

研究者等向けの教育プログラム作成・提供例

厚生労働科学研究費補助金
臨床研究基盤整備推進研究(教育型)

臨床研究に携わるすべての人(研究者、臨床試験コーディネーター(CRC)、倫理審査委員会(IRB)委員、IRB事務局スタッフ等)を対象とする、インターネットを利用した臨床研究教育プログラムの開発


<http://icrweb.jp/icr/>

(社)日本医師会治験促進センター
治験推進研究推進事業

治験に携わるスタッフの質の更なる向上・維持を目的とする、インターネットを利用した学習の場の提供

<https://etrain.jmacct.med.or.jp/>

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修



国民への普及啓発と治験・臨床研究への参加を支援

「治験の普及活動に関する現状調査班」の調査より

治験経験者の治験に対する前向きな意識が増加している
治験の実施状況を知りたい
治験を実施する段階では医療関係者から適切な説明を受けたい

↓

一般の国民や、患者からの要請に応え、普及等について一層の充実を図る

患者が治験・臨床研究に参加しやすい環境の整備
治験・臨床研究の普及情報・実施情報の入手環境
臨床研究登録データベース等の活用
治験・臨床研究による社会貢献の意識

内容を充実し、専門的知識を持たない人でも検索しやすく、わかりやすい一元的なサイトを整備することが望まれる

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修

臨床研究登録情報検索ポータルサイト

近年、臨床研究情報の登録・公開が世界的に求められている。
現在日本では、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医療情報センター(UAPIC)、日本医師会治験促進センター(JMACCT)の3機関があり、それぞれ臨床研究、企業治験、医師主導治験を中心に登録。

ポータルサイトの機能

- 5機関を横断に検索
- わかりやすく結果を閲覧

一般国民
HPへのアクセス
情報発信

平成19年10月～
国立保健医療科学院
臨床研究登録情報検索
ポータルサイト

治験・臨床研究の登録のメリット

- 悪い結果でも聞かない
- 参加者募集の促進

厚生労働省

UMIN 臨床試験登録システム
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index.html>

日本医師会治験促進センター 登録システム
<https://dctrnet2.jmacct.med.or.jp/dctrnet/>

JAPIC 臨床試験情報システム
http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jp

研究者・製薬企業

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修

治験・臨床研究登録に係る世界の主な動き

- 2004年9月、医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)により治験・臨床研究の雑誌掲載にあたっては、臨床研究の登録が必要な旨が表明された。
- 2004年11月にメキシコで開催された Ministerial Summit on Health Researchにおいて、WHOに対して、治験・臨床研究登録に係る国際的なネットワークを作成するよう要望がなされた。
- WHOにおいて、2005年5月に開催された第58回世界保健総会(World Health Assembly)において、当該要望の解決に向けて対応することを決定し、同年8月より活動が開始されている。
- 当該活動は、WHOの国際的臨床試験登録プラットフォーム(International Clinical Trials Registry Platform: ICTRP)を中心に実施されている。
- 【追加】ヘルシンキ宣言 2008年10月 第59回WMAソウル総会で修正
B. すべての医学研究のための諸原則
19. すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修

チーム・治験

薬はみんなで作るもの。

新しい薬の発明に、治験が欠かせません。

www.jama.or.jp

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修



治験・臨床研究の効率的な実施と、企業負担の軽減

- 「新たな治験活性化5カ年計画」の「治験の効率的実施及び企業負担の軽減」の重点的取組事項のひとつ。
- 協議会参加機関及び業界団体代表者による作業班にて検討。
- 平成19年12月21日付厚生労働省医政局研究開発振興課から都道府県、関連団体等へ通知
- 平成20年1月16日付文部科学省高等教育局医学教育課長から各国公立大学附属病院長へも通知

簡素化と統一化を図った。
統一書式の遵守を推進することで、治験の効率的な実施に資するものと期待

GCP省令等の改正に伴い、統一書式も改正
「治験の依頼等に係る統一書式について」の一部改正について
(平成21年2月6日付け 医政研究第0206001号)

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修

臨床研究に関する倫理指針改正の経緯

◇ 臨床研究に関する倫理指針

- 平成15年7月30日告示
- 平成16年12月28日全部改正
 - ◇ いわゆる個人情報保護関連3法(個人情報の保護に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律)施行に伴う改正
- 平成20年7月31日全部改正
厚生労働省告示第415号 全部改正

改正の目的

臨床研究を取り巻く環境の変化に対応し、研究倫理や被験者保護の一層の向上を図るため、全般的な見直しを実施

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任研修

平成21年度は新たな治験活性化5カ年計画の中間年

平成19年度 1年目 初年度
中核病院(10病院)・拠点医療機関(30医療機関)選定協議会設置
基盤整備ベースライン調査
【拠点医療機関については、154の応募の中から、治験実績、治験実施体制、人材等の観点で評価の上、選定した。】

平成20年度 2年目
中核病院5機関2期目申請(一般公募)

平成21年度 3年目 中間年
平成20年度 治験・臨床研究基盤整備状況調査
5カ年計画 中間見直し
【第1回:6月30日～第8回:1月19日】
中核病院5機関2期目申請(一般公募)

平成22年度 4年目
新たな治験活性化5カ年計画の中間見直し

平成23年度 5年目 最終年度

「中間年で達成状況を評価し、それに基づいて必要な見直しを行う等、わが国の状況を反映した方策を採っていくことが適当である」としていたことから、「新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会」を設置した。

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しのポイント

1. 中核病院・拠点医療機関等の基盤整備状況を評価し、これらの機関に求める機能をより明確にすること
2. 5カ年計画の実施により期待される以下のような治験・臨床研究の姿(最終目標)を可視化・見える化すること
 - ① 治験・臨床研究のコスト、スピード、質が米国等諸外国並みに改善
 - ② 国際共同治験の実施数がアジア周辺国と同等以上の水準まで向上
 - ③ 国民が安心して治験・臨床研究に参加することができる体制の確保

○ 現状と問題に対する関係者間の認識を共有

○ 5カ年計画の最終目標到達に向けて、既存のアクションプランの変更及び新たなアクションプランの策定

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しのポイント

- 重点的取組事項に関するこれまでの進捗の評価及び今後より一層強化すべき取組について議論
- 治験の効率化等についてはWGを設置し、「コスト・スピード・質」の主要な3つの事項を中心に検討
- これまでの関係者の取組により全体として着実な改善がみられたこと
- わが国が治験を実施する環境として世界的な視点から一定の評価を得るためには、まだ解決すべき課題があること
- これらの課題については、一定の評価指標を定める必要があること

今後取組みを加速・強化すべき課題の明確化

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～治験・臨床研究活性化の必要性・方向性～

治験・臨床研究の活性化により達成されるべき最終的な目標

世界における最新かつ質の高い医療が我が国において患者に提供される体制の実現

医薬品・医療機器の自立的な開発

治験・臨床研究の国内実施体制の確保及び強化

我が国における恒常的な安全の確立

我が国の当該産業の国際競争力の基礎となる「日本発のイノベーションの創出」「エビデンスの世界への発信」

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告 ～治験・臨床研究活性化 これからの体制整備～

これからの体制整備のfocus 「標準治療等のエビデンスの創出につながる大規模臨床研究」etc.

これからの体制整備のfocus 「POC試験」

これからの体制整備のfocus 「開発早期の治験」

これまでの体制整備のfocus 「より臨床に近い開発後期の治験」

非臨床 開発早期 開発後期 製販後

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 1～

○症例集積性の向上

症例集積性
低
対象疾患患者
数等の把握
困難

コスト高
機関数 ↑↑

＜対策＞
・各疾患症例数の把握
・契約症例数の増加
・複数機関で連携した症例数確保 等
→ これらの外部からの可視化

○治験・臨床研究の効率化

過剰な手続
IRB等の
重複承認

コスト高
負担 ↑↑

＜対策＞
・GCPの要求に沿った必要最小限の
手順の明確化
・必ずしも必要のない事項の整理
→ 治験に係る業務の効率化
＜対策＞
・共同審査委員会等の普及
・具体的なあり方
・効率的な活用方法

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 2～

○研究者の育成

「治験・臨床研究を通じて医療の進歩を
目指すことが医師として求められる資質
である。」

革新的医薬品・医療機器の創出、
標準治療等のエビデンスの確立等に
つながる治験・臨床研究をリードする
研究者を育成

本前・本後・生涯教育
を通じて恒時的に必要な
知識を身につける

○治験・臨床研究の実施に必要な人材の確保

専門的知識を有する人材の必要性 ↑↑

CRC
生物統計家、データマネージャー、
薬事法や健康保険法等の
関係法令に精通した人材
研究費の管理等の経理面に
精通した人材 等

人材の確保
適正配置
安定雇用

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後、取組みをより加速かつ強化すべき課題 3～

○治験・臨床研究の情報公開

＜国民に向けて＞
より一層の信頼を固く得るために
・治験・臨床研究の意義、必要性、仕組み等の啓発を強化
・「臨床研究登録情報検索ポータルサイト」を、
よりわかりやすく使いやすく
・治験・臨床研究の結果の伝達、公開等の方法を検討

○治験にかかるコスト・スピード・質の適正化

「治験の効率化等に関するワーキンググループ」を設置して検討した

＜コスト＞ 低下傾向だが欧米に比較すると依然として高い
・医療機関・実績に基づく支払い方法（臨床高払いの導入）
必要な業務に対するより適正な算定方法・透明性の確保
治験依頼者：モニタリング等関連業務の効率化等による費用の適正化

＜スピード＞ 全体として欧米に比較して遅色なし

＜質＞ 大きな問題なし

適切な対応に留意

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後の取組み～

「中核病院・拠点医療機関へ求める機能」の整備

- 5カ年計画の後半に中核病院・拠点医療機関に対して積極的な対応を求める課題を明示及び体制整備のマイルストーンを策定
- 中核病院・拠点医療機関においては、求められている基盤整備を着実に推進
- 他の医療機関においても、これを参考に我が国全体の治験・臨床研究環境の改善に向けて取り組むべき

「適切な品質管理」のあり方を検討

- 規制当局においては、治験のデータの適切な品質管理のあり方を、関係者も交えて検討

より「質の高い臨床研究」の実施

- 倫理性・科学性・社会的価値の高い臨床研究が行われるために、研究計画の適切な作成と審査、計画に沿った確実な実施、データの質の管理等、研究者のみならず臨床研究に携わる全ての関係者による積極的な取組みが必要

全般に対して

- 製薬企業・医療機器企業等においても、引き続きアクションプランの実施に積極的に貢献すべき

新たな治験活性化5カ年計画の中間見直しに関する検討会 報告
～今後の取組み～

「中核病院・拠点医療機関へ求める機能」の整備

- 5カ年計画の後半に中核病院・拠点医療機関に対して積極的な対応を求める課題を明示及び体制整備のマイルストーンを、ご協力を期待しています
- 中核病院・拠点医療機関においては、求め
- 他の医療機関においても、これを参考に我が国全体の治験・臨床研究環境の改善に向けて取り組むべき

「適切な品質管理」のあり方を検討

より「質の高い臨床研究」の実施

5カ年計画は治験・臨床研究を実施する医療機関、臨床研究機関のみならず製薬企業・医療機器企業、国の関係者がその役割に従って、計画的に協働する実施体制が必要

全般に対して

- 製薬企業・医療機器企業等においても、引き続きアクションプランの実施に積極的に貢献すべき

医療機関へのお願い

◇「新たな治験活性化5カ年計画」の最終目標の到達に向けて一緒に考えていきましょう！

- 治験・臨床研究の効率化...

治験医療機関の要因は？ ↔ 治験依頼者の要因は？

- 適正な役割分担...

治験医療機関は自立！ ↔ Noと言える治験依頼者！

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修



ご清聴ありがとうございました！

参考URL

- 厚生労働省「治験」ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/index.html>
- 新たな治験活性化5カ年計画
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/05/dl/s0530-5a.pdf>
- 臨床研究登録情報検索ポータルサイト(国立保健医療科学院)
<http://rctportal.niph.go.jp/>
- 財団法人日本医薬情報センター臨床試験情報システム
http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp
- UMIN臨床試験登録システム(UMIN-CTR)
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- (社)日本医師会治験促進センター
<http://www.jmacct.med.or.jp/index.html>
- ICRweb臨床研究入門
<http://icrweb.jp/icr/>
- 医学系研究に関する指針一覧
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>

平成22年度 治験・臨床研究コーディネーター 初任者研修

平成22年治験・臨床研究コーディネーター初任者研修
2010/06/15

医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP省令)

厚生労働省医薬食品局審査管理課
井上 和幸

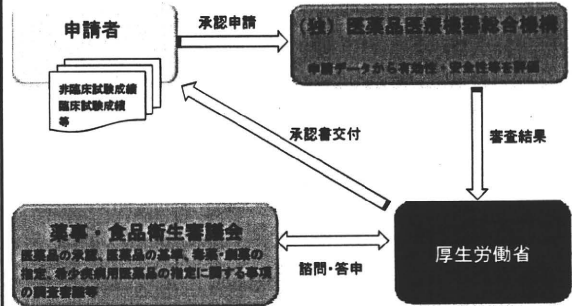
1. はじめに

医薬品に関する法規制

薬事法(昭和35年法律第145号)

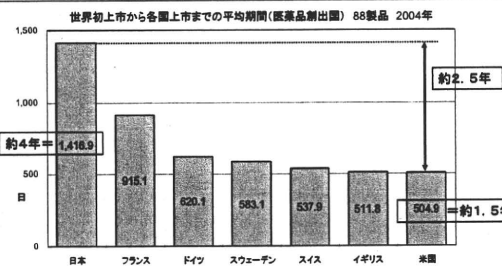
- ✓ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の品質、有効性及び安全性の確保のために必要な規制
- ✓ 指定薬物の規制に関する措置
- ✓ 医療上特にその必要性が高い医薬品及び医療機器の研究開発のために必要な措置
- ✓ 保健衛生の向上を図る

医薬品の申請から承認まで



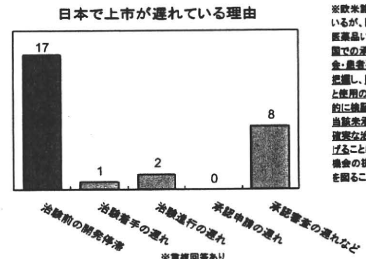
欧米と日本の医薬品の上市状況について

世界で初めて上市された時点と、それぞれの国で上市された時点を比較し、その平均を見ると、我が国では1,416.9日、欧米の主な国では504.9～915.1日の遅れである。
注) 2004年世界売上上位100製品から同一成分の重複等を除いた88製品のうち、それぞれの国で上市されているものを比較の対象とした。

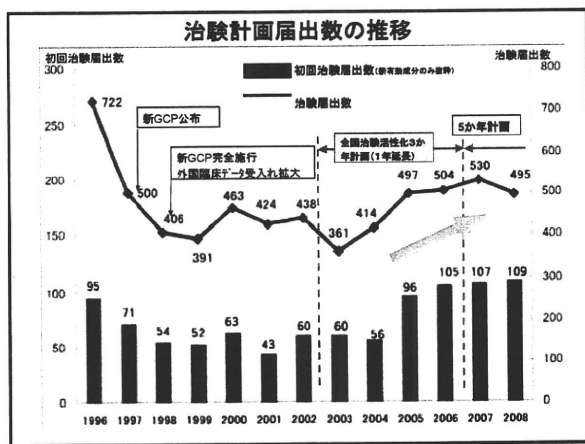
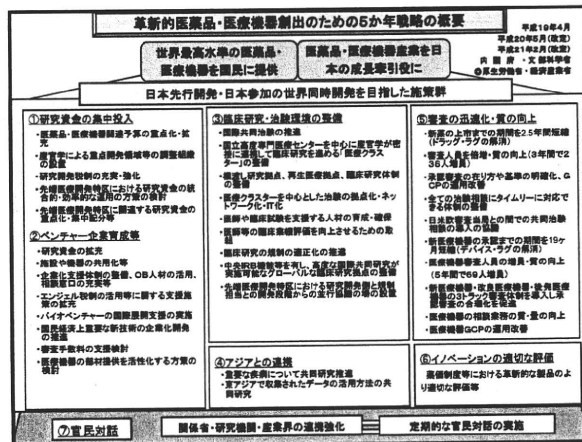
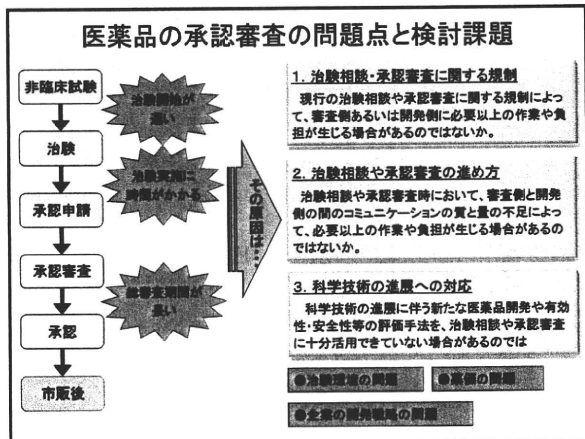


日本で上市が遅れている理由

未承認薬使用問題検討会(※)において検討され、早期に国内に導入されることが望ましいと指摘を受けた30品目のうち、日本で開発に着手された23品目について開発企業に調査



企業側の国内導入に関する意思決定等の遅れ(治験に入らない)



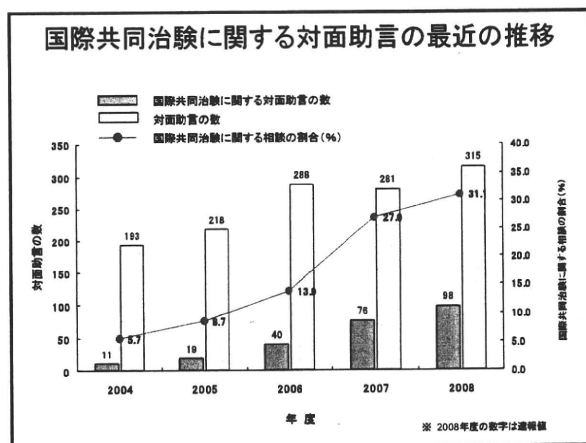
国際共同治験について

▶ 治験のプロトコルを共通にし、世界各地において同時に実施する治験

▶ ICH-E5ガイドラインに基づき「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について(平成10年8月11日医薬審第762号厚生省医薬安全局審査管理課長通知)」により、海外臨床試験成績を承認申請資料として活用

▶ 新規医薬品開発の効率化・迅速化の観点から外国との国際共同治験を推進

▶ 「国際共同治験に関する基本的考え方について(平成19年9月28日薬食審査発第0928010号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)」により承認審査の観点から必要な国際共同治験実施にあたっての基本的考え方を示す



2. 治験について

治験とは (薬事法第2条第16項)

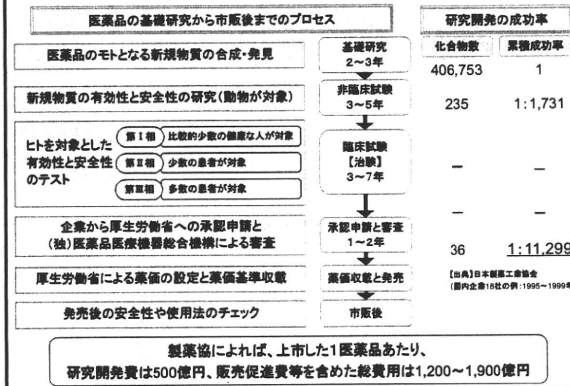
医薬品等の承認申請のために提出する資料(※)のうち、
臨床試験の試験成績に関する資料の収集を目的とする試験

承認申請を行う際に提出する資料(薬事法施行規則第40条第1項)

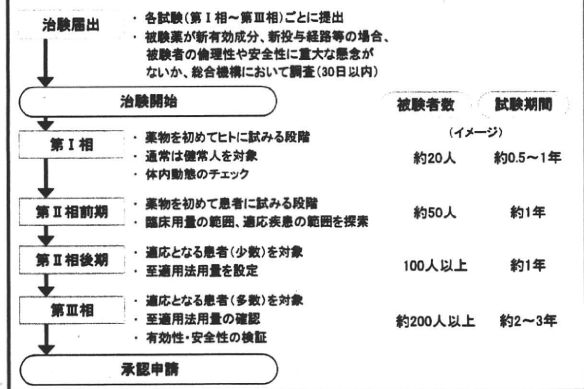
<医薬品の場合>

- イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料
- ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料
- ハ 安定性に関する資料
- ニ 薬理作用に関する資料
- ホ 吸収、分布、代謝及び排泄等に関する資料
- ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、遺伝毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料
- ト 臨床試験等の試験成績に関する資料

医薬品の開発の基本的な流れ



治験の基本的な流れ



治験の法的基盤整備

> 昭和54年以前においても一定のものについて届け出を行わせる等の行政指導を行っていたが、昭和54年10月の薬事法改正により、治験依頼の適正を期するため薬事法第80の2条が定められ、届出業務の他に治験の依頼に際し遵守すべき基準、治験の依頼者に対する指示に関する規定(薬事法施行規則第67条、第68条、第69条及び第70条)が設けられた。

※昭和54年 法律第56号「薬事法の一部を改正する法律」
※昭和55年 厚生省令第34号「薬事法施行規則の一部を改正する省令」

薬事法の治験関連条文

- > 第2条
 - 第16項 治験の定義
- > 第14条
 - 第3項 承認申請資料の収集、作成の基準
 - GCP、GLP、信頼性の基準
- > 第80条の2 治験の取扱い
 - 第1項 治験の依頼の基準
 - 第2項 治験の計画の届出
 - 第3項 初回治験届出調査
 - 第4項 治験の実施の基準
 - 第5項 治験の管理の基準
 - 第6項 治験中の副作用等の厚生労働大臣への報告
 - 第7項 立入検査等
 - 第9項 治験の中止、変更命令等
 - 第10項 治験依頼者等の守秘義務

承認申請資料の取扱い (第14条第3項)

> 承認を受けようとする者は、厚生労働省令で定めるところにより、申請書に臨床試験の試験成績に関する資料その他の資料を添付して申請しなければならない。この場合において、当該申請に係る医薬品又は医療機器が厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、当該資料は、厚生労働大臣の定める基準に従って収集され、かつ、作成されたものでなければならない。



基準適合性調査を実施
(書面・実地)

承認申請資料がGCP等の基準に従って収集・作成されているかを確認(第14条第5項)

治験の計画の届出
(第80条の2第2項)

➢ 治験の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、厚生労働大臣に治験の計画を届け出なければならない。ただし、厚生労働省令で定める場合には、この限りでない。

自ら治験を実施

➢ 平成14年7月の薬事法改正により、医師又は歯科医師が治験の計画を厚生労働大臣に届け出ることによって、企業から未承認薬の提供を受けて、医師、歯科医師又は医療機関が主体となって治験を実施することが可能となった。(いわゆる医師主導治験)

(参考)

薬事法上の使い分け

【企業が実施する治験】

治験の依頼をしようとする者、治験の依頼をした者

【医師主導治験】

自ら治験を実施しようとする者、自ら治験を実施した者

医療機関・医師主導の治験について

- 従前は、企業が依頼した治験の場合に、未承認薬物の企業から医療機関への提供が可能。
- それ以外で、医療機関が未承認薬物を企業から提供をうけることは薬事法上認められていなかった。



薬事法の改正により、企業から未承認薬物の提供をうけて、医療機関・医師が治験を行うことが可能になった。

具体的には以下のような臨床試験が可能

- ・ 未承認薬物の提供を受けて行う臨床試験
- ・ 未承認薬物を外部に製造委託して行う臨床試験
- ・ 既承認薬を用いた適応外使用に関する臨床試験 など

治験の計画の届出事項
(薬事法施行規則第269条第1項)

- 治験(薬物を対象とするものに限る。以下この条から第二百七十三条までにおいて同じ。)の依頼をしようとする者又は自ら治験を実施しようとする者は、あらかじめ、治験の計画に関し、次の事項を厚生労働大臣に届け出なければならない。
 - 一 治験の対象とされる薬物(以下「被験薬」という。)の成分及び分量
 - 二 被験薬の製造方法
 - 三 被験薬の予定される効能又は効果
 - 四 被験薬の予定される用法及び用量
 - 五 治験の目的、内容及び期間
 - 六 治験を行う医療機関の名称及び所在地
 - 七 医療機関において治験を行うことに関する調査審議を行う委員会の設置者の名称及び所在地
 - 八 治験責任医師の氏名及び職名
 - 九 治験分担医師の氏名
 - 十 治験を行う医療機関ごとの予定している被験薬及び対照薬を交付し、又は入手した数量
 - 十一 治験を行う医療機関ごとの予定している被験者数
 - 十二 被験薬を有償で譲渡する場合はその理由
 - 十三 治験管内管理人の氏名及び住所
 - 十四 治験調査医師の氏名及び職名
 - 十五 治験調査委員会構成医師の氏名及び職名
 - 十六 開発業務受託機関(CRO)の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲
 - 十七 治験施設支援機関(SMO)の氏名、住所及び当該委託する業務の範囲
 - 十八 自ら治験を実施しようとする者にあつては、治験の費用に関する事項
 - 十九 自ら治験を実施しようとする者にあつては、治験薬提供者の氏名又は名称及び住所

※ 施行規則で届出を求める事項以外に、課長通知において、当該治験の依頼を科学的に正当と判断した理由、治験実施計画書、同意説明文書、最新の治験薬概要書等の届出を求めている。

初回治験届出調査
(第80条の2第3項)

➢ 前項本文の規定による届出をした者(当該届出に係る治験の対象とされる薬物又は機械器具等につき初めて同項の規定による届出をした者に限る。)は、当該届出をした日から起算して三十日を経過した後でなければ、治験を依頼し、又は自ら治験を実施してはならない。

➢ この場合において、厚生労働大臣は、当該届出に係る治験の計画に関し保健衛生上の危害の発生を防止するため必要な調査を行うものとする。

※ いわゆる「30日調査」の対象外の治験についても、実施医療機関との予定契約締結日の少なくとも2週間程度前を目安として治験計画の届出を求めている。

治験中の副作用等の厚生労働大臣への報告
(第80条の2第6項)

➢ 治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について、当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

治験に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業等が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内)・定期(6か月毎)	個別(7日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤(※1)	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内)・定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	個別(15日以内)・定期(6か月毎)
	その他重篤	定期(6か月毎)	定期(6か月毎)

注1 ①治療のための入院又は入院期間の延長
②障害
③障害につながるおそれ
④①～③及び死亡、死亡につながるおそれによって重篤、⑤後世代における先天性の疾病又は異常
注2 自ら治験を実施する者については、定期報告の規定なし

一変治験(用法・用量又は効能・効果の追加等に係るものに限る)に係る副作用等症例の規制当局への報告

製薬企業等が規制当局へ報告する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2第6項の規定に基づく薬事法施行規則第273条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(7日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
	その他重篤	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(15日以内)・定期(6か月毎)	定期(6か月毎)
	その他重篤	定期(6か月毎)	定期(6か月毎)

(注)
・外国症例については、市販後安全対策の枠組みにおいて報告された情報を活用

基準の遵守 (第80条の2第4項及び第5項)

第80条の2第4項

➤ 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験をしなければならない

第80条の2第5項

➤ 治験の依頼をした者は、厚生労働省令で定める基準に従って、治験を管理しなければならない

立入検査等 (第80条の2第7項)

➤ 厚生労働大臣は、治験が第四項又は第五項の基準に適合するかどうかを調査するため必要があると認めるときは、治験の依頼をし、自ら治験を実施し、若しくは依頼を受けた者その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う者に対して、必要な報告をさせ、又は当該職員に、病院、診療所、飼育動物診療施設、工場、事務所その他治験の対象とされる薬物又は機械器具等を業務上取り扱う場所に立ち入り、その構造設備若しくは帳簿書類その他の物件を検査させ、若しくは従業員その他の関係者に質問させることができる。

治験の中止、変更命令等 (第80条の2第9項)

➤ 厚生労働大臣は、治験の対象とされる薬物又は機械器具等の使用による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、治験の依頼をしようとし、若しくは依頼をした者、自ら治験を実施しようとし、若しくは実施した者又は治験の依頼を受けた者に対し、治験の依頼の取消し又はその変更、治験の中止又はその変更その他必要な指示を行うことができる。

治験依頼者等の守秘義務 (第80条の2第10項)

➤ 治験の依頼をした者若しくは自ら治験を実施した者又はその役員若しくは職員は、正当な理由なく、治験に関しその職務上知り得た人の秘密を漏らしてはならない。これらの者であつた者についても、同様とする。

治験に係る罰則に関する規定

○薬事法第86条の3第1項第5号(6月以下の懲役又は30万円以下の罰金)

第80条の2第10項の規定に違反した者

○薬事法第87条第12項(50万円以下の罰金)

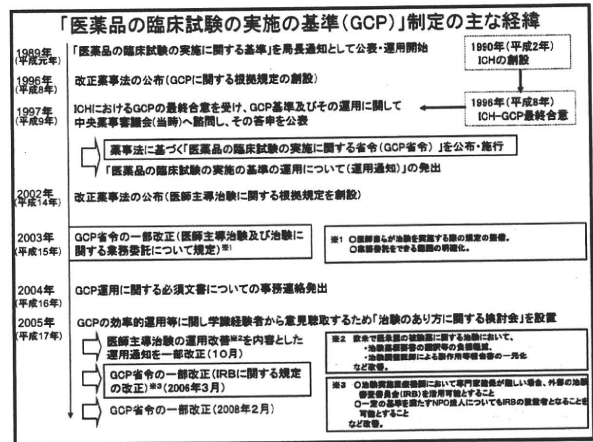
第80条の2第1項、第2項、第3項前段又は第5項の規定に違反した者

<参考>

- ・ 第1項 → 治験の依頼の基準
- ・ 第2項 → 治験の計画の届出
- ・ 第3項前段 → 治験の計画の届出30日後の治験実施
- ・ 第5項 → 治験の管理の基準

3. GCPについて

医薬品の臨床試験の実施の基準 (Good Clinical Practice)



GCPの基本的考え方 ～ヘルシンキ宣言がベース～

- ・ 被験者の人権、安全および福祉の保護
- ・ 治験の科学的な質の確保
- ・ 治験の成績の信頼性の確保

GCP省令の趣旨

➤ 第1条(趣旨)

- 被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上
- 治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保

(留意事項)

治験に係わるすべての者は、GCP省令が被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、治験の科学的な質及び成績の信頼性を確保することを目的として制定されたものであることを改めて認識し、適切な治験の実施に努めること。(H20.2改正)

ICH-GCP

序文(抜粋)

➤ 医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)は、人を対象とする治験の計画、実施、記録及び報告に関し、その倫理的、科学的な質を確保するための国際的な基準である。本基準を遵守することによって、被験者の権利、安全及び福祉がヘルシンキ宣言に基づく原則に沿った形で保護されること、また臨床試験(治験)データが信頼できることが公に保証される。

➤本ガイドラインは、規制当局に提出する治験データを作成する際に従うべきものである。

GCP省令の構成

第1章 総則(第1条～第3条)

第2章 治験の準備に関する基準(第4条～第15条の9)

第1節 治験の依頼しようとする者による治験の準備に関する基準
第2節 自ら治験を実施しようとする者による治験の準備に関する基準

第3章 治験の管理に関する基準(第16条～第26条の12)

第1節 治験依頼者による治験の管理に関する基準
第2節 自ら治験を実施する者による治験の管理に関する基準

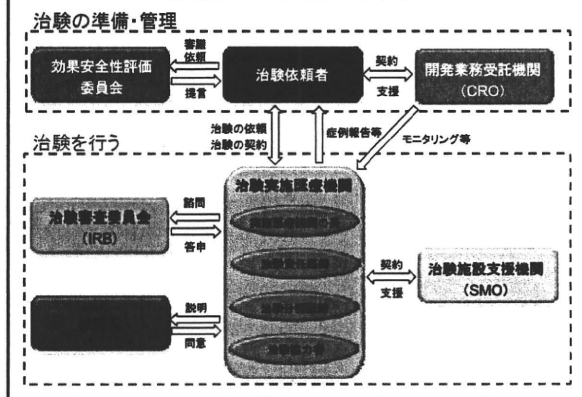
第4章 治験を行う基準(第27条～第55条)

第1節 治験審査委員会
第2節 実施医療機関
第3節 治験責任医師
第4節 被験者の同意

第5章 再審査等の資料の基準(第56条)

第6章 治験の依頼等の基準(第57条～第59条)

治験における流れの例



3-1. 治験の準備・管理・実施

治験を依頼しようとする者・治験を依頼した者(1)

1. 治験の準備に関する主な内容

(作成する主な手順書類)

- 治験の依頼及び管理に係る業務に関する手順書
- 治験の目的や方法等に関する治験実施計画書
- 被験薬の品質、毒性、薬理作用等に関する治験薬概要書

(治験実施体制)

- 医師、歯科医師、薬剤師等の専門的知識を有する者を確保
- 実施医療機関及び治験責任医師の選定

(その他の主な規定)

- 治験に先立って毒性試験等を実施し、必要な試験の終了
- 治験責任医師となるべき者への説明文書の作成依頼
- 実施医療機関及び治験に係る業務の一部委託に伴う契約
- 被験者に対する補償に関する必要な措置 など

治験を依頼しようとする者・治験を依頼した者(2)

2. 治験の管理に関する主な内容

(治験薬の管理)

- 治験薬の表示、治験薬の品質等の管理
- 治験薬の管理に関する手順書の作成・交付

(治験の進行管理等)

- 必要に応じて治験調整医師・治験調整委員会の設置
- 必要に応じて効果安全性評価委員会の設置
- モニタリングに関する手順書の作成及びモニタリングの実施
- 監査に関する計画書及び手順書の作成及び監査の実施
- 副作用情報等に関する実施医療機関への情報提供
- 実施医療機関のGCP不遵守の場合における治験の中止
- 治験の結果等を取りまとめた総括報告書の作成
- 記録の保存

治験の依頼を受けた者等(1)

1. 実施医療機関の要件

○実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 1) 十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有していること。
- 2) 緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。
- 3) 治験責任医師等、薬剤師、看護師その他治験を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

治験の依頼を受けた者等(2)

2. 実施医療機関の長の主な責務

(治験審査委員会による審議)

- 治験を行うことの適否等について治験審査委員会に調査審議を依頼
- 治験審査委員会の意見の尊重

(その他の規定)

- 治験に係る業務に関する手順書の作成
- 治験が適切かつ円滑に行われるよう措置を講じる
- 被験者の秘密の保全が担保されるよう必要な措置を講じる
- 治験依頼者が実施するモニタリング及び監査、治験審査委員会等による調査への協力
- 治験に係る業務に関する事務を行う者の選任
- 記録保存責任者の設置、原資料等の治験に係る資料の保存

治験の依頼を受けた者等(3)

3. 治験責任医師の要件

○治験責任医師は、次に掲げる要件を満たしていなければならない。

- 1) 治験を適正に行うことができる十分な教育及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有すること
- 2) 治験実施計画書、治験薬概要書及び第16条第7項(治験薬の取扱い)又は第26条の2第7項(医師主導治験に係る治験薬の取扱い)等に記載されている治験薬の適切な使用方法に精通していること
- 3) 治験を行うのに必要な時間的余裕を有すること

治験の依頼を受けた者等(4)

4. 治験責任医師の主な責務

(治験分担医師等)

○治験分担医師又は治験協力者への治験内容の説明及び必要な被験薬の有効性・安全性等の情報提供

(被験者となるべき者の選定)

○倫理的及び科学的観点から被験者を選定

(被験者に対する責務)

○治験薬の使用方法について被験者への説明と使用の確認

○有害事象に対応する必要な事前の措置

○有害事象発生時、治療が必要な場合の被験者への通知

(治験実施計画書からの逸脱)

○治験実施計画書に従わなかった場合の記録及び治験依頼者への通知

治験の依頼を受けた者等(5)

4. 治験責任医師の主な責務(つづき)

(症例報告書等)

○治験実施計画書に従い正確に症例報告書を作成

(治験中の副作用等報告)

○治験の実施状況の概要を適宜実施医療機関の長に報告

○治験薬の副作用によると疑われる死亡等の発生を認めた場合は、直ちに実施医療機関の長及び治験依頼者に報告

(治験の中止)

○治験が中断又は中止における被験者への通知と適切な医療の提供等

○治験を自ら中断又は中止したとき、治験を終了したときの実施医療機関の長へ報告

3-2. 治験審査委員会

治験審査委員会(1)

- ▶ 治験審査委員会とは、治験が倫理的及び科学的妥当であるかどうか、当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうかを調査審議する組織
- ▶ 実施医療機関において治験を行うことの適否、治験の期間が1年を超える場合には、1年に1回以上、当該実施医療機関において治験を継続して行うことの適否について審査
- ▶ 治験審査委員会の手順書、委員名簿、会議の記録及びその概要の作成及び公表

治験審査委員会(2)

【実施医療機関の長】
 治験実施の適否、治験を継続して行うことの適否等について、治験審査委員会の意見を聴かなければならない

調査審議の依頼



調査審議し、その結果を実施医療機関の長に文書で報告



【治験審査委員会】
 治験について倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点から審議及び評価（全ての被験者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図ること、社会的に不利な立場にある者を被験者とする可能性のある治験には特に注意を払うこと。）

<委員会の要件>

- (1) 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができる
- (2) 少なくとも5人以上の委員
- (3) 医学・歯学・薬学等の自然科学以外の領域に属している者を含む
- (4) 実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設と関係がない者を含む
- (5) 治験審査委員会の設置者と関係がない者を含む

治験審査委員会のGCP違反事例

治験審査委員会の設置者が定める治験審査委員会の手順書において、委員会の開催要件として「実施医療機関及び治験の実施に係るその他の施設と関係がない委員（外部委員）の出席」が必須であったが、外部委員が欠席であるにもかかわらず、実施医療機関の関係者である委員のみで開催し、治験の継続を審議していた。また、その議事録には、欠席した外部委員を出席として記載していた。

治験審査委員会の設置者は、規定した手順書に従って業務を行わせなければならない。（第28条）

※ 被験者の人権の保護に係る事項を調査審議する治験審査委員会の責務に鑑み、非専門家、実施医療機関と利害関係を有しない者、治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない者の委員会への出席は、会議の成立に欠かせない

治験依頼者への報告、被験者の安全確保、再審議、委員及び関係者への教育、再発防止に向けた取り組み 等

治験審査委員会に関する情報の登録について

(平成20年10月1日付け薬食審査発第1001013号)

- 目的
 治験関係者等が治験審査委員会に関する情報を入手しやすい環境を充実するとともに、広く国民に周知されるよう実施
- 登録事項(①～④を機関HPで公表)
 - ① 治験審査委員会の名称
 - ② 治験審査委員会の設置者の名称
 - ③ 治験審査委員会の設置者の住所
 - ④ 治験審査委員会の手順書等を掲載したホームページアドレス。一般の閲覧に供している場合には、閲覧場所
 - ⑤ 登録依頼担当者の氏名、所属及び電話番号・FAX番号
 - ⑥ その他
- 登録方法
 - (1) 電子メールの場合 → info-irt@pmda.go.jp 宛に送付
 - (2) 郵送の場合 → 〒100-0013 東京都千代田区霞が関3-3-2 新霞ヶ関ビル(社)医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課宛

3-3. 被験者の保護

被験者の保護(企業主導治験)

○治療に要する費用その他の損失を補償するための手順を定め、その履行を確保するために、保険等必要な措置を講じる…第14条

○実施医療機関の要件(緊急時に必要な措置を講ずることができる)…第35条
 ○治験責任医師の要件(治験を適正に実施しうる者)…第42条

○治験について倫理的及び科学的観点から審議を行うことができる治験審査委員会による調査審議及び継続審査…第27条～第34条
 ○効果安全性評価委員会を設置した場合はその審議…第19条

○倫理的及び科学的観点を踏まえた被験者の選定…第44条
 ○有害事象発生時の治療や通知等の被験者に対する責務…第45条
 ○被験者に対する文書による説明と同意の取得…第50条～第54条
 ○実施医療機関の長における被験者の秘密の保全…第36条

○被験者の人権保護、安全の保持等についてモニタリングで確認…第21条
 ○実施医療機関のモニタリングへの協力…第37条

○治験の中断又は中止における被験者への情報提供と医療の提供…第49条
 ○GCP省令違反等に係る実施医療機関と治験依頼者の契約解除…第24条

被験者の同意(1)

- 第50条第1項(文書による説明と同意の取得)
治験責任医師等は、被験者となるべきものを治験にさせるときは、治験の内容その他の治験に関する事項について当該者の理解を得るよう、あらかじめ文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない

(説明文書の主な記載事項)

- 治験の目的、方法、治験責任医師の氏名等、連絡先
- 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益及び不利益
- 他の治療方法に関する事項
- 治験に参加する期間、治験の参加をいつでも取りやめることができる旨
- 治験に参加しないこと等による不利益な取扱いを受けない旨
- モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨
- 被験者に係る秘密が保全される旨
- 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
- 健康被害の補償に関する事項
- 治験審査委員会に関する事項
- 当該治験に係る必要な事項

など

被験者の同意(2)

- 治験責任医師等は、説明文書の内容その他治験に関する事項について、被験者となるべき者(代諾者となるべき者の同意を得る場合にあつては、当該者。)に質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えなければならない。
- 治験への参加の継続について被験者又は代諾者の医師に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には、治験責任医師等は、当該情報を速やかに被験者又は代諾者に伝え、被験者の治験への参加の継続について、被験者又は代諾者の意思を確認すること。
- 説明文書を改訂したときは、その旨を実施医療機関の長に報告するとともに、治験の参加の継続について改めて被験者の同意を得なければならない。

3-4. 安全性情報

治験依頼者による安全性情報に係る規制

【安全性情報に係る規制】

➢ 薬事法第80条の2

- 治験依頼者、自ら治験を実施した者の規制当局への報告

➢ GCP省令第20条、第20条の6、第48条

- 治験依頼者、自ら治験を実施する者の実施医療機関の長及び治験責任医師への通知
- 治験責任医師等の治験依頼者及び実施医療機関の長への報告

【目的】

- ✓ 治験の実施における重篤な副作用情報等を適時適切に把握
- ✓ 実施医療機関、厚生労働大臣に報告
- ✓ 医療機関の長の治験の継続的的確な判断
- ✓ 国内投与例が少ないことから、海外情報を有効に活用

治験に係る副作用情報の伝達の考え方

- 治験を適切に実施するためにも、治験依頼者及び実施医療機関のそれぞれの役割を果たすために、治験依頼者は、的確かつ必要な情報を迅速に医療機関に伝えとともに、医療機関においては、当該情報を治験審査委員会の意見を聴き、治験を適切に実施する必要がある。

- 治験依頼者においては、
医学専門家、効果安全性評価委員会を活用し、正確な情報を収集し、評価し、迅速に提供する責任

- 実施医療機関においては、
治験審査委員会を活用し、被験者の安全性の確保のため、当該情報を評価する責任

安全性情報の取り扱い(1)

➢ 薬事法第80条の2第6項

治験の依頼をした者又は自ら治験を実施した者は、当該治験の対象とされる薬物又は機械器具等について、当該薬物又は機械器具等の副作用によるものと疑われる疾病、障害又は死亡の発生、当該薬物又は機械器具等の使用によるものと疑われる感染症の発生その他の治験の対象とされる薬物又は機械器具等の有効性及び安全性に関する事項で厚生労働省令で定めるものを知つたときは、その旨を厚生労働省令で定めるところにより厚生労働大臣に報告しなければならない。

安全性情報の取り扱い(2)

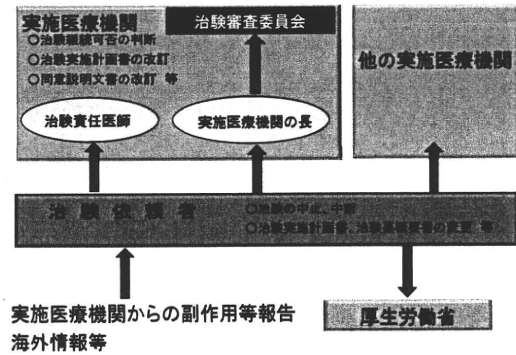
>GCP省令第20条

> 治験依頼者は、被験薬の品質、有効性及び安全性に関する事項その他の治験を適切に行うために必要な情報を収集し、及び検討するとともに、実施医療機関の長に対し、これを提供しなければならない。

> 治験依頼者は、被験薬について法第80条の2第6項に規定する事項を知ったときは、その発現症例一覧等を当該被験薬ごとに、当該被験薬について初めて治験の計画を届け出た日等から起算して半年ごとに、その期間の満了後2月以内に治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

> 治験依頼者は、前項に規定する事項のうち当該被験薬の治験薬概要書から予測できないものを知ったときは、直ちにその旨を治験責任医師及び実施医療機関の長に通知しなければならない。

治験依頼者からの安全性情報の流れの概要



治験に係る副作用等症例の実施医療機関への通知

製薬企業が実施医療機関へ通知する治験時の副作用等症例については、薬事法第80条の2の規定に基づくGCP省令第20条により規定されている。

予測性	重篤性	国内症例	外国症例
予測できない (未知)	死亡・死亡につながる恐れ	個別(直ちに)・6ヶ月毎	個別(直ちに)・6ヶ月毎
	その他重篤 ^{※1}	個別(直ちに)・6ヶ月毎	個別(直ちに)・6ヶ月毎
予測できる (既知)	死亡・死亡につながる恐れ	6ヶ月毎	6ヶ月毎
	その他重篤 ^{※1}	6ヶ月毎	6ヶ月毎

注1 ①治療のための入院又は入院期間の延長、②障害、③障害につながるおそれ、④①～③及び死亡、死亡につながるおそれに応じて重篤、⑤後世代における先天性の疾病又は異常

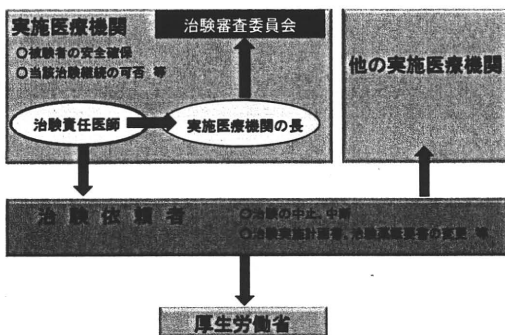
安全性情報の取り扱い(3)

>GCP省令第48条第2項

治験依頼者が治験を依頼する場合にあっては、治験責任医師は、治験薬の副作用によると疑われる死亡その他の重篤な有害事象の発生を認めたときは、直ちに実施医療機関の長に報告するとともに、治験依頼者に通知しなければならない。この場合において、治験依頼者、実施医療機関の長又は治験審査委員会等から更に必要な情報の提供を求められたときは、当該治験責任医師はこれに応じなければならない。

※第3項は、自らが治験を実施する者についての規定であり、実施医療機関の長(多施設共同治験の場合は、他の実施医療機関の治験責任医師を含む)及び治験薬提供者に通知

治験責任医師からの安全性情報の流れの概要



3-5. その他

その他

➤承認後、再審査等の資料として製造販売後臨床試験を実施する場合についても、GCP省令が適用される。

※「治験」を「製造販売後臨床試験」に読み替え

4. おわりに

総合機構による基準適合性調査の実施
(薬事法第14条、第14条の2)

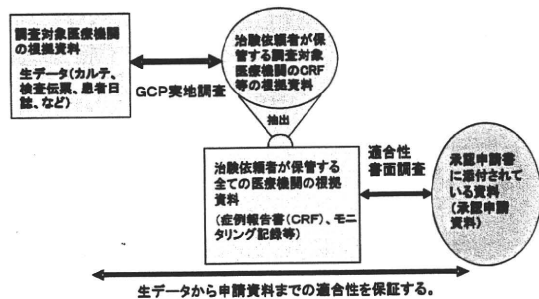
第十四条(抜粋)

5 第二項第三号の規定による審査においては、当該品目に係る申請内容及び第三項前段に規定する資料に基づき、当該品目の品質、有効性及び安全性に関する調査を行うものとする。この場合において、当該品目が同項後段に規定する厚生労働省令で定める医薬品又は医療機器であるときは、あらかじめ、当該品目に係る資料が同項後段の規定に適合するかどうかについての書面による調査又は実地の調査を行うものとする。

第十四条の二(抜粋)

2 厚生労働大臣は、前項の規定により機構に審査及び調査(以下「審査等」という。)を行わせるときは、…。この場合において、厚生労働大臣は、前条第一項又は第九項の規定による承認をするときは、機構が第五項の規定により通知する審査等の結果を考慮しなければならない。

総合機構によるGCP基準適合性調査



モニタリングと医療機関における個別症例に関する事例との関連性
(平成20年度:新医薬品に係る国内調査、新GCP適用治験のみ)

調査対象医療機関での事例		治験依頼者での事例	
通用条項(事例内容の経緯)		第21条	
		事例件数	
			第1項 第2項
第41条	第2項	38	
	38		
第44条	選択基準違反	4	1
	除外基準違反	11	5
	投与方法の不備	17	3
第46条	第1項	8	
	併用薬・中止薬・療法違反	26	5
	検査開始未実施	50	1
	検査項目・方法の不備等	22	3
第47条	第1項	12	12
	併用薬併投不備	9	8
	検査開始不備	9	7
	その他	9	6
第50条	第1項	12	
第54条	第1項	3	
第54条	第3項	8	2

ご静聴ありがとうございました。

臨床研究に関する倫理指針について

厚生労働省 医政局 研究開発振興課

臨床研究に関する倫理指針における臨床研究とは

<臨床研究>

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う。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究(①に該当するものを除く)
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究を含まないもの

※「医学系研究」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。

<介入>

予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について次の行為を行うことをいう。

- ① 通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの
- ② 通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれ異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えようと考えられる要因に関する作為又は無作為の割り付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの

臨床研究に係る倫理

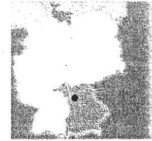
ニュルンベルク綱領
ヘルシンキ宣言
タスキギー事件
ベルモントレポート

ニュルンベルク綱領 (Nuremberg Code)

ドイツのニュルンベルクにて第二次世界大戦中のナチスによって行われた残虐かつ非人道的な人体実験を裁く為、「ニュルンベルク裁判」が開かれた。

この判決に基づき、ナチスの人体実験に対する反省を踏まえ、1947年、人体を用いて試験を行う際に遵守すべき十項目の基本原則を定めた「ニュルンベルク綱領」が生まれた。

ニュルンベルク(Nürnberg):ドイツ連邦共和国バイエルン州の郡独立市。人口50万人を超えるバイエルン州第2の都市。



ニュルンベルク綱領

1. 医学的研究においては、その被験者の自発的同意が本質的に絶対に必要である。このことは、その人が同意することができる法的能力を持っていないならば、暴力、脅迫、欺き、脅迫、騙し、あるいはその他の表面には現れない形で強制や威圧を受けることなく、理解した上での間違いない決断を下すのに十分な知識と包括的な理解を持って、自由に選択できる状況の下で、被験者となる人が自発的同意を与えるべきであることを意味している。そのためには、医学的研究の対象とされている人から確定的な同意を受取る前に、研究の性質、期間、目的、実施方法や手段、被験者となつたために起こり得ると考えられるすべての不自由さや危険、健康や人格に対する影響について、医学的研究の対象とされている人は、知らされる必要がある。同意の内容が妥当なものであるかどうかを確かめる責任は、実験を開始し、指導し、あるいは実施する各個人にある。これは、実施責任者が難を逃れて他の人に責任を押しつけることのできない実施責任者個人の義務であり、責任である。
2. 実験は、他の研究方法や手段では得られず、かつ行き当たりばったりの無益な性質のものではなく、社会的善のための裏り多い結果をもたらすべきものでなくてはならない。
3. 実験は、動物実験の結果に基づき、かつ病気本来の由来を理解し、また期待される結果がその実験の遂行を正当化するような研究において、直面した他の問題についての知識をふまえた上で計画して行うべきである。

ニュルンベルク綱領

4. 実験は、すべての不必要な肉体的・精神的苦痛や障害を起ささないように行われなくてはならない。
5. 死亡や機能不全を生じる障害を引き起こすことがあらかじめ予想される理由がある場合には、その実験を行ってはならない。ただし、実験する医師自身も被験者となる実験の場合は、おそらく例外としてよいだろう。
6. 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性の程度を上回ってはならない。
7. 被験者に傷害、機能不全や死をもたらすような僅かな可能性からですら被験者を守るべく、適切な準備をし、十分な設備を整えなければならない。
8. 実験は、科学的有資格者によってのみ実施されなくてはならない。実験を指導し実施する人にとっては、すべての実験段階を通じて最高度の技術と細心の注意が必要である。
9. 実験の進行中に、被験者にとって実験の続行が耐えられない程の肉体的、精神的な状態に達した場合には、随時に実験を中止して貰えなければならない。
10. 自分に求められる誠実さ、優れた技術、注意深い判断に基づいて、実験の継続によって被験者に傷害、機能不全や死をもたらすだろうと推測するに足る理由がある場合には、実施責任者は実験の途中でいつでも実験を中止する心構えでなければならない。

[HP<http://cellbank.nibio.go.jp/information/ethics/documents/nuernberg.htm>](http://cellbank.nibio.go.jp/information/ethics/documents/nuernberg.htm)より

ヘルシンキ宣言

「ニュルンベルク倫理綱領」採択後、世界医師会は、ドイツのナチスが犯した医療犯罪を憂慮して、医療における人道的目標に向けての医師の奉仕の宣言として最初の重要な宣言として1948年に「ジュネーブ宣言」を採択した。

その後、一部修正されたのち、1964年にヘルシンキで開催された第18回世界医師会総会において、「ヘルシンキ宣言」が採択された。

その後、数回の改定を経て、2008年にソウルで開催された第59回世界医師会総会において改定された宣言が最新版となっている。

ヘルシンキ宣言(ソウル改訂版)

- A. 序文(1~10)
- B. すべての医学研究のための基本原則(11~30)
- C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則(31~35)

ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

A. 序文

1. 世界医師会(WMA)は、個人を特定できるヒト由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。本宣言は、総合的に解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れず適応されるべきではない。
2. 本宣言は、主として医師に対して表明されたものであるが、WMAは人間を対象とする医学研究に關与する医師以外の人々に対しても、これらの原則の採用を推奨する。
3. 医学研究の対象となる人々を含め、患者の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために働かされる。
4. WMAジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は医療の提供に際して、患者の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。
5. 医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するものである。医学研究に十分参加できていない人々には、研究参加への適切なアクセスの機会が提供されるべきである。
6. 人間を対象とする医学研究においては、個々の研究被験者の福祉が他のすべての利益よりも優先されなければならない。

ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

A. 序文

7. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症、および影響を理解し、予防、診断ならびに治療行為(手法、手順、処置)を改善することである。現在最善の治療行為であっても、安全性、有効性、効率、利用しやすさ、および質に関する研究を通じて、継続的に評価されなければならない。
8. 医学の実践および医学研究においては、ほとんどの治療行為にリスクと負担が伴う。
9. 医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康と権利を擁護するための倫理基準に従わなければならない。研究対象の中には、特に脆弱で特別な保護を必要とする集団もある。これには、同意の可否を自ら行うことができない人々や強制や不適切な影響にさらされやすい人々が含まれる。
10. 医師は、適用される国際的規範および基準はもとより、人間を対象とする研究に関する自国の倫理、法律および規制上の規範ならびに基準を考慮するべきである。いかなる自国あるいは国際的な倫理、法律、または規制上の要請も、この宣言が示す研究被験者に対する保護を弱めたり、撤廃するべきではない。
11. 研究被験者の生命、健康、尊厳、完全無欠性、自己決定権、プライバシーおよび個人情報の秘密を守ることは、医学研究に参加する医師の責務である。

ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

B. すべての医学研究のための諸原則

12. 人間を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、関連性のある他の情報源および十分な実験、ならびに適切な場合には動物実験に基づき、一般的に受け入れられた科学的原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。
13. 環境に悪影響を及ぼすおそれのある医学研究を実施するには、適切な注意が必要である。
14. 人間を対象とする各研究の計画と作業内容は、研究計画書の中に明示されていなければならない。研究計画書は、関連する倫理的配慮に関する言明を含み、また本宣言の原則にどのように対応しているかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、その他起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究に参加した結果として過剰な治療および/または増量の集積に関する情報を含むべきである。この計画書には、その研究の中で有益であると同意された治療行為に対する研究被験者の研究後のアクセス、または他の適切な治療あるいは利益に対するアクセスに関する取り決めが記載されるべきである。

ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

B. すべての医学研究のための諸原則

15. 研究計画書は、検討、意見、指導および承認を得るため、研究開始前に研究倫理委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサーおよびその他のあらゆる不適切な影響から独立したものでなければならない。当該委員会は、適用される国際的規範および基準はもとより、研究が実施される国々の法律と規制を考慮しなければならないが、それらによってこの宣言が示す研究被験者に対する保護を弱めたり、撤廃することは許されない。この委員会は、進行中の研究を監視する権利を有すべきである。研究者は委員会に対して、監視情報、とくに重大な有害事象に関する情報を提供しなければならない。委員会の審議と承認を得ずに計画書を変更することはできない。
16. 人間を対象とする医学研究を行うのは、適正な科学的訓練と資格を有する個人でなければならない。患者あるいは健康なボランティアに関する研究は、能力があり適切な資格を有する医師もしくは他の医療専門職による監督を要する。被験者の保護責任は常に医師あるいは他の医療専門職にあり、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
17. 不利な立場または脆弱な人々あるいは地域社会を対象とする医学研究は、研究がその集団または地域の健康上の必要性と優先事項に応えるものであり、かつその集団または地域が研究結果から利益を得る可能性がある場合に限り正当化される。

ヘルシンキ宣言

＜人間を対象とする医学研究の倫理的原則＞

B. すべての医学研究のための諸原則

18. 人間を対象とするすべての医学研究では、研究に関わる個人と地域に対する予想するリスクと負担を、彼らおよびその調査条件によって影響を受ける他の人々または地域に対する予見可能な利益と比較する慎重な評価が、事前に行われなければならない。
19. すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。
20. 医師は、内在するリスクが十分に評価され、かつそのリスクを適切に管理できることを確信できない限り、人間を対象とする研究に關与することはできない。医師は潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合は、直ちに研究を中止しなければならない。
21. 人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に内在する被験者のリスクと負担に勝る場合にのみ行うことができる。
22. 判断能力のある個人による、医学研究への被験者としての参加は、自発的なものでなければならない。家族または地域社会のリーダーに打診することが適切な場合もあるが、判断能力のある個人を、本人の自由な意思なしに、研究へ登録してはならない。
23. 研究被験者のプライバシーおよび個人情報の秘密を守るため、ならびに被験者の肉体的、精神的および社会的完全無欠性に対する研究の影響を最小限にとどめるために、あらゆる予防策を講じなければならない。

ヘルシンキ宣言

<人間を対象とする医学研究の倫理的原則>

B. すべての医学研究のための諸原則

24. 判断能力のある人間を対象とする医学研究において、それぞれの被験者候補は、目的、方法、資金源、起こりうる利益相反、研究者の関連組織との関わり、研究によって期待される利益と起こりうるリスク、ならびに研究に伴いうる不快な状態、その他研究に関するすべての側面について、十分に説明されなければならない。被験者候補は、いつでも不利益を受けるとして、研究参加を拒否するか、または参加の同意を撤回する権利のあることを知らされなければならない。被験者候補ごとにどのような情報を必要としているかとその情報の伝達方法についても特別な配慮が必要である。被験者候補がその情報を理解したことを確認したうえで、医師または他の適切な有資格者は、被験者候補の自由意思によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で求めなければならない。同意が書面ではっきりと表明されない場合、その文書によらない同意は、正式な文書に記録され、証人によって証明されるべきである。

25. 個人を特定しうるヒト由来の材料またはデータを使用する医学研究に関しては、医師は収集、分析、保存および/または再利用に対する同意を通常求めなければならない。このような研究には、同意を得ることが不可能であるか非現実的である場合、または研究の有効性に脅威を与える場合があり得る。このような状況下での研究は、研究倫理委員会の審議と承認を得た後にのみ行うことができる。

ヘルシンキ宣言

<人間を対象とする医学研究の倫理的原則>

B. すべての医学研究のための諸原則

26. 研究参加へのインフォームド・コンセントを求める場合、医師は、被験者候補が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特別に注意すべきである。このような状況下では、インフォームド・コンセントは、そのような関係とは完全に独立した、適切な有資格者によって求められるべきである。

27. 制限能力者が被験者候補となる場合、医師は、法律上の権限を有する代理人からのインフォームド・コンセントを求めなければならない。これらの人々が研究に含まれるのは、その研究が被験者候補に代表される集団の健康増進を試みるためのものであり、判断能力のある人々では代替して行うことができず、かつ最小限のリスクと最小限の負担しか伴わない場合に限られ、被験者候補の利益になる可能性のない研究対象に含まれてはならない。

28. 制限能力者とみなされる被験者候補が、研究参加についての決定に賛意を表することができる場合には、医師は、法律上の権限を有する代理人からの同意のほか、さらに本人の賛意を求めなければならない。被験者候補の不同意は尊重されるべきである。

ヘルシンキ宣言

<人間を対象とする医学研究の倫理的原則>

B. すべての医学研究のための諸原則

29. 例えば、意識不明の患者のように、肉体的、精神的に同意を与えることができない被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントを与えることを妨げる肉体的・精神的状態が、その対象集団の必要な特徴である場合に限り行うことができる。このような状況では、医師は法律上の権限を有する代理人からのインフォームド・コンセントを求めるべきである。そのような代理人が存在せず、かつ研究を延期することができない場合には、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象とする特別な理由を研究計画書の中で述べ、かつ研究倫理委員会で承認されることを条件として、この研究はインフォームド・コンセントなしに開始することができる。研究に引き続き参加することに對する同意を、できるだけ早く被験者または法律上の代理人から取得するべきである。

30. 著者、編集者および発行者はすべて、研究結果の公開に倫理的責務を負っている。著者は人間を対象とする研究の結果を一般的に公表する義務を有し、報告書の完全性と正確性に説明責任を負う。彼らは、倫理的報告に関する承認されたガイドラインを遵守すべきである。消極的結果および結論に達しない結果も積極的結果と同様に、公開または他の方法で一般に公表されるべきである。刊行物の中には、資金源、組織との関わりおよび利益相反が明示される必要がある。この宣言の原則に反する研究報告は、公開のために受理されるべきではない。

ヘルシンキ宣言

<人間を対象とする医学研究の倫理的原則>

C. 治療と結びついた医学研究のための追加原則

31. 医師が医学研究を治療と結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上の価値があり得るとして正当化できる範囲内にあり、かつ被験者となる患者の健康に有害な影響が及ばないことを確信する十分な理由を医師がもつ場合に限られる。

32. 新しい治療行為の利益、リスク、負担および有効性は、現在最善と証明されている治療行為と比較考慮されなければならない。ただし、以下の場合にはプラセボの使用または無治療が認められる。

- 現在証明された治療行為が存在しない研究の場合、または、
- やむを得ない、科学的に健全な方法的理由により、プラセボ使用が、その治療行為の有効性あるいは安全性を決定するために必要であり、かつプラセボ治療または無治療となる患者に重篤または回復できない損害のリスクが生じないと考えられる場合、この手法の乱用を避けるために十分な配慮が必要である。

33. 研究終了後、その研究に参加した患者は、研究結果を知る権利と、例えば、研究の中で有益であると特定された治療行為へのアクセス、または他の適切な治療あるいは利益へのアクセスなどの、研究結果から得られる利益を共有する権利を有する。

34. 医師は、治療のどの部分が研究に関連しているかを患者に十分に説明しなければならない。患者の研究参加に対する拒否または研究からの撤退の決定は、決して患者・医師関係の妨げとなてはならない。

ヘルシンキ宣言

<人間を対象とする医学研究の倫理的原則>

C. 治療と結びついた医学研究のための追加原則

35. ある患者の治療において、証明された治療行為が存在しないか、またはそれらが有効でなかった場合、患者または法律上の資格を有する代理人からのインフォームド・コンセントがあり、専門家の助言を求めた後であれば、医師は、まだ証明されていない治療行為を実施することができる。ただし、それは医師がその治療行為で生命を救う、健康を回復する、または苦痛を緩和する望みがあると判断した場合に限られる。可能であれば、その治療行為は、安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、適切な場合には、一般に公開されるべきである。

タスキギー事件

アラバマ州タスキギーで、1932年から40年間行われた人体実験は、タスキギー研究と呼ばれている。

人体実験の目的は、梅毒の進行過程の観察であり、治療をしなればどうなるかを知るために実施された。

米公衆衛生局が、貧しい黒人小作農夫600人(実験群:399人、コントロール群:201人)に梅毒を注射して梅毒の進行過程を観察した。

無料で治療を受けられるとの宣伝で集められた600人の被験者は「治療」の名の下に梅毒が注射された。実験群の399人にペニシリンは使用されず経過観察された。

1972年「ニューヨーク・タイムズ」の記事で報じられ、タスキギー梅毒人体実験は一般に知られるようになった。

1997年、クリントン米大統領は生き残った被験者5人らをホワイトハウスに招き、正式に謝罪した。



ベルモント レポート (Belmont Report)

1974年、米国において国家研究法(National Research Act)が制定され、生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会 (the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)で取りまとめられたガイドライン。研究と診療との区別、3つの基本的倫理原則についての検討、倫理原則の適用にあたっての覚え書きで構成されている。

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

- A. 診療と研究の境界
- B. 基本的倫理原則
 - 1. respect for persons
 - 2. beneficence
 - 3. justice
- C. 適用
 - 1. インフォームド・コンセント
 - 2. リスク・ベネフィット評価
 - 3. 被験者の選択

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

A. 診療と研究の境界

- 「診療」とは、もっぱら、ある患者もしくは受診者個人の福利を高めるためにだけに考案され、それなりに成功が見込める介入行為を意味する。
- 医学的あるいは行動学的な診療行為の目的は、診断、予防的処置、または治療を、特定の個人に与えること。
- 「研究」とは、仮説を検証し、結論を導き出すことを可能とし、それによって、一般化可能な知識を開発したり、そのような知識に貢献したりするように考案された活動を意味する。

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

B. 基本的倫理原則

- 1. respect for persons
 - 自立性の尊重：個人は自律的な主体者として扱われるべきである。
 - 弱者保護：自律性が減弱した人々は保護される権利がある。
- 2. beneficence
 - 危害を加えてはならない。
 - 予想される利益を最大化し、予想される危害を最小化する。
- 3. justice
 - ただ単に、利用しやすさ、立場の弱さ、扱いやすさなどの理由から、故意に選ばれていないかどうかを判断する。
 - 研究成果の受益者となりにくい集団に属する人々を不当に研究対象とするべきではない。

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

C. 適用

- 1. インフォームド・コンセント
 - 情報：提供される情報の量と性質は、自分にとって必要ではなく、適用されるものが、十分にわかっていない方法であることを知りつつ、知識の発展のために参加を望むかを決定できるようなものであるべき。
 - 理解：試験対象者の理解力は、知性、理性、成熟度及び言語能力の関係で決まるため、対象者の能力に合わせた情報の提示が必要。
 - 自発性：承諾は、自発的になされた場合にのみ、正当な同意となる。

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

C. 適用

- 2. リスク・ベネフィット評価
 - 非人間的な取扱いは決して正当化できない。
 - 研究目標の達成に不可避な範囲にまでリスクを減少させるべき。
 - 人を対象とする必要が本当にあるのかを検討すべき。
 - 代替となる方法を注意深く検討することによりリスクの低減を図るべき。
 - 深刻な障害をもたらす重大なリスクがある場合には、審査委員会は、リスクの正当性について極力固執すべき。
 - 弱者が研究対象の場合は、参加の適切性が論証されるべき。
 - リスクと利益は、ICの過程で文書と手続きの中で、網羅的に列挙しなければならない。

人を対象とする研究のための倫理原則とガイドライン

C. 適用

- 3. 被験者の選択
 - 利益の得られそうな研究を好むの患者だけに申し出たり、リスクの高い研究には「気に入らない」患者だけを選んだりしてはならない。
 - より負荷の少ない集団を対象にして実施すべき。
 - 単に管理上都合がいい、又は病気や社会経済状況のために操作しやすいという理由で被験者を選択してはならない。

福岡県臨床研究倫理委員会ネットワークHP(http://med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houki-rinri/report.html) 要約