

公募シンポジウム

シンポジウム3

臨床研究中核病院ネットワークにおける基盤構築と人材育成の進捗と発展

2021年11月19日(金) 14:10 ～ 15:40 F会場 (2号館2階224)

[2-F-2-03] 臨中ネットにおける研究計画書雛形作成の取組み

*今泉 貴広¹ (1. 名古屋大学医学部附属病院)

*Takahiro Imaizumi¹ (1. Nagoya University Hospital)

キーワード : Ethical Guidelines, Real World Data, Template

臨中ネットでは、各施設において蓄積された既存の診療情報の中から、研究者からの提案に応じて必要なデータを出力し、解析実施機関に集めて研究を実施するための体制整備を行っている。2021年3月に人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、医学系指針）が改訂され、一研究一審査の原則が明記された。これにより、研究参加機関における倫理申請等にかかる手続きが軽減されることが期待される一方で、一括審査を経た計画書であっても倫理指針に定める研究機関の責務は各研究機関に残るため、多くの場合、各医療機関の長は自施設の倫理委員会の意見を聞いて許可を出すことが想定された。そこで、この倫理審査の承認から研究実施のプロセスがスムーズになるように、あらかじめ研究計画書のひな形を作成し、それを各施設の倫理委員会に諮ることにした。ひな形の作成に当たっては、臨中ネット参加機関の研究倫理を担当するセクションを中心に人材を集め、プロジェクトチームを組織した。ひな形は既存の診療情報を用いた観察研究に特化した内容とし、医学系指針における必須記載事項をもれなく記載すると同時に、記入例とともに解説を余白に記載することで研究者にわかりやすく、教育的なものになるよう配慮した。作成した雛形を各施設の倫理委員会の代表者や委員会に諮り、①施設内で使用可能であるかどうか、さらに②他機関で雛形に基づく研究計画書が一括審査された場合に審議結果を受けて研究を実施することが可能かどうかについて調査を行った。その結果、本雛形は多くの施設において使用可能であることが示された一方で、他機関からの審査内容の受け入れ方法にはバリエーションが存在することがわかった。本セッションでは、研究計画書の雛形作成に至る経緯や内容について概説し、さらに作成過程で得た学びを共有する。

臨中ネットにおける研究計画書雛形作成の取組み

今泉貴広^{*1}

^{*1} 名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部データセンター

Preparation of a Protocol Template for Studies Conducted among Core Clinical Research Hospitals

Takahiro Imaizumi^{*1}

^{*1} Data Coordinating Center, Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital

Core clinical research hospitals are developing a platform to output and collect the relevant data from medical information accumulated at each facility in response to proposals from researchers. In March 2021, the Ethical Guidelines for Life Sciences and Medical Research Involving Human Subjects were revised and the principle of "one study, one review" was specified. However, it was expected to be challenging to implement the guidelines in practice, since the responsibilities stipulated in the guidelines remain with each research institution. Therefore, we decided to prepare a template of the research protocol in advance and consult it with the ethics committee of each facility. The template is designed specifically for observational studies using existing medical information, and includes all required items in the ethical guidelines, as well as examples and explanations in the margins to facilitate understanding and education for researchers. The template was then consulted with the ethics committee of each institution to investigate (1) whether it could be used within the institution and (2) whether it would be possible to conduct research based on the protocol reviewed and approved at another institution. While the template was proven to be usable in most institutions, the way each facility accepts the approvals from other facilities varied.

Keywords: Ethical Guidelines, Real World Data, Template.

1. 緒言

既存の診療情報や個人健康情報などのリアルワールドデータ (Real World Data, RWD) の利活用に注目が集まっている。こうした中、臨床研究中核病院間で既存の診療情報を研究に活用するための取組みとして、2018 年より「臨中ネット」が日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development; AMED) が支援する医療技術実用化総合促進事業の一環として開始された。臨中ネットでは、各施設において蓄積された既存の診療情報の中から、研究者からの提案に応じて必要なデータを出力し、解析実施機関に集めて研究を実施するための体制整備を行っている。

2021 年 3 月に人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針¹ (以下、生命・医学系指針) が改訂され、一研究一審査の原則が明記された。これにより、研究参加機関における倫理申請等にかかる手続きが軽減されることが期待される一方で、一括審査を経た計画書であっても倫理指針に定める研究機関の責務は各研究機関に残るため、多くの場合、各医療機関の長は自施設の倫理委員会の意見を聞いて許可を出すことが想定された。臨中ネットで整備された基盤に基づいてデータを出力して効率よく臨床研究を行うために、研究計画書の承認から研究実施のプロセスを円滑に進めることを目的とした研究計画書の統一書式に関する議論が進んでいた。

しかし中央一括審査であれ、機関ごとの審査であれ、各機関における倫理委員会が指定する書式ではないものを使った審査が可能であるのか、という点が懸念された。また、中央一括審査をした場合に、既存情報の提供のみを行う機関においては「倫理審査委員会の意見を聴いた上で、機関の長が許可を出す」ことになっているが、他の臨中ネットの参加機関の審査結果を受け入れることができるのか、またその際にどのような手続きが必要なのか、という点が十分に整理されていなかった。

2. 目的

臨中ネットで実施する研究に対する研究計画書のひな形を作成し、実際にその雛形を用いて作成した研究計画書の中央一括倫理申請が可能であるか、また他機関で承認された研究計画書を受け入れて研究を実施する流れがどのように整備されているかを確認することを目的とした。

3. 方法

3.1 臨中ネットについて

臨中ネットとは、AMED が支援する医療技術実用化総合促進事業の一環として、2018 年度より開始された「リアルワールドエビデンス創出のための取組み」である。臨中ネットでは、臨床研究中核病院で電子カルテを中心とした病院情報システムより得られる患者データを RWD として集積し、Real World Evidence (RWE) を創出することを目標に取り組んでいる。

臨床研究中核病院²で臨中ネットに参加する機関は、2021 年 4 月時点で以下の 13 施設である: 北海道大学病院, 東北大学病院, 東京大学医学部附属病院, 順天堂大学医学部附属順天堂医院, 千葉大学医学部附属病院, 国立がん研究センター中央病院, 国立がん研究センター東病院, 慶應義塾大学病院, 名古屋大学医学部附属病院, 大阪大学医学部附属病院, 京都大学医学部附属病院, 岡山大学病院, 九州大学病院。

臨中ネットでは、各施設が整備したデータベースやデータウェアハウスから、研究者の提案する研究課題に対してデータを出力し、研究を実施する体制を構築することを目指している。

3.2 研究計画書ひな形

令和 2 年度内に人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (以下、旧指針) の改訂が見込まれ、中央一括倫理審査が原則となる見通しであったことから、令和 3 年 1 月より臨中

ネットに参加する機関の研究倫理を担当するセクションに所属する人材を中心としたプロジェクトチームを組織し、「臨中ネットにおける個別研究課題用の研究計画書作成のためのひな形」(以下、本ひな形)の作成を開始した。最終的に令和3年3月23日に改訂された生命・医学系指針およびガイダンス³と整合性をとる形で作成した。本ひな形は既存の診療情報を用いた観察研究に特化した内容とし、生命・医学系指針における必須記載事項をもれなく記載すると同時に、余白に記入例と解説を記載することで研究者に対してわかりやすく、教育的なものになるよう配慮した。本ひな形においては、文字色を3色(黒・赤・青)とし、黒は固定書式、赤は説明文章で完成時削除するもの、青は具体的な記載例を示し、研究内容や実施体制などを勘案して研究者が適宜編集できるようにした。

3.3 研究計画書作成のための手引書

本ひな形を運用する上で、研究者が利用しやすいように「臨中ネットにおける個別研究課題用の研究計画書作成のための手引き書」(以下、本手引書)を平行して作成した。本手引書の内容は、重要な項目として研究実施体制、対応表、情報の保護、インフォームド Consent、拒否の申し出への対応、既存情報について解説したものと、雛形における記載ポイントを項目ごとに記載した。これにより本ひな形における説明事項を可能な限り削減し、申請者が利用しやすいよう配慮した。

3.4 施設調査票

本ひな形および各施設の倫理委員会の代表者や委員会に諮り、以下の項目についてアンケート調査を行った。

【項目①】 機関内での倫理申請に使用可能であるか。

【項目②】 他機関で雛形に基づく研究計画書が一括審査された場合に審議結果を受けて研究を実施することが可能であるか。

なお、令和3年3月23日に生命・医学系指針が新しく制定され、令和3年7月1日より旧指針から移行したこともあり、本調査は令和3年7月に実施した。

4 結果

臨中ネットに参加する13機関のうち2機関は倫理委員会の長が同一であり、1機関で代表して回答したため、合計12件の回答を得た。

4.1 雛形を用いた申請

最初の調査項目に対する回答を図1に示す。機関として提示している独自の研究計画書ひな型はあるが、倫理委員会として、当該ひな型による作成は必須であるとはしておらず、本ひな型にて作成しても審査可能、との回答が9件あった。

現時点で利用不可とした機関は、本アンケート調査を行った時点でちょうど新しい指針に対応した機関独自の研究計画書ひな形の運用が開始されたばかりであったため、本ひな形への対応ができなかったとのことであった。引き続き同機関担当者により、本ひな形の運用が可能になるよう倫理委員会への働きかけを継続していく予定である。

次に、「修正後であれば使用可能」と2機関より回答を得た。修正案に関して、倫理委員会の担当者の方よりコメントや追記、修正を頂いた。改訂された生命・医学系指針に一部対応しきれなかった記載や、申請時に問題となりうる箇所を列挙していただくことでさらに内容を充実させることができた。

また、本ひな形を使用可能としつつも別途「研究計画概要書」や「必要事項チェックリスト」の提出を求める、という施設も

あった。

最後に、本ひな形を使用する際に研究者側に向けて以下のような注意点を提示していただいた機関もあった。

1. 雛形通りに研究計画書を作成したとしても、委員会や委員会事務局から修正要求があることや、場合によっては不承認になる場合もありうる。
2. 研究者が雛形通りに研究計画書を作成することにより、逆に自分でプロトコルの内容を完全に把握できず、逸脱が生じやすくなる。

これらの指摘は今後、本ひな形を利用して倫理審査を行う研究者に向けての注意喚起として活用していく予定である。

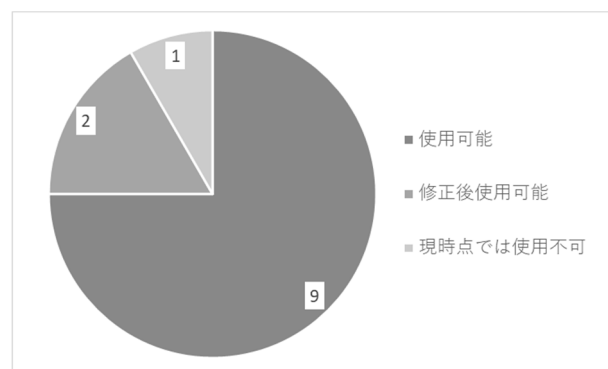


図1. 調査項目①への回答集計

4.2 他機関承認の計画書に基づく研究実施

続いて調査項目②に対する回答を図2に示す。ここでは他機関において中央一括倫理審査された研究計画書を基に研究が実施できるかについての各機関の取り決めについて確認した。機関の長の許可を得て開始、としている機関が半数近くを占める一方で、倫理委員会への提出を通じて自機関で改めて審議をする余地を残す機関も存在した。

事前登録とは、他機関で中央一括審査を実施する前に、当該研究の研究計画書を事前に確認する、というものである。登録の目的として研究内容を確認して、自機関にて倫理審査が必要かどうかを判断する、とした機関もあれば、研究内容よりも利益相反や必要事項の記載の確認を主旨とした事前確認を行う施設もあった。

次に、倫理委員会以外の内部組織により機関の長の代わりを実施許可を行う、とした機関もあった。生命・医学系指針において「一研究一審査」の原則化に伴い、こうした内部組織の新設という形で対応したものと考えられた。

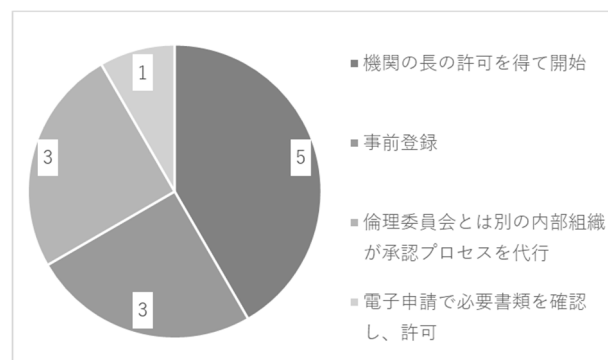


図2. 調査項目②への回答集計

5 考察

臨中ネットにおける研究計画書の中央一括倫理審査に対して、本ひな形を利用可否、他機関での承認の受け入れのプロ

一を調査した。本ひな形を使った倫理申請はほとんどの機関で実施可能であることが明らかとなったが、一方で他機関での承認の受け入れに関しては、機関によって様々なフローが存在することが判明した。

今回の生命・医学系指針の制定によって一研究一審査の原則が明記された。このことにより、臨中ネットに参加する機関は中央一括倫理審査や他機関の審査結果を受け入れるフローを整備、あるいは見直しを行っている機関が多かったと思われる。本ひな形を作成する上での最大の懸念事項は以下の2点であった。すなわち、各機関の指定する書式ではないひな形であっても臨中ネット各機関がそれを用いた審査が可能であるか、という点と、他機関での審査結果を受け入れて研究を実施することが可能であるか、という点である。

1 点目は、まずはどのような項目が記載されていればひな形として使用可能であるかという点から考えることとした。ひな形を使って計画書を作成する者に対して、生命・医学系指針に記載されている必要な項目が適切に記載されるように促しているかどうか、という点である。本ひな形作成にあたり、まず既存の診療情報のみを用いる観察研究に限定して論点を絞り込むこととした。また、臨床研究中核病院の各機関において、日ごろから臨床研究の研究計画書の作成、あるいは審査に携わる方々をプロジェクトチームに迎え、協働してひな形の作成に当たった。倫理委員会で審査する側の視点を持つことができたことにより、審査で指摘を受けやすいポイントをあらかじめ細かく確認することができた。また、業種や機関の違いを超えて様々な意見を取り込むことで多様性を生み、結果としてバランスの取れた、実用に足るひな形を作成することができた。このことが本ひな形利用に対する各機関の倫理委員会からの肯定的な回答につながったと推測する。

2 点目については、中央一括審査の場をいずれかの臨床研究中核病院における倫理委員会としたこと、既存の診療情報のみを用いる観察研究に限定したことから各機関での倫理委員会での確認作業が、論点を絞ったうえで実行できたことにより、比較的迅速に進捗したのではないかと考察する。

今後は研究者が提案する研究課題に対して、本ひな形を基にを使って実際の研究計画書を作成してもらい、中央一括審査での承認から研究実施の流れが機能するかを確認する予定である。本ひな形を実際に使用していく中で課題を抽出し、さらに改良を加えていく予定である。

6 結論

中央一括倫理審査を前提とした、既存の診療情報を用いる観察研究用の研究計画書のひな形を作成し、臨中ネットに参加する機関のほとんどで利用できることを確認した。さらに他機関から承認を受けた研究計画書の受け入れに関するフローを確認することができた。今後は実際の研究課題に対して本ひな形を実装する予定である。

7 謝辞

今回、本ひな形および本手引書を作成するにあたってご協力いただいた、京都大学黒田知宏先生をはじめとする臨中ネットサブワーキング 6 雛形作成班の皆様には厚く御礼申し上げます。また、ご多忙の中、本ひな形・本手引書を校閲いただいた臨中ネット各機関の倫理委員会の委員長ならびに関係者の皆様にも厚く御礼申し上げます。

参考文献

1. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html

2. 厚生労働省.「臨床研究中核病院について」
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/tyukaku.html>
3. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイド
ンス
https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimeikagaku_igaku.html