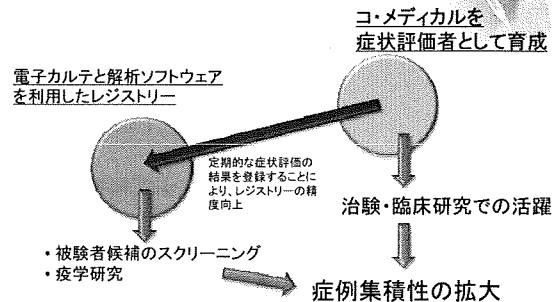


ネットワーク活動に対する2つのアプローチ

- 希少疾病に対しては、
全国規模の患者登録システムを整備中
- 精神・神経領域のcommon disease(うつ病など)に対しては、
 - コ・メディカルを症状評価者として育成
 - レジストリーの整備

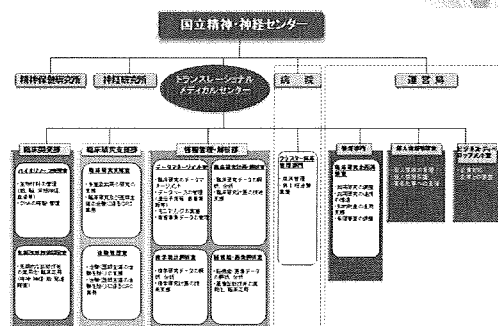
症状評価者(コ・メディカル)の育成とレジストリーの整備



TMC (Translational Medical Center) の設立

- 平成20年10月に発足
- 現在は、センター病院、神経研究所、精神保健研究所からの併任組織
- 橋渡し研究を含む臨床研究、疫学研究を対象としたプラットフォーム

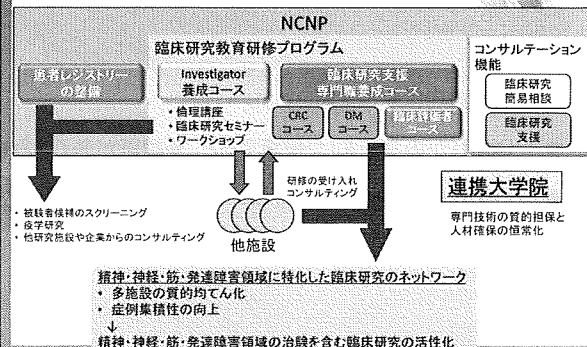
TMC (Translational Medical Center)



TMCを通した普及啓発活動

- 臨床研究に対する啓発(実施中)
 - 臨床研究倫理講座(年4回)
 - 臨床研究基本セミナー(年6回)
 - 臨床研究オプションセミナー(年4回)
- コンサルテーション機能(整備中)
 - 研究計画に対する簡易相談窓口
 - 計画から実施までの支援
- 研修プログラム(検討中)
 - Investigator養成コース
 - 専門職養成コース

中核病院としての構想(私案)



2009年度 臨床研究倫理講座

開講のお知らせ

国立精神・神経センタートランスレーショナル・メディカルセンター センター長 武田伸一

国立精神・神経センタートランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)では、わが国の精神・神経領域における健康および医療の向上に貢献すべく、さらなる質の高い医療の提供ならびに臨床研究の実施と発信を目指し、臨床研究に携わる医療者・研究者の育成を目的とした教育研修プログラムを今年度から開講いたします。

臨床研究を行う際に必要な研究倫理の基本を習得することを目的にした「臨床研究倫理講座」を本年度は下記日程の通り4回実施いたします。医師、看護師、薬剤師、検査技師、放射線技師、作業療法士、心理技術者、栄養士、PSW、CRC、研究員など全職員の皆様のご参加をお待ちしております。奮ってご参加ください。

なお本講座は、「臨床研究に関する倫理指針」(平成20年7月31日付厚生労働省告示第415号)に追記された研究倫理等に関する講習の受講義務規定 に対応し、受講証が発行されます。

2009年度 臨床研究倫理講座

「研究倫理の基本」

トランスレーショナル・メディカルセンター
臨床研究計画・解析室長 松岡豊

開催日:6月24日(水)、7月15日(水)、9月14日(月)、11月6日(金)

会場:研究所3号館 セミナー室

時間:17:00-18:30 (各90分)

- 講座内容はすべて同じです。
- いずれかの講座を1つ受講すると、受講証が発行されます。
- いずれの講座に止むを得ない理由で参加できない場合は、本講座の録画DVDIによる視聴にて受講ができます。

問い合わせ:TMC臨床研究倫理講座 事務局

運営局政策医療企画課 内線2119



2009.5.20

2009年度 臨床研究基本セミナー

開講のお知らせ

国立精神・神経センター トランスレーショナル・メディカルセンター センター長 武田伸一

国立精神・神経センタートランスレーショナル・メディカルセンター(TMC)では、わが国の精神・神経領域における健康および医療の向上に貢献すべく、さらなる質の高い医療の提供ならびに臨床研究の実施と発信を目指し、臨床研究に携わる医療者・研究者の育成を目的とした教育研修プログラムを今年度から開講いたします。

臨床研究教育研修プログラムの一環として、臨床や臨床研究を行う際に必要なEBMおよび臨床疫学の基本を習得することを目的とした「臨床研究基本セミナー」を本年度は下記日程にて前期、後期の2回実施いたします。医師、看護師、薬剤師、検査技師、放射線技師、作業療法士、心理技術者、栄養士、PSW、CRC、研究員など全職員の皆様のご参加をお待ちしております。奮ってご参加ください。

第1回(2009年度・前期) 臨床研究基本セミナー

日付	内容	講師
I 6月3日(水)	セミナー開講の挨拶	トランスレーショナル・メディカルセンター センター長 武田 伸一
	EBM・臨床研究基礎-①	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床研究の歴史と意義	同 臨床研究基盤研究員 中川敦夫
II 8月5日(水)	EBM・臨床研究基礎-②	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床疑問を考える	同 臨床研究基盤研究員 中川敦夫
III 8月19日(水)	EBM・臨床研究基礎-③	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床研究のデザインと臨床疫学	精神保健研究所 老人精神保健部 外来研究員 米本直裕

第2回(2009年度・後期) 臨床研究基本セミナー

	内容	講師
I 9月9日(水)	EBM・臨床研究基礎-①	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床研究の歴史と意義	同 臨床研究基盤研究員 中川敦夫
II 11月4日(水)	EBM・臨床研究基礎-②	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床疑問を考える	同 臨床研究基盤研究員 中川敦夫
III 12月2日(水)	EBM・臨床研究基礎-③	センター病院 治験管理室 室長 中林哲夫
	臨床研究のデザインと臨床疫学	精神保健研究所 老人精神保健部 外来研究員 米本直裕

- セミナー内容は前期、後期とも同じです。
- 本講座に止むを得ない理由で参加できないかたは、本講座の録画DVDによる視聴にて受講ができます。

問い合わせ:TMC臨床研究基本セミナー 事務局

運営局政策医療企画課 内線2119

会場: 研究所3号館 セミナー室 時間: 16:00-17:30 (各90分)

2009.5.20

臨床研究に関する倫理指針

(平成20年7月31日付厚生労働省告示第415号)

-第2 1. 研究者等の責務等

4. 研究者等は、第1の3(1)①に規定する研究(体外診断を目的とした研究を除く。)を実施する場合には、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかねばならない。
5. 研究者等は、環境に影響を及ぼすおそれのある臨床研究を実施する場合又は臨床研究の実施に当たり動物を使用する場合には、十分な配慮をしなければならぬ。
6. 研究者等は、臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他の必要な教育を受けなければならない。

教育を受ける義務

臨床研究に関する倫理指針

(平成20年7月31日付厚生労働省告示第415号)

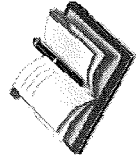
-第3 臨床研究機関の長の責務等

2. 臨床研究の適正な実施の確保
(12) 研究者等の教育の機会の確保
- 臨床研究機関の長は、臨床研究の実施に先立ち、研究者等が臨床研究の倫理に関する講習その他の必要な教育を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない。

教育の機会を準備する義務

本講義の内容

- 医学研究における倫理
- 人体実験の悲惨な歴史
- 臨床研究の倫理原則・綱領
- 臨床研究の8つの倫理的要件
- 被験者保護の仕組み
- 日本におけるガイドライン
- 研究者の倫理



各施設で研究倫理に関する

講習・セミナーなどが必要に

なりました！

医学系研究における倫理



研究とは？

研究とは、ある特定の事柄についての普遍的な知識を得るための、体系的な試みである。

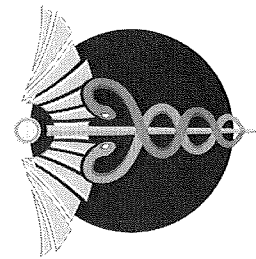
Barnbaum, 2001



優れた医学系研究

FINER Criteria

- Feasible (実行可能である)
- Interesting (興味深い)
- Novel (新規性がある)
- ETHICAL (倫理的である)
- Relevant (必要性が高い)



Hulley SB and Cummings SR, 1988

倫理とは？

- 人倫のみち。実際道徳の規範となる原理。道徳 (広辞苑)
- 人と人との関わりあう場でのふさわしい振舞い方。仲間のあいだで守るべき秩序 (東京大学大学院CBEL夏期集中生命・医療倫理学入門コース教材)
- 今日では、道徳とほぼ同義として用いられる

倫理と法

共通点：倫理も法も社会規範である

倫理と法の違い

倫理

- ・ 個人に属する事柄
- ・ 内面の規制
- ・ 相互の申し合わせ
- ・ 個人の自覚

法

- ・ 社会の秩序と安泰
- ・ 外に現れた行為の規制
- ・ 国家による強制

法は倫理の最低限

研究倫理の位置づけ

倫理・倫理学

功利主義、義務論(カント倫理学/ロス義務論)、徳倫理

生命・医療倫理 医療倫理の四原則

・ 生命の開始時をめぐる諸問題

代理母、クローン、出生前診断など

・ 生命の終末時、死をめぐる諸問題

尊厳死、自殺ほう助、臓器移植など

・ その他

資源の公正配分など

研究倫理

臨床研究の8要件

臨床研究における重要な倫理的問題

● 我われは人間を対象にして研究すべきか？ 何故研究すべきか？ あるいは何故研究すべきではないか？

→ 臨床研究が行われないならば、治療や公衆衛生の発展や改善は望めない

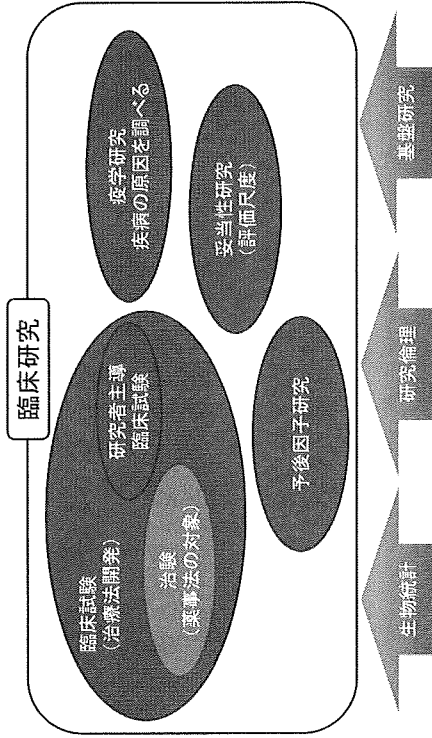
● 研究すべきならば、どのように研究すべきか？

研究すべきなら、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(科学的でない研究は倫理的でない！)

● 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・リスクを背負わせる(搾取の可能性)が生じる
→ 倫理的配慮が必要になる

臨床研究とそれを支えるもの



研究倫理は、研究対象者個人の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点およ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こと
www.icrweb.jp を改題

人体実験の悲惨な歴史

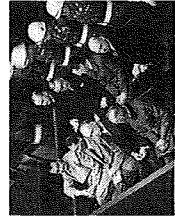
今までの歴史の中で、
ヒトを対象とした
非倫理的な臨床研究（人体実験）が
数多く行われてきました・・・



ナチス・ドイツの人体実験に対する ニュルンベルグ国際軍事裁判

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（超高度実験、低体温実験、マラリア実験、海水実験、毒ガス実験）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



医の普遍的な倫理基準の明文化が必要

Tuskegee 梅毒実験 1929-1973



- 1972年、New York Times1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、アメリカの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、そこに目をつけた公衆衛生局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。
- さらに梅毒に感染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。

Tuskegee 梅毒実験の問題

- スタッフはアフリカ系米国人の看護師1名で医師は常駐せず、書面の研究計画書がない
- 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
- 治療と称して継続的に腰椎穿刺が行われ、梅毒の進行状態が調べられ、死後に剖検された
- 患者は梅毒以外の医療費や葬儀費用の提供を受けた
- 399人のうち28人が梅毒で死亡、約100人が失明、精神障害を来した
- 1936-1972年まで17本の研究論文が公表されたが、特に批判は受けなかった
- 1997年、生存者5名に対しクリントン大統領が謝罪

Emanuel EJ. Ethical and regulatory aspects of clinical research

安藤正志, 日本医学会 第16回医学セミナー (20090122)

日本における悲惨な歴史

- 1930年代: 日本軍731部隊 (関東軍防疫給水部)
 - 中国にて、中国人やロシア人捕虜などを対象
 - 細菌兵器の開発目的の人体実験のため、チフス、コレラなどに感染
- 1965年: キセナラミン事件
 - 対象は製薬会社興和の社員187名
 - 抗ウイルス薬のキセナラミンのプラセボ対照試験
 - 社員は上司の指示により参加。副作用の訴えは無視 (死亡1名)
- 1982年: 日本ケミファ事件
 - 日本ワイズと日本ケミファが鎮痛消炎剤「シンナミン」を共同開発
 - 日本ケミファは分担した研究のうち一部を行わず、データを捏造
 - 副作用死亡が3名出ていることを隠ぺい

安藤正志, 日本医学会 第16回医学セミナー (20090122)

最近の日本における不適切な臨床研究事例

- 1998年: 金沢大学医学部における臨床試験
 - 卵巣がん患者を同意を得ずに多施設共同臨床試験に組み入れ、裁判では臨床試験の対象ではなかったと説明
 - 登録一覧表から当該患者を削除 (改ざん)
 - 地裁・高裁判決にてともに原告勝訴し、説明義務違反による精神的苦痛が認められた
- 2007年: 神戸市立医療センターにおける臨床試験
 - 乳がん患者52人に対して通常とは異なる投与方法による臨床試験を実施 (単施設)
 - 同意書の存在は4人分のみ。うち署名があるのは1人分 (口頭同意)
- 2008年: 東京大学医科学研究所の論文虚偽記載
 - 白血病の検体を用いる後ろ向き研究
 - 倫理審査を受けた、同意を得た検体を用いた、と論文に虚偽記載

安藤正志, 日本医学会 第16回医学セミナー (20090122)

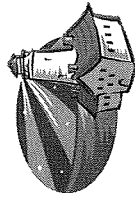
では、どうすればいいの

- これまでの歴史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。
- 最近の日本でも、不適切な研究事例が報告 (報道) されています。



では、臨床研究を行うにあたり、何を基準にして倫理的配慮を行ってあげればいいのでしょうか？

臨床研究の倫理原則・綱領



ニュールンベルグ倫理綱領 1947年

1. 被験者の自発的同意が本質的に絶対に必要なものである。
 - ・ 被験者は同意することができ法的能力がある
 - ・ 被験者は強制でなく自由に選択できる状況の下で判断されること
 - ・ 被験者に起こりうる危険を知らせること
2. 実験は社会的善のためでなくてはならない。
3. 許容される危険の程度は、その実験で解決されるべき問題の
人道的重要さの程度を上回ってはならない。

倫理原則の確立(1)

1947年：ニュールンベルグ綱領

- ナチス・ドイツの人体実験に関する軍事裁判の判決文中に示された医学実験に関する最初のガイドライン

1967年：ヘルシンキ宣言

- ニュールンベルグ綱領を受けて、世界医師会が医学研究者が自らを規制するために提案
- 4条：医学の進歩は、最終的にヒトを対象にする試験に一部依存せざるをえない
- 5条：被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない

1966年：Ethics and Clinical Research発表(米)

- ハーバード大医学部教授Henry BeecherがNEJM誌に発表
- 同意を得ずに行った被験者の生命や健康を危険にさらした22研究を要約。「研究倫理に関する歴史を変えた」と言われる論文

安藤正恵, 日本医学会 第16回医学セミナー(20090122)

ニュールンベルグ倫理綱領-cont.1947年

4. 実験遂行を正当化するような動物実験の知見に基づくこと。
5. 実験は、不必要な肉体的・精神的苦痛や障害を起さないように行われなくてはならない。
6. 実験の進行中に、被験者にとって実験の継続が耐えられないほどの肉体的・精神的な状態に達した場合には、随時に実験を中止してもらえなければならない。

ニュールンベルグ倫理綱領の限界

ナチスの人体実験の非倫理性はニュールンベルグ倫理綱領に基づくと以下の理由による：

- インフォームド・コンセントの欠如
- 適切なリスク・ベネフィットのバランスの欠如



非倫理性はそれだけだろうか？

- ◆ 適正な被験者選択（捕虜・収容者への不当な勧誘）
- ◆ 被験者の尊重
- ◆ 第三者による独立した審査

Declaration of Helsinki (DoH) 世界医師会

1964, revised '75, '83, '89, '96, '00, '02, '04, '08

生物医学研究の倫理に関する基本的文書

- 医学の進歩は、最終的に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なら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つても、その有効性、効果、利用しやす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
- 改訂や追記が繰り返されている

www.icrweb.jp 改稿

倫理原則の確立 (2)

1973年：ヘルスケア及び人対象試験の質に関する公聴会（米）

- タスキギー事件に対する米国民の批判を受けて、エドワード・ケネディ上院議員が公聴会を開催
- タスキギー事件、ウィローブロッック肝炎研究など様々な事件について検討

1974年：National Research Act成立（米）

- 公聴会の結果を受けて成立
- 倫理審査委員会設置の義務化
- 被験者保護の法制化（連邦行政命令45CFR46）
- 生物医学と行動医学の研究における被験者保護のための国家委員会が設立した
→ 17冊の報告書を刊行（その1つがベルモント・レポート）

安藤正志、日本医学会 第16回医学セミナー（20090122）

倫理原則の確立 (3)

1979年：ベルモントレポート（米）

- 研究倫理に関する3つの倫理原則を提唱
- 人格の尊重、善行、正義

1979年：医療倫理の4原則提唱（米）

- ベルモントレポート作成に関わったビーチャム・TL、チルドレス・JFが「生物医学・医療倫理の諸原則」を発表
- 医療倫理の4原則を提唱
自律尊重 (autonomy) 無危害 (nonmaleficence)
善行 (beneficence) 正義・公平 (justice)

安藤正志、日本医学会 第15回医学セミナー（20090122）

生物医学・医療倫理の4原則

自律尊重 (respect for autonomy)

自律的な患者の意思決定を尊重せよ

無危害 (nonmaleficence)

患者に危害を及ぼすのを避けよ

善行 (beneficence)

患者に最大限の利益をもたらせ

正義・公正 (justice)

利益とリスク・費用を公平に分配せよ

自律尊重

- 自律: 私が私を支配しており、他の誰も私を支配していないならば、私は自律的である
- 完全に自発性が保証された状況でインフォームド・コンセントが実践されること
- 自律性が低下した人は保護される必要があること
- 研究参加者のプライバシーを厳格に守ること
- 研究参加者の利益が、社会的利益よりも優先されること

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

無危害

危害の定義

- 規範的危害: 他人の権利を侵害すること
- 非規範的危害: 他人の利益を損なうこと
- 無危害原則での危害は、非規範的危害
- 患者に危害を及ぼすのを避けよ
- 殺すな、苦痛を与えるな、能力を奪うな、人生がもたらす善きものを奪うな

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

善行

- 善行: 他人に利益をもたらすために遂行される行為
- 予想される利益が、危険性よりも大きいこと
- 危険が利益を上回るとわかった場合は、直ちに研究を中止すること
- 現行の最善の方法や治療と比較すること

赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

正義・公正

- 研究の利益と負担が、一定の個人や集団に偏らないようにすること、公平な配分
- 被験者の募集において研究者が特定の個人に便宜を図るような研究や、不当な危険を伴う研究を行うべきでない
- 社会的に弱い立場にある人々に対する研究を適切に行う

赤林明編「入門・医療倫理Ⅰ」

配慮の必要な参加者

- こども
- 判断力の疑われるもの（精神疾患）
- 妊婦、胎児、胚
- 服役者
- 患者
- 学生、研修医、施設職員、製薬企業職員など

赤林明編「研究倫理セミナー」

Tuskegee 梅毒実験は何が問題なのか？

- 被験者への適切なインフォームド・コンセント未実施
→ 自律尊重原則
- 治療と称して、痛みを伴い侵襲も大きい脊髓穿刺を行った
→ 無危害原則
- 有効な治療薬、ペニシリンが開発されてからもペニシリンへのアクセスを妨害した
→ 善行原則
- 梅毒に罹患したアフリカ系米国人のみを被験者とした
→ 正義・公正原則

安藤正志、日本疫学会 第16回疫学セミナー（20090122）

4原則の意義

- 倫理問題を統一的に扱うための理論的な基礎を提供
- 何が患者の利益に適うのかを医師が判断する従来の医療を批判し、患者の自律を重視
- 複雑な倫理理論を医療現場で使いやすい形にまとめた

www.icrweb.jp を改編

臨床研究における7(8)つの 倫理適要件

これまでの原則・綱領はそれぞれ個別のスキームにそれぞれ対応して作られてきた。そのため、必ずしも網羅的・体系的ではなかった。

What Makes Clinical Research Ethical?

Franklin J. Emanuel, MD, PhD
David Wendler, PhD
Christine Grady, PhD

Many believe that informed consent makes clinical research ethical. However, informed consent is neither necessary nor sufficient for ethical clinical research. Research that is ethically sound must also be scientifically valid, have a clear purpose, and be designed to answer a specific question. In addition, research must be designed to minimize harm and maximize benefit. Research that is ethically sound must also be designed to answer a specific question, have a clear purpose, and be designed to minimize harm and maximize benefit. Research that is ethically sound must also be designed to answer a specific question, have a clear purpose, and be designed to minimize harm and maximize benefit.



臨床試験の登録制度

- 出版バイアスの防止
 - 期待した効果、結果が出なかった研究は公表されにくい
- 研究計画、実施の妥当性
 - 期待した結果になるよう都合よく結果をまとめていないか
- 研究倫理上の義務
 - ヘルシンギ宣言 (B.全ての医学研究のための諸原則-19)
 - 臨床研究に関する倫理指針 (第2.2.研究責任者の責務等) 指針では日本語のサイトを推奨
 - UMIN-CTR 臨床試験登録システム
 - <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

(1)Value 社会的・科学的価値

- 将来の診断法、治療法や公衆衛生の進歩・発展に貢献する結果/結論を導くことができる
- 研究者は研究がどのように貢献するかを検討
 - 被験者、コミュニティ、世界
- 研究を実施しようとする分野の系統的な知識が研究者には不可欠 (標準治療は何か?)
- 既に分かっていることしか導き出せない研究や普及できない研究はダメ!
- エビデンスに基づく研究計画、十分な背景の記述
- 「臨床試験登録」制度、研究者の教育、資格認定
- 限られた資源の有効活用と健全な競争

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

臨床試験登録の開始: ICMJEの発表

- 医学雑誌編集者国際委員会は、05年7月以降に症例登録を開始する臨床試験を公的な臨床試験登録システムに登録することを要求し、臨床試験登録していることが論文掲載の条件とした。
- 世界的に有名な雑誌が声明を掲載
 - NEJM, JAMA, Lancet,....
 - その後、約660誌が採用

JAMA®

Clinical Trial Registration: A Statement From the International Committee of Medical Journal Editors

Catherine D. DeAngelis, Jeffrey M. Drazen, Frank A. Fitzelle, et al.
JAMA. 2004;292(11):1363-1364. (doi:10.1001/jama.292.11.1363)

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/292/11/1363>

Online article and related content current as of May 12, 2009.

最近の論文の例

ORIGINAL ARTICLE

Treatment of Depression After Coronary Artery Bypass Surgery

A Randomized Controlled Trial

Kenneth J. Friedman, MD, John A. Schatz, MD, Robert M. Carney, PhD, Eugene H. Kohn, MD, JRP, Kenneth J. Friedman, MD, Robert M. Carney, PhD, Eugene H. Kohn, MD, JRP, MD

Summary: Postoperative depression is a common complication after coronary artery bypass surgery. This study evaluated the effect of a postoperative antidepressant on depression after coronary artery bypass surgery compared with usual care.

Design: A 12-week, randomized, single-blind, parallel trial with outcome evaluation at 3, 6, and 12 months.

Setting: Outpatient research clinic at Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri.

Participants: One hundred twenty-three patients who met the DSM-IV criteria for major or minor depression within 1 year after surgery.

Interventions: Twelve weeks of cognitive behavioral therapy or supportive stress management. All patients received antidepressant therapy.

Main Outcome Measures: Remission of depression, defined as a score of less than 10 on the 17-item Hamilton Depression Rating Scale for Depression.

Results: Remission of depression occurred by 12 months in a higher proportion of patients in the cognitive behavioral therapy group than in the supportive stress management group.

Conclusion: Cognitive behavioral therapy was superior to supportive stress management in achieving remission of depression after coronary artery bypass surgery.

Keywords: Depression, coronary artery bypass surgery, cognitive behavioral therapy, supportive stress management.

Abbreviations: CBT, cognitive behavioral therapy; HAM-D, Hamilton Depression Rating Scale; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

Introduction: Depression is a common complication after coronary artery bypass surgery, and it is associated with increased morbidity and mortality.

Objective: The purpose of this study was to evaluate the effect of a postoperative antidepressant on depression after coronary artery bypass surgery compared with usual care.

Design: A 12-week, randomized, single-blind, parallel trial with outcome evaluation at 3, 6, and 12 months.

Setting: Outpatient research clinic at Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri.

Participants: One hundred twenty-three patients who met the DSM-IV criteria for major or minor depression within 1 year after surgery.

Interventions: Twelve weeks of cognitive behavioral therapy or supportive stress management. All patients received antidepressant therapy.

Main Outcome Measures: Remission of depression, defined as a score of less than 10 on the 17-item Hamilton Depression Rating Scale for Depression.

Results: Remission of depression occurred by 12 months in a higher proportion of patients in the cognitive behavioral therapy group than in the supportive stress management group.

Conclusion: Cognitive behavioral therapy was superior to supportive stress management in achieving remission of depression after coronary artery bypass surgery.

UMIN-CTR登録状況 (NCNP)

UMIN UMIN-CTR 試験情報の検索結果

UMIN-CTR登録状況 (NCNP) • 試験の登録状況 • 試験の登録状況 • 試験の登録状況

- UMIN-CTR登録状況 (NCNP) • 試験の登録状況 • 試験の登録状況 • 試験の登録状況
- UMIN-CTR登録状況 (NCNP) • 試験の登録状況 • 試験の登録状況 • 試験の登録状況
- UMIN-CTR登録状況 (NCNP) • 試験の登録状況 • 試験の登録状況 • 試験の登録状況
- UMIN-CTR登録状況 (NCNP) • 試験の登録状況 • 試験の登録状況 • 試験の登録状況

試験番号	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000001	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000002	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000003	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000004	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000005	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000006	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000007	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000008	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000009	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000010	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000011	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000012	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000013	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000014	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000015	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000016	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000017	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000018	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000019	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000020	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000021	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000022	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000023	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000024	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000025	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000026	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000027	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000028	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000029	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000030	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000031	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000032	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000033	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000034	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000035	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000036	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000037	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000038	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000039	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000040	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000041	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000042	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000043	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000044	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000045	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000046	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000047	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000048	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000049	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000050	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000051	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000052	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000053	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000054	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000055	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000056	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000057	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000058	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000059	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000060	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000061	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000062	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000063	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000064	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000065	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000066	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000067	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000068	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000069	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000070	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000071	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000072	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000073	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000074	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000075	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000076	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000077	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000078	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000079	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000080	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000081	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000082	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000083	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000084	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000085	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000086	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000087	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000088	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000089	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000090	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000091	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000092	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000093	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000094	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000095	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000096	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000097	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000098	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000099	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果
UMIN00000100	試験名称	試験目的	試験期間	試験場所	試験結果

検索日: 09年09月09日

(3) Fair subject selection 適正な被験者選択

適正に患者を選択しなければならない

Fairでない被験者選択

- 社会的弱者への不当な勧誘 (囚人、学生、社員、病院職員)
- 科学的根拠のない不当な排除
- ベネフィットが期待できない患者の組み入れ
- リスクが高すぎる患者の組み入れ
- 「不適格」がチェックされない臨床試験
- 実践
- インフォームド・コンセントのプロセス監視
- 適切な適格基準、除外基準の設定
- 不適格例を登録しない仕組み、適格性の事後チェック

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

(2) 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い

Validでない研究

- 統計家に関与しない研究 (誤ったデザイン、対象が少ないため結論が出ない)
- データ管理されていない研究
- 臨床試験方法論を勉強しない人だけで行う研究
- 劣っているとか分かっていない対照群のRCT (「当て馬」試験)

実践

- 生物統計家の支援体制を確保
- データマネジャーによるデータ管理
- 臨床試験方法論・臨床研究のお作法を教育

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

(4) 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、被験者のリスクに見合う被験者/社会の利益が得られる

Favorableでないリスク/ベネフィットの研究

- 多施設共同phase I: 非専門病院でのphase II

- 治療変更基準が不十分な試験

- 逸脱/違反がチェックされない臨床試験

- 重篤な有害事象の情報を共有する仕組みをもたない臨床試験

- 適切な中間解析を行わないphase III

実践

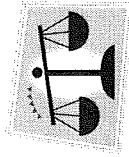
- 適切な治療方法の規定

- 適切な毒性試験、有効性評価

- 毒性・プロトコル遵守のモニタリング

- 有害事象報告システム

- 適切な中間解析



安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

(5) Independent review

第三者審査

- 要件 (1) ~ (4) と共同パートナーシップ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

実践

- 適切な倫理審査委員会による審査

- 倫理審査委員会の整備、委員の教育

倫理審査委員会

- 日本では治験審査委員会、施設倫理審査委員会などがこの役割を担う

- 米国では施設毎にIRBを設置するのが一般的だが、EUでは国毎に様々な形態のEthics Review Committee(ERC)が存在。

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

(6) Informed consent

インフォームド・コンセント

- 要件 (1) ~ (4) と共同パートナーシップ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

研究目的、方法、リスクベネフィット、代替治療の十分な説明、理解、自発同意

実践

- 適切な説明文書

- ICの教育、訓練

- 臨床研究コーディネーター(CRC)によるIC支援



(7) Respect for enrolled subjects

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

実践

- 継続的な被験者保護

- 同意後の撤回の自由の保証

- 十分な情報提供 (新たに判明した情報、研究結果のお知らせ)

- プロトコル中止後も適切な医療の提供

- プライバシー保護

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

(8) Collaborative partnership 地域社会との連携

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なければならない

Partnershipのない研究

→ アフリカでHIV薬の早期治療

→ 欧米で販売。治療を行ったアフリカでは

薬代が高くて使えない

→ 安全・有効とわかったら日本へ

→ 一部のお金持ちしか使えない

高額な分子標的治療薬の開発

実践

早期段階からグローバル開発を行い、研究成果の恩恵を受けたい各国が参加

研究を実施したコミュニティで、研究成果をより多くの人が使えるような仕組みを考案

研究の計画や実行、監督においてもコミュニティが参加

安藤正志、日本薬学会 第16回薬学セミナー(20090122)

臨床研究の8つの倫理的要件と 生物医学・医療倫理の4原則

臨床研究の倫理要件	自律尊重	善行/無危害	正義・公平
社会的・科学的価値	○	○	○
科学的妥当性	○	○	○
適正な被験者選択			○
適切なリスクと利益		○	
第三者による独立した審査			○
インフォームド・コンセント	○		
被験者の尊重	○	○	
地域社会との連携			○

日本の被験者保護体制(1)

日本における「被験者保護」

●規制

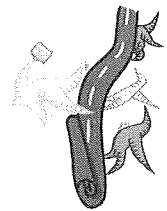
- ・治療に関しては薬事法による「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP)
- ・その他の医学研究は、通知の位置づけの各種倫理指針

●管理所管機関

- ・厚生労働省、文部科学省、経済産業省

●スポンサー

- ・厚生労働省研究費では「臨床試験登録」や「利益相反開示」を義務化



被験者保護のための仕組み

日本の被験者保護体制 (2)

日本における「被験者保護」

- 定義
 - 「臨床研究に関する倫理指針」の前文より(2008年7月31日改正)
 - ……臨床研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない。…被験者の人間の尊厳及び人権を守る…
- GCP(薬事法)/各種指針
 - 研究機関の長、研究者/研究代表者、倫理審査委員会、スポンサー(GCPのみ)の責務を規定

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

日本の被験者保護体制 (3)

日本における「被験者保護」

- 臨床研究に関する倫理指針
 - 主に医療行為の介入研究を対象(平成20年7月31日全部改正、21年4月1日施行)
 - 倫理審査委員会の監視機能強化
 - 有害事象報告、年次審査、終了報告
 - 国としての管理体制
 - 臨床試験登録、年次報告、重篤な有害事象報告
 - 研究者の教育義務化(研究倫理と研究に必要な知識)
 - 倫理審査委員会委員の教育推奨(内容特定なし)
- 疫学研究に関する倫理指針
 - 主に観察研究と医療行為以外の介入研究(平成19年8月16日全部改正)
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
 - 生殖細胞遺伝子を含む研究に適用(平成17年6月29日一部改正)

安藤正志, 日本疫学会 第16回疫学セミナー (20090122)

倫理審査が必要な研究とは

「すべてヒトを対象とする実験手続きの計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていないなければならない。
この計画書は……特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない」

(ヘルシンキ宣言第13条より)

ヒトを対象とする医学研究？

「個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む」

(ヘルシンキ宣言第1条より)



ヒトの組織、細胞、遺伝子やそのデータも範疇に含まれる！

日本における各種ガイドライン



研究倫理に関する行政指針

発出日	ガイドライン名	告示
2001年3月29日	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・経済産業省告示第1号
2005年6月改正		
2001年4月19日	ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針	文部科学省告示第155号
2009年8月改正		
2001年12月5日	特定胚の取扱いに関する指針	文部科学省告示第173号
2009年5月改正		
2002年3月27日	遺伝子治療臨床研究指針に関する指針	文部科学省・厚生労働省告示第1号
2004年12月改正		
2002年6月17日	疫学研究に関する倫理指針	文部科学省・厚生労働省告示第2号
2007年8月改正		
2003年7月17日	臨床研究に関する倫理指針	厚生労働省告示第255号
2008年7月改正		
2006年7月3日	ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針	厚生労働省告示第425号

「臨床研究に関する倫理指針」の改正点

倫理審査委員会の監視機能強化

- 軽微な事項の審査は迅速審査可能
- 委員会の手順書を作成し、手順書、委員会名簿、会議記録の公開義務
- 委員会の名簿、開催状況を毎年1回厚生労働大臣に報告義務

補償、教育義務化

- 医薬品・医療機器を用いた介入では、健康被害に対するための保険、その他の措置を講じる義務
- 研究者等は、研究に先立ち、倫理その他の知識についての講習等必要な教育を受ける義務
- 機関の長は、研究者等が必要な教育を受けられることを確保するために必要な措置を講じる義務
- 介入研究は予め公開データベースに研究計画を登録する義務

倫理指針質疑応答集

規制・ガイドライン集の研究倫理指針のページに、新しく「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の改正について」(平成21年6月12日医政研発第0612001号)厚生労働省医政局研究開発振興課長通知が掲載されました。

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/j-kenkyu/index.html>

どうぞご活用下さい。

臨床試験（治療介入試験）に関する規制

	米国	EU	日本
治験	GCP	GCP (EU Clinical Trials Directive)	GCP
研究者主導の自主臨床試験	事実上 GCP	GCP (EU Clinical Trials Directive)	臨床研究に関する倫理指針*

GCP: Good Clinical Practice「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

* 2009年4月改正施行により、教員・研修、報告、補償等を義務化し、GCPにより近づけられた。査察等により不遵守が発覚すれば罰則が課せられる。

法とガイドライン

	法	ガイドライン
行政学上の位置づけ	法規範（違法性を基礎づける）	行政指導の根拠（特定胚指針を除く）
民意と自主的対応	国会での議論を担保できる	関係者の自主的な取り組みを尊重
規範性と柔軟性	規制の規範性（拘束性）が高い	急速な進歩に柔軟に対応

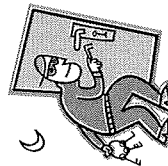
赤林朗編「入門・医療倫理Ⅰ」

研究者の倫理

科学における不正行為
(Scientific Misconduct)

FFP

ねつ造 (Fabrication)
偽造 (Falsification)
ひょう窃 (Plagiarism)



剽窃（ひょうせつ）

- 「剽窃」とは、他人のデータ、テクニク、言葉やアイデアを正当な許可を得ずに系統的に使うこと。
- 英語圏では、「英語表現の無断借用」も剽窃とみなされる。英語論文を書くときは、「コピーアンドペースト」で、「悪意はないがうつかり」ということがないように注意が必要。正確に引用すること。
- 以前の自分の著作の一部であっても、引用なく利用すると「剽窃」行為である。

福井次矢編 臨床研究マスターブック