

特集 臨床研究・臨床試験の信頼性確保への取り組み

これからの倫理審査委員会を考える —「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」における 報告書の提言を手がかりに—

東京大学医科学研究所公共政策研究分野

高嶋 佳代 武藤 香織

はじめに

臨床研究は「将来の患者やその他大勢の患者のために医学的知識を増大させるという点にあり、個々の被験者にとっての最善の利益を追求することにはない」¹⁾ため、研究対象者への十分な配慮と保護が必要である。そして、「研究対象者の権利と福祉を保護することを主たる責務とする」²⁾役割を担うのが倫理審査委員会である。近年、臨床研究への信頼を揺るがせる事案が複数発生し、さまざまな研究機関や学協会が調査報告書、声明などを出しているなか^{3,4)}、あらためて倫理審査委員会が果たすべき役割の重要性に注目が集まっている。

厚生労働省では、事案の検討委員会のみならず、2014年に臨床研究に対する法規制等の検討のために、「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」(以下、「検討会」)を設置するに至った。2014年12月に公表された報告書⁵⁾では、倫理指針の遵守のみでは研究対象者保護や臨床研究の質の確保は困難であり、「未承認・適応外の医薬品・医療機器に関する臨床研究及び、医薬品・医療機器の広告に用いられる臨床研究」を範囲とした法規制の必要性を認めた(報告書 p9-10)。同時に、倫理審査委員会を「学問の自由の尊重と研究の信頼性確保の両立を図るためにも重要である」と位置付けたうえで、当面の対応として、[1] 科学的妥当性についても十分審査でき

る能力を有すること、[2] 地域や専門領域などに応じた倫理審査委員会の集約化を図り、適切に審査を行うための支援の検討、[3] 倫理審査委員会の役割や審査すべき内容を明らかにしつつ、具有すべき委員構成などの要件を設定するなど、その質を確保するための方策の検討、[4] 研究開始時点だけでなく、不適正事案への対応を含め研究の途中段階においても、必要な対応を積極的に実施、[5] 個々の委員の資質だけでなく、事務局機能を含めたシステムとして機能する必要性を提言した(筆者により5つに分類)(報告書 p10-11)。

しかし、これらの提言は、現制度下で改善しうるものであるかどうか、厳密に検討したうえで示されたものではない。そのため、本稿では、これらの提言について、2015年4月に施行された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」⁶⁾(以下、統合指針)のもとでの改善の可能性を検討するとともに、倫理審査委員会関係者の自主的な取り組みや新たな法によって解決しうる課題を整理することとしたい。

検討会の提言と統合指針での対応可能性

[1] 科学的妥当性についても十分審査できる能力を有すること

統合指針において、倫理審査委員会は「倫理的観点及び科学的観点から[略]中立的かつ公正に審査

Research Ethics Committees in Japan, Time for Change : Considered with the 2014 Report of the Advisory Group on the Clinical Research

Kayo Takashima, Kaori Muto : Department of Public Policy, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

を行い」、「倫理的観点及び科学的観点から必要な調査を行い、研究機関の長に対して、研究計画書の変更、研究の中止その他当該研究に関し必要な意見を述べることができる」と定められ(第 11-1 (1) (2)), また、委員は「倫理的観点及び科学的観点からの審査等に必要な知識を習得するための教育・研修を受けなければならない」(第 11-1 (6))と明記されている。さらに「倫理審査委員会は、審査の対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができる」(第 11-2 (4))と記されたことにより、委員以外の専門の有識者から科学的妥当性への意見を得ることも可能となった。

しかしながら、統合指針およびガイダンスのいずれにおいても、科学的観点からの審査として適切な審査過程の基準は示されていない。いかにして科学的観点からの審査を適切に実施するかは、依然として倫理審査委員会の設置者に委ねられた状態にある。そのため、関係者が自主的に協議を続け、科学的観点からの審査や検討として望ましい体制を構築する必要があるだろう。

とはいえ、研究が多様化・専門分化するなかで、1400 (2015 年 4 月 5 日時点)⁷⁾もの倫理審査委員会において、すべての研究の科学的妥当性を審査する体制を整えるのは困難かもしれない。そこで、特定認定再生医療等委員会のように、専門領域の審査を行う倫理審査委員会の設置を検討することも可能ではないか。専門倫理審査委員会の設置により、後述する集約化や審査の質の向上も期待できよう。

他方、科学的観点からの審査をすべて倫理審査委員会に頼るかどうかについては検討の余地があるだろう。欧米では、日本の治験において治験計画書を独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) に提出するのと同様に、試験薬の臨床試験が販売承認目的の外であっても、倫理審査とは別に規制当局の審査が必要である^{6,8)}。このように、研究によっては、倫理審査委員会以外の場所で適切な科学的審査を受ける体制を構築してもよいのではないだろうか。

しかしながら、科学的審査の外部化や専門分化の可能性は、現行制度では想定していない。今後、法制化を検討するなかで考慮されるべき課題であろう。

[2] 地域や専門領域などに応じた倫理審査委員会の集約化を図り、適切に審査を行うための支援の検討

集約化に関してはかねてから提案されてきた事項である⁹⁾が、統合指針では、倫理審査委員会の設置者が必ずしも研究機関の長である必要はなく、ガイダンスでも倫理審査委員会には「研究機関の長によって設置されたものに限らず、研究機関以外において設置され、研究機関の長から依頼を受けて審査を行う機関を含む」(ガイダンス p.17)と明記されたことにより、地域倫理審査委員会の新設や民間企業等からの新規参入の道が開かれた。同時に、倫理審査委員会の認定(厚生労働省が平成 26 年度に試行)を取得した機関に対して、他機関からの依頼が増える可能性と、その結果としての集約化も期待される。

しかしながら、集約化の促進のみならず、その後の委員会の質の維持のためには、倫理審査委員会を統轄する専門機関や常設委員会の設置が不可欠である。例えば欧米では、米国の被験者保護局や厚生長官諮問委員会、英国の国営研究倫理サービスなどがその役割を担っている¹⁰⁾。

統轄機関が設置される利点として、集約化に伴って生じる問題点の抽出と対応が可能になることや、[1] で述べたような、特定の専門領域を担当する審査委員会の必要数も勘案できること等が考えられ、高度な専門分野の科学的審査も十分に行える倫理審査が実現できると期待される。集約化達成後も、統轄機関によって定期的に現状調査が行われることで、倫理審査委員会の質の維持が図られることになろう。

つまり、こうした統轄機関の設置は、倫理審査委員会に関する改革の出発点であり、今後、できるだけ速やかに本格的検討が開始されるべきである。また、法制化の検討において、倫理審査委員会を法的に位置づけることになった場合にも、統轄機関の設置について検討すべきであろう。

[3] 倫理審査委員会の役割や審査すべき内容を明らかにしつつ、具有すべき委員構成などの要件を設定するなど、その質を確保するための方策の検討

統合指針では、研究計画書や説明事項に記載すべ

表 1 英国の倫理審査委員会に関する取り組みの一例 (筆者による調査および文献 10 を参照)

取り組み	概要
1. 倫理審査委員会を統括する機関 (本文中の [2], [5] に関連)	・医療研究機構 (HRA) 内にある国営研究倫理サービス (NRES) が英国内の倫理審査委員会 (REC) を統括 ・5 ヲ所に配置された REC センターが REC 運営の基盤となり, HRA の職員である REC マネージャーが各 REC の事務局を担当することで運用を均一化
2. 過去 10 年の集約化の取り組み (本文中の [2] に関連)	・倫理審査委員会に伴う問題解決のために保健省によって 2004 年 11 月に特別諮問委員会が設置され, 2005 年 4 月に提案書を公表 ・年間の総申請数等から必要な REC 数を 70 (月 2 回の運用) と算出し, REC 運営の効率化等により 2004 年に 195 存在した REC を, 2014 年には 70 まで削減することに成功
3. ガイドンスの活用 (本文中の [3], [5] に関連)	・医学研究における規制と倫理に関わる 3 つのガイドンスを作成 ➢人を対象とする研究規制の枠組みを記した「研究ガバナンス体制」 ➢REC の責務や運営規定などを記した「倫理審査委員会のためのガバナンス協定」 ➢REC における審議などの手順を詳細に規定した「研究倫理委員会標準業務手順書」(日本語への翻訳版は http://www.pubpoli-imsut.jp/ よりダウンロード可能)

き事項 (第 8, 第 12-3) 以外に, 倫理審査委員会による審査の進め方や審査すべき内容を明確に定めた章がない。だが, 手順書については, 重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順書, 人体から取得された試料及び情報等の保管に関する手順書, さらにモニタリング・監査に関する手順書の作成とともに, 設置者の責務として「手続きや審査の運営に係る規定の策定」(ガイドンス p60) を求めている。可能であれば, 全国共通の規定を策定するために, 倫理審査委員会の審査の進め方などを関係者で協議し, 表 1 に示した英国の「研究倫理委員会標準業務手順書」などを参考に標準的な進め方を確立することが望まれる。なお, 特定認定再生医療等委員会の運用に際しては, 審査の論点を網羅できるよう, フローシート¹¹⁾が作成されているが, 通常の臨床研究においても同様の取り組みが必要であろう。

他方, 統合指針では, 倫理審査委員会の構成及び会議の成立要件などの規定が, 従前よりも厳しく見直され, 詳細に規定された。つまり, 自然科学の有識者, 人文・社会科学の有識者, そして研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる立場の者の三者がすべて出席し, なおかつ倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者を複数含め, 男女両性の 5 名以上が出席しなければ, 委員会は成立できないしくみになった (第 11-2 (1))。今後, 本規定によって審査の質がどのように向上するかを注視すべきであろう。

【4】研究開始時点だけでなく, 不適正事案への対応を含め研究の途中段階においても, 必要な対応を積極的に実施

統合指針の検討過程では, 不適正事案を受けた新たな対応として, 侵襲 (軽微な侵襲を除く) を伴う介入研究を実施する場合に備え, モニタリング・監査の規定が新設された。この規定は 2015 年 10 月施行であり, 研究責任者の責任において, 実施が求められる。こうした取り組みでも機能できない場合には, 法規制のなかで対応が求められるであろう。

また, 検討会の報告書 (p13) にあるように, 不適正事案に対する行政当局の調査権限については, 統合指針では対応できないため, 法制化の検討過程において考慮すべきである。

【5】個々の委員の資質だけでなく, 事務局機能を含めたシステムとして機能する必要性

統合指針では, 倫理審査委員会の「事務に従事する者」が新たに登場し, 教育・研修を受ける義務と守秘義務が課されているが, 従事すべき事務の内容については記載がない。[2] で述べたような倫理審査委員会を統轄する専門機関や常設委員会が設置されることで, 各倫理審査委員会の事務局に求められる標準的な機能を明確にする取り組みも可能になる。例えば, 表 1 に示した英国で作成しているガイドンスのように, 倫理審査委員会の権限や責務を細かく規定し, それをすべての倫理審査委員会に共通した標準業務手順書とすることで, 事務局機能の標

表 2 検討会における倫理審査委員会への提言とその対応状況 (筆者作成)

提言	統合指針	関係者による改善が必要な論点	法制化において検討すべき論点
[1] 科学的妥当性についても十分審査できる能力を有することが必要	倫理審査委員会に科学的観点からの審査, 必要な調査を課している	倫理審査委員会間での経験と優良事例の共有を通じて, 標準化と保証すべき質を明確化する	科学的な審査の体制を外部的にしたり, 専門分化させたりする可能性を検討し, 規定すべきか
[2] 地域や専門領域などに応じた倫理審査委員会の集約化を図り, 適切に審査が行えるよう支援の検討も必要	他の倫理審査委員会への審査依頼を幅広く認めており, 集約化の開始が期待される		倫理審査委員会を統轄する専門機関や常設委員会の設置を規定すべきか
[3] 倫理審査委員会の役割や審査すべき内容を明らかにしつつ, 具有すべき委員構成などの要件を設定するなど, その質を確保するための方策を検討する	審査の進め方や審査すべき内容を明確に定めた章がない 委員構成や成立要件は厳密化		倫理審査委員会の役割や要件を規定すべきか
[4] 研究開始時点だけでなく, 不適正事案への対応を含め研究の途中段階においても, 必要な対応を積極的に行っていくべき	モニタリング・監査の規定を新設		行政当局等による調査権限を規定すべきか
[5] 個々の委員の資質だけでなく, 事務局機能を含めたシステムとして機能していることが必要	事務に従事する者への教育・研修の義務, 守秘義務を新設		委員や事務に従事する者の責務について規定すべきか

準化への足がかりとなると考えられる。

本提言は, 関係者が実際の運営を担いながら対応を考慮すべきところであり, 法による対応よりも, 実際に取り組んでいく関係者らへの十分な支援が望まれる。

今後の課題

今般, 臨床研究のさらなる活性化に向けて, 「日本医療研究開発機構」¹²⁾の設立や, 「臨床研究中核病院」が医療法のもとに位置づけられるなど¹³⁾多くの改革が進められるなかで, 次々と発覚した臨床研究に関する事案は, 研究終了後の社会的影響の大きさとともに研究対象者保護に関して改めて注目を得る機会になったとも言える。そのようななか, 本稿では, 検討会における倫理審査委員会への提言に関して, 統合指針において対応が図られたと考えられる内容と今後の課題について整理することを試みた (表 2)。これまで述べてきたように, 統合指針の施行後の状況を注視すべき事柄と, 倫理審査委員会に関わる当事者によって解決を図るべき事柄と, 法規制の検討を通じて熟慮すべき事柄が混在していたと言えるであろう。それらを踏まえて, 今後の課題を述べ

ておきたい。

これまでの法規制に関する議論では, 研究対象者保護についても対応する臨床研究基本法のような法案や, もしくは研究対象者保護を全面に打ち出した法案などが, 有識者によって検討されてきた^{14~18)}。今回, 検討会が示した法規制の対象は一定の範囲の臨床研究とされたが, 研究対象者保護に関しては研究類型の区別によらず, 人を対象とした研究全般に広く共通する原則として, 法のもとにあることが望ましいと考える。そして, 法制化とともに倫理審査の改革が促進され, 日本中で質の高い臨床研究が実施されるための倫理審査委員会の体制整備には, まず統轄機関の設置を行い, 集約化や事務局機能の標準化をすすめるべきであろう。

とはいえ, すでに治験と再生医療は異なる法のもとに置かれ, 異なる要件の審査委員会が設置されているため, このままでは, 治験, 再生医療, そして臨床研究と, 人を対象にする研究に関して, 3種類の法体系ができることになる。このことに関しては, 治験以外の試験結果を製造販売承認に用いることができないなどの障壁が生じる懸念も指摘されており, 倫理審査委員会に関しても縦割りによって同様

に問題が生じることが考えられる¹⁹⁾。

今後、さまざまな研究領域が融合して、さらなる革新的研究に進展する可能性も考慮すると、研究領域ごとの法令に基づく倫理審査委員会の運営は、早晚、破綻をきたす恐れがある。また、業務のさらなる煩雑化や人材不足等が深刻化することが想定され、前述してきた集約化や体制整備がより困難にもなるであろう。そして、長年にわたり、総則的指針のないまま各研究の種類に応じて公布されてきた倫理指針と同様の状況にならぬよう深慮すべきである。例えば、仮に倫理審査委員会を法のなかに位置づけることになった場合には、すでに他の法令下にある審査委員会については、専門領域の委員会として新たに認定しなおしてもよいのではないだろうか。

本稿での検討は検討会の報告書と統合指針との比較に限ったものであったが、今後、統合指針の運用状況を注視しながら、短期的な解決を要する課題から中長期的課題まで抽出し、優先順位や対応法策について具体的な計画を練っていくことが大切である。

【謝 辞】

本稿執筆にあたり、田代志門氏（国立がん研究センター）と井上悠輔氏（東京大学）より貴重な助言をいただいたことに心より感謝したい。

文 献

- 1) 田代志門. 研究倫理とは何か—臨床医学研究と生命倫理. 勁草書房; 2011. p.4
- 2) 栗原千絵子, 斉尾武郎訳. ロバート・J・アムダー, エリザベス・A・バンカート編著. IRB ハンドブック 臨床試験の倫理性確保 被験者保護のために. 中山書店; 2003. p.4
- 3) 厚生労働省 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会. 高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について (報告書). 平成 26 年 4 月 11 日.
- 4) 井上悠輔. 医事法トピックス 臨床研究における不正と医師の「誠実さ」. 年報医事法学 2014; 29: 196-202.
- 5) 厚生労働省医政局 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会. 臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書. 平成 26 年 12 月 11 日.
- 6) 文部科学省, 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成 26 年 12 月 22 日 (ガイダンス, 平成 27 年 2 月 9 日)
- 7) 厚生労働省倫理審査委員会報告システム. <http://rinri.mhlw.go.jp>. (2015 年 4 月 5 日アクセス)
- 8) 大島浩之, 青柳充顕, 小池理恵, 鈴木良和, 大竹奈緒子, 野村貴久ほか. 変革を迎えた臨床研究のこれからを考える—提言その 1<臨床研究に対する新たな法規制と既存の法規制の関係>. 臨床評価 2015; 43 (1): W11-W25.
- 9) 武藤香織, 佐藤啓子, 白井泰子. 倫理審査委員会改革のための 7 つの提言. 生命倫理 2005; 1: 28-34.
- 10) 藤原康弘. 臨床研究に関する国内の指針と諸外国の制度との比較. 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平成 24 年度総括・分担研究報告書.
- 11) 独立行政法人科学技術振興機構 再生医療実現拠点ネットワークプログラム「再生医療の実現化ハイウェイ」課題 D. 特定認定再生医療等委員会 倫理審査フローシート. 再生医療倫理審査研修会 (2015 年 2 月 7 日) 資料
- 12) 首相官邸日本経済再生本部政策会議. 「日本再興戦略」改訂 2014—未来への挑戦. 平成 26 年 6 月 24 日.
- 13) 「地域における医療及び介護の総合的な確保を推進するための関係法律の整備等に関する法律」. 平成 26 年 6 月 25 日法律第 83 号.
- 14) 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター. 臨床研究に関する戦略宣言 我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して. 2006 年 12 月 20 日.
- 15) 光石忠敬, 棚島次郎, 栗原千絵子. 研究対象者保護 法要綱案試案: 生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として. 臨床評価 2003; 30 (2・3): 369-95.
- 16) 福島雅典. トランスレーショナルリサーチの基盤—薬事法改正・被験者保護法立法の提言—臨床評価 2006; 33 (3)
- 17) 光石忠敬, 棚島次郎, 栗原千絵子, 浅野茂隆, 福島雅典. 研究対象者保護法要綱 07 年試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として: 第 2 報—. 臨床評価 2007; 34 (3): 595-611.
- 18) 青柳充顕, 大島浩之, 小池理恵, 鈴木良和, 大竹奈緒子, 野村貴久ほか. 変革を迎えた臨床研究のこれからを考える—提言その 2—<臨床試験に関する新たな制度「iSACRA」. 臨床評価 2015; 43 (1): W27-W36.
- 19) 前掲 6