

第3章 研究倫理原則：まとめ

- 本章では、人体実験の歴史を受けて確立された研究倫理原則、ニュルンベルグ綱領、ヘルシンキ宣言、ベルモント・レポートを見てきました。
- 米国では、ベルモントレポートの精神に基づき、被験者保護に関する規制、コモンルール（連邦規則45CFR46 subpart a）があります。
- 日本では独自の倫理原則は持っていませんが、ヘルシンキ宣言に基づき、2003年に臨床研究に関する倫理指針（以下、臨床指針）が、2002年に疫学研究に関する倫理指針（以下、疫学指針）が告示されました。なお、両指針はいずれも法令ではないため罰則措置はありませんが、治験に適用となる法令の位置づけのGCPと基本的なコンセプトは共通しています。
- 次章では、臨床指針と疫学指針を説明します。 31

第4章 研究に関する規制

- 臨床研究に関する倫理指針（以下、臨床指針）
- 疫学研究に関する倫理指針（以下、疫学指針）

4.1 臨床指針・疫学指針 共通の基本方針

- 臨床指針は平成15年に、疫学指針は平成14年に、被験者/研究参加者の人間の尊厳及び人権を守るとともに、研究者等がより円滑に臨床研究を行うことができるようにするために、いずれも告示の位置づけで制定されました。
- 両指針は、ヘルシンキ宣言に示された倫理規範や個人情報の保護に関する法律等に基づき、研究者や研究機関の長、倫理審査委員会が遵守すべき事項、責務をまとめています。
- 臨床研究、疫学研究いずれも、極めて多様な形態があることから、指針では基本的な原則を示すにとどめています。
- 研究計画の適否について倫理審査委員会が判断するに当たっては、この原則を踏まえつつ、個々の研究計画の内容等に応じて適切に行うことが求められます。
- 臨床研究/疫学研究が、社会の理解と協力を得て、一層社会に貢献するために、すべての研究関係者が指針に従って研究に携わることが求められています。 33

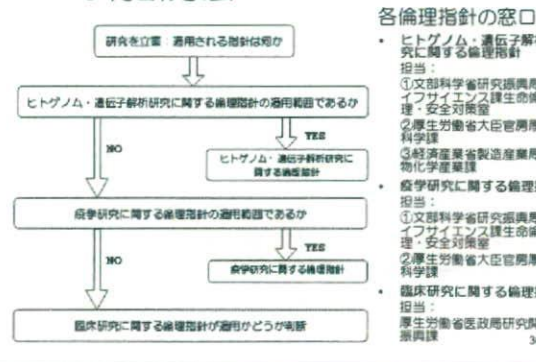
4.2 臨床指針・疫学指針の目的 臨床研究・疫学研究の定義

- **臨床指針の目的**
医学系研究の推進を図る上で、臨床研究の重要性を踏まえつつ、人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、臨床研究の適正な推進を図られることを目的としています。
- **臨床研究の定義**
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次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするものをいいます。
- **疫学指針の目的**
国民の健康の保持増進を図る上で、疫学研究の重要性と学問的自由を踏まえつつ、個人の尊厳及び人権の尊重、個人情報の保護その他の倫理的観点並びに科学的観点から、疫学研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、疫学研究の適正な推進を図られることを目的としています。
- **疫学研究の定義**
明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいいます。 34

4.3 臨床指針・疫学指針の適用範囲

- **臨床指針**
(1) この指針は、社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めものである。
ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。
① 診断及び治療のみを目的とした産科行為
② 他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究
③ 試料等のうち連続不可能匿名化された診療情報（死者に係るものを除く。）のみを用いる研究
(2) この指針は、日本国内において実施される臨床研究を対象とするが、日本国外において実施される臨床研究も対象とし、これに携わるすべての関係者は、当該実施地の法令、指針等を遵守しつつ、原則としてこの指針の基準に従わなければならない。
ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該基準に従って臨床研究を実施しなければならない。
- **疫学指針**
この指針は、人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めものである。
ただし、次のいずれかに該当する疫学研究は、この指針の対象としない。
① 法律の規定に基づき実施される調査
② ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成16年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）に基づき実施される研究
③ 資料として既に連続不可能匿名化されている情報のみを用いる研究
④ 手術、投薬等の医療行為を伴う介入研究

4.4 医学研究に適用となる倫理指針の判断方法



4.5 臨床指針・疫学指針いずれも適用とならないもの

- 以下のものは両指針とも適用になりません。
 - 法令の対象となる調査、研究
 - ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の適用範囲に含まれる研究
 - 診断及び治療のみを目的とした医療行為
 - ・ 集計して学会発表や論文公表をする場合は適用となる場合あり
 - 自施設のみ診療情報を集計して、施設内で発表する場合
 - 症例報告
 - 試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報（死者に係るものを含む。）のみを用いる研究
 - 人由来の材料のうち、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等のみを用いた研究

4.6 倫理指針に則った倫理審査

- 臨床指針、疫学指針とも、指針が適用となる範囲や倫理審査に関する各種手順が定められています。
- 規定や手順が倫理指針に定められていることについては指針に則って倫理審査を行うこととなります。
- 一方、基本方針のところで説明したように、いずれの倫理指針とも、研究の多様な形態に応じて基本的な原則を示すにとどまっています。
- すなわち、各施設の倫理審査委員会において、施設の方針、状況に対応した規定をあらかじめ定めたり、研究の内容、特性に合わせて判断する必要があり、研究の適否の判断における倫理審査委員会の役割は重要です。

38

第4章 研究に関する規制のまとめ

- 臨床指針、疫学指針は法令ではないため罰則措置はありませんが、違反した場合に道義的責任が問われることがあるかもしれません。
- 公的研究費を資金源とした臨床研究について、臨床指針の遵守が研究費の公布条件となっているときに違反があった場合は、罰則措置として研究費の支給が差し止められることもあるようです。
- 倫理審査委員会委員長、倫理審査委員、倫理審査委員会事務局は、研究に適用となる倫理指針と自施設の倫理審査委員会規程や手順書に則り、それぞれが責務を果たして倫理審査を行うことが求められます。
- 臨床指針が定める倫理審査委員会の責務は第5章に、研究者の責務は第6章に、研究機関の長の責務は第8章にて説明します。

39

第5章 倫理審査委員会

- 倫理審査委員会設置者の責務
- 倫理審査委員の責務
- 審査の対象となる研究
- 審査の種類
- 倫理審査規準
- 倫理審査委員会運用の手順

5.1 倫理審査委員会と設置者

- 倫理審査委員会
研究の実施又は継続の適否その他臨床研究に関し必要な事項について、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議するために設置した合議制の機関のことをいいます。
- 倫理審査委員会の設置者
倫理審査委員会は、以下の者が設置することができます。
 - 研究機関の長
 - 一般社団法人、一般財団法人
 - 特定非営利活動法人
 - 医療関係者により構成された学術団体
 - 私立学校法に規定する学校法人
 - 独立行政法人
 - 国立大学法人地方独立行政法人

41

5.2 倫理審査委員会の設置者の責務

- 臨床指針では、倫理審査委員会の設置者に対して、以下の責務を規定しています。
 - 研究機関の長から依頼された、研究計画や研究の適正な実施に関し必要な事項（各種報告事項）が指針に適合しているかどうかにつき、倫理的科学的観点から審査し、文書により意見を述べる
 - 学際的かつ多面的な視点から、様々な立場の委員によって、公正かつ中立的な審査
 - 委員会手順書、委員名簿、会議の記録及びその概要の作成及び公開
 - 委員名簿、委員会開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要、審議時間、その他必要事項を毎年一回厚生労働大臣等に報告
 - 手順書に従った委員会の運営
 - 厚生労働大臣等が行う指針適合性調査の受入
 - 倫理審査委員への教育の奨励

42

5.3 倫理審査委員の責務 倫理審査委員会の権限

臨床指針では、倫理審査委員の責務と委員会の権限を以下のように規定しています。

- 倫理審査委員の責務
 - 委員としての職務上知り得た情報の守秘義務
 - ※その他、委員は倫理指針や自施設の規定等を熟知しておく必要があります。
- 倫理審査委員会の権限
 - 倫理審査委員会は、実施中または終了した研究の適正性および信頼性を確保するための調査（モニタリングともいいます）を行うことができます。

43

5.4 倫理審査の対象となる研究

- 倫理審査の対象となる研究は、当該施設における倫理審査委員会の位置づけや施設の規定により異なります。
- 治験などの法令に基づく臨床試験と臨床指針や疫学指針に基づく臨床研究を同じ委員会で審査する施設もあれば、治験とそれ以外の臨床研究の審査は別々の委員会で言う施設もあります。
- また、親委員会と専門領域毎に設置する子委員会で役割をわけ、階層を設けて審査を行う場合もあります。
- このように、審査の方法、委員会の位置づけにより、倫理審査の対象となる研究は様々ですが、種類でいうと以下のようものがあります。
 - 臨床試験、観察研究、調査研究、疫学研究、人から採取した組織を用いた研究
- これらの研究計画に対する審査の他、重篤な有害事象報告や実施状況報告等の各種の報告に対する審査も行います。
- 全章4.6で説明した臨床指針・疫学指針のいずれも適用とならない研究であっても、施設規定により審査を行うことは可能です。

5.5 審査の種類

- 倫理審査は、通常、合議にて行うものですが、研究の種類や内容によっては、速やかに簡易な審査を行える場合（迅速審査）や、委員会へ審査を付議しなくても研究許可を与えることができる場合（付議不要）もあります。
- いずれも、それらの方法が適用できる条件が、臨床指針、疫学指針には規定されています。
- 審査の種類は、一般には以下のように分類されます。
 - 通常審査
 - 研究当事者を除く、出席委員全員による合議審査
 - 迅速審査
 - あらかじめ定められた方法により委員が行う審査
 - 付議不要
 - 委員会があらかじめ指名する者が条件を確認して判断

45

5.6 迅速審査

- 倫理審査委員会は、下記に示す軽微な事項の審査について、委員長が指名する委員により迅速審査を行うことができます。ただし、迅速審査の結果については、その審査を行った委員以外のすべての委員に報告されなければなりません。
 - 迅速審査を行うに当たって必要な事項は、倫理審査委員会が定めることができます。
 - 迅速審査を適用できる事項
 - ① 研究計画の軽微な変更
 - ② 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を他の共同研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査
 - ③ 被験者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない研究計画の審査
- ②の他の研究機関の承認を採用する場合、倫理審査委員会承認書のみの確認では不十分で、審査記録を確認する必要があります。

5.7 付議不要

- 研究機関の長は、次のいずれかに該当する研究計画については、倫理審査委員会に審査を行わせることなく、研究許可を与えることができます。
 - ① 倫理審査委員会に属する者その他の者のうちから倫理審査委員会があらかじめ指名する者（②において「あらかじめ指名する者」という。）が、当該研究計画が次に掲げるすべての要件を満たしており、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合
 - ア 他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うものその他の個人情報を取り扱わないものであること。
 - イ 人体から採取された試料等を用いないものであること。
 - ウ 観察研究であって、人体への負担を伴わないものであること。
 - エ 被験者の意思に同意が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。
 - ② あらかじめ指名する者が、研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究であり、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断した場合
 - ③ 次に掲げる事項についての規定を含む契約に基づき、データの集積又は統計処理のみを委託する場合
 - ア データの安全管理 **①はアンケートやインタビュー調査、②は単施設のカルテ調査研究が該当します。**
 - イ 守秘義務

47

5.8 倫理審査規準①

- 倫理審査は、規準に照らして行うことが大切です。
- 研究実施計画書の記載項目については臨床指針、疫学指針にそれぞれ記載があります。
- 研究内容に関して審査を行う際には、臨床研究における8つの倫理的要件が参考になります。
(Emanuel EJ, et al 2004)

48

5.8 倫理審査規準② 研究実施計画書の記載項目

臨床指針

- イ 被験者の選定方針
 - 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究に要するに必要と認められる利益及びリスクの概算等並びに、倫理的、科学的、社会的、科学的な観点から、当該臨床研究が、当該臨床研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。
- ロ 併用臨床研究機関の名称
- ハ 研究等の氏名
- ニ インフォームド・コンセントのための手続
- ヘ インフォームド・コンセントを受けるための説明書及び同意書（同意書においては、被験者の権利に侵害する研究と同様に十分な記載を行うよう留意すること。）
- ト 当該臨床研究に係る資金源、そこから得る利益の配分及び研究費等の調達経路との関わり
- チ 第1の3(1)に規定する研究（非外部委託を目的とした研究を除く。）にあっては、当該臨床研究に際し、当該研究に必要と認められる利益及びリスクの概算等並びに、倫理的、科学的、社会的な観点から、当該臨床研究が、当該臨床研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。
- リ 資料の保存及び使用方法並びに保存期間
- ル 代誌書を選定する場合はその考え方（被験者からインフォームド・コンセントを受けることが可能な場合）

疫学指針

- 研究対象者の選定方針
- 研究の意義、目的、方法、期間、個人情報保護の方法
- 研究機関の名称（共同研究機関を含む。）
- 研究等の氏名
- インフォームド・コンセントのための手続（インフォームド・コンセントを受けるに必要と認められる利益及びリスクの概算等並びに、倫理的、科学的、社会的な観点から、当該臨床研究が、当該臨床研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。）
- 併用臨床研究機関の名称
- 研究等の氏名
- インフォームド・コンセントを受けるための説明書及び同意書
- 研究に参加することに必要と認められる利益及びリスクの概算等並びに、倫理的、科学的、社会的な観点から、当該臨床研究が、当該臨床研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。
- 当該研究に係る資金源、そこから得る利益の配分及び研究費等の調達経路との関わり
- 研究対象者からインフォームド・コンセントを受け、当該研究に参加する被験者、研究が公衆衛生の向上のために特に必要と認められる場合、本人の同意を得ることの困難である理由、代誌書を選定する場合はその考え方
- 資料の保存及び使用方法並びに保存期間
- 研究終了後の資料の確保、利用又は廃棄の方法（他の研究への利用の可能性に与えられる研究内容を考慮し、）

5.8 倫理審査規準③ 臨床研究における8つの倫理的要件

研究内容に関する審査は、以下の項目について順番に考えていくとよいでしょう。

1. 共同パートナーシップ（関係者間の協調）
2. 社会的/科学的価値
3. 科学的妥当性
4. 適正な被験者の選択
5. 適切なリスク/ベネフィットバランス
6. 第三者審査
7. インフォームド・コンセント
8. (候補者を含む) 被験者の尊重

※1から6については専門委員が、4、5、7、8については一般委員が重点的に審査を行うのがよいでしょう。
※項目毎のチェックポイントは別添資料を参照ください。

5.9 倫理審査委員会運用手順（事務局の手順） —倫理審査委員会の構成—

臨床指針

- ・ 構成要件
 - 以下の全ての条件を満たして構成
 - 医学・医療の専門家等自然科学の有識者
 - 法学の専門家等人文・社会科学の有識者
 - 一般の立場を代表する者
 - 外部委員
 - 男女両性
- ・ 審議・採決の要件
 - 以下の条件を満たして構成
 - 自然科学分野
 - 人文・社会科学分野又は一般の立場を代表する委員が1名以上出席

※注意事項

- 審査対象となる研究に携わる者は、当該研究に関する審議又は採決に参加してはならない。ただし、当該研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究が、当該臨床研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。当該研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。当該研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。
- 研究機関の長は、倫理審査委員会の委員に審議及び採決に要するに必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。当該研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。当該研究に必要と認められる利益（被験者を特定できる）の選定に資する。

疫学指針

- ・ 構成要件
 - 以下の全ての条件を満たして構成
 - 医学・医療の専門家
 - 法学の専門家等人文・社会科学の有識者
 - 一般の立場を代表する者
 - 外部委員
 - 男女両性

倫理審査委員会事務局は委員会開催時に、出席者が審議・採決の要件を満たしているか、研究の当事者が採決に参加していないか等を確認しなければなりません。

5.9 倫理審査委員会運用手順（事務局の手順） —書類の作成—

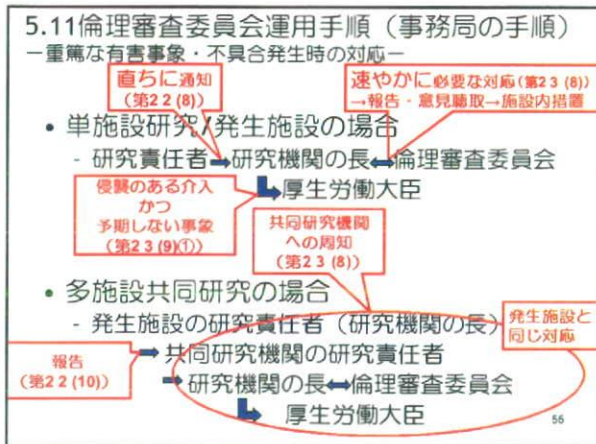
- ・ 倫理審査委員会事務局は、倫理審査委員会の審査・運営に関する手順書を作成して倫理審査委員会の設置者の承認を得、その手順書に従って業務を行わなければなりません。
- ・ 事務局業務として作成する書類は以下のものがあります。
 - 倫理審査委員会承認書
 - 委員名簿
 - 会議の記録およびその概要
 - 各種手順書
 - その他

5.9 倫理審査委員会運用手順（事務局の手順） —会議の記録およびその概要—

- ・ 倫理審査委員会事務局は、委員会の会議記録を作成しなければなりません。また、会議の記録の概要を作成しなければなりません。（研究機関の長の責務）
- ・ 委員会の会議記録は、以下の内容をきめて作成します。
 - 審議課題一覧
 - 票決の内容（全員一致か否か。投票を行った場合は賛成票・反対票・棄権票の数）
 - 反対意見の内容
 - 研究に変更を要求する場合や不承認の場合はその根拠
 - 委員の出席状況
 - ・ 審議・採決時の要件確認
 - 審議時間
 - 要旨

5.10 倫理審査委員会運用手順（事務局の手順） —情報公開と厚生労働大臣報告—

- ・ 倫理審査委員会事務局は、委員会終了後、会議の記録の概要を公開しなければなりません。（研究機関の長の責務）
 - 公開内容
 - ・ 委員会手順書、委員名簿、会議の記録の概要
- ・ また、年1回厚生労働大臣へ提出しなければなりません。（研究機関の長の責務）
 - 報告内容
 - ・ 委員名簿、委員会開催状況、委員の出席状況、会議の記録の概要、審議時間、その他必要事項
- ・ その他、重篤な有害事象への対応に関する情報公開や、予期しない重篤な有害事象の場合の厚生労働大臣への報告手続きに関しても、倫理審査委員会事務局は関わることになるでしょう。
 - 重篤な有害事象に関する報告ルートは次ページ参照 ⁵⁴



第6章 研究者の責務

6.1 研究者の責務（研究責任者以外）

研究実施に当たり、研究者には以下の責務があります。

- 被験者の生命、健康、プライバシー、尊厳の保護
- 十分な文献収集と十分な実験に基づく、科学的な方法による研究実施
- 文書によるインフォームド・コンセント取得（第7章参照）
- 健康被害に対する補償のために保険その他の必要な措置を講じる
 - 医薬品、医療機器の場合
- 臨床研究実施前の教育履修
 - 研究倫理や臨床研究に関する方法論の
- 個人情報の保護に係る責務
 - 研究結果の公表時には、被験者を特定できないようにする
 - あらかじめ同意を得ずに、インフォームド・コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて個人情報を取り扱ってはならない
 - 当該研究に係る個人情報の利用目的を変更する場合には、あらかじめ被験者に説明し、同意をうる

57

6.2 研究責任者の責務

研究機関において研究実施の責任を持つ研究責任者には、以下の責務があります。

- 研究を実施前、また継続時には研究機関の長の許可を受ける
- インフォームド・コンセントの内容、プロセスについて研究計画に記載
- 臨床研究の実施計画及び作業内容を研究計画に記載
- 健康被害に対する補償のために保険その他の必要な措置を講じ、研究計画に記載
 - 医薬品、医療機器の場合
- 臨床試験登録
 - 侵襲性を有する介入研究の場合
 - 登録先：国立大学附属病院院長会議、財団法人日本医療情報センター、社団法人日本医師会
- 臨床研究の適正性及び信頼性を確保するための情報収集、研究機関の長への報告
- 重篤な有害事象報告、実施状況報告、終了報告
- 期待される利益よりも起こり得る危険が高いと判断される場合又は研究により十分な成果が得られた場合には、当該臨床研究を中止又は終了

58

第7章 インフォームド・コンセント

7.1 インフォームド・コンセントとは

- インフォームド・コンセントの定義（臨床指針）
 - 被験者となることを求められた者が、研究者等から事前に臨床研究に関する十分な説明を受け、その臨床研究の意義、目的、方法を理解し、自由意思に基づいて与える、被験者となること及び試料等の取扱いに関する同意をいいます。
- インフォームド・コンセントはプロセス全体が重要
 - 単に同意書に署名をもらうことではなく、研究者と被験者との間で行われる継続的なプロセスがインフォームド・コンセントです。
- そのプロセスの基本的概念には
 - 研究の本質の全容開示
 - 被験者の十分な理解
 - 自由意思による参加の選択
 が含まれます。

60

7.2 インフォームド・コンセントのプロセス

- ・ インフォームド・コンセントのプロセスにおいては、以下の一般的要件を満たす必要があります。
 - ・ 研究開始前に説明し、同意を取得する
 - ・ 被験者が理解できる言葉で説明する
 - ・ 参加するか否かを検討するための十分な機会を確保する
 - ・ 同意は強要又は不当な圧力の可能性を最小にする
 - ・ 説明にはいかなる免責の言葉も含まない
- ・ 倫理審査委員会が同意の手順を承認していたとしても、被験者候補の一人一人が説明内容を理解していることを確実にすることは、研究者の責務であり、理解が得られるように、適切な手段を講じなければなりません。
- ・ 被験者が経済上又は医学上の理由等により不利な立場にある場合は、特に当該被験者の自由意思の確保に十分配慮しなければなりません。

61

7.3 インフォームド・コンセントと文書同意

- ・ 日本においては、治験について新GCP施行（1997年）以降、必ず「文書による同意」が必要になりました。
- ・ 治験以外の臨床研究については、2003年の臨床指針初回施行時に文書による同意が盛り込まれています。

62

7.4 被験者への説明事項(説明文書への記載)

被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりですが、研究の内容に応じて変更することができます。

- イ 自由意思による参加
- ロ 参加しなくても不利益は受けない
- ハ 一度同意しても、いつでも不利益を受けることなく撤回できる
- ニ 被験者として選定された理由
- ホ 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
- ヘ 研究者等の氏名及び職名
- ト 予測される結果、参加により期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う心身に対する不快感の状態、当該臨床研究終了後の対応
- チ 当該研究計画及び方法に関する資料を入手又は閲覧することができる
- リ 倫理審査委員会で審査した上で、当該研究の結果を他の機関へ提供できる可能性があること
- ヌ 当該臨床研究の結果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合のその権利等の帰属先
- ル 被験者を特定できないように対処した上で、当該研究の結果が公表される可能性があること
- レ 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ロ 試料等の保存及び使用方法並びに保存期間
- カ 当該臨床研究に関する問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
- コ 医薬品・医療機器を用いた予防、診断、治療方法に関する研究にあっては、健康被害の補償のための保険等必要な措置、体外診断を目的とした研究及び医薬品、医療機器以外の介入研究にあっては、補償の有無
- ク 臨床研究にあっては、試料等の理由が隠匿性を有する場合には、補償のための保険等必要な措置の有無を十分に説明の上、インフォームド・コンセントを受けるよう勧誘すること。
【被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合】
- ケ 当該臨床研究の重要性及び被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するにあたり必要不可欠な理由

65

7.5 インフォームド・コンセントを受ける手続き

- ・ 臨床研究は多様な形態があることから、インフォームド・コンセントを受ける手続きは、研究の種類により、以下のように分かれています。
 - ① 介入を伴う研究の場合
研究者は、被験者が文書により説明した内容を理解していることを確認した上で、自由意思によるインフォームド・コンセントを文書で受けなければならない。
 - ② 観察研究の場合
ア 人体から採取された試料等を用いる場合
研究者は、文書により説明し、文書により同意を受ける方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けなければならない。ただし、試料等の採取が優越性を有しない場合には、文書による説明及び文書による同意に代えて、説明の内容及び被験者から受けた同意に関する記録を作成することができる。
イ 人体から採取された試料等を用いない場合
研究者は、被験者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者は、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならない。⁶⁴

66

7.6 インフォームド・コンセントを受けない場合の手続き

- ・ インフォームド・コンセントを受けずに研究を行う場合は、以下の事項を情報公開しなければなりません。なお、これらの事項については、研究計画に記載しておかなければなりません。
 - ① 当該研究の意義、目的、方法
 - ② 研究機関名
 - ③ 保有する個人情報に関して開示や利用停止等の求めに応じる手続
 - ④ 保有する個人情報に関して、問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先
 - ⑤ 利用目的
 - ⑥ 開示に応じられない理由の説明を行うことができない場合は当該事項及びその理由

65

7.7 代諾について

- ・ 被験者が疾病等何らかの理由により有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断されるときは本人以外から同意を得ることができます。
- ・ 未成年者に対しては、わかりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう努めなければなりません。被験者が16歳以上の場合には、代諾者等とともに、被験者からのインフォームド・コンセントも受けなければなりません。
- 【被験者が生存している段階にインフォームド・コンセントを受けることができない場合】
被験者の生前における明示的な意思に反していない場合

66

7.8 代諾者について

- 研究責任者は、あらかじめ研究計画書に代諾者等の選定方針を記載しておく必要があります。
- 一般的には、被験者の家族構成や置かれている状況等を勘案して、以下に定める者の中から被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者を選定します。
 - イ 当該被験者の法定代理人であって、被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者
 - ロ 被験者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者

67

7.9 インフォームド・コンセントにおける倫理審査委員として果たす役割

- 倫理審査委員は、被験者保護のために前述の内容やプロセスが守られているかを確認する必要があります。
- そのためには、研究計画書や説明・同意文書に必要な内容が含まれているかどうかを審査しなければなりません。

68

第8章 研究機関の長の責務

8.1 研究機関の長の責務①

- 臨床指針では、研究機関の長に以下の責務が課されています。

1. 倫理的配慮の周知
2. 被験者の健康被害などに対する補償等の確保
3. 臨床研究の適正な実施の確保
4. 臨床研究計画の審査
5. 他の倫理審査委員会への審査依頼（行う場合）
6. 倫理審査委員会への付議
7. 臨床研究機関の長による許可
8. 有害事象への対応
9. 厚生労働大臣への報告
10. 自己点検
11. 厚生労働大臣等の調査への協力
12. 研究者等の教育の機会の確保
13. 臨床研究計画等の公開

70

8.2 研究機関の長の責務②

- 臨床指針が告示された際に厚生労働省から出された通知において、研究機関の長は、以下のことを求められています。
 - 臨床指針の遵守の徹底
 - 指針に従わない研究者に対する適切な是正措置
 - 臨床試験コーディネーター等の支援スタッフの活用
 - 円滑に臨床研究が遂行されるように、臨床研究の事務局および倫理審査委員会の事務局の体制確保

71

第9章 用語の定義

別途

別添資料：審査規準案

本審査基準案は、臨床研究における8つの倫理的要件 (Emanuel EJ et al 2004) を基に、NIH(National Institute of Health, 米国国立衛生研究所)の倫理審査委員会審査規準7項目を組み合わせて、作成したものです。

1) Collaborative Partnership

共同パートナーシップ (関係者間の協調)

臨床研究は研究成果の恩恵を受けられるコミュニティを対象として行われなければならない。
成果のみの搾取は行わなければならない。そのため関係者は協議して研究を行わなければならない。

- その研究成果は研究を行ったコミュニティに役立つか
- 研究の計画や実行、監督においてもコミュニティが参加しているか

コミュニティの例)
対象となる患者集団やその代弁者
諮問委員会
倫理審査委員会
研究資金の支援者等

74

(2) Social (or scientific) value

社会的/科学的価値

治療の進歩・未来の患者さんに貢献する結果/結論が得られなければならない。

- 新規性があり社会的にも科学的にも価値があるか
- 結果が既にわかっている研究ではないか
- 同じような研究が現在行われていないか
- 学会発表や業績作りのための研究ではないか
- 標準治療は何かを踏まえた研究計画であるか
- 十分な研究「背景」の記述はあるか
- 「臨床試験登録」はしているか、予定しているか
- 研究者の資格は研究実施に適切か

75

(3) Scientific validity

科学的妥当性

一般的に正しいと認められた方法に基づく研究でなければならない。

- 科学的方法論、適切な統計的手法か
- 科学的意義はあるか
 - 研究の背景、対象、目的: 根拠と科学的、倫理的妥当性
- 仮説は明確か、記述は、はっきりしているか
- 一般化可能な知見に貢献するか
- 被験者にリスクの可能性があっても実施する価値はあるか
- 実施場所、期間、観察項目、対象者の選択・除外基準は適切か
- 統計的事項 (中間解析方法、症例数設定、割付方法、他) は適切か
- 被験者のリスクを最小化したデザインか
- 研究計画に対して適切な対象か
- 効果判定の時期・方法、有害事象の評価項目・評価方法は適切か
- 追跡期間、追跡方法は適切か
- 生物統計家が関与しているか
- データ管理方法は適切か
- 安全性のモニタリングや研究を監視するしくみはあるか

76

(4) Fair subject selection

適正な被験者の選択

適正に患者を選択していなければならない。

- 社会的弱者への不当な勧誘はないか
例) 囚人・学生・社員・病院職員
- 被験者の募集の方法は適切か
- 科学的根拠のない不当な排除はないか
- 患者を選択・除外する規準が適切か
- ベネフィットが期待できない患者の組み入れはないか
- リスクが高すぎる患者の組み入れはないか
- インフォームド・コンセントのプロセスは適切か

77

(5) Favorable risk-benefit ratio

適切なリスク/ベネフィットバランス

被験者のリスクが最小化され、被験者の利益が最大化されており、被験者のリスクに見合う被験者/社会の利益 (バランス) がなければならない。

- 試験を実施できる体制があるか
- 治療変更規準が明確か
- 逸脱/違反がチェックされる仕組みがあるか
- 重篤な有害事象の情報の報告、収集の仕組みがあるか
- 中間解析の時期は適切か
- 被験者は直接的な利益を得られる見込みはあるか
- 直接的な利益があればそれはなにか
- リスク・苦痛・不自由さはどの程度か
(身体的、精神的、社会的、経済的)
例) 以下の内容の適切性は考慮されているか
採血・検査回数、入院や通院の期間・回数

78

(6) Independent review

第三者審査

要件(2)~(5)を満たすように研究者は研究を計画し、それを評価できる第三者が確認してお墨付を与えなければならない。

研究者は研究実施に必要な専門知識を有しているか

研究結果に影響を及ぼすと予測される利益相反はないか

79

(7) Informed consent

インフォームド・コンセント：IC

要件(2)~(5)を満たすように研究者は研究を計画し、被験者本人に研究を行う意義を理解して参加してもらわなければならない。

説明文書には必要16項目含まれているか

説明文書は読みやすくわかりやすいか

・ 必要な情報はふくまれているか

・ 表現は適切でわかりやすいか

・ 専門用語の羅列はないか

・ 不快な表現はないか

インフォームド・コンセントは誰が取得するのか

代読の場合の規定は研究実施計画書に書かれているか

同意取得の免除や簡略化を行う場合、条件は適切か

80

(8) Respect for potential and enrolled subjects

(候補者を含む) 被験者の尊重

研究に実際に参加した人のみならず、参加する可能性のある人も含め、スクリーニングの段階から研究終了まで保護されなければならない。

同意後の撤回の自由の保証があるか

十分な情報提供の説明があるか

・ 新たに判明した情報

・ 研究結果のお知らせ

プロトコル治療中止後も適切な医療の提供を受けられることがかかっているか

プライバシー保護について配慮されているか

個人を特定しうるデータは保護されているか

81

今後の検討事項

今後の検討事項

• 用語の定義の整理

- 採り上げる専門用語の選択

• 利益相反

- 考え方、倫理審査委員会におけるハンドリングが成熟してきたら盛り込む

83

付録 4. 倫理審査委員会への市民委員養成

パイロット研修資料

(研究分担者:倉田雅子)

倫理審査委員会への市民委員養成パイロット研修 プログラム

日時：2008年10月26日（日）、11月15日（土）、16日（日）
いずれも14時～17時

場所：日本こども家庭総合研究所研修室

〒106-8580 東京都港区南麻布5丁目6番8号

TEL 03-3473-8321(代)

平成20年度厚生労働科学研究費補助金

「臨床研究基盤整備の均てん化を目指した多目的教育プログラムと普及システムの開発」

（研究代表者：山本精一郎 国立がんセンター）

分担研究「倫理審査委員会等への市民参画モデル構築のための研究」

（研究分担者：倉田雅子 納得して医療を選ぶ会）

第1日目： 10月26日（日） 臨床研究を知る

司会： 北澤京子

- | | | |
|-------------|-----------------------------------|---|
| 14:00～14:05 | ご挨拶 | 研究代表者： 山本精一郎
国立がんセンターがん対策情報センター
がん情報・統計部がん統計解析室室長 |
| 14:05～14:10 | ご挨拶 | 研究分担者： 倉田雅子
納得して医療を選ぶ会事務局長 |
| 14:10～14:15 | 研修プログラムの説明 | |
| 14:10～14:50 | 参加者およびスタッフの自己紹介 | |
| 14:50～15:30 | 講義1： 臨床研究とは： | 山本精一郎 |
| 15:30～15:40 | 休憩 | |
| 15:40～16:20 | 講義2： 医療倫理と研究倫理 | 加部一彦
愛育病院 新生児科部長
納得して医療を選ぶ会 |
| 16:20～16:50 | 質疑応答 | |
| 16:50～17:00 | 2日目の模擬 IRB ワークショップの説明
アンケートの記入 | |

【配布資料】

- ・ パイロット研修プログラム
- ・ 参加者&グループ分け
- ・ ICRWeb 紹介
- ・ 納得して医療を選ぶ会資料 「会リーフレット」「セカンドオピニオンをご存知ですか？」
「ガンのセカンドオピニオンを上手にとるコツ」
- ・ 講義1 山本先生資料
- ・ 講義2 加部先生資料
- ・ 第1日目アンケート
- ・ 模擬治験実施計画書
- ・ 模擬同意説明文書 参加される患者さんへ

第2日目：11月15日（土） 倫理審査委員会を知る

司会： 北澤京子

14:00～14:10	なぜ本研究に取り組んでいるのか	倉田雅子 納得して医療を選ぶ会
14:10～14:50	講義3：倫理審査委員会とは	川上浩司氏 京都大学大学院医学研究科薬剤疫学分野教授
14:50～15:00	質疑応答	
15:00～15:10	模擬 IRB ワークショップの説明	
15:10～15:20	模擬 IRB のデモンストレーション	
15:20～15:30	休憩	
15:30～16:10	Small Group Discussion 1 テーマ：「市民委員として、今回の研究計画書、同意説明文書を どう思うか」	
16:10～16:30	発表 各グループ5分ずつ	
16:30～16:50	まとめと講評	中野重行氏 大分大学医学部創薬育薬医学教授 (大分大学名誉教授) 国際医療福祉大学大学院教授 (臨床試験研究分野長)
16:50～16:55	質疑応答	
16:55～17:00	3日目のワークショップの説明 アンケートの記入	

【配布資料】

- ・ 第2日目研修プログラム
- ・ 参加者&グループ分け
- ・ 川上先生資料
- ・ 第2日目アンケート
- ・ 「治験って知ってる？」社団法人日本医師会 治験促進センター

第3日目：11月16日（日） 市民委員の役割を考える

司会： 北澤京子

- 13:30～ 受付
- 14:00～14:40 Small Group Discussion 2
テーマ「市民委員は、どんなことを質問すべきか」
- 14:40～15:00 発表
各グループ5分ずつ
- 15:00～15:10 休憩
- 15:10～15:50 Small Group Discussion 3
テーマ「市民委員に求められる要件とは」
- 15:50～16:10 発表
各グループ5分ずつ
- 16:10～16:50 研修全体に関する質疑応答、感想、改善すべき点
アンケートの記入
- 16:50～17:00 謝辞 研究分担者：倉田雅子

【配布資料】

- ・ 第3日目パイロット研究プログラム
- ・ 研修2日目（081115）SGDのサマリー「SS-22の後期第二相試験について」
- ・ 中野先生資料
- ・ アンケート

[臨床研究とは]

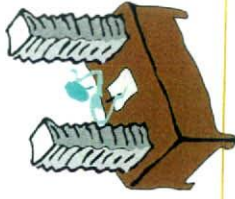
国立がんセンターがん対策情報センター
山本精一郎
-倫理審査委員会への市民委員養成研修-
2008.10.26

臨床研究の種類

研究の目的と研究の方法

本日のトピックス

- 臨床研究の種類
- 臨床試験とは
- 臨床研究と研究倫理



研究目的1: 病気を予防する

- 患者さんの数を数える
 - 新しくなった人、今病気がかかっている人、その病気で亡くなった人
- どのような要因を持っている人にがんが多いかを調べる
 - 変えられる要因(喫煙、食事、運動などの生活習慣)
 - 変えられない要因(年齢、身長、家族歴、初経年齢など)
- 要因と病気の因果関係を調べる
 - 大豆をたくさん食べている人のほうが食べていない人より乳がんになりにくいかなどを調べる研究

研究目的2:病気を早期発見する

- 新しい検査法を開発する
 - より詳しい検査法を開発し、確定診断と比べる
 - より簡便な検査法を開発し、これまでと同じくらい正しく検査できるか調べる
- 新しい検診方法を開発する
 - 臨床診断として有効なものを検診の場を導入することが有効かどうか調べる

5

研究目的3:病気を治す

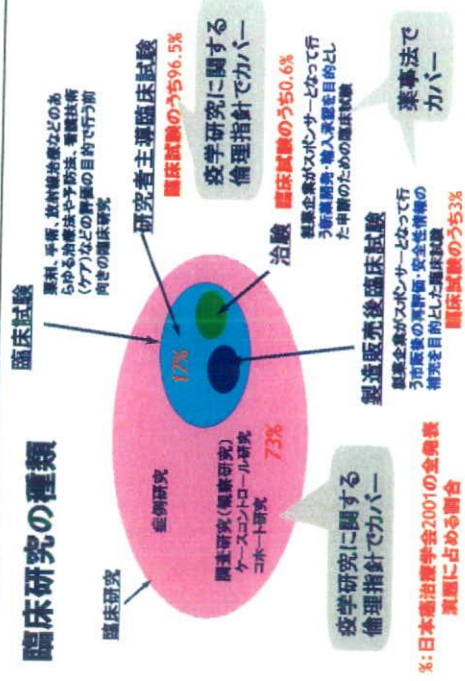
- 病気の経過
 - 病気がどのように進行するか、治るか
- どのような患者さんが治りやすいか、治りにくいか調べる
 - 病人の状態はどうか(どんな種類のがんか、進行度など)
 - 本人の状態はどうか(年齢、身体因子)
 - どんな治療を受けたか
- 2つの治療の効果を比較する
 - 標準的に行われている治療と新しい治療を比較して、どちらの治療成績がよいか調べる

6

研究方法

- 介入研究(臨床試験)
 - 新しいことをすること
 - ・ 治療(薬)介入するかどうかではない
 - ・ 採血しても介入研究ではない
 - 治療介入や強制的な行動変容
 - ・ 新しい治療の効果があるか
 - ・ 新しい予防法でがんが予防できるか
 - ・ 新しい診断法で正しく診断できるか
- 観察研究
 - 新しく行わない
 - ・ 介介入がない
 - ・ これまでに行われてきた2つの治療のうち、どちらが効果があるか
 - 自然に任せる
 - ・ たばこを吸う人は乳がんになりやすいか
 - ・ 介入できない
 - ・ 高齢者のほうが病気が治りにくい

臨床研究の種類



これは一般診療? 観察研究? 臨床試験?

- 「3週1回投与 120mg/m²で販売承認になった薬剤Xは、weekly 投与の方が毒性が低いと思うので、試しにとりあえず何人か 40mg/m²毎週投与でシスプラチンと併用してみよう…」
 - 保険適応範囲内だし、誰もやらないようだし…
- よさそうだったら、第II相の研究計画書を書いて倫理審査にかけてやろう

「2」の意識は定着してきたが…

「1」を“パイロット研究”と呼んで勝手にやる場合あり?

「1」も立派な“介入研究”＝臨床試験。ただし「非倫理的」

研究計画書(プロトコル)の要らない“パイロット研究”なんてない

11

対象者の負担という観点から研究を区分すると

- 介入研究か観察研究か
 - 介入研究の場合、病気に関する何らか強制的な行動変容が求められます
 - 治療介入、予防介入
 - 観察研究の場合は、日常的に行っている方法をそのまま続けます
 - 標準治療、通常の生活
- 侵襲があるか否か、最小限の危険を超えないか
 - 採血があるか
 - 採尿など、侵襲はないが生体資料の収集あり
 - 質問票への回答
- プライバシーは保護されるか
 - 個人情報情報は匿名化されているか
 - 病歴や家族歴などの情報

ではこれは?

- 3週1回投与 120mg/m²で販売承認になった薬剤Xを承認用法用量にてシスプラチンと併用したら予想以上に強い骨髄毒性が出た
- 添付文書には「適宜増減」としかないので、患者さんの臓器機能と、添付文書の薬物動態に、これまでの経緯を踏まえて考えて「70%量」に減量して次コースを行った

日常診療で医師の裁量として正当化される“さじ加減”であろう

「この患者さんに最良の治療を」が意図であり将来の患者さんのためではないから

「70%に減量して続行」が適切かどうかは研究倫理の問題ではない

臨床試験に携わる第一歩は「日常診療」と「研究」の区別

10

対象者に対し、もつとも負担を強いるのは、治療の臨床試験

介入あり、侵襲あり、
プライバシー情報利用

12

臨床試験とは？

- 患者を用いて行われ、かつある特定の医学的条件に合致する将来の患者に対して、最適な治療法を明らかにすべく企図された計画的実験。

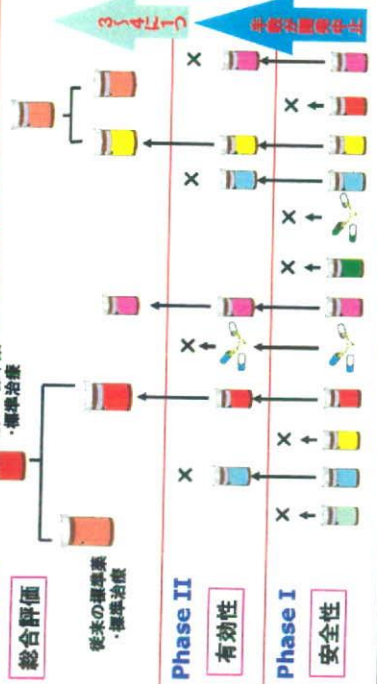
Clinical Trials - S. J. Pocock

患者さんを対象に、
治療などの「介入」を伴う、
前向き臨床研究。

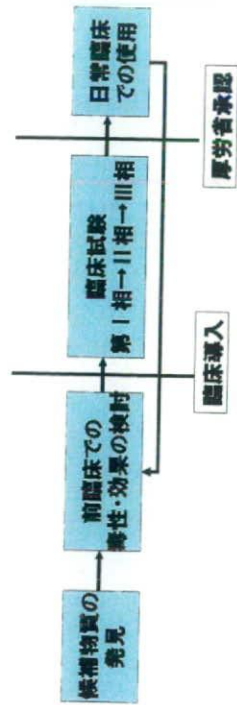
臨床試験の流れ

Phase III
総合評価
従来の標準薬・標準治療
3~4つに1つ
新しい標準薬・標準治療

がんにおいては臨床導入された薬の5-6%しか標準治療にならない(米国立がん研究センター報告)
臨床試験をしないで薬物を使うと効かない薬、安全でない薬を使うことになる



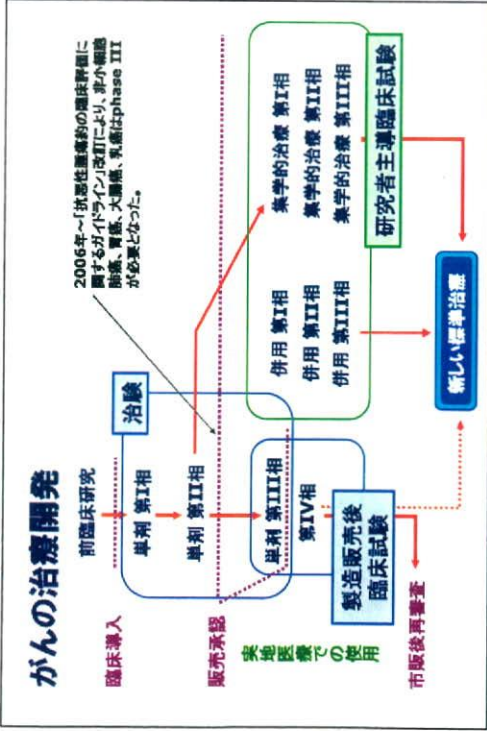
治療法開発の流れ



治療開発はスクリーニング(ふるい)のプロセス

がん治療の特徴:集学的治療






ランダム化はなぜ必要か

ここまでのまとめ

- 1 臨床試験は、無効なものを落としていくスクリーニングのプロセスである
- 2 臨床試験を行わないで新治療を導入すると、効かない薬、安全でない薬を用いる可能性が高い
- 3 治療開発は製薬会社が行うだけでは十分でなく、研究者主導の臨床試験も必要である



観察研究の結果は誤る可能性あり

- 手術をしないと予後が良い
- 手術をしないで化学療法をすると予後が悪い
- だから手術をしないと予後が改善する
 - この対象に対して手術は良い治療法だ！

手術 手術しない

予後が良い 悪い

手術 予後

もしかして・・・と考える！

この現象を交絡という

全身状態が交絡の原因
(交絡因子)

良い
悪い

手術
手術しない

手術

予後が良い
悪い

予後

見かけ上の関連
かもしれない？

プラセボはなぜ必要か

交絡が無いことを保証する唯一の手段

- ランダム化
 - 確率に基づいてランダムに治療法を割り付ける
 - 比較可能性が担保される
 - 同じ治療をしたとしたら、同じ結果になることが期待できる
 - 結果が異なれば、「それは治療法が違うから」と言うことができる



プラセボとは

- 本当の薬剤と形状、味などは同じだが、効果や副作用を持たないもの
 - 偽薬、プラシーボ(placebo)ともいう
 - 薬剤でなく、ダミー手順である場合もある
- プラセボが必要な理由
 - ランダム化比較試験において、医師、患者(対象者)がどちらの群に割りつけられたかを知ってしまうことによって生じる影響を除去するため
 - 盲検化
 - 医師：どちらの治療か知ってしまうと、色眼鏡で評価してしまう
 - 患者：本当は効果のない薬でも、効いた気になってしまふ、あるいはそのせいで本当に効果が出ることもある
 - 医師と患者の両方が割りつけられ、治療法を知らないことをダブルブラインド(二重盲検)という