

## 臨床試験実施施設における 臨床試験審査の現状と問題点

神谷 晃\*

ご紹介いただきました山口大学の神谷です。私、こういうタイトルをつけさせていただきました。被験者保護システムというものを考えていく上で、まず入り口のところで IRB できちんとした審議をしなければいけない、ということが色々言われています。しかしその前に、IRB にかけていますか、というのがまず一つです。二つ目は IRB で審議していますか。実際にはしていないというのが本音のところに近いのではないかと思います。それでは、それをどうやったらできるのでしょうか、というのが、私自身ずっと考えてきたところなんです。そうでなければ被験者の保護は絶対無理であると。そのところの話をしたいと思っています。

なぜこんな話というか、治験の話とかそういうことに私がのめり込んだかということ、私自身のライフワークである研究テーマが、病態時の薬の体の中の動き、すなわち薬物体内動態と投与設計だからです。薬剤師ですから、どうやって投与するかということ、25 歳ぐらいのときからずっとやってきました。ですから、患者さんのデータをいただいて、30 歳のころは病棟に 2 日ぐらいずっといて、看護師さんにつ

いて、ドクターについて、患者さんのところへ行ってサンプルをいただくというのが私のメインの仕事でした。それさえできれば、あとは分析して解析するだけですので、大した手間はかかりませんでした。その頃はインフォームド・コンセントなど全くありませんでした。今、私は 60 歳になるところですから、もう 30 年前の話です。ただし、その頃でも全部患者さんに同意を得てからやっていました。

ところが、現実には私が病院に勤め始めて、京都大学の病院、それから今の山口大学病院にいる時に、実際にはまだインフォームド・コンセントは何もできていないということに気づきました。それで、山口大学では臨床研究も含めた同意をとることを考えようと言いはじめました。

もう一つのきっかけは、私の論文を海外の雑誌に英語で出したことです。海外の雑誌からは、もう 25 年ぐらい前から「IRB の承認を得ているか」という問い合わせが来るようになっていたのです。もちろん、その頃は出してなくてもリジェクトされることはなかったのですが、ただし、それでこういうことをやるようなきっかけができました。

\* 山口大学医学部附属病院

さらに、私は治験の方をメインでやっていますが、本当にやりたいのは臨床研究のところなんです。そこで、何とか臨床研究までそういうシステムをつくれないうかというのでやってきました。それで現在、山口大学も東北大学の今井先生が行われている HOMED-BP と同じような大規模臨床試験をやっています。京都大学は CASE-J、山口大学は COPE Trial というのをやっていますが、我々のところは3番目だと思います。この時に、IRB 審査にかけることを条件にして施設を選定したのですが、「大学病院でそういうものは IRB にかけるルールにはなっていないからできない」と言われたところが随分たくさんあるのです。それほど昔の話ではありません。2年前、3年前の話です。施設を設定する段階で、予定していたものの半分ぐらいしか選定できない。そこからもう一度仕切り直しをした。そんな時代をずっとやってきていますので、こういう話をさせていただこうと思っています。

IRB と言っても、私の場合にはセントラル IRB は想定しておりません。臨床研究はローカルな研究が

圧倒的に多いということで、ローカルな IRB のことをまず前提にしています。治験ならばセントラル IRB という考え方が出てくるとは思いますが、その問題ではないということをお断りしてお話したいと思います。

## 1 規範はできたけれど、実施されているか？

皆さんご存じのように、各種の倫理指針などが制定されてきました（図 1）。一番最初が平成 13 年、2001 年からスタートして、2002 年、2003 年ぐらいまでどっと出てきました。それから、2004 年の個人情報保護法の関連のことが出てきて、2005 年に臨床試験の登録制度というのが世界的に出てきました。日本でも今盛んに行われていると思います。これらのことが一つの追い風になるとしたら、逆にこれらのことで面倒くさくなって、色々な抜け道を探す人たちがどんどん出てきた。早くも抜け道ができて

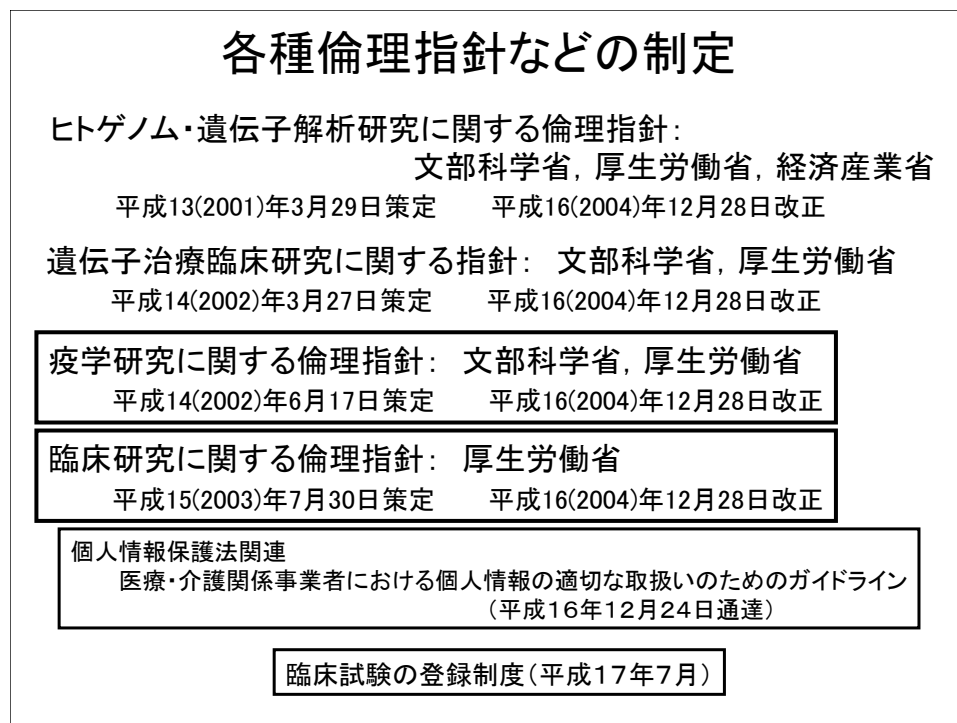


図 1

いるということをお話して、皆さんにもう一度考えてほしいと思っているのです。

規制はできたのですが、実施されているかとなると、はっきり言って、これはかなり怪しいです。山口大学病院では、私自身が前向きだったこともあり、これまで積極的に実施体制を整えてきました。私は平成3年に薬剤部長・教授になりまして、平成2年に旧GCPというGCP最初の法律ができました。そのときに規則を作らなければいけないというので、その規則をつくるときに、この際だというので、治験と臨床研究を両方審査する委員会を作ったのです。この結果、山口大学は臨床研究を審査するようになりました。ただし、申請方式ですから、今でも全部を審査しているわけではありません。多分9割くらいはカバーしていると思います。そういうことで、臨床研究もIRBで審議しています。

急いで調べたのですが、平成17年1月から12月までで130件審議しました。平成16年1月から12月は156件だったと思います。毎月10件以上の申請があるので、かなりの範囲をカバーしています。もちろんこの中には、看護研究も入ってくる。薬剤師の研究も入ってくる。人を使う研究は全部ここに入れようという形でやっています。

ただし、これはなかなか大変なのです。プロトコルの質は少しずつ向上してきて、良くなってきているのですが、未だにとんでもないプロトコルが出てきます。例えば、某旧帝大の大学病院のIRBを通過してきたプロトコルが、我々のIRBでめちゃくちゃに批判され、実施不可だろうという結論に至りました。ただ、「不可」という結論を出すのはちょっと大変なことなので保留にして、申請してきた診療科の先生に、これだけのことについて変更をお願いしますと出しました。その後、その診療科の先生が某旧帝大へ戻したら、「それならば山口大学は外してやるからいい」と言われて、他のところのIRBは全く無傷で全部通ったそうです。山口大学だけがクレームをつけたのです。

その時に、たまたま我々のところに、その大学のIRBを通過してきたプロトコルが二つ同時に来たのです。一つはJCOGの全国のやつをその大学がメイ

ンでやるということでした。JCOGというのは癌の臨床研究をやるところで、ここで作ったプロトコルは日本で最高級のプロトコルです。それと全くひどいプロトコルとが、同じIRBで通っているのです。絶対通るわけがないプロトコルが、IRBを通過しているという証明書をもたらしたのです。ですから、某旧帝大ではIRBの審議が実質行われていないということが証明されているわけです。そんな状態なのです。これは一昨年9月の話です。ですから、本当にIRBが機能して臨床研究を審査しているかといえば、まず疑わしいです。

それで、今日のお話です。IRBの審議項目、実際にIRBはどんなことを審議しているのでしょうか。治験審査委員会とか薬事委員会とか臨床研究審査委員会とか、色々な名前があります。それらを全部ひっくめて、審査をどのくらいやっているのかについて、一般的なアンケート調査ではなくて、個人的意見を求めるアンケート調査での結果をお話しします。

それから、何とかするためには、一つには臨床研究のプロトコルの作り方をサポートしていかないと駄目ですよ。幾ら精神論を言っても駄目なので、うちのIRBにかけるためにはプロトコルの形式に沿って、きちんとすべての項目をカバーしていないと通さないという宣言をしました。現実のところではプロトコル作りを指導しないとイケないというのでそういうことをやっています。要は、よく言われる科学的なプロトコルでなければ倫理的なプロトコルはあり得ないということです。倫理的を語るんだったら、まず科学的なところをしっかりとしろ、というのがその問題です。

それと、第三者の関与、それもCRC、治験コーディネーターの関与がこれから必要ですよという話を少しだけします。あとは池田さんの方に任せます。ちなみに、「治験コーディネーター」という言葉の原語はCRC、Clinical Research Coordinatorですが、その日本語訳を作ったのは私ですので、それだけ覚えておいてください。それから、臨床研究の不思議なところについて、事例を幾つか挙げます。打出先生のところにも一部かわるような問題がこの中には含まれています。そして、それを解決するため

の提案を最後にさせて頂きたいと思っています。

## 2 IRB 審議項目の実情 日本病院薬剤師会アンケート調査から

私どもは治験コーディネーター養成の研修会を幾つかやっています、そのうち、私が委員長を務めているのは、日本病院薬剤師会という組織です。そこに参加してくる施設に毎年アンケートをして頂きました。この中にも随分お答えいただいている方がおられると思います。実際、目の前にもお答えいただいた方がおられます。そして、これをずっと何年もまとめていったわけです。まず少しデータをお見せします(図2)。

お断りしておきますが、これは参加施設のアンケートですから、170とか190幾らとかという数字が出ていますが、毎年少しずつ施設の中身は変わっています。特定機能病院から100床以下の小さな病院まで、色々なのが入っています。それらのデータ

をまとめてみます。まず、治験について審査していますかという、特定機能病院で治験をやるというのは当たり前のようにやられていますから、当然法的な規制で審査されています(図3)。余り大きな開きはないし、多分100床以下の、左端のところですね、これらについてデータが白いところが多いのは、実際に治験が行われていない施設が入っていると理解して頂いて結構です。続けてざっと形だけ見てください。次に製造販売後臨床試験、同じGCPの規定がかかっています(図4)。公的規制がかかっている分がこの二つです。見ていただいたら、大分形が変わってきます。使用成績調査、これもGPSPといわれるものの一つです(図5)。特定使用成績調査、使用成績調査と特定使用成績調査、この辺を全く無断で、一部改変してやっていたのが打出先生のお話になると思いますが、こんな具合です(図6)。年度ごとには変わっているわけではなく、それぞれの横が2001年から2005年までのデータですから、余り上下はありません。

使用成績調査や特定使用成績調査をやっていない

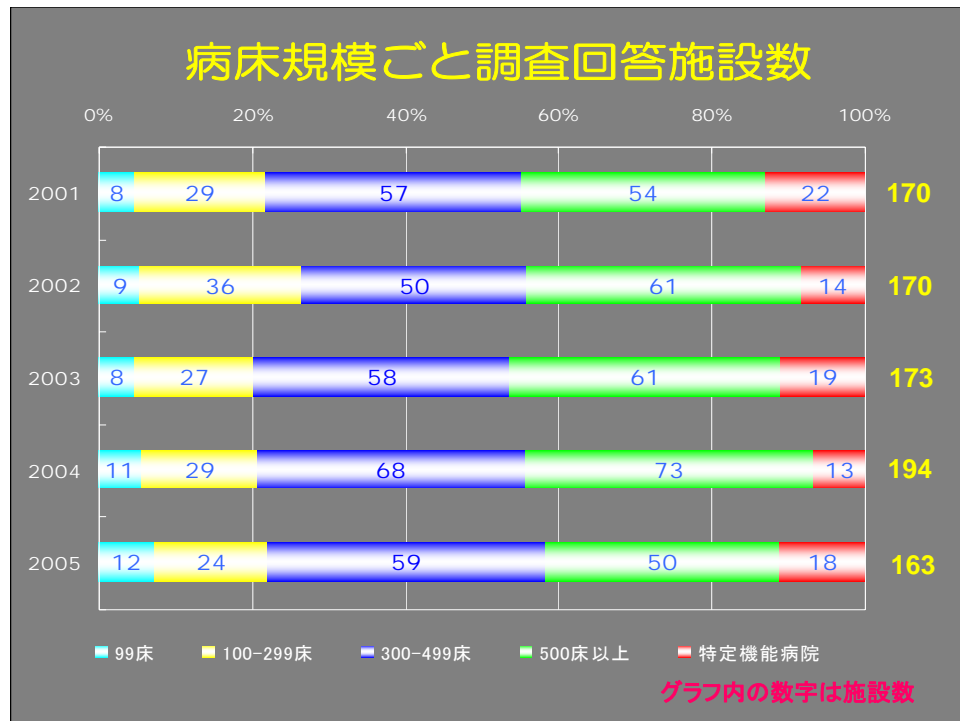
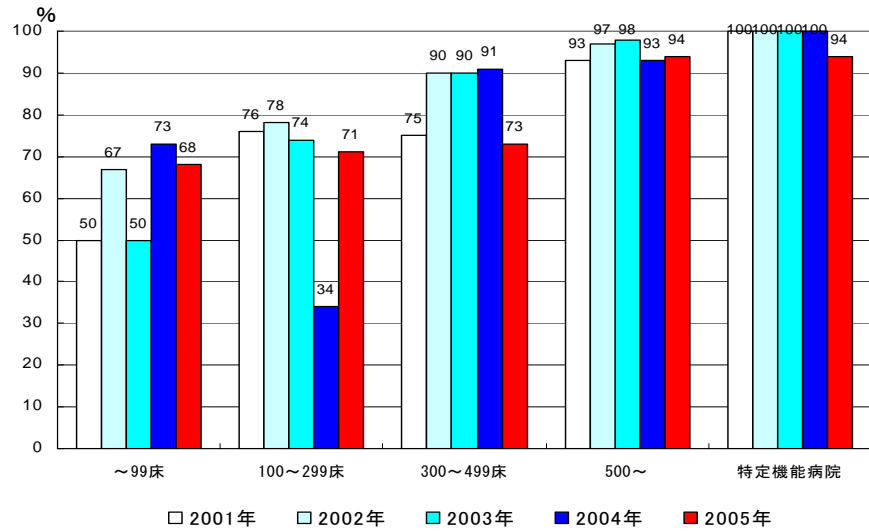


図2

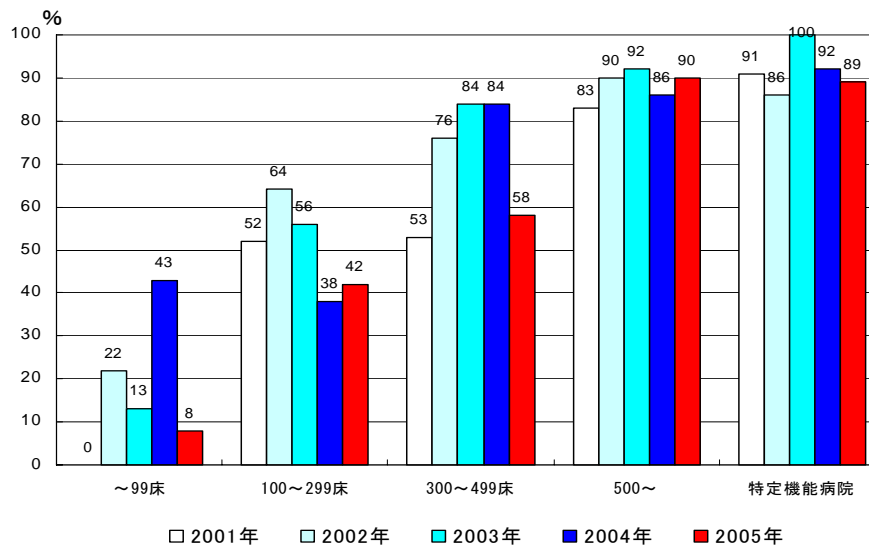
## 各種臨床研究の審査状況の推移【治験】



調査：日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会 2001年～2005年

図 3

## 各種臨床研究の審査状況の推移【製造販売後臨床試験】



調査：日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会 2001年～2005年

図 4

## 各種臨床研究の審査状況の推移【使用成績調査】

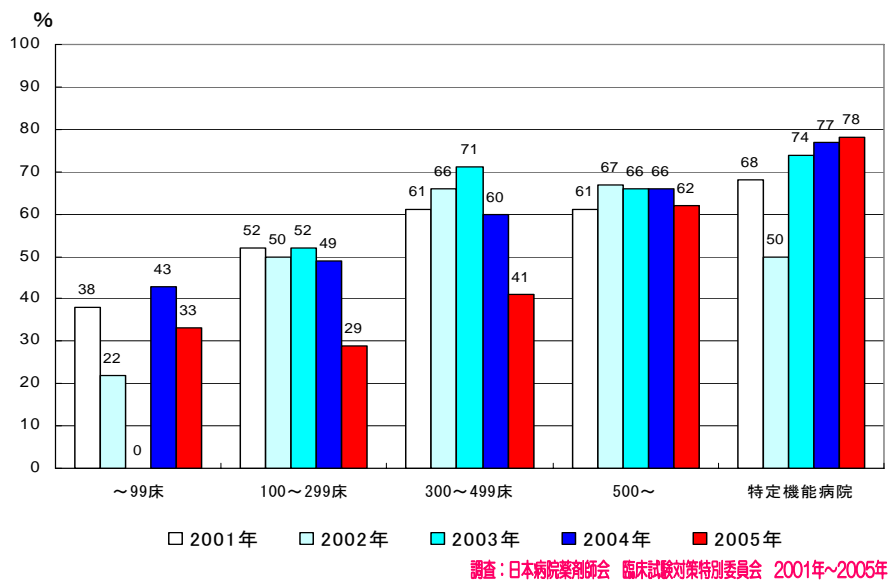


図 5

## 各種臨床研究の審査状況の推移【特定使用成績調査】

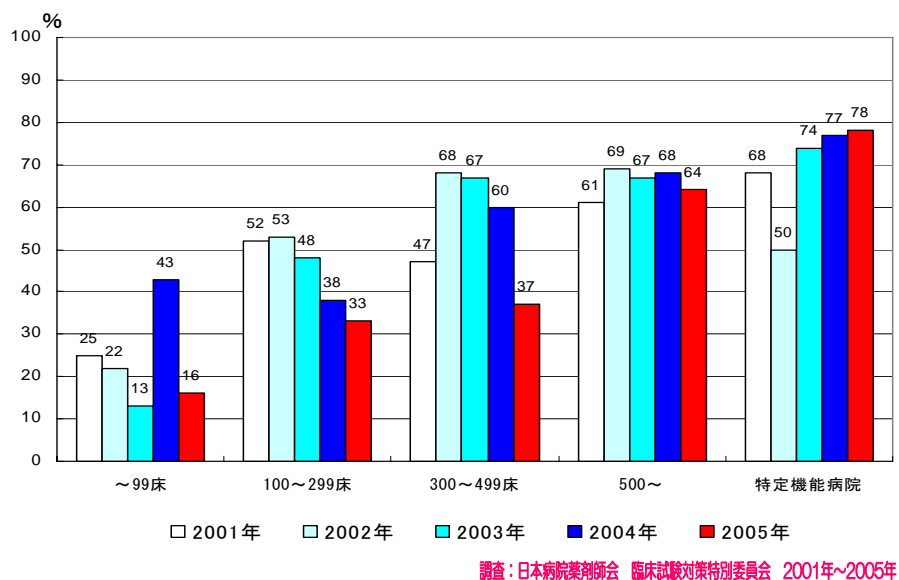


図 6

医療機関というのはまずありません。どんな病院でも使用成績調査をやっています。しかし、審査していると答えているのはこれだけです。ということは、これはフリーパスなのです。ここのところを覚えておいてください。ここら辺は全くフリーパスです。これが今、私どもの非常に大きな問題になっています。「とんでもないプロトコルが出てきています」と、我々のところがクレームをつけ、「これは明らかに間違いだから直しなさい」と言ったら、「もう多くのところでスタートしてやっていますので直せませんから、山口大学にはお願いしません」と言って終わりなのです。「何でもうスタートしているのが今頃来たのか」と聞けば、何も審査せずすぐに契約して始められる施設をお願いして、もう500例集まっていますなどと言われるわけです。とんでもないことです。治験及び製造販売後臨床試験についてはある程度審議されているのですが、製造販売後の使用成績調査・特定使用成績調査などは余りIRBで審査されません。

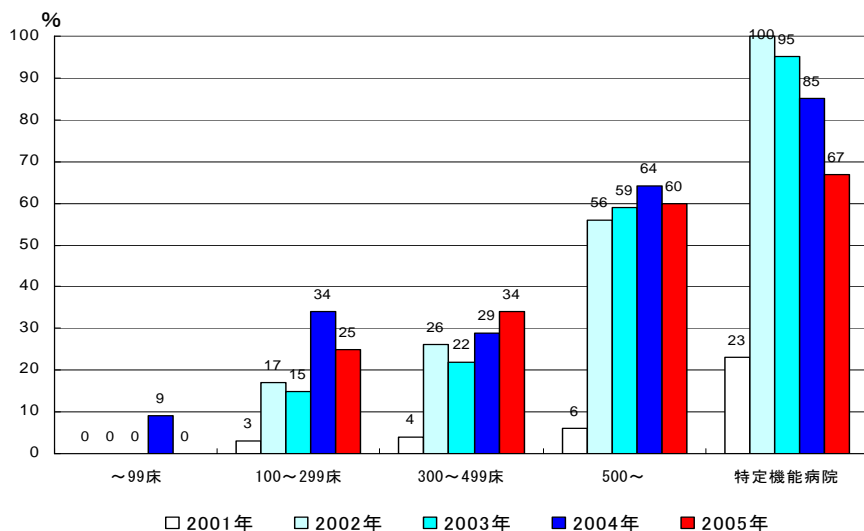
次に今日の本題の方ですが、遺伝子解析研究、厚

生労働省科学研究、学会主催研究、自主研究、適用外使用、院内製剤の審査状況です。先ほどの最初の治験の審査状況（図3）と比べて見てください（図7～12）。

いずれも治験に比べて随分形が小さくなっていることがわかりだと思えます。私が一番ショックを受けたのはこれなのです。遺伝子解析研究を特定機能病院、つまりは大学病院がやっていないということはまずありません。しかし、審査していないところがあるのですから、これは不思議です。

それから、厚生労働科学研究を500床以上の病院で行っていないということはまずほとんどないのですが、これが審査されていない。信じられないです。厚生労働科学研究というのは、厚生労働省がお金を配っているものです。厚生労働科学研究や政策医療研究とか色々なものがありますが、倫理審査委員会の審議は義務づけられているのでしょうか。この件は特に栗原先生に聞いておいていただきたいと思えます。実際、担当部署によって取り扱いが違うのです。私も委員を幾つかやっているのですが、全部に

## 各種臨床研究の審査状況の推移【遺伝子研究】



調査：日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会 2001年～2005年

図7

## 各種臨床研究の審査状況の推移【厚生労働科学研究】

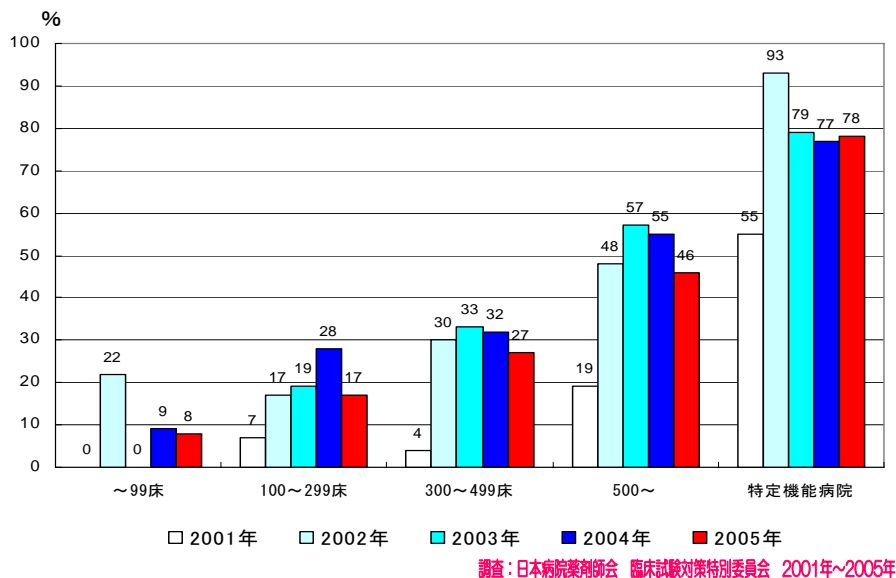


図 8

## 各種臨床研究の審査状況の推移【学会主催研究】

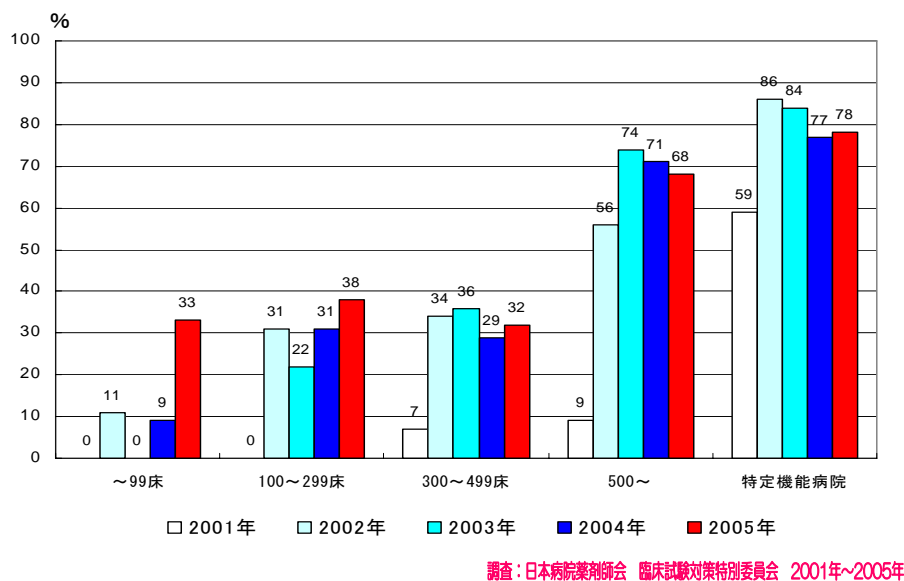
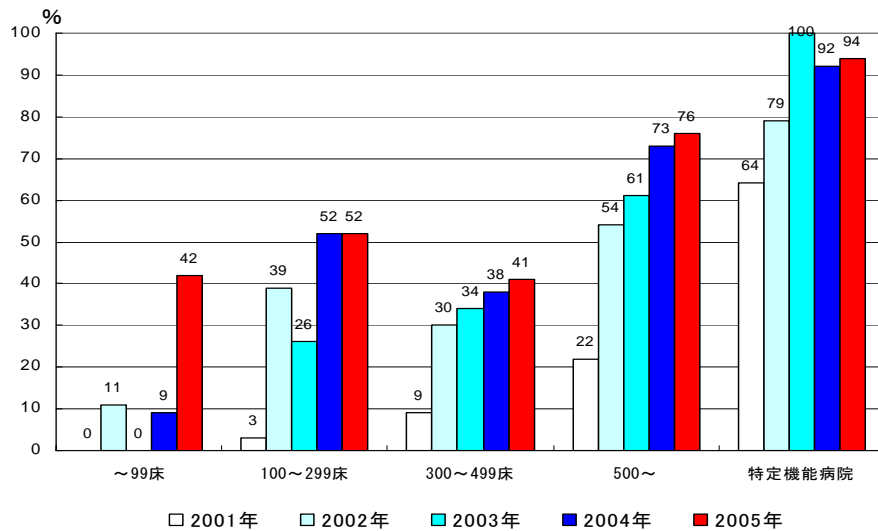


図 9



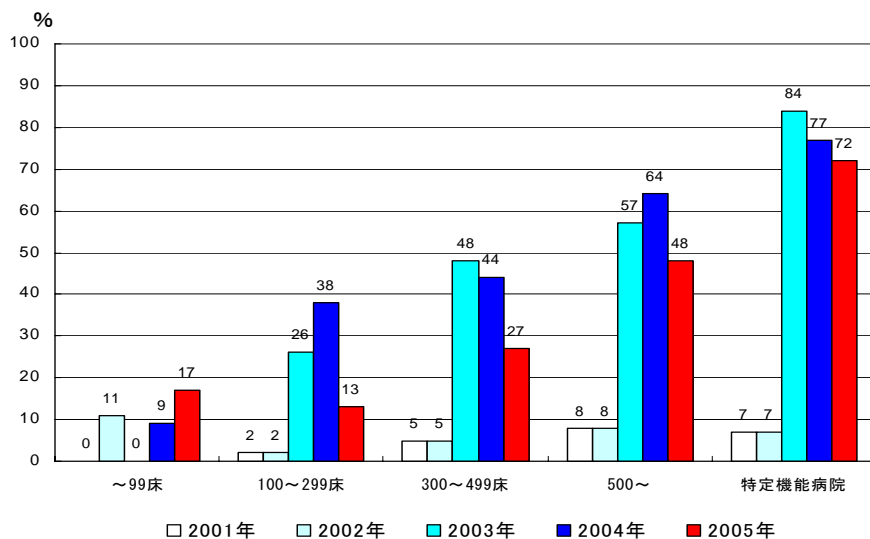
## 各種臨床研究の審査状況の推移【自主臨床研究】



調査：日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会 2001年~2005年

図 10

## 各種臨床研究の審査状況の推移【適応外使用】



調査：日本病院薬剤師会 臨床試験対策特別委員会 2001年~2005年

図 11

## 各種臨床研究の審査状況の推移【院内製剤】

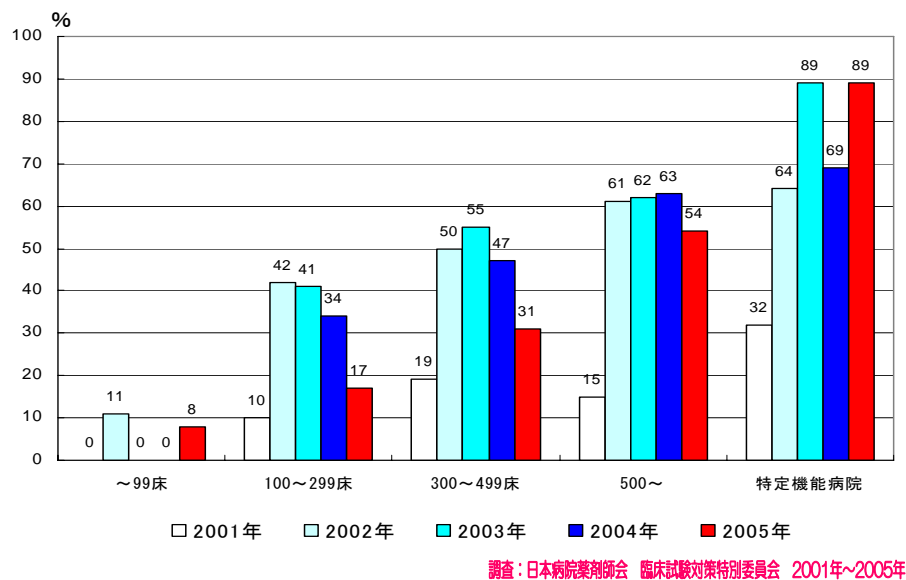


図 12

## 各種臨床研究の審査状況の推移【疫学研究】

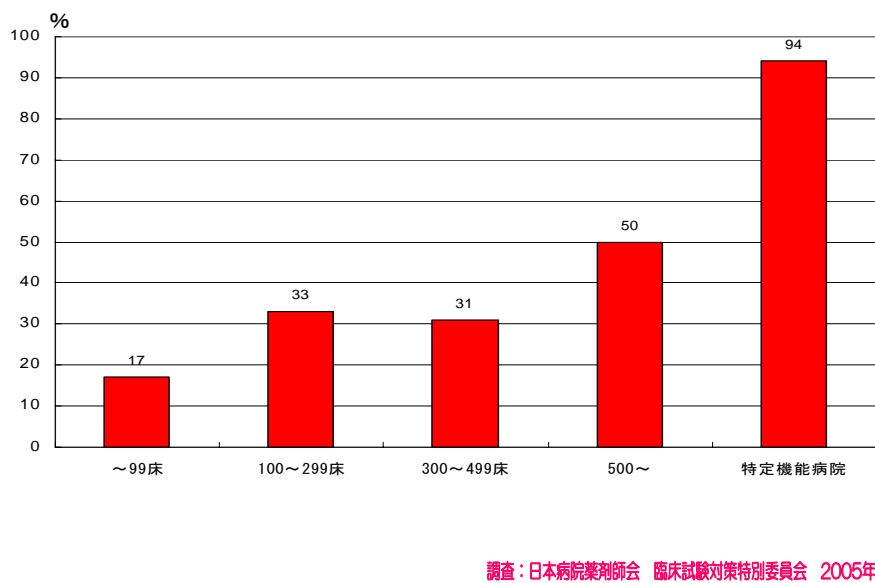


図 13

義務づけている研究部署もあれば、全く義務づけていない部署もあります。文部科学省は科学研究費に対して義務づけがあるので、特定機能病院では結構進んでいるのですが、厚生労働省の方はそうでもないのです。

学会主催研究というのも、これも特定機能病院とか500床以上の病院でやっていないところはまずないはず。学会から頼まれてやる研究をこれだけしか審議していないとすれば、全く野放しで研究がやられているも同然です。むしろ先生方が行う非常にローカルな自主研究の方がよく審査されているという、そんな現状です。ですから、セントラル IRB で審議されたものが、ローカルな IRB で審議されないということが見えてきます。

薬の適用外使用を患者さんに無断でやっているという実際の例がありますので、適用外使用は、何の病院の許可も無く医師の判断で行っている部分が非常に多いのです。

それから院外製剤でも、これは市販ではありませんから、どこかで許可を受けて使わなければいけないはずなのです。院内製剤を作っていない病院は実際どこにもありませんから、99床以下の病院でも当然のことながら院内製剤を幾つか作っています。しかし、それが審議の対象が上がってこないのですから、これは何だろうかという話になります。現実、こんなものだ、というのをわかっていたらと思えます。

適用外使用や院内製剤の多くは意外と審議されていないのです。当然審議されていないので、患者さんの同意なんて得るような考え方はもちろんないです。

疫学研究については最近少し調べ始めたので、過去のデータはありませんが、こちらは多少進んでいるように思っています。ただ、何年かしてみないとわからないというのが現状です（図 13）。

それで、色々な規制ができてきました。臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、個人情報保護と臨床試験の登録制度ができて、手続が面倒になって、SOP（標準業務手順書）などを準備しなければならなくなりました。我々のところは三つ

目ですから、普通の HOMED-BP と CASE-J、それから COPE Trial の SOP を積み上げただけで 50 センチ以上になります。ものすごい数の SOP を準備して、全国で統一してやろうとしたら、ルール作りをずっとやらなければならない。それをやろうとしたら、とんでもない量の仕事量になって、まともやるとすごい労力が要ります。それでまずサポート体制が必要ですし、サポートとして色々なところでやらなければいけない、と考えられてきています。

### 3 臨床研究のプロトコル作りとサポート体制

一つは、我々のところでやっている例を示します。プロトコル作りとサポート体制ということで考えていったときに、一つ一番簡単なのは、疫学研究に対するサポートです。疫学研究の場合は、同意がとれない場合は IRB の許可を得て、ホームページ等に公表して、実際にクレームがなければ事後的に同意を得たということでやって構わないと書いてあります。そのやり方を実際に色々なものを搜しているのですが、なかなか出てきません。我々のところでやった例を一つだけ示します（図 14）。

病院用の掲示板の中に「山口大学附属病院勤務の男性医師における生活習慣病のリスクファクターに関する研究」というラインがあります。他の学部にも所属する人と、それから研究者、それから通常の会社に勤務する人、工場に勤務する人とホワイトカラーと呼ばれる人、この3種類とお医者さんがどれだけリスクファクターが違うかという研究を山口大学の公衆衛生の先生が行いました。研究が許可された後に、先月終了報告が上がってきて、それが今度掲載される予定です。男性医師はすべての職種において一番圧倒的にリスクファクターがすべて大きい。男性医師のリスクファクターが小さい部分はゼロだという結論になりました。ドクターの方々、特に男性のドクターの方々、気をつけてください。

それで、もう一つの大きなファクターは、要は臨床研究のプロトコルがひどい、ひどいと言っていて



何とかしなければいけない。IRB 審議で何とかしようと言っていますが、その前にプロトコル作りを何とかしようと考えて、プロトコルのひな型を示し、それに沿ってプロトコルをつくっていただくことになっています。我々のところで今つくっているものの原型は、今日コメンテーターとしていらっしゃっている東京大学附属病院の荒川先生がお作りになって、公開しているものです。それをさらに山口大学バージョンとして我々のところの医師がつくりかえてくれました。そういうものを用意して、これに沿ってつくってください、とお願いしています。これは計画書作成の手引きの中で、いろいろなホームページを全部この中に載せて、こういうものの考え方に沿ってつくったのがこの後のプロトコルのひな型ですよという形を示しています（図 15）。

実際にどういう研究ならば何を書いて、どんな項目を書くのかを示しています。プロトコルの中にちゃんと絵や図表を入れましょと書かれており、こちらは同意説明文書のひな型も作っています（図 16）。どういうことを、どんな形で書き、図表も入れ

ましようというような同意書の見本です。さらに同意撤回書の見本や、検体がどこかで保存される場合の見本も作っています。検体を永久保存するとか、どこかへ持ち出すというときの同意などはとられていないのが当たり前です。要らないやつは勝手に利用してもいいだろうという考え方がまだまだ根強いので、そんなことはないという意味でこういうものを作っています。

最後に、ここは荒川先生のところとは多少違うと思うのですが、研究計画書のチェックリストというのを作って、一時的に出して頂くことにしています（図 17）。それを臨床試験支援センターでチェックして、不足している項目をチェックして返しています。当然出す人は、これを自分でもチェックしてから出しているので、ほとんど最近は問題なしに返ってきます。チェックリストには図 17 の横に書いたような項目がすべて記載されていますし、同意説明文書についても必要事項が全部書かれています。ですから、これだけ書かれていれば、一応プロトコルとしてはほぼ完璧なものになっています。だとした

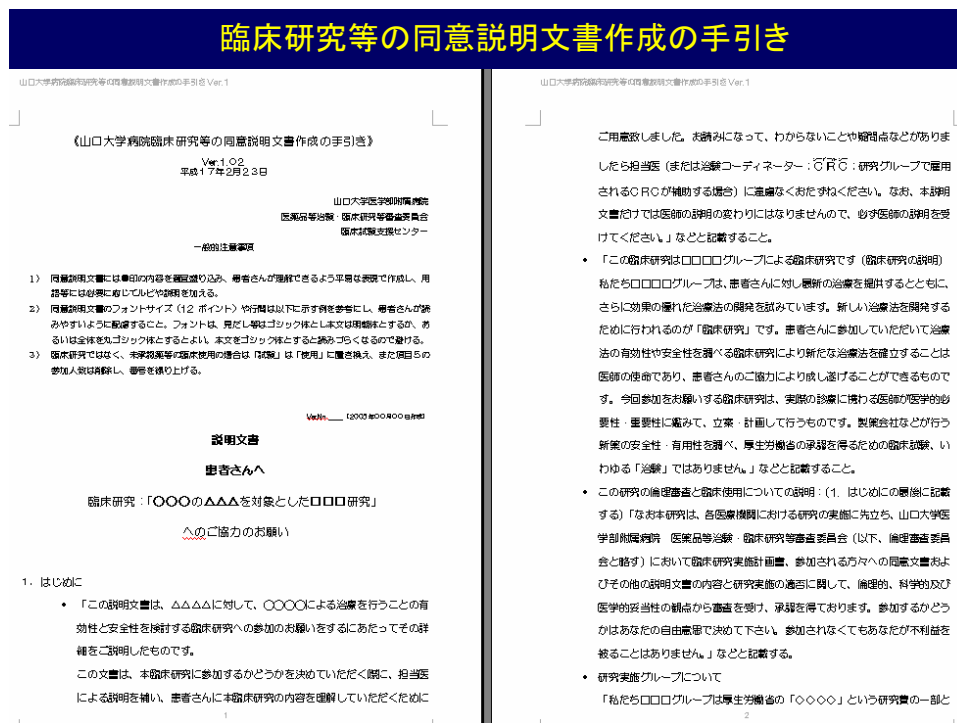


図 16

## 研究計画書 チェックリスト

**主な内容**

- 研究の背景・目的
- 倫理指針の遵守
- 被験者の登録方法
- 被験者への説明と同意
- プロトコールと評価項目、  
割り付け方法・サンプル数
- 予想される効果および有害事象
- 患者の費用負担・支払い、  
研究経費(利益相反)
- 被験者の安全性の確保
- 統計解析と研究期間
- 研究中止基準

山口大学病院臨床試験支援センター  
臨床(疫学)研究計画書チェックリスト  
(Version 1.00)

臨床研究タイトル:  
研究責任医師名:  
提出日: 年 月 日

| 項目 | 内容  |                                     |
|----|---|-------------------------------------|
| 1  | 研究タイトル<br>研究内容も記載したわかりやすいタイトルであるか。  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2  | 研究の背景<br>本研究を遂行して以上での科学的根拠となる背景と問題点が適切かつ具体的に述べられているか。(外的妥当性)  | <input type="checkbox"/>            |
| 3  | 倫理指針の遵守<br>ヘルシンキ宣言、臨床(疫学)研究に関する倫理指針の遵守、被験者のプライバシー保護について述べているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 4  | 研究実施規制<br>研究責任(寄附)医師、安全性評価・解析担当者等も規定しているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 5  | 被験者登録<br>対象が定義され、エンリシー基準と除外基準が明確に定義されているか。被験者の登録施設(研究参加施設)が認定されているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 6  | 被験者への説明と同意<br>インフォームド・コンセントの手続きに必要な事項(被験者に対する説明と同意取得の方法)を具体的に述べているか。また、代読者からインフォームド・コンセントを受け取ることが出来る場合は代読者等の認定方針を記載しているか。 | <input type="checkbox"/>            |
| 7  | 研究の目的<br>臨床における疑問に対する研究の目的と仮説を具体的に述べているか。   | <input type="checkbox"/>            |
| 8  | 介入により予想される効果と有害事象<br>介入(薬剤等)により予想される効果と有害事象(副作用)が具体的に述べられているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 9  | プロトコール<br>介入プロトコールが科学的かつ具体的に、研究参加施設に於いて実施可能であるか。(治療 step など)データの収集方法とデータの質の確保について記載しているか。(内的妥当性)                          | <input type="checkbox"/>            |
| 10 | 評価項目<br>一次(二次)エンドポイントが明確に設定されているか。また、その評価方法(腫瘍、検査項目)と実施時期が具体的に述べられているか。   | <input type="checkbox"/>            |
| 11 | 割り付けについて<br>被験者の割り付け方法、割り付け担当施設等が具体的に述べられているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 12 | 被験者のサンプル数<br>目標被験者数が具体的に述べられているか(認定根拠など)。あるいは、探索的(検証的)研究であるか。   | <input type="checkbox"/>            |
| 13 | 統計解析<br>結果の一次(二次)解析の統計解析方法が述べられているか。Intention-to-treat かなど。   | <input type="checkbox"/>            |
| 14 | 研究期間<br>被験者の登録期間と観察期間(研究実施期間)を具体的に記述しているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 15 | 被験者の安全性確保<br>被験者の安全性の確保、重篤な有害事象に対する対応方法を述べているか。また、本研究終了後の対応について述べているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 16 | 研究中止基準<br>被験者への介入中止、中断および終了基準を規定しているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 17 | 風評対策等の直轄開覧<br>IRB による同意受け入れ、モニタリングについて述べているか。   | <input type="checkbox"/>            |
| 18 | 研究経費・支払い<br>研究経費(利益相反を含む)、患者負担(補償を含む)、産科の実費について述べているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 19 | 本研究結果の一般化<br>本研究結果から期待できることについて述べているか。  | <input type="checkbox"/>            |
| 20 | 参考文献<br>本研究に関連する科学的根拠(文献あるいは質研・実験データ)があるか。  | <input type="checkbox"/>            |

のある項目について再検討をよろしくお願いいたします。再提出の際は修正箇所がわかるように別紙にてページと内容をお示しください。

山口大学病院臨床試験支援センター  
臨床研究事前審査担当  
審査実施日: 年 月 日

図 17

ら、被験者に不利な項目というのはなくなります。やはり、これをまずやらねければ、IRB が幾ら強化されようが何しようが、その前の段階で研究の実行は難しいです。

それからもう一つは、実際にそれだけいろいろなことをやっていきますと、ドクター 1 人ではとてもできませんから、CRC のサポートが必要です。しかし、現実には先ほどのアンケートの中で、どのぐらいの施設で CRC がドクターの臨床研究、自主研究にかかわっているかといえば、せいぜい 20~30% がいいところですよ(図 18)。まだまだドクターが 1 人で全部やっているというのが現実のところですよ。1 人でやっている危険性というのは常にありますから、本当に説明文書を使って同意取得を行ったかどうかについては何の保証もありません。私が言うサポートというのは、もう一つは監視体制が必要という意味も含んでいますので、何らかのサポートは必要です。

## 4 臨床研究の不思議？

それから、臨床研究の不思議という部分です。先ほどのデータのように、IRB 審議無しで実施できるという施設がたくさんあります。多施設共同研究で IRB が疑問を呈したときに、答えてくるのは相手の施設のドクターだけです。「こんなものは IRB を通すべきではない」という趣旨の文を散りばめたコメントを出しますが、相手の IRB には届きません。ですから、今の制度の中では、相手の IRB の審議状況がいかにレベルが低いという意見は、どうやっても相手の IRB に届きません。相手のドクターのところには届くのですが、相手の施設には届かない。それでこの問題が改善されないのです。

多施設共同研究における全体結果の報告義務はどうなっているのでしょうか。山口大学で実施した 5

## 医師の自主研究へのCRCサポート実施状況

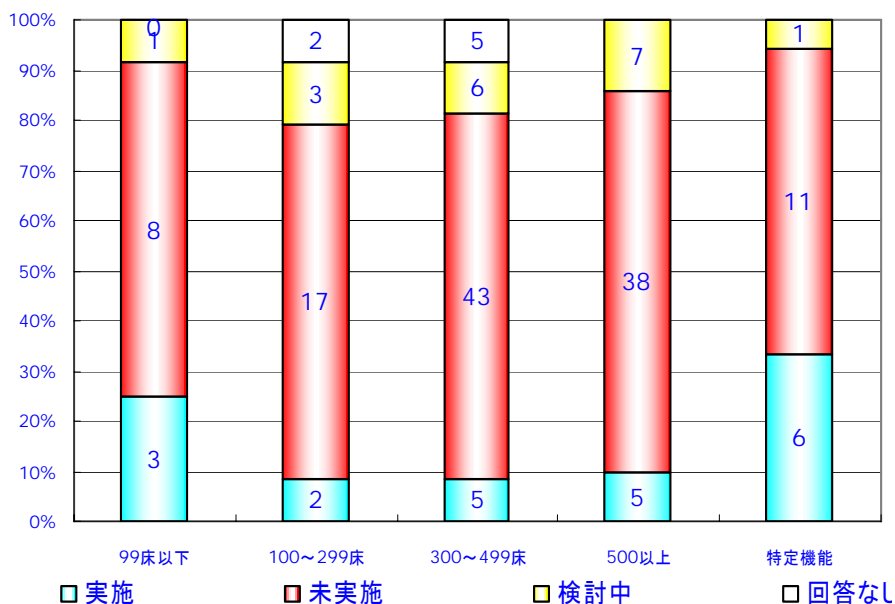


図 18

例分の結果は、終了したら報告させる義務を負わせていますから、これは出てきます。しかし、共同研究の場合は、全体の研究結果の報告義務というのは今ありません。臨床試験の登録をすれば、どこかで発表することの義務はあります。ただし IRB に返す義務はありません。ですので、全体としてよかったかどうかの評価は全くできない。振り返りがないのです。

それから、遺伝子解析研究も先程ありましたが、IRB 審議が無いものもあります。遺伝子解析研究であるにもかかわらずです。さらに、最近困っているのは「企業主導の自主研究」と呼ばれているものです。企業が自主研究をやって、患者さんのデータをとっていくことができる、GPSP という市販後調査です。市販後調査による「調査」は、企業の自主研究であって、臨床研究ではないという考え方です。法律上は「調査」ですから、「研究」ではないのです。だから IRB にかかなくても実施できるという考え方

なのです。それでは、社内の IRB にかけているかという問題は、もう一回後でとりあげます。そこで、各種臨床研究を 2005 年だけまとめてみました (図 19 ~ 23)。

特定機能病院の場合は、多くのところが使用成績調査から色々な研究の種類に対してかなりの審査をしています。しかし、中には遺伝子研究に対して審査をしていないところもあります。信じられませんが、遺伝子解析研究を行っていない特定機能病院は、特定機能病院を返上せよと言いたくなります。厚生労働科学研究の研究費をもらっていない特定機能病院など実際にはありません。大学病院と国立のセンターがこのような状態ですので、当然のことながらそれ以外のところは推して知るべしです。500 床以上、300、200、90 と、どんどん減っていきます。

使用成績調査で特定使用成績調査について何もやっていない病院はありません。しかし、何も審査していませんし、適用外使用や院内製剤も作ってい

### 各種臨床研究の審査状況【特定機能：18施設】 2005年7月調査

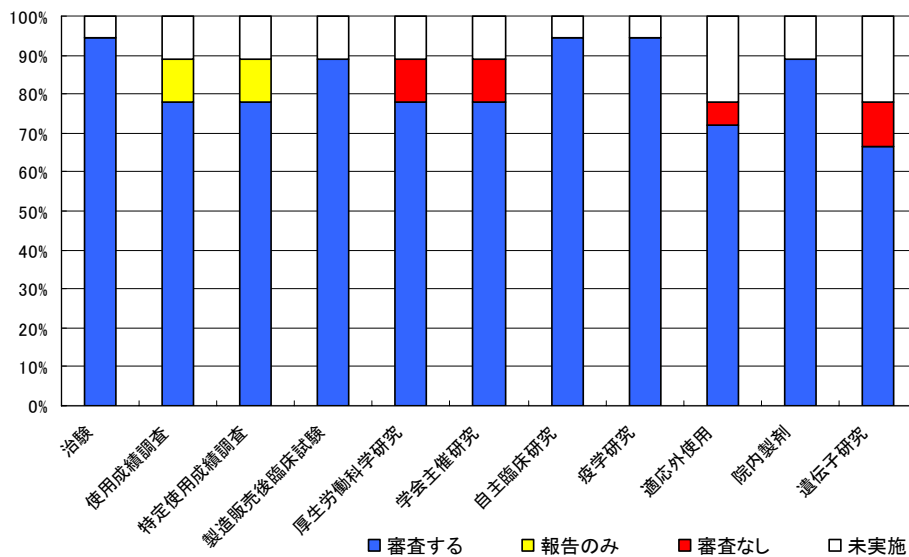


図 19

### 各種臨床研究の審査状況【500床以上：50施設】 2005年7月調査

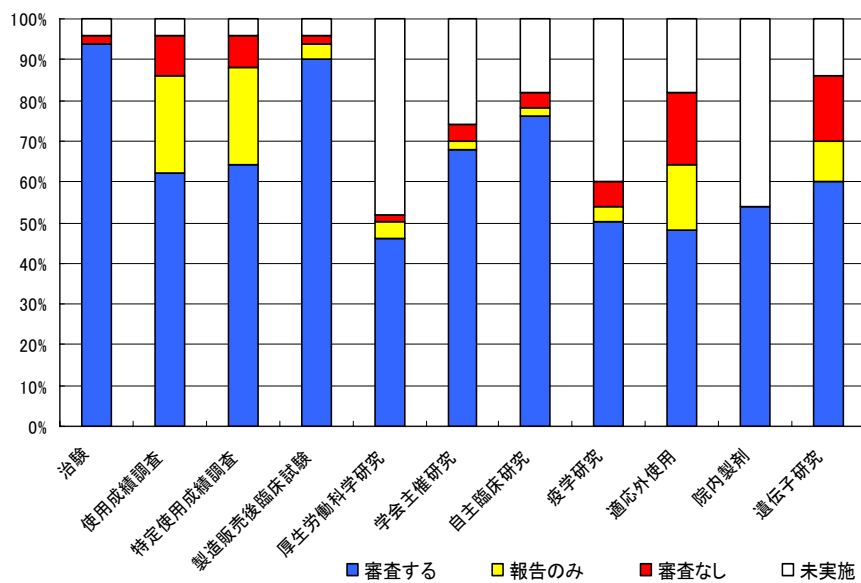


図 20



各種臨床研究の審査状況【300~499床以下：59施設】 2005年7月調査

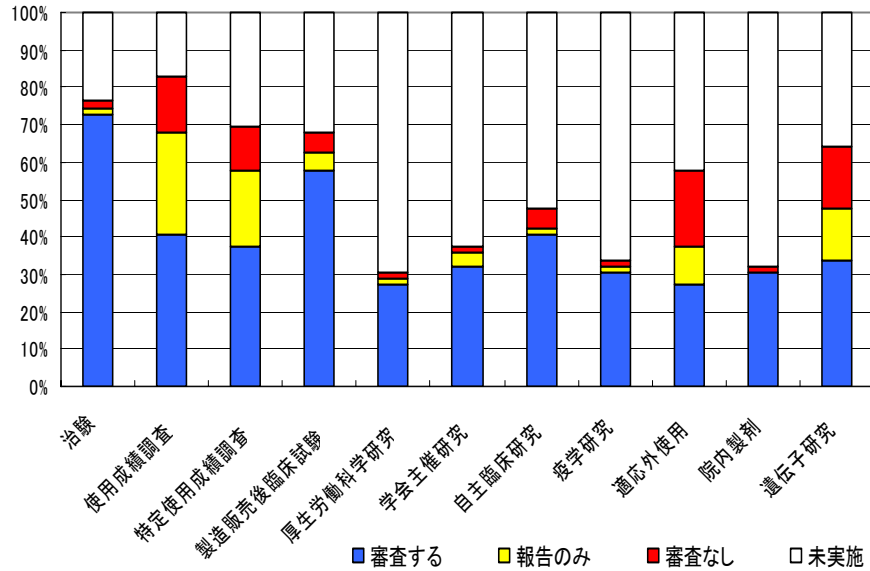


図 21

各種臨床研究の審査状況【100~299床以下：24施設】 2005年7月調査

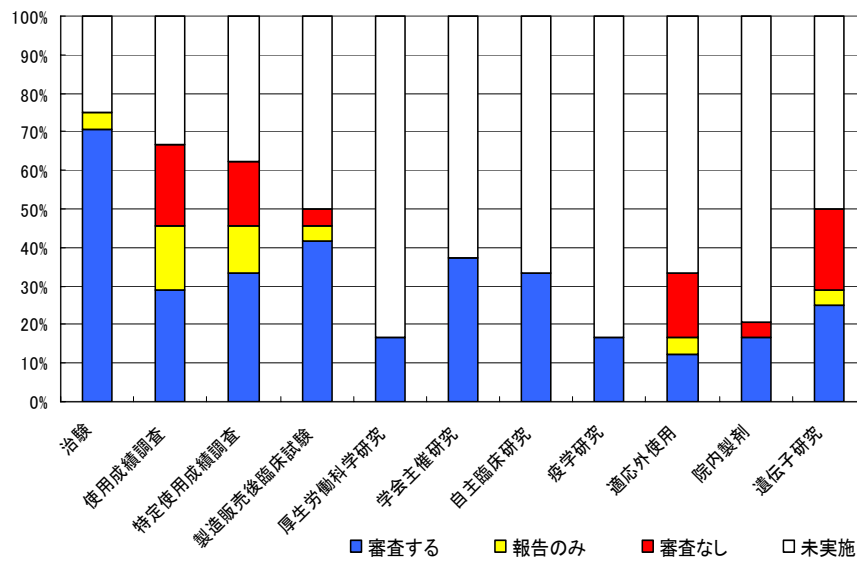


図 22

## 各種臨床研究の審査状況【99床以下：12施設】 2005年7月調査

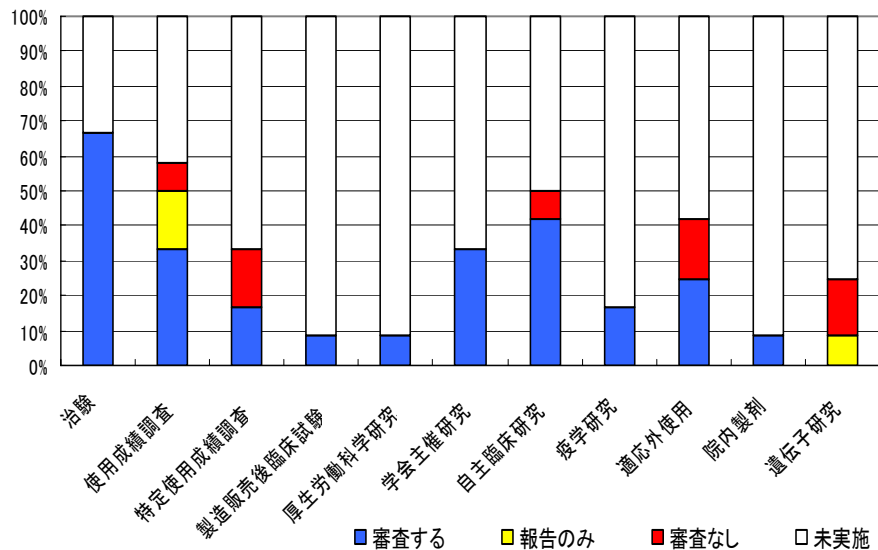


図 23

ない病院などありません。さらに不思議な点としては、打出先生の話と似たようなことがあります。製薬会社の市販後調査である製造販売後調査には、使用成績調査や特定使用成績調査がありますが、これらは使用実態を確認する調査です。ですから、「調査」であって「研究」ではありません。ところが、この「調査」には同意を取得したり、介入したりするようなプロトコルが存在するのです。つまり、「研究」を「調査」の名目でやっているのです。例えば、患者さんの日誌をケースカードに張りつけて製薬会社に出すというプロトコルがありますが、皆さんもどこかで受けたことがあると思います。他にも、私が驚いたのは、GPSP の中で比較対照薬として他社のデータを持っていくという「調査」があって、これはまさに「研究」です。しかし、「IRB 審議の必要はありませんから、社内 IRB にもかけていません」というわけです。それでは、いったい誰がプロトコルを作ったのかという話になります。

もっと不思議なことがあります。薬には再審査が

あって、そのために製造販売後調査というのが行われています。これは常識です。ところが製薬企業の自主研究というのはそういうものの規制には入っていないのです。自主的にデータを集めて良いのです。その自主的なデータは「臨床研究」と言わずに「調査」と言いますから、社内 IRB にもかけなくて良いし、さらに厚生労働省への報告義務もありません。使用成績調査、特定成績調査の普通の再審査・再評価の分は、よくも悪くも全部報告義務がある。ところが企業が行う自主研究には報告義務がありません。「これは研究ではなく調査です」ということで臨床研究の登録義務もありません。データも社内でするので誰もわかりません。さらに、臨床研究に関するガイドラインも、GPSP という法律に縛られているので適用を受けません。何もなし、野放しで全部やられるという状態です。これを使って最近行われているのが、臨床研究の「抜け道」としての GPSP です。大規模臨床試験、1 万例集める大規模臨床試験を製薬会社が「自主研究」と称してどこの IRB も

通さずに行うことができるのです。

HOMED-BPのように、EBM スタディとして行われている大規模臨床試験は非常に面倒くさいし、手続が大変です。それをきちんとやろうと思ったら、大変な労力がかかります。我々のところでも、ものすごい労力をかけてやっています。それを企業の製造販売後調査として行った場合には、すべて企業にお金も労力も押しつけて、有名な先生はアイデアだけ出して全部やらせることができます。そして結果が出たら、自分がやったような顔をして学会に自分で大物が発表するという、そういうスタイルをとろうとしている研究が幾つも行われています。皆さん方の施設にも依頼があると思います。私のところにもこの1年の間に4つ位が立て続けに来ました。そのうち、クレームをつけたら、3つは「山口大学にはお願いしない」となりました。プロトコル変更をしないか、できないか、先ほど言ったようにもう既にスタートしている。IRBの審議なしで全部通っているというところがたくさんあるからです。

## 5 改善のための提案

最後のテーマは、改善のための具体的な提案です。まず、医師主導の多施設共同研究の場合、中心施設のIRBでプロトコルに関する審議を必須化することです。まだ未だに審議がないことがあります。「中央の施設のIRB審議は通っているのですか」と問い合わせると、「来月通る予定です」と答えるわけです。「通る予定ということは、来月かけるのですか」と聞けば、「そうです」と。「それではうちの審査はその次の月に回します」と、こうなります。中心施設を通っていないのなら当然のことです。それから、他施設のIRBにおけるコメントを中心施設のIRB委員に伝えることができるようにしない限りいいものは絶対できません。これもルール化していくべきだと思っています。さらに、先程述べた中心施設のIRBからの研究結果報告を義務付ければ、IRB改革が一番手っ取り早く進むでしょう。恥をかくことはできませんから、恥をかかせる制度をつくらない限り無理です。

次に、企業主導の自主研究については、企業内IRB

の審議を絶対に義務化すべきです。それで、企業内IRBの委員の名前を公表しましょう。企業内IRBの委員は、IRBとしての要件を備えていないので公表されず、社内の人間だけで終わらせているのです。治験は別ですが、GPMP関係の社内IRBは社内の人間だけ、しかも関係者のみです。当然、倫理委員会要件も全く満たしていません。医療機関におけるIRB審議の義務化を図って、臨床試験登録をやるようにすれば、かなり良いものになるでしょう。

また、国の補助金を受けるためにはIRBの証明を必須にしましょう。色々な助成団体でもこれは同じことです。私は、昨年審議した厚生労働省の補助金の委員会で驚きました。厚労科研の委員会で某旧帝大から出てきた三つの案件すべてにIRBの証明がなかったのです。つまり、IRBで審議されていない研究に億単位のお金がついているのです。とても信じられません。

一方、学会・研究会も、IRBの証明のない臨床研究は学会発表をさせない、学会の論文集に載せない、それから専門医制度の実績に評価しないとすれば、絶対IRBにかけます。プロトコルも多少なりとも改善されますし、IRBも審議を数多くやることでよくなります。当然、出版社もIRBの証明のないものは論文として掲載しないことです。これは海外の一流誌は当たり前のことですから、日本もそうすべきでしょう。

教育機関はIRBの署名の無い臨床研究を学位論文として提出させないことです。我々のところで基礎系の強硬な先生が一人おりまして、既にそのことが実施されているんです。審査委員会を通っていても、最後の教授会で「IRB審議を経ている証明がありますか」と尋ねて、「ない」と答えた場合、その学位論文は認めないことにしています。今までに5人か6人の論文が取り下げになりました。私も強硬論ですが、私よりさらに強硬な人がいますので、そういうことが言われているのです。こういったことを少しでも実施していくことが次のスタイルかなと思います。

ちょっと時間オーバーしまして申しわけございません。以上です。（拍手）