

治験並びに臨床研究に関する各種指針や臨床研究推進の施策がうちだされ、治験を取り巻く環境は急速に変化しています。このような状況の下、当院は、厚生労働省の「新たな治験活性化5カ年計画」に基づいて、治験中核病院に指定されました。このことは、他の治験実施施設に先立って、治験・臨床研究の基盤を確立し、新しい治療法・エビデンスの発信に努めるとともに、他の医療機関の規範となる体制を構築し、地域治験ネットワーク、大規模治験ネットワークと連携し、わが国の治験をリードしていくことが求められていることを意味します。今後、治験審査委員会でも、審査すべき治験の対象数はますます増加し、同時に、科学的・倫理的に新しい問題に直面するであろうことが予想されます。

以上をふまえ、当院では、治験審査委員会の院内研修会というかたちで、複雑化してきている治験並びに臨床研究の状況について解説・議論をする機会を設けています。本章は、治験審査委員会にて行った研修会の内容です。研修の内容・研修後の質疑・研修で使用したスライドの順番で掲載しています。さらに、研修で配布しました「千葉大学医学系倫理審査に関するアクションプラン」を掲載しました。また、「臨床研究における試料等の取り扱い」を所収しています。これは改正されました「臨床研究に関する倫理指針」での試料等の取り扱いに対応すべく臨床試験部で作成したマニュアルです。特に重要なのは、以下の自主規制の部分です。

<千葉大学医学部、医学薬学府、医学部附属病院における自主規制>

- 保存場所は試料等の保存に相応しい独立した空間が望ましい。
 - ・望ましい場所の例： 管理者が明確にされた施設可能な研究室等の全部または一部分
 - ・望ましくない場所の例： 不特定多数の人間が出入り可能な廊下など建物の共有部分
- 保存機器は試料保存に求められる温度管理等の諸条件を満たし、想定範囲内の災害等に対する堅牢性を備えるようにして下さい。
 - ・望ましい保存機器の例： 温度管理等が安定しており、容易に移動できない構造を備え、人為的な破壊や想定範囲内の災害などに耐えられる構造のものであって施設可能なもの
 - ・望ましくない保存機器の例： 容易に移動可能で堅牢性を欠き施設不可能なもの
- 保存場所と保存機器の双方に施設可能なことが望ましく、最低限でも常時監視下でない場合にあってはどちらか一方に施設可能であり、鍵が適正に管理されていることを原則として下さい。

2008年度は、下記のテーマで研修を行いました。2008年度と2009年度の研修については、別冊に収録いたします。

第一回 日時 平成19年12月17日

内容 「新たな治験5カ年計画」と「治験中核病院」に期待されることについて

第二回 日時 平成20年1月21日

内容 薬事法・GCPおよび様々な倫理指針の関係について

第三回 日時 平成20年2月18日

内容 審査の際の要点について

第四回 日時 平成20年3月17日

内容 PGxにおける試料のバンキングについて

1. 「新たな治験活性化五カ年計画」と「治験中核病院」 に求められることについて

1. はじめに

2007年3月に厚生労働省と文部科学省によって発表された「新たな治験活性化五カ年計画」¹⁾が、いかなる計画であるのかについて簡単に解説し、次に、この計画に基づき全国から10施設が指定された「治験中核病院」が計画推進にあたってどのような役割を果たすことが期待されているのか、について紹介することが本稿の目的である。

2. 「新たな治験活性化五カ年計画」にいたるまで

「新たな治験活性化五カ年計画」(以下「五カ年計画」)とは何か。「新たな」という形容がなされていることからわかるように、この計画に先立ち、2003年に厚労省と文科省は「全国治験活性化三カ年計画」²⁾というプロジェクトを立ち上げた。なぜこの時期に治験に関して国が音頭をとる必要があったのだろうか。それは「治験の空洞化」といわれる現象が起きたためである。1997年にICH-GCP (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) の合意³⁾に基づき、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」⁴⁾が発せられ、欧米と同じ基準で治験を進めることになった。さらに、ICH E5ガイドラインに基づき、「アメリカやヨーロッパで既に承認された薬剤の国内開発にあたって、日本人の試験を省略し海外の臨床試験成績を利用する取り組みがなされている」⁵⁾。これらが「治験の空洞化」の原因だといわれている。例えば、それまで年間700件程度であった治験実施数が、新GCP施行後、400件程度まで落ち込んだのである⁶⁾。これに危機感を持った国が、国内での治験を活性化させようということで、上述の「三カ年計画」を策定したのである。

1) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/s0330-5.html>

2) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/06/dl/s0629-9g.pdf> ちなみに、「三カ年計画」は一年延長された。「三カ年計画」それ自体の不十分性については、「治験活性化5カ年計画(2)数値目標定め実施へ」熊本日日新聞(2007年1月31日夕刊)を参照 <http://kumanichi.com/iryuu/kiji/kusuri/16.html>

3) 日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)で合意されたICH-GCPのこと。 <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf> 日本語訳については、臨床評価1996:24(supplement)を参照

4) 平成9(1997)年3月27日厚生省令第28号のこと。これが「新GCP」にあたる(改正:平成18(2006)年3月31日厚生省令第72号) <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/H09/H09F03601000028.html>

5) 花岡英紀「ゲフィチニブによる薬剤性肺炎はどのように検出されたのか」『医学のあゆみ』Vol. 223 No. 3 (2007) ICH E5ガイドラインに基づき、国内第II層試験として用量設定試験が実施され(これがブリッジング試験と呼ばれる)、この試験と海外で既に実施された用量設定試験とを比較し、同じような傾向の用量反応性の成績が認められた場合には、国内第III層試験を実施せずに、海外の第III層試験を承認申請資料として利用することができる

6) 前掲註1(以下「五カ年計画」とする)の4頁にあるグラフを参照

3. 治験中核病院とは

この「三カ年計画」はそれなりに功を奏し、治験の実施数は回復してきた。国は、さらなる治験の活性化をめざし「五カ年計画」を策定したというわけである。この「五カ年計画」で目玉となっているのが、「治験中核病院」および「拠点医療機関」という治験の体制整備である。「三カ年計画」によって治験のネットワークは整備されたが、そのネットワークが有効に機能していないというのが当局の認識であり⁷⁾、「五カ年計画」ではネットワークの中核となる人や組織を育てよう、という目論見があるのである。つまり、「治験中核病院」は、人や組織を育てるために設置されたのだと考えることができよう。千葉大学附属病院もこの10施設に含まれる⁸⁾。「治験中核病院」とは、「高度に専門的な知識や経験が要求される等、実施に困難を伴う治験・臨床研究を計画・実施できる専門部門およびスタッフを有し、基盤が整備された病院」である⁹⁾。国は、指定した病院がこのような体制を整えた病院となるように支援するとともに、指定された病院それ自体も自ら中核となるべく努力するよう求められているのである。

4. 治験中核病院の役割

治験中核病院は何をすることが期待されているのか。大きくまとめて、三つの柱から成り立っている。第一には、臨床研究が円滑に実施され、かつ、他施設との共同研究を「主導できる」ということである。円滑な実施や主導にあたっては、研究計画の立案・生物統計に基づく統計解析・集めたデータの品質保証が出来るようになること、つまり信頼性あるデータを集めることが出来ること（すなわち、データマネージメント）、これが求められている。第二には、共同研究する他施設に対してコンサルティングできる水準の医療機関であること。第三には、他施設との共同の治験を見据えて、治験の事務機能を効率化すること、例えば、治験関連書式の統一化が求められている。

では、具体的にどのようなことをすればよいのか。それは「五カ年計画」の中で、「人材育成」「病院の機能」「患者対応」「事務・IRB等」と区分して詳細に述べられている¹⁰⁾。

4-1. 人材育成

まず人材育成面については、第一に、治験に関する研修を行い、その教育を受けた医師を配置すること、第二に、生物統計家やデータマネージャや、治験に限らず臨床研究も支援するCRC¹¹⁾、経験を積み教育的役割を担うCRCが存在することが求められている。こういった人材を育て、かつ雇用せよというわけである。他にも、1. 治験・臨床研究に対する取組を業績として考慮し、医師等が研究時間を確保できるようにする。2. 学会や人事考課において、治験・臨床研究の実績を評価する仕組みついたり、教育機関の協力を得て、治験や臨床研究が学位の取得にむすびつく、そういったプログラムを整備することなどが挙げられている。治験について単に教育するだけではなく、治験に携わるインセンティブを与えよ、というわけである。

7) 「五カ年計画」5頁

8) 平成18年度に5施設が指定され、平成19年度に残りの5施設が追加された。下記サイトの「中核病院一覧」を参照
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/03.html>

9) 「五カ年計画」8頁

10) 「五カ年計画」9-10頁。以下、本稿よりも「五カ年計画」の表1を見た方がわかりやすいと思われる。

11) 自主臨床試験をも支援するCRCということ。CRCの支援は、自主臨床試験の質の確保のために不可欠であろう。例えば東大病院では、最低限の受益者負担を原則として、選定によって自主臨床試験にもCRCが支援できる体制をとっている。

4-2. 病院としての機能

次に、病院としての機能面に関してであるが、治験事務局が備えるべき機能として、第一に、医師主導治験の企画・運営ができる事務局機能があること。第二に、拠点医療機関等と共同して治験・臨床研究を計画・実施できること。第三に、共同施設と連携して治験を行うことの出来る事務機能があること、が挙げられている。これら事務局の機能以外にも、データマネジメントや共同IRBの機能を有し活用されること、中核病院及び連携する拠点医療機関のスタッフを対象として教育・研修プログラムを作成・提供することが出来ること、EDCを導入することでインターネットを介して治験のデータを集められるシステムを構築することや、英語の症例報告書にも対応できることが求められている。

4-3. 患者対応

患者への対応という点に関しては、患者と医療従事者とのコミュニケーションを促進する「相談窓口機能」を持つように要請されている。この「窓口機能」とは、治験に関する一般的な知識や実施に関する情報を提供し、治験への参加前から参加後までの実施の情報提供・相談に対応できればよく、必ずしも専用設備を有さなくてもよいとされる¹²⁾。あくまで、「機能」が問題となっているのである。他には、連携する医療機関において重篤な有害事象が発生した場合に、被験者の診療を受け入れることが出来ることや、患者紹介システムや被験者データベース等を活用することにより、希望者が治験・臨床研究に参加しやすい環境が整備されていること、などが挙げられている。

4-4. IRB

最後に、IRBについては、治験・臨床研究の審査を適切かつ効率的に実施するため、中核病院・拠点医療機関間、または関連医療機関の間で利用できる共同IRB等が設置されていることが求められている¹³⁾。また、IRBの審査の質的向上と透明化を図るため、IRB委員への教育を行うこと¹⁴⁾、またIRB委員・審査事項の公開を積極的かつ定期的（1回/年程度）に行うことが求められている。

「五カ年計画」それ自体は中間年である三年目に、これらの目標をどの程度達成できたのかについて評価し、それに基づいて必要な見直しがなされることになっている。現時点で中核病院・拠点医療機関に指定されている施設についても、見直し時に指定を維持すべきか否かについて、当局によって検討されることになると考えられる¹⁵⁾。

12) 「五カ年計画」10頁

13) 「五カ年計画」によれば、「共同IRB」の定義は、「治験実施医療機関が小規模であること等の理由により、当該実施医療機関にIRBが設置できない場合において、当該実施医療機関の長が他の医療機関の長と共同で設置するもの、学術団体等外部の主体が設置する医療機関外IRBであって、専門意見を提供する、又は、ある計画のIRBが行う審議の全部又は一部を受託するもの」とされる。現在行われている「代理審査」との違いが明らかではない。

14) 現在開催中の、「厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」では、IRB委員（特に外部委員）をいかに調達し、教育し、審査のインセンティブを高めるか、という議論がほぼ毎回繰り返されている。また、米国被験者保護局（OHRP）が行っている“Federalwide Assurance（FWA）”を参考として、IRBを登録制にすべきであるとの意見も出されている。後述するように、情報公開については、委員が利益相反しているように見えること（アヒアランス）を回避することを目的としている部分もある。

15) 当局が現在考えている評価項目については、治験実施事務手続期間、治験契約費用、契約までに治験依頼者が医療機関を訪問する回数、症例報告書のIT共通化、治験関係書式の共通化、国際共同治験の実施、臨床論文の発表数、が例として挙げられている。

5. 国が自らに課す目標

国は「五カ年計画」の中で、具体的な数値目標を定め実施してゆく「重点的取組事項（アクションプラン）」なるものを設定している。これには、平成 19 年度から開始された計画と、平成 23 年度までには実施しているべき計画とが挙げられている。これらの目標の多くは、「治験中核病院」がその役割を果たすように「促す」ことにあり、結局のところ、「治験中核病院」による努力によって達成することが求められていると考えられる。例えば、「中核病院・拠点医療機関において、医師、IRB 等の委員、事務職員に対して教育プログラムが実施されるよう促す」とか、「中核病院・拠点医療機関においては、治験の受託研究費の適正な院内配分を促す」とか、「医師等の臨床業績の評価向上（院内処遇、学会の論文評価、学位の取得）が進むよう中核病院・拠点医療機関及び関係団体に協力を促す」といった具合である。

具体的に上げられている数値目標としては、例えば、平成 23 年度までに実施することになっていることとして、「中核病院・拠点医療機関のうち、CRC が不足している医療機関においては、治験・臨床研究の質の確保のため、各々の CRC が治験責任医師 1 名あたり 0.5 名以上、又は CRC 1 名あたりの年間担当計画数が 7～8 程度となる配置を目指す」とか、「中核病院に生物統計家が医療機関あたり 1 名以上、中核病院・拠点医療機関にデータマネージャーが 1 名以上となる配置を目指す」とか、「中核病院・拠点医療機関各々の 30% 以上の CRC が関連学会の認定を取得していることを目指す」、といったことが挙げられている。

さらに、病院に対してというよりも、医学教育全般における目標として、例えば、「医師等の養成課程での治験・臨床研究に係る教育の機会の確保・増大を図る」とか、「薬剤師、看護師、臨床検査技師等の治験・臨床研究に将来関する可能性のある医療における専門職全般の養成課程において、治験・臨床研究、生物統計、研究倫理に係る内容についての教育を充実させ、国家試験の出題基準に収載する等により、治験・臨床研究についての理解を充実させる」、といったことが挙げられている。

結びにかえて—被験者保護の観点から—

厚労省や文科省が「新たな治験活性化五カ年計画」で行おうとしていることは、「三カ年計画」の延長線上にあり、治験・臨床研究を効果的に行うための枠組み整備である。それはあくまで枠組みであって、その枠を使って実現されるべきは、治験や臨床研究の実施数を増やしつつ被験者保護を図ることであり、その結果としての「治験の空洞化」の回避であろう。「治験の空洞化」はそもそも本当に問題なのか、仮に問題だとすればそれはどの種の問題なのか（医学的、倫理的、経済的問題？）は考えるに値する問いであるが、それは本稿の射程にない。ただ、「治験の空洞化」を回避することが「五カ年計画」の主眼である限りで、

「五カ年計画」には一定の限界がある。当然のことながら、治験・臨床研究は実際に科学的に妥当で倫理的に正当であることが必要不可欠である。しかし、「五カ年計画」それ自体には、これを担保するような内容が欠けているように思われる。例えば、利益相反を避け管理するための「利益相反委員会」や、治験のモニタリングを行う「効果安全性評価委員会」のあり方については、本計画の中では直接的には触れられていない。間接的には、IRB の議事録の公開などによって利益相反のアピランスを避ける方向は示されているものの、情報公開は、例えば「1. 患者紹介システムや患者データベース等の活用により患者が参加しやすい環境を提供する。2. 治験・臨床研究の参加後に、治験・臨床研究の結果や、当該治験薬（医療機器）が上市されたかどうかの情報が、患者のもとに届けられるよう、医療機関側・

企業側の情報提供体制が整備されるべきである。3. 治験や臨床研究に関する情報提供、イメージアップキャンペーンの実施を積極的に行う。4. 医薬品や医療機器に関する知識を学校教育現場で提供するための教材を作成する。」といった具合に、市民の啓蒙とその参加の促進を第一の目的¹⁶⁾。

一見すると、このような委員会が活性化すると治験・臨床研究の促進が妨げられるようにも思える。しかし、「促進」という観点から見てさえ、ブレーキの役割は必ず必要である。なぜなら、治験が倫理的に実施されることによって治験に対する信頼が調達され、その結果として市民による積極的な参加を期待することもできるからである。また、科学的に使えないデータしか出てこない治験を繰り返しているようでは、何のために治験に参加するのか意味がわからなくなってしまう。科学的に妥当な治験をすることは、被験者保護のために必要であるし、被験者保護をしようとすれば結果的に科学的に妥当な治験をせざるを得なくなるはずなのである。利益相反については、現在厚生省において「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針（案）」が検討されている¹⁷⁾。また同時に「臨床研究に関する倫理指針」も改正に向けて検討されているところである。我々は「五カ年計画」だけでなく、このような他の指針も見据えながら、治験・臨床研究の倫理性を高めてゆかなければならない。治験審査委員会も含め、これらの委員会は治験・臨床研究が科学的に妥当で倫理的に正当であることを担保するために審議しているのである。しかし、審議があったという事実によってそれが担保されるわけではない。実際に、科学的に妥当で倫理的に正当でなければならないのである。いずれにせよ、「五カ年計画」という「新しい革袋」に入れる「新しい酒」がどの程度の酒になるかは、それぞれの機関にて科学的かつ倫理的に妥当な治験・臨床研究を実際に行うことができる、ということにかかっている。入れるのが「新しい酒」でないなら「新しい革袋」など必要ない、ということになる。

【質疑応答】

花岡 先生方、ご質問、ご意見等ございませんでしょうか。

横須賀委員長（中核病院に）求められていることは大きいようですが、わかりやすく表にさせていただいて、配布していただくと有り難い。

花岡 当院で達成している部分とそうでない部分を分けて、後日配布することにいたします。

花岡 IRB 委員の方々は病院にも所属してもらっちゃいますので、病院としても何ができるのか考えていただくと有り難いです。また、治験審査委員会の議事録の公開、という項目がございましたが、これは議事の内容をインターネット上で公開するということを意味しています。この意味でも、ディスカッションが活発になることを期待します。特に委員長は、短い時間の中で活発な議論を展開するためには苦勞されていると思いますが、前委員長の山本先生、どうでしょうか。

山本委員 臨床試験部が事前審査をきっちりやっているの、問題のある案件がそれほどあがってこない、というのは事実としてある。だから、IRB で活発にディスカッションをするほどの必要が現在それほど無い。もう一つ、これほどの分厚い資料を渡されて、全部読んで来るというのは事実上不可能だということがある。それぞれの専門分野を集中的に審議するためにも、この分厚い資料のどこを各委員が重点的に読んでくるのかについて、役割分担を考えてもよいのでは。

花岡 臨床試験部の事前審査で問題だとおもわれた点につきましては、IRB での意見を伺いたいという

16) 「五カ年計画」26頁 「五カ年計画」は治験の「質」をこれまで以上に高めようとしているわけではない。例えば、書式の統一化は治験の効率化には寄与するであろうが、ある意味でハードルを下げる効果を持ちうる。臨床研究についてはまだまだその質を高める必要があるが、治験は一般的には「オーバークオリティ」だと考えられている。つまり、「質」に関しては、治験と臨床研究とを区別して考えるべきであろう。

17) 本案によれば、平成 22 年度以降の厚生労働科学研究費補助金の交付申請書提出前に COI 委員会が設置されず、あるいは外部の COI 委員会への委託がなされていない場合には、平成 22 年度以降の科研費交付を受けることができない。
http://www.mhlw.go.jp/shingij/2007/10/dl/s1022-11a.pdf

ことで、IRB でもその問題点について積極的に提起しています。また、眞嶋先生にはインフォームド・コンセントを中心にご指摘を頂いているところです。事前に担当を決めるというのも一つの方法ではありますが、いくつかそういう活性化の方法についても委員の先生方がよろしければ取り入れていきたいと考えています。

小室委員 他に中核病院に指定された施設だとか、我々以上に治験をやっているところを参考にはできないのでしょうか。

花岡 IRB の運営方針は、その施設での委員の考え次第で違ってきます。例えば、当院で行っているような事前審査はすべきではないとして、委員会を何時間かけてもやる、という施設もあります。また以前視察しました米国では、IRB Office がありまして、そこで法律家・コーディネーター・医師によって事前にチェックし、かつ IRB でもかなりディスカッションをしている、といった二段階の審査をとっている大学があります。必ずしも、当院で現在行っている方法が悪いわけではないと考えますので、現在の方法をどのように洗練させるかが今後の課題だと考えています。

横須賀委員長 五カ年計画に病院や臨床試験部としてどう対処するかという問題と、治験審査委員会がどうあるべきかは、対応はしているが区別して考えるべきではないか。

花岡 中核病院としてどのような体制を構築してゆくのかについては、現在臨床試験部で案を作りまして、病院の複数の委員会で説明させていただいているところです。臨床研究推進戦略会議・シース評価委員会・臨床試験立案策定委員会・効果安全性評価委員会を設置するよう準備しているところです。

花岡 お時間を頂きありがとうございます。次回もよろしくお願いいたします。

中核病院に期待される体制・機能

●は IRB 関連項目

項目	期待される体制・機能	実施状況
人材	○治験・臨床研究に関する集中的な養成研修を行い、その教育を受けた医師等が重点的に配置されている。	進行中
	○治験・臨床研究に対する取組を業績として考慮し、医師等が研究時間を確保できるようにする。	○
	○治験・臨床研究の業績を、人事考課等の際に考慮するよう努める。	○
	○治験・臨床研究の研究費は、研究実施者が研究活動に適切に利用できるよう医療機関内で工夫する。	○
	○臨床研究を計画・実施する生物統計家やデータマネージャー、治験に限らず臨床研究も支援する CRC や、経験を積み教育的役割を担う CRC 等が存在する。	臨床研究は CRC によって一部支援中（財源の問題あり）。DM および生物統計家については採用予定。
	○CRC を常勤で雇用する定数の確保や、キャリアパスについての改善を図る。	検討中
機能	○医師主導治験の企画運営、調整等の事務局機能を有する。	○
	○治験・臨床研究実施支援体制を活用し、拠点医療機関等と共同して治験・臨床研究を計画し、実施できる。	拠点との共同はないが、アライアンスと連携している。また、共同による臨床研究は実施していない。
	●企業から依頼される治験について、受託から治験の実施まで、拠点医療機関等と連携して迅速・円滑に行うため、IRB 等の事務機能を有する。	検討中
	●データマネージメント、共同 IRB 等の機能を有し活用される。（必ずしも各中核病院がデータセンターを持つ必要はない。）	代理審査を行っている
	○中核病院及び連携する拠点医療機関のスタッフを対象として、多忙な医療職が履修しやすい利便性の高い効果的な研修プログラム、各種専門研修コースを作成・提供することができる（研修プログラム作成教育機関等との連携も期待される）。	進行中
○拠点医療機関からの相談を受けることができる。治験・臨床研究に関する情報発信ができる。	進行中	
患者対応	○患者と医療従事者とのコミュニケーションを助ける「患者向け相談窓口機能」を有する。	検討中

患者対応	●連携する医療機関において、重篤な有害事象が発生した被験者の診療を受け入れることが出来る	○
	○患者紹介システムや被験者データベース等を活用することにより、希望者が治験・臨床研究に参加しやすい環境が整備されている	検討中
事務・IRB等	●契約の窓口：医療機関の治験契約等の窓口の一元化を推進する	検討中
	●契約書式：契約・申請等に必要書式は全国で統一されたものを採用、共通の手続きとすることや、郵送での書類受付も可能とする等事務の効率化を着実に実施する	検討中
	●契約方式及び支払い：複数年度契約、出来高払いを導入することにより企業の負担を軽減し、治験に係るコストの適正化を図る	検討中
	●書式等の電子化：依頼・契約・IRB・各種報告等に必要書式を電子化することにより、合理化を図る	検討中
	●患者や治験依頼者向けに院内の治験実施体制や契約手続に必要な書類、治験・臨床研究の実績、領域・疾患別患者数等の情報（個人情報、企業秘密等の秘密保持契約に抵触するものを除く）を積極的かつ定期的（1回/年程度）に公開できる	進行中
	●治験・臨床研究の審査を適切かつ効率的に実施するため、中核病院・拠点医療機関間、拠点医療機関間、拠点医療機関・関連医療機関間で利用できる共同IRB等が設置されている	代理審査を行っている
	○実施計画書の内容を検討し、実施可能性（実施可能症例数）について迅速に確度の高い回答ができる	検討中
	●IRB等の審査の質的向上と透明化を図るため、IRB等の委員への教育、IRB等の設置や審査委員・審査事項（個人情報、企業秘密等の秘密保持契約に抵触するものを除く）の公開を積極的かつ定期的（1回/年程度）に行うことができる	進行中
○EDCや英語の症例報告書にも対応できる	○	

「新たな治験活性化五カ年計画」と「治験中核病院」に求められることについて

臨床試験班

1

「新たな治験活性化五カ年計画」とは

- ・ 「全国治験活性化3カ年計画」(2003)
- ・ ICH-GCP(1997)
- ・ 治験の空洞化

2

「新たな治験活性化五カ年計画」目玉

- ・ 「治験中核病院」(10施設)
- ・ 「拠点医療機関」(30施設)

3

治験中核病院

国立がんセンター
国立循環器病センター
国立精神・神経センター
国立国際医療センター
国立成育医療センター
千葉大学医学部附属病院
人分大学医学部附属病院
北里大学医学部
豊原義塾大学医学部
国立病院機構本部医療部研究課

4

中核病院とは？

- ・医師主導治験を含む臨床研究が円滑に実施され、他機関との共同研究を主導できるよう、研究計画の立案・統計解析、データマネージメント等を行うことができること。
- ・他の共同研究を行う医療機関に対して、治験・臨床研究に資するコンサルティング機能を提供できる水準の医療機関であること。

5

中核病院とは？(つづき)

- ・治験ネットワークにおいて治験手続等が円滑に実施されるよう、拠点医療機関とともに治験事務等においても効率化を図っていること。

6

求められていること(人材育成面)

- ・治験・臨床研究に関する集中的な養成研修を行い、その教育を受けた医師等が重点的に配置されている。
- ・臨床研究を計画・実施する生物統計家やデータマネージャー、治験に限らず臨床研究も支援するCRC や、経験を積み教育的役割を担うCRC 等が存在する。

7

求められていること(人材育成面2)

- ・治験・臨床研究に対する取り組みを業績として考慮し、医師が研究時間を確保できるようにする。
- ・学会や人事考課において、治験・臨床研究の実績を評価するよう努める。
- ・治験・臨床研究の研究費は、研究実施者が研究活動に適切に利用できるよう医療機関内で工夫する。

8

求められていること(機能面)

- ・医師主導治験の企画運営、調整等の事務機能を有する。
- ・治験・臨床研究実施支援体制を活用し、拠点医療機関等と共同して治験・臨床研究を計画し、実施できる。
- ・企業から依頼される治験について、受託から治験の実施まで、拠点医療機関等と連携して迅速・円滑に行うため、IRB 等の事務機能を有する。

9

求められていること(機能面2)

- ・データマネージメント、共同IRB 等の機能を有し、併している。
- ・中核病院及び連携する拠点医療機関のスタッフを対象として、多様な支援メニューが提供しやすいため、質の高い効果的な研修プログラム、各種専門研修コースを作成・提供することができる(研修プログラム作成教育機関等との連携も期待される)。
- ・拠点医療機関からの相談を受けることができる、治験・臨床研究に関する情報発信ができる。

10

求められていること(患者対応)

- ・患者と医療従事者とのコミュニケーションを助ける「患者向け相談窓口機能」を有する。
- ・連携する医療機関において重篤な有害事象が発生した場合に、被験者の対応を受け入れることが出来る。
- ・患者紹介システムや被験者データベース等を活用することにより、希望者が治験・臨床研究に参加しやすい環境が整備されている。

11

求められていること(IRB関連)

- ・治験・臨床研究の審査を適切かつ効率的に実施するため、中核病院・拠点医療機関等、拠点医療機関間、拠点医療機関・関連医療機関間で利用される共同IRB等が設置されている。

12

求められていること(期待)

- ・ IRB 等の審査の質的向上と透明化を図るため、IRB 等の委員への研修、IRB 等の設置や審査委員・審査事項の公開を積極的かつ定期的(1回/年程度)に行うことができる。(新・標準) 企業は従来の社会保険診療に認められていない。
- ・ EDC や英語を症例報告書にも対応できる。

13

中核病院・拠点医療機関に対する評価指標の例

治験実施事務手続期間
治験契約費用
治験までに治験依頼者が医療機関を訪問する回数
症例報告書のIT共通化
治験関係書式の共通化
国際共同治験の実施
臨床論文の発表

14

平成19年度より開始

- ・ 中核病院・拠点医療機関において、医師・IRB等の委員・事務職員に対して教育プログラムが実施されるようになる。
- ・ 中核病院・拠点医療機関においては、治験の受託研究費の適正な院内配分を促す。
- ・ 医師等の臨床業績の評価向上(院内処遇、学会の論文採否、学術の取得)が促される中核病院・拠点医療機関及び関係団体に協力を促す。

15

2. 薬事法・GCP および様々な倫理指針の関係について

1. はじめに

現在、厚労省の「科学技術部会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」では「臨床研究に関する倫理指針」の改訂作業が行われている。その委員会のメンバーでさえ、「[治験・臨床研究に関わる]指針が多すぎて我々も把握できていない」というような趣旨のことをその専門委員会で発言していた。そこに出席していた官僚たちと法学の専門家は各指針の相互関係について把握しているようではあったが、国のレベルで、治験・臨床研究に関わる様々な法律・指針のそれぞれの関係が大変複雑になっているというのは事実である。ただ単に、指針の数が多いということだけであるならば、時間さえかければ誰でもその内容と関係を理解できるであろうが、法律一般においてもそうであるように、実のところ各指針が整合的に整備されているとは限らない。国の立法においては内閣法制局が法律を整合的たらしめるために活動しているわけであるが、倫理指針のレベルでは、各指針は別々の専門委員会や厚労省の別々の部局で作られており、それを内閣法制局が行っているようなレベルで統括することは難しく、法律並みの整合性を期待することはできない。翻って、治験・臨床研究を実際に行う現場である医療施設で倫理委員会を運営するにあたっては、複数の倫理委員会が存在する場合、各委員会がどの分野を対象として審査を行うのかについて混乱が見られるところである。例えば、現在千葉大学では大学院医学研究院（以下医学部とする）と医学部附属病院（以下附属病院とする）とでそれぞれ二つの倫理委員会が存在し審査を行っている。それぞれの委員会がどの分野を担当して審査しているのか、そして、どの倫理委員会に審査を申請してよいのか、ということがわからず申請者側で混乱してしまう場合が多々あるようである。

以上の状況をまとめると幾つかの問題点が浮かび上がってくる。

1. 国の各指針の関係が事実としてどうなっているのか？
2. 各指針はそもそも整合しているのか？ どの指針もフォローしていない分野（法の欠缺）が存在するのではないか？
3. 各指針にあわせて各倫理委員会の管轄はどうなっているのか？
4. 各指針が整合していない場合、未だ国レベルでの指針が存在していない場合に倫理委員会はどう審査・対処すべきか？

第2の問題と第4の問題は、規範的な判断を必要とする問題であり、またの機会に検討することとして、基本的な事実関係を確認するという意味で、以下では第1と第3の問題について検討してゆくことにする。

2. 千葉大学における倫理委員会の管轄

最初に、千葉大学での医学研究に関わる倫理委員会の役割分担が実際どのように規定されているのかを確認しておきたい。千葉大学には現在、「治験審査委員会」「遺伝子治療委員会」「倫理委員会倫理審査

部会」(以下倫理委員会とする)「倫理委員会生命倫理審査部会」(以下生命倫理委員会とする)の4つの委員会が存在している。「治験審査委員会」と「遺伝子治療委員会」は、附属病院に設置されており、「倫理委員会」と「生命倫理委員会」は、医学部に設置されている委員会である(2008年4月には、それぞれ「倫理審査委員会」「生命倫理審査委員会」へと改組することが決定している)。

これらの倫理委員会はどの倫理指針にしたがって審査を行っているのか? 附属病院に設置されている「治験審査委員会」は、「治験」と「自主臨床試験」の審査を担当している。「治験」に関しては、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」すなわち“GCP”等にしたがって審査し、「自主臨床試験」に関しては「臨床研究に関する倫理指針」にしたがって審査している。「遺伝子治療委員会」は「遺伝子治療」の審査を担当し、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に従って審査をしている。医学部に設置されている「倫理委員会」は、附属病院治験審査委員会で審議されるものを除く「臨床研究」と「疫学研究」の審査を担当し、それぞれ「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」に従って審査することになっている。また、「生命倫理委員会」は「遺伝子解析」を伴う研究の審査を担当し、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」いわゆる「三省指針」にしたがって審査することになっている。医学研究に関する倫理指針は他にも、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」および「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」が存在しているが、千葉大学にはこれら指針に関わる研究を審査することを明示的にその役割とする倫理委員会はない。所属する研究者からこれらの指針に関わる研究をする旨の申請があればそのとき初めて、該当する委員会を設置するか、もしくは既存の委員会で審議すべく手順書の改定に着手するということになる。

スライド5は、千葉大学における倫理委員会の管轄を表す図である。縦軸Gが表しているのが治験であり、治験に関することであれば排他的に全てが治験審査委員会で審査される、ということの意味している。問題は、治験以外の「臨床研究」である。「治験審査委員会」が審査するのか、それとも医学部「倫理委員会」が審査するのが問題となる。これについては、横軸aからcの「安全性データ」が存在する研究については、「治験審査委員会」で審査し、それ以外の基礎的な研究については医学部「倫理委員会」で審査するという取り決めとなっている。

次にスライド6は、どの倫理委員会で審査することになるのかについてのフローチャートである。第1に、研究が「製造販売承認申請」を目的とするのであれば、それは「治験」に該当するので、薬事法・GCPに支配され、前述の通り排他的に治験審査委員会で審査されることになる。「治験」以外であり、「遺伝子、幹細胞が対象」の研究であれば、スライド7のチャートに従う。すなわち、「遺伝子治療」であれば、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」に支配され、附属病院の「遺伝子治療委員会」で審査されることになり、遺伝子解析をするならば、「三省指針」に支配され、医学部の「生命倫理審査委員会」で審査される。「製造販売承認」が目的ではなく、「遺伝子・幹細胞」が対象の研究でもないならば、次に、「法令の規定に基づく」行為であるか否かが問題となる。例えば、死体解剖保存法や刑事訴訟法に基づく解剖などは当該法令が存在するケースであるので、それを行うにあたって倫理審査にける必要はない。

このような法令が存在していない場合には、「多数症例を扱う」か「個別症例」を扱うのかが問題となる。多数症例を扱い、かつ研究的介入を行わない場合には、「ヒト試料を用いる」場合であっても、ヒト試料は用いずに「新規データの収集」する場合であっても、また「新規データの収集」ではないがその「データが連結不可能匿名化」されていない場合には、「疫学研究に関する倫理指針」に支配されることになる。研究的介入を行う場合であっても、「治療等に伴う看護や栄養指導などによる患者の病態の予後やQOLに係る研究」は疫学指針に支配され、そうでない介入については「臨床研究指針」に支配される。

多数症例ではなく、個別症例を扱う場合については、基本的には通常の「診療行為」になるが、倫理的に問題がある場合などには、倫理委員会にけるべきだとされる¹⁾。

1) 千葉大学では安全性データの有無が基準となっているのは前述の通りである

実際の研究をこういったチャートに沿って振り分けることができるならば、申請時や審査時の混乱は生じないであろう。しかし実際には、どの指針に従って審査すべきであるのかがはっきりしない研究は数多くある。例えばゲノム薬理学 (Pharmacogenomics : PGx) のように遺伝子解析を使った創薬²⁾ やトランスリレーショナルリサーチなどはそのような研究にあたる可言えよう。最近では、薬理遺伝学 (Pharmacogenetics : PGI) のように治験の中で遺伝子解析を行おうとする動きが見られ、これについては、ここ最近、千葉大学の治験審査委員会でも毎回のよう問題となっている。すなわち、治験と同時に試料を被験者に提供してもらい、治験時に何らかの有害事象が生じたり、販売後にもなんらかの問題が生じた場合には、その試料を遺伝子解析し、遺伝子多型にその原因を探ろう、という研究である。治験の一環として行う遺伝子解析であるゆえ GCP に支配され、遺伝子解析を使うにもかかわらず医学部の生命倫理委員会ではなく附属病院の治験審査委員会において審査されることになる。

3. 治験とは

以上のようなハードケースを検討するのは機会を改めるとして、治験審査委員会が排他的に審査することになっている「治験」とは結局何であるのかを確認しておこう。「治験」とは「医薬品あるいは医療機器の製造販売承認申請のために実施する臨床試験」のことである。「治験」という言葉は、これ以外には意味を持たない。なぜなら、「治験」という言葉は日本における行政上の言葉だからである。とはいえ、なぜ「治験」という言葉が「製造販売承認申請のための臨床試験」を意味する言葉として使われ出したのか、ということに関して実は明らかではない³⁾。

ちなみに、「治験」を英語に翻訳することはできないと言われている。強いて「治験」にあたる言葉を探すならば、製薬企業の研究費の支援を受けた臨床試験、“clinical trial or clinical research found by pharmaceutical company”ということになる。また、日本の科研費による試験に相当するものは、“clinical trial found by NIH”となる。しかし、“clinical trial found by pharmaceutical company”は、「製造販売承認申請」を目的とする臨床試験を意味する行政上の言葉「治験」とは必ずしも一致しない。また、米国における FDA への “Investigational New Drug Application” (IND) もしくは “New Drug Application” (NDA) は、両者とも「治験」と同じく行政上の言葉ではあるが、IND および NDA は「申請」行為それ自体を指している。さらに、「申請」というレベルだけで見ても、IND は必ずしも製造販売に限らず学術目的の臨床試験の場合でも提出しなければならない申請であるという点、NDA は「販売承認申請」であるという点で、「治験」が目的としている「製造販売承認申請」とは多少意味合いが異なるのである。

2) 辻本豪三「ファーマコゲノミクス」日本医師会編『臨床試験のABC』、医学書院、2007年、122-124頁。また2008年1月9日に、「ゲノム薬理学における用語集 (ICH E15 ガイドライン)」(薬食審査発第0109013号、薬食安発第0109002号)が通知された。これによって用語上の混乱が収まるのが期待される。

3) 例えば、横田嘉彦「はじめに言葉ありき」『臨床評価』、32巻2・3号、2005年、653-654頁。また、田代志門「研究と診療を区別する二つのモデル—ヘルシンキ宣言からベルモント・レポートへ—」『医学哲学 医学倫理』、第25号、2007年、21-29頁。

4) CRC すなわち “Clinical Research Coordinator” は、現在「治験コーディネータ」と呼ばれているが、CRC の支援を治験に限定しないという意味で、最近では「臨床研究コーディネーター」と呼ぶ場合も多い。

5) 「臨床研究」と「臨床試験」の区別については、大橋靖雄、荒川義弘編『臨床試験の進め方』、南江堂、2006年、42頁、が大変わかりやすい。すなわち、「臨床研究」は「観察研究」と「介入研究」とに大別され、「介入研究」を「臨床試験」と呼ぶ。また、「臨床試験」には、「企業主導臨床試験」と「研究者主導臨床試験」があり、「治験」と「製造販売後臨床試験」は基本的には「企業主導臨床試験」である。研究者も「医師主導治験」においては、「治験」を行うが、ほぼ全てが後述の「自主臨床試験」である。

ただし、個別的な観察研究、例えば患者のカルテ情報等による個別的研究や、患者や検体の個別的研究は、通常の個別診療とで区別がつきにくいという問題がある。これらが研究であるならば、「臨床研究の倫理指針」に支配されることになる。

また、光石忠敬「『臨床試験』に対する法と倫理」内藤周幸編『臨床試験』、薬事日報社、2003年、209-264頁を参照

「治験」はもともと、医薬品・医療機器の開発を行う企業が医療機関にその実施を依頼して行うことを前提していた。そのため、研究者が臨床研究を行う際に、企業が製造した未承認の薬物、機械器具などの提供を受けるということができなかった⁶⁾。また、製薬会社は、オーファンドラッグや適用拡大について、経済的理由により治験を行わないという懸念もあった。そこで、2003年（平成15年）の薬事法改正により「自ら治験を実施する者」による治験、すなわち「医師主導治験」が可能となったのである。製薬会社による「治験」と医師による「治験」を合わせて、これら「治験」は、薬事法及び薬事法に基づく「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（医薬品GCP）、「医療機器の臨床試験の実施に関する省令」（医療機器GCP）等に支配されている。いずれにせよ、「治験」は法律及び省令によって支配されているのである。

これに対して、「自主臨床試験」と呼ばれる臨床試験がある。これは製造販売承認のための臨床試験ではなく、「患者に最適で最善の標準治療法を確立することを目的に行うものであり、質の高いEBMのエビデンスを創出する」⁷⁾ための研究である。この「自主臨床試験」を支配しているのが、「臨床研究に関する倫理指針」である。「指針」であるゆえ、薬事法やGCPとは異なり、法的な拘束力のない一種の行政指導である⁸⁾。とはいえ、指針を守らずして改善指導があったにもかかわらず是正しない場合には、研究費がカットされるといったペナルティーが課されることになる。指針を遵守しないことによるペナルティーと位相は異なるが、現在策定中の「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」では、平成22年度までに利益相反委員会を設置しなければ、平成22年度以降の厚生労働科学研究費補助金の交付を受けることができない、という措置が執られる予定である⁹⁾。当然、利益相反委員会が設置されたとしても、利益相反の管理が不十分であれば、指針違反としてペナルティーを課されることになろう。

また、「自主臨床試験」を行うにあたって、説明が不十分であったり個人情報を遺漏した場合などは、一般の診療でそのようなことが起きた場合と同じく、契約違反や民法上の不法行為として民事責任を追究される可能性がある¹⁰⁾。

個人情報保護法と各倫理指針との関係についても、様々な問題が存在するが¹¹⁾これについては回を改めて紹介したい。

【質疑応答】

花岡 今の内容に関しまして、ご質問等ございますでしょうか。

横須賀委員長 できるだけ多くの方が聴かなければならない内容だと思います。今から開催する治験審査委員会の中でも問題になることですが、一番問題となるのは、この治験審査委員会でやるべきことと、医学部倫理委員会でやるべきこととの棲み分けを皆さんに理解していただければならないということです。どちらかという倫理委員会に審査を依頼して、治験審査委員会には依頼しない、という傾向があるようです。

花岡 出席につきましては、先生方ヘアナウンスをさせていただいているところです。それから、倫理委員会と治験審査委員会との区分けという問題ですが、医学部倫理委員会の担当の課と連絡を取りまし

6) 山田雅信「薬事法」前掲註2、225頁

7) 下山正徳「臨床研究と臨床試験と治験」前掲書、26頁

8) 以下の法的拘束力については、中山茂樹「知っておきたい！バイオの法律と倫理指針 第3回 遺伝子解析」『バイオテクノロジージャーナル』2007年11-12月号、羊土社、748-752頁、を参照した

9) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/10/dl/s1022-11a.pdf>

10) 治験以外の臨床研究において被験者のインフォームド・コンセントを取得することが研究者の義務であるとした判決について、仲正昌樹、仁木恒夫、打出 喜義『「人体実験」と患者の人格権』、御茶ノ水書房、2003年 光石忠敬「判例紹介 金沢大学病院無断臨床試験事件」『年報 医事法学』20号、122-131頁

11) 開原成允、樋口範雄編『医療の個人情報保護とセキュリティ』第2版、有斐閣、2005年、135-161頁

て、もう少し詳細を詰める必要があります。また、医学部倫理委員会の委員長ともコンタクトがとれる体制を作りたいと考えています。

横須賀委員長 まずは窓口を一本化しておきまして、その後、どちらの委員会で審査するのかについて割り振るような体制を取った方が、審査を申請する側としてもわかりやすいのではないのでしょうか。

花岡 確かにそうだと考えます。検討いたします。

青木委員 詳しいところまでは知らないことだったので、話を面白く伺いました。要するに、委員会がたくさんあって棲み分けが難しい、ということだと理解しました。それなら、これからどうすればよいのか、ということまで踏み込んでお話をして頂けますと、より面白くなるのではないかと思います。

花岡 ありがとうございます。その他にご意見はございませんでしょうか。次回は、「審査の際の要点」ということで研修を予定しています。次回もご出席のほどをよろしくお願いいたします。

薬事法・GCPおよび様々な倫理指針の関係について

臨床試験部

1

いくつかの問題

1. 各指針の関係がどうなっているか？
2. 各指針は整合しているか？ 欠缺は？
3. 各指針にあわせて、倫理委員会の管轄は？
4. 整合していない、欠缺している場合、倫理委員会ではどう対処すべきか？

2

倫理委員会の役割分担(千葉大学)

- 治験審査委員会 → 治験・臨床研究
- 遺伝子治療委員会 → 遺伝子治療
- 倫理委員会 → 臨床研究・疫学研究
- 生命倫理委員会 → 遺伝子解析

3

委員会	指針	申請書類	提出場所
治験審査委員会	GCP 臨床研究に関する倫理指針	臨床試験審査申請書	治験審査部
遺伝子治療委員会	遺伝子治療研究に関する指針		臨床試験審査部
倫理審査委員会	臨床研究に関する倫理指針 疫学研究に関する倫理指針	研究審査申請書	医学部事務部
生命倫理審査委員会	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 ヒトゲノム・遺伝子解析指針 二重指針	生命倫理審査申請書	医学部事務部
なし	ヒト細胞を用いる臨床研究に関する指針		
なし	ヒト胚細胞の取り扱ひに関する指針		

4

臨床試験の審査の申請先

審査レベル	治験	臨床研究	疫学研究	遺伝子治療	遺伝子解析	ヒトゲノム・遺伝子解析	ヒト胚細胞	ヒト胚細胞
市販後	EBM							
a	治験審査委員会(IRB)	倫理委員会						生命倫理委員会
b								
c								
d	Ph 1/2							
e	TR							

- a 海外で市販されているもの 安全性データあり
- b 国内・海外で治験中のもの 安全性データあり
- c 過去より、院内製剤等として使用されてきたもの
- d 文献等で臨床使用の報告のあるもの
- e ヒトへの適応のデータのないもの

5





7



8

ファーマコジェネティクス

- 薬物反応性に影響を与えるる薬の挙動(薬物動態)や薬の作用(薬力学)に関するDNA配列の個人的ばらつきの研究

↓

患者に薬剤を投与した際の効果や副作用を、患者の遺伝子配列を解析することにより解明を目指し、患者によりよい治療を行うための手法の一つ

有害事象発現の軽減または予知
有効性が認められる患者への投与

9

ファーマコジェネティクス

- 医学部の生命倫理委員会にかけるときでは？
三省指針が支配？
- FDAによるファーマコゲノミクスのガイダンス
層別化と創薬 診断法の同時開発
医学部倫理委員会の管轄？

10

治験とは？

- 「医薬品あるいは医療機器の製造販売承認申請のために実施する臨床試験」のこと

「薬事法」
医薬品と臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)
医療機器GCPなども

医師主導治験(H15.4から)
法律及び省令による支配

11

自主臨床試験

- 患者に最適で最善の標準治療法を確立することを目的に行うものであり、質の高いエビデンスを創出する研究

臨床研究に関する倫理指針
(現在改訂作業中)

法的拘束力はないが、ペナルティ・不法行為責任の可能性

厚生労働科学研究における利益相反(COI)の管理に関する指針
(現在策定中)
厚労科研究がもたらえなくなる

12

ご静聴ありがとうございました

次回は「審査の際の要点について」

13

3. 千葉大学医学系倫理審査に関するアクションプラン

平成 20 年 2 月

臨床試験部

花岡英紀

背景 最近、医学系倫理審査委員会のあり方については、さまざまな問題点が指摘され、これを改善することは社会からの要請であり、我々は信頼される研究者としてこれに応える義務があると考えます。「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの検討会では、医学系倫理審査委員会と研究者、病院長それぞれについて、社会に説明可能な十分な責務を果たしているか疑問視されるような調査結果が公表された。これは読売新聞の調査に基づくものであるが、千葉大学も例外ではなくさまざまな問題点が指摘されている。千葉大学ではそれぞれの委員会が独自の努力のもと適切な運営をするよう務めてきたが、急激な変化に対応するために、本アクションプランでは、その問題点を明らかにするとともに、改善をするために対応可能な体制の整備を提案する。

1 本アクションプランの目的

医学系倫理審査に関して、社会から信頼される体制を整備する

2 検討会での指摘事項と当院で改善すべき点

(1) 適切な委員構成の見直し

- 外部委員および女性委員の適切な配置が必要である
- 機関の長の審議・採決への参加については許されていない

(2) 審査委員会の見直し

審議にあたって以下の問題が挙げられる。これらについては改善が必要である

- 年間会議開催回数が少なく 1 回あたりの新規件数が多いこと（最大は 112 件）
- 新規案件の 1 件あたりの審議時間が非常に短いこと
- 高い承認率であること
- メール審査、持ち回り審査、迅速審査が代用されていること
- 研究者の利益相反の審議がされていないこと
- 倫理審査委員の利益相反の審議がされていないこと

(3) 承認後のフォローの実施

承認後のフォローとして以下の事項を行い、審査された内容が適切に行われているか確認をする必要がある

- 承認・決定事項の遵守の確認（担当者、調査、定期報告など）
- 有害事象報告
- 他の施設の重篤な有害事象報告

- 関連情報の収集
 - 試験終了時の結果報告
- (4) 情報公開について
- 社会に対して審査内容を公開する
- 傍聴可能とすること
 - ホームページ、刊行物での公開（設置規程、運営規則、委員名簿）
 - 議事録の作成と公開
 - 審査結果の公開
 - 外部機関への登録
 - 研究結果の公開
- (5) 事務局体制について
- 指摘された内容について実施可能な体制を整備する
- 深刻な専門スタッフの不足の解消 全国平均 2.4 名
 - 専任の職員の配置
 - 年間予算の割当
- (6) その他
- 補償体制の整備
 - 研究者の責務の明確化
 - 病院長の責務の明確化
 - 厚労省への報告体制の整備（計画書の提出、倫理委員会の開催状況等の提出）
 - 保存資料に対する倫理指針同様の規程の整備

3 アクションプランの実施のための方策

- (1) 医学系倫理審査委員会協議会と専任担当官の配置
- 米国の大学にある強力な権限をもつ IRB office に相当する組織を本院に設置することを念頭に、病院長、医学研究院長、4 委員会の長、IRB office の長、担当事務の連携の強化を図る。情報公開、院内のチェック体制の強化を目的とする専任の部門と職員を設置し、病院長、医学研究院長を含めた定期的な協議を行い大学として統一した方針をとる
- (2) 臨床研究に関する利益相反の審議を行う体制の整備
- 治験では既にグローバル試験を行うにあたって責任医師は情報開示のサインをもとめられる。また、厚労省は研究費申請に必須事項とする予定で準備中である

4. 臨床研究における試料等の取り扱い

千葉大学医学部附属病院臨床試験部

2008年10月

1. はじめに

この手順書は「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日全部改正、以下「臨床指針」とする)をもとに試料等の取り扱いを定めたもので、それぞれの項目において「臨床指針」の該当箇所を提示しております。「臨床指針」の目的、適用範囲、用語の定義などについては本手引きの後半(「臨床指針」第1、および第6、7、8の全文)をご覧ください。

なお、疫学研究においても「疫学研究に関する倫理指針」(平成19年8月16日全部改正)に規定されているように、「臨床指針」と基本的に同様の試料等の保存が求められておりますので、本手順書に従って保存等を行っていただく必要があります。但し同意取得の範囲などについては一部異なりますので、詳細は指針本文をご参照下さい。「臨床研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」の全文は、いずれも厚生労働省のホームページにて閲覧・ダウンロードすることができます。

(注)「疫学研究に関する倫理指針」における「資料」は本手順書の「試料等」に相当します。

2. 当院で保存・利用する試料等の取り扱い

今回着手する臨床研究において当院で保存・利用する試料等は、

試料等の内容	該当する項目
当院でこれから採取する	2.1 (観察研究の場合は2.2も)
当院で既に採取してある	2.1、2.3
他の研究機関で採取する(してある)	2.4

2.1 一般的な留意事項

2.1.1 研究責任者は、試料等の保存と使用方法、保存期間に関する被験者に対する説明の内容と、説明に対する同意の取得と同意の確認方法等について、また試料等の保存の方法等について、研究計画書に記載して下さい。

臨床指針 第2 2 研究責任者の責務等 (1)

研究責任者は、被験者に対する説明の内容、同意の確認方法、その他のインフォームド・コンセントの手續に必要な事項を臨床研究計画に記載しなければならない。〈中略〉

ホ インフォームド・コンセントのための手續

ヘ インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書(観察研究においても、試料等の採取に侵襲性を伴うものについては、第1の3(1)①及び2に規定する研究と同様

に十分な記載を行うよう留意すること。)
 リ 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

臨床指針 第5 1 試料等の保存等 (1) ①

研究責任者は、臨床研究に関する試料等を保存する場合には、臨床研究計画書にその方法等を記載するとともに、個人情報の漏えい、混交、盗難、紛失等が起こらないよう適切に、かつ、研究結果の確認に資するよう整然と管理しなければならない。

2.1.2 研究者等は、試料等の保存、使用方法、保存期間について、自由意思によるインフォームド・コンセントを文書で受けて下さい。またインフォームド・コンセントはいつでも不利益を受けることなく撤回する権利を有することを説明して下さい。

臨床指針 第2 1 研究者等の責務等 (1) (3)

(1) 被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、臨床研究に携わる研究者等の責務である。

(3) 研究者等は、臨床研究を実施するに当たっては、第4に規定する手続によって、インフォームド・コンセントを受けなければならない。

<細則> 研究者等ごとに同意文書を受理することも可能だが、また、研究責任者が代表で受理する等、被験者ごとに一つの同意文書を受理することでも対応可能である。

臨床指針 第4 インフォームド・コンセント <細則>

被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりとする。ただし、臨床研究の内容に応じて変更できるものとする。(中略)

ワ 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

臨床指針 第4 1 被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続 (1)

研究者等は、臨床研究を実施する場合には、被験者に対し、当該臨床研究の目的、方法及び資金源、起こりうる利害の衝突、研究者等の関連組織との関わり、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険、必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、臨床研究に伴う補償の有無その他必要な事項について十分な説明を行わなければならない。

<細則> 本項及び細則の「起こり得る利害の衝突」とは、いわゆる利益相反 (Conflict of Interest : COI) のことをいうものである。利益相反 (Conflict of Interest : COI) については、「利益相反ワーキング・グループ報告書」(平成14年11月1日文部科学省科学技術・学術審議会技術・研究基盤部会産学官連携推進委員会利益相反ワーキンググループ)、「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」(平成18年3月文部科学省)及び「厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針」(平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定)が参考になるため、利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理については、当該報告書、ガイドライン及び指針に留意すること。