

200707022A

厚生労働科学研究研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究

平成 19 年度 総括研究報告書

主任研究者 横出 正之

平成 20 (2008) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	1
横出正之	

II. 分担研究報告

1. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	7
村山敏典	
2. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	9
伊藤良子	
3. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	10
小杉眞司	
4. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	12
清水 章	
5. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	13
手良向 聡	
6. 再生医療等の先端医療分野におけるインフォームド・コンセント取得と生命倫理に 関する研究	15
角 栄里子	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	16
---------------------	----

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

統括研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

統括研究者 名前 横出 正之 所属 京都大学医学部附属病院探索医療臨床部

研究要旨：基礎医学研究で発案、開発された新規医療シーズの臨床医学への応用をめざすトランスレーショナルリサーチ（TR）は創薬開発、細胞治療、再生医療などへの展開が期待されている。ゆえにTRの遂行には通常の医療に比べより厳しい倫理指針に基づく審査とそれに対応する綿密な臨床研究実施計画、さらにその計画を安全かつ正確に行うことのできる総合的な医療組織、臨床データの品質管理と精密な解析が必須と考えられるが、倫理性、科学的妥当性、品質管理などを規制する法令は未整備である。平成15年に医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令改正（改正GCP）、ならびに臨床研究に関する倫理指針が出されたが、各医療機関・研究施設の倫理審査委員会の審査基準に統一性がなく、ある機関では実施が承認されない研究が、別の施設では科学的・倫理的に十分な審議をされぬまま承認される危険性が残されている。京都大学では平成13年に医学部附属病院に探索医療センターを設置し、探索医療が社会的に妥当性を有する形で実施される機構構築を積極的に推進し、平成17年度にはわが国初の開発型医師主導型治験の実施に至った。本研究においてはTRが社会公共的役割を担う上で最重要である妥当性を検証する方法を開発するために、医学、薬学、心理学、看護学、生物統計学の専門家を分担研究者に擁することによる集学的な研究計画をめざした。平成19年度は前年度に引き続き研究を展開し① 各医療機関の倫理委員会と臨床試験のレベルの向上と標準化 ② 臨床心理士を含むコーディネータの介入により、被験者候補の精神・心理状態も評価対象にする、より被験者に配慮したインフォームド・コンセント（IC）手順の確立 ③ 患者や家族の代表や一般市民を交えた討議からIC、医療倫理に関する意見を収集し、この分野における社会的合意形成につなげること ④ さらにこの合意形成過程の国際比較を行うことを課題とした。とくに留意すべき点として、探索医療の対象となる患者・被験者の多くが重症かつ急性期の重篤な状態にあることがあげられる。精神・心理的に不安定な患者に長期安全性が確立されているとはいえない新規医療の難解な説明を行うことにより有効なICを得ることができるのか疑わしい。本研究ではこのような問題の解決にむけ、臨床心理学の専門家をチームに加えることにより、より妥当性の高いICの手順や被験者候補の精神・心理状態の評価方法の確立を試み、さらにTRならびにICの意義を広めるための一般市民を対象にした公開講演会を開催し、その社会的評価や今後のあり方につき検証し、社会に開かれた討議に基づく臨床心理学的視点を含めたICの指針作りへの起点とした。

分担研究者(氏名・所属機関・職名)

村山敏典・京都大学医学部附属病院

探索医療臨床部・助教

伊藤良子・京都大学大学院教育学研究科

教授

小杉眞司・京都大学大学院医学研究科

教授

清水 章・京都大学医学部附属病院

探索医療開発部・教授

手良向聡・京都大学医学部附属病院

探索医療検証部・准教授

角栄里子 京都大学医学部附属病院

探索医療臨床部・助教

A. 研究目的

トランスレーショナルリサーチ (TR) は、生命科学研究を臨床応用に展開する探索型研究として位置づけられる。ゆえにTRの遂行にあたっては、従来の臨床研究よりもさらに厳しい倫理指針に基づく審査とそれに対応する周知な臨床研究実施計画が必須となる。またその計画を安全かつ正確に行うことのできる総合的な医療組織を擁しておかねばならない。さらに、診療現場から得られた臨床データの品質管理と精密な解析を行うことで、初めて自然科学としての評価に値するものとなる。京都大学ではこのような課題を解決するために平成13年に探索医療センターを医学部附属病院にTRの拠点として設置した。探索医療センターで採択された研究計画は、代替療法のない重症疾患に苦しむ患者救済をめざすものが少なくない。そのためにも心理的側面からの患者支援は必須の課題である。移植医療においても、臓器を提供されるレシピエントに加えて、臓器提供者であるドナーへの心理的サポートが非常に重要であることもわかって

きている。一方、自家細胞を用いた組織・臓器修復の試みは胚性幹細胞や胎児細胞と異なり倫理的・免疫学的に考慮すべき問題が少ないことと、細胞調整の容易さから、国内外を問わず非常に多くの医療機関・研究施設で臨床応用され始めている。平成18年9月1日から「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」が施行されたが、臨床試験の品質や妥当性などを規制する法令は事実上なく、真の意味でのTRとして、被験者に利益を還元できる研究方法とそれを支える倫理的基盤はいまだ未確立といわざるを得ない。

平成17年度より統括研究者らはTRの実施において最も重要と考えられる、① 医療施設・研究機関の倫理審査のありかた ② 重症・急性期における被験者からのインフォームド・コンセント(IC)取得についての2点を軸に研究を開始したが、平成19年度はさらにその展開を図った。

B. 研究方法

平成17、18年度の研究成果に基づき、開発型医師主導治験実施計画書(プロトコル)立案ならびにそれを推進するうえでの診療支援構築の素案と検証、臨床心理学的面接の実践ならびに検証、医療倫理学をふくめた臨床研究に関する国際比較、京都大学医学研究科医学部医の倫理委員会の研究申請の解析、治療効果を適切に評価できる代理マーカーまたは代理エンドポイントの開発検証、市民向け公開講座の開催、わが国における探索医療実施機関の状況把握のための基本データ構築を研究方法とした。

(倫理面への配慮)

研究組織の構築ならびに心理面接、研究実施

計画書立案、代理エンドポイントの解析、市民公開シンポジウムの開催にあたってはヘルシンキ宣言、薬事法、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令、同省令の一部を改正する省令、および臨床試験に関する倫理指針を遵守するものである。

C. 研究結果

総括研究者横出は研究組織の構成と統括を行い、研究目標の明確化とその推進をめざした。アジアにおける先端医療研究はめざましく、現在韓国ソウル国立大学との共同研究を推進するなど、先端医療分野の倫理と規制医学に関して精力的に活動を行った。

分担研究者伊藤は 遺伝子診断に関する意思決定に際して、どのような支援が求められているかを明らかにするため、家族が重篤な遺伝子疾患である場合を想定し、未発症段階で遺伝子検査を受検することに関して、大学生が直面しうる時系列的な仮想場面についての調査を大学生に実施し、心理学的領域からTRの倫理基盤とICに関する研究を継続して行っている。

分担研究者角は京大病院医師・歯科医師を対象とした臨床研究に関する実状調査を2007年10月から11月にかけてアンケート形式で行い、臨床研究実施時の問題点などを調査した。その結果臨床研究への参加率は高いものの、これに関する研修や講習は少なく今後の課題であり、先端医療開発に関わる医師に対する倫理指針をはじめとする生命倫理に関する教育が必要であり、また、IC取得を支援するスタッフの配置が必要であることが明らかになった。

分担研究者清水は探索医療センターにおいて新規技術開発の責任者である立場から遺伝

子組み替えタンパク質による創薬や幹細胞を用いた再生医療研究の臨床展開を推進し、わが国初の開発型医師主導治験の届け出をおこなったほか、ヒト幹細胞を用いた臨床試験の実施計画書（プロトコル）を作成する過程での医療倫理学、特にICの倫理的検討の解析を行っている。

分担研究者小杉は京都大学医学研究科医学部医の倫理委員会の委員長として倫理審査に携わるとともに、Clinical Research Coordinator（以下CRCと略）業務内容や教育に関して検討するため、抗がん剤臨床試験の対象となった患者が、CRCに対して求める支援は何か、CRCが十分な支援を実施するためには何が必要かを検討することを目的とした。このため、臨床試験に参加しCRCが対応した患者に対して、CRCからどのような支援を受けたか、どのような支援を希望するかについて多施設において調査した。その結果CRCは、自己決定の支援、試験の情報提供についてはおおむねできていると、また患者は、試験参加時の自己決定の支援や試験に関する情報提供については十分であると回答したが、個人に合わせた情報提供（日常生活上の注意、副作用の対処法など）や精神的なフォローに関しては不十分だとする回答が双方で多く、今後の課題と考えた。

分担研究者手良向はヒト幹細胞を用いた医師主導臨床試験のプロトコル開発支援ツールとして、「ヒト幹細胞臨床研究に関する指針」（以下、指針）に対する適合性を評価することが可能な実施計画書の必須事項チェックリストを作成した。また、細胞は医薬品と異なりドナーからの採取・分離・増殖などの過程において、種々の試薬、薬剤、医療機器を用いる必要があり、それらの承認状況や安全性

の担保は、研究の目標、試験計画を左右する重要な因子である。今回、これらの状況から開発戦略および試験デザインを明示的に判断することが可能な決定樹（decision tree）を開発した。

分担研究者村山は京都大学医学部附属病院探索医療センターで支援中の未承認薬に対する医師主導治験課題を多施設共同治験として実施するため、主任研究者、プロジェクトマネージャー、CRC、薬事・モニタリング・データマネジメント・統計解析・治験薬管理の各部門の各担当者からなる、多職種ワーキンググループを結成して、多施設共同治験実施のための課題を検討し、治験本契約、治験薬提供契約、安全性情報取り扱いに関する契約、医療費に関する契約、監査契約、他施設へのモニタリング、各施設へのインセンティブなど、多岐にわたる課題に関して、構成員の専門性をふまえた討議を行い、必要に応じて（独）医薬品医療機器総合機構とも連携してその問題解決に努めた。また、各施設治験責任医師のプロトコルの解釈、適格性の検討、有害事象や補償の判断などの意見調整のため、治験調整医師と事務局を設置して、多施設治験システムの円滑な運用を行った。これらの成果により、近畿圏の2つの大学医学部附属病院担当診療科と治験管理センターの協力を得て、計3施設による多施設共同治験の治験実施計画届けを、医薬品医療機器総合機構に届け出ることになった。また、平成18年度に引き続き、一般市民のTRへの理解、特に医療実施の際の倫理性の保証に必須であるICの背景とその意義をわかりやすく説明するための市民向け公開講座「ここが知りたい。医療倫理とインフォームド・コンセント2007」を平成19年10月14日に京都市内で開催した。

対象者は、配布媒体や電子媒体などで通知を受けて応募した一般市民をふくめた約60名で、がん診療専門医および医療裁判に従事する弁護士から講演があった。引き続き、会場から質問や意見が出された。参加者の93%から意見記載票が回収されたが、その多くは「問題点がよくわかった」など積極的な提案を伴うものであった。

D. 考察

今年度の研究は、前年度に引き続きTRが社会公共的役割を担う上で最重要である妥当性を検証する方法を開発するために、医学、心理学、生物統計学の専門家を分担研究者に擁することによる集学的な研究計画を行う上で、良好な研究協力体制をさらに発展させることができた。とくに① 医師主導治験における安全情報の収集と臨床現場への伝達、② 重症・急性期における被験者からのIC取得の問題点を軸に研究を行い、より妥当性の高いICの手順や被験者候補の精神・心理状態の評価方法の確立については一定の成果をあげることができた。また一般市民を対象にした公開講演会は臨床試験に対する啓蒙を行うことができた。と考える。

E. 結論

開発型医師主導治験を実際に稼働させた京都大学医学部附属病院探索医療センターにおける探索医療実施への取り組みのなかで生じた諸問題の中で、特に① 医療施設・研究機関の倫理審査のありかた ② 重症・急性期における被験者からのIC取得について ③安全情報管理と患者保護施策を軸に集学的研究を遂行した。今年度は最終年度であるが、これらの成果をもとに今後一層の研究活動を行う

ると確信する。

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Risk factors of atherosclerotic diseases.

Executive summary of Japan

Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerosis cardiovascular diseases for Japanese.

Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M.

J Atheroscler Thromb 14 :267–277, 2007

2. Goals of dyslipidemia management.

Executive summary of Japan

Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese

Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M.

J Atheroscler Thromb 14 :209–212, 2007

3. Diagnostic criteria for dyslipidemia.

Executive summary of Japan

Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese.

Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M.

J Atheroscler Thromb 14 :155–158, 2007

4. Early prediction of the need for non-routine discharge planning for the elderly.

Tanaka M, Yamamoto H, Kita T, Yokode M.
Arch Gerontol Geriatr 2007 Aug 8

5. Nano-sized carbon black exposure exacerbates atherosclerosis in LDL-receptor knockout mice

Niwa Y, Hiura Y, Murayama T, Yokode M., Iwai N.

Circ J 71 :1157-1161, 2007

6. Exercise training reduces severity of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice via nitric oxide.

Shimada K, Kishimoto C, Okabe TA, Hattori M, Murayama T, Yokode M., Kita T.
Circ J 71 :1147-1151, 2007

7. Swimming reduces the severity of atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice by antioxidant effects.

Okabe TA, Shimada K, Hattori M, Murayama T, Yokode M., Kita T, Kishimoto C.

Cardiovasc Res 74 :537-545, 2007

8. Executive summary of Japan

Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular diseases for Japanese.

Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, Egusa G, Kinoshita M, Shimamoto K, Daida H, Biro S, Hirobe K, Funahashi T, Yokote K, Yokode M.

J Atheroscler Thromb 14: 45-50, 2007

2. 学会発表

1. 第 39 回日本動脈硬化学会総会・学術集会

2007 年 7 月 13 日(金)、大阪

「動脈硬化性疾患診療ガイドライン 女性・
高齢者脂質異常性の管理」

2. 8th Asia/Oceania Regional Congress of
Gerontology and Geriatrics

2007 年 10 月 22 日(月)中国・北京

Importance of holistic management of
cardiovascular risk in the elderly

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 村山 敏典 所属 京都大学医学部附属病院探索医療臨床部

研究要旨：先端医療の開発に必須である医師主導治験において、多施設共同治験を実施するためには多くの障害がある。われわれは未承認薬の医師主導治験を支える医療基盤の整備の過程で、多職種ワーキンググループを結成してこの問題解決に取り組み、多施設共同治験システムを開発した。

A. 研究目的

医療開発を倫理的・科学的に進めるためには、薬事法に基づいた治験を実施する必要がある。改正GCP施行後4年が経過し、日本医師会治験促進センターが中心となって既承認医薬品の効能拡大をめざす医師主導治験が推進されているが、未承認薬に対する医師主導治験はさまざまな障害のため必ずしも順調には進んでいない。われわれは、単施設で開始した治験を多施設共同治験に展開するための問題解決を目的として本研究を行った。

B. 研究方法

京都大学医学部附属病院および探索医療センターではこれまでに、2つの未承認薬に対する医師主導治験をそれぞれ単施設で開始しているが、被験者組み入れの促進のため、複数の治験実施機関による多施設共同治験を実施する必要性に迫られた。そこで主任研究者、プロジェクトマネージャー、CRC、薬事・モニタリング・データマネジメント・統計解析・治験薬管理の各部門の各担当者からなる、多職種ワーキンググループを結成して、多施設共同治験実施のための課題を検討した。

（倫理面への配慮）

研究の実施に当たり、世界医師会ヘルシン

キ宣言、薬事法、薬事法施行規則、ICH-GCPおよび省令 GCP を遵守した。

C. 研究結果

多職種ワーキンググループにより、治験本契約、治験薬提供契約、安全性情報取り扱いに関する契約、医療費に関する契約、監査契約、他施設へのモニタリング、各施設へのインセンティブなど、多岐にわたる課題に関して、構成員の専門性をふまえた討議を行い、必要に応じて(独)医薬品医療機器総合機構とも連携してその問題解決に努めた。また、各施設治験責任医師のプロトコルの解釈、適格性の検討、有害事象や補償の判断などの意見調整のため、治験調整医師と事務局を設置して、多施設治験システムの円滑な運用を行った。これらの成果により、近畿圏の2つの大学医学部附属病院担当診療科と治験管理センターの協力を得て、計3施設による多施設共同治験の治験実施計画届けを、医薬品医療機器総合機構に届け出ることになった。

D. 考察

医師主導治験における「自ら治験を実施する者」の責務は多岐に及ぶが、特に多施設治験においては、sponsor 業務と investigator 業務を明確に整理して円滑な

治験の推進を図り被験者の権利擁護と利益還元をめざすことが重要である。

E. 結論

本科学研究費補助金により得られたこの研究成果を、下記の研究発表に加え、2008年6月の第44回米国医薬品情報協会(DIA)年次大会にて公表し、国際的な評価を受ける予定である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Shibata Y, Kume N, Arai H, Hayashida K, Inui-Hayashida A, Minami M, Mukai E, Toyohara M, Harauma A, Murayama T, Kita T, Hara S, Kamei K, Yokode M.

Mulberry leaf aqueous fractions inhibit TNF-alpha-induced nuclear factor kappaB (NF-kappaB) activation and lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1) expression in vascular endothelial cells. *Atherosclerosis* **193**: 20-27, 2007.

2) Harauma A, Murayama T, Ikeyama K, Sano H, Arai H, Takano R, Kita T, Hara S, Kamei K, Yokode M.

Mulberry leaf powder prevents atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice.

Biochem Biophys Res Commun **358**: 751-756, 2007.

3) Losordo DW, Schatz RA, White CJ, Udelson JE, Veereshwarayya V, Durgin M, Poh KK, Weinstein R, Kearney M, Chaudhry M, Burg A, Eaton L, Heyd L, Thorne T, Shturman L, Hoffmeister P, Story K, Zak V, Dowling D, Traverse JH, Olson RE, Flanagan J, Sodano D, Murayama T,

Kawamoto A, Kusano KF, Wollins J, Welt F, Shah P, Soukas P, Asahara T, Henry TD.

Intramyocardial transplantation of autologous CD34+ stem cells for intractable angina. A phase I/IIa double-blind, randomized controlled trial.

Circulation **115**: 3165-3172, 2007.

4) Xu Y, Arai H, Murayama T, Kita T, Yokode M.

Hypercholesterolemia contributes to the development of atherosclerosis and vascular remodeling by recruiting bone marrow-derived cells in cuff-induced vascular injury.

Biochem Biophys Res Commun, **363**: 782-787, 2007.

5) 村山 敏典

自主臨床試験と医師主導治験

医学のあゆみ **221**: 992-994, 2007.

2. 学会発表

1) "Obstacles to investigator-initiated IND trials in Japan"

The DIA 43rd Annual Meeting, Atlanta. June 17-21, 2007.

2) 「単施設による医師主導創薬治験の実際とその問題点」

第49回日本老年医学会学術集会

2007.6.20-22. 札幌市

日老医誌 **44(Suppl.)**: 97, 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 伊藤 良子

所属 京都大学大学院教育学研究科

研究要旨： 遺伝情報の提供や告知等を適切に実施するために、遺伝子診断に関する意思決定においては、病気に関する専門家・遺伝に関する専門家・心理に関する専門家・同じ立場（同じ病気の遺伝子変異を持つ）の人・家族・友人などのうち、どのような人の、どのような支援が必要とされているか、調査による研究を行った。

A. 研究目的

遺伝子診断に関する意思決定に際して、どのような支援が求められているかを明らかにすることによって、支援体制の充実を計る。

B. 研究方法

家族が重篤な遺伝子疾患である場合を想定し、未発症段階で遺伝子検査を受検することに関して、大学生が直面しうる時系列的な仮想場面（診断・結婚・出産）での決定過程にかかわる支援ニーズ（病気の情報、遺伝に関する情報、同じ状況にある人の体験、心理的支え、悩みの理解、具体的助言等）について、質問紙による調査を実施した。

調査対象者は、教育・心理学系の大学生（男52、女70、計122名）である。

（倫理面への配慮）

不安を喚起する質問紙であるので、臨床群ではなく、一般の大学生を対象に調査を実施した。

C. 研究結果

各支援者へのニーズは、その支援者の専門領域に関するものとの相関が高かったが、それ以外の領域についての支援も求められた。とくに、心理専門家には、病気に関する情報以外のすべての支援と相関が高かった。

また、各支援者ニーズの高低によって、各人のあり方の特徴が見られた。

D. 考察

調査結果から、医学情報や遺伝情報の求め方や悩みの訴え方に、その人の心のあり方が現れていることが明らかになった。

E. 結論

遺伝情報の提供や疾病の告知においては、クライアントの訴えに丁寧に耳を傾けることによって、その人のあり方に適した支援が可能になる。多様な専門家のチームによる支援体制の構築が望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

福田斎・伊藤良子他（2008）大学生の遺伝子診断に関する意思決定と支援ニーズとの関連. 日本遺伝カウンセリング学会誌、印刷中

2. 学会発表

福田斎・伊藤良子他（2007）大学生の遺伝子診断に関する意思決定と支援ニーズ. 第31回日本遺伝カウンセリング学会学術集会

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 小杉 真司 所属 京都大学医学研究科医療倫理学分野

研究要旨：臨床試験の対象者が、CRC に対して求める支援は何か、CRC が十分な支援を実施するには何が必要か検討するため、対象患者に対して半構造化面接を実施した。CRC の役割を正しく認識してもらうことについては工夫が必要と思われたが、患者は、試験参加時から終了まで対応する CRC の存在を評価しており、CRC が患者対応業務を十分に実施できる体制を整備することが重要であると思われた。

A. 研究目的

Clinical Research Coordinator(以下 CRC と略す)は、1997 年の改定 GCP(Good Clinical Practice)施行時に日本に導入された職種であるが、業務内容や教育に関して、統一されたものがないのが現状である。

CRC の業務は患者マネジメント、研究マネジメント、データマネジメントの 3 つに大別することができる。データや研究マネジメントに関する実態調査は数多く実施されており、CRC の関与が有効であることがわかっている。一方、患者マネジメントについては、試験参加への自己決定の支援や情報提供、精神的支援など、患者の人権に配慮した研究の遂行に不可欠な要素であるにもかかわらず、CRC が何をどのように行っているか、詳細な調査は実施されていない。

臨床試験の対象となった患者が、CRC に対して求める支援は何か、ならびに CRC が十分な支援を実施するためには何が必要かを検討することを目的とした。このため、臨床試験に参加し CRC が対応した患者に対して、CRC からどのような支援を受けたか、どのような支援を希望するかについて調査し、CRC に対しては、

実施業務全体と患者対応で何をどの程度実施しているかを調査することとした。

B. 研究方法

抗がん剤臨床試験を実施し CRC が患者対応している施設において、①調査者より直接調査依頼を受けて同意した CRC と②担当医より調査趣旨の概略説明を受け、その後、調査者より説明を受けて同意した患者に対して、それぞれ質問紙を用いた半構造化面接を実施した。CRC についてだけ協力の得られた施設においては CRC のみを調査した。対象を抗がん剤臨床試験に特化した理由は、疾患が難治性であり患者の不安が大きいことから、患者対応がもっとも必要とされる領域と考えられるからである。

(倫理面への配慮)

本研究は、京都大学医学部医学研究科医の倫理委員会による審査を受け承認されたものである。

C. 研究結果

CRC は、11 施設の 32 名(男性 1 名、女性 31 名)、患者は、3 施設の 42 名(男性 19 名、

女性 23 名)から調査の協力を得られた。CRC は、自己決定の支援、試験の情報提供についてはおおむねできていると回答した。患者は、試験参加時の自己決定の支援や試験に関する情報提供については十分であると回答した。しかし、個人に合わせた情報提供(日常生活上の注意、副作用の対処法など)や精神的なフォローに関しては不十分だとする回答が双方で多かった。

D. 考察

今回の調査では、CRC は患者対応を十分実施するよう意識しており、患者も CRC の対応にはほぼ満足していた。これは施設内での業務分担が進み、CRC 業務に余裕ができたこと、CRC も患者対応を優先して実施しているからと考えられる。しかし、試験参加中の個別の対応は十分でなく、また、上司の理解のない施設では患者対応が十分できていないため、改善の余地があることがわかった。CRC が患者対応を十分に実施するためには CRC の能力、環境の整備、医師や上司の CRC 業務に対する理解が必要と考えられる。

E. 結論

患者に CRC の役割を正しく認識してもらうことについては工夫が必要と思われたが、患者は、試験参加時から終了まで対応する CRC の存在を評価しており、CRC が患者対応業務を十分に実施できる体制を整備することが重要であると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

沼部 博直, 松原 洋一, 小崎 健次郎, 小杉眞司 (2007) 遺伝子検査ネットワーク. 臨床検査 51(12): 1621-1623

小野 晶子, 小杉眞司. 遺伝学的検査に関連する指針・ガイドライン、インフォームド・コンセント. 臨床検査. 51:1602-1606

Ohinishi K, Hayama Y, Asai A, Kosugi S. The process of whistleblowing in the nursing staff of a Japanese psychiatric hospital: Frm the viewpoint of the whistleblowers. Nursing Ethics, in press.

Ohinishi K, Hayama Y, Kosugi S. An analysis of patient rights violations in psychiatric hospitals in Japan after the enhancement of the Mental Health Act 1987. Issues in Mental Health Nursing, in press

Nagao N, Auliso MP, Nukaga Y, Fujita M, Kosugi S, Youngner S, Akabayashi A. Clinical ethics consultation: examining how American and Japanese experts analyse an Alzheimer's case. , BMC Medical Ethics, In press

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

I. 研究協力者

山上須賀 (京都大学医学研究科社会健康医学系専攻) 佐藤恵子 (京都大学医学研究科准教授)

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 清水 章 所属 京都大学医学部附属病院探索医療開発部

研究要旨：トランスレーショナルリサーチ、先端医療の開発を促進するために、探索医療センターの流動プロジェクトや関連研究施設などによる開発型医師主導治験の遂行と幹細胞臨床研究の申請・実施支援を行った。これら新規・先端医療開発に関わる臨床試験計画書の作成ならびに試験遂行に必要なインフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する考察と実践的研究ならびに市民の理解を促す活動を行った。

A. 研究目的

遺伝子組換えタンパク質による創薬や幹細胞を用いた再生医療研究などの基礎医学研究成果の臨床展開を促進するために、新規・先端医療開発に関わる臨床試験遂行に必要なインフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する実践的考察を行う。

B. 研究方法

医学研究科関連研究所の研究者などが、幹細胞臨床研究や先進医療を目指した臨床試験を申請・実施するにあたり、実践的支援を行うとともに、市民の理解を促す活動を行う。

（倫理面への配慮）

昨年度構築した医の倫理委員会による審査体制により、2件の幹細胞臨床研究を厚生労働省の指針にしたがって申請し、実施が認められた。

C. 研究結果

骨髄間葉系幹細胞を用いた臨床研究2主題につき、厚生労働省への申請を支援し、実施の承認を得た（国内初）。

市民公開シンポジウム「ここが知りたい 医療倫理とインフォームド・コンセント2007」を開催し、インフォームド・コンセントのあ

り方、重要性などについて討議した。

D. 考察

研究者、被験者双方の視点から、先端医療開発における審査体制やインフォームド・コンセント取得のあり方について検討でき、相互理解促進の重要性を再認識した。

E. 結論

臨床研究を治験レベルで行える体制の構築とこれに対する研究者、被験者双方の理解が、安全性と倫理性により配慮した、効率的臨床開発に不可欠であることが再確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

B. B. R. C. 359 巻, 549-555 (2007)

J. Immunol. 179 巻, 8554-8561 (2007)

2. 学会発表

パリ第7大学（フランス）主催の国際会議（ French-Japanese Translational Research Initiative, 2nd, パリ）で講演

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 手良向 聡 所属 京都大学医学部附属病院探索医療検証部

研究要旨：「ヒト幹細胞臨床研究に関する指針」に従い、ヒト幹細胞を用いた医師主導臨床試験を計画・実施する上で必要なプロトコル開発支援ツール（必須事項チェックリスト、決定樹）の開発を行った。

A. 研究目的

平成18年9月に施行された「ヒト幹細胞臨床研究に関する指針（平成18年厚生労働省告示第425号）」に従い、ヒト幹細胞を用いた医師主導臨床試験を計画・実施する上で必要なプロトコル開発支援ツールの開発を行う。

B. 研究方法

京都大学医学部附属病院において開発中の骨髄間葉系幹細胞を用いた骨再生治療を目的とする医師主導臨床試験をモデルに、「ヒト幹細胞臨床研究に関する指針」を準拠する上での課題点を整理した上で、今後も実施が予想される多数のヒト幹細胞臨床研究を効率的に計画・実施することが可能なプロトコル開発支援ツールの開発を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は「臨床研究に関する倫理指針」を準拠して実施される。

C. 研究結果

ヒト幹細胞を用いた医師主導臨床試験のプロトコル開発支援ツールとして、「ヒト幹細胞臨床研究に関する指針」（以下、指針）に対する適合性を評価することが可能な実施

計画書の必須事項チェックリストを作成した。また、細胞は医薬品と異なりドナーからの採取・分離・増殖などの過程において、種々の試薬、薬剤、医療機器を用いる必要があり、それらの承認状況や安全性の担保は、研究の目標、試験計画を左右する重要な因子である。今回、これらの状況から開発戦略および試験デザインを明示的に判断することが可能な決定樹（decision tree）を開発した。

D. 考察

今回開発した実施計画書の必須事項チェックリストは、現在厚生労働省に申請中の骨髄間葉系幹細胞の医師主導臨床試験において、本院の倫理審査委員会および厚生労働省から受けた多数の照会事項の中で、指針には記載されていないが、今後同様の研究を計画する上で重要と考えられる留意すべき事項を含めた。

E. 結論

今回開発した2つのプロトコル開発支援ツールを研究者およびそれらを支援するものが使用することにより、今後、当院が実施する臨床試験は、指針から逸脱の

ない標準的な実施計画書を作成することが予想され、今後の研究開発の促進となるものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

Zohar S, Teramukai S, Zhou Y. Bayesian design and conduct of phase II single-arm clinical trials with binary outcomes: A tutorial. Contemporary Clinical Trials 2007, Dec 4.

2. 学会発表

1) 小野寺理恵、多田春江、土居恵美子、鈴木千尋、中村孝志、戸口田淳也、青山朋樹、手良向聡、清水章、福島雅典. ヒト幹細胞を用いた医師主導臨床試験のプロトコル開発支援ツールの開発. 臨床薬理 2007;38(Suppl.):S172.

2) 土居恵美子、多田春江、松山晶子、鈴木千尋、小野寺理恵、森安潤、市川宏司、手良向聡、福島雅典. 医師主導治験における効率的データマネジメント手法モデルの構築. 臨床薬理 2007;38(Suppl.):S263.

3) 鈴木千尋、多田春江、土居恵美子、手良向聡、福島雅典. 医療機関内モニターによる多施設共同治験モニタリング業務の実施と課題. 臨床薬理 2007;38(Suppl.):S268.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

分担研究報告書

「再生医療等の先端医療分野における

インフォームド・コンセント取得と生命倫理に関する研究」

分担研究者 名前 角 栄里子 所属 京都大学医学部附属病院探索医療臨床部

研究要旨：京大病院における医師に対して再生医療を含めた臨床研究の実情調査を行った。この結果臨床研究講習を受けた医師は少なく、ヘルシンキ宣言等の指針の認知度も高くはなく、また忙しいため臨床研究を行えない、という問題点も指摘された。倫理に関する教育および臨床研究を手助けするスタッフが必要であると考えられた。

A. 研究目的

京大病院では再生医療等をはじめとする自主臨床研究が多数行われているが、インフォームド・コンセントが十分であるか、医師はどの程度倫理指針に精通しているかは不明であるため、これらを明らかにし先端医療推進に必要な施策を提言する。

B. 研究方法

京大病院医師・歯科医師を対象とした臨床研究に関する実状調査を2007年10月から11月にかけてアンケート形式で行い、臨床研究実施時の問題点などを調査した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査は任意参加とし、記入した個人が特定できないようにし、疫学研究に関する倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

臨床研究の参加率は高いものの、これに関する研修や講習を受けた医師は少なく、ヘルシンキ宣言や臨床研究に関する倫理指針等の指針の認知度も高くはなかった。また臨床研究に費やす時間がないという意見も多数あった。

D. 考察

科学的かつ倫理的な臨床研究がより活発に行

われるためには医師に対する教育と支援が必要と考えられた。また、医師が多忙なため同意取得時に十分な時間的余裕がない可能性が示唆された。

E. 結論

先端医療開発に関わる医師に対する倫理指針をはじめとする生命倫理に関する教育が必要であり、また、インフォームド・コンセント取得を支援するスタッフの配置が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

第105回日本内科学会総会（2008年4月11－13日開催）にてポスター発表予定
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表