

(治験責任医師の責務)

第14条 治験責任医師は次の事項を行う。

- (1) 治験実施計画書の被験者の選択・除外基準の設定及び治験を実施する際の個々の被験者の選定にあたっては、人権保護の観点から及び治験の目的に応じ、健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮し、治験に参加を求めることの適否を慎重に検討すること。
- (2) 同意能力を欠く者については、当該治験の目的上、被験者とするのがやむを得ない場合を除き、原則として被験者とししないこと。
- (3) 社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払わなくてはならないこと。
- (4) 治験依頼者から提供される治験実施計画書案、症例報告書の見本案及び最新の治験薬概要書その他必要な資料及び情報に基づき治験依頼者と協議し、当該治験を実施することの倫理的及び科学的妥当性について十分検討した後、治験依頼者と合意すること。治験実施計画書及び症例報告書の見本が改訂される場合も同様である。
- (5) 治験実施の申請をする前に、治験依頼者の協力を得て、被験者から治験の参加に関する同意を得るために用いる説明文書を作成する。
- (6) 治験実施前及び治験期間を通じて、治験審査委員会の審査の対象となる文書のうち、治験責任医師が提出すべき文書を最新のものにすること。当該文書が追加、更新又は改訂された場合は、その全てを速やかに総長に提出すること。
- (7) 治験審査委員会が治験の実施又は継続を承認し、又は何らかの修正を条件に治験の実施又は継続を承認し、これに基づく総長の指示及び決定が文書(様式6)で通知された後に、その指示及び決定に従って治験を開始又は継続すること。又は、治験審査委員会が実施中の治験に関して承認した事項を取消し(治験の中止又は中断を含む)、これに基づく総長の指示及び決定が文書(様式6)で通知された場合には、その指示及び決定に従うこと。
- (8) 治験責任医師は、治験審査委員会が当該治験の実施を承認し、これに基づく総長の指示及び決定が文書(様式6)で通知され、契約が締結されるまで被験者を治験に参加させてはならない。
- (9) 本手順書第17条で規定する場合を除いて、治験実施計画書を遵守して治験を実施すること。
- (10) 治験薬を承認された治験実施計画書を遵守した方法のみで使用すること。
- (11) 治験薬の正しい使用法を各被験者に説明又は指示し、当該治験薬にとって適切な間隔で、各被験者が説明された指示を正しく守っているか否かを確認すること。
- (12) 実施中の治験において、少なくとも年1回、総長に治験実施状況報告書(様式12)を提出すること。
- (13) 治験の実施に重大な影響を与え、又は被験者の危険を増大させるような治験のあらゆる変更について、治験依頼者及び総長に速やかに許可願いを提出する(様式10-3)とともに、変更の可否について総長の指示(様式6)を受けること。
- (14) 治験実施中に重篤な有害事象が発生した場合は、重篤で予測できない副作用を特定した上で速やかに総長及び治験依頼者に文書(様式13A)で報告するとともに、治験の継続の可否について総長の指示(様式6)を受けること。
- (15) 治験実施計画書の規定に従って正確な症例報告書を作成し、記名捺印又は署名し、治験依頼者に提出すること。また治験分担医師が作成した症例報告書については、それらが治験依

頼者に提出される前にその内容を点検し、問題がないことを確認した上で記名捺印又は署名すること。

(16) 治験終了後、速やかに総長に治験の終了報告書（様式14）を提出すること。

なお、治験が中止又は中断された場合においても同様の手続きを行うこと。

(17) 治験が何らかの理由で中止又は中断された場合には、被験者に速やかにその旨を通知し、被験者に対する適切な治療、事後処理、その他必要な措置を講じること。

（被験者の同意の取得）

第15条 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、被験者に対して説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について自由意思による同意を文書により得るものとする。

2 同意文書には、説明を行った治験責任医師又は治験分担医師並びに被験者が記名捺印又は署名し、各自日付を記入するものとする。なお、治験協力者が補足的な説明を行った場合には、当該治験協力者も記名捺印又は署名し、日付を記入するものとする。

3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者が治験に参加する前に、前項の規定に従って記名捺印又は署名と日付が記入された同意文書の写を被験者に渡さなければならない。また、被験者が治験に参加している間に、説明文書が改訂された場合は、その都度新たに本条第1項及び第2項に従って同意を取得し、記名捺印又は署名と日付を記入した同意文書の写及び説明文書を被験者に渡さなければならない。

4 治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は、治験への参加又は治験への参加の継続に関し、被験者に強制したり又は不当な影響を及ぼしてはならない。

5 説明文書及び説明に関して口頭で提供される情報には、被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、又は治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、実施医療機関若しくは治験依頼者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句が含まれてはならない。

6 口頭及び文書による説明には、被験者が理解可能で、可能な限り非専門的な言葉が用いられていなければならない。

7 治験責任医師又は治験分担医師は、同意を得る前に、被験者が質問をする機会と、治験に参加するか否かを判断するのに十分な時間を与えなければならない。その際、当該治験責任医師、治験分担医師又は補足的説明者としての治験協力者は、全ての質問に対して被験者が満足するよう答えなければならない。

8 被験者の同意に関連し得る新たな重要な情報が得られた場合には、治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき説明文書を改訂し、予め治験審査委員会の承認を得なければならない。また、治験責任医師又は治験分担医師は、すでに治験に参加している被験者に対しても当該情報を速やかに伝え、治験に継続して参加するか否かについて、被験者の意思を確認するとともに、説明文書を用いて改めて説明し、治験への参加の継続について被験者から自由意思による同意を文書で得なければならない。

9 治験に継続して参加するか否かについての被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師又は治験分担医師は、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認しなければならない。この場合、当該情報が被験者に伝えられたことを文書に記録しなければならない。

10 被験者の同意取得が困難な場合、非治療的治験を実施する場合、緊急状況下における救命的治験の場合及び被験者が同意文書等を読めない場合については、GCP省令第50条第2項及び第

3項、第52条第3項及び第4項並びに第55条を遵守する。

(被験者に対する医療)

第16条 治験責任医師は、治験に関する医療上の全ての判断に責任を負うものとする。

- 2 総長及び治験責任医師は、被験者の治験参加期間中及びその後を通じ、治験に関した臨床上問題となる全ての有害事象に対して、十分な医療が被験者に提供されることを保証する。また、治験責任医師又は治験分担医師は、有害事象に対する医療が必要となったことを知った場合には、被験者にその旨を伝えなければならない。
- 3 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意のもとに、主治医に被験者の治験への参加について知らせなければならない。
- 4 被験者が治験の途中で参加を取り止めようとする場合、又は取り止めた場合には、被験者はその理由を明らかにする必要はないが、治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の権利を十分に尊重した上で、その理由を確認するための適切な努力を払わなければならない。

(治験実施計画書からの逸脱等)

第17条 治験責任医師又は治験分担医師は、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく、治験実施計画書からの逸脱又は変更を行ってはならない。ただし、被験者の緊急の危険を回避するためのものであるなど医療上やむを得ないものである場合又は治験の事務的事項（例えば、電話番号の変更）のみに関する変更である場合には、この限りではない。

- 2 治験責任医師又は治験分担医師は、承認された治験実施計画書から逸脱した行為を全て記録しなければならない。
- 3 治験責任医師は、被験者の緊急の危険を回避するためその他医療上やむを得ない理由による治験実施計画からの逸脱以外の逸脱については、速やかに総長及び治験依頼者に報告（様式9-1）しなければならない。
- 4 治験責任医師又は治験分担医師は、被験者の緊急の危険を回避するためのものである等医療上やむを得ない事情のために、治験依頼者との事前の文書による合意及び治験審査委員会の事前の承認なしに治験実施計画書からの逸脱又は変更を行うことができる。その際には、治験責任医師は、逸脱又は変更の内容及び理由を記した報告書（様式9-2）並びに治験実施計画書の改訂が適切な場合には、その案を、可能な限り早急に治験依頼者並びに総長及び総長を経由して治験審査委員会に提出してその承認を得る（様式5の写）とともに、総長の承認及び総長を経由して治験依頼者の同意を文書（様式9-3）で得なければならない。

(治験薬の管理)

第18条 治験薬の管理責任は、総長が負うものとする。

- 2 総長は、治験薬を保管、管理させるため薬剤部長を治験薬管理者とし、病院内で実施される全ての治験の治験薬を管理させるものとする。

なお、治験薬管理者は必要に応じて治験薬管理補助者を指名し、治験薬の保管、管理を行わせることができる。

- 3 治験薬管理者は、治験依頼者が作成した治験薬の取扱い及び保管、管理並びにそれらの記録に

際して従うべき指示を記載した手順書に従って、またGCPを遵守して適正に治験薬を保管、管理する。

4 治験薬管理者は次の業務を行う。

- (1) 治験薬を受領し、治験薬受領書を発行する。
- (2) 治験薬の保管、管理及び払い出しを行う。
- (3) 治験薬管理表及び治験薬出納表を作成し、治験薬の使用状況及び治験進捗状況を把握する。
- (4) 被験者からの未服用治験薬の返却記録を作成する。
- (5) 未使用治験薬（被験者からの未服用返却治験薬、使用期限切れ治験薬及び欠陥品を含む）を治験依頼者に返却し、未使用治験薬返却書を発行する。
- (6) その他、第3項の治験依頼者が作成した手順書に従う。

5 治験薬管理者は、治験実施計画書に規定された量の治験薬が被験者に投与されていることを確認する。

6 総長は、原則として救命治療の治験等の場合、病棟等で治験責任医師の下に管理させることができる。

（治験事務局の設置及び業務）

第19条 総長は、治験の実施に関する事務及び支援を行う者を指定し、治験事務局を設けるものとする。なお、治験事務局は治験審査委員会事務局及び国立精神・神経センター武蔵地区受託研究事務局を兼ねるものとする。

2 治験事務局は、次の者で構成する。

- (1) 事務局長：政策医療企画課長
- (2) 事務局員：薬剤部長、会計第一課長、医事第一課長、政策医療推進係長

3 事務局長不在の場合には、事務局員である薬剤部長がその任を代行する。

4 治験事務局は、総長の指示により、次の業務を行うものとする。

- (1) 治験審査委員会の委員の指名に関する業務（委員名簿の作成を含む）
- (2) 治験依頼者に対する必要書類の交付と治験依頼手続きの説明
- (3) 治験依頼書及び治験審査委員会が審査の対象とする審査資料の受付
- (4) 治験審査結果報告書に基づく総長の治験に関する指示・決定通知書の作成と治験依頼者及び治験責任医師への通知書の交付（治験審査委員会の審査結果を確認するために必要とする文書の治験依頼者への交付を含む）
- (5) 治験契約に係わる手続き等の業務
- (6) 治験終了（中止）報告書の受領及び治験終了（中止）通知書の交付
- (7) 記録の保存
- (8) 治験の実施に必要な手続きの作成
- (9) その他治験に関する業務の円滑化を図るために必要な事務及び支援

（記録の保存責任者）

第20条 総長は、医療機関において保存すべき必須文書の保存責任者を指名するものとする。

2 文書・記録ごとに定める保存責任者は次のとおりとする。

- (1) 診療録等保存室の責任者（医事第一課長）
診療録・検査データ・同意文書等の原資料

(2) 治験事務局長（政策医療企画課長）

標準業務手順書、委員名簿、審査の対象としたあらゆる資料、委員会議事要旨、治験実施契約書、同意文書及び説明文書、治験実施計画書等治験に関する書類、治験審査委員会から入手した文書、その他必要と認めたもの

(3) 治験薬管理者（薬剤部長）

治験薬に関する記録（治験薬管理表、治験薬出納表、被験者からの未服用薬返却記録、治験薬納品書、未使用治験薬受領書等）

- 3 総長又は記録の保存責任者は、医療機関において保存すべき必須文書が第21条第1項に定める期間中に紛失又は廃棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるよう措置を講じるものとする。

（記録の保存期間）

第21条 総長は、医療機関において保存すべき必須文書を、(1)又は(2)の日のうち後の日までの間保存するものとする。製造販売後臨床試験においては、被験薬に係わる医薬品の再審査又は再評価が終了する日までとする。ただし、治験依頼者がこれよりも長期間の保存を必要とする場合には、保存期間及び保存方法について治験依頼者と協議する。

(1) 当該被験薬に係る製造販売承認日（開発が中止された場合には開発中止が決定された日から3年が経過した日）

(2) 治験の中止又は終了後3年が経過した日

- 2 総長は、治験依頼者より前項にいう承認取得（様式17A-2）あるいは開発中止（様式17A-2）の連絡を受けるものとする。

厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備推進研究事業）

分担研究報告書

医療情報管理解析体制の整備

臨床研究推進にむけたシステムの提言

—臨床研究の倫理の向上をめざして

武蔵病院臨床研究基盤研究員 池上弥生

神経研究所疾病研究2部 後藤雄一

1. 国立精神・神経センターにおける臨床研究推進について

医学分野における臨床研究とは、何を指すのであろうか。平成15年7月30日に厚生労働省から公布された「臨床研究に関する倫理指針」では、それは「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。）をいう」と定義されている。さらに、『医学研究』には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる」との「細則」が付記されている。

すなわち、臨床研究は「人を対象とするもの」であり、その究極の目的は、人の心身の幸福、QOLの改善、向上である。この前提に立つと、臨床研究とは、狭義には当該参加者（患者もしくは健康者）を対象とした医薬品や医薬機器等の実質的な効用、安全性、有害事象の確認および最良化への分析—すなわち、最狭義には治験—であり、広義にはあらゆる医療分野における当該参加者を対象にした介入研究を含むと考えられる。また、そこに個人を特定できる試料やデータも含むとなると、DNA解析研究および疫学研究の一部も対象となり、その範疇はさらに広がる。

このように考えると、国立精神・神経センターにおける臨床研究とは、武蔵病院と精神保健研究所及び神経研究所、メディカルとコメディカルの区別なく、全センターで取り組むことのできる研究分野である。当センターは、これまでその性格から、他の病院ではあまり遭遇することのない希少疾患の患者の治療やケア、基礎研究に取り組んできた。その実績と経験を生かした更なる臨床研究を行い、その成果を広く医療界や社会に還元していくことは、当センターの重要な使命と考える。

2. 臨床研究にともなう倫理的諸問題を踏まえた提言

先行研究によると、臨床研究参加者（すなわち被験者）のおもな参加理由は、「科学と医学の進歩のため」であり、「よりよい治療を得るため」である。2004年度のNIHのHealth Workshopでは、臨床研究参加に際する決め手は「利益やリスクとの関連性を知ること」「参加者自身の健康とプライバシーが尊重、保護について知ること」「人間として遇されること」「研究者の葛藤や興味を十分に説明されること」「研究結果や研究後の医療上の配慮（ケア）について助言されること」「研究過程において暫定的な報告を受けること」であるとしている。

臨床研究の倫理的妥当性については、その対象が単なる「人」ではなく、独立した固有の生体であり、固有の関係の総体である「唯一無二の人」である特殊性を踏まえ、十分に検討しなければならない。臨床研究参加者の人権の尊重を基盤とし、その信頼性、安全性、研究実施及びその前後にわたる透明性の確保と可能な限りの利益の還元を保証することが肝要となる。

当該ガイドライン及び先行研究において指摘されている問題点を整理し、特に重要と思われる事項に関する提言を以下に示す。

①インフォームド・コンセント

臨床研究の目的、手法、効果、有害事象、データ・試料の分析及び管理の方法、について説明し、その同意と非同意、同意の撤回の機会を保証する。また、DNAを扱う研究の場合には、その特殊性を鑑み、ケースによって遺伝カウンセリングの機会を設定する（別記）。

なお、以下の点に留意し、関係各所で吟味する。

a. 試料やデータの二次的利用への同意

基本的には、1つの目的には1つのコンセントを対応させる。2次的な利用に関しては、再度コンセントを求めることを原則とする。しかし、個人を特定する情報から連結不可能な匿名化をおこなったデータに関しては、包括的なコンセント（blanket consent）で同意を得ることも可能とする。

b. 研究参加の代諾

乳幼児や小児、精神遅滞や知的障害者、認知症状のある患者および精神病圏の患者に関する臨床試験の参加者へのコンセントは、その親族や後見人などの代諾を認めるものとする。ただし、親族や後見人と当該参加者との関係を見極め、適切な代諾であるか否か、参加者に不要な負担がかからぬように配慮する。また、参加者に十分な理解が得られないとしても、可能な限りその個人の理解度にあつたコンセント

トを試みるよう留意する。

c. 臨床研究における遺伝子検査のインフォームド・コンセント

・ 探索する遺伝子やその遺伝形式は研究ごとに異なり、また研究参加者の家族歴および心理社会的背景も異なるため、慎重な対応が必要となる。疾病の特性や遺伝子によっては、参加者個人ではなく参加者の家族全体を対象としたインフォームド・コンセントが望ましい場合もあり、その判断及びコンセントは、臨床遺伝学の学識経験者と吟味する。

② 個人情報の保護及び管理

個人情報の保護及び管理に関しては、第三者への漏洩のないよう人的・物理的・組織的・技術的な安全管理を行う。対象となる疾病の特性や試料（DNA など）によっては、研究者とは別個の情報管理者による匿名化を行う。情報管理者は情報の管理とともに匿名化対応表の管理または廃棄を行う。

なお、以下の点に留意し、吟味する。

a. 共同研究者への試料またはデータの供給

研究データの性格によって必要とされる個人情報を、どこまで供給可能であるか。その必然性、重要性を研究目的、手法、倫理的問題に照らし吟味する。

b. 参加者の親族への情報開示

遺伝子等を扱った臨床研究においては、その血縁親族の健康に係わる問題が予見もしくは発見されることがあり得る。血縁親族が結果開示を求めた場合、遺伝カウンセリングの機会を設定する。

③ 利益還元について

臨床研究の成果として得られる薬剤や、パテントなどが発生する場合、原則として研究参加者への利益還元やパテント料などは支給しない。研究全体の結果を参加者や一般社会にわかりやすく公表し、参加者の利他心の充足、医学の進展に資する満足感をもって利益の還元とする。

なお、以下の点に留意し、吟味する。

a. 研究参加者への結果の開示

研究結果を個別のデータとして還元する場合、どのようなデータや結果を、いつ開示するかは個々のケースによりその必然性などを判断する。開示する場合は、そのプロセスと臨床上のフォローをあらかじめ決定し十分な準備を行う。

3. 臨床研究推進のためのシステムの提言

上述してきたように、臨床試験の参加者（被験者）とその家族の人権尊重及び擁護をより確実にすることは、臨床研究において採取するデータの信頼性、妥当性を高めるだけでなく、臨床研究そのものの質の向上に資する。

現在国立精神・神経センターでは、センター全体の倫理的諸事全般を検討する「倫理委員会」と、治験に関する諸事を検討する「治験審査委員会」の2つの委員会が稼働している。今後増加が見込まれる臨床研究や治験審査の申請の手続きや、その科学的・倫理的妥当性を判断し、その施行前後を通してあらゆる面から参加者の安全を保障するためには、新たなシステムの整備が火急の課題である。

具体的には、まず、臨床試験に関する事務的諸手続きと臨床研究参加者からの問い合わせ等の窓口や、広報活動をおこなう事務部門の新設が必要である。また、既存の倫理委員会、治験審査委員会のほかに「臨床研究統括委員会（Clinical Research Review Board）」、「臨床研究倫理委員会（Clinical Research Ethics Committee）」、「データモニタリング委員会（Data Safety Monitoring Board）」の設置を提言する。

① 臨床研究統括委員会（CRRB）

臨床研究及び治験の施行、また施行中の有害事象にともなうその中止の決定や継続などの統括的な決定や評価を行う。下記の三委員会を統括する。

② 治験審査委員会

とくに治験に関する「全ての被験者の権利、安全及び福祉を保護（ICH-GCP）」するために、治験計画書を吟味し、可否を審議し施行を含め全体の管理を行う。

③ 臨床研究倫理委員会（CREC）

業務上の倫理審査委員会とは別個に、臨床研究倫理を扱う審査委員会を新設する。研究手法（統計学や各研究法など）や情報保護・管理など、個々の研究に要求される倫理的問題を扱う。委員には各分野の専門家を配し、個別の問題に対応する。

④ データモニタリング委員会（DSMB）

臨床研究の施行を定期的にモニタリングし、施行中のミスを見抜く、あるいは未然に防ぐことで被験者の安全性を検討し有害事象（Adverse Event）を見極め、報告する。また、さらにその研究の実質的な妥当性・信頼性の評価を行う委員会を新設する。

なお、これらの委員会の構成委員は可能な限り重複しないようにし、4つの委員会が有機的に機能することによって、被験者の信頼と安全を確保しながら臨床研究の開始、中止、継続等を決定していくこととする。

4. 臨床研究における倫理指針

以上の提言を施行するにあたって準拠すべき指針を以下に示す。これらは、最低限に

必要と思われる指針であり、WHO、UNESCO 等の関連の提言も参照が好ましい。

- ・ 「ヘルシンキ宣言（ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則）」（世界医師会 2000 年）
- ・ 「ベルモント・レポート」（「生物医学および行動科学の研究における被験者の保護のための国家委員会」1979 年）
- ・ 「ICH 医薬品の臨床試験の実施に関する基準（ICH-GCP）」（「日米 EU 医薬品規制調和国際会議」1996 年）
- ・ 「臨床研究に関する倫理指針」（厚生労働省 平成 15 年。平成 16 年改正）
- ・ 「医薬品の臨床試験の実施基準に関する省令（GCP 省令）」（厚生労働省 平成 9 年。平成 14 年・17 年改正）
- ・ 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省 平成 13 年。平成 16 年、17 年改正）
- ・ 「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省 平成 14 年）
- ・ 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」（文部科学省・厚生労働省 平成 14 年。平成 16 年改正）
- ・ 「個人情報保護に関する法律」（平成 15 年）
- ・ 「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」（厚生労働省 平成 16 年。平成 18 年改正）
- ・ 「遺伝学的検査に関するガイドライン」（遺伝医学関連 10 学会及び研究会 平成 15 年）

参考文献

- 1) Appelbaum PS. Ethical issues in psychiatric genetics. *J Psychiatr Pract* 2004 10(6): 343-351.
- 2) Bauer K, Taub S, Parsi K. Ethical issues in tissue banking for research: a brief review of existing organizational policies. *Theor Med Bioeth* 2004 25(2): 113-141.
- 3) Biesecker BB, Peay HL. Ethical issues in psychiatric genetics research: points to consider. *Psychopharmacology (Berl)* 2003 171(1): 27-35.
- 4) Cohen PD, Herman L., Jedlinski S, Willocks P., Wittekind P. Ethical Issues in Clinical Neuroscience Research: A Patient's Perspective. *Neurotherapeutics* 2007 4(3): 537-544.
- 5) Coultas, D. Ethical considerations in the interpretation and communication of clinical trial results. *Proc Am Thorac Soc* 2007 4(2): 194-199.
- 6) Elger BS, Caplan AL. Consent and anonymization in research involving

biobanks: differing terms and norms present serious barriers to an international framework.

EMBO Rep 2006 7(7):661-666.

7) Ellerin BE, S. R., Stern A, Toniolo PG, Formenti SC. Ethical, legal, and social issues related to genomics and cancer research: the impending crisis. *J Am Coll Radiol* 2005 2(11): 919-926.

8) Ferguson, P. Patients' perceptions of information provided in clinical trials. *J Med Ethics* 2008 28(1): 45-48.

9) Ferguson, P. Patients' experiences and views clinical trials. *Med Law* 2001 20: 1143-152.

10) Fisher CB, C. C., Davidson PW, Fried AL Capacity of persons with mental retardation to consent to participate in randomized clinical trials. *Am J Psychiatry* 2006 163(10): 1813-1820.

11) Glasser SP, Howard G. Clinical trial design issues: at least 10 things you should look for in clinical trials. *J Clin Pharmacol.* 2006 46(10):1106-15.

12) McGuire AL, C. T., Cho MK. Research ethics and the challenge of whole-genome sequencing. *Nat Rev Genet.* 2008 9(2): 152-156.

13) Sammons HM, A. M., Choonara I, Stephenson T. What motivates British parents to consent for research? A questionnaire study. *BMC Pediatr* 2007 7: 12.

14) Sammons HM, M. J., Choonara I, Sitar DS, Matsui D, Rieder MJ. British and Canadian views on the ethics of paediatric clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2007 63(5): 431-436.

15) Shickle D. The consent problem within DNA biobanks. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci* 2006 37(3):503-519.

16) Silverman, H. Ethical issues during the conduct of clinical trials. *Proc Am Thorac Soc* 2007 4(2): 180-184.

17) Randell JM, M. R., Geddes JR. Incentives and disincentives to participation by clinicians in randomised controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Apr 18(2):MR000021.

18) Williams G, Schroeder D. Human genetic banking: altruism, benefit and consent. *New Genet Soc* 2004 23(1): 89-103.

19) 「ヘルシンキ宣言 (ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則)」 (世界医師会 2000年)

20) 「ベルモント・レポート」 (「生物医学および行動科学の研究における被験者の保護のための国家委員会」 1979年)

- 21) 「ICH 医薬品の臨床試験の実施に関する基準 (ICH-GCP)」(「日米 EU 医薬品規制調和国際会議」1996年)
- 22) 「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省 平成15年。平成16年改正)
- 23) 「医薬品の臨床試験の実施基準に関する省令 (GCP 省令)」(厚生労働省 平成9年。平成14年・17年改正)
- 24) 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省・経済産業省 平成13年。平成16年、17年改正)
- 25) 「疫学研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省 平成14年)
- 26) 「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(文部科学省・厚生労働省 平成14年。平成16年改正)
- 27) 「個人情報の保護に関する法律」(平成15年)
- 28) 「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」(厚生労働省 平成16年。平成18年改正)
- 29) 「遺伝学的検査に関するガイドライン」(遺伝医学関連10学会及び研究会 平成15年)
- 30) WORKSHOP PROCEEDINGS. Inviting Public: Participation in Clinical Research. Building Trust through Partnerships. October 26-27 2004. A Workshop Sponsored by the National Institutes of Health Director's Council of Public Trust Initiative. Available at: http://copr.nih.gov/reports/October_2004_COPR_WORKSHOP_Proceedings.pdf

人材育成：CRC・CRAの教育研修体制の整備

分担研究者 玉浦明美 国立精神・神経センター武蔵病院 看護部 副看護師長
山岸美奈子 国立精神・神経センター武蔵病院 薬剤部 治験主任
治験管理室 治験コーディネーター

研究要旨

精神・神経領域を対象とした高度で難度の高い治験・臨床研究ならびに多施設共同研究に対応するために、薬剤師、看護師、臨床検査技師、臨床心理士の資格をもつ者を、スタディコーディネーター（SC）・クリニカルリサーチコーディネーター（CRC）として養成し大幅に増員し、治験のみならず、臨床研究の支援をスタートした。

次に、SC・CRC・CRAの教育・研修カリキュラムの作成を行うために、他施設の臨床研究の支援・教育システムの視察や米国でのリサーチナースの臨床研究の支援・教育システムの視察を行い情報収集を行った。また、第I相専門施設の視察も行い、今後のトランスレーショナル研究が実施できる診療施設としての検討も行った。

院内においては、既に看護師の精神科専門コースのカリキュラムに治験の講義を取り入れており、本年度はそれを拡充した。来年度以降は、全科にわたり「治験リンクナース会」を設置し、外来・病棟看護師が各部門ごとに治験の窓口となる協力者としての業務を実施するために、治験を理解するための教育システムを計画した。

A. 研究目的

本研究では、精神・神経領域における適切な臨床試験支援体制を検討する。そのために必要な、精神・神経領域の専門性をもった人材を育成する。

B. 研究方法

①初年度は、人材育成対象者として、SC・CRC合わせて4名を採用・教育した。来年度も今年度を上回る新規治験の申し込みが予想され、実施に対応できるように、SC・CRC・CRAの支援システムの検討を開始した。

②臨床研究の支援を始めるのにあたり、研究支援を行う場合のCRC経費算出表の検討を行った。また、大規模な臨床研究支援の依頼もあったため、試験的に実施に関する手順書作成等の協力を開始した。

③SC・CRC・CRAの教育・研修カリキュラムの作成のために、他施設・米国の治験、臨床研究を支援するCRC・CRAの教育システムの情報収集をした。

C. 研究結果

① SC・CRC・CRAの増員・育成

CRC 2名（薬剤師・臨床検査技師）、SC・CRA 2名（臨床心理士・遺伝カウンセラー）事務3名採用した。CRC 2名は、当院で非常勤 CRC として2年の経験を積んだ後のステップとして、人材育成の対象とした。主に、治験に関して、山岸・玉浦が担当してきた、プロトコル毎の新規受付・治験開始までの窓口、治験中の責任医師・分担医師への調整から、治験終了まで中心となる窓口を実施してもらい、今まで以上に治験契約件数の増加、被験者対応が出来るような体制を作った。

②臨床研究の支援体制整備

人材育成の対象者として、すでに臨床研究をコーディネートしているエキスパートを採用し、当院で今後実施していく、医師主導研究や自主臨床試験の CRC の支援のための積算に関して検討をはじめた。また、以下の臨床研究の支援を試験的に開始した。

【J-ADNI 研究】

- ・プロトコル相談・SOP作成・CRC症例ファイルの作成（三好・山岸・玉浦）
 - ・平成19年11月15日、主任研究者と面会。（三好・山岸・玉浦）、11月26日、J-ADNI コア会議出席（玉浦）、平成20年1月5日、試験相談（三好・山岸・玉浦）
- 来年度の計画：J-ADNI 研究実施における全体のサポート

【医療観察法による入院者の症例対象研究】

- ・プロトコル相談（三好・山岸・野口）。来年度の計画：デザイン、集計の支援（野口）

③ SC・CRC・CRAの教育・研修カリキュラムの作成（玉浦）

- ・院内看護師の育成として、院内看護師3年目以上を対象に「これからの治験と病棟看護師の役割」と題し、精神科看護師専門コースでの講義を実施した。（平成19年11月14日）出席者24名。アンケート集計21名。また、治験に関する意識調査・講義後の理解度についてアンケート調査をした結果、今後も病棟看護師として治験に関する情報・知識が欲しい、今回の講習会は看護師として必要であると全員から回答が得られたため、来年度も継続して精神科のみではなく全科にわたり精神・神経センター看護部の教育プログラムの一環として取り入れていく予定である。
- ・病棟看護師のCRC業務支援として、病棟看護師4名が2~4ヶ月の期間CRC業務を行い、CRCの役割と業務の実際に携わった。病棟看護師の立場からの意見を取り入れ、治験中の入院カルテファイルの変更や、病棟との連携体制の構築について検討できた。
- ・遺伝カウンセラーは、分担研究者の臨床や研究支援の他に、近年企業治験においてファーマコジェネティクスが必須となってきている現状を考慮し、遺伝子検査の同意書の作成、現在のCRCのレベルアップをはかるための講師としてCRC向け講習を実施した。1回目は「臨床研究における遺伝子解析」（平成20年1月18日）、2

回目は「DNAと染色体ーその構造と細胞周期に着目してー」（平成20年3月17日）と題し、勉強会を実施した。

- ・ 来年度4月から看護部内に「治験推進リンクナース会」を委員会として立ち上げ、今後実施する第I相試験や臨床研究を支援できる看護スタッフを育成することを計画した。
- ・ 教育・研修カリキュラムの検討として、他施設・米国の現状を視察した。
平成20年1月15日：千葉大学臨床試験部のCRC教育システムの見学。
平成20年3月9日～16日：NIH,コロンビア大学等のAROの視察。
これらの視察から、来年度は新採用者や実習・研修の教育システムの作成を行い、職種別、精神神経分野のCRC教育システムの作成・実施をし、CRC・CRAのレベルアップをはかる予定である。

D. 考察

①SC・CRC、CRAの増員・育成

治験依頼数の増加により、効率的で質の高いCRCの業務実施のために整理が必要となった。外部の経営コンサルタントに相談をし、来年度以降は業務改革を行い、体制整備を始める予定である。

②臨床研究の支援体制整備

今後、CRCの経費を検討した積算方法により、実際に臨床研究を支援する。その結果をまとめ、臨床研究の質と効率化にどれくらい支援できたのか、また対価に見合った支援が出来たのかを報告していく。

③SC・CRC・CRAの教育・研修カリキュラムの作成

院内看護師向けには来年度も専門看護師コースのカリキュラムに取り入れる。また、「治験リンクナース会」の委員会により、病院全体の研究支援体制の強化につとめる。精神神経領域専門に特化した治験・臨床研究支援の教育・研修カリキュラムを、来年度中に作成する。

E. 結論

来年度は、本格的にデータマネージャーや、生物統計家とともに、CRCもSCとして臨床研究支援室を立ち上げ、構築し、創薬に関連した医師主導治験、介入試験等に加わる。企業治験に関しては、今後も精神・神経領域の治験に対応できるCRC・看護師の教育・育成と業務の効率・明確化を行い、中核病院として情報が発信できるようにする。

J-ADNI 手順書 (案)

2008年 ver.0

目次

連絡先	
J-ADNI コア実施体制	1
ヘルプデスク	2
J-ADNI 研究プロトコル	
研究概要	3-4
観察スケジュール	5-7
施設研究実施体制	8-9
施設主任研究者	
施設研究分担医師	
研究コーディネーター	
心理評価者	
CDR の評価者	
放射線部門担当者	
各施設のスタッフ変更	
画像検査を他施設で行う場合	10
被験者登録前に必要な手続き・認定（スタートアップ手順）	
各担当者のアカウント申請	11
J-ADNI 専用端末設置およびネットワーク開通の確認	11
心理評価者認定	11
MRI 施設認定	12
PET 施設認定	13
スクリーニング手順	
スクリーニングの流れ（図）	14
概要	15-16
プレスクリーニング	
スクリーニング来院	
データセンターによるデータチェック	
スクリーニング/ベースラインMR I	
かかりつけ医への研究参加通知	17
選択基準	18-21
全被験者共通の選択基準	
各群特定の選択基準	
除外基準	
全被験者共通の除外基準	
各群特定の除外基準	
併用禁止薬	22-24
併用制限薬	25

来院手順

スクリーニング来院の手順	26
スクリーニング脱落時の手順	27
ベースラインから最終来院までの手順	27
再スクリーニング手順	28
スクリーニングの診断カテゴリー変更手順	28
来院スケジュールに関する規則	29
研究の早期中止	30-31
MCI または AD への移行	32
入力データと原資料との整合性チェック	33

MRI 撮像手順（詳細は別冊“J-ADNI MRI 技術マニュアル”参照（作成中））

概要およびデータの流れ	34
MRI 画像のクオリティチェック（QC）	35
MRI 検査日設定ガイドライン	35-36
MRI プレスクリーニング	37
MRI パンフレット	37

PET 撮像手順（詳細は別冊“J-ADNI PET 技術マニュアル”参照（作成中））

概要およびデータの流れ	38-39
PET 検査実施の条件	39
PET プレスクリーニング	39
PET 検査の予約	40
PET 検査案内用紙	40

生体試料の収集・処理・発送（作成中）

スクリーニング検査	41
ベースライン検査	42

有害事象及び重篤な有害事象（作成中）

認知機能検査（作成中）

全般的機能行動評価（作成中）

専用端末でのオンラインフォーム入力方法（作成中）

連絡先

ヘルプデスク

J-ADNI データセンターヘルプデスク

center@j-adni.org

MRI ヘルプデスク

mri@j-adni.org

PET ヘルプデスク

pet@j-adni.org

バイオマーカーヘルプデスク

bio@j-adni.org

J-ADNI 研究プロトコル

研究課題名	Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI)
研究の目的	<ol style="list-style-type: none"> 1. アルツハイマー病 (AD) 患者、軽度認知障害 (MCI) 患者、健常高齢者において、MRI や PET などの画像データの長期的変化に関する一定の基準値を作成するための方法論を確立する。 2. 画像サロゲートマーカーの妥当性を証明するために臨床指標、神経心理検査、血液・脳脊髄液サンプルを並行して収集する。 3. AD の進行を遅延させる治療薬 (Disease-modifying drug) の治療効果を評価するための最良の方法を確立する。
研究のデザイン	<ol style="list-style-type: none"> 1. 300 名の MCI を 3 年間、150 名の健常高齢者を 3 年間、150 名の早期 AD を 2 年間追跡する非ランダム化の長期観察研究。 2. AD に対する新規治療薬 (国内未承認薬) の介入は行わない。
サンプルサイズ	600 例 (34 施設)
選択基準主要項目	<ol style="list-style-type: none"> 1. すべての被験者は以下の項目を満たす。 <ul style="list-style-type: none"> ・ 60-84 歳で日本語を母国語とする。 ・ 被験者の状況を把握し評価でき、以下の条件を満たす共同研究協力者(スタディパートナー)が付き添うこと スタディパートナーとは <ol style="list-style-type: none"> ①心身ともに健康であること ②週に最低 10 時間以上被験者との接触があり、観察期間中すべての診察に同行できること (遠隔地に住む息子や娘は対象とされない) が条件である。 ・ ADNI 参加の意志が明瞭であり、画像診断を含め研究が長期間に渡ること同意していること 2. 健常高齢者の選択基準 <ul style="list-style-type: none"> ・ MMSE は 24 から 30 点。 ・ CDR は 0。 ・ うつ病、MCI、認知症ではない。 3. 軽度認知障害患者の選択基準 <ul style="list-style-type: none"> ・ MMSE は 24 点から 30 点。 ・ 本人からの記憶障害の訴え + スタディパートナーがそれを容認するか、本人からの記憶障害の訴えはなくても、スタディパートナーから記憶障害の事実が示される。 注) 本人からの記憶障害のみで、スタディパートナーがそれを容認しない場合は除外する。 ・ Wechsler memory scale-Revised の物語 A の論理記憶 II (物語遅延再生) が規定のカットオフ値以下。 ・ CDR は 0.5。 ・ 記憶以外の全般的な認知機能は正常。 ・ ADL は自立している。