

II. 各論

が乏しい, ② 用法・用量が適切かどうかわからない, ③ 処方責任は医師個人に求められる, ④ 医薬品副作用被害救済制度の対象外となる, ⑤ 他の医師は使用経験を共有できない, ⑥ 費用は個人負担となる可能性があることなどである。このような問題をなくし, 子どもたちに最善の医療を提供するためには, 小児を対象とした質の高い臨床研究が実施されなければならない。

本項では, 小児を対象とする研究に対する制限のうち, 最も大きな問題の1つ, インフォームドコンセント (informed consent : IC) の問題を扱う。まず, 一般の臨床研究における IC について概説した後, 小児研究における IC の特殊性について述べることにする。

I. 臨床研究とは

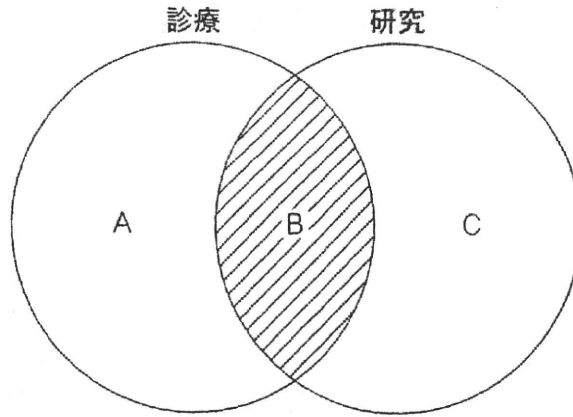
① 研究とは何か

臨床研究の IC を理解するためには, まず, 研究は診療(予防・診断・治療の総称)とどう違うのかを明らかにしなければならない。なぜなら, 後に述べるように, その行為が診療なのか研究なのかによって, IC 取得に求められる要件が異なるからである。

図1は, 診療と研究の関係を示している。Aは純粋な診療, Bは純粋な研究, Cは, 認められた治療法同士を比較する場合のように, 診療と研究が混在する領域である。そこで, (B+C)をAとどう区別するかが問題となる。

たとえば, 臨床試験の説明として, 「予防法, 診断法, 治療法の安全性や有効性を試す行為」というのは正しいだろうか。一見正しいようにみえるかも知れないが, 実は, この定義は不完全である。なぜなら, 認められた予防法, 診断法, 治療法であっても, 安全性・有効性が100%ということはありません。どんなに標準的とされる診療行為でも, 試してみなければわからないという実験的側面がある。つまり, 「試す行為」だから研究だとは言えないのである。標準的な治療法が効かない患者を救おうとして, 未承認の新規治療法を試すような

図1 診療と研究の関係



- A : 純粋な診療
- B : 純粋な研究
- C : 診療と研究が混在する領域

(筆者作成)

場合、特にこれが当てはまる。

一方、患者を救う行為だから研究ではないとも言えない。なぜなら、多くの臨床研究は診療と同時に行われるからである。

つまり、医師の見かけ上の行為によって、診療と研究を区別することはできないのである。診療と研究の本質的な違いは、行為ではなく、その目的にある。診療が目的とするのは目の前の患者個人だが、研究が目的とするのは未来の患者群だからである。

欧米の倫理指針や国際的な倫理指針の多くは、研究の定義を述べている。その中で最も簡潔かつ適切だと思うのは、国際医科学団体協議会（Council for International Organizations of Medical Sciences : CIOMS）と世界保健機関（World Health Organization : WHO）による「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」によるものである。この指針では、研究を、「一般化可能な知識を獲得するため、またはそれに貢献するために計画された活動」と定義している。「一般化可能な知識」とは、「理論、法則もしくは関係性、あるいはそれらの基礎となる情報の蓄積からなり、科学的に受け入れられた観測方法と推測方

II. 各論

法により確認することができる」ものを言う。

ところが、我が国の倫理指針には、診療と研究の違いが明確には示されていない。厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」によると、臨床研究とは、「医療における疾病の予防方法、診断方法および治療方法の改善、疾病原因およ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」だという（傍点筆者追記）。しかし、この定義では、傍点で示したように、「研究」を既知の用語として使っており、それが何を意味するかについては説明していない。つまり、何を対象として作られた指針なのか、明確にはわからないままになっている。

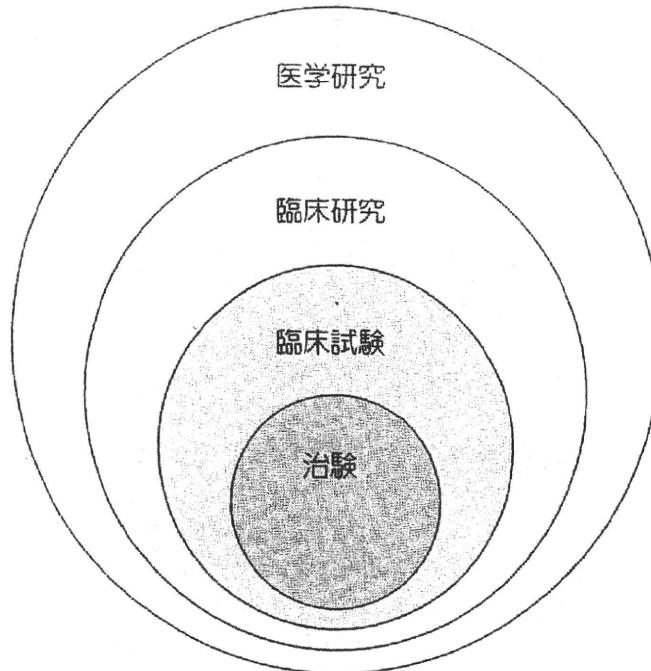
② 臨床研究と治験

医学の発展を目的とする研究(医学研究)のうち、人を対象とする研究を臨床研究と言う(図2)。ただし、この場合の「人」とは、生きている人間はもちろん、遺体、人体由来の臓器・組織・細胞・核酸試料、遺伝情報、診療録情報などを含む概念である。したがって、手術で摘出された臓器の組織像を観察するような研究や、過去の診療録から検査データを集めて解析するような研究も、患者個人に帰属する情報としてそれらを扱う限り、臨床研究に含まれる。

臨床研究に用いられる方法(研究デザイン)を系統的に示すと、図3のようになる。まず、「記述的研究」(症例報告や症例集積研究などがこれに該当する)を除けば、すべて「分析的研究」である。

分析的研究は、特定の一時点における状況のみを分析する「横断的研究」と、時間軸に沿った変化を分析する「縦断的研究」に分けられる。後者には、過去を振り返る「後向き研究」(症例対照研究がこれに該当する)と、未来に向かって追跡する「前向き研究」がある。前向き研究は、被験者に対して人為的介入を行わない「前向き観察研究」(コホート研究がこれに該当する)と、人為的介入を行う「介入研究」(臨床試験がこれに該当する)に分けられる。介入研究は、実施条件によって図3のようにさらに細かく分類される。どのような研究も、基本的にはこれらの階層のどこかに当てはまる。

図2 臨床研究と治験



医学研究のうち、人を対象とする研究を臨床研究と言う。臨床研究のうち、人為的介入を行い、その結果を観察する実験的な研究方法を臨床試験と言う。さらに、臨床試験のうち、医薬品や医療機器の承認申請のために行う研究を治験と呼ぶ。

(筆者作成)

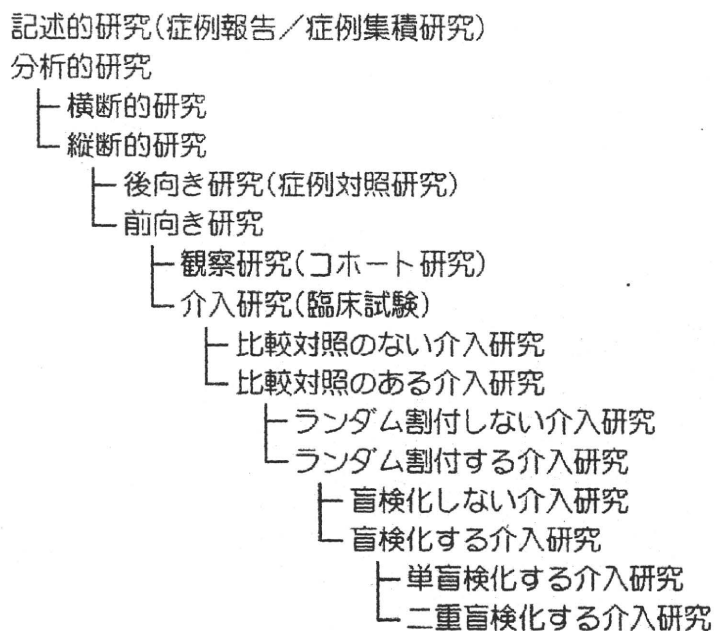
一方、「治験」という言葉は学術用語ではなく、薬事法に基づく我が国独自の行政用語である。医薬品・医療機器の製造販売の承認を得るため、厚生労働大臣に提出する資料を収集する目的で実施する臨床試験を意味する。つまり治験は、承認申請という特別の目的を有する臨床試験であり、医学研究全体からみた位置付けは図2のようになる。

医薬品は、一般に、表1のプロセスを経て開発される。薬の候補物質が見つかり、まず、細胞や動物などを対象とした実験（非臨床試験）により、その特性を徹底的に調査する。非臨床試験で、安全で有効な医薬品となり得ると判断された場合にのみ、臨床試験（治験）に移行できる。

一般に治験は、第Ⅰ相～第Ⅲ相の3段階を踏んで行われる。

II. 各論

図3 臨床研究の方法



臨床研究に用いられる方法(研究デザイン)を、系統的に示す。どのような研究も、基本的にはこれらのどこかの階層に当てはまる。

(筆者作成)

表1 医薬品の開発

1. 候補物質の探索
2. 非臨床試験
3. 臨床試験(治験) <ul style="list-style-type: none"> 1) 第I相試験(臨床薬理試験) 2) 第II相試験(探索的試験) <ul style="list-style-type: none"> ①前期第II相試験(概念実証試験) ②後期第II相試験(用量設定試験) 3) 第III相試験(検証的試験)
4. 製造販売承認申請/審査/承認/発売
5. 製造販売後調査・臨床試験

医薬品の開発のプロセスを示す。治験は、第I相~第III相試験の3段階を踏んで行われる。

(筆者作成)

14. 臨床研究のインフォームドコンセント

第Ⅰ相試験は、被験薬を人に投与する最初期のステップであり、被験薬の安全性を検討する上で極めて重要なプロセスである。健常成人を対象とし、被験薬を少量から段階的に増量し、薬物動態と安全性について調査することを主目的とした試験で、「臨床薬理試験」と呼ばれることもある。患者が対象ではないので、薬効は通常評価できない。

第Ⅱ相試験は、第Ⅰ相の結果を受けて少数例の患者を対象に実施する試験で、「探索的試験」とも呼ばれ、一般に前期と後期に分けられる。前期では、被験薬を医薬品として開発しようというコンセプトが正しいかどうか検討する試験を行い、有効性と安全性が試される。後期では、第Ⅲ相試験で用いる至適用法・用量が検討される。

第Ⅲ相試験は、比較的多数の患者を対象に、有効性の検証と安全性の確認を目的として行われ、「検証的試験」と呼ばれる。第Ⅱ相で検討された有効性を科学的に証明するのが第Ⅲ相の主目的なので、無作為化や盲検化などのデザインがほとんどの試験で採用される。数百例以上の規模になることが多いので、多くの施設が参加して実施される場合がほとんどである。

上記の全成績をまとめ、医薬品の製造販売承認申請が行われる。規制当局(医薬品医療機器総合機構)による審査を受け、厚生労働大臣に承認されると、医薬品としての販売が可能となる。

Ⅱ. 臨床研究の IC

① 歴史的背景

研究者としての医師の倫理が論じられ始めたのは、医学が科学の一領域として発展を始めた 19 世紀である。臨床研究における被験者の同意の必要性は、19 世紀から 20 世紀初頭にかけて欧米で生まれたいくつかの倫理綱領ですでに述べられていたが、世界的には普及しなかった。被験者の同意を国際的な倫理規範として示したのは、第 2 次世界大戦後のニュルンベルグ綱領からである。

II. 各論

ナチスの医師らによる非人道的人体実験は、ドイツの戦争犯罪に対するニュルンベルグ国際軍事裁判の一部で裁かれた。この裁判の最も大きな歴史的意義は、「容認できる人体実験とは何か」を示した最初の国際的倫理規範となったニュルンベルグ綱領が、判決に伴って公表されたことにある。

ニュルンベルグ綱領の全10項目のうち、第1項「被験者の自発的な同意が絶対に必要不可欠である(以下略)」と第9項「被験者には(中略)実験を中止する自由がなければならない」の2つの項目は、今日でいうICや自己決定権の概念を示している。ただ、ニュルンベルグ綱領は、ナチスの医師たちが行ったような、治療とは無関係の人体実験を対象としており、より頻繁に行われる治療的研究は想定していない。

1964年の世界医師会総会で採択されたヘルシンキ宣言は、ニュルンベルグ綱領の基本理念を踏襲しながらも、治療的研究も対象に加え、さらに同意の「絶対性」など、ニュルンベルグ綱領の問題点を改訂して作られた。初版以来6回にわたる改訂を経て、35項目から成る最新版(2008年ソウル改訂版)となり、今日も、人を対象とする研究の世界的な基本原則となっている。さらに、CIOMSとWHOは、ニュルンベルグ綱領とヘルシンキ宣言をもとに、特に発展途上国への適用に際して不足する部分を補い、詳細な指針「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」を作成している。

一方、1960年代の「異議申し立て運動」の高まりの中で、「消費者としての患者」の権利も求められるようになり、一般診療における医師の説明義務と患者の同意についての裁判例が蓄積された。1957年のサルゴ判決(「IC」という言葉はここで初めて用いられたとされる)、1960年のネイタイソン判決、1972年のカンタベリー判決などがよく知られている。これにより、医学研究のみならず一般の診療行為へと、ICの概念は適用範囲を拡大していった。その結果、1973年の米国病院協会「患者の権利章典」、1981年の世界医師会「患者の権利に関するリスボン宣言」などが生まれた。

このように、ICの概念は、人体実験の倫理(ニュルンベルグ綱領)に始まり、次いで臨床研究の倫理へと進化すると共に(ヘルシンキ宣言)、一方では一般診

療の倫理（リスボン宣言）へと拡大されたとみることができる。

② 臨床研究における IC 取得の要件

臨床研究における IC 取得の要件は、一般診療におけるそれとは、質的にも量的にも異なっている。それは、研究とは、他者（将来の患者）の利益のために行われる行為であり、患者本人の利益のためだけに行われる診療とは性質が異なるからである。また、研究に参加しても被験者は利益を受けるとは限らず、予測できない危険が生じる可能性もある。このことを理解することは、研究者と医療スタッフを兼ねる者にとって、特に重要である。

たとえば、通常の診療においては、実際上はすべての行為が IC の対象となるわけではない。血圧測定のような軽微な医療行為については、黙示の同意が得られているとみなされ、一つひとつの行為に関して実質的な IC を取得する必要はない。これに対して、研究の場合は、基本的にはすべての行為について IC の取得が必要である。

IC が成立するためには、① 被験者の同意能力、② 被験者への適切な説明、③ 被験者による説明の理解、④ 被験者の自発的な同意の 4 要件が必要である。つまり、同意能力のある被験者に対して、研究の目的や方法などについて研究者が十分な説明を行い、被験者がその説明を理解した上で、自発的に研究の実施に同意する必要がある。

これらの要件について、もう少し詳しく説明する。

1) 同意能力

IC の取得は、被験者が同意能力を持っていることが前提である。

同意能力とは、なされた説明を理解でき（理解力）、その上で研究に参加するか否かを自分の価値観に照らして理性的に判断できる能力（判断力）である。

言うまでもなく、すべての被験者に十分な理解力と判断力が備わっているわけではない。被験者が小児、精神障害者、知的障害者、高齢者のような場合、同意能力の有無について判断が難しい場合がある。同意能力が不足している人々を対象とする場合、それらの人々を保護する特別な配慮が必要となる。

II. 各論

2) 説明

IC が成立するためには、実施予定の研究について、事前に十分な説明がなされていなければならない。

被験者にどの程度の説明が必要かということについて、米国の倫理原則を定めた「ベルモント・レポート」は、通常の診療と対比して述べている。それによると、研究の IC を取得するための説明は、一般診療の場で説明するような内容では不十分で、「理性ある志願者」が求めるような内容であるべきとされている。つまり、自分の治療にとって必要ではなく、十分にわかっていない方法だということを知りながら、知識の発展のために参加するかどうかを人々が決定できるような、「量」および「質」の情報が提供されなければならない。

最低限必要な説明事項は、各種倫理指針の中に示されている。CIOMS/WHO「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」の指針 5 では 26 項目が、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」第 51 条の運用通知では 18 項目が、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」の第 4 の細則では 16 項目が必要とされている。

説明は、説明文書を準備した上で口頭で行うのが原則である。文書を読む能力のない被験者に、口頭または他の伝達方法で説明する場合には、説明に際して公正な立会人が必要であり、同意書には立会人の署名が求められる。

3) 理解

被験者が本当に自己決定するには、研究者の説明を十分理解していなければならない。そのため研究者は、どの被験者に対しても一律に説明するのではなく、個々の被験者の理解力に応じてわかりやすく説明するよう、努力しなければならない。また、わかりやすい説明文書を作成することや、被験者が説明を受けてから同意・不同意の意思を表明するまでの間に十分な時間をおくことも大切である。

被験者の理解を確認するため、簡単な質問などがなされることがあるが十分理解できているかどうか判定するのは、実際には困難である。したがって、この要件は、いかにわかりやすく説明できるかという研究者側の問題に帰する。

この要件は、4つのうち最も難しい要件である。なぜなら多くの場合、研究内容の完全な理解を被験者に求めるのは極めて難しいからである。被験者を保護する手段としてのICの限界がここにある。

4) 同意

研究における同意は、通常の診療における同意とは性質が違う。診療の場合には任意性が保証されていればよいとされる。たとえば、宗教上の理由から患者が輸血を拒否した場合でも、医療スタッフは患者を説得し、輸血治療の同意を得るよう努めることができる。これに対して、研究の場合には自発性が保証されていなければならない。つまり、被験者を説得して研究に参加してもらうことは許されない。

言うまでもなく、説明の過程で情報の操作が行われた場合には、被験者が研究参加に同意していても、その同意は無効となる。たとえば、研究の有益性を誇張して説明した場合や、有害性を十分に説明しなかった場合などである。

なお、不同意でも被験者が不利益を被ることがないこと、いったん同意しても、同意の撤回が実際上可能な間はその同意を撤回できることについて、被験者に明確に伝えることも重要である。また、被験者に同意能力がないと判断され代諾がなされていた場合でも、被験者が後に同意能力を備えるようになれば(たとえば、当初は子どもであった被験者が、成長して同意能力を備えるようになった場合など)、その者は、代諾者が行った同意を撤回することができる。

また、いったん同意を取得しても、被験者の意思に影響を及ぼすかも知れない新たな情報を入手した場合、研究を続けるには、新たな情報について被験者に説明し、再同意を取得する必要がある。

Ⅲ. 小児を対象とする研究のIC

① 同意能力が不十分な被験者

ICを支える理念は、被験者の自己決定または自律性の尊重である。被験者が

II. 各論

説明を理解し、理性的に決定できる能力を持つのであれば、その決定は最大限尊重されなければならない。

しかし、すべての被験者が十分な同意能力を有するとは限らない。小児を含めて、同意能力を欠く、あるいは同意能力が不十分と考えられる人々を被験者とするのは許されるのか、許されるにはどのような条件が必要かという倫理的課題は古くから論じられてきた。この点について、これまでに現れた代表的な考え方は、次の4つである¹⁾。

- ① 後見人の同意さえあれば、被験者としてよい。
- ② 本人の同意がなければ、被験者としてはならない。
- ③ 本人の同意がなければ、治療的研究以外で被験者としてはならない。
- ④ 利益とリスクを比較して、被験者とするものの可否を決める。

①は、最も古い考え方で、代理人がすべてを決めるというものだが、たとえば法定代理人といえども、リスクを伴う研究に他人を参加させる権利はないと批判された。

②は、ニュルンベルグ綱領で取り入れられた考え方で、被験者の自発的な同意の絶対性を主張する。本人の同意を最大限重視しているが、これに従うと、同意能力が不十分な人々を被験者とするのは全く不可能となるため、そのような人々に利益をもたらす研究も実施できなくなるという問題が生じた。

③は、ヘルシンキ宣言が当初取り入れた考え方で、被験者にとって治療的な研究であれば、同意能力を欠く人々を被験者とするのを認めている。しかし、研究が治療的か否かを決めるのは難しいこと、いくらリスクが低い研究でも治療的でなければ実施できなくなることなどの問題があり、修正を求められた。

今日の倫理指針の多くは、④の考え方を取り入れている。これによると、同意能力を欠く人々の参加の可否は、当該研究がもたらす利益と予想されるリスクとをよく比較検討して決定されるべきであるとする。しかし、利益とリスクを定量的に比較することは、実際上難しいため、この方法にも問題がないわけではない。

② 小児研究の IC

小児は、理解力と判断力のいずれかが、またはどちらも成熟していないと考えられ、前項の「同意能力が不十分な被験者」に該当する。小児を被験者とすることは、社会的弱者を保護するという観点から、以前は避ける傾向が強かった。しかし最近では、冒頭に述べた理由で、医学的な理由以外の理由で研究への参加を制限することはむしろ公正さを欠くと考えられる傾向にある。

それでは、小児研究における IC 取得の要件とは何であろうか。CIOMS/WHO「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」によると、小児を対象とする研究には、次の条件が必要とされている。

- ① 被験者を成人に限ると、研究の目的を首尾よく達成することは難しい。
- ② 研究の目的は、小児の保健衛生上の需要に適合する知識を得ることである。
- ③ 子どもの親または法定代理人が許可している。
- ④ その子の能力の範囲において、賛意（アセント）が得られている。
- ⑤ 研究参加や研究継続を子どもが拒否する場合、その意思が尊重される。

条件①は、その研究で小児を被験者とせざるを得ない理由、言い換えれば、小児を対象にしないとその研究が実施できないという合理的な理由を求めるものである。小児を対象とする研究を計画しようとするならば、まず、小児を被験者とすることの妥当性をよく検討する必要がある。成人被験者だけで実施できる研究に、小児を参加させるべきではない。また、小児被験者が必要な研究だとしても、一般に年少児より年長児のほうが理解力・判断力が発達していると考えられるため、原則として、年長児を優先して選択すべきである。

条件②は、被験者となってリスクを背負う集団と、研究の恩恵に浴する集団は一致していなくてはならないという研究倫理の一般原則を示すものである。小児を対象とする以上、その研究は小児の健康上の問題を解決するためのものでなければならない。

条件③は、同意能力が不十分な被験者を対象とする研究で最低限満たされなければならない、代諾者からの IC 取得である。代諾者は、被験者に代わって

II. 各論

同意することが正当と認められる者、つまり、被験者の意向を表現できる者でなければならない。小児の場合、父母など近親者から同意を得ることがほとんどであると思われる。ただ、「被験者の意向を表現できる」ことが最も本質的であり、代諾者は、被験者の生活をよく知り、日ごろの考え方や気持ちをよくわかっている人でなければならない。そういう意味では、形式上の近親者より、いつも被験者の身近にいて本人のことをよく知る人のほうがふさわしい。

代諾者を置く場合は、その選定方法について、研究計画書に記載する必要がある。研究者は代諾者に対し、説明文書を用いて研究の内容を十分説明し、文書による同意を取得しなければならない。また、代諾者と被験者との関係を記録しておかなければならない。いったん IC を与えた後も、代諾者は、研究の進行状態を監視する機会を最大限与えられるべきである。また、親子とも十分な心理的・医療的支援が受けられる状況で、研究は行われるべきである。

ただし、特殊な研究、たとえば児童虐待に関する研究などでは、保護者の IC は必要とされないことがある。そのような場合、代諾者の IC を取得できない理由が正当かどうか、倫理審査委員会が判断しなければならない。

条件④は小児研究に特徴的なことなので、次項で詳しく述べる。

条件⑤は、たとえ代諾者が参加に同意したとしても、子どもが拒否した場合には、その意思を尊重すべきことを求めている。ただし、研究以外では受けられない治療法を子どもの病状が必要としており、研究中の方法に治療上の利益が見込まれ、かつ、代替手段が存在しない場合には、代諾者が子どもの異議を覆すことも許されるとされている。しかし、実質的にほぼ十分な同意能力を有する年長児の異議を覆すためには、少なくとも倫理審査委員会の承認が必要である。

③ アセントの取得

小児を研究対象とする場合、代諾者から法的に有効な IC を取得しなければならないが、小児被験者本人からもアセントを得なければならないことが、ヘルシンキ宣言(第 28 項)に明記されている。アセントとは、「小児集団における

14. 臨床研究のインフォームドコンセント

医薬品の臨床試験に関するガイドンス」(ICH E-11：医薬審第 1334 号)に記されているように、「法的規制を受けない同意」の意味であり、通常「賛意」あるいは「了解」と訳される。意味の上からは「同意」と訳しても矛盾はないが、法的有効性のある「同意」と区別するには、別の訳語を当てるほうが好都合だろう。

小児研究についてしばしば問題となるのは、アセントを求めるべきなのは何歳からかということである。厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」では、16歳以上の未成年者からは「代諾者と共に、被験者からの IC も受けなければならない」とされており、最低限この基準は満たす必要がある。しかし、最近ではかなり低年齢の被験者からもアセントを求める傾向にある。ただ、同意能力の有無は、単に年齢など客観的な基準を用いて判断できるものではない。研究者は、研究の内容に照らして、被験者が同意能力を備えているかどうか、慎重に判断しなければならない。アセント取得年齢について明確なコンセンサスはないが、「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドンスに関する質疑応答集」^{2,3)}に目安が記されている(表2)。

アセントの取得においては、子どもの年齢相応に、研究の目的と方法、研究

表2 コンセントとアセントの関係

	対象	根拠
同意文書(コンセント)	代諾者(法的保護者)	GCP 省令 50 条
アセント文書	小児被験者 (おおむね中学生以上)*	法的根拠なし (IRB・責任医師の判断)
アセント**	小児被験者 (おおむね7歳以上)**	法的根拠なし (IRB・責任医師の判断)

*アセント文書あるいは同意文書に、同意の署名と年月日を小児被験者本人が記入すべきである。

**中学生未満の小児に対しても、できる限り小児被験者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましい。本人からの署名が得られない場合、あるいは文書を用いずに口頭でアセントが取られた場合は、代諾者に署名された同意文書に、本人からアセントが取られたことを記載するべきである。

(文献3より引用改変)

II. 各論

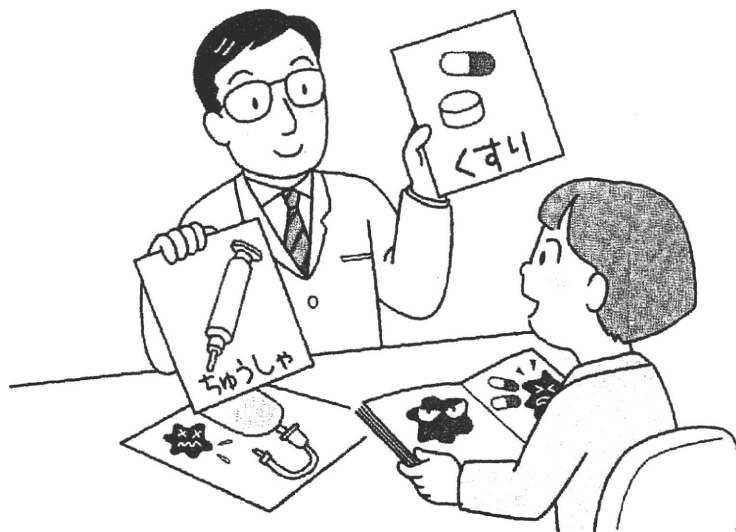
から得られる利益と予想されるリスクなどについて説明し、了解を得る。2003年、欧州小児医療専門家連盟(Confederation of European Specialists in Pediatrics: CESP)の倫理検討班から出された小児の臨床試験についての声明⁴⁾は、次のような情報を提供するべきだとしている。

- ① どのようなことが行われようとしているのか。
- ② なぜ、それが行われようとしているのか。
- ③ どのような結果が期待されるか。
- ④ 他にどのような選択肢があるか、およびその方法の利益と危険性。
- ⑤ 何もしなかったら、どうなるか。

しかし、アセントを取得する際の具体的な説明内容(どの程度説明すべきか)や、説明方法(どうやって説明すべきか)などは、明示されていない。

子どもから同意を得る際は、年齢や理解能力に応じて言葉を選び、理解しやすい言葉で説明文書を作る⁵⁾。伝える情報量はある程度制限せざるを得ない場合が多いが、意思決定に必要な項目、特に利益とリスクに関する項目などは極

図4 絵本による子どもからのアセント取得



小児からアセントを取得する際は、言葉だけの説明ではなく、絵本などを使って理解を促す方法がある。

(筆者作成)

力制限せず、研究者は被験者の理解を促し、意思決定を支える努力をしなければならない。また、言葉だけで説明するのではなく、絵本・紙芝居・ビデオなどを使って理解を促すのもよい(図4)。被験者の年齢が広い範囲にわたる場合は、小学校低学年用、高学年用、中学生用など、説明文書を分けて作成する必要がある。

IV. ICの限界と倫理審査

ICの取得は、被験者保護の要である。しかし、完全な理解に基づくICを得ることは、理想的にはともかく、現実的には極めて困難である。また、IC取得だけでは保証できない倫理性もある。倫理審査委員会による審査はICの弱点を補うために、極めて有効な手段である。倫理審査委員会は、ICがたとえ不完全であっても、被験者および社会に不利益が及ばないことを保証する「最後の砦」と言えるであろう。

倫理審査委員会とは、当該臨床研究に直接関与する者から独立した第三者によって研究の是非を審議する会議である。最も重要な任務は被験者の権利と安全を守ることだが、非科学的な研究を行うことは被験者や社会に負担をかけるため非倫理的であるという観点から、研究の科学的根拠も厳格に審査すべきである。したがって、倫理審査委員会は、研究の倫理性と科学性の両方について審議する能力を持たなければならない⁶⁾。

米国では、1950～1960年代から、臨床研究を審査するという方法が国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)を中心に取り入れられ、1974年には、タスキギー梅毒研究の暴露などに後押しされて成立した国家研究法により、倫理審査システムが法的に確立した。その後、倫理審査という方法は1975年のヘルシンキ宣言(東京改訂版)に導入され、世界に広まることとなった。

一般に、倫理審査委員会は、①医学・薬学の専門家、②医学・薬学の専門家でない者(非専門家)、③外部委員から構成される。しかしながら、小児科医、小児科経験のある看護師、児童心理学の専門家、小学校教員など、小児の

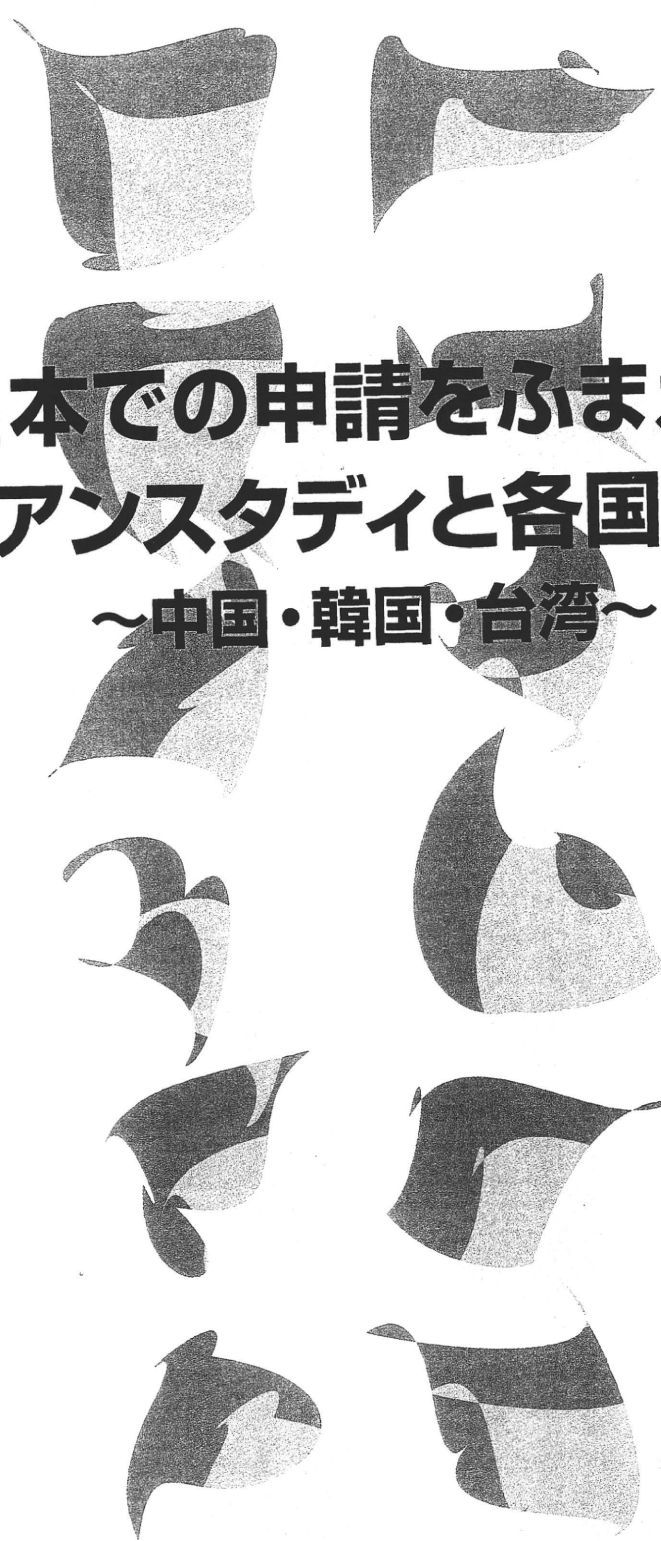
II. 各論

心や体について詳しい委員の参加が規定上求められている委員会は、小児医療を専門とする医療機関を除けば、ほとんど存在しないと思われる。小児を対象とする研究を審査する際には、小児について詳しい知識を有する者を臨時委員としたり、そのような人から参考意見を聴取したりして、倫理審査委員会は適正な審議を行うべきである⁷⁾。

(笹栗俊之)

● 文 献 ●

- 1) L.M. コペルマン：研究政策Ⅰ．リスクと社会的弱者．生命倫理百科事典(生命倫理百科事典翻訳刊行委員会 編)，丸善，東京，2007，p935-943.
- 2) 医薬審第 1334 号厚生省医薬安全局審査管理課長通知：小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス．2000.
- 3) 厚生労働省医薬局審査管理課：小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集(Q & A)．2001.
- 4) Levy MDL, et al : Informed consent/assent in children. Statement of the Ethics Working Group of the Confederation of European Specialists in Paediatrics (CESP). Eur J Pediatr 162 : 629-633, 2003.
- 5) 中村秀文，清水裕子：小児患者に対する倫理的配慮とインフォームド・アセント．GCPハンドブック(第3版)，じほう，東京，2005，p79-90.
- 6) 笹栗俊之：臨床試験審査委員会(IRB)．創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック(中野重行 監編)メディカル・パブリケーションズ，東京，2009，p153-157.
- 7) 中村秀文：新生児・小児の臨床試験の留意点．創薬育薬医療スタッフのための臨床試験テキストブック(中野重行 監編)メディカル・パブリケーションズ，東京，2009，p216-218.

The background features several stylized, overlapping flags in shades of gray and black, arranged in a vertical column. The flags have various patterns and colors, including horizontal stripes and solid colors.

**日本での申請をふまえた
アジアスタディと各国の相違
～中国・韓国・台湾～**

サイエンス&テクノロジー

第 8 章

アジア試験を視野に入れた 早期臨床試験の立案と留意点

はじめに

ICH E5ガイドライン施行以前の日本における開発戦略においては、第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験まで全て日本国内で臨床試験を実施していた。ICH E5の施行により外国で実施された臨床試験のデータを申請に使用することが可能になり、更に「国際共同試験に関する基本的な考え方」の公示により日本を含めた国際共同試験の数は劇的に増大している。

現在、我が国の国際共同試験への取り組みは、主に第Ⅲ相試験の段階にある後期臨床試験が中心となっている。しかし、後期臨床試験に至る過程である探索的臨床試験、Proof of Concept (POC) 試験などの医薬品開発の方向性を決定する早期臨床試験をいかに戦略的に実施するかは後期臨床試験を計画する上で重要であることは言うまでもない。この章では、日本を含めたアジアでの早期臨床試験の立案と留意を論じてみたい。

1. 早期臨床試験の重要性

非臨床から臨床に移行する際、日本における臨床開発計画を立案する時に非臨床試験の成績を的確に評価し早期臨床試験計画を綿密に立てることは、将来実施予定の後期臨床試験を適切に計画する上で非常に重要である。早期臨床試験段階に日本人での薬剤プロファイルをきちんと評価していないまま、無理やり後期臨床試験での国際共同試験を計画することは、失敗に繋がりがねないリスクを負うことになる。また、アジアでの早期臨床試験の実施や民族的要因を的確に評価することは後期臨床試験の段階で欧米での試験に日本が参画するグローバル試験を実施するか、あるいはアジア諸国と日本が参画するアジア試験を実施するかを決定する上で重要である。開発費用削減のために必要な早期臨床試験を実施しないことは、将来国際共同試験に日本が参画できないというケースに繋がりがねないことから、日本での早期臨床試験の重要性をもう一度見直す時期にきていると言える。