においても大方受け入れの方向が薦められるとの意見であった。ただし、導入時には詳細な作成要領を提示するなどの支援が必要との意見が多くあった。研究倫理に関する講習の受講義務化に関しては各研究組織に若干の準備状況に差があるものの、研究対象者や研究者自身の保護のためにも、進めるべきとの意見であった。e-learning 講習にし、申請者に受講証の提出を義務づけることなどが提案された。

2. 米国プログラムに関する研究

NIH の外部研究助成金（グラント）の用途はかなり柔軟で、研究機関の研究者の給与もまかなうことができ、その金額は各研究機関の俸給基準に準拠し、自由度が高いことが明らかとなった。ポスドクのトレーニング・プログラムにおいても、国で一応の基準額は決められているが、上乘せ分に各研究機関の基準が適用されていた。また、NIH 内部の研究機関においては、研究の実施に必要な高度な専門技術を持った研究

者を、博士号取得後の経験年数、複数学位や特殊技能の有無等によって一定の範囲内で適切な俸給で処遇するシステムがあることが明らかとなった。

3. 研究成果データベース等の役割の検討

「厚生労働科学研究成果データベース」の特徴は「迅速な公開」「研究事業の属性検索(研究テーマ、研究者名、所属機関名、研究概要、研究費など)」「報告書全文公開(サイズ制限無し)」「成果報告管理」の諸機能にある。また、「申請システム」においては申請時の論理チェックなど申請事務の軽減化を図っている。比較した結果、申請から報告に至る過程でつぎの機能が満たされないことが判明した。「報告書全文公開」「継続評価(追跡評価)」の機能である。また、「申請システム」においては「機関認証」など「府省共通研究開発システム」の優位性が確認された。

4. 研究評価方法に関する研究

評価を行う場合にもっとも念頭においている観点は、専門的・学術的意義(41.1%)、行政的意義(18.5%)、目標の達成度(10.1%)、目的の妥当性(8.9%)の順であった。評価する担当申請書数については、30件以下が理想的であるとする回答者の割合は66.1%であった。評価は書面だけでなく申請者の発表を組み込む必要があると回答した割合は、事前評価で

58.1%、中間評価で70.1%、事後評価で67.7%であった。評価を二段階で行う方法については、28.6%が必要である、47.6%が必要性的について検討する意義があると回答していた。二段階評価では、二段階目で政策的意義等の大局的な評価に専念できるという質問に65.5%が賛同していた。厚生労働科学研究における指定的研究については、69.0%が必要であると回答していた。

D. 考察

1. 疫学研究・臨床研究に関する研究

プロトコール標準化や倫理講習の義務化に関しては、研究課題の評価の仕組みを刷新するための手段として大方受け入れが可能と示唆された。厚生労働科学研究成果データベースを運営している国立保健医療科学院研究情報センターが、プロトコール作成要領の公示HPサイト管理を実施したり、研究倫理e-learning講習サイトを運営管理することなどが提案された。

2. 米国プログラムに関する研究

NIHの制度は、主任研究者を多く抱える研究機関が、好条件でさらに優秀な研究者を集めることができるシステムの維持に貢献しているものと考えられた。

3. 研究成果データベース等の役割の検討

「府省共通研究開発システム」ではカバー出来ない部分を、厚生労働省が進めてきた研究成果公開の透明性の確保を基礎にして、「厚生労働科学研究成果データベース」における研究成果の集積継続とデータ項目の精査を行うことは喫緊の検討課題となっていた。「府省共通研究開発システム」への問題点等の要望は継続し、厚生労働科学研究分野における科学的な裏付けの強い、良質な情報の提供（報告書全文公開）は、情報の非対称性（格差）の是正として有効な役割と可能性を持っていると考えられる。

4. 研究評価方法に関する研究

本調査の結果は、厚生労働科学研究の評価委員は、改善の必要性は認識しているものの、専門的・学術的意義とともに、行政的意義についても優先順位の高い評価の観点とし、指定的研究の必要性を意識していることを示唆していた。ただし、担当申請書数を30件程度に抑え、申請者への発表を求める二段階評価の仕組みの導入を検討するなど、改善すべき余地があることを示していた。

E. 結論

本研究の結果、(1) 疫学研究・臨床研究の推進のためには、プロトコール作成要

領の公示HPサイトや研究倫理e-learning講習サイトを開設するという方法があること、(2) 米国プログラムでは、外部研究助成金（グラント）の用途はかなり柔軟で、研究機関の研究者の給与も各研究機関の俸給基準に準拠して柔軟に設定できるために、主任研究者を多く抱える研究機関が、好条件でさらに優秀な研究者を集めることができるシステムと考えられること、(3) 「厚生労働科学研究成果データベース」は、「府省共通研究開発システム」にも参考になり、良質な情報の提供に有効なシステムであること、そして(4) 厚生労働科学研究の評価委員は、改善の必要性は認識しているものの、専門的・学術的意義とともに、行政的意義についても優先順位の高い評価の観点とし、指定的研究の必要性を意識していることを示していた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表：準備中

2. 学会発表：準備中

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

－今後の厚生労働科学研究費のあり方に関する研究－

疫学研究・臨床研究に関する研究

分担研究者 我妻 ゆき子 筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野 教授

研究要旨：臨床研究や疫学研究に関する各種指針や臨床研究推進の施策が打ち出され、臨床研究や疫学研究を取り巻く環境は急速に変化している。このような状況にあって、研究審査や研究支援のフレームを最新のものとするのは必須と思われる。そこで、本研究の目的は、そのうちでも優先順位が高く、また、即時性があり、平成20年度アクションプランに載せてゆける可能性の高い1) プロトコールの標準化と、2) 研究倫理に関する講習の実施と受講義務化に関して検討を行うことである。

研究方法：臨床研究、疫学研究を多く行っている機関の有識者に対して structured interview による qualitative assessment を行った。7 機関 9 人に対して個別インタビューを、また、1 機関では6人のグループディスカッションを行った。インタビュー録音、スクリプトから qualitative analysis を行った。

結果：プロトコールの標準化に関しては、審査をさらに明確化する手段としてすでに機関ごとに整備が進んでおり、厚生労働科学研究においても大方受け入れの方向が薦められるとの意見であった。ただし、導入時には詳細な作成要領を提示するなどの支援が必要との意見が多くあった。研究倫理に関する講習の受講義務化に関しては各研究組織に若干の準備状況に差があるものの、研究対象者や研究者自身の保護のためにも、進めるべきとの意見であった。e-learning 講習にし、申請者に受講証の提出を義務づけることなどが提案された。

まとめ：プロトコール標準化や倫理講習の義務化に関しては、研究課題の評価の仕組を刷新するための手段として大方受け入れが可能と示唆された。厚生労働科学研究成果データベースを運営している国立保健医療科学院研究情報センターが、プロトコール作成要領の公示 HP サイト管理を実施したり、研究倫理 e-learning 講習サイトを運営管理することなどが提案された。

研究協力者氏名 所属施設名及び職名

杉林 瑞穂 筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野研究員

岡田 昌史 筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野講師

木下 節子 筑波大学大学院人間総合科学研究科疫学分野研究員

A. 研究目的

臨床研究や疫学研究に関する各種指針や臨床研究推進の施策が打ち出され、臨床研究や疫学研究を取り巻く環境は急速に変化している。厚生労働科学研究においてもその実施機関で研究支援体制が追いつかないところも多く、交付金の成果審査判定が危ぶまれる声が聞かれるようになってきている。このような状況にあつて、研究審査や研究支援のフレームを最新のものとすることは必須と思われる。

本研究では、そのうちでも優先順位が高く、また、即時性があり、平成 20 年度アクションプランに載せてゆける可能性の高い 1) プロトコルの標準化と、2) 研究倫理に関する講習の実施と受講義務化に関して検討を行った。

B. 研究方法

臨床研究、疫学研究を多く行っている機関の有識者(研究者、プログラムディレクター(PD)、プログラムオフィサー(PO))に対して structured interview による qualitative assessment を行った。表 1 に示すように、インタビュー参加機関のタイプとしては、国立高度医療センターを含む国立の保健医療研究機関、国立大学医学部や医学部附属病院などを含めた。特に、各機関における臨床試験部門や疫学部門の責任者で、厚生労働科学研究に関して数多くの経験のある有識者 15 人を対象とした。

質問内容としては、厚生労働科学研究申請書の現状についてのコメントや、将来、プロトコル提出が義務化された際の審査手順と有効性についての意見をなるべく詳しく聞きだす key questions を使用した。また、各機関における研究倫理教育の現状と厚生労働科学研究申請時の研究倫理講習受講証提出の義務化について

も key questions を準備した。インタビューは 1 セッションが 90 分程度であった。Note-taker は qualitative 分析のトレーニングを受けた研究員 (M.S.) が担当した。インタビューはデジタル録音され、そのスクリプトと extended notes から qualitative assessment を行った。

(倫理面への配慮)

インタビューへの参加者に、研究の目的や質問の内容と記録方法について事前に書面と口頭にて説明し、参加同意を得て実施された。

C. 結果と考察

2006 年 2 月 23 日から、3 月 15 日までの期間で、7 機関 9 人に対しては個別インタビューを、また、1 機関では 6 人のグループディスカッションを行った。1 機関でグループディスカッションとなったのは、そこで戦略研究が行われており、PD や PO を含めた研究グループにインタビューすることが適切と考えたためであった。

Qualitative analysis の結果から、臨床研究や疫学研究を促進するアクションプランの障害因子 (road block) が示唆された。また、その因子ネットワーク分析から、どのような解決案 (alternative path) が可能であるかが示唆された。以下に主な抽出点をまとめた。

1. 法的整備の遅れ

多くの参加者が、最も大きな road block として臨床試験や疫学研究を取り囲む法的整備の遅れを挙げた。薬事法の更なる改定と国際的ハーモナイゼーションが緊急に求められている。特に介入試験では、国に申請を義務づけ、GCP 以外には法的根拠がないことを、すべての臨床試験実施者に徹底させなければならないといった

意見が多かった。ある参加者はこの状況を以下のように話した。

「医師主導でやる。なるべくGCPでやりなさいと言う。(そうではなくて)法が先、倫理委員会をGCP規程に入れるべき。(いまは)ハードルが低い。GCPでやりなさいと言うと、研究が遅れると言う人がある。そんなことで遅れるような研究はいらない。そんな低レベル(の研究)を切る、制度とはそのためのもの。そうすればプロトコル審査になるに決まっている。」

さらに進んだ決断をした機関では、GCP以外の臨床研究はしないとしたところも出てきている。現状は移行時期との認識に立ち、薬事法の改正で今までのやり方では薬にならないやっとな気がついたと語った。被験者保護法の法的整備が急がれている。

2. 臨床試験システムは開発段階

臨床試験やアウトカム研究の必要性が叫ばれるなか、その支援システムは多くの機関でまだ発展途上の段階にある。その発達段階レベルによって、その試行錯誤の表現や、開発資源の共有感に大きな差があった。現在この分野の開発申請をしている段階の機関では次のような声が聞かれた。

「戦略研究にしてもね、contract型であると、最初にpublic healthのquestionをちゃんと作る。すごく良いんだけど、じゃ走れって言われて、財団にmedical writerなんていないし、研究者もいないし、そこがサポートしてモニタリングや監査をどうやってするの？何もないなかでポンってやられても難しいですよ。だから、そういうサポートをするのも一緒にfundingする。Fundingっていうのは、お金をつけるっていうことだけではなくて、関連のmedical questionをちゃんと考えるところ、そしてそれに見合う経費を付けるところや、足りない部分、medical writerにしる、CRCにしる、生物統計家にしる、そういうマインドを持った若いドクター達にしる、足りない部分っていうのをサポートするしぐみを一緒に考えなくては。国が

やるのか、どっかの財団にやらせるのか、会社にやらせるのか、色んなやり方があると思うんですけども、そうされたらいいのかなあと思いますよね。理想の話ですけど。」

もはや理想ではなく、臨床試験を取り囲む支援システムの整備は現実の課題となってきた。また、研究実施の障害因子として、実施期間や支出経費項目についてのコメントも多く聞かれた。

「エントリーだって計画通りにできない。報告書の作成に1年はかかる。だから3年では研究はできない。3年を2期するという方法もあるだろうが、その場合、2期目に入る時の条件を初めから明示する必要がある。」(期間のroad block)

「臨床研究を公的資金で行うことの問題は、現行の person fee、委託費、消耗品の可否など、30年前の基礎研究体制のような規則が臨床研究には無理と思われることである。いくら枠組みを変えても、使い勝手がわるいと実際にはうまく稼動しない。」(支出経費項目のroad block)

3. Mission-orientedな研究のあり方

Mission-orientedな研究は、実施可能なところしかできないとの一般認識があった。厚生労働省が主導すべきで、一般的なpeer-review審査の対象とは違うとする意見が多かった。その後のフォローを国としてしっかりやるべきで、製品化促進のために製薬企業との調整を促進するなどの意見があった。Fundingのタイプについての意見では以下のようなものがあつた。

「厚生労働科学研究費のタイプとしてはgrant, contractやcooperative agreementがあるのではないかと考えている。(現状は)grantはcompetitiveで、基礎研究が多い。Contractは、事業的色合いが濃い研究で、たとえばNIHがコールセンターを持っていて、がんについて電話調査をするとか。その中間的な存在がcooperative agreement。これは、

データセンター、オペレーションオフィス、研究者とういうような3つのグループを作って臨床試験をやりなさいという場合。研究課題は決まっていなくていい。プロトコルを提出し、審査される。」

さらにもう一步進めて、ある研究者からアウトカム研究を促進のための提案があった。

「臨床レベルを上げるためにも患者のデータベースを作る必要がある。最低 1000 万人レベルの登録が要る。米国では 2000 万人規模で疾病罹患や死亡、生存に関してのデータ整備が進んでいる。日本では、要介護率など各県で競わせるのも良い。」

4. 現行の研究計画書の問題点

計画書の段階でどこまで求めるのかを明示する必要があるという意見が多かった。Evidence-based といいながらも、書面上の整合性を求められ、こぢんまりとまとまった研究報告書となることが多い。マイルストーンを明示し、だめなら切るという線をはっきりすべきである。ある研究者は以下のようにコメントした。

「オリジナリティや意義をはじめに見るのはいい。でも中間でもみる。再度再度聞いてくる。これはおかしい。実施可能性あることをやるべきで、マイルストーンのようなチェックを置いて、中止・継続の判断が必要。」

5. 審査は Protocol-base が当然

プロトコルを書いて始めて問題が明らかになる。論文では分からない。臨床試験はちゃんと患者を診る人が必要であるという認識があった。戦略的デザインとしてのクオリティコントロールを行い、倫理委員はチェックリストに従って審査をし、プロトコルを標準化するという基本同意が大方の研究者に見られた。

「申請書はペラペラ。そんな研究は 100% 失敗。20 ページ以下はナンセンス、破棄しなくちゃ。人に確認するのは GCP。臨床試験と介入試験はきちんと当局に登録。そういった技術ステップが必要。有害事象報告や同意文書など、

中央からの審査システムを確立することが重要。」

しかし、まだプロトコルが標準化されておらず、支援システムが開発段階にある機関の研究者からは以下のような意見が聞かれた。

「これは申請中の課題ですけど、基盤整備とは別に、関連研究領域の推進ということで、単純にいうとちゃんとお作法に則って、生物統計家や臨床研究の専門家と一緒にプロトコルを作って行きましようっていうことをやろうとっていて、そこで出てくるプロトコルをみんなでも on the job でやることでトレーニングしていこうって考えています。もしそれができれば、その成果物としてモデルプロトコルを出すとか考えています。」

ペースに差こそあれ、努力の方向性は確実なものとなってきていると考えられる。

6. 臨床研究・疫学研究のゴール設定が必要

必要なのは疾病の制圧との認識に立ち、ゴールを治療成績と、患者の満足度の向上としたらどうだろう。いま、グローバル社会はそのためのクリティカル・パス・リサーチを促進している。そんな声がこの調査でも聞かれた。

「今の審査体制ではダメ。シンポジウムをやって、ゴールについて議論する。オーガナイズする能力が欠けている。日本の研究者は優れている。個人ではなく、システムを開発することが重要。」

「臨床研究は幅が広い。まずはゴールの設定が必要。エンドポイントは 疾病発生率、死亡率や生存率であるべき。(そこに到達する過程での) リソース、時間などの要素を見据えることが必要。」

ある参加者が言ったように、長期的戦略＝国民の利益といった考えが臨床研究や疫学研究分野で定着する日がそんなに遠くないことが期待される。

7. 研究倫理審査について

研究倫理審査の仕組みについては、現状についてかなり危ぶむ声が聞かれた。特に倫理審査の内容についての問題がいくつも提示された。

「どんなIRBを作ったらいいのかっていうのは、誰も分らない状態で、ただIRBっていうのを作って通さないと研究が進んではいけませんっていうのが指針で言われているので置いてあるだけ。」

「うちでは倫理委員会は1つ。審査はガイドライン別で、疫学研究と遺伝子関連。手順化されていない。チェックリストがない。数だけが多い。入口審査のみ。」

しかし、期待ができると思われたのは、どうすれば現状から脱却し、改善が見込めるかを多くの人が気づいていたことである。

「倫理委員は法的にきちっと審査する。病院長が座長、そんなのダメ。こういうことを規定した法律をつくる。倫理審査要綱(Standard Operation Procedure(SOP))を倫理委員に渡せばよい。」

「ナショナルセンターがリーダーシップをとって、GCPレベル教育、CRFの標準化、倫理審査のチェックリスト、臨床研究プロトコールの雛形を作ることなどは実施できる。ただし、倫理研修の義務化については外から言ってもらう必要がある。内部からでは抵抗が強く言えない。」

それでも、複雑な医療倫理判定の基準をめぐっての論議は将来も絶えそうもない。

「IRBは科学的信頼性を求めてくる。倫理と切り離すのは良くない。科学的、医学的なことを見られる人がよい。どこまでストップがかけられるか、たとえばプラセボ効果判定など、ヘルシンキ宣言には記載があるが、日本の皆保険制度では実施が難しいこともある。そんな状況下で、日本抜きで臨床試験が進められるというグローバルな問題が出てきている。」

8. 研究倫理研修について

研究倫理研修の促進や、資格化に関しては大方同意が得られていた。2機関では、研究倫理セミナー受講を学内の研究者全てに義務化していた。そのうち1機関の研究者は以下のように現状を説明した。

「臨床指導試験員を各診療科に配置し、氏名と受講ナンバーの管理をしている。この2年間で研究倫理に関する講習会を10回開催し、これまでに2千人以上が受講した。」

「うちでは研究情報センターがGCP遵守した手順書を発行し、実施報告書提出を義務化し、逸脱例と有害事象報告を審査委員会に報告させている。」

一方、研修整備状況の機関ごとの差は歴然としていた。

「地方の医療機関との差を感じます。他の大学から教育プログラムの提出を頼まれています。審査に関わる人は多いけれども指導できる人がいないのです。」

「研究倫理に関する相談窓口が置けない。人材に限られている。できる人は臨床試験で引張りだこだし。」

このような状況下でこれからやるべきこととして提案されたのは、プロトコール作成研修と資格化や、研究者やIRBメンバーの講習と受講資格化であった。資格化は国としても促進しなければならない課題である。研究者やIRBメンバーの教育と資格化については、国がそのレベルを明確化し、国内で少なくとも数個の資格システムが存在すると良いとの提案があった。

D. 結論

プロトコール標準化や倫理講習の義務化に関しては、研究課題の評価の仕組みを刷新するための手段として大方受け入れが可能と示唆された。

この研究結果から、以下のことがアクションプランに寄与できるものとして提案される。

1. プロトコールの標準化

プロトコールを標準化し、申請書審査を通過し

た申請者には、プロトコルを標準手順に従って作成し提出することを義務づける。それによって進捗・成果審査が明確化され、質の高い研究を実施できる。プロトコル標準化後の実施案の模式図と業務フローを図1と図2に示した。プロトコル作成要領を国立保健医療科学院 HP に公示し、また、新規申請時にプロトコル作成支援経費を申請し、指定されたプロトコル支援アドバイザーにコンサルテーションできるようにする。厚生労働科学研究費によるさまざまな研究課題に対応する一般様式を公示する。将来的には個別課題対応の作成要領（たとえば精神・神経疾患対応様式など）を作成、公示してゆくことが考えられる。

プロトコル作成要領の参考資料として、京都大学医学部附属病院探索医療センター(作成日2006年11月1日)の治験実施計画書作成要領を添付した。これは同センターのHPにて公示されているもの (http://www.kutrc.org/protocol/img/lprotocol_summary.pdf) であり、同センターから正式に許可を受けてこの報告書に資料添付している(資料1参照)。

2. 研究倫理に関する講習の実施と受講義務化
研究倫理に関する講習会の実施と受講義務化に関しては各研究組織に若干の準備状況に差があるものの、大方同意が得られている。これを4時間程度のe-learning講習にし、NIHのように受講証を発行し、申請者に受講証の提出を義務づける。国立保健医療科学院の研究情報センターで、研究成果データベースと同じように管理し、受講状況をモニタリングする。申請者は代表、分担を問わず全員提出する。2年に1回の受講更新をする。

主な内容としては以下のものが含まれる。

- 医療倫理：ヘルシンキ宣言、各種指針、規則等
- 個人情報管理
- 臨床研究、臨床試験について
- 疫学研究、介入研究について
- 手順等：申請に必要とされる書類、同意書、実施手順、実施状況管理
- 事例、注意事項など

医学研究倫理に関するe-learning コースとしては、米国NIHによるNIH Research Ethics Training Course - Introduction to the Responsible Conduct of Research (<http://researchethics.od.nih.gov>)、NCIによるNCI Human Participant Protections Education for Research Teams (<http://cme.cancer.gov/clinicaltrials/learning/humanparticipant-protections.asp>) などがある。当報告書の添付資料2として、NCI Human Participant Protections Education for Research Terms のコンテンツについて、概要を日本語訳して紹介した。

e-learning コンテンツについてその試行版を19年度半ばに作成、国立保健医療科学院の研究情報センターのHPに公示し、そのフィードバック調査をもって、19年度中に最終コンテンツの作成を修了することは可能と思われる。

E. 健康危険情報
なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

(発表誌名巻号・ページ・発行年等も記入)

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

なし。

H. 謝辞

インタビューにご参加いただき、また、資料や情報の提供をいただきました先生方には心より感謝申し上げます。何人かの先生方からはお名

前をあげてインタビュー回答を記載してもかまいませんとのご意見をいただきましたが、qualitative 分析の整合性のため、またどの先生からの意見であるかは伏せた統合データ分析のためお名前を挙げることは避けさせていただきました。このたび、当報告書に資料を添付することにご快諾いただきました京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部の福島雅典先生に、御礼申し上げます。

表1：インタビュー参加機関と参加者

| 研究機関のタイプ | 参加機関数 | 参加者数 |
|--------------|-------|------|
| 国立高度医療センター | 3 | 8 |
| その他の国立研究所 | 1 | 3 |
| 国立大学医学部・附属病院 | 4 | 4 |
| 合計 | 8 | 15 |

図1：実施案の模式図

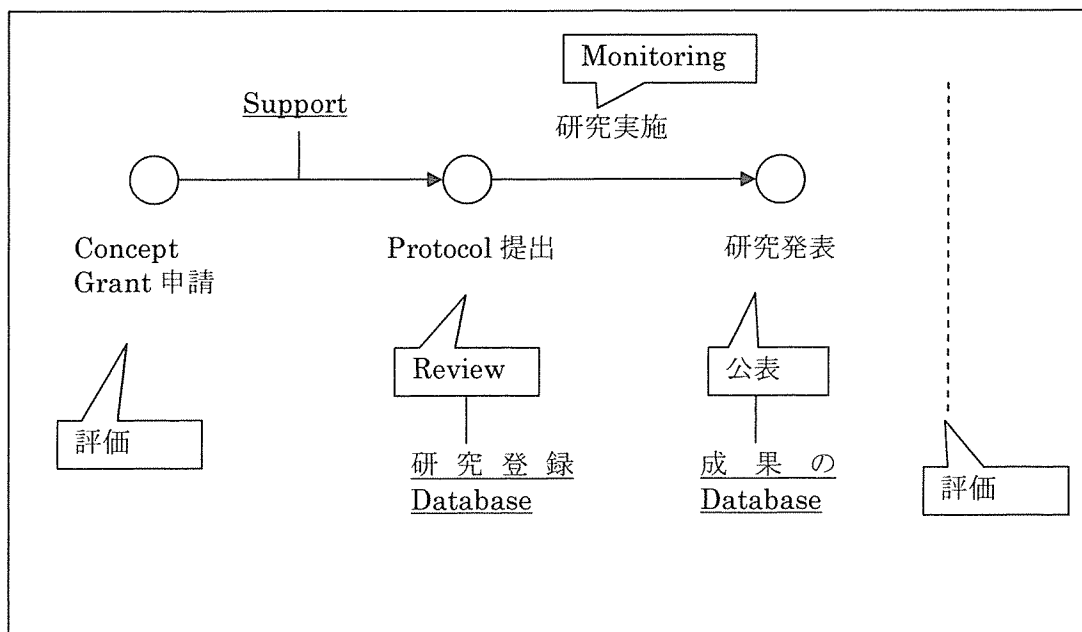
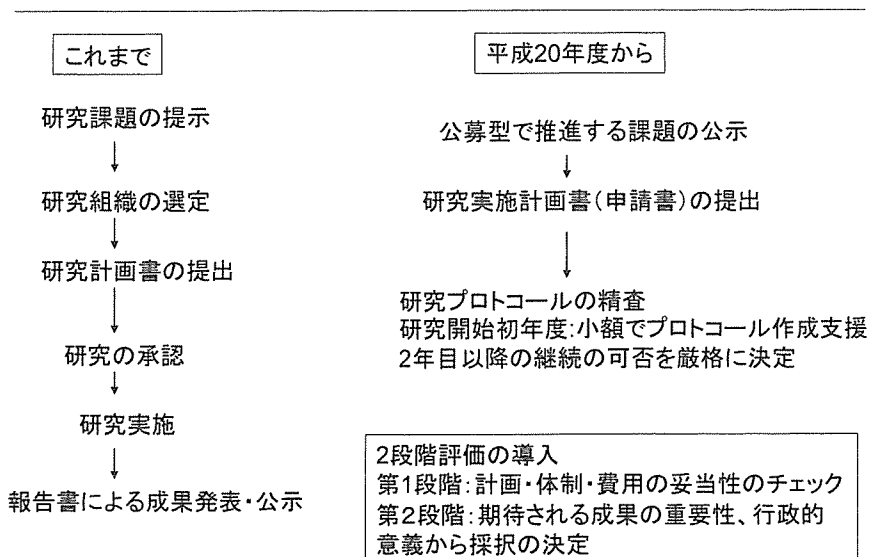


図2：業務フロー(案)



添付資料

資料1：プロトコール作成要領の参考資料

京都大学医学部附属病院探索医療センター(作成日 2006 年 11 月 1 日)の治験実施計画書作成要領を添付した。これは同センターの HP にて公示されているもの (http://www.kutrc.org/protocol/img/lprotocol_summary.pdf) であり、同センターから正式に許可を受けてこの報告書に資料添付している。

資料2：医学研究倫理に関する e-learning コースの概要資料

National Cancer Institute(NCI)によるNCI Human Participant Protections Education for Research Terms のコンテンツ

<http://cme.cancer.gov/clinicaltrials/learning/humanparticipant-protections.asp> について、概要を日本語訳して紹介した。

治験実施計画書作成要領

使用上の注意

1. 目的

本作成要領は、質の高い治験を行うために、プロトコル（治験実施計画書）を標準化し、その迅速な作成を支援するための道具である。プロトコル作成者は、治験の目的や状況に応じて必要な修正を施してもよい。

2. 適用試験

本作成要領中の記述は、第Ⅲ相臨床試験、すなわち、対照治療群と試験治療群の 2 群間のランダム化並行群間比較試験を想定している。ただし、適切な修正により他の試験デザインにも広く適用されることを意図している。

3. 章、節、項番号

章、節、項番号は第 3 レベル（1.1.1、2.3.1 など）までとし、すべての章、節、項にタイトル（「1.目的」、「5.1.選択規準」など）をつける。第 4 レベルは 1)、2)など、第 5 レベルは①、②などとする。

4. 計量単位

計量単位は国際単位系（System International d'Unites、SI 単位）を推奨する。SI 単位は基礎単位（m、Kg、s、A、K、mol、cd）、誘導単位（代表例に m^2 、 m^3 、 m/s ）、併用単位（min、h、d、L、 $^{\circ}C$ ）で構成される。 mEq/dL 、 IU/L 、 $mmHg$ などの一般的に広く用いられている慣用単位は使用を認める。 10^n のファクターに相当する接頭語は、 $10^{12}=T$ 、 $10^9=G$ 、 $10^6=M$ 、 $10^3=K$ 、 $10^2=h$ 、 $10^1=da$ 、 $10^{-1}=d$ 、 $10^{-2}=c$ 、 $10^{-3}=m$ 、 $10^{-6}=\mu$ 、 $10^{-9}=n$ 、 $10^{-12}=p$ を用いる。体積の単位には m^3 ではなく L を推奨する。ただし、cc を用いてはならない（例： $dm^3 \rightarrow L$ 、 $mm^3 \rightarrow \mu L$ 、 $cc \rightarrow mL$ ）。濃度の単位には、 mg/dL 、 g/dL 、 g/L 、 $mmol/L$ 、 mol/L などを用いる。

5. 登録商標

商品名を記載する際には、最後に®（registered trademark；登録商標の意）を付記する。

6. ヘッダーとフッター

プロトコル本文のヘッダーには横線を入れ、その上に治験実施計画書コードを右寄せで入れる。フッターにはページ番号を中央に入れる。「0.シエーマ」を 1 ページ目とする。

用語一覧

自ら治験を実施する者： その所属する実施医療機関において自らが治験を実施するために治験の計画を厚生労働大臣に届け出た治験責任医師。

主任研究者： 治験を発案・計画し、治験全体を総括する者。

副主任研究者： 主任研究者を補佐する者。

実施医療機関： 治験を行う医療機関。

治験責任医師： 実施医療機関において治験に係る業務を統括する医師又は歯科医師。

治験分担医師： 実施医療機関において、治験責任医師の指導の下に治験に係わる業務を分担する医師又は歯科医師。

治験責任／ 分担医師： 治験責任医師および／または治験分担医師。

被験薬： 治験の対象とされる薬物。

対照薬： 治験において被験薬と比較する目的で用いられる医薬品又は薬物その他の物質。

治験薬： 被験薬及び対照薬。

被験者： 治験薬を投与される者又は当該者の対照とされる者。

原資料： 被験者に対する治験薬の投与及び診療により得られたデータその他の記録。

症例報告書： 原資料のデータ及びそれに対する治験責任医師若しくは治験分担医師の評価を被験者ごとに記載した文書。

治験協力者： 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。

モニタリング： 治験が適正に行われることを確保するため、治験の進行状況を調査し、GCP 及び治験実施計画書及び手順書に従って実施、記録及び報告されているかどうかについて、自ら治験を実施する者が実施医療機関に対してモニタリング担当者を指命して行わせる活動。

監査： 治験により収集された資料の信頼性を確保するため、治験が GCP 及び治験実施計画書に従って行われたかどうかについて自ら治験を実施する者が特定の者を指定して行わせる調査。

有害事象： 治験薬を投与された被験者に生じたすべての疾病又はその徴候。

代諾者： 被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他のこれらに準じる者。

治験薬提供者： 自ら治験を実施する者に対して治験薬を提供する者。

独立データモニタリング委員会： 治験の進行状況、安全性データおよび重要な有効性エンドポイントを適切な間隔で評価し、主任研究者に試験の継続、変更、または中止を提言することを目的として設置する、主任研究者及び治験責任医師から独立した委員会であり、「効果安全性評価委員会」とも呼ばれる。

表紙

表紙には以下の内容を含める。

- 治験実施計画書コード：スポンサーあるいは支援機関によって治験ごとに定められるコード
- 試験の相：例えば、第Ⅲ相臨床試験など
- 試験タイトル
- 主任研究者、治験責任医師の所属機関名、氏名
- 主任研究者の所属する機関の治験審査委員会承認版（初版）の作成日、およびその後の改訂年月日（ただし、治験審査委員会承認前は最終案作成日）

目次

0. シェーマ

本章では、試験の概要を把握するための図（シェーマ）および試験デザインの要約を記載する。シェーマには以下の内容を含める。

- 主な適格規準
- 登録・ランダム化のタイミング
- 症例数および登録期間
- 治療内容の概略および治療期間
- 効果判定時期および／または追跡期間

試験デザインの要約には以下の内容を含める。

- 試験の相：第Ⅰ相～第Ⅳ相
- デザインの特徴：並行デザイン、クロスオーバーデザイン、要因デザイン、用量、漸増デザインなど
- 対照の種類：プラセボ対照、実薬対照、用量反応対照、無治療対照など
- ランダム化：有無。有の場合はランダム化の方法の概略（例：層別ブロックランなど）
- 盲検化のレベル：非盲検、単盲検、二重盲検など

1. 目的

本章では、2～3行を目安に試験目的を記述する。

対象集団、試験治療および対照治療、評価する特性（有効性、安全性、臨床効果など）、エンドポイントを含める。

目的が複数ある場合は、それらを1つの主要目的とその他の目的（副次目的）に分けて、すべて記載する。

2. 背景と根拠

本章では、当該治験の正当性を裏付けるための情報を要約して記載する。

内容には、対象疾患（病期・病型）、現在の標準治療、試験治療（被験薬）の根拠などが含まれる。

対象疾患（病期・病型）については、病因、病態、合併症、予後、有病割合と罹患率、増加または減少のトレンドなど当該治験に特に関わる最新情報について述べる。

現在の標準治療については、治療の内容およびコンセプト、標準治療として確立される根拠となった臨床試験の結果について述べる。

対照群を設定する場合、対照治療の選択根拠について述べる。

既存治療の限界と、それを革新すべく試みられている新しい治療方法に関して国内外の最新情報を収集し、評価する。既存治療と試験治療（被験薬）についての対比表を作成することが望ましい。

試験治療（被験薬）の根拠については、治療の内容およびコンセプト、臨床試験の結果、標準治療に対して有効性、安全性、利便性または経済性などにおいて勝ると考えられる根拠などについて述べる。

文献などを引用して、すべての情報源を明らかにする。

3. 薬物情報