

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守した倫理審査委員会の整備について

沼田明正[†] 鈴木里奈 今井千裕 田中滋己 山本初実

IRYO Vol. 70 No. 11 (462-467) 2016

要 旨

近年の医学系研究の多様化や倫理指針の適用範囲を考慮し、疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針を統合した人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（統合指針）が2015年4月に施行された。研究をめぐる不適正事案が発生したことから、この統合指針では機関の長の責務が明確にされ、利益相反マネジメント、モニタリング・監査、倫理審査機能が強化された。統合指針の実効性は現場での遵守にかかっており、われわれも継続した研究が実施できる体制を以下のように整備した。まず始めに従来の倫理審査委員会を臨床と研究の二つの倫理審査委員会に再編成し、後者は臨床研究部に事務局を置き、非常勤事務員を配置した。次に、臨床研究コーディネーターなど事務局に所属するものの役割を一覧表で可視化し責任の所在を明確にした。また、統合指針の適用範囲を分析し、国立病院機構三重中央医療センター（当院）における審査区分、同意取得方法等も一覧で示した。倫理審査委員会の規定および手順書を統合指針ならびに倫理審査委員会認定制度の基準に則り見直した。さらに、倫理審査委員会で審議された臨床研究に関する進捗管理表を作成し書類の提出時期を管理した。また、研究者に教育・研修の機会を提供するため統合指針の講習会を8回開催し、三重大学医学部より受講修了書を発行した。今後、適正な倫理審査委員会の運営・事務能力の向上に努め、研究機関として研究者のサポート、意識改革と知識の底上げを行っていききたい。

キーワード 倫理審査委員会, 倫理指針, 人を対象とする医学系研究

はじめに

近年の医学系研究の多様化や倫理指針の適用範囲

を考慮し、2015年4月、疫学研究に関する倫理指針（2002年文部科学省・厚生労働省制定、2007年全部改正）と臨床研究に関する倫理指針（2003年厚生労

国立病院機構三重中央医療センター 臨床研究部 [†]診療情報管理士
 著者連絡先：山本初実 国立病院機構三重中央医療センター 臨床研究部 〒514-1101 三重県津市久居明神町2158-5
 e-mail: hatsumi-mi@umin.ac.jp

（平成28年1月29日受付、平成28年7月8日受理）

Preparation of the Institutional Review Board Keeping an Integrated Ethical Guideline of Medical Research for Humans
 Akimasa Numata, Rina Suzuki, Chihiro Imai, Shigeki Tanaka and Hatsumi Yamamoto, NHO Mie-chuo Medical Center
 (Received Jan. 29, 2016, Accepted Jul. 8, 2016)

Key Words: institutional review board, ethical guideline, medical research conducted on humans

表 1 倫理指針の適用と審査のまとめ

	例など説明	指針の適用	倫理審査委員会				最低限必要なインフォームドコンセントレベル	研究の登録公開	モニタリング・監査	資料・情報の保管
			通常審査	迅速審査	届出	情報公開				
診療・教育・保健事業		不適用	不要	不要	不要	不要	不要	不要	不要	
法令に基づく調査研究	学校保健安全法による「保健調査」									
人由来細胞株を用いた研究										
専門診断の委託	定期健康診断の業務委託									
症例報告	学会、論文発表	適用	不要	必要	必要	必要	必要	必要	研究終了後5年又は研究結果の公表後3年のいずれか遅い日	
既存資料・情報（匿名化）	連結不可能匿名化				自施設での利用					
					他機関からの提供					
	人体取得資料				自施設での利用					
					他機関からの提供					
					他施設への提供					
既存資料・情報（未匿名化）	自施設での利用				人体試料					
					人体試料以外					
	他機関からの提供									
	他施設への提供									
侵襲なし・介入なし新規人体試料以外研究	アンケート調査	無記名								
		記名								
侵襲なし・介入なし新規人体試料あり研究	唾液の解析研究									
侵襲なし・介入あり研究	うがい効果の有無等生活習慣に関わる研究・既承認薬等を用いる研究		必要							
軽微な侵襲あり・介入なし研究	採血を行う研究		不要							
侵襲あり・介入あり研究	未承認医薬品医療機器を用いる研究		必要							
多施設共同研究の分担施設			不要							
研究計画の軽微な変更			必要							

働省制定、2008年全部改正)を統合した人を対象とする医学系研究に関する倫理指針¹⁾(統合指針)が施行された。研究をめぐる不適正事案が発生したことから、この統合指針では機関の長の責務が明確にされ、利益相反マネジメント、モニタリング・監査、倫理審査機能が強化された。統合指針の実効性の判断はこれからの現場での理解と遵守にかかっており、国立病院機構三重中央医療センター(当院)でも厚生労働省の定める倫理審査委員会認定制度の基準に従い倫理審査委員会の評価・検討を行い、研究機関として継続した研究が実施できる体制を整備したので報告する。

対象および方法

2015年4月から当院の倫理審査に関わる事務所掌の整理と業務能力の向上、倫理審査に必要な各種規程と書類の作成、倫理審査委員会審査に附された臨床研究に関する進捗管理、さらに研究者への教育・研修手順について整備した。事務所掌の整理と業務能力の向上については、統合指針に則り当院の倫理審査委員会の規程・標準業務手順書を改訂し、また、新たに倫理審査委員会事務局員を雇用し、その業務分掌を明確にした上で、求められる職務を規定した。各種規程や書類は、他数施設のもの参照し必要に

応じ作成・改訂した。院内の臨床研究進捗管理表は、事務局で研究継続あるいは終了報告書を作成・管理するのに必要な情報を網羅した。研究者への教育・研修に関しては、当院独自の統合指針講習会と国立病院機構CITI Japan教育研修プログラムを並行して実施した。前者は、三重大学医学部附属病院臨床研究開発センターと連携し受講修了証を発行した。

結 果

従来一つであった倫理審査委員会を臨床と研究の二つの倫理審査委員会に分離・再編成し、後者は臨床研究部が事務局となった。事務局には、倫理審査委員会の委員長である臨床研究部長・治験管理室薬剤師・臨床研究コーディネーター(CRC)・庶務班長の併任に加え、新たに専任非常勤事務員(診療情報管理士)を配置した。この事務局ではまず最初に、統合指針とガイダンスを精読しその適用範囲を分析し、試料・情報が新規取得か既存か、匿名化か未匿名化か、あるいは侵襲や介入の有無等を場合分けし、当院における審査区分、同意取得方法を明確にした(表1)。この情報は、ガイダンスの変更等により改変される可能性を示唆しつつ、研究者が倫理審査書類等を作成する際に参照できるように院内に公表した。また、事務局構成員のそれぞれの業務

表2 倫理審査委員会事務局の業務分掌

審査委員会	企業治験 医師主導治験			市販後 臨床試験	臨床試験	臨床研究	指定研究	EBM研究	ネットワーク研究	
	三重中央 医療センター 治験審査 委員会	国立病院機構 本部 中央治験 審査委員会	三重治験 医療ネット	三重中央 医療センター 受託研究審査 委員会	国立病院機構本部 中央倫理審査委員会	三重中央医療センター 利益相反委員会・倫理審査委員会				
委員長	臨床研究部長	医務担当理事	理事長	臨床研究部長	外部扱	理事長	臨床研究部長	臨床倫理	臨床倫理	
事務局	治験管理室	中央治験 審査委員会 事務局	三重大学 臨床研究 センター	治験管理室	中央倫理 審査委員会 事務局	中央倫理 審査委員会 事務局	管理課(臨床研究部サポート)	管理課	管理課	
委員のCOI・ 誓約書管理	治験薬剤師			治験薬剤師			管理課庶務班長 →非常勤事務員(事務局)	管理課庶務班長 →非常勤事務員(事務局)	管理課庶務班長 →非常勤事務員(事務局)	
CRC(治験管理室 事務員)の関与	あり				なし	あり	あり	なし	なし	
事務局 業務	窓口業務	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	庶務班長 →非常勤事務員 (事務局)	治験薬剤師 →庶務班長 →非常勤事務員 (事務局)	治験薬剤師 →庶務班長 →非常勤事務員 (事務局)	庶務班長 →非常勤事務員 (事務局)	庶務班長
	責任者	治験薬剤師 (臨床研究部長)	治験薬剤師 (臨床研究部長)	治験薬剤師 (臨床研究部長)	治験薬剤師 (臨床研究部長)	庶務班長 (臨床研究部長)	庶務班長 (臨床研究部長)	庶務班長 (臨床研究部長)	庶務班長 (臨床研究部長)	庶務班長 (副院長)
	審議申請資料作成	責任医師 →治験薬剤師	責任医師 →治験薬剤師	責任医師 →治験薬剤師	責任医師 →治験薬剤師	研究責任者 →庶務班長	責任医師 →治験薬剤師	責任医師 →治験薬剤師	研究責任者 →庶務班長 (非常勤事務員)	研究責任者 →庶務班長
	議事録・ 出席者名簿 作成	治験薬剤師			治験薬剤師			庶務班長	庶務班長	庶務班長
	継続・終了・ 有害事象 報告作成	責任医師・ CRC→ 治験薬剤師	責任医師・ CRC→ 治験薬剤師	責任医師・ CRC→ 治験薬剤師	責任医師・治 験管理室事務 員→治験薬剤師	研究責任者→ 庶務班長→ 非常勤事務員 (事務局)	責任医師・ CRC→庶務班 長→非常勤事 務員(事務局)	責任医師・ CRC→庶務班 長→非常勤事 務員(事務局)	研究責任者→ 庶務班長→ 非常勤事務員 (事務局)	研究責任者 →庶務班長
	厚労省報告	治験依頼者 (医師主導の場合は研究代表者)			受託研究依頼者	研究代表者	責任医師・ CRC →庶務班長→ 非常勤事務員 (事務局)	責任医師・ CRC →庶務班長→ 非常勤事務員 (事務局)	研究責任者→ 庶務班長→ 非常勤事務員 (事務局)	
	指示決定 通知書作成	治験薬剤師			治験薬剤師	庶務班長	庶務班長	庶務班長	庶務班長	庶務班長
	研究の 進捗管理	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	非常勤事務員 →庶務班長	治験薬剤師→ 非常勤事務員 (事務局)→ 庶務班長	治験薬剤師→ 非常勤事務員 (事務局)→ 庶務班長	非常勤事務員 →庶務班長	庶務班長
	審査委員会 実績管理 委員会登録 システム登 録・更新	治験薬剤師							非常勤事務員(事務局)→庶務班長	
	審査資料の 保管	保管場所 治験管理室	治験管理室	治験管理室	治験管理室	臨床研究部 非常勤事務員 (事務局)	臨床研究部 非常勤事務員 (事務局)	臨床研究部 非常勤事務員 (事務局)	臨床研究部 非常勤事務員 (事務局)	管理課
モニタリング実施	治験依頼者 (医師主導の場合は研究代表者)			受託研究依頼者	研究代表者	研究代表者 (CRC)	研究代表者 (CRC)	研究代表者		
臨床研究の登録						研究代表者	研究代表者			
規程・ 手順書 作成・更新 ・管理	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	治験薬剤師	非常勤事務員 (事務局)	非常勤事務員 (事務局)	非常勤事務員 (事務局)			
教育・ 研修	開催準備	管理課・臨床研究部・治験管理室							教育研修部会	
受講者管理	庶務班長・非常勤事務員(事務局)							教育研修部会		
講師	臨床研究部長・機関研究室長・治験薬剤師							外部講師		

分掌を一覧表で可視化し責任の所在を明確にした(表2)。次に、統合指針ならびに厚生労働省の倫理審査委員会認定制度の基準に則り、倫理審査委員会・利益相反委員会等の規定および手順書、不正防止対策に関する書類、研究利益相反委員会に関する書類等を整備した。表3にはその一部倫理審査委員会等に関する書類を抜粋した。さらに、国立病院機構本部あるいは院内で倫理審査に附された臨床研究に関する進捗管理表(表4)を作成し、研究継続申請書や研究終了報告書等必要書類を遅滞なく提出するよう事務局から連絡できるようにした。またこれまでに、研究者等に教育・研修の機会を提供するため、三重大学医学部と連携した統合指針講習会を8回実施し、当院常勤職員623名中520名(83%)に受講修了書を発行した(2015年9月現在)。国立病院機構で推奨しているCITI Japan教育研修プロ

ラムを受講修了した常勤職員は、統合指針講習会を受講修了した520名中73名(14%)であった。

考 察

人を対象とする研究では、研究者の研究倫理に関する理解に加えて独立した倫理審査委員会による審査の倫理性的の担保が不可欠であり、そのための体制整備、機能分担、事務局の充実化など、個々の倫理審査委員会が個々の役割をよりよく果たせるよう成熟することが望まれていた²⁾。2012年に文部科学省と厚生労働省が策定した「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」³⁾を契機に、倫理審査の委員教育や事務局機能の強化、審査ガイドライン策定など倫理審査委員会の質の向上が図られ、2015年には厚生労働省において質の高い倫理審査委員会の認定制度が

表3 三重中央医療センターで整備した研究倫理審査委員会に必要な規定・書類一式（抜粋）

倫理審査委員会規程	
倫理審査委員会標準業務手順書	
研究倫理審査申請書類一式	
様式1号	倫理審査申請書
様式2号	倫理審査依頼書
様式3号	倫理審査結果通知書
様式4号	臨床研究等(中止・変更)報告書
様式5号	臨床研究等(終了・経過)報告書
	結果公表報告書
	症例報告・連結不可能匿名化研究等届出書
	守秘義務誓約書
臨床研究における重篤な有害事象等に関する手順書	
有害事象発生時の申請書類一式	
様式6号	重篤な有害事象及び不具合等の報告書
	予期しない重篤な有害事象及び不具合等の報告書
研究計画書一式	
	研究計画書（侵襲介入なし）
	研究計画書（侵襲又は介入あり）
	後ろ向き観察研究用計画書
	研究計画記載事項チェックリスト
インフォームドコンセント用書類一式	
	同意説明文書
	同意書・撤回通知書・撤回通知受領書
	情報公開（オプトアウト）用文書
監査・モニタリングに関する標準業務手順書	
監査・モニタリングに関する書類一式	
参考書式1	監査・モニタリング依頼書
参考書式2	監査・モニタリング守秘義務誓約書
参考書式3	監査・モニタリング実施承諾書
参考書式4	監査・モニタリング結果報告書
研究に関する利益相反管理規程	
研究利益相反委員会規程	
研究利益相反委員会手順書	
利益相反に関する書類一式	
	利益相反に関する誓約書
	研究利益相反（COI）報告書
	研究利益相反異議申立書
公的研究費の管理・監査等に関する規程	
不正防止対策に関する書類一式	
	研究費の管理・運営に関する誓約書
	研究費に関する相談用様式
	不正通報書
	異議申立書
	不服申立書

開始された。これにともない臨床研究中核病院や早期探索臨床試験拠点など、各地域で指導的な役割を果たす倫理審査委員会が選定され、日本の倫理審査委員会制度は統合指針の施行とともに大きな変換点を迎えた。田代⁴⁾は、倫理審査の質の担保にとって基本となる要件を「委員の専門性・多様性」「審査の中立性・独立性」「審査プロセスの透明性」「委員会の継続性」の4点に整理しているが、統合指針では、倫理審査委員会をはじめとするすべての研究関係者が高い倫理観を保持し、人を対象とする医学系研究

が社会の理解および信頼を得て社会的に有益なものとなるよう適切に対応することが求められている。

具体的に2014年度に示された倫理審査委員会認定制度基準では、倫理審査委員会の設置者が「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に掲げる要件を満たしていること、当該倫理審査委員会の組織および運営に関する規程を定め、その規程が倫理指針に適合していること、倫理審査委員会の審査資料を適切に保管する体制が整っていること、倫理審査委員会報告システムに、倫理指針に求められている事項を適切に公表していること、倫理審査委員への教育・研修を適切に実施していること、倫理審査委員会の構成員が倫理指針に適合していること、倫理審査委員会の会議の運営が倫理指針に基づき適切に行われていること、倫理審査委員会の審査が、倫理的観点および科学的観点から、研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行っていること、他の研究機関からの依頼により、他機関が実施する研究の審査を倫理指針に基づき適切に実施できること、一定の頻度で継続的に倫理審査を行っている実績（月に1回程度開催されていること、年間で新規申請の審査件数が100件程度あること、介入研究の審査実績があること）があること、審査の効率性が保たれていること、倫理審査委員会事務局の体制（人的体制や情報管理体制等）・機能が整っていること等が求められている。

われわれは、この審査機関の基準に合致する倫理審査委員会事務局の整備を目的に、まず当院における倫理指針の適応と倫理審査範囲について分析し一表にした。このことにより事務局のみならず、研究者も倫理審査に必要な手順を理解しやすくなった。次に、研究倫理審査委員会の事務局を設け新たに非常勤事務員を配置し、それをサポートする治験管理室薬剤師・CRC・庶務班長の事務局業務や資料の管理者、保管場所等を一覧表で可視化し責任の所在を明確にしたこと、あるいは各種規程や書類一式を整備したことで、研究者の負担を軽減するのみならず、事務局の運営も効率化でき、事務処理能力が向上したと思われた。さらに、臨床研究に関する研究進捗管理表を用いることで、研究の概要や公表（学会や論文等）の有無の把握、統合指針で定められている継続審査申請や終了報告等の期限の確認と研究者への周知が容易になった。

一方、疫学研究を中心に日本における倫理審査委員会の実態について検討した研究⁵⁾によれば、研究

表4 三重中央医療センターの臨床研究に関する進捗管理表

倫理審査委員会	開催日	審査	課題名	採択番号	研究代表者(所属病院)	研究責任者	担当科	研究の種類	介入	侵襲	登録	公表	初回審査	結果通知番号(受付番号)	継続審査	終了報告	研究結果の最終報告日
国立病院機構本部	2015年〇月〇日	CRB	……	NHO(多共)-01	代表者名(〇〇病院〇〇)	責任者名	〇〇科	2015年度NHOネットワーク共同研究	有	有	厚生労働省倫理審査委員会システム	2015年〇月〇日〇〇学会	2015年〇月〇日	2015-〇〇	2015年〇月〇日	2016年〇月〇日	2016年〇月〇日〇〇学会
三重中央医療センター	2015年〇月〇日	通常	……	基盤研究C一般15K〇〇	代表者名(三重中央医療センター〇〇)	責任者名	〇〇科	2015年度科学研究費助成事業	無	無	厚生労働省倫理審査委員会システム	2015年〇月〇日〇〇学会	2015年〇月〇日	2015-〇〇	2015年〇月〇日	2016年〇月〇日	2016年〇月〇日〇〇学会
三重中央医療センター	2015年〇月〇日	迅速	……	基盤研究B補助金15H〇〇	代表者名(〇〇大学〇〇)	責任者名	〇〇科	2015年度科学研究費助成事業	有	有	厚生労働省倫理審査委員会システム	2015年〇月〇日〇〇学会	2015年〇月〇日	2015-〇〇	2015年〇月〇日	2016年〇月〇日	2016年〇月〇日〇〇学会

倫理についての教育研修を当該施設に所属する研究者に対して行っている施設は53.8%と報告されているが、当院では研究者への教育・研修の開催準備担当者や、教育・研修の講習会等の受講者の管理責任者を定めたことにより、2015年度倫理審査委員会認定制度に合格した三重大学臨床研究センター主催の研究者等への教育・研修は83%と高率に履行できたが、機構本部推奨のCITI Japan 教育研修プログラムが低率であるため、2015年度後半から受講案内が機構から届く度に、倫理審査委員会事務局で把握している未受講の医師全員、および各部門の未受講者は各部門長から受講を促すよう依頼している。現在のところ、治験や競争的研究費に関わる臨床研究に携わっている医師、コメディカルの研究者でCITI Japan 未受講のものは医師1名のみであるが、三重大学の講習は修了している。

当院も、本論文に示した内容が倫理審査委員会認定制度の要件を満たすかどうか確認するため、審査実績が及ばないことを承知で2015年度にこの審査を受審したが、審査実績以外の項目では大きな指摘はなかった。しかし、いくつかの施設で臨床研究部長が倫理審査の委員であることは望ましくないとの指摘を受け体制を変更しているという。研究を推進する立場の者が審査側には公平な審議が妨げられる、あるいは外部からみて妨げられるのではないかと疑われるためというのが理由とのことである。現在、臨床研究部長が委員に入っている当院でもこの点を今後改善していくことが必要であろう。

結 語

今回の取り組みで、統合指針が倫理審査委員会に求めている基準を明確化でき、倫理審査委員会の認定制度が求めている基準では年間審議件数以外は整備できたと考えている。今後は、倫理審査委員会事務局、研究者など、当院職員のさらなる研究倫理観の向上が課題である。

本論文の要旨は第69回国立病院総合医学会（2015年、札幌）にて紙上発表した。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) 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).
- 2) 楊河宏章. 薬理と治療臨床研究と倫理 よりよい研究倫理審査のために何が必要か. 医のあゆみ 2013 ; 246 : 565-9.
- 3) 文部科学省, 厚生労働省. 臨床研究・治験活性化5か年計画2012 (平成24年3月30日).
- 4) 田代志門. 研究倫理審査の標準化・集約化を目指して 審査のあり方を考える質の高い倫理審査とは何か 倫理審査委員会の認定制度に向けて. 薬理と治療 2015 ; 43 : 767-70.
- 5) 玉腰暁子. 研究倫理審査の標準化・集約化を目指して 審査のあり方を考える日本における倫理審査委員会の実態 疫学研究を中心に. 薬理と治療 2015 ; 43 : 763-6.

Preparation of the Institutional Review Board Keeping an Integrated Ethical Guideline of Medical Research for Humans

Akimasa Numata, Rina Suzuki, Chihiro Imai,
Shigeki Tanaka and Hatsumi Yamamoto

Abstract

Considering recent diversification of medical researches and adaptability of ethical guideline, the integrated ethical guideline of medical research for humans (the integrated guideline) which combined with the guidelines of epidemiological and clinical research was enforced in April 2015. Because of improper incidents concerning researches, this integrated guideline prescribed responsibilities of directors of organizations and strengthened the regulations of conflict of interest management, monitoring and inspection, and functions of institutional review board (IRB). Since the practical effects of the integrated guideline will depend on the compliance of each institute, we have established a system indicated below to perform continuous researches. First, we reorganized usual IRB into a clinical IRB and a research IRB. In the latter board, secretariat was set up in the clinical research institute and a part-time clerk was employed. Secondly the role and the responsibilities of members belonging to the secretariat such as a clinical research coordinator were clarified in a table. In addition, we analyzed the extent of application for the integrated guideline and made up a list of investigation types, acquisition method of informed consents. The rules and the manuals of IRB in our facility were revised according to the integrated guideline and the criterion of certified IRB. Moreover, a progress sheet of clinical researches submitted to IRB was created and its submission schedule was managed. Eight lecture classes of the integrated guideline providing the opportunity of education and training for researchers were carried out and trainee certificates were issued by Mie University School of Medicine. Hereafter, we will make effort to manage appropriate IRB and to improve ability of the secretariat and will support researchers to raise their awareness and standard of knowledge.