

巻頭言

日本の臨床研究は「信頼性」を確保し得るのか？

How can we ensure ‘Reliability’ in Clinical Research in Japan ?

板井 孝彦郎

昨年、9月12日付けで、国立大学附属病院長会議常置委員長ならびに国立大学附属病院臨床研究推進会議会長の連名で、「臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する緊急対策（答申）」と題された文書が公表されている。この答申の表紙には、「42 大学45 病院よりなる推進代表者会に諮問し、意見を聴取したものであることを申し添える」とある。私自身、宮崎大学医学部「医の倫理委員会」委員長の立場から、この推進会議ならびに代表者会のメンバーでもあった。

この答申文書が作成、公表された背景として、利益相反やデータ管理に係る不正事件が相次いで起こり、いわゆる「倫理性」だけでなく、「信頼性」の確保と「利益相反」管理に関する基本的知識やルールの教育体制が不十分であったことや、臨床研究を実施する研究者に対する支援組織の未整備状況が存在していること等が「前文」に挙げられている。

こうした背景を踏まえ、「各大学病院においては、これら一連の事件を当事者として深刻に受け止め、不正防止と信頼回復に向けて、以下の基本的事項に留意して、教育、支援と監視・指導体制について至急点検し、対策する必要がある」と強調している。

具体的には、以下の3つが「基本的事項」として掲げられている。

- 1) 研究倫理：臨床研究は人を対象とする研究であるがゆえに、研究参加者の安全と利益を損な

わないよう倫理的、科学的に実施されなければならない。また、臨床研究の成果は日常診療のエビデンスとして採用されるなど、研究者はその社会的使命と影響力を理解していなければならない。

- 2) 信頼性確保：研究成果の信頼性確保は本来研究者の責務であり、記録の取り方や生データ等原資料の保存など最低限のマナーがある。また、データ不正はモラルの問題でもある。
- 3) 利益相反管理：臨床研究は開発段階のものであれ、市販後のものであれ、企業の支援が必要であることが多い。それゆえ、企業とは受託研究契約を締結して資金の用途を明確にし、一方、バイアスのない公正・中立的な試験の実施のため、医師主導の臨床研究として企業とは独立して計画・実施・解析・報告を行う体制をとる必要がある。このように、利益相反は外部から疑念を持たれないように明確に管理することが重要である。

3 番目の利益相反はもちろん重要であるが、それ以上に正確な理解ができていのだろうか？と私自身がいつも気になるのは「研究倫理」として語られる「倫理性」と、研究成果における「信頼性」の違いである。上述の2)の中でも「データ不正はモラル

の問題」と記されているように、まるで「信頼性」は“モラル”(≡ここでは「個々人の内面的な良心」という意味合いで理解しておく)の問題であるかのように誤解されかねない記述は、ICH-GCPにおいて求められている「信頼性」概念を正確に理解する妨げになるのではないかと危惧してしまう。

周知のように、ICH-GCP 準拠以前の日本の治験制度においては、国際標準に照らした際、プロトコール承認後、本当に GCP を遵守して研究がおこなわれているのか(=データが改竄されることなく正確に記録されているのか等)を統括・監視する「モニタリング・監査」機能が極めて脆弱であるという問題点が指摘されていた。従って、ICH-GCP における「信頼性の確保」とは、「研究データが信頼に値するのか」という意味であって、「その研究者が信頼できる人間であるのか(≡モラルある人間に対する信頼の確保)」ということではない。ICH-GCP を踏まえた新 GCP に基づく国内治験においては、その後(十分とは言えないかもしれないが)CRO/CRA 等を導入することで国際標準の「信頼性の確保」がようやく実現可能になったと言いうる。

その一方で、いわゆる「治験以外の臨床研究」に目を転じてみれば、現行の「臨床研究に関する倫理指針」では上述のような「モニタリング・監査」が義務付けられていない。現状では、毎年1回の「進捗状況報告書」の提出、また「重篤有害事象に関する報告」は発生時に遅滞なく行い、また重篤有害事象の報告があった際には医療機関の長を通じて厚生労働省へ報告すること、そして研究終了時には「終了報告書」の提出を義務として明記するにとどまっている。そこで現在、厚生労働省・文部科学省合同による「疫学研究に関する倫理指針および臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議」によって、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の草案が作成されている。Web 上で公開されているのでそれを見ると、今後は臨床研究においても「モニタリング・監査」を義務付けると明記されている。

このこと自体は「善いこと」である。しかしもし、治験と同等の品質管理・品質保証という意味での「信

頼性の確保」が臨床研究にも求められることとなった場合に、それに応えられるだけの予算やマンパワーが十分ある！と言える大学が、いったいどれほどあるのだろうか…。特に地方の国立大学法人はどこも厳しい財政状況にあり、あらたな専任スタッフの雇用などほとんど望めない。その点では筆者が所属する宮崎大学もまったく同様である。ICH-GCP レベルの「信頼性の確保」は、個々人の「自己犠牲的で献身的な、英雄的努力」によって成し遂げられるものではない。CRC(臨床研究コーディネーター)の増員、監査を実施するスタッフの雇用といった「体制の整備」という組織的観点からなされるべきものであって、しっかりとした財政的基盤の確保なくしては達成しえぬものなのである。

…とはいえ、野口英世曰く、「泣き言を言って絶望しては、成功を妨げ、そのうえ心の平安を乱すばかり」である。その言葉にすがりつつ、宮崎大学では本年4月より「臨床研究支援センター」を立ち上げた。センター内には、従前の治験管理センターを「治験部門」として再編し、その他にも新しく「研究倫理支援部門」、「監査・モニタリング部門」、「データ・マネジメント部門」、そして「教育・研修部門」の5部門を設置し、当方も「教育・研修部門」部門長の職を任せられた(=増やされた…苦笑)。冒頭の「緊急対策」答申文書にどこまで応えられるか、これからその真価が問われると思っている。

(いたい こういちろう 宮崎大学)