

認定臨床研究審査委員会の質向上と臨床研究におけるCOI管理の適切な管理対応策の検討

研究代表者 吉田 雅幸 東京医科歯科大学

研究要旨

平成30年4月に施行された臨床研究法においては、国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ること等を目的として認定臨床研究審査委員会（以下、CRBという。）による審査意見業務の適切な実施のための措置や臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めている。

CRBについては、現在までに100箇所以上が認定を受けているが、運用実態を把握していく中で、それぞれの審査能力及び審査手数料には大きなばらつきがあることが指摘されている。ばらつきを生じさせる背景として、現行の臨床研究法には、CRBの設置の要件に審査能力を保証するような規定等がないことが一因であると考えられる。そこで本研究では、CRBの活動実態を把握するための調査を行い、その結果を参考にしながら、CRBの資質の向上に資するような認定条件や施策に関する論点整理を進めた。

また、臨床研究法では、臨床研究に用いる医薬品等の製造販売業者等との利益相反（以下、COIという。）管理を行うことが規定されており、臨床研究を実施する際の透明性確保の重要性やCOI管理の必要性が浸透してきたところであるが、一部の研究者から、現行のCOI管理体制に関して、研究者個人のCOIを医療機関が確認する形式は形骸化しているのではないかとの指摘を受けている。

法附則第2条第2項において、「この法律の施行後5年以内に、この法律の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、この法律の規定に検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて所要の措置を講ずるものとする」とされていることを踏まえ、適切かつ合理的なCOI管理手法の見直しを行った。

研究分担者氏名・所属機関・職名

飯田 香織・東京医科歯科大学・教授  
山本 洋一・大阪大学・教授  
井上 悠輔・東京大学・准教授  
尾崎 雅彦・国立がん研究センター東病院・室長  
山口 郁子・ささえあい医療人権センターCOML・  
理事長

もに研究班の検討によってCRBの審査能力の評価手法の確立とCOI管理手法の見直しの方向性について提言を行う。

・第1回CRB実態調査（令和3年5月12日～27日、メール調査）  
過去三年間のCRBの審査実績調査

A. 研究目的

本研究は、平成30年4月に施行された臨床研究法において新たに設置された認定臨床研究審査委員会（以下、CRBという。）による審査意見業務について、その審査の質の向上に資する提案を行い、CRBの審査能力の評価手法の確立を目指すことを目的とする。

・第1回班会議（令和3年6月30日）  
CRB実態調査結果の共有とCRB認定更新に関する検討

・第2回班会議（令和3年7月27日）  
CRBの認定更新要件についてとチェックリストの作成について

B. 研究方法

以下に示す計7回の班会議およびCRB事務局に対する2回の実態調査によって、全国のCRBが抱える問題点を共有し、論点をまとめると

・第3回班会議（令和3年8月17日）  
CRBの認定更新要件についてとチェックリストのピアレビューでの利用について

- ・第4回班会議（令和3年 9月14日）  
CRBの認定更新要件についてとチェックリストの作成、COI管理の見直しについて
- ・第5回班会議（令和3年11月30日）  
CRBの認定更新要件についてとチェックリストの作成、COI管理の見直し、対象者負担の大きい研究の取扱いについて
- ・第2回CRB実態調査（令和3年12月3日、メール調査）  
対象者負担の大きい観察研究の審査について
- ・第6回班会議（令和4年 1月25日）  
対象者負担の大きい研究に関する調査結果の共有、CRBの認定更新要件について
- ・第7回班会議（令和4年 3月 7日）  
CRB更新要件変更説明会に関する報告、チェックリストを用いたピアレビューの実施報告、COI管理の見直しについて

### C. 研究結果

本研究班では、厚生科学審議会臨床研究部会におけるCRBの認定更新要件、さらには臨床研究法の見直しの議論の基礎となる考え方について、下記5項目として論点整理を行った。

#### **論点1. CRBの審査状況に関する実態調査**

2021年5月12日から27日にかけてメールによる全国CRBを対象とした実態調査を行った。【資料1】97CRBに調査を依頼し、83CRBより回答を得た。各CRBにおける新規審査件数は、ばらつきは大きいが概ね年間3、4件程度であった。また、CRB設置機関の自機関からの申請が7割を占めており、外部CRBへの審査委託はあまり進んでいなかった。

1 課題あたりにかかる審査日数は臨床研究法施行じから年を経るに従って短縮する傾向があり、委員会および事務局の経験の蓄積が審査の効率化に寄与している可能性が示唆された。

また、CRB事務局スタッフは非専従の事務職が7割を占めており、認定倫理審査委員会事務職（CREP）やGCPパスポートなどの関連する資格を持った人が在籍するCRBが全体の7割ほどであった。この調査結果については、2021年7月29日に開催された第23回臨床研究部会において報

告し、部会委員にCRBの実態について共有することができた。

特に、新規案件を全く審査していないCRBが存在していること、審査件数のばらつきは大きく審査意見業務の質のばらつきも大きいことが推察されることなど、CRBの認定更新要件を検討する上でも重要な情報となった。

#### **論点2 CRBの更新要件について**

今年度当初に段階ではCRBの認定更新要件としては年間の開催回数であったため、更新要件をクリアできないCRBが多数存在した一方、審査意見業務の実態は把握ができなかった。そこで、本研究班では平成26年度医療技術実用化総合研究事業「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」楠岡班で提案された倫理審査委員会の認定要件を参考として定量的なチェックリストを作成することに着手した。

認定更新要件としては、従来の開催回数に加え、新規案件数を加えるという意見が上がった。【資料1】のデータからは、新規審査件数の中央値は3-4件であることが確認されたが、中央値を採用することで更新不可となるCRBが一定数以上発生することは、臨床研究現場の混乱を招くとの指摘があった。

本研究班の意見としては、現在実施されている臨床研究の数を考慮した「理想的なCRB設置数（50程度）」を短期的に目指すのではなく、長期的に段階的にCRB設置数の調整を行い、研究者およびCRBのいずれにとっても納得できる更新要件とすべきであり、そのための更新要件の見直しも段階的に改変されることが望ましいということでもとまった。

その後、臨床研究部会での議論も進み、現時点での認定更新要件については「新規審査件数が3年間で6件以上（ただし毎年1件以上）、かつ毎年7回以上の委員会開催」とし、今後さらに更新要件を見直していく方向で進められることになったという報告があり、本研究班での議論の方向性と概ね整合していることが確認された。

さらに、各地区CRBを対象とした更新要件変更説明会の実施に当たっては、各地区CRBとの開催日程調整や追加説明など支援業務を行い、各CRBにおける認定更新要件変更の理解の醸成に貢献した。

### 論点3 CRBの審査の質担保について

CRBにおける審査意見業務の質の担保については、2021年度厚労省特別研究堀田班の報告のなかで、専門委員会による調査や模擬審査、ピアレビューといった仕組みが提案された。今年度の厚労省事業として模擬審査およびピアレビューによる質の担保の試み（模擬審査事業）が実践されることを踏まえ、この模擬審査事業と連携をとり進めることが提案された。

前述した平成26年楠岡班において提案された指標などを参考として、定量化指標を織り込むなど精緻化したチェックリストを作成し、模擬審査事業において試験的に利用することとなった。チェックリストによる確認では、あくまでも外形的な要件の確認に留まり、実際の審査意見業務の質を評価することは難しいとの意見もあったが、まずは基本的事項の確認も必要であるとの意見もあり、【資料2】に示すチェックリストを作成した。

チェックリストの構成としては、ピアレビューで利用されることを念頭に、大きく事前確認事項、当日確認事項、審査後確認事項の3項目に分類し、それぞれの項目についてさらに細分化した項目を設定した。さらに、ピアレビューの結果について当該CRBに対し、フィードバックを行うことが審査業務の質の向上につながることから、フィードバックシートの雛形も作成した。これらの資料については、別事業における試行ということで、今年度活用してもらうことができた。

その詳細については別事業報告に譲るが、代表的な意見として、チェックリストの項目については必要最小限の項目であり、充足していることが当然との意見もあったが、このチェックリストにより求められるものが明確になり、自機関CRBの振り返りに有用だったとの意見もあった。1度の委員会審議のみで判断することの困難さの指摘がある一方、実施して良かったとの感想が大半であり、CRB全体の標準化には貢献できることが予想された。

ピアレビューの実施は、CRB審議の質の担保や標準化へ貢献するとの期待がある一方、CRBの認定更新への組み入れについては疑問視する意見もみられた。今回の取り組みによってピアレビューを実施することの意義は確認されたと思われるが、認定更新への寄与についてはまだ議論が必要であると思われる。

### 論点4 COI管理手法の見直しについて

臨床研究法におけるCOI管理の実態を把握するため、研究責任医師とその所属機関に対して調査を実施した。集計結果から、研究者が容易に回答できる項目と事実確認に難渋する項目があることが判明した。

また、大学病院とそれ以外の機関でのCOI管理体制に違いが存在する等、機関によっては、臨床研究法におけるCOI管理に対するフォローアップ体制が十分でない等の課題が明らかになった。

日本医学会及び日本歯科医学会のCOI担当委員と意見交換を行うことで、臨床研究法COI管理基準や様式をめぐる課題が存在しないか、調査を行なった。これら調査の結果を踏まえ、実効性の伴わない手続きの見直しやCOI管理データベースの構築も含む改善に向けた検討を重ねることとなった。

### 論点5 患者負担の大きい研究の取扱いについて

臨床研究法の対象から除外される観察研究の定義について、「いわゆる観察研究」（臨床研究法施行規則第二条第1項第一号）の定義が明確でないため、研究目的で実施された検査等の患者負担の大きい観察研究について、臨床研究法の対象であるか否かが不明確であるとの指摘があった。

そこで、全国CRBおよび医学系指针对応の倫理審査委員会を対象に質問紙調査を行い、患者負担の大きい研究に関する類型化を試みた。

質問紙調査の結果では、医薬品の用量・用法、医療機器、手技、検体採取量、検査頻度・回数の5つの項目に類型化することができた

【資料3】。また、EUにおける臨床試験制度について井上委員から報告があり、Clinical Trials Regulationの概念該当性を3項目で判断することになるという情報が共有された。

#### D. 考察

本研究班で議論を深めた認定更新要件については、論点1で示したCRBの実態調査結果を踏まえ、臨床研究部会がCRB認定更新要件の変更を決定したため、これからのCRB認定更新においては、しっかりした運営を行っているCRBにあっては、昨年度頻発した施設内新規申請のような手段は不要となっており、本班会議が一定程度貢献したと考えられる。

しかし、審査の質の担保の維持のための方策としては、今回とりあげたピアレビューを含めてまだ議論を続ける必要があると思われた。さら COI 管理については、各機関における事実確認の困難性を乗り越えるための方策としてのデータベース構築の考え方が示されたが、実際の運用着手は今後の課題といえる。

#### E. 結論

本研究班では、厚生科学審議会臨床研究部会における CRB の認定更新要件の見直しの議論の基礎となる考え方について、上記 5 項目として論点整理を行った。

本研究班で実施した CRB 実態調査の結果は、臨床研究部会における更新要件の改定に速やかに生かされている。また、今後の CRB における「審査の質の担保」に資すると思われるピアレビューで用いるチェックシートなどいくつかの有用な資料を作成することができた。

#### F. 健康危険情報

本研究は人を対象とした介入もしくは観察は行っていないため健康危険情報は該当しない

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

吉田雅幸 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を理解するために、遺伝子医学 11 巻 4 号 154-157 2021

##### 2. 学会発表

吉田雅幸 「生命・医学系指針の制定と臨床研究」第 60 回日本動脈硬化学会学術集会 2022/10/23、国内、シンポジウム

吉田雅幸 「臨床研究法適応以降の臨床試験のあり方 認知臨床研究審査委員会の質向上に関する現状の課題」 第 59 回日本癌治療学会学術集会 2022/10/21、国内 シンポジウム

尾崎雅彦 CRB 事務局のベストプラクティスを目指して、日本臨床試験学会第 13 回学術集会総会、2022/02/05、国内、シンポジウム

吉田 雅幸 「COVID診療の倫理的課題」 第49回日本救急医学会総会・学術集会 2021/11/21、国内、シンポジウム

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

\*\*\*\*\*