

## 特集論文

日本における倫理審査委員会制度改革の動向  
—研究倫理指針から臨床研究法へ—田代 志門<sup>1)</sup>

本稿は、ここ10年の間に進められてきた国内の制度改革の過程を詳細に検討したうえで、2017年の臨床研究法の成立をその到達点として位置づけるものである。多施設共同研究の増大に伴い、国際的にも倫理審査委員会の制度改革が急ピッチで進められている。国内においても、2008年に示された原則自機関への倫理審査委員会及び治験審査委員会設置義務の解除に始まり、現在ではむしろ積極的に「一括した審査」を推進するための様々な施策が進められている。

臨床研究法は、これらの施策の1つの到達点として理解することができ、これまでにない審査プロセスを実現している。従来の倫理審査委員会は、あくまでも研究機関の長の諮問機関であり、独立した判断主体として位置づけられていなかったが、臨床研究法下では研究者と倫理審査委員会は独立した主体として機能することが可能となる。これに伴い、研究者、研究機関の長、倫理審査委員会が責任を分有する仕組みがようやく日本でも始まった。この仕組みは今後直ちに他の法律や研究倫理指針にも反映されるべきである。

キーワード 倫理審査委員会, 多施設共同研究, 一括した審査, 臨床研究法, デリオバン事件

## 1. 変革の時代を迎えて

現在、日本の倫理審査委員会は変革の時代を迎えている。本稿は、ここ10年の間に進められてきた国内の制度改革の過程を詳細に検討したうえで、その到達点として臨床研究法の成立を位置づけるものである。そのうえで、臨床研究法施行後になお残る課題を整理しておきたい。

なお、ここでいう「倫理審査委員会」とは、研究対象者の権利・安全・福利の保護のために人を対象とする研究の審査を担当する組織を指す。構成員の多様性が必須とされ、医学・医療の専門家、法律・倫理の専門家、一般市民・患者代表などが

らなり、合議によって1つの意見（承認、条件付き承認、却下など）を出す役割を担う。委員会の名称は世界各国で多様であるが、果たすべき役割と基本的な考え方は概ね共通しており、日本では「医薬品の臨床試験の実施の基準（以下「GCP省令」という）」の定める「治験審査委員会」や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下「医学系指針」という）の定める「倫理審査委員会」がこれに該当する。臨床研究法下では新たに「認定臨床研究審査委員会」と呼ばれる委員会が設置されることになる。

こうした機能を有する委員会の起源は、1960年代のアメリカに遡る。当時アメリカでは非倫理的な医学研究に関するスキャンダルが相次ぎ、最終的に1974年に成立した全米研究法（National Research Act）では、連邦助成を受ける研究機

<sup>1)</sup> 国立がん研究センター社会と健康研究センター生命倫理・医事法研究部長

関は研究計画を事前に審査する「施設内審査委員会 (institutional review board, IRB)」を設置することが義務付けられた (田代, 2011)。この仕組みはその後世界各国に広がり, 日本でも1980年代以降に大学医学部と病院でそれぞれ別々の類似の役割を担う委員会が導入され, 今日に至っている (武藤, 2012)。国内で比較的多いのが, 医学部の委員会では学術的な目的で実施される臨床研究の審査を行い, 病院の委員会では主に医薬品や医療機器の承認申請のために実施される治験の審査を行うといった分業であるが, その実態は今なお多様である。

しかしながら, ここ20年の間に倫理審査委員会のあり方は国内外で大きく変化している。とりわけ, 多施設共同研究の増加に伴い, 各研究機関内部で設置した委員会での審査という原則は見直しを余儀なくされ, 国内外で様々な倫理審査委員会制度改革が進められつつある。臨床研究法はまさにこの変化に正面から対応した制度設計となっており, 従来の倫理審査委員会とは大きく異なる審査プロセスを実現している。その意味でも, 現時点で臨床研究法の成立に至るプロセスを今一度振り返り, 過去10年間国内でどのような制度改革が進められてきたのかを整理しておくことにも意味があるだろう。

そこで以下では, まず近年の倫理審査委員会に関する国内外の制度変更の過程を「集約化」と「質保証」という2つの側面から整理した上で, 臨床研究法下での倫理審査の特徴を確認していくこととしたい。

## 2. 倫理審査委員会に関する近年の動向

### 1) 集約化

近年の倫理審査委員会に関する国際的動向として顕著なのが, 主に多施設共同研究を念頭に置いた倫理審査委員会集約化の試みである。先述したように, 1960年代にアメリカで倫理審査委員会制度が構想された際には, 多くの研究は単施設で実

施されていた。そのため, 複数の施設に跨って研究が実施される際の倫理審査の在り方については十分に検討されていたわけではない。しかしながら, 現在では多施設共同研究がむしろ主流である。

多施設共同研究の実施の際にネックとなるのが倫理審査を研究に参加する機関ごとに受ける, という方式である。というのも, 従来の方法では, 全国で50機関が集まって共同研究を実施する際に, 全体で見れば同じ研究計画書を50回審査する, という事態が生じるからである。しかも, この50回の審査を全て別の委員会が担当するため, 研究者は各委員会から別々の指摘を受けることになる。これは研究実施に対する大きな障壁であり, 資源の有効活用という観点からも明らかな問題である。

実際, 2001年に公布されたEU臨床試験指令においては, 「一加盟国, 1つの意見 (single opinion)」の原則が導入され, EU加盟国においては, 一国内で多数の研究機関が参加した研究であっても, 1回の倫理審査で実施できる仕組みが整備された (栗原, 2004; 井上, 2012)。また, 研究機関ごとの倫理審査を原則としてきたアメリカにおいても, 2017年に公布された被験者保護に関する行政規則 (いわゆる「コモンルール」) 改正により, 多施設共同研究の1回審査 (single IRB) が義務化された (Menikoff, Kaneshiro and Pritchard, 2017; Bierer, Barnes and Lynch, 2017; 栗原, 2017)。施行には2020年1月までの猶予期間が設けられているものの, 既に公的な資金配分機関が1回審査の義務化を研究機関に要求しており, 主だった研究機関では集約化に向けた対応が開始されている。

以上のような議論を背景として, 日本でも集約化に向けた動きが2000年代後半から少しずつ進められてきた。まず行われたのは, 治験審査委員会と倫理審査委員会の原則自機関への設置義務の廃止である。これは2008年のGCP省令改正と現在の医学系指針の前身である「臨床研究に関する倫理

指針」の改正の際に行われている。従来、治験や臨床研究を実施しようとする研究機関は、原則として自機関内に委員会を設置する義務を課せられていたが、この改正により、理由を問わず審査をアウトソーシングすることが可能になった。これが事実上の集約化の「解禁」である。

さらに政策的に倫理審査の集約化を進めることが明記されたのが、文部科学省と厚生労働省が2012年に定めた「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」である（文部科学省・厚生労働省，2012a）。ここでは「共同倫理審査委員会」という名称で、必ずしも各研究機関内に設置しないタイプの倫理審査委員会の利用を推進することが明記された。より具体的な方策が「アクションプラン」には記されており、臨床研究の拠点として公的資金が投入されている病院を対象として、「他の施設からの審査依頼を積極的に受託し、当該地域における主要な共同倫理審査委員会として機能するよう努めるとともに、医療機関は積極的にそれを活用する」ことが定められている（文部科学省・厚生労働省，2012b）。

上記の方向性をさらに強化したのが2014年の「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」の統合である。統合の結果策定された医学系指針においては、倫理審査委員会の原則自機関設置を求めないことに加えて、多施設共同研究における審査の取りまとめ（「一括した審査」）が可能である旨が新たに追記された。これにより、現在では多施設共同研究において各実施機関の委員会での審査は必ずしも必要ではなく、他機関の委員会に委託可能であることが明確になっている<sup>注1)</sup>。

また、これら研究倫理指針の改正と併せて、「一括した審査」を実現するための各種事業も開始された。2014年には厚生労働省による「倫理審査委員会認定制度構築事業」が開始されたが、その認定の要件の1つは「外部からの審査委託が可能であること」であり、倫理審査委員会の評価の軸の

1つに他機関からの審査委託体制があることが明確化された。また、2016年には日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development, AMED）による「中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備モデル事業」が開始され、翌年には事業の成果としてAMEDのホームページ上で「多施設共同研究における倫理審査集約化に関するガイドライン」等が公表されている。これらはいずれも研究機関間での審査の受委託を加速することにより、多施設共同研究における多重審査の解消を図ろうとしたものと理解することができる。

## 2) 質保証

以上のように、日本国内では過去10年の間、倫理審査委員会の集約化に向けた制度改革が進捗してきたが、もう1つの重要な視点は審査の質保証に関するものである。実際、質保証と集約化は表裏一体の関係にあり、研究機関が他機関の設置する委員会を信頼して審査を委託するためには、何らかの形で第三者が審査の質を保証する枠組みを設けることが必要となる。そのためのメカニズムとして通常採用されているのが倫理審査委員会に対する認証・認定制度であり、アメリカやアジアで見られる民間団体が主体となった仕組みとヨーロッパのように国が主体となった仕組みとに大別される<sup>注2)</sup>。日本では、先述したように厚生労働省の事業として開始されたこともあり、どちらかといえば後者に近い枠組みになっている。

この仕組みができるきっかけとなったのが、先

注1) 医学系指針が策定されるまでは、「疫学研究に関する倫理指針」には倫理審査委員会の原則自機関設置義務が残っていたが、統合により削除された。同様のことが2017年の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の改正の際にも起こっており、現在は主要な研究倫理指針では全て原則自機関設置義務は無くなっている。なお、これら一連の研究倫理指針の策定と改訂に関する歴史的経緯についてはTashiro (2010)を参照。

述した「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」である。ここでは「中・長期的目標」として「倫理審査委員会の認定制度」が掲げられ、「国等による倫理審査委員会の認定制度（倫理審査委員会の質を保証するシステム）の導入」が提案された。これを受けて翌年には認定要件の研究班が設置され、以下の9つの認定要件を定めている（楠岡 他、2014）。

- ①倫理指針等が定めている最低の要件を満たしている
- ②活発に、かつ、継続的に活動している実績がある
- ③審査の質が保たれている
- ④審査の効率性が保たれている
- ⑤事務局の体制・機能が整っている
- ⑥委員への教育・研修を実施している
- ⑦審査の継続性が期待できる
- ⑧審査の透明性が確保されている
- ⑨自機関以外からの審査依頼に応えられる

以上の認定要件に基づいて2014年から実際の認定が開始され、2017年までの4年間で既に計42機関が認定を受けている。ただし、これらの認定はあくまでも任意の申請に基づく事業として行われているものであり、現時点では認定を取得しなければできない業務等は存在していない。そのため、研究機関にとっては認定取得のインセンティブが働きにくいという課題があった。

これに対して、臨床研究法と同様に法律に基づいて国が認定し、業務を独占させるという仕組みをいち早く導入したのが再生医療の領域である。

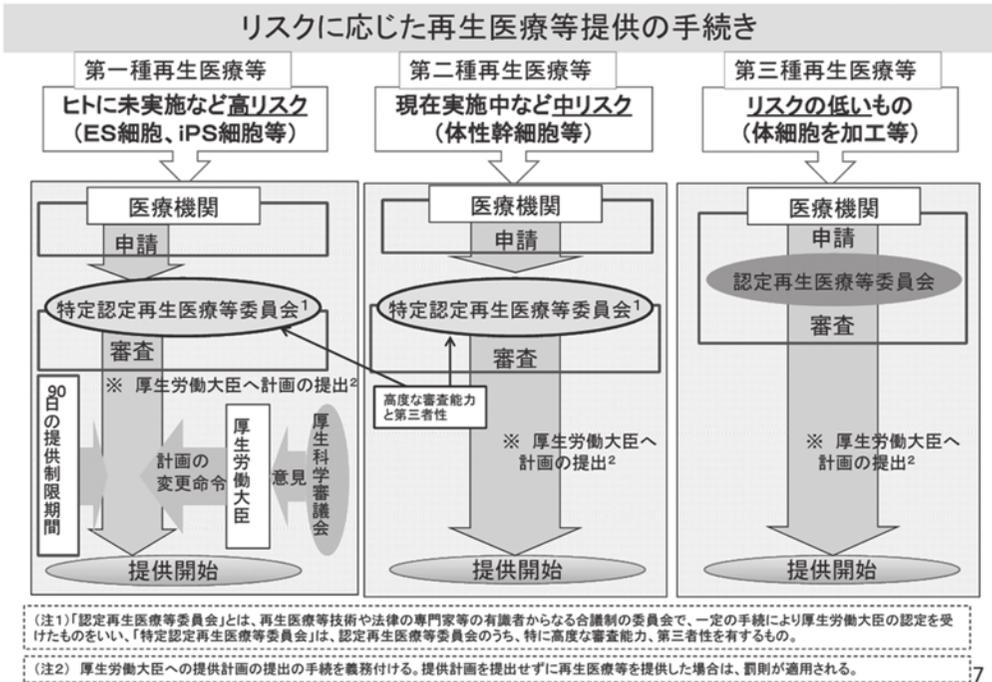
再生医療については、2014年11月に再生医療等の安全性の確保等に関する法律（以下「再生医療安全性確保法」という）が施行され、再生医療の実施に際しては国の認定した委員会（認定再生医療等委員会）での事前審査を受けることが必須とされた。本稿では法の全体像について詳細は述べないが<sup>注3)</sup>、この法律の特徴は研究であるか治療であるかを問わず、3種類に区別されたカテゴリーに応じて異なる審査手続きを課している点にある。なかでも「第1種再生医療等」と「第2種再生医療等」を審査する委員会（特定認定再生医療等委員会）は、「高度な審査能力と第三者性」を備えることが求められた（図1）。実際、当初提案された委員会の名称は「地域倫理審査委員会（仮）」であり、国によって認定された委員会を地域ブロックごとに配置するという構想が示されていた<sup>注4)</sup>。

以上の構想を受けて、特定認定再生医療等委員会に対しては、従来の倫理審査委員会とは異なる「重い」要件が課せられることになった。まず委員の専門性や多様性に関して言えば、8つの異なる専門分野の委員を揃えることが必須とされ、それに加えて審査の際には対象疾患等に関する技術専門委員の出席が求められた。8つの専門分野には再生医療の専門家や細胞培養加工の専門家などに加えて「法律に関する専門家」や「生命倫理に関する識見を有する者」、「生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者」などが含まれる。これに関しては、「法律」と「倫理」で別の委員の確保が求められていることや生物統計家などの臨床研究の方法論の専門家を必須としている点が特徴的である。また、いわゆる外部委員については通常の治験審査委員会や倫理審査委員会のように複数名いれば良いというものではなく、過半数

注2) アメリカでは各施設における倫理審査委員会を含む被験者保護体制の品質保証を行う非営利団体として、2001年に人対象研究保護プログラム認証協会（The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, AAHRPP）が設立されている。

注3) 再生医療安全性確保法については、Hara, Sato and Sahara (2014), 一家 (2017) を参照。

注4) 第5回再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会（2013年2月19日）議事録を参照。



出典：第8回厚生科学審議会科学技術部会再生医療の安全性確保と推進に関する専門委員会 資料1  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002x9j2-att/2r9852000002x9n6.pdf>

図1 再生医療安全性確保法下の審査

いることを求めている（「同一医療機関（当該医療機関と密接な関係を有するものを含む。）に所属している者が半数未満」という規定による）。

このように特定認定再生医療等委員会は従来の倫理審査委員会よりも高いレベルでの専門性・独立性の担保が求められており、臨床研究法に先行する取り組みと位置づけることができる。実際、外部委員を過半数とする規定や技術専門委員による専門性の確保といった点はほぼそのまま臨床研究法の定める認定臨床研究審査委員会の要件にも引き継がれている。そこで次節では臨床研究法の成立までの過程を振り返り、認定臨床研究審査委員会の特徴を見ていくことにしたい。

### 3. 臨床研究法下での倫理審査とは

#### 1) 「ディオバン事件」の衝撃

周知のように、臨床研究法制定の直接の契機と

なったのは、いわゆる「ディオバン事件」と呼ばれる臨床研究スキャンダルである。本件は、2002年から2004年にかけて5つの大学で開始された高血圧治療薬ディオバン（一般名バルサルタン）を用いた臨床研究に関して、2012年に別の大学の研究者から懸念が表明されたことをきっかけに露呈した。既にほとんどの関連論文は撤回されており、濃淡はあるものの、いずれも研究者による何らかの不適切な対応があったことが指摘されている。とりわけ、中心となった東京慈恵会医科大学及び京都府立医科大学に所属する研究者が中心となって実施した2つの臨床研究においては、研究対象となる医薬品を販売している企業の社員がその立場を隠して深く関与しており、当該企業にとって有利な結果を導くようにデータの改ざんが行われたとされる（河内・八田，2014；桑島，2016）。

ところで、「ディオバン事件」には、ここ数十

年に日本で起きていた医学研究スキャンダルとはやや異なる特徴が含まれている点に留意しておきたい。というのも、従来のスキャンダルは、大きくは研究対象者の保護に関わるもの（同意や倫理審査の手続きなど）と研究者コミュニティのルールに関わる問題（ねつ造、改ざん、盗用など）とに大別されるが、この事件には、この2つに取まらない内容が含まれているからである。もちろん、今回の事件においても、データ改ざんは議論の中心であり、同意や倫理審査など被験者保護に関わる部分についても議論されている。しかしそれ以上に社会に衝撃を与えたのは、意図的に歪められた研究成果が医療現場に直接影響を与え、医師の処方行動を大きく変えてしまったという事実である。

すなわち、複数の大規模な臨床研究の結果に基づき、ディオバンの降圧効果は既存薬と同じであるが、心筋梗塞や脳卒中などの発生を有意に下げると喧伝されたため、多くの医師がディオバンを好んで処方するようになったのである。この事実は、医薬品や医療機器の有効性や安全性を検証する研究において不正が生じると、単に科学の健全性が脅かされるといった問題を超越して、現実の医療を歪めてしまうことを示すものであった。そのため、ディオバン事件を受けて行われた研究倫理指針改正では、研究の科学的妥当性の担保やデータの信頼性確保のための手続きが大幅に追加されることになったのである（田代、2015）。

## 2) 2つの検討会での議論

ディオバン事件の発覚を受けて2013年8月から開始されたのが「高血圧治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」である。この委員会では半年間で5回の会合を開いて事件関係者に対するヒアリングを行うとともに、問題の所在を明確化し、今後の対応策を検討している。その主な結論は、法制度に関わる検討を別途行いつつ、当時既に開始されていた研究倫理指針の改正において必要な

手立てを講じるというものであった。

この過程で、検討会では当時の倫理審査委員会のあり方についても重大な疑義を呈している。具体的には、以下の報告書の記載がそれである（高血圧治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会、2014）。

今回の事案発生とその結果責任については、臨床研究の実施責任者の責任もさることながら、各大学の倫理審査委員会がなんら歯止めとなった形跡が見あたらない。また、その記録も十分保存されていなかった。本来、倫理審査委員会は、倫理的・科学的観点から個別研究計画の妥当性を検証し、もって被験者保護を担う重要な機関である。

今回の事案については、医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない可能性があった。このことから、倫理審査委員会を設置する全ての機関においては、手順書の整備や必要な知識経験を有する人員が確保されているかなど、倫理審査委員会として必要な体制を有しているか、早急に点検すべきである。また、倫理審査委員会のさらなる機能強化及び独立性確保を図るため、関係者は以下の方策について検討すべきである。

ここに示されているように、検討会での最大の懸念事項は、研究の学術的・社会的な意義が倫理審査委員会で十分に議論されていたかが不明確であり、かつ審査記録が十分に残されていないためにそのことが検証できないということであった。加えて、研究者と企業との経済的な利益関係が倫理審査のプロセスで十分に検討されていないこと、また、研究実施の承認後のチェック機能が十分に働いていなかったことなども繰り返指摘された。以上の指摘を受けて、2014年の医学系指針の策定の際には倫理審査委員会の構成要件や成立要件が厳格化され、審査記録の保存期間等が明確

化されるとともに、倫理審査委員会は利益相反に関する情報を含めて審査することが明記された。それまでは努力義務だった委員の教育研修が義務化されたのもこのタイミングである。

他方、本検討会で提言された法制度の是非については、2014年4月に開始された「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」において引き続き検討されることとなった。本検討会は8ヵ月間で9回の会合を行い、最終的には「我が国においても欧米の規制を参考に一定の範囲の臨床研究に法規制が必要」という結論を下した（臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会、2014）。なお、ここで言われている「一定の範囲」とは、「未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究」と「医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究」の2種類である。報告書はこの2種類の臨床研究に対する規制を「被験者に対するリスク」と「社会的リスク」という観点から正当化している。前者は有効性や安全性が確立していない医療行為を行うことにより被験者に生じる身体的リスクを念頭においたものであり、後者は研究結果が現実の医療に与える悪影響を懸念したものである。

なお、本検討会でも引き続き倫理審査委員会の問題は検討されており、先行する検討会と類似の指摘がなされている。とりわけ、倫理審査委員会での科学的妥当性の審査の重要性や研究の途中段階での対応の必要性は共通の指摘事項である。また、これらに加えて、本検討会の報告書は、倫理審査委員会の質向上のためには事務局機能が重要である旨を強調している点が特徴的である。具体的には、「倫理審査委員会が適切に機能するためには、個々の委員の資質だけでなく、事務局機能を含めたシステムとして機能していることが必要である」との指摘がそれである。以下で見るように、これらの提言の一部は臨床研究法にも反映されている。

### 3) 臨床研究法の概要

以上2つの検討会での議論を経て起草され、国会審議を経て2017年4月14日に公布されたのが臨床研究法である。法施行後は、法の定義する「特定臨床研究」に関しては、新たに設置される「認定臨床研究審査委員会」での審査が義務化されることになった。「特定臨床研究」とは、先に見た「被験者に対するリスク」と「社会的リスク」に対応する2つのカテゴリーからなる臨床研究であり、前者は検討会報告書での提言通り、未承認や適応外の医薬品や医療機器を用いた研究である。これに対して、後者は最終的には「医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（……）から研究資金等（……）の提供を受けて実施する臨床研究」という定義に変更された。将来的に広告に使用されるかどうかは未確定であり、法律上の定義には馴染まないとの判断がされたためであろう（図2）。

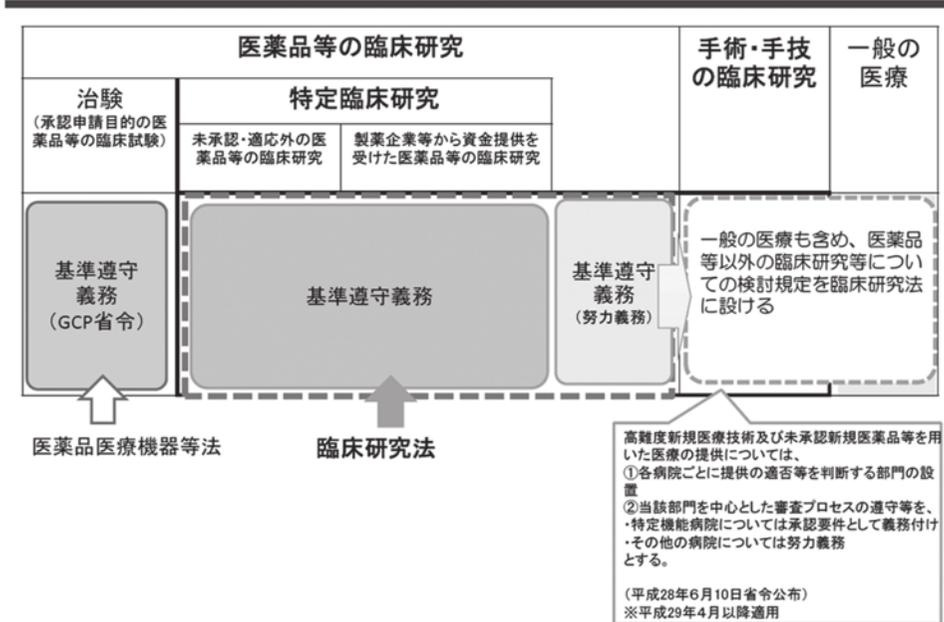
なお、臨床研究法の対象範囲を理解する上では、法のいう「臨床研究」は「医薬品等<sup>注5)</sup>を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」のみであり、通常よりも狭い意味で言葉が使われている点に留意しておきたい。実際、施行規則<sup>注6)</sup>においても「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究」は法の適用除外とされており、いわゆる観察研究は法の対象となっていない。

その他にも先に見た「臨床研究」の定義からも明らかのように、手術・手技に関する研究も法の対象外である。これについては、2016年に施行さ

注5) ここでいう「医薬品等」とは「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」で定められた医薬品・医療機器・再生医療等製品を意味する（ただし体外診断用医薬品を除く）。

注6) 臨床研究施行規則（平成30年厚生労働省令第17号）第2条1項を参照。

## 医療における規制の区分について



出典：第1回厚生科学審議会臨床研究部会 資料4

<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000173648.pdf>

図2 臨床研究法の対象

れた「高難度新規医療技術等」に関する医療法施行規則改正により、少なくとも医療安全的な観点からの妥当性は評価されるようになっており、というのがその理由の1つである。また、国際的に見ても手術・手技の臨床研究に関しては治療との区別が難しく、明確に規制されていない現状がある(田代, 2008)。すなわち、新たな手術・手技の導入は研究ではなく医療の一環として行われることがしばしばあり、全てを研究として実施することを医師に強制できない、という問題である。もっともこの点については臨床研究法の附則第2条では施行後2年後に見直す旨が記されており、今後も継続的に検討されることになっている。

ところで、臨床研究法の実施体制の最大の特徴は、責任の所在が研究機関の長から研究責任者と認定臨床研究審査委員会に移ったことであり、これは極めて重大な変化である。というのも、これ

まで日本では研究者ではなく、研究機関の長を研究の最終的な責任主体とみなす枠組みが長らく採用されてきたからである。そのため、治験審査委員会や倫理審査委員会も基本的には研究機関の長の諮問機関に留まり、独自の権限と責任を有する組織とはみなされてこなかった。実際、制度上は、研究者が直接委員会に申請を行うことはできず、申請も承認も全てが研究機関の長を介してしか行えないのが従来の仕組みである。これに対して、臨床研究法では研究機関の長の役割は明記されず、「臨床研究を実施する者」と「認定臨床研究審査委員会」の二者が中心となっている。これは国内の他の臨床研究や治験に関するルールには存在していない、臨床研究法固有の枠組みである。

なお、この両者の過渡期に存在していたのが再生医療等安全性確保法の枠組みである。先に見たように、特定認定再生医療等委員会は研究機関か

ら独立した専門的な組織であることが求められたため、研究機関の長の諮問機関とは位置づけられていない。しかしその一方で、研究機関の長（「再生医療等提供機関の管理者」）が全責任を負って研究や医療を行うという枠組みが採用されており、研究者は委員会に対して直接申請することはできない。そのため、研究者はまず研究機関の長に対して申請を行い、研究機関の長がその内容を確認した上で委員会に申請することになり、これは従来の研究機関の長を中心とする仕組みと同一である。これに対して臨床研究法の流れは、倫理審査委員会への申請に関して、研究機関の長の事前の許可を要さないという点で特異なものである。

もっとも、この流れは国際的には標準的なものであり、日本がこれまで依拠していた研究機関の長の許可と倫理審査委員会での審査が一体となった体制の方が例外的であった。すなわち、倫理審査委員会は研究計画全体の倫理的・科学的妥当性の評価を中心に行い、研究機関の長はその判断に基づいて当該機関での実施に関わるローカルな許可を与える、という役割分担がそれである。その意味では、臨床研究法の成立に伴い、ようやく日本の臨床研究の実施体制において、研究者、研究機関の長、倫理審査委員会の三者間での責任の分有が公式に認められたとみることができる。実際、臨床研究法では研究者に対する明確な罰則が定められており、これも日本の研究関係の法律としては異例のことである。

なお、実際には臨床研究法の施行規則を検討する過程において、研究機関の長（「実施医療機関の管理者」）の責務についても明記することとなったため、施行規則には研究機関の長の役割も一定程度書き込まれた。ただし、認定臨床研究審査委員会への申請に関しては、研究機関の長による事前の許可は不要とされたままである。いずれにしても法律本体で研究機関の長の役割が明記されていない以上、最終的に全ての責任を長に負わせることはできないことは自明である。

#### 4) 認定臨床研究審査委員会の概要

それでは以上のような位置づけを与えられている認定臨床研究審査委員会の要件はどのようになっているのだろうか。以下では、厚生科学審議会臨床研究部会での議論を加味しながらその概要のみを整理しておきたい。

委員会の構成・成立要件に関しては、医学系指針から大きく変わるものにはなっていない。すなわち、医学・医療の専門家、法律・生命倫理の有識者、一般の立場の者の3つのカテゴリーそれぞれから委員が出席することを基本とし、全体で5名以上、男女両性から構成される、といった要件である。ただし、先述したように専門性や独立性を高めるための要件として再生医療安全性確保法と類似の規定が追加されている。その1つが技術専門員制度であり、もう1つが外部委員を過半数とするという規定である。なお技術専門員については、再生医療安全性確保法においては基本的には疾患領域の専門家が想定されていたが、臨床研究法ではそれに加えて、生物統計家と臨床薬理学の専門家が明示されている。これは、臨床研究法では再生医療安全性確保法とは異なり、委員構成自体を医学系指針からはほぼ変えなかったため、専門性の確保については技術専門員の活用によりより大きく補うことになったためである。

これに対して、臨床研究法独自の規定も幾つか追加されている。1つ目は検討会報告書でも強調されていた事務局機能に関して、施行規則では「運営に関する事務を行う者が4名以上であること」が明記され、かつ施行通知<sup>注7)</sup>で「実務経験を1年以上有する専従の事務を行う者を2名以上含むこと」と追記されている点である。こうした事務局員の経験や人数に関する明示の法律上の規定は国内では初めてのことであろう。加えて、臨床研

注7) 臨床研究法施行規則の施行等について（平成30年2月28日付け医政経発0228第1号・医政研発0228第1号厚生労働省医政局経済課長・研究開発振興課長通知）を参照。

究法では事務局業務のなかに研究対象者からの相談対応も含まれることになっている。これらを併せて考えると、従来のような事務職のみの事務局体制では対応できないことは明白であり、臨床研究や治験の支援や管理業務の経験を有する専門職による対応が期待されていることがわかる。

もう1つの特徴は、審査を担当する委員や技術専門員の利益相反管理が厳格化されていることである。もちろんこれまでも、GCP省令や医学系指針においても審査対象となる研究計画に関与している委員や研究機関の長は審査に関与しないことが定められてきた。しかし施行規則ではこれらに加えて、「同一の医療機関の診療科に属する者」や「過去1年以内に多施設で実施する共同研究(……)を実施していた者」などについても審査から外れるよう規定している。いずれにしても、これら2つの提案は臨床研究法独自のものであり、より高いレベルで専門性と中立性を担保するための仕組みとして提案されていると理解できる。

#### 4. 臨床研究法施行後の課題

以上ここまで、臨床研究法に至るまでの我が国の倫理審査委員会に関する施策の概要と法の下での倫理審査の特徴を整理してきた。前半でまずは「集約化」と「質保証」という2つの側面から主に国内の倫理審査委員会制度改革の過程を確認した上で、後半では臨床研究法成立の背景とそこで構想されている新たな倫理審査の仕組みの特徴を明らかにした。特に強調したのが、臨床研究法ではこれまでの法律や指針とは異なり、研究機関の長以外に研究者と倫理審査委員会が明確な責任主体としてクローズアップされていること、専門性や中立性の確保のために既存の法や指針にさらに上乗せした要件が定められている点である。そこで最後に、以上の議論を踏まえて、臨床研究法施行後になお残る課題を3点指摘しておきたい。

1点目は、研究機関の長の許可を前提としない倫理審査委員会への申請という臨床研究法の仕組

みを、速やかに他の法律や指針に反映させることである。今回、臨床研究法では委員会の意見を待た後に研究機関の長に許可を求めるという仕組みが初めて採用され、研究機関の長の許可と倫理審査委員会の判断とが明確に区別された。これは極めて重要な「改善」であり、今後同じ改正を治験や他の臨床研究に関するルールに加えていく必要がある。

というのも、本稿でも述べたように、2008年から治験や臨床研究に関しては倫理審査のアウトソーシングが可能になっているにもかかわらず、現実にはほとんど進んでいない理由の1つがこの点に関係しているからである。現行のルールでは全て研究機関の長を経由しなければ倫理審査委員会の意見を聞くことができないため、他機関への倫理審査依頼の手続きが極端に複雑化している。とりわけ不合理なのが、研究計画の軽微な変更などのマイナーな申請手続きであっても、「一括した審査」のためにはその度全研究機関の長から審査依頼書を収集する必要があるという点である。これに対して、臨床研究法のように、研究者が直接委員会に申請できるようにすれば、多施設共同研究であっても研究グループの代表者が速やかに1つの委員会に申請することができるようになる。これこそが真の「一括した審査」であり、現在の制度ではこれが不可能になっている。倫理審査という有限な資源の有効利用のためにも、この点は早急な改善が期待される。

2点目は、今後真の意味での集約化と質保証の仕組みをどう構築していくのか、という課題である。この点については、残念ながら再生医療安全性確保法での制度的な「失敗」が、臨床研究法の制度設計に十分には活かされていないため、臨床研究法施行後も解決は期待できない。先述したように、日本版「地域倫理審査委員会」として構想された特定認定再生医療等委員会は、法の施行から3年経った現時点で、当初の見込みとは全く異なる方向に進んでいる。当初案では全国に数個し

か作られない予定だった委員会は今や50以上に膨れ上がり、集約化も質の標準化も全く進んでいない。また、委員会数の増大に伴い、一委員会あたりの審査件数は年々減少し、コスト的にも持続可能な運営が困難になっている。さらに、申請者が自由に申請先を選べるために、審査の「緩い」委員会を選択する危険性もある。この傾向は研究機関の長ではなく、研究者自身が申請を行う臨床研究法では一層大きくなることが予想されるが、その対策は十分には考えられていない。

いずれにしても、倫理審査委員会の集約化を自由市場に任せた場合、「悪貨が良貨を駆逐する」ことは自明であり、何らかの対策が必要である。これについては今後の不断の見直しといったん認定した委員会の認定の継続に関わる審査の厳格化等による実効性のある対応に期待したい。そのうえで、臨床研究推進のためには必須の公共的インフラとして倫理審査委員会を位置づけ、一定の公的支援を継続的に行う仕組みを再度検討する必要がある。この点に関して言えば、残念ながらここ数年間の日本の倫理審査委員会政策は、規制要件を強化することに終始しており、各委員会が質の高い審査業務を維持していくために必要な安定的な支援を欠いたものになっている。この点についても早急な見直しを期待したい。

3点目は、臨床研究法の成立により改めて細分化されつつある規制の再整理という中長期的な課題である。2014年に大きな2つの研究倫理指針が統合され、その後も指針間でのハーモナイズは強く意識されるようになり、研究者にとっての共通ルール化がここ数年進んできた。しかし臨床研究法の成立はそのハーモナイズを一定程度「破壊」することになるのも事実である。もちろん研究倫理指針やGCP省令との共通化は意識されているものの、最終的にはいずれとも微妙に違うルールになっている。この点で、将来的には現在の研究倫理指針と法律を再整理する必要がある。具体的には、治験と特定臨床研究と第1種再生医療等、第

2種再生医療等をまとめて1つの法制度でカバーし、それ以外は研究倫理指針の対象となる研究、さらには指針の対象外の研究（大学等での自治に委ねる研究）の3つのカテゴリーに明確に区別し直す、というのがそれである。特に現在、諸外国と比較しても研究倫理指針の対象は広がっており、ある意味過剰規制になっている。行政指導が必要な範囲については継続的に見直し、その必要性が低い部分については積極的に指針の対象外とすることで、研究者の自治に委ねるという判断も必要ではないだろうか。

いずれにしても、2000年代後半から始まった日本の倫理審査委員会制度改革は臨床研究法の成立によって、1つの到達点を迎えたと考えられる。将来的には幾つかの課題を残しているが、研究機関の長の諮問機関ではなく、直接研究者からの申請を受けて倫理審査委員会が審査を行うという本来の位置づけが達成されたことは高く評価されるべきである。その意味で、これからの倫理審査委員会は研究者や研究機関の長とは異なる明確な権限と責任を有する主体として、より成熟した判断主体へ進化していく必要がある。そのことを最後に確認して本稿をいったん閉じることとしたい。

## 謝辞

本稿は日本医療研究開発機構（AMED）臨床研究・治験推進研究事業「研究規制環境の変化に対応した新たな研究倫理支援体制構築に関する研究」の成果の一部である。

## 引用文献

- Bierer BE, Barnes M, Lynch HF (2017) "Revised 'Common Rule' Shapes Protections for Research Participants," *Health Affairs*. 36 (5) : 784-788.
- Hara A, Sato D, Sahara Y (2014) "New Governmental Regulatory System for Stem Cell-Based Therapies in Japan," *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 48 (6) : 681-688.
- Menikoff J, Kaneshiro J, Pritchard I (2017) "The Common Rule, Updated," *The New England Journal of Medicine*, 376 : 613-615.
- Tashiro S (2010) "Unintended Consequences of 'Soft' Regulations: The Social Control of Human Biomedical Research in Japan," *International Journal of Japanese Sociology*, 19 : 4-17.
- 一家網邦 (2017) 「再生医療安全性確保法に関する考察」甲斐克則編『医事法講座第8巻 再生医療と医事法』63-96, 信山社
- 井上悠輔 (2012) 「欧州連合 (EU) における臨床研究規制」『年報医事法学』27 : 70-80
- 河内敏康, 八田浩輔 (2014) 『偽りの薬: バルサルタン臨床試験疑惑を追う』毎日新聞社
- 楠岡英雄他 (2014) 「厚生労働科学研究費補助金 (医療技術実用化総合研究事業) 「倫理審査委員会の認定制度と要件に関する検討」総合研究報告書」<[http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/150612\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/150612_1.pdf)>2017年12月30日アクセス
- 栗原千絵子 (2004) 「EU臨床試験指令とイギリス臨床試験規則」『臨床評価』31 (2) : 351-422
- 栗原千恵子 (2017) 「米国における臨床試験規則と研究対象者保護規制」『臨床評価』45 (2) : 455-480
- 桑島巖 (2016) 『赤い罌: デイオバン臨床研究不正事件』日本医事新報社
- 高血圧治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会 (2014) 「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について (報告書)」<<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf>>2017年12月30日アクセス
- 田代志門 (2008) 「革新的治療をどう規制するか: 研究倫理からのアプローチ」『Organ Biology』15 (2) : 15-27
- 田代志門 (2011) 『研究倫理とは何か: 臨床医学研究と生命倫理』勁草書房
- 田代志門 (2015) 「研究倫理指針はどう変わったか: 基本原則から理解する「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」」『クリニカルリサーチ・プロフェッショナルズ』50 : 28-34
- 武藤香織 (2012) 「倫理審査委員会」シリーズ生命倫理学編集委員会編『シリーズ生命倫理学第15巻 医学研究』52-69, 丸善
- 文部科学省, 厚生労働省 (2012a) 「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」<<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000026x0j-att/2r98520000026x4b.pdf>>2017年12月30日アクセス
- 文部科学省, 厚生労働省 (2012b) 「臨床研究・治験活性化5か年計画2012 アクションプラン」<<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002me4k-att/2r9852000002me84.pdf>>2017年12月30日アクセス
- 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会 (2014) 「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」<<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000068409.pdf>>2017年12月30日アクセス

連絡先: 田代志門  
shtashir@ncc.go.jp

# The Reform of Japanese Research Ethics Committees 2008-2017

Shimon Tashiro<sup>1)</sup>

## Abstract

This paper reviews in detail the reform process of the research ethics committee system in Japan over the past ten years, which culminated in the passage of the Clinical Research Act in 2017. With the increase in multicenter studies, the research ethics committee system is undergoing rapid reform internationally. In Japan as well, starting with the 2008 removal of the mandate for evaluation by the research ethics committee of the institution conducting the study, various measures are currently in place to actively promote a “centralized review” process.

The Clinical Research Act, considered one of the milestones of these measures, has drastically changed the review process. Previously, a research ethics committee in Japan was merely an advisory board for the head of the research institution, not an independent organization with decision-making capacity. However, under the Clinical Research Act, research ethics committees can function as independent bodies. With this change, Japan finally has a system in which researchers, institutional leaders, and research ethics committees share responsibility. This system should be reflected immediately in other laws and research ethics guidelines in Japan.

**Keywords :** Research ethics committee, Cooperative research, Single IRB, Clinical Research Act, Valsartan-related misconduct

---

<sup>1)</sup> Chief, Division of Bioethics and Healthcare Law, Center for Public Health Sciences, National Cancer Center