

- ミナー. 2007年12月24日(講演)
- 10) Yamamoto S. Integrating Biomarkers and Drug Development. The 23rd Nagoya International Cancer Treatment Symposium. Nagoya. 2008年1月26日(講演)
 - 11) 山本精一郎. 医学研究概論. CSPOR年会. 千葉. 2008年2月2日(講演)
 - 12) 山本精一郎. がん治療最前線—臨床治験からネットワークまで—, 国際標準のがん臨床試験. がん医療水準均てん化事業がん臨床研究研修会. 山形. 2008年2月16日(招請講演)
 - 13) 山本精一郎. 論文を読む上に必要な統計学. 日本臨床腫瘍学会, 福岡. 2008年3月22日(講演)
 - 14) 藤原康弘. 日本における臨床研究システムの後進性. —これでは患者さんを守れません—. 臨床現場における課題と改革への取り組み. 第7回ライフサイエンス・サミット 東京. 2007年6月4日. (パネルディスカッション)
 - 15) 岩田広治、戸井雅和、藤原康弘、伊東良則、藤井博文、中村清吾、青儀健二郎、佐々木康綱、高嶋成光. Lapatinib 国内臨床試験におけるトランスレーショナルリサーチ. 第15回日本乳癌学会総会 横浜. 2007年6月30日. (シンポジウム)
 - 16) 藤原康弘. 審査におけるリスクとベネフィットの比較考量 —臨床医の視点から—. 科学を薬事に如何に活かすか?. 第11回薬事エキスパート研修会(日本公定書協会) 東京. 2007年7月5日. (招請講演)
 - 17) 藤原康弘. 国立がんセンター中央病院の取り組みについて. 治験推進のためのインフラストラクチャー整備. 第3回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム 東京. 2007年7月21日(招請講演)
 - 18) 藤原康弘. 医師主導治験の経験を踏まえて考える日本の臨床研究を巡る基盤整備の必要性. 第23回創薬セミナー(日本薬学会) 八ヶ岳. 2007年7月26日(招請講演)
 - 19) 藤原康弘. 臨床研究の基盤整備と人材育成 —国立がんセンター中央病院の取り組みについて—. 京都大学・近畿大学 遺伝カウンセラー・コーディネーターユニット シンポジウム 京都. 2007年8月18日. (シンポジウム)
 - 20) 藤原康弘. 医師主導治験の現状と今後. 第5回抗がん剤に関する東京フォーラム 東京. 2007年8月31日(招請講演)
 - 21) 藤原康弘. Pharmacogenomics-based breast cancer treatment: when should we use it in a clinical practice setting? バイオジャパン 2007 横浜. 2007年9月20日. (招請講演)
 - 22) 藤原康弘. 検証 治験環境の改善がいかにも有効にドラッグラグの解消に役立つか?. 第66回日本癌学会総会 横浜. 2007年10月3日. (Meet the Expert)
 - 23) 藤原康弘. 国立がんセンター中央病院における臨床研究コーディネーターの育成を巡る諸問題. がんの臨床試験を巡る諸問題. 第45回日本癌治療学会総会 京都. 2007年10月24日(シンポジウム)
 - 24) 藤原康弘. がん領域における医師主導治験の実際と将来. 第87回慶應医学会総会・シンポジウム 「臨床研究・治験の現状と将来」 東京. 2007年11月9日(シンポジウム)
 - 25) 藤原康弘. 未承認医薬品: 医師の立場から—1(がん領域). 有効で安全と思われる未承認医薬品を如何にして早く医療現場に届けるようにするか?. —Drug Lagの解消及び未承認医薬品のCompassionate Use等について— 第20回薬事エキスパート研修会(日本公定書協会) 東京. 2007年11月19日(招請講演)
 - 26) 藤原康弘. 医師主導治験. 平成19年度厚生労働科学研究費治験中核病院臨床研究教育プロジェクト. 臨床研究入門概論講義 千葉. 2008年1月

- 15日(招請講演)
- 27) 藤原康弘. 未承認薬問題の本質はなにか. SoCRA (Society of Clinical Research Associate) 日本支部教育セミナー 東京. 2008年2月16日(招請講演)
- 28) 藤原康弘. 医師主導治験の現状とその経験を踏まえての本邦がん臨床研究体制への提言. 第3次対がん10ヶ年総合戦略 第2回合同シンポジウム 東京. 2008年2月29日.(シンポジウム)
- 29) 藤原康弘. 医師主導治験の実際と将来. 第4回アライアンスプロモーション 東京. 2008年3月3日(招請講演)
- 30) 柴田大朗. 国際共同治験ガイダンスを巡る統計的諸問題ー研究者の立場からー, 日本計量生物学会 2007年計量生物セミナー「国際共同試験にかかわる諸問題」, 2007/12/11 東京大学農学部弥生講堂.
- 31) 柴田大朗. 最新の治療が最善の治療とは限らないー臨床試験ー, 国立がんセンターがん対策情報センター 第3回市民向けがん情報講演会, 2007/12/15 国立がんセンター築地キャンパス内 国際交流会館.
- 32) 柴田大朗. 医師主導臨床試験における統計家の支援, 第29回臨床研究・生物統計研究会 シンポジウム「医師主導臨床試験の支援体制と人材教育ーデータ管理と生物統計を中心としてー」, 2007/12/22 東京大学医学部鉄門講堂.
- 33) 中村健一、齋藤勇、佐藤暁洋、柴田大朗、山本精一郎、福田治彦. 術前補助療法第III相試験における無増悪生存期間(PFS)のイベント定義, 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会, 福岡 2008/3/20-21. [P2-071] (ポスター)
- 34) 木村綾、加幡晴美、今井美恵子、渡部裕子、佐藤暁洋、柴田大朗、福田治彦. 多施設共同臨床試験におけるプロトコル逸脱とCase Report Form(CRF)提出状況の検討, 第6回日本臨床腫瘍学会学術集会, 福岡 2008/3/20-21. [P2-207] (ポスター)
- 35) 福田治彦. プロトコルに関する諸問題. 第45回日本癌治療学会総会シンポジウム「癌の臨床試験に関する諸問題」 京都 2007.10.24. 2007.10 (講演)
- 36) 福田治彦. がん臨床研究における生存曲線の見方. 第69回日血総会. 第49回臨血総会教育講演 横浜 2007.10.13. 2007.10 (講演)
- 37) 福田治彦. がん臨床試験デザイン Tips&Pitfalls. 第25回日本脳腫瘍学会臨床試験セミナー 東京 2007.12.10. 2007.12 (講演)
- 38) 福田治彦. 米国のがん治療開発の臨床試験の全体像. 日本外科学会臨床研究セミナー 大阪 2007.4.12. 2007.4 (講演)
- 39) 福田治彦. EBMに基づく医学的意思決定. 第50回日本腎臓学会シンポジウム「IgA腎症の治療」 浜松 2007.5.25. 2007.5 (講演)
- 40) 福田治彦. Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の組織概要と専門領域別グループの運営について. 第40回整形外科学会骨軟部腫瘍学会シンポジウム「Rare Cancerとしての骨軟部腫瘍における多施設共同研究のための体制づくりについて」 甲府 2007.7.12 2007.7 (講演)
- 41) 福田治彦. 第Ⅲ相試験. 日本臨床腫瘍学会第9回教育セミナーAセッション 横浜 2007.8.18 (講演)
- 42) Kurokawa Y, Yamaguchi T, Yoshimura K, Yamamoto S, Nakamura K, Sasako M, Fukuda H. Quantitative evaluation of heterogeneities in treatment effects and baseline risks among hospitals from a phase III surgical trial of gastric cancer. American Society of Clinical Oncology 43rd Annual Meeting, Chicago, June 1-5. 2008.6 (poster)
- G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

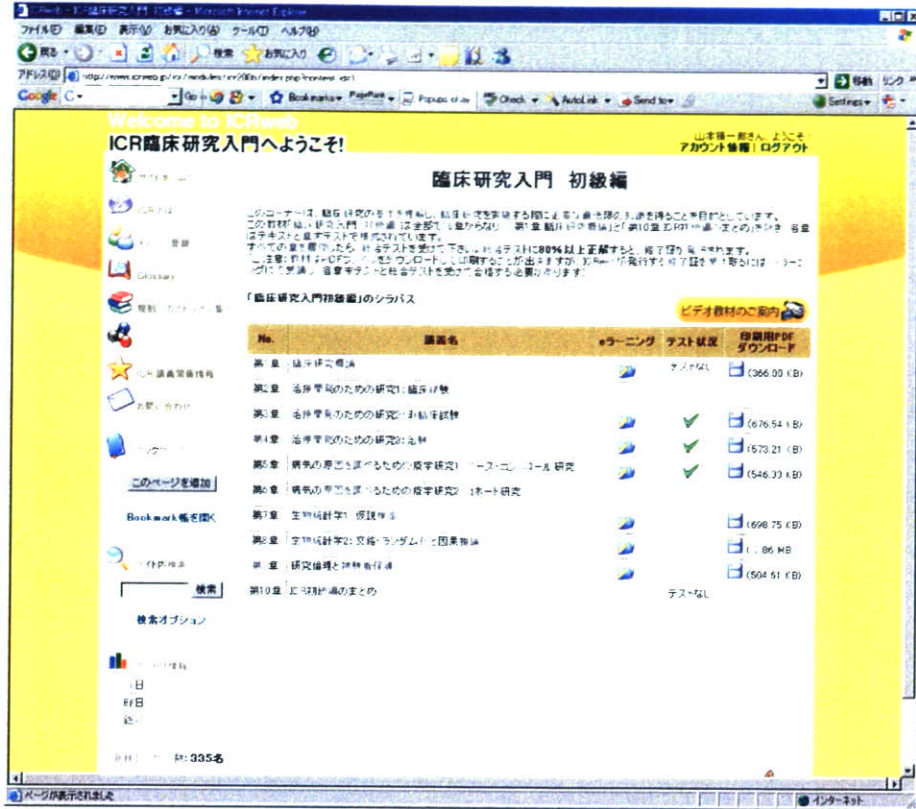


図1 e-learning 初級編

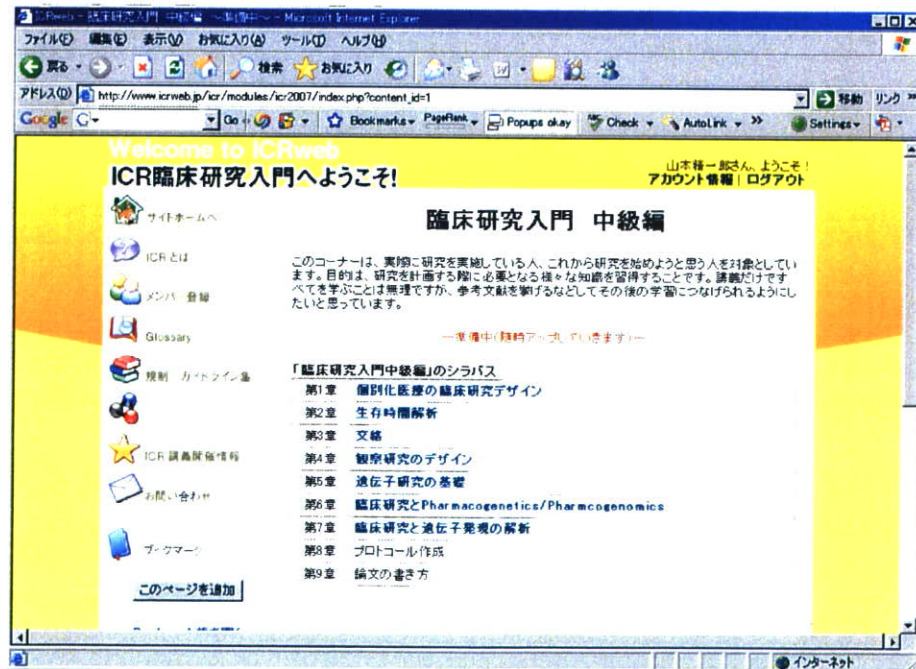


図2 e-learning 中級編

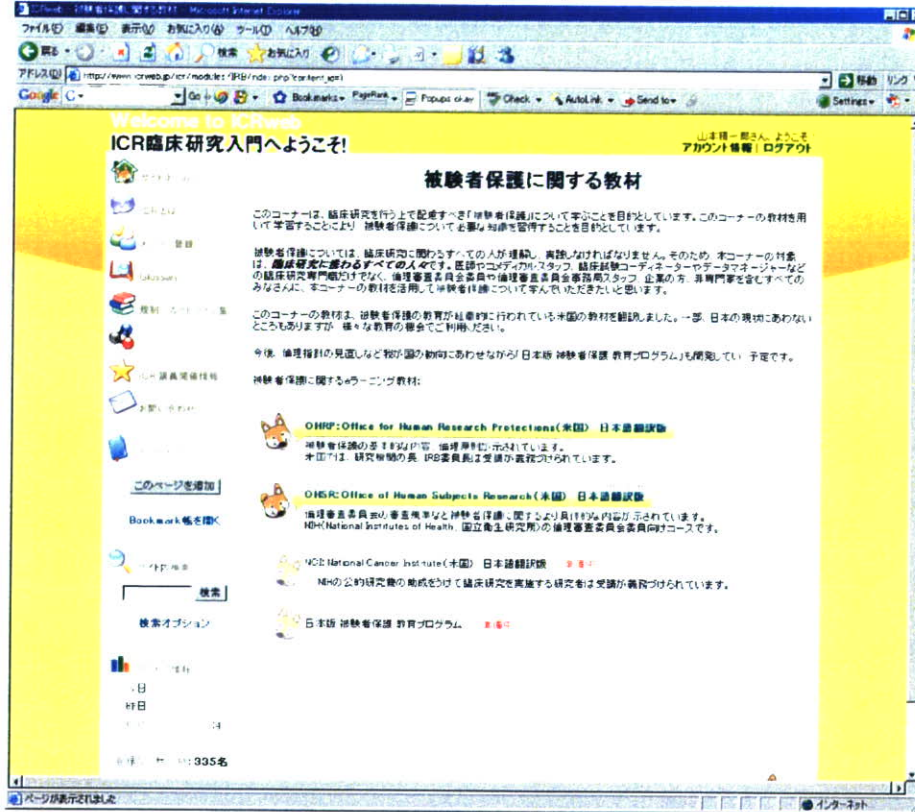


図3 e-learning 被験者保護

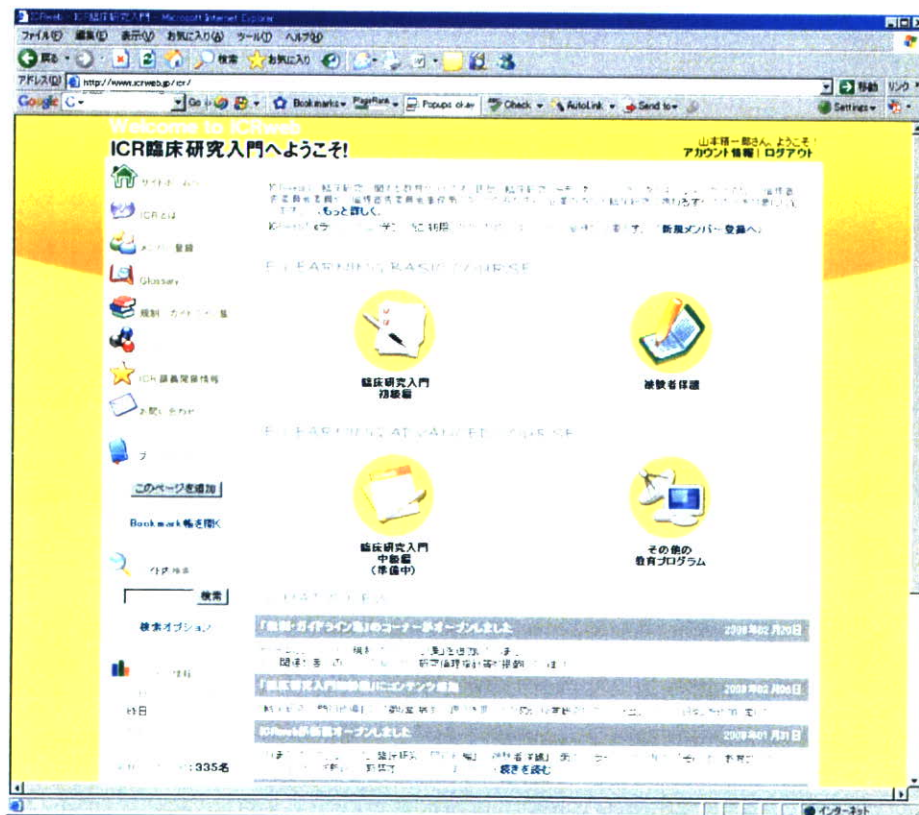


図4 ポータルサイト

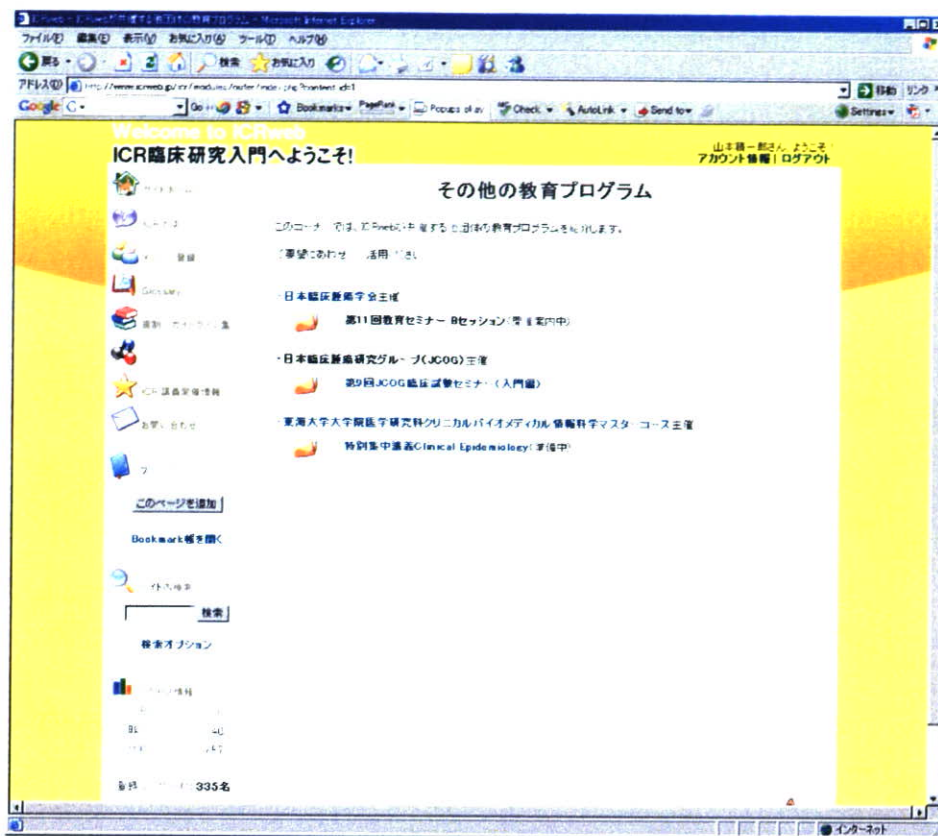


図5 その他の教育プログラム

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

分担研究報告書

米国の研究倫理審査体制と被験者保護教育プログラムに関する調査

分担研究者

山下 紀子	国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部
後澤乃扶子	国立がんセンター中央病院臨床試験管理・推進グループ
山本精一郎	国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部 室長
福田 治彦	国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部 部長
柴田 大朗	国立がんセンターがん対策情報センター臨床試験・診療支援部 室長
多田三千代	国立がんセンター中央病院 臨床試験管理・推進室

研究要旨

我が国における倫理審査委員会（Institutional Review Board、以下 IRB）の審査の質の向上および被験者保護プログラム作成を目的として、米国における被験者保護体制に関して、実地調査および文献調査を行った。米国では、IRB を登録制とし、研究を行う施設の長、IRB 委員、研究者に対し被験者保護に関する教育を義務づけるしくみが国として講じられており、各々の IRB においては審査の質を保つための様々な工夫がなされていた。

A. 研究目的

本研究の目的は、我が国における被験者保護のあるべき姿を提言するとともに、その一端として IRB 審査の質を向上させることを目的として、IRB 委員や IRB 事務局を初めとした誰もが利用できる一般化した被験者保護に関する教育プログラムを開発することである。

本年度は、臨床試験の先進国である米国の被験者保護体制を調査し、被験者保護のために国が行っている体制整備と、個々の施設や IRB が行っている IRB の品質管理、品質保証の体制について情報収集し、我が国の被験者保護体制整備のための示唆を得ることを目的とした。具体的には、被験者保護を監督する規制当局と、いくつかのタイプの IRB を訪問し、被験者保護の基本概念と、それに基づいて行っている IRB 審査の質を向上させる取り組みの具体例に重点を置き、調査を行った。加えて、米国において一般化された教育プログラムの内容につき精査し、

我が国独自のプログラムを開発するための情報を得ることを目的とした。

B. 研究方法

1) 米国の研究倫理審査体制に関する実地調査

2007年9月23日から27日の間、米国の被験者保護に関する監督官庁である被験者保護局（Office for Human Research Protections、以下 OHRP、Rockville）、IRB についてはプロトコールの科学性・倫理性について一括審査を行う Central IRB として National Cancer Institute が有する NCI Central IRB、および施設単位の審査を行う Local IRB として Chesapeake Research Review, Inc（以下、CRRRI、Baltimore）と Western Institutional Review Board（以下、W-IRB、Olympia）を訪問し、インタビュー調査を行った。なお、CRRRI と W-IRB は施設内に設置された IRB ではなく、委託を受けて審査を行う Commercial IRB である。

2) 被験者保護教育プログラムに関する文献調査

日米の臨床研究の環境について、被験者保護に関する法令の有無、規制当局の有無、研究費の仕組みを比較検討すると共に、以下の3つの米国政府機関が提供する被験者保護教育プログラムについて、教育対象、履修義務、内容を比較した。

- ・ OHRP
- ・ National Institute of Health (以下、NIH)
- ・ NCI

C. 研究結果

1) 米国の研究倫理審査体制に関する実地調査

① 規制当局：OHRP

◆ 体制

OHRP の組織体制は、臨時雇いを除くとスタッフ数は全 38 名であったが、少人数でも高度な IT 化により被験者保護に関する3つの機能、Assurance、Education、Compliance を実現していた。

◆ Assurance 部門

IRB 登録と Federalwide Assurance (以下、FWA) 申請を受け付けており、全世界からの申請に対応していた。登録されている IRB 数は米国内は 3,503 件、米国外は 2,197 であり、FWA を有する施設数は米国内は 7,214、米国外は 2,182 (うち、日本は 31) であった。なお、米国内において FWA を有する施設数が IRB の数を大幅に上回るのは、Commercial IRB を利用する施設が多数あることが理由であった。

◆ Education 部門

被験者保護に関する教材および各種チェックリストやフローチャートなどの実務ツールの開発を行う他、各地で教育セミナーを実施する等、多様な教育機会を提供していた。教材については、OHRP がオリジナルで開発した eラーニング等の他、PRIM&R (Public Responsibility in Medicine and Research) という IRB 専門職の教育と認定を行う民間企業との共同開発も行っていった。なお、インタビューに対応してくれた OHRP の副官 Melody Lin

氏によると、OHRP は3つの機能のうち最も重視しているものは Education であり、繰り返し教育を奨励していくことが被験者保護にとっては大切、とのことであった。

◆ Compliance 部門

登録された IRB に対し、被験者保護の遵守状況について監視、監査を行っていた。監査には2種類あり、1つは明らかな問題がある場合に行う For cause audit、もう1つは heuristic に行う Not-for cause audit であった。OHRP が行う監査の視点は、試験ごとにデータの信頼性確認のために行う食品医薬品局 (Food and Drug Administration、以下 FDA) の監査とは異なり、IRB がきちんと機能しているか、被験者保護が遵守されているかどうかを監視する、というものであった。

・ For cause audit

For cause audit は書面による内部告発を元に実施し、まずは書面調査を行い、その結果をもとに改善計画の提出を求め、改善計画が不十分とみなされた場合に実地調査を行っていた。

・ Not-for cause audit

Not-for cause audit は年間 10 施設程度に対し、FDA のスタッフも同行して行っていた。監査対象施設の選定規準の例は以下のとおりであった。

- 臨床試験による死亡者が出た場合
- 審議が実現不可能なほど多数の試験の審査を実施している場合
- 有害事象報告が1件もない場合
- 試験数が多いが、これまで監査実績がない場合、等

なお、これらの情報の収集は、OHRP が自ら収集するのではなく、NIH など他の機関が発行する各種報告文書から抽出し、二次利用していた。

監査の結果は文書にて施設へ返却し、機密情報を除き、すべて OHRP のウェブサイトでも公開している。監査の結果、改善勧告を行ったにも関わらず改善が認められない場合は、Not-for cause audit から For cause audit に切り替えるということであった。

監査の結果、問題が悪質だった場合にはFWA承認を停止することもあり、実際、1996年以降、10施設の事例があった。FWA承認が停止された施設はNIHからの公的研究費の配分を受けられなくなるため、結果的に研究実施が不可能となる。なお、FWAが停止されると、新たな患者の組み入れはできなくなるが、投与中止が生命に危険を及ぼす場合にはコンパシヨネットユースは可能であるとのことであった。また、施設で複数のIRBをOHRPに登録している場合、指摘を受けたIRBとは異なるIRBで審査した試験については、試験の継続は可能であった。

(OHRP視察結果の詳細は、付録4「米国被験者保護局の視察報告」参照)

② Central IRB : NCI Central IRB

◆ 体制

NCI Central IRBの組織体制は、IRB事務局としてはNCI雇用のスタッフは2名であり、その他は民間企業へ委託していた。NCI Central IRBもOHRPへIRB登録しているが、施設ではないため、FWA承認は有していなかった。

◆ 審査対象・方法

審査対象となる臨床研究の範囲は、NCIがスポンサーとなるすべてのPhase IIIであり、審査方法としては、事前のScientific reviewと規制要件への適合性の確認等の全般的なIRB審査の2段階に分かれていた。NCI Central IRBがレビューを行った試験を施設において実施する場合、Central IRBによる審査結果を受け入れるか否かの選択は施設に委ねられているが、Central IRBではLocal contextは審査しないため、施設でのFull reviewは不要なものの、審査自体が不要となることはなかった。

NCI Central IRBの審査方法は、一括審査を目的別に2段階に分けることにより、効果的・効率的な審査となっており、このしくみにより審査の質を確保しているといえた。

◆ 有害事象報告の審査

AdEERS (Adverse Event Expedited Reporting System) と呼ばれる有害事象急

送報告システム経由の報告のうち、CTEP (Cancer Therapy Evaluation Program) というNCIが行う研究の監督と評価を行う組織がレビューした結果、重要と判断したもののみがNCI Central IRBへ届き、審査を行っていた。

③ Local IRB : CRRRI

◆ 体制

CRRRIの組織体制は、スタッフ数は50名であり、うち25名がIRB審査のプロセスに関与し、残りの25名は一般事務の担当であった。確保しているIRB委員数は30名であり、7つのIRBを有し、週に3回開催されていた。IRB申請から結果通知までの所要期間は7日間であった。1年間に審査する新規プロトコルの数は400-500件程度であり、施設数は2,000件であった。審査依頼のある試験の種類は、95%以上が企業からの依頼による新治療開発の試験であり、残りが研究者主導の臨床試験であった。

◆ IRB審査の質の確保の取り組み

IRB審査の質の確保と保証の取り組みとして、Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (以下、AAHRPP) というIRBの質を保証する認定機関により施設認定を受けていた。また、スタッフ教育にはPRIM&Rのプログラムを推奨しており、多くのスタッフがPRIM&RがIRB専門職に対して与える認定資格Certified IRB Professional (以下、CIP) を取得していた。

④ Local IRB : W-IRB

◆ 体制

W-IRBの組織体制は、スタッフ数が約300名、うち、IRB事務局は約100名、IRB委員は約130名であり、14個のパネルを設け、週日は毎日、複数のパネルを開催していた。IRB事務局スタッフは8チームに分かれており、それぞれ担当する依頼者を固定して、IRB事務局業務を効率化していた。IRB委員は正規MemberとAlternate Memberの2段階あり、正規Memberが欠席する場合にはAlternate Memberから補充することにより、確実な定足数の確保ができるシステムとなって

いた。企業からの依頼による IND 試験と研究者主導の臨床試験の間に、審査プロセス、コストとも違いはなかった。

◆ IRB 審査の質の確保の取り組み

IRB 審査の質と確保の取り組みとしては、IRB 委員の質の確保が特筆すべき内容であった。それは、IRB 委員の採用から継続教育まで、一貫したシステムにより維持されるものであった。

まずは、IRB 委員になりたいと申し出た候補者に対し、6 週間の初期研修を行い、研修終了後にテストを行い、受かった人のみ IRB 委員として採用していた。合格者は受験者のうち 1/4 以下ということであった。なお、研修受講ならびにその後の IRB 委員としての活動で日当程度の報酬は得られるが、これは生活費となるような十分な額ではなく、社会貢献したい、新しいことを学びたい、IRB の Mission に賛同する、ということが IRB 委員であることの最大のモチベーションであるとのことであった。なお、IRB 委員として採用後は、IRB 審査の事前準備に 6-12 時間かけられることが採用の条件の 1 つになっており、また、年間 2 回の合同研修もモチベーションになるとのことであった。

IRB 委員への教育内容としては下記のもの挙げられるが、基本方針として、専門家と非専門家が対等の意識をもてるような教育を心がけているという。

その他、CRRRI と同様に AAHRPP の施設認定を取得し、スタッフのみならず IRB 委員にも CIP の取得を奨励していた。

W-IRB の IRB 委員初期研修の内容：

- ・ 規制の根拠
- ・ 被験者保護について
- ・ 倫理原則（ヘルシンキ宣言、ベルモントレポート）
- ・ プロトコールの読み方
- ・ FDA Information Sheet
- ・ 教科書
- ・ IRB 見学

2) 被験者保護教育プログラムに関する文献調査

① 日米の被験者保護のシステムの比較

日米の被験者保護の現状は、法令、規

制当局の存在、研究費配分の仕組み、いずれの面においても大きな違いがあった。

◆ 法令

米国においては、臨床研究を規制する連邦規則 45CFR46 があり、この中で IRB を初めとした被験者保護に関する体制が規定されていた。45CFR46 は HHS がスポンサーとなる研究すべてをカバーしており、FDA 管轄の試験については別途 21CFR56, 50 があるも、内容はほぼ同様であった。

我が国においては、臨床研究を網羅的に規制する法令はなく、治験について薬事法や GCP（Good Clinical Practice、医薬品の臨床試験の実施に関する基準）がカバーするのみである。被験者保護については、臨床研究に関する倫理指針を初めとした各種研究倫理指針が存在しているものの、その遵守は十分といえない状況にある。

◆ 規制当局

米国においては、米国保健福祉省（Department of Health and Human Services、以下 HHS）の直下に OHRP を設置し、HHS 下の各省庁で行われる臨床研究すべてについて、被験者保護体制を監視していた（監視の仕組みの詳細は、前章の実地調査結果参照）。また、施設長や IRB 委員長は被験者保護に関する教育が義務化されており、OHRP や NIH、NCI により、誰でも受講できるプログラムが提供されていた。

我が国においては、被験者保護に関する監督官庁はなく、IRB や施設の実態は系統的には把握されていない。公的なもののみならず、民間を含めても、幅広く普及し、一般化された教育プログラムは存在せず、施設長や IRB 委員長の教育の義務化は行われていない。

◆ 研究費配分の仕組み

米国では、研究者は公的研究費を取得するためには、被験者保護に関する教育を受けることが義務となっており、これは、2000 年に出された NIH の通知

（OD-00-039）により規定されている。また、FWA の申請のためには、施設長、IRB

委員長、被験者保護官は OHRP が提供する被験者保護に関する eラーニングを履修することが義務になっている。つまり、研究を実施するために公的研究費の配分を受けるには、施設長、IRB 委員長、研究者がみな被験者保護に関する教育を受けなければならない、という仕組みになっている。次項②で詳細に述べる。

我が国では、公的研究費申請に関して、教育についての規定はなかった。

② 3つの米国政府機関提供教育プログラムの比較

◆ 履修対象

OHRP のプログラムは、施設長、IRB 委員長、施設の被験者保護官が履修することが、FWA 申請の要件となっている。FWA 承認がないと公的研究費配分を受けられないため、実質義務化されているといえる。その他の IRB 委員や研究者についても履修を奨励している。

NIH のプログラムは、NIH に所属する被験者保護に関する部局 OHSR (Office of Human Subjects Research、ヒト対象研究局) が作成したプログラムである。研究者向けプログラムと IRB 委員向けプログラムがあり、それぞれすべての NIH 研究者、すべての NIH の IRB 委員 (14 IRB あり) に履修が義務づけられている。研究者向けプログラムは NIH 関係者のみしか利用できないが、IRB 委員向けプログラムは一般にも公開されている

NCI のプログラムは、NIH が OD-00-039 ですべての研究者と研究に関わる主要人物 (key personnel) に義務づけている被験者保護教育の要件を満たしているプログラムである。ただし、コースの対象は幅広く臨床研究チームとしており、具体的職種として、主任研究者、分担研究者、ナースコーディネータ、データマネージャ、生物統計家等が挙げられている。

◆ 各プログラムの内容比較

3つのプログラムを比較した結果、以下の共通点と各プログラムの特徴が挙げられた。(その他のプログラムの詳細は、「表：OHRP、NIH、NCI が提供する被験者保護教育プログラムの比較」参照)

共通点：

- ・ 規制・ガイドラインに関する記述
 - ベルモント・レポート
 - 45CFR46
 - 21CFR56,50
- ・ インフォームドコンセントに関する記述
 - 基本的必須要件
 - プロセス

特徴：

- ・ OHRP および NIH プログラム：
 - IRB の運営方法
 - ◇ IRB の役割
 - ◇ IRB 審査規準の明確化
 - ◇ IRB 議事録
- ・ NCI プログラム：
 - 歴史的事実に関する記述
 - ◇ 第2次大戦中のナチス人体実験
 - ◇ タスキギー梅毒研究
 - ◇ ウィローブルック肝炎研究
 - 有害事象報告

D. 考察

臨床試験の先進国である米国の被験者保護体制は、IRB の品質管理の観点からみると、OHRP は教材の開発と普及、NCI Central IRB では Local IRB との分業による効率的・効果的な IRB 審査、W-IRB では IRB 委員に対する教育と審査規準、審査の手順を明確化することにより、質の向上に努めていた。現在のところ、我が国においては被験者保護に関する教育プログラムは少なく、IRB の審査規準も明確化されていないため、米国のシステムを参考に、共通の教育プログラムや審査規準を作成することが有用といえる。この教育プログラムの作成や審査規準の作成については来年度の課題としたい。

一方、品質保証の観点でみると、OHRP は、FDA による試験単位のデータの信頼性を保証する目的の監査とは異なり、施設や IRB に対して被験者保護体制の保証を目的とした監査を行っていた。また、各 IRB が AAHRPP の施設認定を取得したり、IRB 委員や IRB 事務局スタッフが

PRIM&R の CIP という認定資格を取得するなどして、自らの IRB 審査の質を客観性をもって保証する自助努力をしていた。我が国においては、被験者保護の視点での IRB に対する監査はこれまで行われておらず、IRB や IRB の専門職に対しても認定資格はない。臨床研究の推進に並行して、IRB の品質保証のための監査が有効といえるが、方法、スタンスとしては、教育的側面をもって行っている OHRP の監査が参考になる。今後、監査および資格認定のしくみを導入することは、研究者コミュニティおよび国民的課題であると考える。

米国の政府機関が提供する 3 つの被験者保護に関する教育プログラムの内容を精査した結果、対象によらず必要となる基本項目と、IRB 委員・IRB 事務局、研究者それぞれの特性に合わせて必要となる項目に分類することができた。我が国において必要と考えられる教育プログラムの基本項目は以下のような構成が考えられた。これらをもとに教育プログラムを作成することを来年度の課題としたい。

- ・ 教育対象によらず含める基本的項目
 - 規制・ガイドラインがカバーする範囲の明確化
 - ◇ 薬事法
 - ◇ 臨床研究に関する倫理指針
 - ◇ 疫学研究に関する倫理指針
 - インフォームド・コンセント
 - ◇ 日米でほぼ共通した内容
 - ◇ 弱者の保護については要検討
- ・ IRB 委員・IRB 事務局向け項目
 - 具体的な IRB の運営方法
 - 審査の方法
 - 審査規準
 - 議事録の作成
- ・ 研究者向け内容
 - 非倫理的な臨床研究の歴史的事実の例示による、研究倫理の必要性

E. 結論

米国の研究倫理審査体制と被験者保護教育プログラムに関する調査の結果、我が国が国として整えていくべき被験者保護体制は、IRB を監督する仕組みとしての登録制度や監査、そして、臨床研究に関わるものすべてに対する教育の義務化と考えられた。ただし、登録の受け入れ先や監査の主体はどこの機関が適任であるかについては、我が国の臨床研究の環境に合わせ、検討していく必要がある。教育プログラムについては、研究倫理の基本的概念の他に、IRB 審査の審査規準、実施手順を明確化して含めることができると考えられた。これらを解決する教育プログラムや審査規準の作成を来年度の課題としたい。

F. 研究発表

1. 論文発表・書籍

なし

2. 学会発表

- 1) 後澤乃扶子、山下紀子、山本精一郎. 米国における研究倫理教育プログラムの調査. 第 45 回日本癌治療学会総会学術集会. 京都. 2007 年 10 月.
- 2) 山下紀子、後澤乃扶子、山本精一郎、他. 倫理審査委員会という観点から見た米国における被験者保護体性に関する調査. 第 6 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2008 年 3 月.

表. OHRP、NIH、NCIが提供する被験者保護教育プログラムの比較

OHRP	NIH	NCI
<ul style="list-style-type: none"> ● 規制要件および研究機関の責務 <ul style="list-style-type: none"> - バルモント・レポート - 規制要件 <ul style="list-style-type: none"> 21 CFR 56, IRBs 21 CFR 50, IC 45 CFR 46 - コンプライアンス(法令遵守)に関する施設保証 <ul style="list-style-type: none"> - IRB ● インフォームド・コンセントおよび研究者の責務 <ul style="list-style-type: none"> - 同意のプロセス / 秘密保持に関する保証 ● 被験者保護プログラム <ul style="list-style-type: none"> - 被験者保護プログラム管理 - 被験者保護教育に関する責務 - 記録の保管および報告 - モニタリングおよび監査に関する責務 <ul style="list-style-type: none"> - IRBの責務 <div data-bbox="1063 1415 1266 1825" style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p>色別項目分類： 倫理原則に関する項目 規制要件に関する項目 インフォームド・コンセントに関する項目 IRBに関する項目（審査規程、手順）</p> </div>	<ul style="list-style-type: none"> ● 基本的事項 <ul style="list-style-type: none"> - NIHについて - 研究者の責務 / IC - 臨床研究被験者保護プログラム - バルモント・レポート - 45 CFR 46 - NIHのIRBの責務 ● IRB審査 <ul style="list-style-type: none"> - IRB審査規程 - IRB承認規程 - 継続審査 - IRB議事録 - IRBでの決議 - 定足数の重要性 	<ul style="list-style-type: none"> ● 歴史的事実から発展した研究倫理原則、規制要件 <ul style="list-style-type: none"> - 歴史的事実 - 人体実験、非倫理的な臨床研究 - 研究倫理原則 <ul style="list-style-type: none"> ニルンベルグ綱領 / ヘルシンキ宣言 / 国際医学団体協議会 (CIOMS) ガイドライン / ベルモント・レポート - 規制要件 <ul style="list-style-type: none"> 45 CFR 46 コモンルール 21 CFR 50 ● 基本的事項 <ul style="list-style-type: none"> - 適外用研究 / 被験者選定 / 社会的弱者に相当する被験者(小児、身体に障害のある人々、囚人などを対象とした研究) / プライバシーおよび秘密性の保護 ● インフォームド・コンセント <ul style="list-style-type: none"> - 同意の基本要素 ● IRB審査 <ul style="list-style-type: none"> - IRBの役割と責務 - OHRP - IRB査問 - IRB承認規程 - IRBの種類(迅速審査/開催審査) - IRB審査の適外用研究 ● 研究実施中の保護 <ul style="list-style-type: none"> - 実施中のIC - 有害事象報告 - 21 CFR 312 - 45 CFR 46, Subpart A - 実施中のデータ安全性モニタリング / 実施中の研究の継続審査 ● 国際研究

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

分担研究報告書

IRB メンバーの教育研修を目的とする IRB ネットワークの構築

分担研究者 笹栗 俊之 九州大学大学院医学研究院 臨床薬理学分野 教授

研究要旨 前年度に IRB の実態調査を実施したが、その結果、特に治験以外の臨床研究では、倫理審査を受けていない研究があっても把握できないなど、数々の問題が残っていることがわかった。そこで、これらの問題を解決する 1 つの手段として、福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク（RecNet Fukuoka）を構築し、IRB メンバーの教育研修プログラムを開始した。

A. 研究目的

本研究の最終目的は、研究倫理審査委員会（IRB）メンバーの教育研修プログラムを開発し、審査の実質化・適正化を図ることであるが、本年度は、IRB の活動状況に関する調査データを詳細に解析し、IRB メンバー教育研修の基盤となるネットワークを構築することにした。

B. 研究方法

2006 年度に実施したアンケート調査「IRB メンバー教育研修プログラムの開発を目的とする IRB の実態調査」のデータを、治験のみを審査する IRB（A 群）、治験以外の研究のみを審査する IRB（B 群）、どちらも審査する IRB（C 群）に分けて解析し、問題点を抽出した。

福岡県の IRB を中心に、福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク（Research Ethics Committee Network Fukuoka：RecNet Fukuoka）を構築し、登録された委員会の委員および事務局員を対象として、第 1 回講習会を開催した。また、登録委員会の教育研修および RecNet の普及のため、ウェブサイトを開設した。

C. 研究結果

1) 調査データの解析

2006 年 6 月の予備調査で把握できた 173 委員会を対象に、同年 9 月、本調査を

行った。163 委員会から回答が得られ（回収率 94.2%）、その内容により 137 委員会を解析対象とした。内訳は、A 群が 71、B 群が 36、C 群が 30 であった。主な問題点を以下に示す。

①施設長を除外している IRB は A 群では 77% だったが、B 群では 36% に過ぎなかった。しかも、施設長が委員長になる可能性のある IRB が A 群でも 23%（9% が現に委員長）、B 群では 58%（44% が現に委員長）に上った。

②審査件数には著しい差があり、年間 100 件近い新規課題を審査する委員会もあれば、調査対象の 2005 年度には 1 件も審査しなかった委員会が 19 もあった。審査対象の研究であっても申請されていない可能性があるとした IRB が B 群で 34%、C 群で 20% もあった。

③ほぼ定期的開催される IRB は、A 群では 75% だが、B 群では 33% に過ぎなかった。審議時間は、A 群では 1 時間未満が 70% を占めたが、C 群では 3-4 時間を費やす IRB が 10% もあった。運営面では、特に B 群で、「日程調整がしばしば困難」な IRB が多かった。

④採決時に研究当事者を同席させている IRB は、A 群では 14% だったが、B 群で 31%、C 群では 41% もあった。2005 年度に却下されたのは、治験で 4 課題、その他の研究で 9 課題に過ぎなかった。治験では「危

険性が利益を上回る」ため却下されることが多く、その他の研究では研究の目的や方法に問題があるため却下されることが多かった。審査結果を公開している IRB は少なかった。

⑤独自の審査基準を設けている IRB や、何らかのマニュアルを用いている IRB は極めて少なかった。

⑥判断が困難だと感じる点として、「プラセボ使用の適切性」、「被験者にとってほとんど利益のない研究の可否」などが多く挙げられた。改善策としては「IRB のための具体的な判断基準を設ける」ことが最も多く挙げられた。

⑦委員教育の機会は「ない」と答えた IRB がいずれの群でも 90% 前後を占め、「あった方がよい」と答えた IRB が 80% 前後に上った。

2) RecNet の構築

2007 年 9 月、RecNet Fukuoka の設立趣旨を説明するとともに登録を呼びかける手紙を、福岡県内の IRB に対して送り、同年 12 月、96 委員会からなるネットワークを発足させた（2008 年 3 月末現在、県外も含めて 100 委員会が登録済み）。

登録委員会を対象に、2008 年 1 月 12 日、「第 1 回 RecNet 講習会」を九州大学にて開催した。まず RecNet の目的について説明した後、IRB の現状と問題点について 5 名の講師による講演と討論を行った。最後に、RecNet の今後の活動予定と、県外へ向けた普及計画などについて話した。終了後のアンケートでは、「講習会に参加して、良かったと思いますか」との問いに対し、32% が「とても良かった」、54% が「良かった」、14% が「普通」と回答し、「あまり良くなかった」、「良くなかった」と答えた人はいなかった。また、「今後の講習会にも参加したいと思いますか」との問いには、33% が「是非参加したい」、52% が「参加したい」と答えた。

2008 年 1 月末、登録委員会メンバーに対する e ラーニング用教材の提供と、RecNet 活動の全国への拡大を目的として、ウェブサイトを開設した。まだ不完全な

部分も多いが、研究倫理に関する各種解説、模擬事例、練習問題、用語辞典などの教材を自己学習用に掲載するだけでなく、関連の法規・綱領・指針、参考文献など、各種資料を配置し、倫理審査の現場で参照できるサイトを目指している。もちろん、RecNet への登録や講習会への参加申し込みも、本サイトから行える。

D. 考察

治験のみを対象とする IRB には問題は比較的少なかったが、その他の臨床研究を審査する IRB には数々の問題が残されていた。必ずしもすべての臨床研究が審査されていないことは、特に問題である。

現場の意識を変え、現状を改善するため、RecNet を介する教育研修システムを早急に作りたい。

しかし、それだけですべてが解決できるものではない。

例えば、福岡県に約 150 の IRB があるので、人口などから、全国には 3000 もの IRB が存在すると推定される。これはいかにも多い。質の高い IRB に審議を集中させる方がいいのではないと思われる。

根本的な問題は、この国に、臨床研究を包括する法制度や一貫した審査システムがないことである。この方面で先行している国々を参考にし、臨床研究のすべてを包括する基本法を作り、法のもとに、すべての臨床研究の一元管理と、系統立った倫理審査体制を設けるべきである。

E. 結論

IRB メンバーの教育研修システムを構築する基盤となる IRB ネットワークを作ることができた。

F. 研究発表

1. 笹栗俊之（訳）. 人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針. 生命倫理百科事典翻訳刊行委員会編. 生命倫理百科事典. 改訂 2 版. 丸善. (印刷中)
2. 笹栗俊之, 柴田智美. 診療と研究の境: 臨床試験の倫理. 山崎喜代子編著. 生命の倫理 2: 優生学の時代を超えて. 九州大学出版会. (印刷中)

3. 笹栗俊之. 臨床試験審査委員会 (IRB). 中野重行監修. 創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック. メディカル・パブリケーションズ. (印刷中)
4. 笹栗俊之. 臨床試験：系統立てすべてに法規制を. 朝日新聞朝刊. 2007年8月29日, 朝日新聞社.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

分担研究報告書

北欧3カ国における臨床研究規制に関する法制度の調査

分担研究者 佐藤 雄一郎 神戸学院大学法学部 准教授

研究要旨 デンマーク、スウェーデン、ノルウェーにおける臨床研究規制につき調査を行った。EU指令を国内法化したデンマーク、スウェーデンは、以前から規制があり、EU指針より広い対象が規制されている。デンマークは配偶子や受精卵、胚、胎児が対象となっていること、スウェーデンは個人情報に関する規定があることや、被験者に対する説明事項が法定されていることが特徴である。一方で、ノルウェーは、倫理委員会の設置のみが規定されている。

A. 研究目的

2001年のEU指令の後、ヨーロッパ各国は、この指令に準拠した国内法制度の整備を行っている。この中には、EU指令に比して、いわゆる上乘せ・横だしの規制を行うものもあり、各国ごとに規制の様相は異なるようである。一方で、EU指令を批准しない、非EUの国において、どのような法状況となっているかも、調査の必要があろう。そこで本研究では、それぞれに特徴の認められる北欧3カ国の制定法を調査、検討した。EU指令を国内法化したデンマークおよびスウェーデンと、EUに加盟していないノルウェーの法制度を検討、比較し、前者において、それまでの法規制とEU指令後の新たな法規制との関係、また、前者と後者の比較により、EU指令の影響が、一定程度把握できるものと考えられる。

B. 研究方法

各国政府のウェブサイト、刊行されて

いる学術書および報告書などを用い、情報収集の上、検討を行った。また、本研究においては、首都大学東京法科大学院の我妻学教授から、昨年度の厚労科研でのフランス調査の際に収集した資料を頂き、検討対象とした。

（倫理面への配慮）

情報源は基本的に刊行物やウェブサイト上の公知の情報であり、保護を要する秘密情報は扱わない。また、人の身体・精神に直接関係する情報も扱わない。

C. 研究結果

（1）デンマーク

デンマークでは、1980年代に医学研究をめぐるスキャンダルがあったようであり、それを受けて、1992年に法律が制定された。同法は、1996年および、EU指令の国内法化のための2003年の改正を経て、現在に至っている。生物医学研究に関する倫理委員会システムに関する法律（Lov om et

videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter) というタイトルの法律であり、EU指針の対象のほか、これ以前から規制されていた、人体由来物質が包括的に対象となっていることが特徴的である。

同法では、第1部に、本法の適用範囲と目的が定められている。地方議会 (Amtsrådene) は地域倫理委員会を設置する義務を負う(2条)。地域倫理委員会は、医学研究者3人を含む7名以上から構成され、地方議会の判断によって、9 (医学研究者4名)、11 (同5名)、13 (同6名)、15 (同7名) にすることができる(3条)。委員の任期は地方議会議員の任期と同じ4年であり、1度だけ再任が認められる(同条)。全国で8つの地域倫理委員会が設立されている。

また、科学技術大臣 (Ministeren for videnskab, teknologi og udvikling) は、国家倫理委員会を設置する義務を負う(4条)。大臣は委員長と委員1名を指名し、さらに、地域倫理委員会が2名、内務福祉大臣 (indenrigs- og sundhedsministeren) が2名の委員を推薦する。

第2部では、本法の対象となる研究の定義が設けられている。これによると、本法の対象は、生きている人だけではなく、受精のために用いられる予定の生殖細胞、受精卵、胚および胎児、および、生きている人、胎児および死んだ人から得られた遺伝的物質に対する研究ということになっており(7条1項)、EU指針と比べるとずいぶんと広いことになる。

第3、4部で、必要な手続が規定されている。研究者は、地域倫理委員会に申請をし(8条)、承認が下りるまでは研究を行ってはならない(9条1項、なお、不承認の場合、国家倫理委員会に再議の申請ができる(25条1項))。地域倫理委員会の承認までの日数はEU指令に合わせて原則60日以内である(10条)。また、地域倫理委員会は、医薬品庁 (Lægemiddelstyrelsen) にその結果を伝える(9条2項)。なお、質問表ベースの研究およびすでに承認の下りにいる細胞等を用いた研究については軽減手続が用意されているが(8条3項、4項)、受精卵や受精卵由来の幹細胞の利用はこの軽減手続の対象とならない(同6項)。

地域倫理委員会が研究計画を承認できるのは、①リスクがないか正当化できること、②治療あるいは公衆衛生のベネフィットによって計画が正当化できること、③科学的水準が新たな知識の発展に貢献するだけの要求を満たすこと、④十分な理由があること、であり(12条)、同意能力のない人を対象とする場合には要件はさらに加重される(13条)。

また、EU指令の対象である、医薬品の臨床試験の場合、さらに、医薬品庁の承認を得ていることのほか、被験者の死傷の場合の補償および保険などがあることなども必要である(15条1項、2項)。

第5部でインフォームドコンセントの要件が規定されている。注目されるのは、死者の場合(18条、代諾が認められる) および15歳から17歳までの間の未成年者の規定(19条、地域倫理委員会の

判断により、未成年者のインフォームド
コンセントのみによることも認められ
る)である。

第9部では罰則が定められており、地
域倫理委員会の承認なく研究を行ったな
どの場合、罰金か、4ヶ月以内の懲役刑
がありうる(29条)。最終的に有罪が言
い渡されることは少ないけれども、警察
に対する告発・告訴(report)はあるよう
で あ る
([http://www.onlineethics.dnsalias.com
/cms/8082.aspx](http://www.onlineethics.dnsalias.com/cms/8082.aspx))。

(2) スウェーデン

スウェーデンも、EU指令の前から倫
理委員会を設置していたようである(1
960年代だという)。現行法は、200
3年のLag(2003:460) om etikprövning
av forskning som avser människorであ
る。

まず、第1条で、本法は人および人由
来の物質に対する研究に対して規制を加
えるもので、個人の保護と人間の尊厳の
保護とが目的であるとした上で、本法の
対象となる研究を、本人の同意なく、セ
ンシティブ個人情報(känsliga
personuppgifter)および犯罪歴などの個
人情報を用いる場合(3条)と、生者死
者とを問わず人に対する物理的侵襲
(fysiskt ingrepp)あるいは個人特定可
能な物質の利用を伴う場合、および、身
体的精神的に影響を与える場合(4条)
であるとする。

対象となる研究は、承認を受けてから
行うことができる(6条)。この承認の要
件などは7条から11条にかけて規定さ

れており、人間の尊厳、人権および基本
的自由、リスクとベネフィットの考量、
よりリスクの少ない他の方法がないこと
(個人情報保護も含めて)、必要な場合の
監督、とされている。また、被験者へ説
明されるべき事項が法定されており、①
研究計画、②研究の目的、③方法、④あ
りうる結果とリスク、⑤研究機関、⑥研
究の参加は任意であること、⑦いつでも
参加を止めることができること、とされ
ている(16条)。これに基づいた同意は、
成人本人、研究について理解できる15
歳以上の未成年者、およびそれ以外の未
成年者の後見人が行うことができる(1
7、18条)。本人同意のない研究の要件
も規定されている(20~22条)。

研究計画の審査は研究機関の長
(forskningshuvudman)から地域委員
会になされる。地域委員会は、いくつか
の部会を持つことができ(どうやら、医
学研究と非医学研究とで別々の委員会を
設けることになっているようである。な
お、地域委員会は全国で6つ置かれてい
る)、各部会は1名の委員長と15名のメ
ンバーからなる(25条)。特徴的なのは、
委員長が判事であることであろう(その
ほかのメンバーは、5人は公益代表、そ
れ以外は科学者から選ばれるようであ
る)。

承認を受けずに研究を行った場合、罰
金か6ヶ月以内の懲役刑に処せられる
(38条)。ただし軽微な場合などはこの
限りではない。

(3) ノルウェー

一方で、EUに加盟していないノルウ

エーは、倫理委員会の設置のみを法律で規定している (Lov om behandling av etikk og redelighet i forskning)。2006年に制定されたものであるが、倫理委員会は以前から存在し、バイオバンク法など、他領域の法律にもその根拠があるようである。

同法はわずか7か条からなるものであり、国家研究倫理委員会と地域倫理委員会 (全国7箇所)、および国家ミスコンダクト調査委員会の設置を定めている (それぞれ3、4、5条)。

ノルウェーにおける特徴は、医学研究だけでなく、科学技術や、社会科学および人類学に関しても国家レベルの倫理委員会の対象とされていること、およびいわゆる研究インテグリティの対応が一緒に行われていることであろう。一方で、倫理委員会の承認を得ることは、法律上は義務ではない。デンマークやスウェーデンとは違ったスタイルの規制となっている。

(4) 各国の比較

上述のように、EU加盟国であるデンマークとスウェーデンは、おおよそ似たスタイルの規制になっているものの、法規制の対象やその内容は若干異なるようである。付言すると、北欧においてはバイオバンクの設置が進んでいるが、デンマークは特別法を制定せず、既存の法律 (上述した倫理委員会法やデータ保護法) で対応しようとするのに対し、スウェーデンは特別法を制定したことも異なっている。また、ノルウェーは、倫理委員会設置のための法律の制定は最近にな

ったことであり、その内容も設置を定めるのみで、研究の中身自体の規制を直接行うものにはなっていないようである。このように、臨床研究に関する規制は、その国のこれまでの経緯によって異なり、適切な比較のためには、各国ごとの丁寧な調査が必要になるものと思われる。

このように、諸外国における臨床研究に対する規制スタイルには、その歴史に応じてさまざまな形があるのであるから、その文脈を無視して一側面だけを取り入れることは適切ではあるまい。わが国において、どのような理由から、どのように規制が必要となるのか (あるいは不要であるのか)、その目的を達成するためにどのような方法が適切なのか (規制だけでなく、教育やサポートなども必要であろう)、など、検討が望まれる。

D. 研究発表

1. 論文発表

佐藤 雄一郎「臨床研究をめぐる法的検討・序論 (1)」神戸学院法学 37 巻 2 号 (印刷中)

2. 学会報告 なし

E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし