

谷内 一彦 委員 提出

第2回臨床研究専門委員会

資料 5

平成19年9月13日

谷内



東北大学

倫理委員会の現状と将来展望

谷内一彦(やないかずひこ)

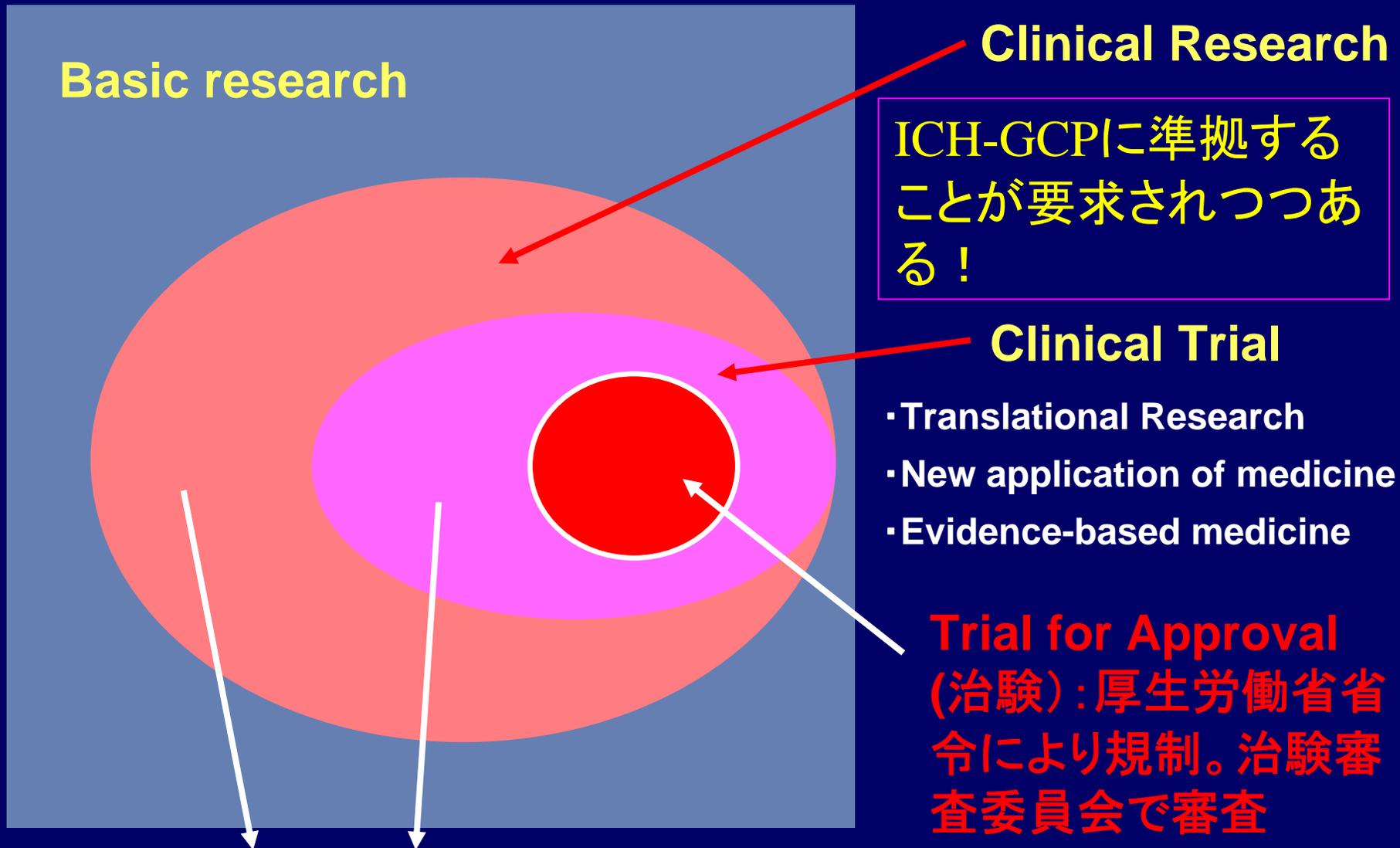
東北大学大学院医学系研究科・機能薬理学分野・教授
東北大学附属病院・治験センター・副センター長
東北大学附属病院・治験審査委員会・委員(前委員長)
東北大学医学部・医学系研究科・倫理委員会・副委員長
東北大学利益相反マネジメント事務室・室員

yanai@mail.tains.tohoku.ac.jp

日本における臨床試験の当面する問題点

- 日本の国立大学の会計システムは複雑で、臨床研究が行いにくい。
- **補償と賠償**: 治験では補償のシステムがあるが、自主臨床研究では十分な補償のシステムがないが、着けているプロトコールもある。(米国では補償はない)。
- **臨床研究の仕組み**について十分な基盤整備がなされてこなかった。平成16年12月に改定された厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」などの臨床研究に関する指針が整備されつつあるが、治験以外では法律ではない。米国には政府機関 **OHRP (Office for Human Research Protections)** が臨床研究を監視している。
- **施設内倫理委員会 (IRB)**: 施設内IRB審査方法について十分なコンセンサスがない。総合大学では幾つかの倫理委員会があり一元化されていない。
- **国立大学法人化後への対応**: 組織の長等の責任が不明確。間接経費の配分が倫理審査システムの改善に十分に使われていない。
- **利益相反 (COI)**: 日本では利益相反を適切にマネジメントする制度が未成熟である。臨床研究のCOIは特にトランスレーショナル臨床研究の推進に必須。

基礎研究と臨床研究の関係



倫理委員会は多様なプロトコールを審査！

臨床試験の倫理性確保, 被験者保護のために

IRB ハンドブック

ロバート・J・アムダー 編著

栗原千絵子 訳
斉尾武郎

Institutional
Review Board
Member Handbook

中山書店

米国におけるIRBの効率的 運営とOHRPによる査察

- ・IRB委員は事前に資料を吟味し、疑問点を明らかにする。事務局の協力を得て、回答や情報入手する。→事前準備の重要性
- ・IRBは判断する場所であり、情報収集の場所でない。情報収集は事前準備で!
- ・主任審査委員 (primary reviewer) 制度を採用している場合は主任審査をプロトコールごとに割り当て、IRBで主任・分担研究者と議論する。

米国では倫理審査の“質”は大学の“品格”として評価される!

倫理委員会運営の問題点

- 数多い申請書の中から重要な問題点を素早く見つける優秀で熱意のある委員確保の難しさ
- 被験者への危険性と研究の意義を正しく評価するには事前の準備に大変時間がかかる
- 治験は審査手数料を徴収できるが、通常倫理審査は無料
⇒ 専門・専任のスタッフがいない
- 組織や機関の長、研究者は倫理委員会の問題点や重要性を十分に認識していない場合がある
- プロトコルが多彩であり、すべてに治験と同じレベルを要求できない ⇒ TR(特にFirst-in-Human)とアンケート調査では対応が異なる
- 重篤な有害事象報告の仕方について指針に基準がないため、研究者の任意である
- 特許が絡む場合の情報開示の仕方
- 倫理委員会の委員個人の責任が不明確

被験者保護への改善方法(私見)

- 適応外使用の臨床研究はかなり多く、その後に治験まで進んだ事例もあるので禁止できない。補償について「医薬品副作用被害救済制度」の適応されると有難い
- 情報公開については臨床試験登録制(オタワ声明)を用いることを推奨する
- 臨床研究を開始する研究者や倫理審査委員会・委員に、講習会出席を義務付ける
- 大学と中小病院との共同臨床研究による倫理審査はかなり多い ⇒ 地域における大学IRBの役割は大
- 有害事象報告制度を厳しく運用するには専任のスタッフの充実が必須 ⇒ 治験と同様に倫理審査手数料を取る、あるいは研究費の間接経費を充てることを勧告してほしい

倫理指針改訂へのお願い(私見)

- 組織代表者等(総長等)の責務の明確化と組織内一元化
- 公的研究費を受給している機関の責務としての指針遵守(義務化)
- 研究者の責務:効果安全性委員会の設置、原資料保存義務、臨床試験登録制(オタワ声明)の追加

その他の留意事項:

- 1)指針の遵守の徹底後に法制化を検討
- 2)他省庁との連携による専任スタッフの充実や教育義務化
- 3)倫理審査システム構築と効率的運用のための間接経費の利用に関する勧告や指導

參考資料

OHRP (Office for Human Research Protections)



米国の公的研究費で行われる米国内外のすべての臨床研究を監視している政府機関



東北大学医学部・医学系研究科 倫理委員会の議決

IRBは、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から治験の実施及び継続等について、適切な期間内に審査を行い、その意見を文書で表明し、医療機関の長と研究者に通知する。

- 1) 承認する。
- 2) 条件付きで承認する(修正の上で)。
- 3) 変更を勧告する。
- 4) 承認しない。
- 5) 該当しない。
- 6) 再提出

東北大学医学部・医学系研究科・倫理委員会

- 定期的に毎月第3月曜日開催(8月を除く)。時間は6-9時間程度(休憩10分)。件数は1回あたり約20-50件。
- 臨時に委員長あるいは委員からの申請でIRBを開催することもある。急な場合は持ち回り審査(緊急移植など)。軽微な変更は書面審査
- 審査は当該研究の審査担当IRB委員を決め、事前(2-3週前に)にすべての資料を配布して査読し、必要な場合は研究者に事前に照会する
- その他委員にもすべての資料を事前に配布する。委員会当日は、主任・分担研究者に出席を求め、委員全員とのディベートを行う
- 重篤な有害事象は研究者が報告(任意)。必要に応じて責任医師・分担医師に出席を求めて説明させて、その後に討議
- 移植や生殖医療など多くの重要テーマについても討議
- 外部委員は、弁護士、看護協会関係者、法学部・文学部教授の計4名で構成。内部は基礎系、臨床系教授で構成。全員の書面による投票で、委員長が最終的に決定
- 委員が関係するプロトコール審査の場合には退席し、審議に参加しない

その他倫理委員会との役割分担

- 医学系では、医学部・医学系研究科倫理委員会、附属病院治験審査委員会、医学部ヒトゲノム倫理委員会、医学部放射性医薬品を用いる臨床研究委員会、医学部放射性医薬品を用いる薬剤委員会が設置されている。
- 附属病院治験審査委員会では基本的に治験、製造販売後臨床試験、各種調査など契約に係る事項について審査している。医師主導の治験についても対応。
- 大学全体では倫理関連委員会は8部局に設置：医学系研究科（加齢医学研究所、先進医工学研究機構、病院を含む）、歯学研究科、病院（治験審査委員会のみ）、農学研究科、薬学研究科、工学研究科（環境科学研究科、未来科学技術共同研究センター、情報シナジーセンターを含む）、情報科学研究科、生命科学研究所、電気通信研究所。
- 利益相反（COI）には東北大学本部COIマネジメント委員会（理事が委員長）による審査・承認が必要。一元的管理

東北大学の「臨床研究」への将来展望

1. 教育体制のあり方

治験センター(附属病院)や利益相反マネジメント委員会(徳重眞光理事担当)で臨床研究セミナーをおこなっているが、さらに倫理教育を充実させる必要がある。専任の職員が必要。

2. 「TRセンター」の設立

「橋渡し研究支援プログラム」の留意事項に「倫理教育等被験者保護、広報・啓蒙活動の充実、他機関との連携強化」が記載。

3. 臨床研究の実施体制整備

- ・臨床研究ネットワーク化(IRBの共通化)。
- ・民間治験関連会社(SMO)、開発業務受託機関(CRO)との協力体制の構築。
- ・臨床試験登録制(オタワ声明)への対応。
- ・倫理委員会の効率的運営と大学内一元化(COIは既に一元化)。

ボトムから組織を変えるのは大変な時間と労力が必要¹³

東北大・医・倫理委員会への申請の注意点

1. **治験のシステムを学んで自主臨床研究へ**
治験は大変よくできた臨床研究で、その仕組みを理解することは臨床研究を行う上で重要。
2. **個人情報管理の重要性**
連結可能匿名化では個人情報管理者を置き、情報管理の方法を明確に記載する。
3. **効果・安全性評価委員会(DSMB)の設置**
 - ・研究に関する専門家で、しかも研究に直接関係のない第三者(複数)で構成される委員会で、有害事象や研究の公正性等を中立の立場で評価する委員会。
 - ・探索的臨床研究や利益相反がある場合には必須。
 - ・有害事象等を倫理委員会などに報告する時に重要。

利益相反とインフォームドコンセント

どこまで開示すればよいのか？

一例として

「本研究(試験)計画は、国から交付された研究費(運営費交付金、科学研究費など)と民間機関等(〇〇〇株式会社)から寄附された研究費(奨学寄附金)の協力を得て行われる予定ですが、本研究は東北大学の主任研究者(試験責任医師)のグループによって公正に行われます。本研究(試験)の利害関係については、東北大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、当該研究(試験)経過を定期的に東北大学利益相反マネジメント委員会へ報告等行うことにより、本研究(試験)の利害関係についての公正性を保ちます。」

⇒具体的な金額は記載しないでよい。



検討事例

「寄附講座における医師による自主臨床研究」

実施条件

- ① 利益相反マネジメント委員会に求めによる経過報告
をすること(年1回)。
- ② 効果安全性評価委員会を設置すること。
- ③ 被験者に重篤な健康被害があった場合に利益相反
マネジメント委員会および倫理委員会へ報告すること。

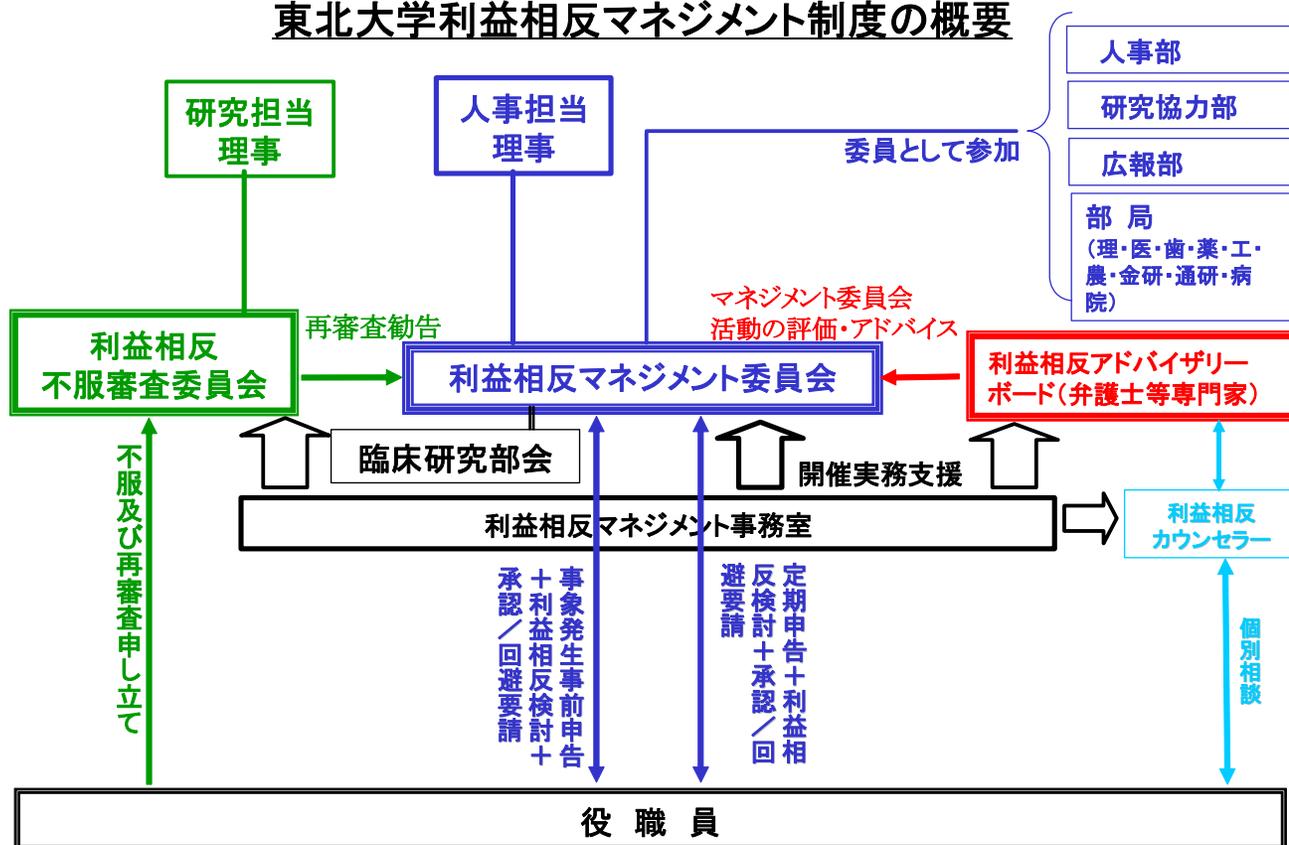
利益相反がある場合の臨床研究は治験と同じレベルが必要

東北大学は、臨床研究を含めて全学のCOIを一元的に管理するために、吉本高志前総長の強力なリーダーシップの基に平成17年度に東北大学利益相反マネジメント事務室を設置

総長特別補佐(利益相反マネジメント担当) 西澤 昭夫教授(経済学研究科)、木村 賢一(事務室長)、川嶋 史絵(助手)、谷内一彦教授(兼務、臨床研究担当:医学系研究科)

電話:022-217-4398 FAX:022-217-6241 E-mail:coi@bureau.tohoku.ac.jp

東北大学利益相反マネジメント制度の概要



国立大学法人東北大学利益相反マネジメント要項より (平成17年7月27日総長裁定)

Home page: <http://www.bureau.tohoku.ac.jp/coi/>