

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
毒1-1	記入者名			記載されている			
毒1-2	記入者名			自署である			
毒1-3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
毒1-4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
毒1-5	記入日			記載されている			
毒1-6	記入日			治療日より後である			
毒1-7	Grade	1~2コース		実施されたコースのすべてが記載されているか			
毒1-8	Grade	1~2コース		減量基準に該当する場合、減量されている			
毒1-9	Grade	1~2コース		延期基準に該当する場合、延期されている			
毒1-10	Grade	1~2コース		中止基準に該当する場合、中止されている			
毒1-11	Grade	1~2コース		NCI-CTCAEにしたがってGradeされている			
毒1-12	Grade	項目外	有無	記載されているか			
毒1-13	Grade	項目外	項目	「あり」の場合記載されている			
毒1-14	Grade	項目外	項目	grade3以上の毒性/一覽以外のgrade2の毒性であるか			
毒1-15	Grade	項目外	発現日	記載されている			
毒1-16	Grade	項目外	詳細	記載されている			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
毒2 - 1	記入者名			記載されている			
毒2 - 2	記入者名			自署である			
毒2 - 3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
毒2 - 4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
毒2 - 5	記入日			記載されている			
毒2 - 6	記入日			治療日より後である			
毒2 - 7	Grade	3～6コース		実施されたコースのすべてが記載されているか			
毒2 - 8	Grade	3～6コース		減量基準に該当する場合、減量されている			
毒2 - 9	Grade	3～6コース		延期基準に該当する場合、延期されている			
毒2 - 10	Grade	3～6コース		中止基準に該当する場合、中止されている			
毒2 - 11	Grade	3～6コース		NCI-CTCAEにしたがってGradeされている			
毒2 - 12	Grade	項目外	有無	記載されている			
毒2 - 13	Grade	項目外	項目	「あり」の場合記載されている			
毒2 - 14	Grade	項目外	項目	grade3以上の毒性/一覽以外のgrade2の毒性であるか			
毒2 - 15	Grade	項目外	発現日	記載されている			
毒2 - 16	Grade	項目外	詳細	記載されている			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
効1-1	記入者名			記載されている			
効1-2	記入者名			自署である			
効1-3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
効1-4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
効1-5	記入日			記載されている			
効1-6	記入日			治療日より後である			
効1-7	標的病変			登録時と同じ記載である			
効1-8	標的病変	CTスライス幅		10mm以内である			
効1-9	標的病変	腫瘍径		小数点第1位まで記載されている			
効1-10	標的病変	CT検査日		記載されている			
効1-11	標的病変	CT検査日		記入日より前である記載されている			
効1-12	標的病変	CT検査日		治療開始2ヵ月後の日付である			
効1-13	標的病変	長径の和		記載されている			
効1-14	標的病変	長径の和		和になっている			
効1-15	標的病変	縮小率		記載されている			
効1-16	標的病変	縮小率		率の計算はあっている			
効1-17	標的病変	効果		記載されている			
効1-18	標的病変	効果		効果は縮小率から妥当か			
効1-19	標的病変	効果		[NE]の場合、( )内に理由が記載されている			
効1-20	標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効1-21	非標的病変	消失の有無		記載されている			
効1-22	非標的病変	診断方法		記載されている			
効1-23	非標的病変	診断方法		記載されている診断方法は妥当である			
効1-24	非標的病変	診断方法		「その他」の場合、( )内に検査方法が記載されている			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
効1 - 25	非標的病変	検査日		記載されている			
効1 - 26	非標的病変	検査日		治療開始2ヵ月後の日付である			
効1 - 27	腫瘍マーカー			記載されている			
効1 - 28	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有無		記載されている			
効1 - 29	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有無		基準値から問題はない			
効1 - 30	腫瘍マーカー	検査日		記載されている			
効1 - 31	腫瘍マーカー	検査日		治療開始2ヵ月後の日付である			
効1 - 32	非標的病変	効果		記載されている			
効1 - 33	非標的病変	効果		新病変は記載されていないか			
効1 - 34	非標的病変	効果		「NE」の場合、( )内に理由が記載されている			
効1 - 35	非標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効1 - 36	非標的病変	効果		全非標的病変の効果判定は妥当である			
効1 - 37	新病変		有無	記載されている			
効1 - 38	新病変		新病変の部位	「あり」の場合、( )内に部位が記載されている			
効1 - 39	総合効果			記載されている			
効1 - 40	総合効果			上記の記入すべてから妥当か			
効1 - 41	総合効果	判定日		記載されている			
効1 - 42	総合効果	判定日		各コースの検査日から問題はない			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
効2 - 1	記入者名			記載されている			
効2 - 2	記入者名			自署である			
効2 - 3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
効2 - 4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
効2 - 5	記入日			記載されている			
効2 - 6	記入日			治療日より後である			
効2 - 7	標的病変			登録時と同じ記載である			
効2 - 8	標的病変	CTスライス幅		10mm以内である			
効2 - 9	標的病変	腫瘍径		小数点第1位まで記載されている			
効2 - 10	標的病変	CT検査日		記載されている			
効2 - 11	標的病変	CT検査日		記入日より前である記載されている			
効2 - 12	標的病変	CT検査日		治療開始4ヵ月後の日付である			
効2 - 13	標的病変	長径の和		記載されている			
効2 - 14	標的病変	長径の和		和になっている			
効2 - 15	標的病変	縮小率		記載されている			
効2 - 16	標的病変	縮小率		率の計算はあっている			
効2 - 17	標的病変	効果		記載されている			
効2 - 18	標的病変	効果		効果は縮小率から妥当か			
効2 - 19	標的病変	効果		「NE」の場合、( )内に理由が記載されている			
効2 - 20	標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効2 - 21	非標的病変	消失の有無		記載されている			
効2 - 22	非標的病変	診断方法		記載されている			
効2 - 23	非標的病変	診断方法		記載されている診断方法は妥当である			
効2 - 24	非標的病変	診断方法		「その他」の場合、( )内に検査方法が記載されている			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
効2-25	非標的病変	検査日		記載されている			
効2-26	非標的病変	検査日		治療開始が月後の日付である			
効2-27	腫瘍マーカー			記載されている			
効2-28	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有 無		記載されている			
効2-29	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有 無		基準値から問題はない			
効2-30	腫瘍マーカー	検査日		記載されている			
効2-31	腫瘍マーカー	検査日		治療開始が月後の日付である			
効2-32	非標的病変	効果		記載されている			
効2-33	非標的病変	効果		新病変は記載されていないか			
効2-34	非標的病変	効果		[NE]の場合、( )内に理由が記載されている			
効2-35	非標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効2-36	非標的病変	効果		全非標的病変の効果判定は妥当である			
効2-37	新病変		有無	記載されている			
効2-38	新病変		新病変の部位	[あり]の場合、( )内に部位が記載されている			
効2-39	総合効果			記載されている			
効2-40	総合効果			上記の記入すべてから妥当か			
効2-41	総合効果	判定日		記載されている			
効2-42	総合効果	判定日		各コースの検査日から問題はない			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
効3 - 1	記入者名			記載されている			
効3 - 2	記入者名			自署である			
効3 - 3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
効3 - 4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
効3 - 5	記入日			記載されている			
効3 - 6	記入日			治療日より後である			
効3 - 7	標的病変			登録時と同じ記載である			
効3 - 8	標的病変	CTスライス幅		10mm以内である			
効3 - 9	標的病変	腫瘍径		小数点第1位まで記載されている			
効3 - 10	標的病変	CT検査日		記載されている			
効3 - 11	標的病変	CT検査日		記入日以前である記載されている			
効3 - 12	標的病変	CT検査日		治療開始6ヵ月後の日付である			
効3 - 13	標的病変	長径の和		記載されている			
効3 - 14	標的病変	長径の和		和になっている			
効3 - 15	標的病変	縮小率		記載されている			
効3 - 16	標的病変	縮小率		率の計算はあっている			
効3 - 17	標的病変	効果		記載されている			
効3 - 18	標的病変	効果		効果は縮小率から妥当か			
効3 - 19	標的病変	効果		「NE」の場合、( )内に理由が記載されている			
効3 - 20	標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効3 - 21	非標的病変	消失の有無		記載されている			
効3 - 22	非標的病変	診断方法		記載されている			
効3 - 23	非標的病変	診断方法		記載されている診断方法は妥当である			
効3 - 24	非標的病変	診断方法		「その他」の場合、( )内に検査方法が記載されている			

CRFチエックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チエック内容	M/L	チエック	備考
効3 - 25	非標的病変	検査日		記載されている			
効3 - 26	非標的病変	検査日		治療開始6ヵ月後の日付である			
効3	腫瘍マーカー			記載されている			
効3	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有無		記載されている			
効3	腫瘍マーカー	施設基準の超過の有無		基準値から問題はない			
効3	腫瘍マーカー	検査日		記載されている			
効3	腫瘍マーカー	検査日		治療開始6ヵ月後の日付である			
効3	非標的病変	効果		記載されている			
効3	非標的病変	効果		新病変は記載されていないか			
効3	非標的病変	効果		[NE]の場合、( )内に理由が記載されている			
効3	非標的病変	効果		( )内の理由は妥当である			
効3	非標的病変	効果		全非標的病変の効果判定は妥当である			
効3	新病変		有無	記載されている			
効3	新病変		新病変の部位	「あり」の場合、( )内に部位が記載されている			
効3	総合効果			記載されている			
効3	総合効果			上記の記入すべてから妥当か			
効3	総合効果	判定日		記載されている			
効3	総合効果	判定日		各コースの検査日から問題はない			



CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
終 - 1	記入者名			記載されている			
終 - 2	記入者名			自署である			
終 - 3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
終 - 4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
終 - 5	記入日			記載されている			
終 - 6	記入日			治療日より後である			
終 - 7	治療終了日			記載されている			
終 - 8	治療終了日			治療内容から問題はない			
終 - 9	理由			1つだけ記載されている			
終 - 10	理由	原病増悪	詳細	記載されている			
終 - 11	理由	原病増悪	PD判定日	記載されている			
終 - 12	理由	原病増悪	PD判定日	PD判定日は妥当である			
終 - 13	理由	有害事象	プロトコル中止	詳細が記載されている			
終 - 14	理由	有害事象	プロトコル中止	内容は問題ない			
終 - 15	理由	有害事象	プロトコル中止	経過ページと矛盾はない			
終 - 16	理由	有害事象	本人拒否中止	記載されている			
終 - 17	理由	有害事象	本人拒否中止	内容は問題ない			
終 - 18	理由	有害事象	本人拒否中止	経過ページと矛盾はない			
終 - 19	理由	死亡	詳細	記載されている			
終 - 20	理由	死亡		内容は問題ない			
終 - 21	理由	死亡		経過ページと矛盾はない			
終 - 22	理由	その他	詳細	記載されている			
終 - 23	理由	その他		内容は問題ない			
終 - 24	理由	その他		経過ページと矛盾はない			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
終 - 25	腫瘍縮小効果	効果		記載されている			
終 - 26	腫瘍縮小効果	効果		上記の記入すべてから妥当か			
終 - 27	腫瘍縮小効果	効果		[NE]の場合、( )内に理由が記載されている			
終 - 28	腫瘍縮小効果	効果		( )内の理由は妥当である			
終 - 29	コメント			記載の内容に問題はない			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
追 - 1	記入者名			記載されている			
追 - 2	記入者名			自署である			
追 - 3	記入者名			「担当医」または「CRC」である			
追 - 4	記入者名			CRCの場合、「CRC」の記載があるか			
追 - 5	記入日			記載されている			
追 - 6	記入日			治療日より後である			
追 - 7	現在の状況		有無	記載されている			
追 - 8	現在の状況			「治療中」の場合コースが記載されてる			
追 - 9	有害事象		有無	記載されている			
追 - 10	有害事象	毒性項目		記載されている			
追 - 11	有害事象	毒性項目		CTCAEの項目である			
追 - 11	有害事象	毒性項目		前回の追跡で回復されていないAEが記載されている			
追 - 12	有害事象	grade		記載されている			
追 - 13	有害事象	grade		予期されないgrade2の毒性, grade3以上の毒性である			
追 - 14	有害事象	初発現日		記載されている			
追 - 14	有害事象	初発現日		前回の追跡日と矛盾はない			
追 - 15	有害事象	因果関係		記載されている			
追 - 15	有害事象	因果関係		前回の追跡日と矛盾はない			
追 - 16	有害事象	転記・詳細		記載されている			
追 - 17	有害事象	転記・詳細		回復の転帰が確認できる			
追 - 18	増悪			終了時にPDでなかった場合, 記載されている			
追 - 19	増悪	「無増悪継続中」の場合	確認日	記載されている			
追 - 20	増悪	「増悪・PD」の場合	判定日	記載されている			
追 - 20	増悪	「増悪・PD」の場合	判定日	確認日より後である			

CRFチェックリスト

CHK-No (頁-No)	項目1	項目2	項目3	チェック内容	M/L	チェック	備考
追 - 21	増悪	「増悪・PD」の場合	部位	記載されている			
追 - 22	転帰			記載されている			
追 - 23	転帰	「生存」の場合	最終確認日	記載されている			
追 - 24	転帰	「生存」の場合	最終確認日	CRFすべての転帰の最終日である			
追 - 25	転帰	「死亡」の場合	死亡日	死亡日が記載されている			
追 - 26	転帰	「死亡」の場合	死亡日	CRFすべての転帰の最終日である			
追 - 27	転帰	「死亡」の場合	死因	記載されている			
追 - 28	転帰	「死亡」の場合	死因	死因が「その他」の場合、死亡の状況欄に記載がある			
追 - 29	転帰	「死亡」の場合	死亡の状況	記載の内容に問題はない			
追 - 30	後治療			記載されている			
追 - 31	後治療			「あり」の場合、治療方法が記載されている			
追 - 32	後治療			「あり」の場合、開始日が記載されている			

### 変更履歴

Ver.	作成/変更日	作成/変更内容	作成/変更者
0.1	2006/12/23		多田
0.2	2007/1/24	全般を各ページから削除, 事務局記載欄削除	多田
	2007/1/26	不備修正: 欄外項目を空欄にする	多田
	2007/1/26	各シートで延期基準に関しチェック項目を追加	多田
0.3	2007/2/7	延期基準, 減量基準を詳細に掲載	多田
	2007/2/9	延期基準, 減量基準内容修正	多田

## 資料 2



### 臨床試験と治験

治験とは、厚生労働省に医薬品の製造(輸入)承認を申請するための資料を得ることを目的とした臨床試験を指す。

H. Kasai

### 治験薬の開発の流れ

- 第Ⅰ相
  - ・試験管や動物実験レベルで確認された物質を健常男性に使用してもらうことで、安全性を評価する。
  - ・ヒトにおける代謝経路など臨床薬理的な試験。
- ↓
- 第Ⅱ相
  - ・探索的試験
- ↓
- 第Ⅲ相
  - ・検証的試験
  - 既存治療との比較
  - 長期服薬による安全性を評価
- ↓
- 承認
- ↓
- 販売開始
- ↓
- 第Ⅳ相
  - 製造販売後調査・製造販売後臨床試験

H. Kasai

### GCP (Good Clinical Practice) の基本理念

医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

倫理性と科学性の確保が新GCPで最も重視されている。

- 被験者の人権擁護
- 治験の質の向上
- データの信頼性の確保
- 責任・役割分担の明確化

新GCPに準拠しない治験成績は医薬品の承認申請資料として扱われない。

H. Kasai

### 通常診療と治験診療の違い

	第一目的	医療	費用請求
通常診療	患者本人の治療	厚生労働省の承認内	保険診療
治験診療	治験薬の評価	厚生労働省の承認前	特定療養費制度

H. Kasai

### 保険外併用療養費制度

保険診療と保険外診療の混在した診療に保険給付を認める制度

通常診療(保険制度)

治験診療(特定療養費制度)

H. Kasai

### CRCの役割

CRCは、治験の実施を円滑に推進する。被験者も含めた治験関係者のサポートをしながら、臨床試験に要求されるデータを効率よく確実に実施していくために必要な調整業務を行う。

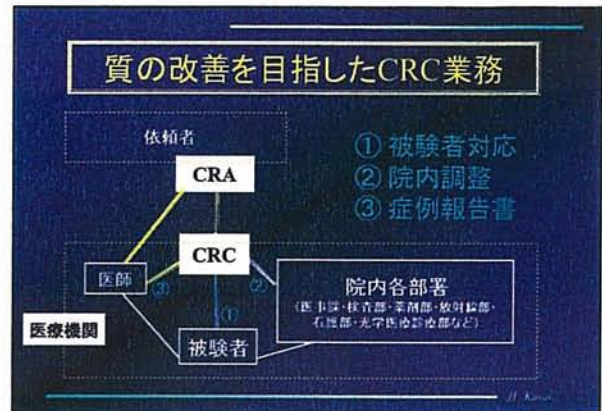
H. Kasai



### 治験コーディネーター(CRC)とは

医師の指導、監督下において治験が円滑に行われるよう支援する役割を担う。

- ・プロトコルの把握
- ・院内調整
- ・患者のスクリーニング
- ・広告など募集患者の受け入れ
- ・インフォームド・コンセント
- ・患者相談対応
- ・スケジュール調整・管理
- ・検査および評価の準備・実施支援
- ・患者個人記録整理・報告書作成補助



### 質の改善 : ① 被験者対応

治験に参加しやすい体制作り

同意説明補助

待ち時間の短縮 (診察・検査など優先化)

診察・スケジュール消化の効率化

相談・連絡窓口

データの管理・有害事象への対応

治験中の費用負担について

### 同意取得

- ・被験者となりうる者本人の同意署名をとることが原則
- ・被験者となりうる者が同意能力を欠く場合、代読者による同意を必要とする。ただし可能な限り本人の同意も取得する。
  - 未成年者
  - 精神科領域
  - 救急医療領域(特例あり)
- ・立会人が必要な場合
  - 説明文書を読むことはできないが、口頭ではその内容を理解することができる場合には、説明に際して公正な立会人を要する。

### インフォームド・コンセント

- 1 治験について
- 2 治験が研究を伴うこと
- 3 治験の目的
- 4 治験の方法
- 5 治験への参加期間
- 6 治験に参加する患者さんの予定人数
- 7 予測される治験上の利益および不利益
- 8 対象疾患における他の治療方法
- 9 副作用が起きた際の処置および補償
- 10 治験参加への同意の撤回の自由
- 11 新たな情報が得られた場合の情報提供について
- 12 治験への参加を中止したく場合
- 13 プライバシーの保護と第三者による記録の閲覧
- 14 治験結果の公表に伴う秘密の保全
- 15 治験中の診察費負担について
- 16 未院軽減費の支払いについて
- 17 治験相談窓口
- 18 あなたに守っていただきたいこと

### CRCの役割 II 治験の問題点の改善

#### 質の改善

- ・被験者対応
- ・院内調整
- ・症例報告書

#### スピードアップ化


- ・エントリーの促進
- スクリーニング
- 被験者募集への対応
- ・契約症例数の実施率



### CRCって大変

- ・治験はプロトコルに決められた通りに確実に実施しなくてはいけない  
CRC稼動中はもちろん  
CRC不在時も治験業務が行える調整
- ・治験中に起こる予期していないことへの対応業務

逸脱  
重篤な有害事象




### 逸脱の種類

- ・実施もれ
- ・併用禁止薬の使用
- ・治験薬の使用方法の違反
- ・評価時期のずれ
- ・エントリー違反
- ・調剤ミス
- ・規定服薬率を下回った
- ・その他の規定違反

### 逸脱に対する対応

- ・逸脱の内容の把握
- ・治験の継続の可否の確認  
(データの取り扱い、被験者の意思)
- ・再発防止策検討
- ・逸脱の報告書作成



### 有害事象への対応

- ・医師への連絡
- ・治療についての把握  
(併用禁止薬の使用の必要性)
- ・治験薬との因果関係
- ・治験の続行は可能か
- ・開鍵の必要性があるか
- ・SAE報告
- ・補償の適応について  
(医療費・医療手当請求)



### CRCに求められること

- ・決められたことを決められた通りに実施するための調整・確認業務。
- ・予期せず発生したトラブル(逸脱・有害事象)への臨機応変な対応。
- ・治験実施上の問題を見出し、それを解決する能力。

コミュニケーション能力・バランス感覚

## 臨床研究の歴史と倫理について

### ヘルシンキ宣言 (日本医師会訳)

- 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
- ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
- 現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。

### 研究すべきならば、どのように研究すべきか？

- 正しい知識を得るために、正しい方法で、臨床研究が行われなければならない  
→臨床研究の科学性
- 少数の個人が他人あるいは社会の利益のために、研究の被験者として負担/リスクを背負わされる(搾取の可能性)  
→倫理的配慮が必要

臨床研究を行う  
にあたり、  
何を規準にして  
倫理的配慮  
を行って行けば  
良いのか？

今までの歴史の中で  
ヒトを対象とした非倫理的な  
臨床研究が  
数多く行われてきました…

ドイツ、米国における非倫理的な  
臨床研究(人体実験)の歴史

### ナチス・ドイツの人体実験に対する ニュルンベルグ継続裁判



National Archives - Film  
Copyright (C) United States  
Hollywood Memorial Museum,  
Washington, D.C.

第二次世界大戦中にナチス・ドイツが各強制収容所の囚人を対象に行った、人体実験の罪を裁いた裁判

- ✓被告の23人中20人が医師
- ✓米国が単独で裁いた。
- ✓ドイツ人弁護団は12の論点を挙げて、被告の弁護を試みた。

(医の倫理 クレール・アンプロセリ著 中川米海訳)



### ナチス・ドイツが行った人体実験など

- 超高度実験： 高度20,000mに該当する低気圧にさらす実験、約80名が死亡
- 低体温実験： 低体温状態に陥った人間を蘇生させる実験、約90名が死亡
- マラリア実験： 1,000名をマラリアに感染させ、予防薬や治療薬の実験をした300~400名が死亡
- 断種実験： 多数の人間に断種可能な方法を検討する実験、数千名がX線や薬剤で不妊となり、副作用で苦しんだ。

その他、毒ガス実験、サルファ剤治療実験、海水飲用実験、骨・筋肉・神経の再生実験および骨移植実験、流行性肝炎実験、発疹チフスなどの実験、毒物実験、焼夷弾治療実験、ユダヤ人骨標本コレクション、ポーランド人結核患者の大量虐殺、障害者の安楽死

(Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research)

### ニュルンベルグ継続裁判の判決

- 1947年8月に、米国人の4名の裁判官により、23名中16名が有罪、うち7名が死刑(医師は4名)の判決が下された。
- 「今回の人体実験という行為は、諸国家の基本原則に反して行われ、それも文明人に、公的良心や人権に背いて行われた、まさにその結果である」と判断された。
- しかし、上記の判断のみでは、医の倫理という観点より、判決を下すには十分とは言えなかった。

→人体実験の普遍的な倫理基準の明文化の必要性

**→ ニュルンベルグ綱領の制定**

(医の倫理 クレール・アンブロゼリ著 中川栄治訳)

### 米国における第二次世界大戦中から1960年代の人体実験

- 米国の医学研究は戦争により政府による大規模な国家プロジェクトに発展
- 前線の兵士のための囚人を対象とした実験(イリノイ州の刑務所での蚊によりマラリアを感染させ、治療薬を試す実験など)
- 1952年国立健康研究所(NIH)「人間を用いた研究の倫理的原理」の草案を公表 →ICの必要性
- 1966年 Harvard大医学部教授Beecher HKによる1950~60年代実施の22例の非倫理的な研究報告 (N Engl J Med 274:1354, 1966)

(医療倫理の夜明け デヴィット・ロスマン著 梶井忠昭訳)

### Willobrook Hepatitis Study

- 1956~72年 ニューヨーク州の知的障害児施設ウィローブルック州立学校で入所者に肝炎ウイルスを人為的に感染させる実験を実施
- 施設の衛生状態は不良で経口感染する肝炎が流行
- 入所後にそのまま経過をみる群とγ-globulinを注射する群に分け、γ-globulinの肝炎予防効果を証明
- 特別病棟にて入所者に肝炎ウイルスを感染させる実験を繰り返し、A型とB型肝炎ウイルス株の分離に成功

(医療倫理の夜明け デヴィット・ロスマン著 梶井忠昭訳 Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research)


### Willobrook Hepatitis Study

- 一連の実験により750~800人の知的障害児が人為的に肝炎を感染させられた。
- これらの実験結果は、New England Journal of Medicineなど著名な医学雑誌に発表された。
- 研究代表者は世論の非難に対して、入所者はどのみち肝炎に感染 被験者になれば環境のよい特別病棟への入居が可能 肝炎ウイルスの免疫が得られる、などと反論。
- 入所する児の親には、実験について、「予防可能性のある新しい予防法を施したいと存じます」などと説明

(医療倫理の夜明け デヴィット・ロスマン著 梶井忠昭訳 Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research)

### Tuskegee Syphilis Study

- 1972年 New York Times 一面トップに「連邦政府による研究の梅毒犠牲者、40年間も治療されず」の記事が掲載
- 1930年代 アラバマ州メイコン郡タスキギーはアフリカ系米国人の梅毒の感染頻度が36%と高い地域
- 1931年 公衆衛生局(PHS)はタスキギーのアフリカ系米国人男性399人の梅毒の自然経過をみる実験を開始
- さらに梅毒に罹患していない同年代の男性200人も対照群として経過観察
- 1946年からは、梅毒の治療にペニシリンが用いられるようになったが、この実験の患者や対照群には用いられず。



(医療倫理の夜明け デヴィット・ロスマン著 梶井忠昭訳 Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research)

## Tuskegee Syphilis Study

- スタッフはアフリカ系米国人の看護師1名のみで医師は常駐せず、**書面の研究計画書はなし**。
- 継続的に背髄穿刺が行われ、梅毒の進行状態が調べられた。
- 被験者は梅毒以外の医療費や葬儀費用の提供を受け、死後病理解剖された。
- 患者には梅毒に罹患しているとの説明はされず、ただ「悪い血」を持っていると説明された。
- 研究成果は1936～72年まで17本の報告論文が公表されたが特に批判は受けず。
- 399名のうち、28名が梅毒で死亡、約100名が失明や精神障害を来した。

(医療倫理の夜明け ディヴィット・ロスマン著 藤井忠明訳  
Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research) 13

## National Research Actの成立

- ウィローブルック肝炎研究、タスキギー梅毒研究が報道され、医学研究に対する世論の批判が活発化
- 1974年 米厚生省(DHEW, 現DHHS)が資金援助する臨床研究に対する国家研究規制法 National Research Act成立  
→被験者保護国家委員会の設置、IRB設置義務など
- 1978年 Belmont Report (生物医学および行動科学研究の被験者保護のための国家委員会)  
→臨床研究の3つの原則：  
人権の尊重、善行、公正・正義
- 1991年 Common Rule成立  
→Title 45 Code of Federal Regulations, Part 46

(医療倫理の夜明け ディヴィット・ロスマン著 藤井忠明訳  
Emanuel EJ et al. Ethical and Regulatory Aspects of Clinical Research) 14

## The Common Rule, Title 45 (Public Welfare), Code of Federal Regulations, Part 46 (Protection of Human Subjects), Subparts A-D

- 1991年に発出された米国連邦政府機関のいずれの機関より出資されたヒトを対象とした臨床研究に対して適用される法律。

日本では、対応する法規制（臨床研究を取り締まる法律）はない

- 臨床研究に関する倫理指針
- 疫学研究に関する倫理指針

薬事法80条の2

- 「治験」のみを対象としている

15

## The Common Rule, Title 45 (Public Welfare), Code of Federal Regulations, Part 46 (Protection of Human Subjects), Subparts A-D

- Subpart A : IRBの委員要件と機能について規定し、研究プロトコルを審査する際に用いるべき判断基準を明記。インフォームド・コンセントにおいて用いる説明・同意文書に含まれるべき内容についても規定。
- Subpart B, C, D : 妊婦、胎児、新生児、囚人、小児に対する臨床研究における保護事項について規定。

16

## 国際的ガイドライン作成の経緯

- 医学研究の意義、成果は認められる。
- 医学は、その発展の過程で、人体を用いた研究を避けて通れない。
- 過去において、非倫理的な人体実験が行われてきた不幸な歴史がある。
- それらの反省の上に、厳しい規制を課して行く必要がある。

17

## 研究倫理の代表的なガイドライン

- ニュルンベルグ綱領 (1947年)  
被験者の自発的同意、権利や福祉の優先を強調
- ヘルシンキ宣言 (1964, 75, 83, 89, 96, 2000, 02, 04年)  
世界医師会による生物医学研究の倫理に関する基本的文書
- ヘルモント・レポート (1979年)  
ヒトを被験者とする研究での被験者の保護に関する倫理原則と指針
- CIOMS (国際医学評議会)WHOガイドライン (1982,93, 2002年)  
ヒトを対象とする生物医学研究についての国際的倫理指針  
→外部の資金提供による発展途上国での研究、弱い立場の被験者や共同体でのICに対する配慮
- ICH-GCPガイドライン(日米EU) (1996年)  
医薬品開発のための臨床試験における指針  
E6 : 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (GCP)  
E8 : 臨床試験の一般指針について

18