

平成 27 年度 倫理指針適合性調査 総括報告書  
(公表版)

国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

作成 平成 28 年 3 月 31 日

## 調査の目的

臨床研究における被験者の尊厳と人権を守り、研究の円滑化を図ることを目的として平成15年に「臨床研究に関する倫理指針」（以下「旧指針」という。）が定められ、平成26年に疫学指針と統合され「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号。以下「新指針」という。）となった。

倫理指針適合性調査は、臨床研究機関や倫理審査委員会における手続き等が旧指針及び新指針に適合していることの確認のための調査及び調査を実施した機関に対する新指針の周知、啓発等を行うことにより、倫理的な臨床研究の実施の確保に寄与することを目的とする。

## 調査実施機関

平成27年度の倫理指針適合性調査は、「臨床研究倫理指針適合性調査業務」に基づき、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）が国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に委託して実施した。

## 調査対象機関

AMED から指定された以下の表に示す14機関を対象に行った。

表 調査実施機関の状況

	地域	病床数	診療科数
1	東京都	1000程度	30程度
2	東京都	700程度	20程度
3	広島県	700程度	30程度
4	北海道	300程度	20程度
5	神奈川県	600程度	20程度
6	兵庫県	900程度	30程度
7	埼玉県	800程度	10程度
8	東京都	1200程度	30程度
9	東京都	700程度	30程度
10	東京都	400程度	10程度
11	熊本県	800程度	20程度
12	茨城県	800程度	30程度
13	高知県	600程度	20程度
14	兵庫県	900程度	30程度

## 調査実施期間

受託期間は、平成 27 年 7 月 1 日から平成 28 年 3 月 31 日。なお、機関への実地調査期間は、平成 27 年 10 月から平成 27 年 12 月の間に実施。

## 調査の方法

臨床研究実施体制（Ⅰ）、倫理審査委員会（Ⅱ）、調査対象研究（Ⅲ）について、書面調査と実地調査により実施した。

- I. 臨床研究実施体制については、新指針に基づき、主に以下を中心に調査した。
  1. 研究機関の長による研究体制の整備等
  2. 研究責任者の責務
  3. 教育・研修の状況
  4. 重篤な有害事象への対応
  5. 研究の信頼性確保
  6. その他

なお、昨年度までに倫理指針不適合、信頼性に係る事案があった機関については、公表されている報告書に記載された臨床研究実施体制等の改善のための対応状況について確認した。

- II. 倫理審査委員会については、主に以下を中心に調査した。
  1. 諸規程の整備及び構成
  2. 成立要件および審査の状況
  3. 教育・研修の状況
  4. その他

### III. 調査対象研究

各機関 1 研究を任意に抽出し、研究責任者との面談により、上記調査対象の研究実施体制に基づく運用の実態について調査した。

調査においては研究の開始時期に応じて、新指針又は旧指針への対応状況について確認した。

## 調査結果

### I. 臨床研究実施体制

#### 1. 研究機関の長による研究体制の整備等

平成 27 年 4 月からの新指針施行に伴う各機関の規程類の整備状況は、ほとんどの機関がその全部又は一部の各種文書が、夏頃までずれ込んでいる状況であった。その背景として、モニタリング及び監査の施行日となる 10 月 1 日が、規程類整備の一つの指標となっているようであった。

また、規程類の整備を行うスタッフおよび事務局は、総務や教務といった事務部門の事務系職員が兼務して倫理審査委員会の事務局として行う場合と、まだ少数であるが医療系のスタッフを中心に研究機関内支援組織（以下「ARO」という。）が行う場合の大きく二つに分かれていた。

倫理審査委員会事務局の要員数に余裕のない機関や事務部門からなる機関では、規程類の整備をはじめとする体制整備に関して遅れが生じている以外に、倫理審査委員会後の、研究の許可を始めた各種決裁の遅れも発生している事例があった。

新指針では、「研究機関の長は、当該研究機関において定められた規程により、この指針に定める権限又は事務を当該研究機関内の適当な者に委任することができる。」と定められているが、今回の調査では、法人の長（学長、理事長）から病院長への権限委譲に関する規程が不明確なケースが認められた。

また、「研究機関の長は、当該研究機関における研究がこの指針に適合していることについて、必要に応じ自ら点検及び評価を行い、その結果に基づき適切な対応をとらなければならない。」と定められているが、多くの機関で指針の文言をそのまま機関の規程としているものの、実際に点検の手順書等を持ち実行している機関は少数であり、研究責任者に課せられている研究状況の年次報告をもって研究機関の長の点検に代えている機関が多かった。

#### 2. 研究責任者の責務

新指針では、研究計画書に記載すべき事項および研究対象者等に説明すべき事項を定めている。比較的多くの機関で、研究計画書および同意説明文書の雛形が用意されていたが、その雛形のレベルにはかなり差があった。研究計画書の記載事項の一つに、「通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応」が定められているが、今回の調査対象研究は主に侵襲かつ介入を伴う研究であるものの、研究対象者への対応について研究計画書に記載しているものは少数であった。

また、一部の機関の同意説明文書の雛形においては、「利益相反」についての項目において、「開示すべき利益相反はない」等と研究対象者に対して利益相反の概念について、説明が不足した文面となっていた。

### 3. 教育・研修の状況

新指針では、「研究者等は、研究の実施に先立ち、教育・研修を研究期間中も適宜継続して受けなければならない」と定められ、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイドランス」（平成 27 年 2 月 9 日制定、平成 27 年 3 月 31 日一部改訂。以下「ガイドランス」という。）では、「適宜継続」は、少なくとも年に 1 回程度は教育・研修を受けていくことが望ましいとされている。

今回の調査では、全ての機関で教育・研修が行われていたが、受講機会の提供という観点からは回数が少ない機関があった。また、研究への関与のレベル・専門性に応じた教育・研修の体制を持っている機関は少数であった。

ほぼ全ての機関において、研究者が教育・研修を受講していることを研究実施の要件と規定していた。しかし、調査対象となった研究について、当該研究に携わる研究者等の研修の受講実績について点検したところ、研究の開始時点で、受講の実績がない研究者や数年前の受講実績しかない研究者が含まれるなどのケースが、複数の機関で認められた。一部の機関では、倫理審査の申請に Web システムを導入しており、研修参加記録とリンクさせることにより必ず研修を受講した上で研究を実施できるようにしていた。

### 4. 重篤な有害事象への対応

新指針では、「研究機関の長は、あらかじめ、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を作成し、当該手順書に従って必要な措置を講じなければならない。」と定められているが、一部の機関で、重篤な有害事象に関して倫理審査委員会への報告が規定されていても、重篤な有害事象に対処することを目的とした手順書は用意されていなかった。しかし、このような手順書等の整備によらず、適宜適切な対応はできている様子が伺えた。

### 5. 研究の信頼性確保

研究目的で採取された試料・情報等の保管に関しては、各機関で通常診療のために整備した規程等に従い実施している機関が多く、研究に係る試料・情報等の保管に関する手順書として、分けて整備を行っている機関は少なかった。今回調査対象となった研究では、試料等の保管に関する問題は認められなかった。

モニタリング・監査に関しては、治験事務局および ARO 等の支援を受けられない機関では、研究者が試行錯誤しながら対応するという状況にあった。

### 6. その他

今回の調査では、未承認の医薬品等を使用する必要が生じた場合の、いわゆる医の倫理に関する審査の委員会に関して、臨床研究の倫理審査を行う委員会と同じ委員会で

実施している機関があった。医の倫理審査と研究の倫理審査とが明確に切り分けられた規程等であれば、医の倫理と研究の倫理の審査を同じ委員会で行うことは特に問題はないと考えられるが、倫理審査委員会の規程の上でその区別が曖昧になっている機関もあった。

## II. 倫理審査委員会

### 1. 諸規程の整備及び構成

倫理審査委員会の規程類については、すべての調査対象機関において整備されていた。

ガイドンスでは、迅速審査の適応範囲、研究計画の軽微な変更の対象となる項目等を倫理審査委員会の運営に係る規程に定めるよう記載されている。今回の調査では、特に具体的な軽微の内容を定めている機関は少数であった。

新指針では、倫理審査委員会は、研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて審査を行う旨が定められている。多くの機関では利益相反に対する審査がなされ、一部の機関では、研究者宛の倫理審査結果通知書が、倫理審査委員会および利益相反委員会の両方の審査結果の確認後に発行される手順となっており、研究開始時点での問題がないように工夫されていた。一方、利益相反の審査が、倫理審査に並行あるいは若干先行して審査されているものの、倫理審査委員会にて利益相反委員会の審査結果が報告されず、倫理審査委員会事務局のみに報告されている機関が認められた。

委員の構成要件の一つである、「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ができる者」の選任に苦慮していた。ガイドンスでは、「研究対象者の視点から、研究内容を踏まえた同意説明文書等の内容が一般的に理解できる内容であるか等、客観的な意見が言える立場であることを指す。」とされている。今回の調査では、医療系の資格を有する教育者及び研究をされている者を「一般の立場の者」として選任しているケースがあった。また、委員の構成人数の中でも、特に「一般の立場の者」については、一部の機関では1名のみという状況があった。

研究機関の長（学長や理事長等）の下に、病院長および研究所長等といった組織体制である場合には、研究を許可する立場にもなり得る組織の長が、倫理審査委員会の委員になっている場合、倫理審査を適切に行う観点から、審議への参加に配慮が必要である。今回の調査では、一部の機関においてこのような選任のケースがあった。

### 2. 成立要件および審査の状況

新指針では委員会の意見は、全会一致をもって決定するよう定められているが、多くの機関で全会一致を原則とし、全会一致が困難な場合は、出席委員の2/3の賛成が必要と規定していた。また、審査の状況として、1件あたりの審査時間は平均10～15分程度であり、全体の時間は2時間程度であった。

審査の質を保った上で審査を効率化するために、事前のチェック体制をとっていた。その体制は、倫理審査委員の中から指名された一部の委員が事前審査を行うものから、倫理審査委員会事務局の担当者が研究計画書等の内容の整備を支援するもの、Web を介して審査委員と研究者との間で質疑が事前に行われるもの等、種々の体制があった。

倫理審査委員会での意見の決定から、審査結果通知書、機関の長の許可の文書の発行まで、約 2 週間程度の期間を要しており、中には 1 ヶ月程度を要している機関も認められた。

多くの機関が、当該研究に対する保険への加入予定の有無を、倫理審査の申請書に記載させていた。一部の機関では、研究開始前に保険の契約締結状況を確認する手順を持っていたものの、多くの機関では倫理審査が終わり研究の実施が承認されてから保険加入の契約がされるため、研究開始後の年次報告の一環で、保険加入の事実を報告に含めるなどの対応をしていた。

### 3. 教育・研修の状況

外部委員に対する教育研修に苦慮している機関が多かった。機関内での研修会では、外部委員の参加は難しい状況であるため、委員会開催前後に時間を確保し、委員の教育研修の場としてショートレクチャーを行う他、外部委員に対して自機関あるいは外部の e-learning システムへのアクセス権を付与している機関があった。

### 4. その他

一部の機関では、倫理審査申請に係る Web システムを導入し、研究者等が倫理申請の手順を分かりやすく運用できるように工夫した体制をとっていた。審査資料の確認漏れの防止、事前の Web を介した指摘事項の提出と質疑、審査関係文書の電子的保管という審査関係だけでなく、研究の進捗状況の管理機能も備えており、倫理審査委員会事務局、審査委員の負担軽減に役立っていた。

## III. 調査対象研究

今回の調査において、研究計画書の変更手続きが遅れている機関があった。変更内容としては軽微なものが多いが、それらは多施設共同試験での参加機関側の立場で、主幹機関からの研究計画書の変更に係る頻繁な連絡に対応しきれなかったというものであった。

同意取得に関し、代諾者が研究対象者の同意署名欄に、本人に代わり名前を記入してしまうという事例があった 1 件以外、問題は認められなかった。

新指針では、重篤な有害事象については因果関係に関係なく機関の長へ報告することが必要となるが、重篤な有害事象を重篤な副作用と誤認し、因果関係の判定を行った後に、因果関係を否定できなかったものしか報告していないケースが、いくつかの機関で認められた。

研究者等は、倫理教育・研修を受講しているものの、研究責任者および研究者の責務に関して、理解が深まっているとは言い難い部分もあった。

今年度開始された研究における信頼性保証への対応状況においては、一部の機関において ARO または CRO（医薬品開発業務受託機関）により中央モニタリング等の手法で実施されていた。

#### IV. まとめ

今回の調査において、機関では新指針及び旧指針に基づき研究に対する倫理審査が行われるとともに、定期的な点検が行われるなど、当該指針への違反は認められなかった。しかしながら、新指針の施行に合わせた規程類の整備は遅れており、多くの機関で、新指針が求めるモニタリング・監査の開始時期（平成 27 年 10 月 1 日施行）に合わせて整備作業を行っているようであった。一方、教育・研修についてはすべての機関で年間に複数回実施しており、また、倫理審査の申請時に倫理教育・研修の受講を要件としていたが、教育効果の定着が今後の課題である。

倫理審査委員会については、倫理審査委員の「一般の立場の者」の選任にいずれの機関も苦慮していた。審査時間はいずれの機関においても短かったが、それを補完するための事前対応がなされていた。倫理審査委員会の規程の内容については医の倫理に係る範囲が含まれていることが多く、新指針との切り分けにより適正な審査が行われる必要がある。

調査対象研究では計画変更の手続きが未了という事例が昨年と同様に認められたが、その後速やかに是正措置がなされた。

以上