

韓国と台湾における研究倫理と利益相反管理の動向

— 世界の常識と日本の非常識 —^{*1}

栗原千絵子^{*2}

「臨床評価」編集スタッフ

Trend of research ethics and conflict of interest management in Korea and Taiwan: Common sense in the world but uncommon in Japan

Chieko Kurihara

Editorial Staff, Clinical Evaluation

Abstract

In Korea the Bioethics and Safety Act was expanded in 2012 and in Taiwan the Human Subjects Research Act of 2011 and the Human Biobank Management Act of 2010 were established. In these countries a wide range of research involving human subjects and biobank projects have come to be regulated by legally-binding regulations, which cover research activities outside of pharmaceutical laws to regulate clinical trials aiming at new drug or new indication applications. In both countries leading research institutes are getting accreditation of AAHRPP (The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.), the organization of the United States. Additionally in Korea, rebate taking of medical professionals became strictly prohibited.

These developments are prerequisite lessons for the Japanese research community where recently many cases of scientific misconduct in clinical research have been uncovered and where people are discussing about establishment of laws to regulate a wider range of clinical research.

This article introduces the actual situations of both countries based on the author's visits to Korea in 2013, Taiwan in 2012; and based on academic meetings where experts of these 2 countries provided lectures, held in Tokyo at the end of 2013.

We should avoid such a situation in which the Japanese research community is laughed at by the international research community for such lack of common sense about the regulations of clinical trials and conflict of interest management.

Key words

Bioethics and Safety Act, Human Subjects Research Act, Human Biobank Management Act, clinical trial, rebate

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2014 ; 42 : 467-84.

^{*1} 本稿の英訳を本誌ホームページ http://homepage3.nifty.com/cont/42_2/p591-610.pdf に掲載する。

^{*2} 独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター；放射線防護研究センター（Molecular Imaging Center; Research Center for Radiation Protection, National Institute of Radiological Sciences）

1. はじめに

近年、韓国と台湾において、人を対象とする広範囲な研究を規制する法律がつけられ、また韓国においては医療専門職の収賄を禁じる医療法の改正が行われた。特筆しない限り両国に共通する状況は以下のものである。

- (1) 医薬品の臨床試験は薬事法制下のGCPで規制される(承認申請目的に限らない)。
- (2) これ以外の人を対象とする研究はより広範囲の人対象研究法で規制される(被験者保護、生命倫理等を目的とする)。
- (3) 既承認薬を用いた臨床試験は、新規効果追加目的がある場合にはGCPで規制される。
- (4) 先進的な研究機関は米国の被験者保護認証機構(The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.: AAHRPP)の認証を取得している。
- (5) 韓国では医療専門職の収賄が厳しく規制されるようになった。

これらの着眼点は、近年日本で頻発している臨床研究の不祥事、これに対応した臨床研究指針の法制化をめぐる議論において不可欠の論点である。

本報告では、著者の2013年中の韓国訪問および2013年末の両国の専門家の日本国内での学術講演に基づき、両国における上述の状況について紹介する。本報告の大部分は韓国についてであるが、台湾については上述の専門家による本号に掲載された別の論文¹⁾で報告されている。

2. 韓国生命倫理安全法施行・AAHRPP取得後の状況

2.1 韓国研究機関訪問の契機

2013年9月27日に韓国ソウル市で製薬企業と医師の間におけるリポート問題に関するシンポジウムが開催されるという知らせを、韓国カソリック大学のBomoon Choi教授から受けた。Choi教授



Prof. Bomoon Choi. カソリック大学医学部精神科。ヘルシンキ宣言改訂専門家会議での講義(2013年3月1日東京)

は、2013年春に開催されたヘルシンキ宣言改訂専門家会議²⁾で“vulnerable groups (弱者集団)”について発表³⁾した際に意見交換した(Photo)。Choi教授は、「製薬会社の真実」⁴⁾の著者、*New England Journal of Medicine*の元編集長Marcia Angelよりも前の編集長であったKassirerの「On the Take」⁵⁾の韓国語翻訳者でもある。

このシンポジウムに参加する目的、以前に本誌で報告した^{6, 7)}生命倫理安全法の拡大、被験者保護プログラム認証機構(AAHRPP)認証取得の状況をフォローする目的で8月と9月に以下4機関を訪問した(AAHRPP認証の年・月を()内に示す)。

- ソウル国立大学(2012年12月)
- ヨンセイ大学Severance病院(2010年6月)
- カソリック大学(2010年6月)
- アサン医療センター(2013年12月)

なお韓国では他に、サムソン医療センター(2006年6月)、キュンヒー大学病院(2013年9月)がAAHRPP認証を取得している⁸⁾。

以下に、訪問順にこれらの様子を記す。

2.2 ソウル国立大学(Photo)

2013年8月26日、ソウル国立大学を訪問し、精神科主任教授のJun-Soo Kwon教授、被験者保護センター(Center for Human Research Protec-



ソウル国立大学病院 (2013年8月)

tion : CHRP) の Ock-Joo Kim 教授および Kim 教授の采配により Medical Research Collaborating Center (MRCC) を訪問した。

(1) Jun-Soo Kwon 教授インタビュー

Kwon 教授はグローバル企業による多国籍臨床試験のグローバル PI (principal investigator) の経験豊かな研究者である。氏の業績については他の論文で既に報告した⁹⁾。Kwon 教授からは生命倫理安全法施行・AAHRPP 認証取得後の状況について伺った (Photo)。AAHRPP 認証取得後、研究の管理が厳しく、介入のある研究だけではなく、コホートであっても、被験者保護センターの



Prof. Jun-Soo Kwon. ソウル国立大学病院精神科 (2013年8月)

auditがある。AAHRPP 認証をとる際には、すべての PI は米国から来た AAHRPP スタッフのインタビューを含む調査を受けた。学内の被験者保護センターと米国から来た AAHRPP の両方のインタビューで、インフォームド・コンセントのプロセス、GCP などの規則について詳細な質問を受け、被験者保護についての見識を問われた。

一方、リポート規制が強化され、企業からの寄附その他の支援の管理が厳しくなっている。数年前は大学に建物や施設を寄附することもできたが、最近は大きく変わって、政府や大学が制限するようになった。学術ミーティングも以前は企業が支援して学内で開催していたが、これもできなくなってきている。企業が支援する臨床試験については、契約で、研究者や CRA (clinical research associate) に払われる報酬なども含めて詳細に規定される。

(2) Kim 教授インタビューと被験者保護センター・MRCC 訪問

同日、以前にソウル国立大学の IRB 会議見学を許可いただきインタビューをさせていただいた^{6,7)} Kim 教授の被験者保護センターを訪問した。建物の入り口に「被験者保護センター」との看板があり (Photo)、センターは建物すべてを占有するのではなくこの中のワンフロアにあるのだが、その

役割の重要性を示す看板である。被験者保護センターではスタッフの勤務する状況、AAHRPP 認証状を示していただいた (Photo)。Kim氏によれば、韓国の規制枠組みでは、既に承認されている医薬品の臨床試験は、取得した効能の範囲内であれば薬事法に基づく実施 (KFDAの実施許可による) が必要ではない場合があるが、薬事法外の臨床試験であっても、生命倫理安全法の適用範囲内であり、リスクによるクラス分類に応じてHRPP

の監査を行うとのこと。政府は、施設の研究管理体制が信頼できるものであれば、施設に研究の監査を委ねる。

次に Medical Research Collaborating Center (MRCC) を訪問した。MRCCは2004年頃につくられた。米国ペンシルバニア州立大学をベンチマークした後、最初は7名ほどでスタートした。1人が1つのプロトコルの作成援助、ピアレビュー、解析、論文補助を一貫して行う。データマネジメント・センターとしても機能し、米国FDAのバリデーションを受けたシステムを持っている。モニタリングはMRCCでは行わない。企業の試験なら企業が雇ったCROが行う。



建物の入り口にある「被験者保護センター」の看板 (2013年8月)



左：Prof. Ock-Joo Kim, 右：筆者 (2013年8月)



Medical Research Collaborating Center (2013年8月)

2.3 アサン医療センター (Photo)

8月29日, Asan Medical Center (AMC) を訪問し, IRB事務局マネージャーであるDr. Ki-Eun Choiにインタビューした. 核医学部門のDr. Seung-Jun Ohの助力を得て, AAHRPP 認証申請の状況, IRB 審査システム, 市販後研究について議論した (Photo).

(1) AAHRPP 認証申請

AMC は FERCAP (Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region, アジア西太平洋地域倫理委員会フォーラ

ム) の認証を2006年に受け, 翌年にAAHRPPに申請した. 既に必要なデータをAAHRPPに申請し最終的な評価と決定を待っているということであった (実際には2013年12月に認証を取得). 2013年3月に2人のAAHRPPスタッフが来訪し査察をし, ミーティングやインタビューを行い, 職員およびシステムをレビューした. FERCAPはIRBについてのみなのでより容易であったが, AAHRPPは病院全体, 施設, 研究者, 医師, IRBその他すべてのシステムに関するものなので, 9倍ほど困難であった.



Asan Medical Center, copyright: AMC



右から Dr. Seung-Jun Oh, Associate professor, Department of Nuclear Medicine, 筆者, Dr. Ki-Eun Choi, Unit Manager, Institutional Review Board Administrative Support Unit, Ms. Min Jeong Cho, research nurse specialist, Dr. Sang-Ju Lee, Department of Nuclear Medicine. Asan Medical Center (2013年8月)

病院認証については、AMCは既にAGS (Asan Global Standard) を取得している。これはJCI (Joint Commission International, 米国の病院認証の国際版) と同じような病院認証だが国内のものである。AMCがAAHRPPを取得した理由は、グローバル企業であるファイザー社が世界中の10施設を同社の早期臨床試験を実施する優秀な施設として選び、その1つとしてAMCが選択されたためである。同社が申請の初期費用を提供した。AAHRPP認証を受けた施設で試験を実施しなかったためである。企業は多額の資金を製品開発に投資するので、正しく標準化されたデータを世界中から取得したいと考える、ということである。

その他の理由は、米国FDAや欧州医薬品庁が、監査し、すべての資料をレビューするからである。AAHRPPの認証を受けていれば、これらの当局は追加的な情報を求めるのみである。他のグローバル企業は資金提供した企業と同じ条件でAMCの施設を使えるのか、あるいは資金提供した企業に優先権があるのか、と質問したところ、そのような条件設定はない、仮にあればそれは利益相反になる、という回答であった。資金提供したのは申請のための費用であって、病院管理全体に資金提供してわけではない。このため企業が資金提供することによる見返りはAMCを早期臨床試験のための全世界10施設の中の1つとして指定することのみである、とのことであった。

(2) IRB 審査システム

AMCには88人のIRB委員が6つの委員会に割り当てられ、1か月に9回の会議を行っている。1回の会議には15～25人の委員が参加する(委員会により異なる)。1回の委員会では3～5件の新規案件が審査される。1年間に1,300件ほどの新規申請が審査され、800件は承認され、その他は却下される。1,300の新規案件、継続審査その他を含めると年間15,000件ほどが審査される。研究者主導臨床試験と企業主導臨床試験があるが、研究者主導の場合はPIはAMCの職員であり、研究対象となる患者はAMCの患者である。多施設共同研究の場合、自施設についてのみを審査す

る。AMCはセントラルIRBや共同審査を行わない。AMCは自施設の患者についてのみ責任範囲として検討対象とする。この点は企業主導試験でも研究者主導でも同様である。韓国FDA (KFDA) はすべての患者について責任を担う。多施設共同試験の場合、他の施設が承認してもAMCは却下するという場合もある。製造物の審査は、IRBの任務ではない。院内製造の放射性薬剤も、品質管理の評価はKFDAの責任範囲でありIRBの課題ではない。IRBは患者の保護を責務とし、FDAはすべてについて審査する、ということであった。

(3) 市販後臨床研究

他の施設とは異なり、AMCの方針は、PMS (市販後研究) は却下するのが主流であるということである。新薬のPMSは企業主導のものであっても問題がある。既に承認された薬を使う研究者主導臨床試験の場合には法的な問題があることもある。このため、AMCの基本的な方針としては、第IV相試験は受けないということである。企業は第IV相試験のために医薬品を提供しその他の費用を病院や病院スタッフに提供する。この種の資金はリポートとみなされる場合がある。企業は承認薬の新規効能追加のために第IV相試験を実施する場合、研究結果をプロモーションに使う場合、KFDAに申請して実施する。この種の試験は真の臨床試験であり、真のプロトコルであり、リポートとみなされるという問題はないので、受け入れることは可能である。しかし、KFDAに申請せずに実施する臨床試験は、生命倫理安全法に基づき行われるものであっても、受け入れられない。既承認の薬を、承認されたラベルの範囲内で実施する第IV相試験は、企業が医師に薬の使用を勧めるようなものなので、これはリポートの道具の一つである、ということである。

2.4 ヨンセイ大学Severance病院 (Photo)

9月26日にはヨンセイ大学Severance Hospitalを訪問した。同病院はAAHRPP認証取得 (Photo) の他、JCI (Joint Commission International) の病院認証も受けている (Photo)。Human Research



Severance Hospital, Yonsei University (2013年9月)



JCI (Joint Commission International) 認証のモニュメント.
Severance Hospital, Yonsei University. (2013年9月)



Severance Hospitalの2人のIRBアナリストと、左：Dr. Yang-Hee Noh, 右：Dr. Sin-Young Park, 中央：筆者。Severance Hospital, Yonsei University (2013年9月)



AAHRPP 認証状。
Severance Hospital, Yonsei University. (2013年9月)

Protection CenterのDirectorである Sung-Young Rha教授に短時間のインタビューをし、同センターのIRBアナリスト3名に話を聞いた (Photo)。

Rha教授の話では、研究に関する文化は成熟してきており、求められる倫理の水準も向上している。グローバル企業と協力して臨床試験を実施するのであれば、被験者保護プログラムのプロセスを確立することは必要不可欠である。AAHRPPを取得することのpositiveな影響は、グローバル企業の臨床試験が増加するということである。グ

ローバル企業のみならず、米国の組織との相互関係により影響がある。例えば、米国FDAの査察対応としては有効である。このシステムを確立するにあたって特に政府の助成金を得てはならず、特別な外部資金を得てもいない。

JCI認証は、日常診療の実践のための認証であり、AAHRPPは研究のためである。いずれも、米国から監査に来て、病院スタッフに対し詳細なインタビューを行う。

2.5 カソリック大学

9月27日にはカソリック大学聖母病院（こどもJCI認証病院である）にある臨床試験コーディネイトセンター（Clinical Research Coordinating Center：CRCC）を訪問し、予防医学の教授でIRB委員長であるHyeon-Woo Yim教授、カソリック大学医療センター被験者保護オフィス（Office of Human Research Protection：OHRP）のマネージャーであるDr. Ryang-Soon Limより、カソリック大学医療センターおよびカソリック大学医学校における被験者保護プログラム、信頼性保証システ

ム、セントラルIRB審査について説明を受けた。

(1) 被験者保護プログラムの運用

カソリック大学医療センターには被験者保護オフィスおよび被験者保護プログラムのExecutive Board（CEB：CMC Executive Board for HRPP）があり、これらが8つの関連病院と医学部の被験者保護プログラムを包含する。すべてのプログラムがAAHRPP認証を2010年に取得した。カソリック大学医療センターと医学部には14のIRBパネルがあり、CMCで最大のソウル聖母病院には14のうちの5つのパネルがある。CEBは全施設の



カソリック大学聖母病院（2013年9月）



JCI認証を受けたカソリック大学聖母病院
（2013年9月）



左から、予防医学の教授でIRB委員長
Prof. Hyeon-Woo Yim、カソリック大
学医療センター被験者保護オフィスの
マネージャー Dr. Ryang-Soon Lim。
（2013年9月）

IRB委員長またはディレクターで構成される。CEBは各施設のIRBまたは被験者保護プログラムの意見をコーディネートし、方針を新たにする際の決定を担う。

被験者保護プログラムや被験者保護オフィスの運用に成功するには、臨床試験センターとのよい関係を保つことが肝要である。被験者保護オフィスは臨床研究の研究者がアクセス可能な被験者保護プログラムのeラーニングシステムを提供し、コース終了後に受講証を提供している。被験者保護オフィスは、年に1回以上各施設を監査しQA/QI (quality assurance/quality improvement) プログラムの水準をチェックしている。

現在10人のフルタイムのIRBスタッフがいるが、2007年にはフルタイムの半分のスタッフが1人だけだった。被験者保護プログラムと臨床研究センターは今では40人のスタッフがいる。生命倫理安全法が拡大してもあまり大きなインパクトはない。カソリック大学では既に広範囲の人対象研究の管理体制を持っていたからである。既承認医薬品の臨床試験については、スポンサーが適応追加またはプロモーションの意図を持っていないければKFDAの承認は必要としない。このようなKFDAの承認を必要としない既承認医薬品の臨床試験は、生命倫理安全法が適用される。

(2) セントラルIRBとプライマリ・レビューアのシステム

カソリック医療センターのセントラルIRBは韓国では唯一のうまくいっている事例である。どの施設もAAHRPPに基づく同様の審査基準で審査するので互いに信頼関係がある。

AAHRPP取得した関連病院のうち2つ以上の共同研究であれば、CIRBが審査する。2施設のみ共同研究であっても、CIRBは全施設の委員からなる委員会で審査する。一方、CIRBは多施設共同研究の場合にAAHRPP認証取得している関連病院以外の施設における実施については審査対象としない。他施設での実施はAAHRPP認証を受けた被験者保護プログラムの外部にあるためである。CIRBでは毎月5～6件の新規プロトコ

ルが審査される。カソリック大学医療センター全体で、2012年の新規案件審査数は2,493件、全審査件数は18,241件である。

CIRBでは、新規申請に対してはプライマリ・レビューア方式をとっている。当該案件に対する専門知識に基づく審査、科学の非専門家による被験者保護の観点からの審査が必要なので、1つのプロトコルにつき科学の専門家、非専門家、統計学者、薬剤師、各1人が審査、薬剤師は計画運用の実現可能性をチェックする。4人のIRB委員が、プロトコルを綿密に審査するために割り当てられるのである。1回のIRB審査で1人の委員が2～3のプロトコルにプライマリ・レビューアとして割り当てられることもある。IRB委員は全員、チェックリストに従って審査をするが、特に委員長はプロトコルの詳細を審査する。正式の審査委員会では、プライマリ・レビューアが審査結果の発表をし、意見を述べ、他のメンバーとともに議論し、委員長がとりまとめ、プライマリ・レビューアが再度意見を述べ、最終的な決定について採決する。これは国会審議についての「ロバート・ルール」を参考にしたものである。採決は挙手による。このような採決の方法は、CMCのIRB委員3名が保健省の教育プログラムの助成による米国Western IRBの研修プログラムを終えて導入した。多くの場合は大多数の賛成がある場合に承認する。

(3) AAHRPP申請の動機

AAHRPPに申請した最初の理由は、2007年にFERCAPの認証を得ていたが、AAHRPPとは異なりFERCAPはIRBのみについてであることに気付いたことによる。AAHRPP認証を取得することは、施設の価値を高める意味で多くの意義がある。認証取得については助成を得ていない。この認証取得によって、KFDAのみならず米国FDAの査察対応も容易になった。2009年に大学の経営陣は被験者保護プログラムの設置に着手した。その理由は、ある研究者がIRBの承認を取得せずに論文を発表したからである。プログラムを開始した時点では、研究者から多くの異議申し立

てや不平が毎日のように寄せられた。しかし現在ではそのような不平は一切ない。被験者保護プログラムに従事するスタッフは、自分たちは査察官ではない、研究者に対し科学的、倫理的な支援をしているのだと説明した。他にも、CRCが研究者のかわりにインフォームド・コンセント文書に署名をしてしまったという事例があった。このときには保険者保護オフィスの決定により半年間すべての研究を停止し、スタッフは教育プログラムを受講した。

3. 韓国「リベート規制」に関するシンポジウム

2013年9月27日、ヨンセイ大学保健システム事務棟教授会議室で開催された公開シンポジウム「医師のプロフェッショナリズムの危機：韓国における両罰制を超えて」(医療倫理アカデミー第4回医療倫理シンポジウム、韓国医療倫理学会後援)に参加した(Photo)。韓国では2011年に医療法が改正され、製薬企業から医療関係者への経済的な利益供与が医療機関への製品採用に結び付く場合に、贈賄側の製薬企業のみならず、収賄側の医療関係者も罰せられる「両罰規定」(dual punish-

ment) が施行され、既に摘発事例が出ている。

海外からの参加者は、米国医師会のMatthew K Wynia氏が講演(Photo)、筆者は円卓での議論に参加、韓国語と英語が入り混じった形の議論であった。Wynia氏は、「サンシャイン、リベート、ギフト、旅行：米国医師の製薬企業との関係」(特記しない限りは米国医師会の方針を表すものでは



米国医師会のDr. Matthew K. Wynia, American Medical Associationの講演。「医師のプロフェッショナリズムの危機：韓国における両罰制を超えて」(医療倫理アカデミー第4回医療倫理シンポジウム、韓国医療倫理学会後援) 於：Yonsei University。(2013年9月27日)



「医師のプロフェッショナリズムの危機：韓国における両罰制を超えて」(医療倫理アカデミー第4回医療倫理シンポジウム、韓国医療倫理学会後援) 於：Yonsei University。(2013年9月27日)

ない)と題する講演をし、サンシャイン法、医師に対するリポート規制法、米国医師会によるガイドラインなどを紹介した。韓国のTrinity E.N.T Surgical Centerの医師Seong-Soo Hong氏は「プライマリケア医からみた両罰制」と題する講演で、医療費が抑制される中、safe harbor (自己規制等に委ねる範囲)もなくガイダンス発出までのgrace periodもなく設けられた両罰制は、不公正であり、プロフェッショナリズムの危機であると訴えた(Photo)。氏の主張は既に本誌に掲載している¹⁰⁾。韓国の弁護士であるKyungsun-Kyle Choi氏(Law Firm, KIM & CHANG)は、「海外のアンチ・キックバック/法制度分析」と題する講演で、米国、日本、ドイツの関連法の比較を述べ、行き過ぎたリポート規制に警鐘を鳴らした(日本は他国と比べ許容範囲の広いことが紹介された)。氏は米国の裁判所がFalse Claims Actを適用して製薬企業に科した罰則金を例示し(GSKの3 billionドルを最高額とする14件)、またドイツでは刑法第299条を適用して製薬企業の違法なリポート供与3,400件が摘発されたことも紹介した。韓国製薬医学会の会長であるMyounghoon Kim氏(ブリストルマイヤーズスクイブ社)は、「リポートに

関する両罰制:製薬企業の視点」と題する講演で、プロモーション活動、企業支援による研究会、企業主導・研究者主導の臨床試験、観察研究、などのあり方について論じた。

パネルディスカッションは、ソウル国立大学のOck-Joo Kim教授が議長をつとめ、カソリック大学のBomoon Choi教授もパネリストとして参加した。筆者はvalsartan問題の概要を説明した上、「日本は逆の問題で、欧米や韓国と異なり、医療側は政府職員でない限り罰せられないところに問題がある。」と述べると、韓国の専門家は、「日本はGDPも高く、背景となる状況が違う。こちらは医療費抑制も厳しく大変な状況だ。」と述べた。この議論を筆者は次のような意味に受け取らざるを得なかった。「日本は金持ち国だから医療費の無駄遣いがあっても国民は大して不平を言わないし、政府もリポート規制を強化しようとはしないのだろう。韓国では医療費抑制政策で厳しい中、企業からの支援も抑制され医療機関にとっては極めて厳しい状況の中で、倫理的で信頼ある医療と医学研究の実践を求められている。」



韓国Trinity E.N.T Surgical Center,の医師Dr. Seong-Soo Hongの講演後の質疑応答。「医師のプロフェッショナリズムの危機:韓国における両罰制を超えて」(医療倫理アカデミー第4回医療倫理シンポジウム,韓国医療倫理学会後援)於:Yonsei University.(2013年9月27日)

4. 日本臨床薬理学会・日本製薬医学会 での議論：韓国・台湾の法制度と AAHRPP 認証体制

2013年12月には韓国・台湾の国立大学よりAAHRPP認証を取得した被験者保護プログラムの責任者が来日し講演した。両氏は日本臨床薬理学会ではAAHRPP認証を取得したシステムについて、日本製薬医学会では社会的論争に対応して被験者を保護する法制度を確立した経緯等について、講演した (Box)。

なお台湾におけるAAHRPP認証取得施設は、ここで紹介する国立台湾大学 (2012年12月) の他に台北医科大学病院 (2014年3月) がある⁸⁾。

4.1 韓国生命倫理法拡大とソウル国立大学の AAHRPP 認証被験者保護プログラム

韓国生命倫理法拡大とソウル大被験者保護プログラムについては既に本誌で報告しているが^{6, 7)}、韓国ソウル大学Kim教授の2つの講演とその前後の議論から新たに得られた情報をここにまとめる。

(1) 人クローン胚ES細胞スキャンダルに対応した生命倫理法の拡大¹¹⁾ (Photo)

ソウル国立大学の教授であったHwang Woo Suckによる人クローン胚ES細胞樹立の報告は2006年

にソウル国立大学および韓国検察庁によって捏造であると断定された。2004年の論文では1つの幹細胞株を樹立するのに242個の卵子、2005年の論文では11株に対し185個の卵子が使われたことに国際社会が驚愕したことに端を発して、女性の搾取である可能性について国際社会の論争が喚起された。大学の調査に続いて疾病管理局 (CDC) の調査、さらに警察の捜査が入ったが、これは拡大前の生命倫理安全法が人の胚を用いる研究を規制していたため当局に調査権限があったことによる。捏造断定の後、国際学術誌上で、韓国人研究者に対する批判が相次ぎ、同姓の研究者も多く、多くの研究者が心を痛めた。

2006年から2008年にかけて、倫理に関する論争は「embryo ethics」から「egg ethics」へとシフトした。Hwangの研究は総計2,000以上の卵子を使った。これは規制されない対外受精と人の卵子のブラックマーケットによるものであった。卵子を売った者やブローカーは刑事罰に処され、卵子提供は生涯に3回、6か月以上の間隔をあけなければならないものとされた。この事件を受けて、生命倫理安全法は拡大された。

(2) ソウル国立大学の研究管理体制¹²⁾ (Photo)

ソウル国立大学の被験者保護プログラム (HRPP) についての既報論文^{6, 7)} の補足的な情報として、Kim教授により提供された、同大学の研究活動お



Prof. Ock-Joo Kimによる韓国生命倫理法についての講演。日本製薬医学会セミナー (2013年12月6日東京)



Prof. Ock-Joo Kimによるソウル国立大学病院におけるAAHRPP認証システムについての講演。日本臨床薬理学会。(2013年12月6日東京)

Box

主催：(財)日本製薬医学会 共催：臨床評価刊行会



一般財団法人 日本製薬医学会

アジアにおける医学研究制度 —逸脱事例の克服と包括的な被験者保護制度の立法—

2013年12月6日(金) 15:30～18:30

アストラゼネカ(株)東京支社 丸の内トラストタワー本館8階 会議室

＜事前登録推奨セミナー＞
詳細は裏面を
ご参照ください。

1. 韓国と台湾における被験者保護

栗原 千絵子

放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

2. 韓国における生命倫理安全法

：Hwang Woo-Suk スキャンダルと法の拡大とその影響
Ock-Joo Kim,

College of Medicine, Seoul National University

3. 台湾における人体研究法とバイオバンク法

：同意なき研究と研究規制の改革

Ian Chen

National Taiwan University Hospital

4. 日本における再生医療推進法とその他の研究管理体制

宮田 俊男

特定非営利活動法人 日本医療政策機構

エグゼクティブ・ディレクター

韓国では Hwang Woo-Suk によるクローン胚由来 ES 細胞樹立の捏造論文スキャンダルを受け、生命倫理安全法の適用範囲が大幅に拡大された。台湾では、少数民族のサンプルを同意なく収集した研究の問題から、人体研究法、バイオバンク法が成立した。日本では、iPS 細胞研究者のノーベル賞受賞を契機に再生医療推進法が成立したが、その背景に、韓国では規制が厳しく実施が難しい細胞療法を、韓国からの「メディカルツーリスト」を日本の医療機関で受け入れて行っていた問題事例などがあつた。また、製薬企業資金を受けた大学研究者の医薬品臨床試験論文における科学的不正が大きな波紋を呼んでいる。本セミナーでは、逸脱事例を克服していかん研究管理体制を整備してきたか、韓国、台湾、日本の実情を共有しつつ議論する。

(同時通訳なし/日本語解説・講演あり)

韓国・台湾の先進的医療機関の IRB では、1回の会議で10～30件の新規プロトコルの正式審査を行っている。日本の専門家は「安易に通している」と考えがちだが、実態は、米国式の被験者保護プログラムを導入し、効率的に、倫理的・科学的に最も重要な論点を審議している。倫理審査における、倫理性と科学性の審議は必要不可欠とされてきた。しかし、限られた経済的・人的資源の適正な配分がなければ、最終的に被験者の保護を確実にすることはできない。そこで本シンポジウムでは、韓国・台湾の先進的医療機関で被験者保護プログラムを運営する専門家を招き、あえて「効率性」を論点に掲げ、議論する。米国の FDA 規則・被験者保護規則の全面改正案、EU 臨床試験指令の全面改正案などの世界的状況の中で、アジアにおける研究倫理のあり方を見直す機会としたい。

(同時通訳なし/日本語解説・講演あり)

第34回日本臨床薬理学会学術総会「新しい世代の臨床薬理学」

会期：2013年12月4日(水)～12月6日(金)

会場：東京国際フォーラム(東京・千代田区)

会長：内田英二(昭和大学研究推進室・教授)

学術総会参加者対象

関連シンポジウム

第34回日本臨床薬理学会学術総会 アジアにおける倫理審査・ 被験者保護システムの動向 —効率性・科学性・倫理性—

2013年12月6日(金) 9:00～11:00
東京国際フォーラム ホールC

1. Human Research Protection Program and IRB
review in Seoul National University Hospital
Ock-Joo Kim, M.D., Ph.D.

College of Medicine, Seoul National University
2. Human Research Protection Program and IRB
review in National Taiwan University Hospital

Ian Chen, M.D., LL.M., J.S.D.
National Taiwan University Hospital
座長：景山茂、栗原千絵子

よび研究管理活動の規模を示す統計的な情報を示す。ソウル国立大学病院の病床数は、本院1,792、ブンダン病院1,101、ボラメ医療センター786で合計3,679床、入院／外来患者数（2013年中の1日の平均）はそれぞれ1,330/3,909、1,037/4,516、713/3,156で合計3,080/11,581、職員数（うち医師数）はそれぞれ5,943（1,149）、2,111（715）、1,432（323）、合計9,486（2,187）人である。研究者／研究スタッフ数は、本院729/2,413、ブンダン179/856、ボラメ98/260、合計1,006/3,529である。これら各施設のIRB委員会数／委員数／スタッフ数は、本院8/1,124/6、ブンダン4/67/3、ボラメ2/26/3でこれらの合計は14/217/11である。被験者保護プログラムのメンバー／スタッフ数は本院10/5、ブンダン5/4、ボラメ5/2、合計20/11である。

研究費の総計は2007年の2,790万米ドル、2008年の5,260万米ドル、2009年の5,710万米ドルから2012年には7,600万米ドルに上昇、SCI (science citation index) 論文数は2009年の1,485本から2012年の2,205本へと増加している。本院で実施される臨床試験数は、2012年中に、第I相が36件、第II相が54件、第III相が91件である。これらの

件数は2008年から2012年にかけて特に変化してはいない。企業主導の市販後臨床研究は2011年に25件である。IRBで審査した新規研究申請の総計は2008年に901件（企業主導235、研究者主導666）であったが2011年には1,501件（企業主導275、研究者主導1,226）へと増加している。

特記すべきことは、生命倫理安全法の拡大に応じたこの規模の研究の信頼性保証体制を構築するにあたり、特別な研究費の助成はなく、助成されたのは生命倫理や研究倫理の専門家が米国のIRBに滞在して研修する事業に政府が助成をしたという点である。

4.2 台湾人体研究法・バイオバンク法と国立台湾大学のAAHRPP認証被験者保護プログラム

台湾人体研究法・バイオバンク法については、本号のChen論文¹⁾に詳細が報告されているが、Chen教授の2つの講演とその前後の議論から補足的な情報を以下に記す。

(1) 人類学的な研究をめぐる社会的論争を背景とした新法の制定¹³⁾ (Photo)

台湾では、研究目的で人体試料を収集する行



国立台湾大学附属病院新館。(2012年8月)

為、人の胚およびこれによる幹細胞の研究、人を対象とする研究、のそれぞれにつき保健省の行政指導としての倫理指針があったが、これらをまとめる形で、包括的な人体研究法（2011年）とバイオバンク法（2010年）が制定された。

法制定の契機の一つとなったのが、先住民についての人類学的な研究であった。これらの法の内容と背景はChen論文に詳述される。講義での質疑応答において印象的だったのは、この論争が、インフォームド・コンセントが「なかった」ことによるのではなく、「十分ではなかった」ことによる、という点であった。すなわち、これらの民

族の遺伝的な起源を見出すという真の目的が伝えられなかったため、ということであった。

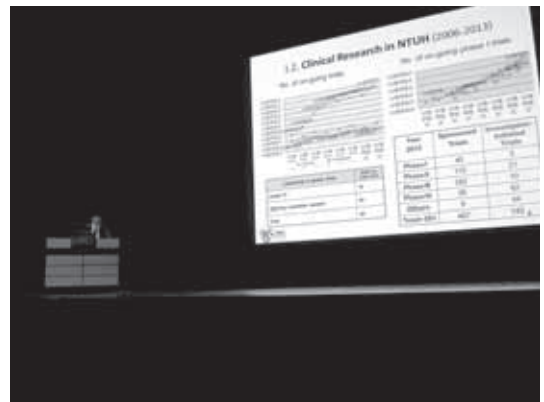
(2) 国立台湾大学の研究実施体制¹⁴⁾ (Photo)

ここに、Chen氏の講演の中から、国立台湾大学での研究活動、および研究管理体制の規模を表す統計情報をいくつか紹介する。

国立台湾大学病院の病床数は2,200床、職員は6,000人、うち専門医が600人、レジデントが600人、1日の入院患者は2,000人、外来患者が8,000人である。2012年における倫理委員会の数、委員会数および委員数、構成はTable 1に示すようである。2011年の新規プロトコルはフル審査1,507



Prof. Ian Chenによる台湾人体研究法・バイオバンク法についての講演。日本製薬医学会セミナー（2013年12月6日東京）



Prof. Ian Chenによる国立台湾大学病院におけるAAHRPP認証システムについての講演。日本臨床薬理学会。（2013年12月6日東京）

Table 1 Number of committee members of NTUH Research Ethics Committees (2012)

	Committee A	Committee B	Committee C	Committee D
Jurisdiction ^{*1}	Sponsored trials	Investigator initiated trial	Expedited review	Investigator initiated trial
Non-scientific Member	7	8	6	7
Scientific Member	12	12	9	10
Non-affiliated Member	8	8	6	7
Total ^{*2}	27	28	21	24

* 1 The jurisdictions of each committee have been the same since 2013. It means each committee can review all kinds of research protocols.

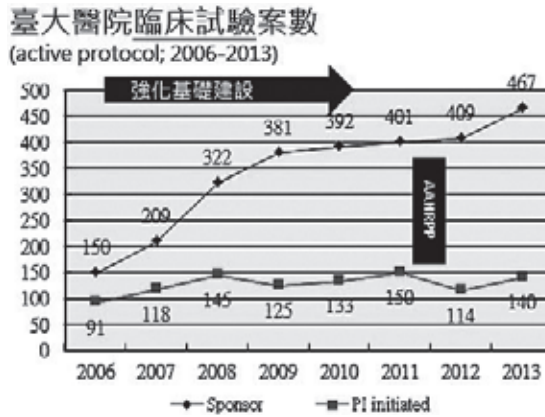
* 2 Total number of the members: 100

Provided by Chen I

件／迅速審査1,824件／審査免除95件，2012年のこの数は2,011件／2,004件／136件に増加している。臨床試験の数はFig. 1, 2, Table 2に示

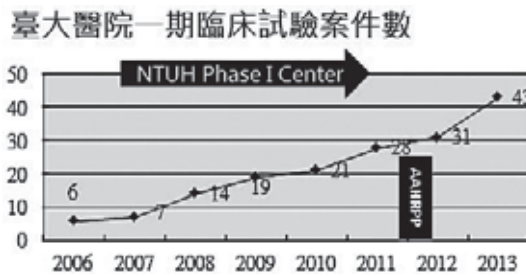
す。アジア・パシフィック地域での論文数ランキングはTable 3のようである。

Fig. 1 Number of active protocols of clinical trials in National Taiwan University Hospital from 2006 to 2013



Provided by Chen I

Fig. 2 Number of active protocols of Phase I clinical trials in National Taiwan University Hospital from 2006 to 2013



Provided by Chen I

Table 2 Number of active protocols of each phase and category of clinical trials in National Taiwan University Hospital in 2013

臺大醫院在臨床試驗的global leadership與案件類型分布

Leadership in global trials	Trial no. (2007-2013)
Global PI	15
Steering committee member	25
Total	40

Year	Sponsored Trials	Investigator-Initiated Trials
2013	40	3
Phase I	110	21
Phase II	282	10
Phase III	26	62
Phase IV	9	44
Others	467	140
Total=		

Provided by Chen I

Table 3 Institution rankings in clinical medicine research of NTU (Asia-Pacific, 2007-2011)

Rank	Institution	Country	Total Papers	Total Citations	Citations per Paper
1	Univ Sydney	Australia	5,934	51,109	8.61
2	Univ Melbourne	Australia	5,870	52,093	8.86
3	Seoul Natl Univ	Korea	5,713	27,888	4.88
4	Univ Tokyo	Japan	4,563	33,362	7.31
5	Natl Taiwan Univ	Taiwan	4,343	23,802	5.48

Source: Essential Science Indicators
Provided by Chen I

5. まとめと日本における課題

以上述べたように、韓国・台湾においては、人を対象とする研究の包括的な法制度が確立しており、さらに、国内規制対応のみならず、グローバル企業の臨床試験を受託し米国FDAの査察に対応して、先進的な医療機関がAAHRPP認証を取得しつつある。こうした研究管理体制は、日常診療の実践が世界標準であることを示すJCI認証取得をベースとしてその上に確立されているものである。これらの努力は国際的な地位向上を目指すためであると同時に、先進的な医療機関において発生した問題事例やスキャンダルに対応して、心を痛め、様々な苦難を経て、確立されてきたものである。さらに、医療費が厳しく抑制される中、医療専門職側にも適用される「リポート規制」により、企業と医学研究者の関係も規制され、厳しすぎる状況に異論を唱えつつも、信頼ある研究体制を築こうとしている。政府の助成金は、研究の信頼性保証体制構築に対してではなく、倫理審査の質向上に対して提供されている。

韓国ではクローン胚スキャンダルで2,000の卵子の提供者である女性が搾取されたことが社会的論争を招いたが、日本では、valsartanの5つの研究の被験者総数8,436人の高血圧患者が不公正な臨床研究により搾取され、不適正な医療を受けた可能性を懸念する論争が喚起されることはない。カソリック大学がそうしたように、違反に対応して

全研究の実施を停止する措置をとった大学もない。臨床研究の法制化も賛否両論が続き、AAHRPP認証を取得した機関はない。医療におけるリポート規制の強化については医療専門職が反対することは明らかである。

台湾のリポート規制については本報告に含んでいないが、台湾の別の研究者から、大学内で開催する企業支援の講演会で企業が昼食を用意することはあるが、講師が一言でも承認ラベル外の情報に触れると営業職員があわてて割って入って承認外情報の発言を訂正する、と聞いている。「利益相反開示さえすれば産学連携はいかなる形でも推進されるべき」と考えがちな日本の研究者の認識は改めるべきで、「やっていいことといけないこと」についての世界的な常識が日本において共有されていないのではないかと懸念される。

臨床試験の制度、利益相反管理の制度、そのあるべき姿の認識について、日本の研究コミュニティが「非常識」であると、国際社会から嘲笑されるような事態とならないことを願いたい。

謝 辞

ここに報告した、韓国、台湾でインタビューを受け、講演をしてくださった方々には、それぞれの国および機関において素晴らしい研究管理体制を築かれた経験について貴重な情報を提供くださったことに、感謝し、敬意を表する。

株式会社臨床評価刊行会は2013年12月に韓国・台湾の講師を招聘する企画に資金提供した。アストラゼネ

カ株式会社にはその際の日本製薬医学会 (JAPhMed) セミナー会場を提供くださったことに感謝する。これ以外にはここに報告したすべての調査に対する経済的支援はない。

文 献

- 1) Chen I. Challenges in regulating biomedical research: The Human Subjects Research Act and the Human Biobank Management Act in Taiwan. 臨床評価. 2014; 42(2): 459-66.
- 2) 栗原千絵子, 齊尾武郎. ヘルシンキ宣言改訂専門家会議 (東京) — 2013年改訂と宣言採択50周年の2014年への展望 —. 臨床評価. 2013; 41(2): 337-49.
- 3) Bomoon Choi. Vulnerability, vulnerable groups. Session 4: Vulnerable groups. Expert Conference on the Revision of the Declaration of Helsinki. 2013 Mar 1 (Day 2). Imperial Hotel Tokyo, Tokyo, Japan. Organized by the World Medical Association.
- 4) 栗原千絵子, 齊尾武郎, 監訳. ビッグ・ファーマ: 製薬会社の真実. 東京: 篠原出版新社; 2005. [原本: Angell M. *The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it*. New York: Random House; 2004.]
- 5) Kassirer JP. *On the take: how medicine's complicity with big business can endanger your health*. Choi BM, translator. Seoul: Yangmun; 2008.
- 6) 栗原千絵子. 韓国における生命倫理安全法の改正—包括的な被験者保護と研究の質保証の体制, 日本との比較—. 臨床評価. 2012; 40(1): 79-90.
- 7) 韓国ソウル国立大学病院における被験者保護プログラムとIRB審査—IRB見学後, 金玉珠教授に聴く—. 臨床評価. 2013; 41(2): 421-30.
- 8) The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs [cited 2014 Aug 10]. Available from: <http://www.aahrpp.org/learn/find-an-accredited-organization>
- 9) 齊尾武郎, 栗原千絵子. アジアの医療に学ぶ: 11. ソウル大精神科の診療・教育・研究と社会の架け橋. 医薬経済. 2012 Sep 1: 48-9.
- 10) Hong SS. Rebate debate: Private clinic physicians' perspective on the Dual Punishment System in Korea. 臨床評価. 2014; 41(4): 927-8.
- 11) Kim OJ. Bioethics and Safety Act in Korea: Hwang Woo-Suk Sandal's influence on its change into a general law. JAPhMedセミナー. アジアにおける医学研究制度—逸脱事例の克服と包括的な被験者保護制度の立法—; 2013年12月6日; 主催: (財)日本製薬医学会, 共催: (株)臨床評価刊行会. アストラゼネカ(株) 東京支社 丸の内トラストタワー本館8階 会議室.
- 12) Kim OJ. AHRPP accredited HRPP & IRB review: Seoul National University Hospital. 第34回日本臨床薬理学会学術総会 国際シンポジウム「アジアにおける倫理審査・被験者保護システムの動向—効率性・科学性・倫理性—」; 2013年12月6日; 東京国際フォーラム ホールC.
- 13) Chen I. Human Subjects Research Act & Human Biobank Act of Taiwan. JAPhMedセミナー. アジアにおける医学研究制度—逸脱事例の克服と包括的な被験者保護制度の立法—. 主催: (財)日本製薬医学会, 共催: (株)臨床評価刊行会; 2013年12月6日; アストラゼネカ(株) 東京支社 丸の内トラストタワー本館8階 会議室.
- 14) Chen I. Overview of the Human Research Protection Program of National Taiwan University Hospital. 第34回日本臨床薬理学会学術総会 国際シンポジウム「アジアにおける倫理審査・被験者保護システムの動向—効率性・科学性・倫理性—」. 2013年12月6日. 東京国際フォーラム ホールC.

* * *