

第35回日本生命倫理学会年次大会  
B1-3 公募シンポジウム

倫理委員会委員のインフラ・プラットフォーム

倫理審査の質向上と  
審査の標準化・均質化の課題

丸山 英二（神戸大学名誉教授）

# 研究倫理審査の質向上と標準化・均質化

臨床研究法や生命科学・医学系研究倫理指針で導入された多施設研究における一括審査により、委員会間の意見相違による負担の問題は解消に向かっているが、委員会審査の質の相違は解消されず、審査の標準化は得られていない。また、研究に適用される法律・施行規則・通知や指針・ガイダンス(以下「法令等」)が細部まで規定するようになり、これ自体は審査の標準化に資するものだが、結果、膨大な量になり、容易に理解し得ないものになった。加えて、法令等の理解だけで審査の質の向上が得られる訳でもない。

本報告では、米国における動きを参考しながら、倫理審査の質の向上を得るための方策と、わが国の対応のあり方を考えてみたい。

# 米 国

## 合衆国政府による規制

# 合衆国における臨床研究に対する規制

- ・Common Rule ——連邦の各省庁が実施または補助する研究に対して適用される規制(補助金交付の条件)
- ・FDA Regulations ——新薬等の臨床試験の実施などに適用される食品医薬品局(Food and Drug Administration)の規制(医薬品や医療機器等の販売の承認を申請する者が、その根拠資料を得るために行う研究などに適用される)
- ・FDA Regulations も、1970年代後半以降、内容的には Common Rule に整合させるよう配慮されてきた。

21st Century Cures Act (2016) § 3023(a) …the Secretary of Health and Human Services …… shall, to the extent practicable and consistent with other statutory provisions, harmonize differences between the HHS Human Subject Regulations and the FDA Human Subject Regulations……

# コモン・ルールの改正とNIHの指針

- ◆1974.5.30 連邦保健教育福祉省——人対象研究に適用される規則の制定
- ◆1991.6.18 Office of Science and Technology Policy (OSTP), Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notices and Rules——Federal Policyが15省庁の規則として成立(コモン・ルール成立)
- ◆2017.1.19 16の省庁——改正コモン・ルール告示, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Final rule)

改正コモン・ルールには

多施設共同研究に参加する合衆国内の施設について单一IRB審査を義務付ける規定が含まれていた(2020.1.20.施行。他の部分は2019.1.21)。

- ◆2016.6.21 National Institutes of Health (NIH)——NIHが補助する人対象多施設研究に参加する全施設に单一IRBの使用を求める指針を発表(2018.1.25.施行)。

# 米 国

## IRB, SIRBをめぐる議論

# IRB制度に対する批判

C.E. Schneider, The Censor's Hand (2015)

## ■Schneider教授が掲げるIRB制度の過ち

- ① それが解決すべき問題点や解決のあり方が明確化されずに導入された点
- ② 事前承認の義務づけと審査の質・結果のばらつきの点
- ③ コストが生命・健康に資する研究の便益を凌駕している点
- ④ 専門的学問と倫理の評価という専門家でも困難な仕事に素人を用いている点
- ⑤ 多様な人対象研究をベルモント原理で規律できるとした点
- ⑥ 被験者に対するパターナリストイックな性格を拭えない点
- ⑦ 遵守すべき実効的な実体・手続規範を欠いている点
- ⑧ 硬直的、些末的で、傲慢な検閲を行う点
- ⑨ インフォームド・コンセントにおける説明の強制に依拠する点(83-90)
- ⑩ その判断は説明されず、責任を問われず、争うことができない点

Schneider教授はこれらの過ちを抱えるIRB制度の廃止を主張している。

# IRBについての改革案 R. Klitzman, The Ethics Police? (2015)

■Klitzman教授が挙げる制度改革のための検討事項：審査の均一性と質の確保

## ◆制度レベルの改革

中央IRB, 地域IRB; 審査時間の制限(maximum turnaround times); 認証制度; 審査事例の公表, 先例集作成

不服申立て, 他のIRBによる審査

## ◆ローカルレベル(IRBレベル)の改革——透明性, 一貫性の確保に向けた努力

### ・透明性の向上

申請者の委員会出席

審査記録の作成, 審査事例集の作成

### ・原則・用語の解釈・適用における主観性の自覚

### ・IRB毎の特異性・相異が研究に及ぼす負担の認識

## 訓練・改善の強化

重要用語・原則の定義, 解釈, 適用についての統一・標準化

ルール遵守の確認のため, IRB職員のテストの義務化

調査の対象となることに対するIRBの受容の促進

# Schneider, Klitzmanの不満・改革のポイント

- ◆大きな負担(多施設共同研究では参加施設毎にその負担がかかる。  
一括審査を(省庁の長の許可のもとに)許容する規定はコモン・ルール制定の当初(1991年)から用意されていたが使われることは稀だった)
- ◆審査の均質性・一貫性の欠如——施設毎に異なる手続・異なる審査結果・意見

→双方の点での解決に繋がるSIRB。

# 一括審査のメリットとして指摘されたもの

- (1) ローカルIRBの負担の軽減
  - (2) ローカルIRB間の審査の重複の回避
  - (3) 審査におけるローカルIRB間の齟齬, 主観的相違の回避
  - (4) IRB審査の効率性向上
  - (5) 被験者保護の向上
  - (6) モニタリングの容易さ
  - (7) 多施設における有害事象解析の容易さ
  - (8) 当該研究の審査に必要な専門的知識を持つIRBの選択の可能性
  - (9) 新規審査の迅速化
  - (10) 修正プロトコルの提出と継続的審査の容易さ
  - (11) 文書のバージョン管理の容易さ
- (A. Corneli et al, Ethics & Human Res. 43(3): 26-36, 28 (2021))
- ◆加えて, IRBのない施設での研究が可能になる/患者が地元で研究に参加できる点も指摘される(NCIのCIRBなど)。

# 米国 SIRBの質の確保

## NCI (National Cancer Institute) の CIRB (Central Institutional Review Board)

# SIRBの質の確保:NCI CIRBの例

- ◆NCIのCIRB——4委員会(後期がん(LPE, 2001～), 早期がん(EPE, 2013～), 小児がん(Peds, 2004～), がん予防(CPC, 2015～))—各々Ethicists, Nurses, Patient Advocates, Pharmacists, Physicians, and Statisticiansから構成。  
——2012年にAssociation for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP)の認証を受ける(2012).

**Linda K. Parreco**, Ensuring Quality IRB Reviews: Lessons Learned from NCI's CIRB Initiative, Practical and Ethical Considerations for Single IRB Review 4 (OHRP, 2020).  
<https://www.hhs.gov/ohrp/sites/default/files/2020-exploratory-workshop-summary-irb.pdf>

## 【良質の審査の3つのポイント——**people, processes, and tool**】

### 1 IRB委員——適任者を得ることの重要性

- ◆委員選任, オリエンテーション, 委員会を傍聴, 就任プロセス
- ◆責務——後述

### 2 透明性の確保

- ◆審議情報の研究者への提供, 委員名簿, SOP, 議事録の公表

### 3 研究者との対話の確保

- ◆PIはCIRBに質問し, 回答を得ることができる。審査結果には経緯と理由が付され, PIは結果に関する疑問等について事後的問い合わせができる。

# SIRBの質の確保:NCI CIRBの例

## 1 IRB委員

### ◆すべて外部委員 [事務局も外部に委託]

NCI employees and contractors are not eligible to serve on the CIRB.

### ◆任期は3年(1~3年とも), 再任はありうる。

Three-year appointments are made for the board's 15-20 members, with reappointment by invitation.

4.3.3 CIRB members are volunteers and are initially appointed for a one- to three-year term. A member may continue to serve beyond the initial appointment if recommended by the Head of Strategy and Operations. (NCI CIRB SOPs)

### ◆新たな委員は年1回公募——6月末まで応募受付, 9月に任命, 10~12月にオリエンテーション, 委員会を傍聴。翌1月に委員に就任。委員会は月に2回~1回開催, 1回4時間。

The new cohort of board members will be appointed by early September. Orientation and the opportunity to observe several meetings will take place October – December 2023. New board members will assume their role, as a full voting member, in January 2024.

# NCI CIRB: BECOME A BOARD MEMBER

## NCIのCIRBウェブサイト——新たに委員になる

### 【Responsibilities——責務】

1. Maintain knowledge of regulations and policies pertaining to human research——人対象研究に関する規則・指針の理解
2. Maintain knowledge of CIRB policies pertaining to serving as a CIRB member——CIRB委員業務に関するCIRB指針の理解
3. Understand the Conflict of Interest Policy for CIRB Members and disclose potential or known conflicts of interest——COI指針の理解とCOIの開示
4. Review all materials received and/or electronically posted prior to meetings——委員会前に資料の検討
5. Attend regularly scheduled CIRB meetings via teleconference and ePanel©——オンラインによる定例会議への出席

<https://www.ncicirb.org/boards-members/become-board-member>

# NCI CIRB: BECOME A BOARD MEMBER

## NCIのCIRBウェブサイト——新たに委員になる

6. Engage in discussions and vote at CIRB meetings——委員会での議論への参加・投票
7. When assigned, serve as primary reviewer for scheduled reviews and submit a written review of the assigned study using the appropriate reviewer form within the designated timeframe.——割り当てられた研究の事前査読と査読報告を指定期限内に提出（別に事前の科学面審査があり、その結果はCIRBに提供される）
8. Maintain confidentiality of CIRB discussions and all meeting materials——委員会の議論と資料に関する守秘遵守
9. Attend and participate in monthly board meeting educational training sessions, ad hoc webinars, and any in-person educational meetings——委員会開催時の毎月研修[15分]、隨時開催のウェビナー、対面研修に出席・参加 [他に、指摘事項の記載に関するサークショップがある。]
10. Respond by indicated deadline to requests from CIRB Operations Office for information——事務局からの問い合わせに対する指定期限内回答

# NCI CIRB: BECOME A BOARD MEMBER

## NCIのCIRBウェブサイト——新たに委員になる

### 【CIRB委員の職務の説明】

- CIRB委員に必要な知識, 技術, 経験

1. 以下のものを知っていることと適用できること

- (1) 研究参加者保護のための基本的倫理原則

- (2) コモン・ルール

- (3) 研究参加者保護に適用される連邦の規則

- (4) IRBにおける役割において専門知識を用いる能力

2. 人間関係と意思疎通における技量において優れていること

3. 具体的問題について, 率直に意見・立場を明確にできること

4. 協働的雰囲気で楽しく仕事ができること

# SIRB支援のためのツールの開発

NCI CIRB Stipulation Analysis Review Tool (NCI StART)

——承認の条件とされる指示事項の根拠を評価するためのツール

(Categories 1-8はFDA規則やコモン・ルールに根拠あり, 9-10の指摘は必要,  
11は問題あり)

Category 1: Risks to subjects minimized

Category 2: Risks reasonable in relation to anticipated benefits

Category 3: Equitable selection of subjects

Category 4: IC

Category 5: Waiver or alteration of IC process or signed document

Category 6: Data monitoring to ensure subject safety, when appropriate

Category 7: Privacy and confidentiality, when appropriate

Category 8: Vulnerable subjects

Category 9: Editorial

Category 10: Inconsistencies

Category 11: Noncategorizable

Category 12: Compound Stipulations

(Rooney, Measuring IRB Regulatory Compliance, 14(2) J Empirical Res on Hum Res Ethics 95-106, 2019)

# 米 国

独立IRB (Independent IRB)

コマーシャルIRB (Commercial IRB)

# コマーシャルIRB(cIRB)

- ・米国では質の高い審査を迅速・効率的に提供するcIRBが多数設置
- ・自らのIRBを持つ大学等であっても、信頼できるcIRBと予め契約を締結し、研究内容や資金に応じて研究の実施・変更、モニタリング等にかかる審査の委託を認める体制が用意されることが一般的。例えば、UCLA IRB事務局のウェブサイト。<https://ohrpp.research.ucla.edu/irb-reliance-commercial-irb/>
- ・米国でも当初は、外部IRB、特にcIRBへの委託に否定的な機関が少なくなかった。しかし、
  - ①NIH指針やコモンルールの変更による単一審査の義務づけ
  - ②負担の点で中央審査受託に消極的な研究機関があること
  - ③予め契約を締結することによる委託の円滑化
  - ④良質な審査の迅速な提供等の点で、cIRBの利用が進んできた。

# Heath, The History, Function, and Future of Independent Institutional Review Boards (National Bioethics Advisory Commission], 2000)

## V. Strengths of the Independent IRB (IIRB) [長所・利点]

- A. IIRBs Provide Review for Studies at Sites Without an Internal IRB. [IRBなき施設]
- B. IIRBs are Structured to Provide Efficient Reviews. [効率的審査]
- C. Institutional Independence Supports Objective Reviews. [施設から独立のIRB]
- D. IIRBs Provide Consistency of Review in Multi-Site Studies. [多機関共同研究]
- E. IIRBs Provide Review for Unregulated research. [雑誌論文投稿等の目的の審査]
- F. IIRBs allow institutional IRBs "breathing room." [機関IRBに対する支援]
- G. IIRBs provide a bridge between the worlds of the !RB and Industry.

## V. Perceived Disadvantages [懸念される点と対応]

- A. Internal Procedures Can Ensure that IRBs Identify and Consider Local Issues and Attitudes. [各サイトの事情]
- B. Conflict of Interest Associated with the Fee for Service Can Be Addressed Through Organizational Structure. [利益相反]
- C. !RB "Shopping" can be addressed through Regulations and Due Diligence to Assure that IRBs have Knowledge of Previous !RB Review. [IRBショッピング]

# Babb, Regulating Human Research: IRBs from Peer Review to Compliance Bureaucracy 66-69 (Stanford U. P. 2020)

## 【コマーシャルIRBの長所】

- ・地域・機関に縛られず幅広く専門家委員を得ることができる  
⇒多数の分野の研究に対応できる多数の委員会の設置
- ・頻回の開催・迅速な手続(薬事申請関係の研究取扱いの由来)  
⇒専門性を有する, 的はずれな質問が出ない, 一貫性のある委員会
- ・規模の拡大によるスケールメリット  
大規模IRBでは, 多数のスタッフ(その中に弁護士チームも), 高度に専門化された分業体制, 最先端のプロトコル管理プログラムの利用(⇒監査・認証になじむ)
- ・多機関共同研究における一括審査に適合(2017 Common Rule, 2016 NIH Policy, あわせてNIH研究費を審査料充当許容)

# Babb, Regulating Human Research: IRBs from Peer Review to Compliance Bureaucracy 71-76 (Stanford U. P. 2020)

【Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs  
(AAHRPP, 2001年設立)の認証】

- ・認証を受ける価値  
要件を十二分に満たしたIRBであることの実証  
依頼者の信頼の獲得  
当局の監査からの保護
- ・AAHRPPは、認証を、審査の厳格性、一貫性、迅速性に加えて、認証された施設の効率的運営、良質のデータ生成、保護の包括性を示すものと宣伝。
- ・2023. 12現在で251機関が認証を受けている(AAHRPPのウェブサイト)。
- ・2016年までに主要な独立IRBはすべて認証を受けた(Babb at 73頁)。

# わが国への示唆

# わが国におけるコマーシャルIRBの可能性

・わが国においても

- ①機関の倫理審査委員(会)にかかる負担の問題があること
- ②良質で効率的な審査が得られれば、研究者や対象者の利益、ひいては医学研究の推進につながり、それを求める要請が強いこと
- ③研究機関から独立している点で、委員会や委員と申請者・申請機関との利益相反が回避できること

等の点で、cIRBが果たしうる役割は米国に劣らない。



- ◆cIRBについては営利性を懸念する声が強いが、被験者保護に反する計画や箇所を指摘し、より良い研究計画を確保するサービスを有償で提供するものと捉えると、その導入・整備は検討に値するようと思われる。
- ◆懸念点——cIRBに対する支払いの原資(公私の研究資金)における日米の差。

# 円滑な審査手続

◆迅速な審査は申請書類、研究計画の出来に大きく左右される  
【コマーシャルIRB、独立IRB】

- ・研究計画支援サービスの充実

WCG (WIRB Copernicus Group)

Advarra

Salus IRB (非営利)

などのウェブサイト。

【基幹的研究機関】

わが国でも、近時、臨床研究推進部門の研究支援が充実。

【他の研究機関】

研究支援を支える資源は十分か。基幹施設との連携など工夫が必要。

# 参考文献

- ◆丸山英二「人対象研究の規制——IRB (Institutional Review Board, 施設審査委員会) の変容(著書紹介)：SARAH L. BABB, REGULATING HUMAN RESEARCH: IRBS FROM PEER REVIEW TO COMPLIANCE BUREAUCRACY」アメリカ法2022-1号52-56頁(2022) 及び同稿注4に引用の拙稿。
- ◆同「欧米の臨床研究規制」(厚労省委託事業, 2020.4.5, 2021.10.11補訂, 未公刊)  
[https://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Articles/maeda/201011Research\\_Reg.pdf](https://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Articles/maeda/201011Research_Reg.pdf)
- ◆当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、  
<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>  
に掲出します。

**ご清聴ありがとうございました。**