

機関の専門分野等を情報提供することにより、がん患者の不安や悩みを解消していくこと、拠点病院を中心として、緩和ケア病棟、緩和ケア外来、緩和ケアチーム、在宅療養支援診療所等が連携すること等により、地域ごとの連携強化を図っていくこと、拠点病院は、地域のがん診療を行っている医療機関に対する診療支援や、地域のがん診療に携わる医療従事者に対する研修等を通じて、地域全体のがん医療水準の向上に努めていくこと、医療機関の連携の下、適切な診断が行われるようにするために、遠隔病理診断支援等による医療機関の連携を推進していくこと、医師は、より専門的な診療が求められるがん患者が受診した場合には、必要に応じ、医療機関を紹介する等、がん患者が適切ながん医療を受けられるように、日頃より注意を払うことが望まれること等が挙げられている。

また個別目標として、原則として全国すべての2次医療圏において、3年以内に、概ね1か所程度拠点病院を整備するとともに、すべての拠点病院において、5年以内に、5大がん(肺がん、胃がん、肝がん、大腸がん、乳がん)に関する地域連携クリティカルパスを整備することが挙げられている。

## 7 都道府県がん対策推進計画

がん対策基本法において、「都道府県は国が策定するがん対策推進基本計画を基本とするとともに、当該都道府県におけるがん患者に対するがん医療の提供の状況等を踏まえ、都道府県がん対策推進計画を策定しなければならない」とされ、さらに、「都道府県がん対策推進計画は、医療法に規定する医療計画、健康増進法に規定する都道府県健康増進計画、介護保険法に規定する都道府県介護保険事業支援計画その他の法令の規定による計画であって保健、医療又は福祉に関する事項を定めるものと調和が保たれたものでなければならない」とされている。平成21(2009)年4月時点で、46都道府県でがん対策推進計画が策定されている。

## 8 新医療計画におけるがん医療体制

平成18(2006)年度の医療制度改革において、階層型の医療提供体制から、患者の視点に立った医療連携体制に転換がなされ、がん、脳卒中、急性心筋梗塞、糖尿病の4疾患および、救急医療、災害時における医療、へき地医療、周産期医療、小児医療の5事業について医療連携体制を構築し、医療計画に明示することが求められて

いる。平成19(2007)年7月20日付の厚生労働省医政局長通知「医療計画について」<sup>14)</sup>では、必ずしも従来の二次医療圏ごとの計画ではなく、地域の実情に応じた圏域ごとの計画を作成することに留意する必要があること、その際、原則として医療提供施設の医療機能や名称を患者や住民に明示すること等が謳われている。さらに、この局長通知を踏まえ、厚生労働省医政局指導課長通知「疾病又は事業ごとの医療体制」<sup>15)</sup>が出され、このなかで、がんの医療機関が連携により目指すべき方向として、①集学的治療が実施可能な体制、②治療の初期段階から緩和ケアを実施する体制、③地域連携・支援を通じたがん診療水準の向上とされ、がんの医療体制に求められる医療機能として、①がんを予防する機能、②専門的ながん診療機能、③標準的ながん診療機能、④在宅療養支援機能とされ、専門診療について、がん診療連携拠点病院が、標準的診療について、病院又は診療所が、療養支援について、診療所、ホスピス・緩和ケア病棟を有する病院、薬局、在宅緩和ケア支援センター、訪問看護ステーションが医療機関の例として挙げられている。

## 9 がん診療連携拠点病院の整備に関する指針変更

### 1) 指針の見直し

がん診療連携拠点病院は、平成19(2007)年1月31日に286施設(うち都道府県拠点32施設)、平成20(2008)年2月8日に356施設(うち都道府県拠点47施設)と整備が進められたが、がん対策推進基本計画において、更なる機能強化に向けた検討を進めていく等とされていることを踏まえて、平成20(2008)年3月1日厚生労働省健康局長通知「がん診療連携拠点病院の整備について」<sup>16)</sup>が出され、拠点病院の整備に関する指針の見直しが行われた。

この見直しでは、拠点病院の数について、従来の指針に加え、「当該都道府県におけるがん診療の質の向上およびがん診療の連携協力体制の整備がより一層はかられることが明確である場合には、この限りではないものとする。」の一文が追加され、1都道府県に複数の道府県拠点病院、1二次医療圏内に複数の拠点病院が指定される条件が示された。また、医療従事者の担当状況の定義として、専任=その就業時間の少なくとも5割以上、当該療法に従事、専従=その就業時間の少なくとも8割以上、当該療法に従事という定義が示され、そのうえで、がん対策推進基本計画で重点課題とされた分野において、専門的な知識及び技能を有する医療従事者の配置を含めた診療体制が大きく強化された。

## 2) 診療体制

### (1) 集学的治療及び緩和ケアを提供する体制に

診療体制では、集学的治療の提供体制及び標準的治療等の提供として、わが国に多いがん、その他各医療機関が専門とするがんについて、手術、放射線療法及び化学療法を効果的に組み合わせた集学的治療及び緩和ケアを提供する体制を有するとともに、各学会の診療ガイドラインに準ずる標準的治療等がん患者の状態に応じた適切な治療を提供すること、わが国に多いがんについて、クリティカルパスを整備すること、がん患者の病態に応じたより適切ながん医療を提供できるよう、キャンサーボード(手術、放射線療法及び化学療法に携わる専門的な知識及び技能を有する医師、その他の専門を異にする医師等によるがん患者の症状、状態及び治療方針等を意見交換・共有・検討・確認等するためのカンファレンス)を設置し、定期的開催することとされ、従来、他の医療機関との連携によって対応できる体制で可とされていた放射線療法への対応が必須とされた。また、化学療法の提供体制では、外来化学療法室の設置が必須となり、急変時等の緊急時に外来化学療法室において化学療法を提供しているがん患者が入院できる体制を確保することが明記された。緩和チームでは、専任の身体症状の緩和に携わる専門的な知識及び技能を有する医師、精神症状の緩和に携わる専門的な知識及び技能を有する医師、専任の専門的な知識及び技能を有する常勤の看護師が必須となり、外来において、専門的な緩和ケアを提供できる体制の整備も求められた。

### (2) 地域連携クリティカルパスの整備

病連携・病診連携の協力体制では、地域の医療機関から紹介されたがん患者の受入れを行うこと、がん患者の状態に応じ、地域の医療機関へがん患者の紹介を行うこと、病理診断又は画像診断に関する依頼、手術、放射線療法又は化学療法に関する相談など、地域の医療機関の医師と相互に診断及び治療に関する連携協力体制を整備すること、わが国に多いがんについて、地域連携クリティカルパスを整備すること、地域連携クリティカルパスを活用するなど、地域の医療機関等と協力し、必要に応じて、退院時に当該がん患者に関する共同の診療計画の作成等を行うことが求められている。なお、この地域連携クリティカルパスの整備については、平成24(2012)年4月1日から施行とされている。

### (3) セカンドオピニオンの提示体制

セカンドオピニオンの提示体制としても、わが国に多

いがんについて、従来、施設間連携による対応も可とされていたものが、手術、放射線療法又は化学療法に携わる専門的な知識及び技能を有する医師によるセカンドオピニオンを提示する体制を有することと必須化された。

## 3) 研修の実施体制

研修の実施体制では、従来のがん医療に携わる医師等を対象とした早期診断及び緩和ケア等に関する研修に加え、別途定めるプログラムに準拠したがん医療に携わる医師を対象とした緩和ケアに関する研修の実施が追加され、合同のカンファレンスについても、診療連携を行っている地域の医療機関等の医療従事者も参加すると対象が明記された。

## 4) 都道府県がん診療連携拠点病院

都道府県がん診療連携拠点病院の指定要件についてもさまざまな変更がなされ、当該都道府県におけるがん診療の質の向上及びがん診療の連携協力体制の構築に関し中心的な役割を担うことが明示された。具体的には、放射線療法部門及び化学療法部門をそれぞれ設置し、当該部門の長として、専任の放射線療法又は化学療法に携わる専門的な知識及び技能を有する常勤の医師をそれぞれ配置すること、当該都道府県においてがん医療に携わる専門的な知識及び技能を有する医師・薬剤師・看護師等を対象とした研修を実施すること、地域がん診療連携拠点病院等に対し、情報提供、症例相談及び診療支援を行うこと、都道府県がん診療連携協議会を設置して、(1)当該都道府県におけるがん診療の連携協力体制及び相談支援の提供体制、その他のがん医療に関する情報交換、(2)当該都道府県内の院内がん登録のデータの分析、評価等、(3)がんの種類ごとに、当該都道府県においてセカンドオピニオンを提示する体制を有するがん診療連携拠点病院を含む医療機関の一覧を作成・共有・広報、(4)当該都道府県におけるがん診療連携拠点病院への診療支援を行う医師の派遣に係る調整、(5)当該都道府県におけるがん診療連携拠点病院が作成している地域連携クリティカルパスの一覧を作成・共有、(6)当該都道府県におけるがん診療連携拠点病院が実施するがん医療に携わる医師を対象とした緩和ケアに関する研修その他各種研修に関する計画の作成などを実施することが求められている。

なお、新しい整備指針に基づく拠点病院の指定が行われ、平成21(2009)年4月1日時点で375施設(うち都道府県拠点51施設)となり、全47都道府県に都道府県がん診療連携拠点病院が設置された。

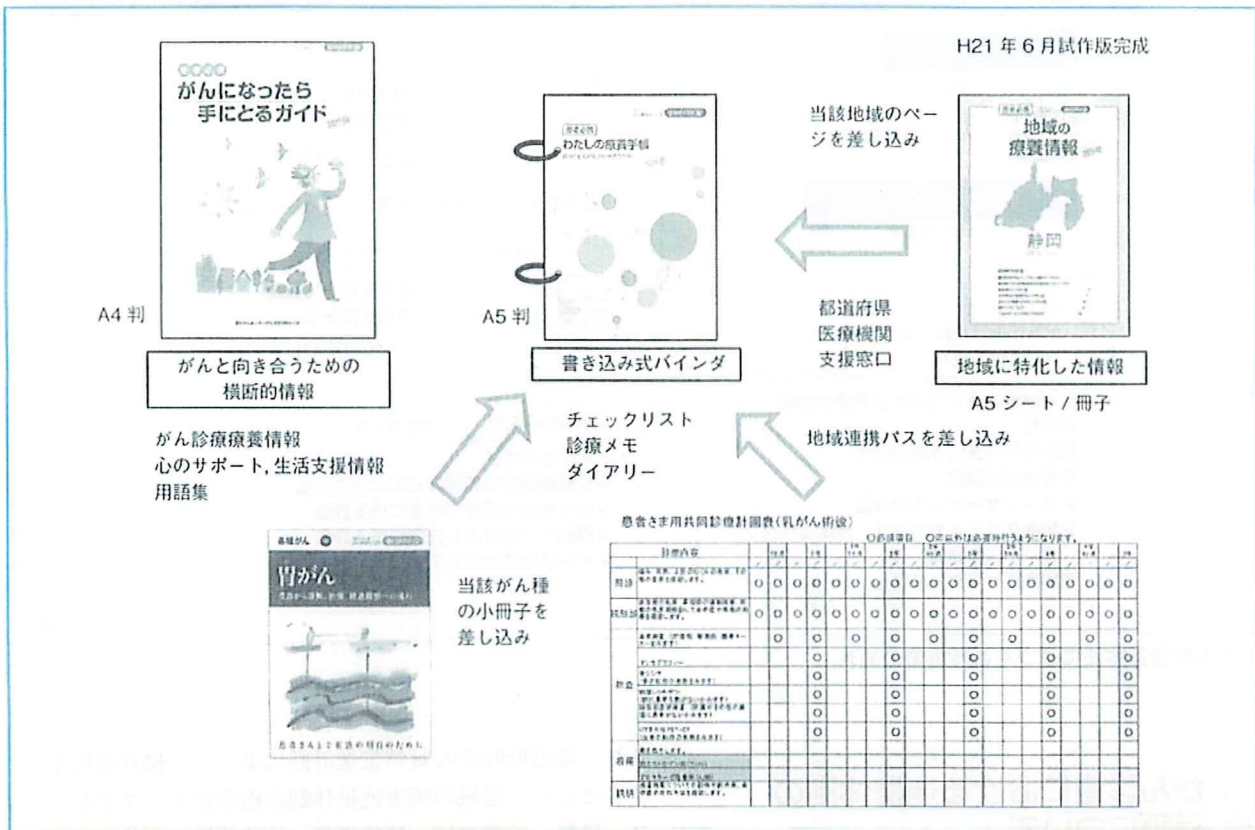


図5 がん患者必携

## 10 研究班による地域連携クリティカルパスの検討

がん対策推進基本計画の中で示された5大がんの地域連携クリティカルパスは、がん診療連携拠点病院の整備指針の中に取り入れられ、がんの連携バスとして、どのようなものを作成するべきなのか困惑した拠点病院が少なくなかったと思われる。そこで、がんにおける地域連携クリティカルパスのあり方を検討し、各地域で活用可能な地域連携クリティカルパスモデルを作成する研究班が平成20(2008)年度がん臨床研究事業「全国のがん診療連携拠点病院において活用が可能な地域連携クリティカルパスモデルの開発班」として公募され、四国がんセンターの谷水正人先生を主任研究者とする研究班が採択され、研究が進められた。本研究班では、がんにおける連携バスの全体像の概括、代表的な治療計画を例に地域連携バスのひな型を研究開発、連携バスを動かすために必要な仕組み、特に地域医療ネットワークの構築、医療連携室のあり方などの検討がなされ、平成21(2009)年3月には、検討された地域連携クリティカルパス資料が四国がんセンターのホームページから公開されている。地域連携クリティカルパスの詳細については、第5章参照。

## 11 がん患者必携

がん対策推進基本計画のがん医療に関する相談支援及び情報提供の項において、がん患者が必要な情報を取りまとめた患者必携を作成し、拠点病院等がん診療を行っている医療機関に提供していくことが、取り組むべき施策に挙げられ、さらに、がんの種類による特性等も踏まえた患者必携等に含まれる情報をすべてのがん患者及びその家族が入手できるようにすることが個別目標とされている。これを受けて、がん対策情報センターで、患者必携試作版としてがんの療養に関するさまざまな情報を集約した冊子「がんになったら手にとるガイド」と患者さんが自ら記録をしてがんに向かい合っていくことを目指した「わたしの療養手帳」を作成し、平成21(2009)年6月に完成した。この「わたしの療養手帳」は、持ち歩くことを想定したA5版バイндаーとなっており、患者が地域連携クリティカルパスの共同診療計画書等を挟み込んで、連携先に届けることも期待されている(図5)。患者必携については、平成21(2009)年度中ががん対策推進協議会等で評価を受けて、作成配布について検討していくことになる。

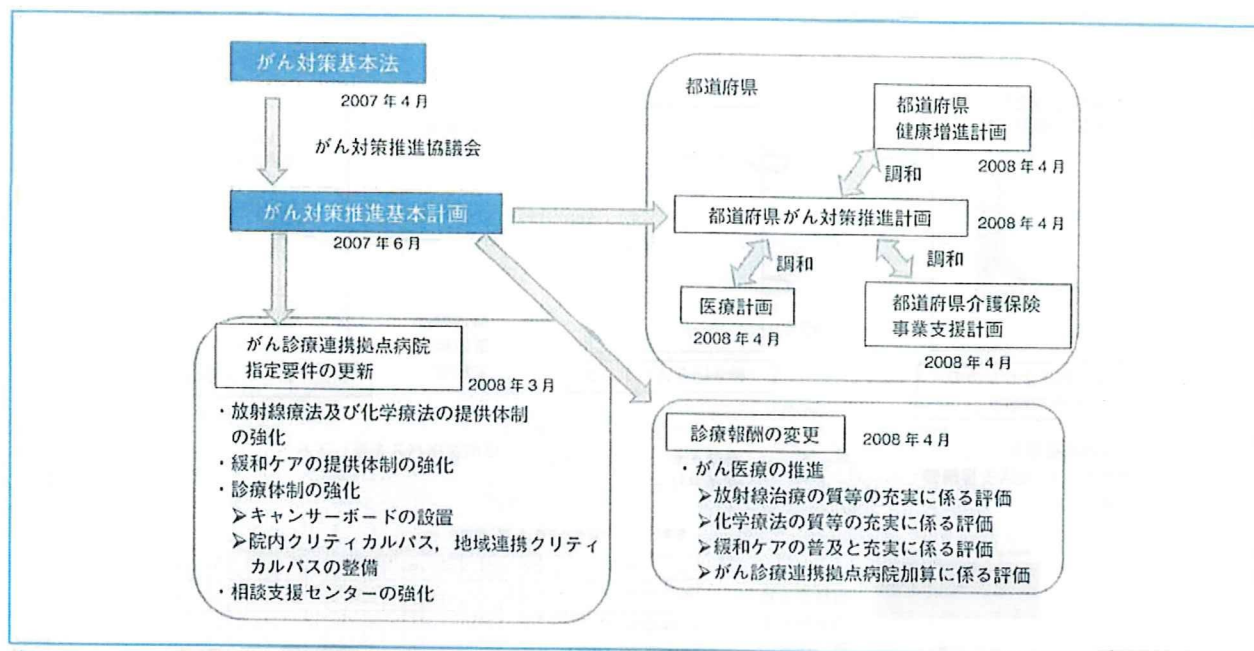


図6 がん対策基本法に基づく各種施策の流れ

## 12 がん診療における連携体制の構築について

がんの医療においては、がん医療の均てん化を推進するために、がん診療連携拠点病院を中心とする地域の医療機関の連携体制を構築強化していくという考えが、「第3次対がん10か年総合戦略」→「がん対策推進アクションプラン2005」→「がん対策基本法」と受け継がれてきた。この考えは、「がん対策推進基本計画」において、国の基本計画として具体化され、基本計画に基づいて、がん診療連携拠点病院の整備指針の見直し、診療報酬の見直し等さまざまな施策が展開されている(図6)。特に拠点病院の指定要件では、地域のがん医療の均てん化を推進するための必要な地域との連携の構築について、5大がんの地域連携クリティカルパスの作成等を含めて具体的な対応が求められ、そのインセンティブとして、基本計画で取り上げられている拠点病院、放射線療法、化学療法、緩和医療等に対する診療報酬の見直しも実施されている。さらに、第5次医療法改正に基づく地域医療計画の見直しの中で、がんは、4疾患5事業の位置づけとして医療連携体制を医療計画の中に明示することが定められ、平成20(2008)年までに、都道府県がん対策推進計画と医療計画の調和を図りつつ策定することが求められている。理想的には、この医療計画の中で、地域の医療資源の状況に応じて、適切な医療機関の役割分担がな

され、都道府県がん対策推進計画によって、拠点病院を中心として、地域の医療連携体制の構築がカンファレンス、研修、診療支援、情報提供、地域連携バス等を介して推進されることが望まれるが、医療計画における明確な役割分担の提示と推進計画との連動による望ましい連携体制の構築は確立されていないのが現状であると思われる。今後、都道府県における推進協議会と都道府県がん診療連携協議会の共同作業によりがん医療を再構築し、切れ目のない医療提供体制を構築することが望まれる。

### ■ 文献

- 1) がん対策推進アクションプラン2005 : <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/gan01/01.html>
- 2) がん対策基本法 : <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/04/dl/s0405-3a.pdf>
- 3) がん対策推進基本計画 : <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/s0615-1.html>
- 4) 医療計画について : 厚生労働省医政局長通知 : <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/08/dl/s0803-5g.pdf>
- 5) 疾病又は事業ごとの医療体制について : 厚生労働省医政局指導課長通知 : <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/08/dl/s0803-5h.pdf>
- 6) がん診療連携拠点病院の整備について : 厚生労働省健康局長 [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan\\_byoin02.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_byoin02.pdf)

(若尾文彦)

# 8

## 臨床研究における臨床研究専門職の役割

### はじめに

少しでもよい治療法や診断方法を開発して世の中に送り出し、国民の健康と福利に貢献することを目的として、日々様々な医学研究が行われている。近年、医学研究に関する本邦の研究倫理指針が、研究の一層の適正な推進と被験者保護の強化を目的として大幅に改正された。一つは、本年4月1日に施行された「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年厚生労働省告示第415号、以下、臨床指針)<sup>1)</sup>で、もう一つは、平成19年11月1日に施行された「疫学研究に関する倫理指針」(平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号、以下、疫学指針)<sup>2)</sup>である。両指針が適用となる研究の範囲は、他の法令や指針が適用となるものを除いた、個人を特定しうるデータあるいは人から採取した試料を用いる研究ということができる。すなわち、臨床試験に限らず、観察研究や基礎研究、そして疫学研究も含んだ多様な研究が対象となっている。両指針の改正により、研究者や研究機関の長、そして、倫理審査委員会の責務が、治験なみとまではいかないまでも強化されて明確となった。具体的には、適切な研究計画の審査や重篤な有害事象発生時の対応があげられる。さらには、平成20年4月1日より運用が開始された「高度医療評価制度」を適用して臨床試験を行う際には、データマネジメントやモニタリングの体制の確保が求められている。

このような研究環境の変化のなか、研究を適切に行えるように施設の体制を整備する際、運用する際、そして研究者が正しく研究を行う際に研究者の助けとなってくれるのが、様々な「臨床研究専門職

(Clinical Research Professionals: CRP)」である。臨床研究専門職は、研究に適用となる規制やガイドラインを見極めて読み込み、求められる要件にあわせて、科学性、倫理性、信頼性を確保し、かつ、被験者保護にも配慮して研究をサポートしてくれる人である。そのなかでもっとも認知されているものが通称「CRC(シーアールシー)」や「治験コーディネーター」とよばれる「臨床研究コーディネーター」であろう。本稿では、CRCを中心に、臨床研究専門職の臨床研究における役割について概説する。

### 1. 臨床研究の規制・ガイドラインと臨床研究専門職

臨床指針と疫学指針は世界医師会が提唱する医学研究の倫理的原則「ヘルシンキ宣言」(平成20年10月ソウル総会で修正)<sup>3)</sup>に基づいている。同じくヘルシンキ宣言に基づき、治験に適用となる「医薬品の臨床試験の実施の基準」(平成9年3月27日厚生省令第28号、以下、GCP)<sup>4)</sup>が「薬事法」に基づいた省令であり、法令の位置づけであるのに比較し、治験以外の臨床試験をはじめとした臨床研究に適用となる両指針は法的な拘束力のないガイドラインの位置づけである。これらの間には根拠法をもつか否かの違いがあるものの、遵守しないことにより問われる道義的な責任は同じであろう。どのような研究であっても、人を対象として研究を行う以上、研究者は被験者保護に留意し、適用となる規制やガイドラインを遵守することが求められる。ここでいう人とは、ヘルシンキ宣言が定義する「個人を特定できる

ヒト由来の試料およびデータの研究を含む、人間である。

臨床指針の適用範囲は「社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究」、疫学指針の適用範囲は「人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究」と定義されているが、このように多様な研究に対して臨床指針、疫学指針が適用となることや、観察研究の多くは疫学指針が適用となることはあまり周知されていない。日々多数行われているにもかかわらず、である。それは、研究者があまりにも多忙な日本の医療環境と、規制やガイドラインが一読すれば誰にでも理解できる記述になっていないことが要因としてあげられる。

では、規制やガイドラインに則って適切に研究を実施するためにはどうすればよいかであるが、答えの一つとして臨床研究専門職の活用をあげることができる。臨床研究専門職は、研究者が行うよりも専門的知識を有したスタッフが行ったほうが効率的といえる業務や、研究者だけでは行いきれない局面の業務をカバーし、研究者に研究の本質に専念する余裕を与えてくれる。このことにより、研究の質が向上し、かつ推進にもつながることにより、より早く結果を出して医療の発展につながるといえる。

おりしも、臨床指針の施行にあたって発出された厚生労働省医政局長通知「臨床研究に関する倫理指針の改正等について」(平成20年7月31日医政発第0731001号)<sup>5)</sup>において、研究機関の長は以下のスタッフを活用し、円滑に臨床研究が遂行されるような体制の確保に努めることが求められた。

- 臨床研究コーディネーター等の支援スタッフ
- 臨床研究の事務局
- 倫理審査委員会等のスタッフ

1つ目の「臨床研究コーディネーター等の支援スタッフ」は、臨床現場において研究に伴い発生する業務全般をサポートするCRCや、患者対応業務は行わないものの症例報告書の作成などを中心に行うデータマネージャー(Data Manager, 以下, DM)などがこれにあたる。2つ目の「臨床研究の事務局」は、活動範囲が自施設にとどまらず、多施設共同で行う研究の研究全体の調整業務を行うスタディマネ

ジャーやスタディコーディネーター、医師主導治験の調整事務局担当者のほか、活動範囲は自施設内であるが、施設の研究実施体制整備や管理業務の担当者、施設内データセンターのDMやシステム担当者などがこれにあたるといえよう。3つ目の「倫理審査委員会等のスタッフ」は、治験事務局や倫理審査委員会事務局がこれにあたる。

さらには内閣府が、健康長寿社会の実現に向けて新しい予防・診断・治療法として社会に還元していくための「健康研究(Health Research)」の司令塔として平成20年に立ち上げた「健康研究推進会議」<sup>6)</sup>においても、早急に取り組むべき課題の一つに「橋渡し研究・臨床研究に従事する人材の確保・育成」をあげており、研修・訓練プログラムなどの充実強化といった体制整備だけでなく、臨床研究コーディネーターをはじめとした専門家のキャリアパスの確保についても言及している。

このように、政府方針として臨床研究専門職の必要性が強く複数の場面でうたわれていることを知らない研究者や研究機関の長の方々に、臨床研究専門職の有用性を理解して活用していただくために、それぞれの役割と専門性を次章で紹介する。

## 2. それぞれの臨床研究専門職の役割と専門性

### 1) CRC(臨床研究コーディネーター、治験コーディネーター)

CRCは平成9年に施行されたGCPにより「治験協力者」として定義づけられ、医療機関への配置が進んできた。GCPの治験協力者の定義は

「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」

というものであるが、コーディネーターというからには医師の指示を受けて業務を行うだけでは役割をはたすことができないことは明らかである。

CRCの役割は、主には、被験者保護の確保と研究の質の確保といえる。具体的には、医療機関での臨床試験の実施にあたり、臨床試験参加者の福利や人

表1 CRCの認定資格

認定資格名	認定団体
認定 CRC	日本臨床薬理学会 <sup>7)</sup>
公認 CRC	日本 SMO 協会 <sup>8)</sup>
CCRP	SoCRA(The Society of Clinical Research Associates, Inc) <sup>9)</sup> (本部: 米国)
CCRC	ACRP(Association of Clinical Research Professionals) <sup>10)</sup> (本部: 米国)

権、プライバシーを保護するとともに、臨床試験開始前から実施中、終了後に至るまで、医師、検査部や医事課、看護部や薬剤部などの関連部署、そして、治験の場合には治験を依頼する製薬企業との間の調整を行って臨床試験が円滑に進行できるように配慮し、その結果として倫理性、科学性の確保された信頼性の高いデータを収集することである。CRCが行う業務の詳細は成書を参考にされたい。

CRCの専門性は、名前のおりの調整能力と規制・ガイドラインに関する知識(理解)であろう。規制を熟知し、かつ、実施予定の研究内容を理解することにより施設において対応すべきことを洗い出し、施設内のみならず施設外との調整業務を行うことにより、速やかかつ適切な研究遂行を実現させる専門家がCRCである。

なお、CRCにはいくつかの認定資格があり、主なものを表1に示す。

## 2) データマネジャー(ローカルDM, セントラルDM)

臨床現場における専門職はCRCに限らず、診療録からデータ収集をして症例報告書を作成する業務を中心に行うDMとよばれる職種もある。ここでいうDMはローカルDMともよばれ、データマネジメントを専門に請け負うデータセンターに所属し、収集されたデータの処理を行うセントラルDMとは異なる。業務内容は施設により異なるが、CRC業務のうち被験者対応を除外した業務としている施設が多いようである。

一方、「新たな治験活性化5カ年計画(平成18年〜)」<sup>11)</sup>に基づく治験中核病院では、治験や臨床研究を企画・運営できる体制整備が求められており、施設内にデータマネジメント部門あるいはデータセ

ンターを設置し、自施設で行う研究や少数施設で行う研究の登録業務やデータセンター業務を請け負う施設も増えてきた。この場合のDMはローカルDMではなく、セントラルDMに分類される。そして、登録システムやデータマネジメントシステムを開発・管理するシステム担当者の存在も重要である。先述したように、高度医療評価制度を適用して行う研究については、データマネジメント体制が確保されることが求められていることから、今後、施設内データセンターの需要はますます高まっていくことと思われる。

ローカルDMには診療録の情報を読み込む臨床知識が、セントラルDMにはデータ処理やプログラミングに関する知識と専門性が必要となる。システム担当者にも、発生するデータの臨床的意味や研究的意味の理解が求められる。

## 3) スタディマネジャー/スタディコーディネーター/医師主導治験調整事務局

スタディマネジャー/スタディコーディネーターや治験調整事務局(以下、スタディマネジャー)は、研究や医師主導治験というプロジェクト全体をオーガナイズするプロジェクトマネジメントの専門家といえる。所属する施設に研究全体の責任を有する研究代表者(Principal Investigator)がいる場合に、CRCがスタディマネジャーの役割を担うこともある。

普通のCRC業務の主目的が自施設内での研究の適切な実施であるのとは異なり、スタディマネジャーは多施設共同で行う研究全体が適切に遂行されることを目的として調整業務を行う。具体的には、研究計画の立案から研究計画書や説明・同意文書の作成にかかわり、これら文書を変更する際の変

更案作成、重篤な有害事象発生時の対応、参加施設からの問い合わせへの対応などである。

スタディマネジャーには、CRCの専門性に加えて、プロジェクトマネジメント方法論、臨床研究方法論などの知識も必要となる。CRCのキャリアパスとしてCRC経験が最も生かせる職種といえる。

#### 4) 倫理審査委員会事務局/治験事務局

臨床指針の改正により、倫理審査委員会の責務が強化されたことに伴い倫理審査委員会の事務局業務が多様化し、事務局スタッフにも専門的知識が必要となっている。倫理審査委員会の適切な運営のためには、研究倫理や臨床研究の方法論を熟知した委員のみならず、研究に適用となる規制やガイドラインを的確に判断し、規制の要件を遵守して審査を遂行することができる事務局スタッフが必要である。

専門的知識が必要となる場面の例としては、審査対象となる研究が参加者に与えるリスクが最小限を超えるか否かの見極めがあげられる。なぜその判断が重要かという点、それにより倫理指針が規定する審査方法が変わるからである。倫理指針で規定されるよりもより重い審査(迅速審査でもよいのに、通常の審査を行う場合など)を行うことは、倫理上はあまり問題とはならないが、倫理審査委員の負担や審査時間などのリソース面、研究開始の遅れを考えれば好ましいことではない。倫理指針で規定されるよりも軽い審査(通常の審査が必要なのに、迅速審査で行う場合など)を行う場合については、リスクに見合った審査がなされないことになり、科学性、倫理性の確保が不十分といえる。このように、審査方法の振り分けは倫理審査委員会の重要な業務であり、専門的知識を有したスタッフに関与することが望ましい。もちろん、審査方法の最終的な判断は事務局スタッフが行うべきことではなく、誰が決定するかは、施設の規定で定めておく必要がある。筆者が所属する国立がんセンターの倫理審査委員会においては、専門的知識を有する事務局スタッフが審査方法をいったん振り分けるが、委員による審査の過程で審査方法を最終的に確定している。

なお、臨床研究の先進国である米国には、倫理審

査委員会に関する専門家の認定資格CIP(Certified Institutional Review Board (IRB) Professional)がある。これは、PRIM&R (Public Responsibility in Medicine and Research)<sup>12)</sup>という団体が資格認定を行っているもので、倫理審査委員会の委員や事務局スタッフがこの資格を取得している。PRIM & Rは民間団体であるが、倫理審査委員会の管轄などを行う米国政府機関の被験者保護局(Office for Human Research Protections: OHRP)<sup>13)</sup>と研究者や倫理審査委員向けの被験者保護に関する教材を共同開発したり、独自の教育プログラムを提供するなどの教育活動も行っている。

倫理審査委員会事務局スタッフに求められる専門性としては、規制・ガイドライン、研究倫理、研究方法論、臨床知識に加え、調整能力も求められる。

#### 5) モニター、監査担当者

モニターや監査担当者は、企業治験においてはその存在は一般的であるが、その他の研究においては、多施設共同研究グループの一部が監査部門を有し、監査を行い始めたというのが日本の臨床研究の現状である。しかしながら、高度医療評価制度下で行う研究はモニタリング体制の構築が求められており、臨床指針でも研究機関内での自己点検が求められていることから、今後は、研究機関内にもモニターや監査担当者の配置が必要になってくると思われる。

モニターや監査担当者に必要な専門性は、品質管理・品質保証に関する知識と方法論であるが、研究倫理、研究方法論、臨床知識も必要である。

#### 6) 多施設共同研究グループのデータセンター/ 運営事務局

多施設共同研究グループを組織して継続的に研究を行っていくためには、データマネジメントやデータ解析を行うデータセンターや組織の運営管理業務を行う運営事務局などといった、恒常的な組織構造が必要となる。データセンター/運営事務局にはDMや生物統計家、研究実施計画書や説明・同意文書、組織の運営方針や研究に関する手順書を作成するメディカルライター、監査担当者、薬事担当者、プロジェクトマネジャーのほか、臨床試験に必要な



表2 SoCRA が分類する臨床研究専門職名

- Clinical Research Coordinator (CRC, 治験コーディネーター, 臨床研究コーディネーター)
- Research Nurse (臨床試験病棟配属の看護師)
- Clinical Research Associate (モニター)
- Research Manager (スタディマネジャー/スタディコーディネーター/研究事務局)
- Data Manager (データマネジャー)
- Project Manager (プロジェクトマネジャー)
- Clinical Research Assistant (研究補助者)
- Regulatory Affairs (薬事担当者)
- Quality Assurance (監査担当者/品質保証担当者)
- Institutional Review Board (倫理審査委員/倫理審査委員会事務局)
- Trainer/Educator (教育担当者)
- Research Pharmacist (治験薬管理者)

※( )内は筆者による追記

(SoCRA Survey Results of 2005 より)

各種委員会の事務担当者などの様々な職種がいる。詳細については他稿にゆだねる。

以上、日本において周知された、あるいはされつつある主な臨床研究専門職について、その役割と専門性を概説した。参考までに、臨床研究の先進国である米国に本部のある臨床研究専門職の学術団体 SoCRA が、2005 年に会員向けに行った調査報告<sup>14)</sup>に記載のある職種(job title)一覧を表2に示す。これらは回答者数、すなわち会員数の多い順に並んでいるが、その分布は日本における職種の分布とほぼ同様のパターンを示しているようである。しかしながら、実数の面はもとより、これらの多様な臨床研究専門職と研究者がチームとなって効率的に研究を実施する体制作りは、米国にはまだまだ及ばないであろう。

#### おわりに

平成9年にGCPが施行されて医療機関にCRCの配置が始まり10年が経つ。この間、「全国治験活性化3カ年計画」(平成15年～)にてCRCを5,000名養成する計画が立てられ、「新たな治験活性化5カ年計画」(平成18年～)に引き継がれ、CRC養成研究の受講者という数字としてはその目標は達成した。しかしながら、いまだCRC不足を訴える声を上げる研究機関は少なくない。その理由の一つとして、CRCにはキャリアパスが確立されていないためCRCをやめてしまう人が多いことがあげられ、

これが健康研究推進会議の早期の課題として取り上げられた理由にもなっている。そしてもう一つが、研究機関がCRCの雇用費を確保できないことがあげられる。

実際、企業治験については企業と医療機関でCRC雇用費も含めた契約を締結することから、CRCの関与割合はほぼ100%といえるが、CRC雇用費の財源のない治験以外の臨床試験へのCRCの関与割合は低い。筆者が運営事務局を務める多施設共同研究グループJCOG(日本臨床腫瘍研究グループ)において、グループにCRC登録をしているCRCのJCOG研究への関与割合を調べたところ、58%であった<sup>15)</sup>。しかしながら、実際に症例報告書において記載者として名前を見かけるCRCの割合は15%程度にとどまる。本来、治験もその他の臨床試験も、科学性、倫理性、信頼性を確保しなければいけないという点では違いがないはずである。企業治験が企業のモニターによるサポートを受けて行われることを考えると、モニターのつかない研究者主導の臨床試験こそCRCの必要性は高いのではないだろうか。

改正された臨床指針の施行通知では、臨床研究にかかわるスタッフの活用や体制整備のためのスタッフの雇用費として、研究費の間接経費などが利用できることにまで言及している。また、「厚生労働科学研究費補助金取扱細則」<sup>16)</sup>が平成20年4月に一部改正され、臨床研究にかかわる人材の件費を補助

金の交付対象として追加している。いまや、人件費は研究費では捻出できないから CRC などのスタッフを雇用できない、という説明は通用しなくなった。雇用は工夫次第でできるのである。

本稿が、臨床研究専門職による協力を必要とする研究者にとって、また、研究実施体制の整備を行う研究機関の長にとって参考となり、研究機関における臨床研究専門職の雇用と活用につながり、ひいては被験者保護と研究促進の一助となれば幸いである。

#### ◎参考資料

- 1) 臨床研究に関する倫理指針(平成 20 年厚生労働省告示第 415 号)
- 2) 疫学研究に関する倫理指針(平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号)
- 3) ヘルシンキ宣言(平成 20 年 10 月ソウル総会で修正)
- 4) 医薬品の臨床試験の実施の基準(平成 9 年 3 月 27 日, 厚生省令第 28 号, 省令 GCP)
- 5) 「臨床研究に関する倫理指針の改正等について」(平成 20 年 7 月 31 日医政発第 0731001 号)
- 6) 健康研究推進会議(内閣府) <http://www8.cao.go.jp/>

[cstp/kenko.html](http://cstp/kenko.html)

- 7) 日本臨床薬理学会 <http://www.jscpt.jp/index.html>
- 8) 日本 SMO 協会 <http://www.jasmo.org/index.html>
- 9) SoCRA (The Society of Clinical Research Associates, Inc) <http://www.socra.org/>
- 10) ACRP (Association of Clinical Research Professionals) <http://acrpnnet.org/>
- 11) 「新たな治験活性化 5 年計画」の概要及びこれまでの進捗(第 1 回新たな治験活性化 5 年計画の中間見直しに関する検討会資料 平成 21 年 6 月 30 日)
- 12) Public Responsibility in Medicine and Research (PRIM &R) <http://www.primr.org/>
- 13) Office for Human Research Protections: OHRP <http://www.hhs.gov/ohrp/>
- 14) SoCRA Survey Results of 2005 [http://www.socra.org/pdf/Salary\\_Survey/1-3\\_Contents.pdf](http://www.socra.org/pdf/Salary_Survey/1-3_Contents.pdf)
- 15) 加幡剛美, 他: 多施設共同臨床試験における CRC の実態調査—JCOG の取り組み—, 第 5 回日本臨床腫瘍学会学術集会抄録集, 2007, p407(抄録番号 P-373)
- 16) 厚生労働科学研究費補助金取扱細則(平成 10 年 4 月 9 日厚科第 256 号厚生科学課長決定, 平成 21 年 3 月 31 日科発第 0331001 号一部改) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkyuujigyuu/toriatukai04/pdf/02.pdf>

〈山下紀子〉



## 臨床研究倫理指針の改正について\*

佐藤 暁洋\*\* 近藤 直樹\*\*\* 藤原 康弘\*\*\*\*

Key Words: ethical guidelines, clinical studies

### はじめに

1. 「臨床研究に関する倫理指針」の位置づけ  
わが国で、人を対象とする介入を伴う臨床試験を実施する場合に遵守しなければならない要件として、医薬品・医療機器の承認申請を目的とする治験では「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(GCP)」<sup>1)</sup>、それ以外の研究者主導の臨床試験では「臨床研究に関する倫理指針」<sup>2)</sup>が定められている(その他、取り扱う検体や介入の種類などに応じて、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」<sup>3)</sup>、「疫学研究に関する倫理指針」<sup>4)</sup>、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」<sup>5)</sup>、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」<sup>6)</sup>などが定められており、それぞれ該当する場合はこれらの指針も遵守して実施する必要がある)。

GCPと「臨床研究に関する倫理指針」の違いは、求められる要件などの内容の違いのみではなく、前者が薬事法に基づく省令であるのに対して、後者は根拠法をもたない告示であることがあげられる。ただし、「臨床研究に関する倫理指針」が法律に基づかず罰則などがなくても、人を対象とする実験である臨床試験を実施するにあたっては、倫理性・科学性の観点からは「臨床研究に関する倫理指針」や「ヘルシンキ宣言」などの各種倫理指針を遵守することは必須であり、

これを遵守しないことに対しては道義的な責任を問われることになる。また、厚生労働科学研究費をはじめとする公的研究費を受給する上では本指針への準拠が条件とされており、公的資金を用いた臨床試験において本指針の違反があった場合は、各研究費の交付などにかかわる規則などにより研究者などに対して罰則が課せられる可能性がある。

### 2. 今回の改正の経緯

「臨床研究に関する倫理指針」は、2003年度に始めて告示され、2004年の第1回改正を経て、最初の告示後5年目にあたる2008年7月31日に第2回の改正が厚生労働省より告示された。これにあたっては、2007年の8月より厚生科学審議会科学技術部会に「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」が設置され、2008年7月までに9回の委員会を開催し「臨床研究に関する倫理指針」の見直し作業が行われた<sup>7)</sup>。今回の改正では、健康被害への補償、臨床試験に関する研究者教育の義務化、臨床試験事前登録の義務化、重篤な有害事象の施設長および厚生労働省への報告義務化など、臨床試験を実施する上での必要となる要件が追加されており、臨床試験を実施する研究者や臨床研究機関は本改正の内容を十分に理解した上で、改正内容に対応する体制整備が求められることとなる。本稿が、「臨床研究に関

\* Overview of revised ethical guidelines for clinical studies.

\*\* Akihiro SATO, M.D., Ph.D.: 国立がんセンター東病院臨床開発センターがん治療開発部臨床応用開発室(〒277-8577 柏市柏の葉6-5-1); Clinical Investigations Section, Investigative Treatment Division, Research Center for Innovative Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa 277-8577, JAPAN

\*\*\* Naoki KONDO: 国立がんセンター東病院薬剤部

\*\*\*\* Yasuhiro FUJIWARA, M.D., Ph.D.: 国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部

表1 「臨床研究に関する倫理指針」改正のポイント

- 1) 倫理審査委員会関係
  - ・設置者、他施設への審査依頼、迅速審査、情報公開、厚生労働省への報告など
- 2) 健康被害に対する補償について
  - ・臨床試験実施に伴い発生した健康被害の補償の義務化
- 3) 研究者等の教育の機会の確保について
  - ・臨床研究に関する教育受講の義務化
- 4) 臨床研究計画の事前登録について
  - ・事前登録機関への登録の義務化
- 5) 臨床研究の適切な実施確保について
  - ・有害事象報告、年次報告などの義務化
- 6) 観察研究、試料等の保存および他の機関等の試料等の利用について
  - ・検体の保存・匿名化など
- 7) その他、用語等についての必要な改正

する倫理指針改正への対応を準備中の研究者・臨床研究機関と、それによって倫理性・科学性がより担保された臨床試験実施の一助となれば幸いである。

### 「臨床研究に関する倫理指針」改正のポイント

改正に関する局長通知<sup>9)</sup>によれば、今回の改正の主なポイントは以下の7つである(表1)。

- ①倫理審査委員会関係
- ②健康被害に対する補償について
- ③研究者等の教育の機会の確保について
- ④臨床研究計画の事前登録について
- ⑤臨床研究の適切な実施確保について
- ⑥観察研究、試料等の保存および他の機関等の試料等の利用について
- ⑦その他、用語等についての必要な改正

以下に、上記のポイントに従って改正内容について解説を行う。

#### 1. 倫理審査委員会関係

倫理審査委員会関係においては、(1)倫理審査委員会の設置者の追加(GCPに記載を合わせた)、(2)他施設の倫理審査委員会への審議依頼を可能にした、(3)軽微な変更などに対する迅速審査を明記、(4)手順書の整備と委員名簿および会議記録の概要の公開義務化、(5)委員名簿などの厚生労働大臣への年1回の定期報告の義務化などの改正が行われている。

表2 迅速審査の適応となる規準

- ①研究計画の軽微な変更
- ②共同研究であって、すでに主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査
- ③被験者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう)を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

これらの中で、研究者側からみて影響が大きい事項の一つは、(3)迅速審査が公式に認められてその基準が定められたことがある。迅速審査が認められる規準は表2のように示されている。

これまで、規定がなかったために迅速審査が行われてこなかった臨床研究機関でも迅速審査が可能となり、倫理審査委員会業務の負担軽減につながると思われる。

また、(5)に関して、「第3. 倫理審査委員会」の部分に、「(4)倫理審査委員会の設置者は、(2)に規定する当該倫理審査委員会の委員名簿、開催状況その他必要な事項を毎年1回厚生労働大臣等に報告しなければならない」と規定され、委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議記録および審議時間などを厚生労働大臣に年1回報告する義務が課された。これは、institutional review board (IRB)の登録・管理制度が整備されている米国に比べて、実態把握さえされていなかったわが国の倫理審査委員会を巡る環境に大きな変革をもたらすものであると考えられる。

#### 2. 健康被害に対する補償について

本改訂の大きなポイントの一つが、補償の義務化である。「第2. 研究者等の責務等1. 研究者等の責務等」には、「(4)研究者等は、第1の3(1)①に規定する研究(体外診断を目的とした研究を除く)を実施する場合には、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかななければならない」と規定されている。「第1の3(1)①に規定する研究」は「①介入を伴う研究であって、医薬品または医療機器を用いた予防、診断または治療方法に関するもの」とされているので、治療開発を目的とした臨床試験

を実施する上では、健康被害に対する補償を行うことが義務化されている。研究者は補償というと、治験において企業が加入している補償保険を想起すると思うが、2008年7月10日の第9回の専門委員会でも大手保険会社より抗がん剤については引き受け困難との見解が示されている。

同様の問題は2005年の薬事法改正により可能となった医師主導治験でも起こっており、これに対してGCP運用の課長通知<sup>9)</sup>で示されている見解が、抗がん剤を用いた臨床試験を実施する上で参考になる。その内容は、「治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも自ら治験を実施する者による保険への加入に基づく金銭の支払いに限られるものではなく、副作用の治療に対しては、医療の提供およびその体制の提供という手段も考慮しうるものである。(中略)被験者に対しあらかじめ文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる」(第15条の9の注2)とあり、すなわち「補償については金銭ではなく医療の提供(有害事象に対する適切な対応)によって行うことが可能で、それについてはあらかじめその旨を説明同意文書に記載しておきなさい」ということである。

医師主導治験の実際の対応では、説明同意文書に補償の項を設けて「本試験に参加したことが原因となって健康被害を受けた場合には、通常の診療と同様に適切に対処すること」、「その際の医療費は、患者が加入している健康保険が使用されるため一部費用負担が発生すること」、「試験に参加することにより補償金が支払われないこと」を明記した上で同意を得ることを筆者らは行ってきた。このような記載で本当に本改訂における補償の義務に対応可能かどうかについては指針本文には明記されておらず、今後発表される本指針に関するQ&Aや研究者主導臨床試験に対する補償制度の整備状況を注視しつつ、各研究者が判断を下す必要がある。

### 3. 研究者等の教育の機会の確保について

「第2. 研究者等の責務等 1. 研究者等の責務等」に、「(6)研究者等は、臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他必要な教

育を受けなければならない」とされ、臨床研究を実施する研究者は、倫理その他臨床試験の方法論などについての講習を受けることが必須とされた。ただ、臨床研究に携わる研究者の数に対して、臨床研究に関するセミナーなどの講習の機会はまだまだ十分ではなく、局長通知<sup>9)</sup>では、e-learningのサイト①ICR web<sup>10)</sup>(厚生労働科学研究費補助金による研究事業として作成された臨床研究教育のためのウェブサイト)、②日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのeTraining center」<sup>11)</sup>が紹介されている。これまでセミナーなどの受講の機会がなかった臨床研究にかかわる研究者は、今年4月の改正指針の施行前までにこれらのe-learningを受講しておくことをお勧めしたい。

また、「3. 臨床研究機関の長の責務等」には「(12)研究者等の教育の機会の確保」として、「臨床研究機関の長は、臨床研究の実施に先立ち、研究者等が臨床研究の倫理に関する講習その他必要な教育を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない」と記載されており、臨床研究を実施する研究機関側からも研究者が教育を受けることを推奨し、環境を整備しなければならないことが明示されている。

### 4. 臨床研究計画の事前登録について

2004年9月にInternational Committee of Medical Journal Editors(ICMJE)が、The New England Journal of Medicineおよび他の有力学術雑誌のeditorialにて、介入を伴う臨床試験の事前登録をICMJE参加雑誌の論文採択規準とするとの声明文を発表して後、世界保健機構(WHO)を中心として臨床試験の事前登録システムが全世界で整備されつつあり、本改訂にて臨床試験計画の事前登録が義務化されたのもこの流れを受けたものである。わが国では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)、日本医薬情報センター(JAPIC)([http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jsp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp))および日本医師会治験促進センター(JMACCT)(<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmactr/>)から構成されるJapan Primary Registries Network(JPRN)(表3)が2008年10月にWHOより、治験・臨床研究登録機関(primary registry)として認め

表3 わが国の臨床研究登録機関

1. 大学病院医療情報ネットワーク：UMIN  
(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)
2. 日本医薬情報センター：JAPIC  
([http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jsp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp))
3. 日本医師会治験促進センター：JMACCT  
(<https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>)  
・世界保健機関による日本の治験・臨床研究登録機関の認定について(Japan Primary Registries Networkの認定について)は、以下のURLを参照。  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/10/tp1017-1.html>

られており、今後実施される介入を伴うすべての臨床試験は第1例目が登録される前にこれらに登録しなければならない。JAPICは治験、JMACCTは医師主導治験などが多く登録されている。

#### 5. 臨床研究の適切な実施確保について

この部分では、重篤な有害事象および不具合などが発生した場合の、研究責任者および臨床研究機関の長のとらなければならない対応が明記された。

研究責任者は、「2. 研究責任者の責務等」に「(8) 研究責任者は、臨床研究に関連する重篤な有害事象および不具合等の発生を知ったときは、ただちにその旨を臨床研究機関の長に通知しなければならない」と規定され、「3. 臨床研究機関の長の責務等」として「(8) 有害事象等への対応臨床研究機関の長は(中略)臨床研究に関連する重篤な有害事象および不具合等の発生について通知がなされた場合には、(中略)倫理審査委員会等に報告し、その意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない。(後略)」、さらに「(9) 厚生労働大臣等への報告(前略)臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象および不具合等が発生した場合には、(8)の対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣またはその委託を受けた者(以下「厚生労働大臣等」という)に逐次報告しなければならない」とされている。すなわち、「未知の重篤な有害事象」が起こった際には、研究責任者→臨床研究機関の長→倫理審査委員会→(臨床研究機関の長を経由して)厚生労働大臣へと有害事象報告が行われることになる。この具体的な報告先や様式などについては2008年12月時点では示されておらず、「当該

報告先については別途通知する」とされている。

このように、介入を伴う臨床試験で発生した重篤な有害事象については報告義務が明示された。しかし、十分に認知されているとは言い難いが、現時点でも臨床試験を実施している制度・研究費・介入の種類によって、「薬事法第77条の4の2第2項に基づく報告」、「先進医療制度に基づく報告」、「高度医療評価制度に基づく報告」、「厚生労働科学研究における健康危険情報に基づく報告」など、報告基準・書式・報告先などもばらばらな有害事象の報告制度が研究者には科されている。今回はこれに「臨床研究に関する倫理指針に基づく報告」が加わり、臨床研究にかかわる研究者・医療機関では、今後このような各種有害事象報告を取り扱う体制を整備することが必須となると考えられる。また、規制当局に対してはこれらの諸制度の報告基準・書式・報告先・統合および、得られた情報の効率的な利用を期待したい。

この項ではその他、「(9) 研究責任者は、毎年1回、臨床研究の進捗状況ならびに有害事象および不具合等の発生状況を臨床研究機関の長に報告しなければならない。(後略)」とされており、治験と同様に年1回のIRBへ進捗報告および終了時の終了報告が必要となる。これは、臨床研究機関側にとっては、機関内で実施されている臨床研究の進捗・状況の把握を行わなければならないということの意味し、上記の有害事象の報告などと含めて倫理審査委員会事務局の機能をこれまで以上に強化しなければ今後臨床研究を実施していくことが困難になっていくことが予想される。

#### 6. 観察研究、試料等の保存および他の機関等の試料等の利用について

本改正では、臨床試験で得られた検体の保管や匿名化などについて、「第5. 試料等の保存および他の機関等の試料等の利用」として新たに項を設けている。この項では、「1. 試料等の保存等」として、臨床試験で得られた検体の保存方法および、既存試料の利用と同意取得のルールなどが規定されており、「2. 他の機関等の試料等の利用」として、他施設から既存試料などの提供を受けて研究を実施する場合の匿名化や同意取得に関するルールなどが規定されている。

## おわりに

これまでわが国では、企業主導の治験では国際規格であるInternational Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practice (ICH-GCP)をより厳密に解釈してのqualityが求められる一方、研究者主導臨床試験はほとんど規制されていない状況が長らく続いてきた。これに対して諸外国、とくに欧米では程度の差があれ治験と同様に研究者主導臨床研究にもさまざまな規制が設けられており、賛否の分かれるところではあるが、欧州や韓国などではほぼ治験と同様の規制要件の中で臨床研究が実施されている。

このように、研究者主導臨床試験に対する規制が強化されるのは世界的な趨勢であり、人を対象として行う「実験」である以上、臨床試験が科学的・倫理的に行われることを担保するための規制が強化されるのは当然とも言える。わが国でも「臨床研究に関する倫理指針」は2003年の制定以来、改正のたびに臨床試験を実施する研究者・実施医療機関に対する要求水準を高めており、今回は見送られたが法制化も視野に入れながら次回以降の改正でもこの傾向は続くと考えられる。

研究者主導臨床試験に対する規制が厳しくなる一方、それをクリアするための体制はと言えば、かなり立ち後れていると言わざるを得ないのがわが国の現状である。たとえば、治験に対しては臨床研究コーディネーター(CRC)の支援がほとんどの施設で得られるが、研究者主導臨床試験に対してもCRCが支援を行っている施設はまだ少数でしかない。これは逆を言えばこれまでほとんど規制がなかったために、体制整備の必要性を研究者・臨床研究実施機関側が感じてこなかったためとも考えられる。

しかし一方、2007年に策定された「新たな治験活性化5か年計画」では、治験のみではなく研究者主導臨床試験に対する支援体制・人材育成が重要なテーマとして取り入れられており、わが国においてもようやく治験中核病院・拠点医療機関を中心に研究者主導臨床試験に対する支援・実施体制整備がモデル事業として進行中である。

とくにがんの分野では、標準治療の確立のためには、新薬を開発する治験のみではなくそれに引き続いて行われる研究者主導の臨床試験が果たす役割が大きく、これらの研究者主導臨床研究を実施・支援する体制が整備されなければ、今後わが国がなんのエビデンスも生みだせないことを意味している。逆に言えば、研究者主導臨床研究に対する要求水準が高まっていく中で、治験のみではなく研究者主導臨床試験を実施・支援する体制を整備できるかどうか、臨床開発を行う研究機関の競争力の大きな源泉の一つになっていくと考えられる。

## 文 献

- 1) 厚生労働省(旧厚生省). 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年厚生省令第28号(1997年3月27日).
- 2) 厚生労働省. 平成20年厚生労働省告示第415号. (<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/ikenkyu/index.html#4>)
- 3) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成13年3月文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省告示(2004年12月全部改正, 2005年6月一部改正).
- 4) 文部科学省, 厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針. 平成14年6月文部科学省・厚生労働省告示(2004年12月全部改正, 2007年8月全部改正).
- 5) 文部科学省, 厚生労働省. 遺伝子治療臨床研究に関する指針. 平成14年3月文部科学省・厚生労働省告示(2004年12月全部改正).
- 6) 厚生労働省. ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(2006年7月厚生労働省告示).
- 7) 厚生労働省ホームページ. 厚生労働省関係審議会議事録等厚生科学審議会(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/kousei.html#kagaku-rinrishishin>)
- 8) 厚生労働省医政局. 臨床研究に関する倫理指針の改正等について. 医政発第0731001(2008年7月31日).
- 9) 厚生労働省医薬食品局審査管理課. 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について. 医薬審査発第1001001号(2008年10月1日).
- 10) 厚生労働省研究班. ICRweb. (<http://icrweb.jp/icr/>)
- 11) 日本医師会治験促進センター. 臨床試験のためのe Training center. (<http://etrain.jmact.med.or.jp>)

## 改正された「臨床研究に関する倫理指針」の解説

山下紀子\* 藤原康弘\*\*



- ①医療の進歩のためには臨床研究が必要であるが、被験者の福利に対する配慮が研究により得られる科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。
- ②臨床研究に関する倫理指針は、被験者の人間の尊厳および人権を守るとともに、研究者がより円滑に臨床研究をおこなうことができるように定められたガイドラインである。
- ③臨床研究に関する倫理指針や疫学研究に関する倫理指針は、ガイドラインという位置づけで法令ではない。一方、治験をおこなう際に遵守を求められるGCPは薬事法にもとづく省令である。
- ④今回改正された指針で新たに研究者に加わった責務のおもなものは、健康被害に対する補償措置、臨床試験登録、実施状況報告、終了報告、教育履修などであり、重篤な有害事象報告への対応はより具体化された。

Key Words / 倫理審査委員会、研究倫理、被験者保護、補償、有害事象

## ● はじめに

## 1) 臨床研究を取り巻く環境の変化

## —研究倫理に関する各種規範の改定—

医療の進歩は、最終的には臨床研究に依存せざるを得ない場合が多い。もちろん、臨床研究においては、被験者の福利に対する配慮が研究により得られる科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。このことは世界医師会が1964年に発表し、その後改定を重ねている「ヘルシンキ宣言」にもうたわれているが、世界各国からの不適切な臨床研究に関する報道をしばしば耳にする。

わが国において研究者が臨床研究をおこなう際に遵守すべき規範には、法令の位置づけとしては治験に適用と

なる「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(以下、GCP)」と製造販売後臨床試験に適用となる「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準(以下、GPSP)」があり、これらの根拠法は薬事法である。一方、研究者主導の臨床試験をはじめとする臨床研究については「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年厚生労働省告示415号)(以下、臨床指針)があるが、これは根拠法をもたず、ガイドラインの位置づけである。この他、取り扱う検体の種類や、介入の有無や種類などに応じて、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「遺伝子治療臨床研究に関する指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」などが定められているが、これらも臨床指針同様にガイドラインである。

\* YAMASHITA Noriko / 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部

\*\* FUJIWARA Yasuhiro / 国立がんセンター中央病院 臨床試験・治療開発部長



GCPと臨床指針はいずれも「ヘルシンキ宣言」にもとづく倫理規範であり、研究の倫理性と科学性を確保することにより被験者を保護するという基本理念は共通しているにもかかわらず、これまで内容は大きく異なっていた。しかしながら、昨年(平成20年)2月29日にGCPが改正され、同年7月31日に臨床指針が改正されたことに伴い、その違いは縮まったといえる。根拠法をもつか否かで大きく異なるものの、倫理規範を遵守しないことにより問われる道義的な責任は同じである。研究者はどのような研究であっても、人を対象として研究をおこなう際には、被験者保護に留意し、適用となる倫理ガイドラインを遵守することが必須である。

なお、ヘルシンキ宣言も昨年10月に改訂された。

## 2) 臨床指針の改正の主旨

今回の臨床指針の改正の主旨は、臨床研究を取り巻く環境の変化に対応して被験者の人間の尊厳および人権を尊重して被験者保護を強化しつつ、臨床研究の一層の適正な推進を図ることである。改正内容としては、健康被害に対する補償措置や重篤な有害事象報告に関する対応、教育の義務化、倫理審査委員会に関する情報公開など、研究者や研究機関の長の責務が強化され、研究実施に当たってしびりが強くなる事項に注目が集まっている。一方、研究の種類によっては迅速審査が適用になったり、委員会への付議を不要とするFast Trackのスキーマが盛り込まれたことなど、研究促進の方向にはたらく改正も盛り込まれていることはあまり語られていない。研究者も研究機関の長も、新たに加わった責務を理解し遂行する義務があることはもちろんであるが、研究機関の長は研究促進の枠組みを自施設の体制に取り込むことが求められる。

本稿が、研究者のみならず研究機関の長の改正された臨床指針の理解と体制整備の参考となり、臨床指針が遵守されることにより、ひいては被験者保護と研究促進につながれば幸いである。

## 1 臨床指針の改正のポイント

施行通知「臨床研究に関する倫理指針の改正等について」(平成20年7月31日、医政発第0731004号)(以下、

50(218)

局長通知)には、改正のおもなポイントと運用上の注意がコンパクトにわかりやすくまとめられているので参考にされたい。

改正ポイントは以下の7つである。

- 1) 倫理審査委員会関係
- 2) 健康被害に対する補償について
- 3) 研究者等の教育の機会の確保について
- 4) 臨床研究計画の事前登録について
- 5) 臨床研究の適切な実施確保について
- 6) 観察研究、試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用について
- 7) その他、用語等についての必要な改正(本稿での解説省略)

以下に、上記のポイントに従って改正内容を解説する。

### 1) 倫理審査委員会関係

倫理審査委員会に関する改正点をまとめると以下のようになる。

- (1) 倫理審査委員会の設置者の追加
- (2) 倫理審査委員会を有する研究機関も他施設の倫理審査委員会へ審議依頼が可能に
- (3) 軽微な変更等に関して、迅速審査が可能に
- (4) 手順書の整備と委員名簿及び会議記録の概要の公開義務化
- (5) 委員名簿等の厚生労働大臣等への年一回の定期報告の義務化

いずれの改正も、GCPの規定に歩み寄った改定といえよう。(3)の迅速審査は、GCPには盛り込まれていたため治験ではおこなえていたものが、臨床指針下で、今回ようやく可能となったものである。

迅速審査が認められる規準は以下のように示されている。

- ① 研究計画の軽微な変更
- ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の共同研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査
- ③ 被験者に対して最小限の危険(日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能

分子細胞治療 vol. 8 no. 3 2009

性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のをいう。)を超える危険を含まない臨床研究計画の審査

なお、②の規準を利用するためには、他の研究機関の倫理審査委員会による承認の事実のみではなく審議内容の確認も必要であることが、疑義照会に関する通知「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の周知について」(平成20年12月26日、医政研発第1226001号)(以下、QA通知)のQ3-4に書かれている。

(4)、(5)は倫理審査委員会の設置者に関する責務の規定である。手順を公開し、委員名簿と会議記録の概要については公開するだけでなく、厚生労働大臣などに届け出ることにより審査の透明性を確保するという策であるが、これにより、米国の政府機関 OHRP(被験者保護局)による倫理審査委員会の登録制度とまではいかないまでも、わが国における倫理審査委員会の実態を把握するしきりの第一歩として意義深いといえよう。

## 2) 健康被害に対する補償について

臨床研究のうち、治療開発を目的とした臨床試験を実施する際には、健康被害に対する補償をおこなうことが義務化されたことは今回の改正の大きなポイントである。抗がん剤を用いた臨床試験は通常、補償保険の対象にはならないことから、実施に際してはGCP運用の課長通知(平成20年10月1日 薬食審査発第1001001号)の第15条の9に対応する部分が参考になる。すなわち、「補償については金銭ではなく医療の提供(有害事象に対する適切な対応)によっておこなうことが可能で、それについては予めその内容を取り決めて研究実施計画書と説明・同意文書に記載し、被験者に同意を得ておく」という対応で臨められると思われる。この解釈は、QA通知のQ2-4に対する回答にもとづく。なお、臨床研究に対する補償保険は数社の保険会社が商品を開発中と聞く。研究開発振興課ならびに各保険会社からの発表に注目しておく必要がある。

## 3) 研究者などの教育の機会の確保について

今回の臨床指針の改正では、研究者については研究実

施前の教育の履修が義務化され、研究機関の長はその機会を確保することが義務化された。ただし、履修すべき教育の具体的記述は臨床指針には書かれておらず、「臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他必要な教育」とあるのみである。これはおそらく、「研究倫理」と「臨床研究の方法論」を指していると解釈してよいであろう。教育履修の形態についても特段の記述はない。局長通知では以下の2つのe-learningサイトが紹介されているので、参考にされたい。

(1) ICRweb(厚生労働科学研究費補助金による研究事業として作成された臨床研究教育のためのウェブサイト：<http://www.icrweb.jp/icr/>)

(2) 日本医師会治験促進センター「臨床試験のためのe-Training Center」(治験を主体とする臨床研究教育サイト：<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>)

また、今回の改正では、倫理審査委員会の設置者に対して、「倫理審査委員の教育及び研修に努めなければならない」という規定が盛り込まれた。これは倫理審査委員に対する義務規定ではないが、倫理審査委員会は研究の倫理性と科学性を確保する重大な責務があることから、倫理審査委員会の設置者は、積極的に倫理審査委員への教育履修の奨励に務めるべきであろう。

## 4) 臨床研究計画の事前登録について

改正指針では介入を伴うすべての臨床試験について、第1例目が登録される前に臨床試験登録をおこなうことが義務づけられている。わが国では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、日本医薬情報センター(JAPIC)および日本医師会治験促進センター(JMACCT)が世界保健機関(WHO)によりPrimary Registryとして認められており活用できる。なお、多くの有名な医学学術雑誌が参加する医学雑誌編集者国際委員会会議(ICMJE)は、WHOのPrimary Registryへの事前登録がおこなわれていない研究は投稿を受け付けず、という声明を出している。

## 5) 臨床研究の適切な実施確保について

臨床研究の適切な実施確保については、重篤な有害事

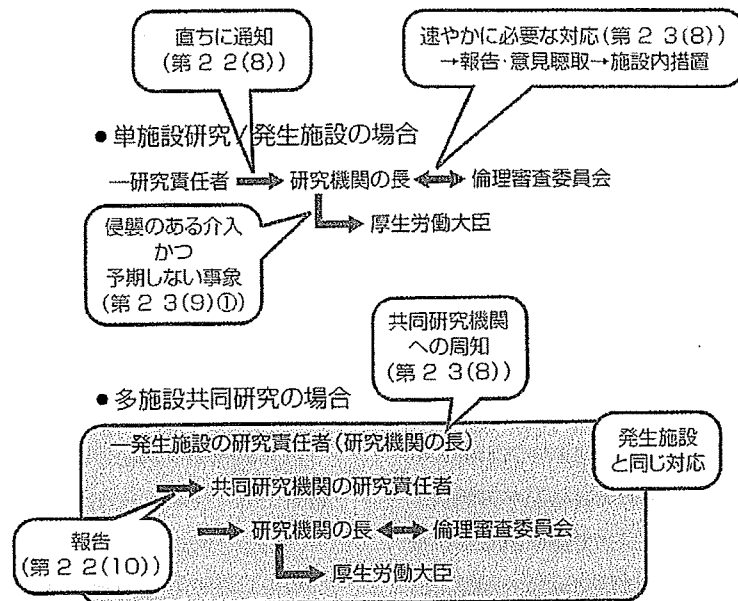


図1 重篤な有害事象・不具合発生時の対応(筆者作成)

象および不具合などが発生した場合の、研究責任者および研究機関の長がおこなうべき具体的な対応が規定された(図1)。そのうち、「予期しない重篤な有害事象」が起こった際には、研究責任者→研究機関の長→倫理審査委員会→研究機関の長→厚生労働大臣へと有害事象報告がおこなわれることになるが、その様式などについてはQA 通知に詳述されている。

なお、臨床研究において発生した予期しない重篤な有害事象は、以下の制度下における報告義務にも該当する場合があるため、研究者は各制度の規定を確認して、必要時にはそれぞれの様式を用いてそれぞれの報告先に報告書を提出されたい。

- ・医薬品・医療機器等安全性情報報告制度(薬事法第77条の4の2の2)
- ・先進医療制度
- ・高度医療評価制度
- ・厚生労働科学研究における健康危険情報

この他、研究責任者の責務として、年1回の実施状況報告や終了報告が義務化された。これにより、倫理審査委員会についていえば、研究のモニタリングの責務が明示的に加わったと考えられる。また、研究機関の長についていえば、機関内で実施されている臨床研究の進捗・状況の把握をおこなわなければならないということを意

味している。

このように、改正臨床指針の施行後は、各種報告書に関する審査案件数が増加することが予測され、倫理審査委員会事務局の機能をこれまで以上に強化しなければならないであろう。局長通知にはこの件についても言及されており、研究機関の長は、研究費の間接経費などの利用を含め、倫理審査の事務費用や人件費の確保に努めること、と具体的に記述されている。

#### 6) 観察研究、試料などの保存およびほかの機関などの試料などの利用について

本改正では、臨床試験で得られた検体の保管や匿名化などのほか、既存試料の取扱について、「第5 試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用」として新たに項を設けている。臨床指針における試料とは、研究に用いる検体と診療情報をいう(臨床指針の用語の定義を参照)。この項では、利用する試料が自施設のものか他施設のものか、共同研究の場合は提供を受けるのか提供するのか、試料の匿名化の方法はどのようなものか、といった違いにより異なる、被験者からの同意取得の必要性や倫理審査の必要性等が記述されている。

## ● おわりに

以上のように、今回の臨床指針の改正はGCPに歩み寄る方向の改正がおこなわれ、これにより、治験だけが特別きちんとやらなければいけない臨床研究、という世界をみてもわが国だけの慣習は緩和されたといえよう。また、治験と異なり、臨床研究には介入を伴わない観察研究もあり、それらへの対応を考慮した今回の改正は、研究促進に大きく貢献するであろう。

臨床研究のひとつ、臨床試験は、被験者の体を借りておこなわせていただく、いわば実験である。臨床試験により得られる結果は、次世代の患者にはメリットをもたらすかもしれないが、参加した被験者には多くの場合、研究参加によるメリットは少ない。このように、メリットが少なく、リスクの可能性を承知で研究に参加してい

ただいた被験者は、研究にかかわる人々が責務を分かち合って、責任をもって保護していかなければならない。研究者、とくに研究責任者は、臨床指針の改正により新たに課された責務の意味を十分に理解し、被験者保護に努めながら研究を実施すべきである。

### 参考資料：

- ・厚生労働省ホームページ「厚生労働科学研究に関する指針」  
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>
- ・日本医師会治験促進センター「治験関連情報」  
[http://www.jmacct.med.or.jp/report/d\\_gcp.html](http://www.jmacct.med.or.jp/report/d_gcp.html)
- ・Clinical Trial Registration : Looking Back and Moving Ahead  
[http://www.icmje.org/clin\\_trial07.pdf](http://www.icmje.org/clin_trial07.pdf)