

臨床報告

京都第一赤十字病院における 臨床研究・倫理委員会に関わる規程・手順の整備

福田 互¹⁾ 上門 充²⁾

- 1) 京都第一赤十字病院 副院長 倫理委員会委員長
- 2) 京都第一赤十字病院 事務副部長 倫理委員会幹事

Arrangement of rules and manuals for the clinical research and ethical committee

Wataru Fukuda¹⁾ Mitsuru Uekado²⁾

- 1) *Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital, Vice President, Chairman of Ethical Committee*
- 2) *Japanese Red Cross Kyoto Daiichi Hospital, Vice Chief Secretary, Manager of Ethical Committee*

要 旨

われわれは、大規模高度急性期病院として臨床医学における学術活動を推進するために、臨床研究の管理と倫理審査、利益相反審査に関する規程と手順を明確に定めて公開する。さらに臨床研究を行う場合の倫理審査とその後の管理に関する業務フローを公開し、その際に用いる書類の様式を整備した。これらの運用によって、法令により管理される特定臨床研究への参加が可能となり、一般臨床研究における患者の権利擁護や個人情報・利益相反管理などをより厳格に行うとともに、効率的で適正な倫理審査が行われることが期待される。

Key words : 倫理委員会 / 臨床研究 / 特定臨床研究 / 利益相反 / 手順書

背景と目的

近年、わが国では医学研究に関する倫理的な配慮や利益相反の開示などが重視され、特に被検者に不利益をもたらしうる介入研究や企業からの資金提供を受けている一部の研究は特定臨床研究として、法令に基づいて規定され、認定倫理委員会によって管理されることとなった¹⁾。これに伴って多くの大学医学部および付属病院では、それぞれの施設が明確なルールと手順に則って倫理審査を行い、全ての臨床研究を管理することを求められている。当院は診療施設であり、研究を目的とするものではないが、大規模高度急性期病院として貴重な臨床データを多く有し、またそれを外部に発信・提供する機会や社会的要請があり、それに意欲を持つ有為な人材も多い。現実には、2018年の倫理審査申請は100件にのぼり、その多くが単施設・多施設で行う臨床研究であった。われわれは、倫理委員会の一員として倫理審査を行うなかで、臨床研究・倫理審査に関する規程と手順を明確に定め、公開された手順に従って管理していくことが不可欠であると考えて、従来の規程を整理し、必要な規程、マニュアル、様式を追加してホームページなどで公開することとした。今回、当院の倫理審査と臨床研究管理のさらなる改善につなげることを目的に、その整備の概要を報告する。

臨床研究・倫理委員会に関わる規程・マニュアル

当院において定められた臨床研究・倫理審査に関する規程・マニュアルを表1に示す。そのうち、「京都第一赤十字病院倫理委員会規程」「京都第一赤十字病院利益相反委員会規程」は当院組織としての倫理委員会と利益相反委員会についてその目的や構成・活動を規定したものである。新たに設置された利益相反委員会は主として特定臨床研究に参加する研究者の利益相反に関してその申告を確認して、院長に報告する委員会である。具体的に院内で実施される臨床研究における研究者や管理者の責任と業務手順は「臨床研究に係る業務手順書」に記載されている。ただし、法令により管理される特定臨床研究に関しては「臨床研究に係る業務手順書 - 認定臨床研究等に関する附則 -」が適応されることとなる。「利益相反マネジメントポリシー」は院内での研究活動における利益相反に関する当院の基本的姿勢を示している。「倫理委員会審査マニュアル」は倫理審査に関して全委員が共有すべき手順であり、「倫理委員会申請者マニュアル」は、倫理審査申請者が、遵守すべき申請手順とルールを示しており、不慣れな申請者への援助となるとともに、準備不足による倫理審議遅延を防止する目的で作成した。

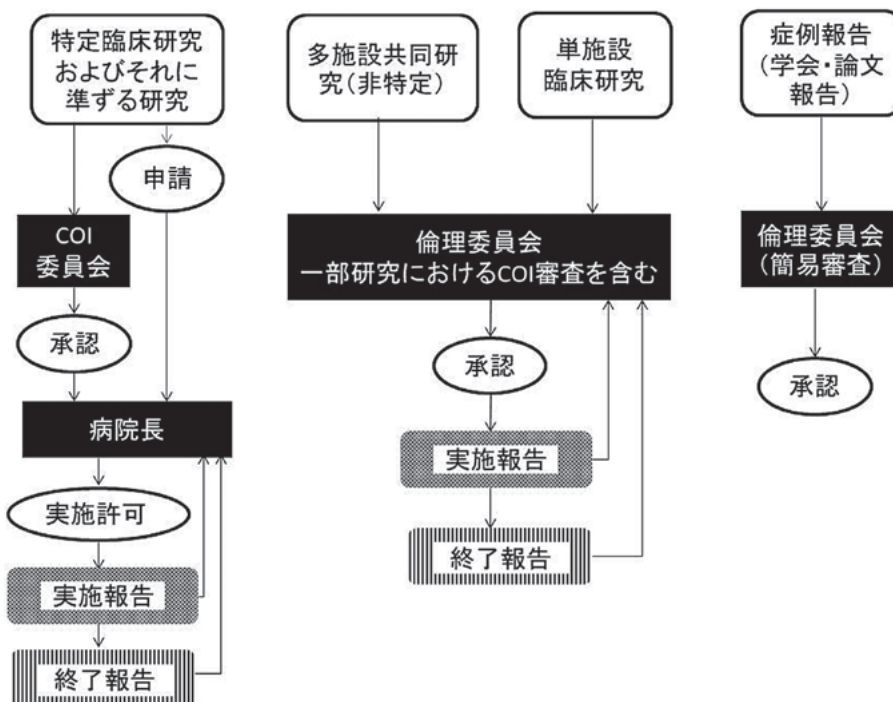


図1 京都第一赤十字病院における臨床研究管理の院内業務フロー

臨床研究・倫理委員会に関わる業務フロー、書類とその様式

当院において臨床研究を行う場合の倫理審査およびその院内業務フローを図1に示し、その際に用いる書類を表2に示す。院内の一般臨床研究に関するものと特定臨床研究に関するものは、分けて記載している。前者は、おもに倫理委員会で審議される内容となるため、委員長あてのものであり、後者はおもに施設管理者である院長に提出されるものとなっている(図1)。一般の臨床研究に関しては、今回あらたに症例報告などに適応する簡易申請書、研究計画変更、研究の中止終了に関する報告書・確認書を作成した。また、一般の臨床研究では特に必要としない場合が多いが、特殊な研究において時に求められる利益相反自己申告書・確認書も準備した。認定臨床研究に関する利益相反管理基準²⁾は、厚生労働省が公開しているものであり、電子媒体で提出できる。

倫理審査申請に必要な書類とその準備

倫理委員会に提出される申請案件を見ると、書類の不足・不備が多く、審議の前に内容の確認、書類の追加・修正を要する事例が、2-3年前よりは減っているものの依然として少なくない。ここでは、各種の案件に関する倫理審査で必要とされる書類とその内容に関して表2に示した「倫理審査申請に必要な書類とその準備」の記載事項と実施される研究のスタイルごとに、必要となる書類のリスト(表3)を示した。

臨床研究と倫理審査に関連する規則・手順・書式の公開

表1, 2, 3に示した規則・手順・書式はすべて当院ホームページ上に公開する予定であり、そこからのダウンロードも可能にする予定である。また、観察研究におけるオプトアウト文書についても、現状ではホームページでの議事記録と外来での掲示しかできていないが、近い将来にすべてホームページから閲覧できるよう依頼している(2020年4月時点ではまだ実現していない)。

考 察

わが国では、2000年代に医学研究に関するいくつかの不適切な事例があったことを受けて、2017年『臨床研究法』¹⁾が公示され、2018年に施行された。これにより特定臨床研究をはじめとする多施設共同研究を進めていくために院内の臨床研究管理のルール・手順を明確にし、それを適

切に実施していくことが研究実施施設に求められるようになった。また、ヘルシンキ宣言³⁾や国の定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」⁴⁾を遵守することなどを含めて、院内倫理委員会での承認がなければ、論文発表はもちろん、学会発表でも、ときには症例報告ですらも許可しない雑誌・学会が増えており、倫理委員会を中心とした研究管理体制の整備は、学術活動を行

表1 臨床研究・倫理委員会に関する規程・手順書
(2020年○月○日)

1. 京都第一赤十字病院倫理委員会規程
2. 京都第一赤十字病院利益相反委員会規程
3. 臨床研究に係る業務手順書
4. 臨床研究に係る業務手順書 - 認定臨床研究等に関する附則 -
5. 利益相反マネジメントポリシー
6. 倫理審査マニュアル
7. 倫理委員会申請者マニュアル

表2 臨床研究・倫理委員会における文書書式

1. 院内倫理審査に関するもの	
1-1-1	倫理審査申請書(邦文)
1-1-2	倫理審査結果通知書(邦文)
1-1-3	簡易倫理審査申請書
1-1-4	迅速倫理審査依頼書
1-2-1	倫理審査申請書(英文)
1-2-2	倫理審査結果通知書(英文)
1-3-1	臨床研究変更報告書
1-3-2	臨床研究変更確認書
1-3-3	臨床研究中止終了報告書
1-3-4	臨床研究中止終了確認書
1-4-1	利益相反自己申告書
1-4-2	利益相反確認通知書
2. 特定臨床研究に関するもの	
2-1-1	特定臨床研究実施許可申請書
2-1-2	特定臨床研究実施許可書
2-1-3	特定臨床研究実施・変更報告書
2-1-4	特定臨床研究実施・変更確認書
2-1-5	特定臨床研究中止報告書
2-1-6	特定臨床研究中止確認書
2-2-1	利益相反管理基準(厚生労働省)

う医療機関にとって必須のものとなりつつある。当院では1997年に当時の岡隆宏院長を委員長として倫理委員会が設置されて臨床研究に関する審議を行ってきたが、今回の規程・手順・書類の整備は上述のような時代の流れを受けて、京都市の高度急性期病院である当院が学術活動を通して高い医療レベルを維持することを目的に、倫理委員会を中心に行われたものである。

運用にあたっては、多くの場合は臨床研究法が適応される特定臨床研究とそれ以外の臨床研究で大きく異なる。特定臨床研究とは、法律にて厳密に定義されているものであり¹⁾、医薬品等製造販売業者などが資金提供を行う研究や未承認薬を用いた介入研究の一部が該当するが、その倫理審査は国の定めた「認定倫理委員会」が行い、有害事象・計画書の修正・中断・終了などの管理も認定倫理委員会が行うこととなる。研究分担施設として行わねばならないのは、研究の開始・報告・中止・終了などが適正に行われ、管理者（病院長）は利益相反が適正に管理され、被検者の権利が守られるよう研究者を指導することが求められる⁵⁾。

一方、それ以外の臨床研究では、当院の倫理委員会で倫理審査を行い、有害事象・計画書の修正・中断・終了などの管理も管理者を代行して同委員会で行うこととなる（図1）。そのため、有害事象の報告や中断・終了報告、多施設研究における事務局との連絡等はすべて、当院の研究分担者が自ら行わねばならない。これらの業務が、現時点で当院では十分になされておらず、その確実な実施には何らかの監視・支援体制が必要になると思われ、今後の課題である。

今回の規程・手順の整備作業で、特に配慮したのは臨床研究の管理・倫理審査で大きな業務負担を生じさせないことである。働き方改革が叫ばれ、医療関係者の過重労働が問題視される中で、より厳格な倫理審査や研究管理を行うことは、決して簡単ではない。今回われわれは、症例報告等に関しては簡易審査を導入することとして増加する審査件数に対応することとした。また、これまでは書類の不足・不備が非常に多く、審議前あるいは審議中に内容の確認、書類の追加や修正を要する事例が多く審議不足や審議時間の延長につながって

表3 研究種別の倫理審査申請に必要な書類とその準備

1. 症例報告（学会・論文発表）
① 簡易倫理審査申請書
2. 前方・後方視観察研究（単施設）
① 倫理委員会申請書
② 研究計画書
③ 患者説明文書（オプトアウトでない場合は同意書・同意撤回書）
3. 前方・後方視観察研究（多施設）
① 倫理委員会申請書
② 研究計画書
③ 患者説明文書（オプトアウトでない場合は同意書・同意撤回書）
④ 研究責任施設での倫理審査結果（当院が責任施設の場合は不要）
4. 介入研究（承認済み治療）
① 倫理委員会申請書
② 研究計画書
③ 患者説明文書
④ 同意書・同意撤回書
⑤ 研究責任施設での倫理審査結果（多施設の場合）
5. 介入研究（未承認・適応外使用）
原則として特定臨床研究となり、当院では審議できない
6. その他
特定臨床研究の実施に際しては下記の書類を利益相反委員会に提出する。
① 特定臨床研究実施許可申請書
② 研究計画書等一式
③ 利益相反管理基準

いた。必要とする書類等の準備やその内容を明確にすることにより修正・確認・差し戻しなどの無駄な作業をなくし、審査内容にメリハリをつけることで、申請者・委員会メンバーのいずれもの業務負担を増やさず、実施できるものと信じている。なお、現状でみられる申請書類不備の多くは、本稿の表3に示した必要書類のリストとその内容を申請前にチェックしていただければ防げるものである。

今回示したような形で、当院の臨床研究管理、倫理審査に関して一定のルール・手順を整備できたと考えるが、その内容に関しては院内で十分な議論を尽くした結果とは考えていない。今後、実際に種々の臨床研究を進めていくなかで検討を行い、「立案－実施－評価－修正」サイクルを回して、その内容を修正していくことが必須であろう。また、今回いくつかのルールを新規に作成したが、その実施について、特に臨床研究の管理を行うマンパワーは当院では確保されておらず、実施のための体制作りはほとんどできていない。今回の規程・手順整備を「絵に描いた餅」にせず、院内の学術活動推進につなげていくには、研究者の一人々々が研究活動における倫理的配慮の重要性を認識するとともに、実施に向けた管理・支援体制作りが重要であり、そのために研究者や病院管理者を含む関係各位のご理解とご協力をお願いしたい。

結 語

今回、われわれは臨床研究・倫理審査に関する規程と手順を明確に定めて、その関連する書式の整備を行った。今後は、これらの運用を通して、

特定臨床研究を含めた当院の学術活動を推進していくとともに、これらの整備をさらに進めることで優れた倫理審査体制を構築していくことを目指す。

本論文内容に関連する著者の利益相反はない。

文 献

- 1) 臨床研究法（平成29年法律第16号）本文、臨床研究法について、厚生労働省 (<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf>)
- 2) 参考資料：ガイダンス様式部分のみ（ver.3.1）：式・条件付き書式設定版、臨床研究法について、厚生労働省 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>)
- 3) Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects : WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013 (<https://www.med.or.jp/doctor/international/wma/helsinki.html>)
- 4) 倫理指針（本文）（平成29年2月28日一部改正）、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf>)
- 5) 臨床研究法施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）、厚生労働省 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000524508.pdf>)

