

平成 30 年度 臨床研究実施基準等適合性確認業務 報告書
(公表版)

株式会社 三菱総合研究所

作成 平成 31 年 3 月 29 日

目的

臨床研究を実施する機関（以下「臨床研究機関」という。）において、研究の実施又は倫理審査委員会において審査される際の手続き等の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 27 年 4 月 1 日施行、平成 29 年 2 月 28 日一部改正）（以下、「倫理指針」という。）への遵守状況の確認および倫理指針の周知及び啓発等を行い、倫理的かつ質の高い臨床研究の推進に寄与することを目的とする。

実施機関

平成 30 年度の臨床研究実施基準等適合性確認は、「平成 30 年度 臨床研究実施基準等適合性確認業務」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。）が株式会社三菱総合研究所に委託して実施した。

対象機関

AMED から指定された以下の 14 機関を対象とした。

表 1 対象機関

	都道府県	病床数	診療科数
01	愛知県	700 程度	30 程度
02	愛知県	1,400 程度	40 程度
03	埼玉県	800 程度	30 程度
04	兵庫県	900 程度	40 程度
05	東京都	1,300 程度	50 程度
06	大阪府	1,000 程度	30 程度
07	宮崎県	600 程度	30 程度
08	広島県	700 程度	50 程度
09	島根県	500 程度	30 程度
10	東京都	300 程度	10 程度
11	石川県	800 程度	40 程度
12	福岡県	500 程度	20 程度
13	大阪府	400 程度	10 程度
14	沖縄県	600 程度	20 程度

※病床数・診療科数は対象の病院のみ（分院、関連病院は除く）

実施期間

契約期間は、平成 30 年 12 月 7 日から平成 31 年 3 月 29 日。なお、対象機関への実地確認は、平成 31 年 2 月から平成 31 年 3 月に実施した。

確認の方法

臨床研究実施体制（Ⅰ）、倫理審査委員会（Ⅱ）、対象研究（Ⅲ）について、書面と実地により確認した。

Ⅰ. 臨床研究実施体制

臨床研究実施体制については、倫理指針に基づき、以下の項目について確認を行った。

- (1) 研究機関の長の責務
- (2) 研究責任者の責務
- (3) 個人情報等に係る基本的責務および安全管理
- (4) 保有する個人情報の開示等
- (5) 研究に係る試料及び情報等の保管
- (6) モニタリング及び監査

Ⅱ. 倫理審査委員会

倫理審査委員会については、倫理指針に基づき、以下の項目について確認を行った。

- (1) 倫理審査委員会の設置等
- (2) 倫理審査委員会の役割・責務等

Ⅲ. 対象研究

各研究機関から対象とする 1 件の研究を抽出し、研究責任者との面談により、当該研究の実施体制及び運用実態について確認を行った。

Ⅳ. 臨床研究法への対応状況

臨床研究法第 23 条第 1 項における厚生労働大臣の認定を受けた臨床研究審査委員会への審査を依頼する手順等が整備されていることの確認を行った。

結果

I. 臨床研究実施体制

(1) 研究機関の長の責務

- 倫理指針では、「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、今回の確認によると、大学では、医学部長に権限や事務の一部を委任する研究機関とそうでない研究機関があった。病院は病院長が研究機関の長となっていた。研究機関の中には介入研究における病院長の責任について、より明確にすべきであるという問題意識のもとに、病院長への権限や事務の委任を検討している研究機関もあった。
- 健康被害が生じた場合の補償について、侵襲・介入研究では保険加入を必須として、倫理審査委員会で確認している研究機関が多く、臨床研究保険が適用可能であれば医師賠償責任保険と併用する研究機関も多い。また、申請段階で原則保険加入を義務付けている機関や健康被害への対応を手順書として策定している研究機関もあった。また、同意説明文書ひな形を用意している研究機関では、全てで健康被害が生じた場合の補償の項目があり、保険対応や治療費用に関する例示が行われていた。
- 指針への適合を確認するための自主点検及び評価方法について、手順書や自主点検チェックリスト等の固有の様式を用意し、研究機関の長の指示で臨床研究支援センターが実施している研究機関もあった。また、規則・手順書で年次の臨床研究実施状況報告書の提出を義務付けており、報告書様式にチェック項目を設けることにより、研究課題の指針への適合性を確認していた。
- 研究終了報告は、ほとんどの研究機関で実施状況報告書と同じ時期に収集されており、同様のチェック項目が設けられていた。これらの報告書は研究機関の長へ提出された後、倫理審査委員会へ報告または継続審査としている研究機関も多かった。
- 研究機関における臨床研究の体制等について、規則・様式や運用等の管理部署への内部監査を実施し、確認を行っている研究機関もあった。指針への不適合が報告された場合に、大臣報告の責務や対応手順が規則・手順書に定められていない研究機関もあったが、事務局が対応するという運用となっていた。また指針への不適合、大臣報告を契機として管理体制や手順書の整備を図ったという研究機関もあった。
- 研究に必要な知識等の教育、研修を受けるための措置においては、多くの研究機関で研究者向けの講習会を実施し、これを第一として教育研修に取り組む研究機関が多かった。年に複数回の講習会を開催しており、欠席者には講習の内容をビデオに録画しDVDに納めて貸し出していた。受講確認はICカードなどで履歴を管理する方式と名簿にチ

チェックする方式があった。また、講習会の最後に小テストを行って確認している研究機関もあった。さらに、ほとんどの研究機関で eAPRIN、ICR-Web などの e-learning 教材の受講を併用しており、研究者が受講証を事務局に送付するか、事務局が受講履歴をダウンロードして確認するなどの受講管理を行っていた。倫理審査申請システムを導入している研究機関では、システム経由での e-learning 受講により記録された受講履歴を活用していた。講習会の受講履歴も併せて、受講後 1 年が経過すると倫理審査申請が自動的に不可となる運用をしている研究機関もあった。

- 重篤な有害事象の対応については、全ての研究機関が規則や手順書に責務や対応手順、報告様式を定めており、研究計画書ひな形に記載例を示していた。重篤な有害事象は対象疾患によって判断が異なるため、多くの研究機関で研究計画書に定義や対応を記載させていた。介入研究の場合、対応フローの作成・提出を義務付けている例もあった。
- 研究支援体制は全ての研究機関において規則で定められており、運用上で事務局機能（部署）とは独立させていた。ただし、事務局部署や担当者は独立しているが、支援部門が事務局の運営もサポートしている研究機関が多い。全ての研究機関で研究計画書ひな形、説明・同意文書ひな形が作成されており、倫理審査申請書に記載項目のチェック項目を設けていた。

(2) 研究責任者の責務

- 適切な研究計画書・説明文書を作成するための工夫として、全ての研究機関で、研究計画書ひな形、説明・同意文書ひな形を用意していた。一方、多施設共同研究の参加機関の場合、当該研究機関の研究計画書ひな形とは異なるが、多くの場合、記載項目をチェックリスト等で確認した上で申請を受理していた。
- 介入を行う研究計画及び成果の公開データベースへの登録について、全ての研究機関で登録を義務付けていたが、登録予定でも申請を受理する研究機関もあった。登録予定で承認された場合、研究開始報告を義務付けて登録番号を報告する運用や、事務局に登録番号を報告しないと承認通知が発行されない運用などの工夫があった。一方、申請時に登録済みでないと受理しない研究機関もあり、確実な登録を促すため、同様の運用を検討している研究機関もあった。研究開始後は、年次の実施状況報告書や終了報告書に登録番号を記載させている研究機関もある。また、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）へ登録する場合は、事務局のメールアドレスの登録も義務付けて、半年に一回の警告メールを事務局も受け取る運用としている研究機関もあった。また、データベース登録を事務局確認業務のルーチンとしている研究機関や自主点検の項目の一つとしている研究機関もあった。

(3) 個人情報等に係る基本的責務および安全管理

- 多くの研究機関は、臨床研究実施時の個人情報の取扱いに関し規則・手順書に規定しているが、記載内容は匿名化処理・対応表管理に限定された例や、研究者や組織の長の責務を規定する例など、幅広くなっている。また、研究機関全体の個人情報管理規則をそのまま遵守している研究機関も見られた。

(4) 保有する個人情報の開示等

- 開示・訂正・利用請求などの窓口について、全ての研究機関で、ホームページ記載の研究機関としての窓口と、説明文書記載の研究責任者あるいは所属する部署の両者が開示されていた。医療機関の場合、研究機関の窓口はほとんどがカルテ開示の窓口と共通となっている。どちらに問い合わせが来ても、事務局は対応可能という研究機関が多かったが、研究機関では実際に問い合わせが入った機関がなく、連携について確認が必要との回答があった。また、説明文書記載の窓口は研究責任者や所属する部署となっており、必ずしも研究対象者が相談しやすい窓口とは限らないという指摘もある。また、臨床研究に関連した個人情報の開示実績はどの研究機関もなかった。

(5) 研究に係る試料及び情報等の保管

- 臨床研究で取得された情報、データ等の保管は、ほとんどの研究機関において規則・手順書等で保管期限が定められており、規定されていない場合も研究計画書ひな形や倫理審査申請書のチェック項目で確認を行っていた。情報・データの保管に関する手順書が整備されている一方で、人体から取得された試料の保管に関する手順書を定めている研究機関は少なく、整備中である研究機関もあった。
- 多施設共同研究での試料や情報を受ける場合について、規則・手順書等で記録の作成と保管が定められている研究機関とそうでない研究機関があった。

(6) モニタリング及び監査

- モニタリングについては、ほとんどの研究機関で規則・手順書に定めがあったが、組織変更に伴い整備中との回答が 1 機関あった。モニタリング体制は、臨床研究支援部門にモニタリング機能があり、一部あるいは全部をモニタリングする研究機関と、臨床研究支援部門にモニタリング機能はないが、モニタリング実施に関する手順やモニタリング有資格者を定義する手順書を整備している研究機関があった。また、いくつかの研究機関で、モニタリング報告書・チェックリストの様式を用意していた。
- モニタリング報告書については、研究機関の長へ報告し、研究機関の長は問題があると判断した場合に倫理審査委員会に諮ることを手順書に明記した研究機関があった。
- 監査については、定めのある研究機関でも研究責任者が実施を検討することとしてお

り、手順書に具体的な手順を記載している研究機関は少数であった。また、監査を実施している臨床研究は、外部へ監査を委託した1機関のみであった。

Ⅱ. 倫理審査委員会

(1) 倫理審査委員会の設置等

- 全ての研究機関で倫理審査委員会の設置、委員委嘱、構成要件、成立要件、決議要件等、倫理指針に適合するよう規則・手順書に定められており、委員の任期は2年で再任を妨げないと規定されていた。
- 全ての研究機関は、事務局を担当する組織と役割・業務について規則・手順書に規定しており、倫理審査委員会報告システムでの公開、文書の保管、委員及び事務局員への教育・研修について定められていた。倫理審査委員会報告システムに委員名簿、手順書、記録の概要を公開しており、適宜更新を実施していた。少数の研究機関で規程と委員名簿(内部資料)と報告システムの委員名簿で整合性がとられていない研究機関があった。
- 記録の概要については、議事録ではなく、通年での審議件数にとどめている研究機関があった。また、記録を内部用、教授会用、報告システム用の3種類作成している研究機関や、報告システム用の簡易議事録のみで、他は音声データ(ICレコーダ)でサーバーに保存・管理している研究機関もあった。
- 倫理審査委員の教育・研修は、研究者向けの研修と同様に、講習会、e-learningの併用で行っている研究機関が多く、研究者と同じ受講管理を実施していた。倫理審査委員会開催時にDVD講習を実施し、議事録に受講記録を残している研究機関もあった。講習会等に参加できない委員にはDVDを貸し出し、受講を促していた。いずれの場合も、受講管理は適切に行われていた。また、外部委員も含めて外部の講習会やセミナーを積極的に受講している研究機関もあった。

(2) 倫理審査委員会の役割・責務等

- 多くの研究機関は成立要件を満たすため、外部委員、女性委員、人文・社会科学の有識者、一般の立場の委員について二名以上の余裕を持った構成としているが、人文・社会科学の有識者が一名という研究機関もあった。また、倫理指針では認められていない議決権の委任(代理出席等)を定めている研究機関があった。
- 委員会の開催において一部の機関では、成立要件の確認が不十分なケースも見受けられた。
- 決議要件は全ての研究機関で全会一致を原則としており、一部を除いて、議論を尽くしても一致しない場合の決議要件を定めていた。意見が一致しない場合の決議要件は、出席委員の2/3以上という規定が多く、さらに少数意見を議事録に記録することを定めて

いる機関もあった。判定については、「条件付き承認」の運用が研究事務局として煩雑であり、承認が出たものと研究者の誤解を招く懸念があるということで、「条件付き承認」の運用を取りやめとする機関もあった。

- 研究計画書の事前審査は多くの研究機関で行われており、研究計画書及び申請書類の確認、修正が行われていた。日数の少ない申請の場合は事前審査を行わない機関もあったが、倫理審査委員会で修正や指摘により再審査となる場合が多い。
- 多くの研究機関では、事前に意見や質問を収集するために、倫理審査委員へ資料の事前配布を行っていた。一方、当日に配布している機関もあったが、新規の申請については、必ず申請者による説明を行うこととしていた。事前・当日も含めて、資料の配布や確認を、タブレット（携帯情報端末）を用いて電子ファイルで実施している機関もあった。
- 全ての研究機関において、利益相反（以下、COI という。）を審査する別の委員会を設置しており、申請時や年次の自己申告書の提出を義務付けていた。倫理審査申請書にCOI についてのチェック項目を設けている研究機関もあった。多くの場合、倫理審査委員会開催前にCOI 委員会の審議またはCOI 委員による確認を行って、倫理審査委員会ではCOI 審査結果を踏まえた審議がされていた。一方、倫理審査委員会の後にCOI 委員が確認を行う機関もあり、両者の結果を待って倫理審査委員会の承認通知を出すという運用もあった。
- 全ての研究機関において、審議事項がCOI に該当する倫理審査委員が審議に参加しない運用を行っていた。倫理審査委員のCOI は、年次の自己申告書の提出で確認する研究機関や、委員会開催前に審議事項ごとに確認票により確認する研究機関があった。議事録にCOI や退席を確認できる議事録と確認できない議事録があった。
- 多くの研究機関で迅速審査の実施方法と適用範囲を定めて運用していた。迅速審査を定めていない研究機関は、軽微な変更等について、倫理審査委員長と事務局が確認した上で、本審査では異議がないことを確認するのみで承認するという手順をとっていた。また、本審査と同様に迅速審査を行う研究機関もあり、申請から承認まで60日という研究機関もあった。
- 他機関からの倫理審査受け入れについては、いくつかの研究機関で規程や審査料を定めていた反面、規程もなく受け入れもしていない研究機関もあった。

Ⅲ. 対象研究

- 今回対象となった研究課題が、倫理指針に適合した形で臨床研究が適切に管理・運営されていることを確認した。
- 対象研究課題について、UMIN 登録の状況が倫理審査委員会承認後、研究開始前に確

認されておらず、研究計画書の研究開始日以降に登録された研究機関も見られたが、症例登録前には登録されていた。実施状況報告は、1年を経過した研究では提出済みとなっていた。

- 他研究機関所属の非常勤医師が研究分担者の場合、事務局が教育・研修の受講履歴を管理できていない研究機関があった。また、中央倫理審査や他施設共同研究の参加施設の場合、研究責任者の教育・研修履歴のみの確認にとどまっており、参加施設で別途確認する必要がある。

IV. 臨床研究法への対応状況

- 全ての研究機関において、臨床研究法対応の手続きに関するチェック体制の整備が進められており、特定臨床研究に移行すべき研究課題について候補を抽出し、研究責任医師へ働きかけ、移行するかどうかの判断がなされていた。
- 今回の実地確認を経て、自施設で該当する研究課題は全ての研究機関で対応済みか、特定臨床研究へ移行せずに終了する形をとっていた。
- 先進医療 B として申請を行った後、特定臨床研究の申請を行った研究機関があった。先進医療 B の審査での指摘事項を研究計画書に反映した後、認定臨床研究委員会で再度修正を求められたため、それぞれの委員会に複数回の変更申請が必要となり、時間を要していた。

V. まとめ

- 今回、確認の対象となった研究機関の標準業務手順書や書式等については、改正後の倫理指針に対応したものであった。また、対象研究に関連した手続きは、倫理指針を遵守して行われていた。
- いずれの研究機関においても、研究者および倫理審査委員会事務局の運用を支援する体制整備を進めていた。具体的には研究計画書ひな形、説明文書ひな形の提供、倫理審査委員会への申請書や実施状況報告書などの標準様式へのチェック項目の記載、保険加入の相談等が挙げられる。これらの様式類は研究機関内のイントラネットから入手可能として、研究者支援や審査事務の効率化を進めていた。
- 多くの研究機関では、申請書類の事前確認を行い、資料を事前配布して外部委員の意見を収集しやすい運用を行っていた。倫理審査申請システムを導入している研究機関では、オンラインでの申請書類の閲覧やコメント記入を可能としていた。
- 臨床研究法対応のチェック体制を整備して、経過措置対応を進められていた。

以上