

でも20%を絹糸群のSSI発生割合とする。また、ヒストリカルデータとして、九州大学消化器・総合外科のサーベイランスにより、合成吸収糸使用によるSSI発生割合は約10%であると推定されている。そこで10%を合成吸収糸群のSSI発生割合として期待することにした。片側 $\alpha = 0.10$ 、片群135例としてFisher正確検定をおこなうと、検出力0.81を達成できる。そこで、優越性のスクリーニングに必要な症例数を片群135例、両群計270例として、これを予定登録数とした。なお、試験治療群が標準治療群に劣っている場合には統計的に有意かどうかは関心事ではないため、検定は片側検定とする。また、検証的な目的で行う試験ではないので試験全体の有意水準は片側10%としている。

12.4 主たる解析と判断規準

本試験の主たる解析は、試験治療群である合成吸収糸群が、第III相試験を行うのに十分な有効性を有するかどうかを、標準治療である絹糸群を同時対照として判断することである。具体的には、主要エンドポイントであるSSI発生割合において、試験治療である合成吸収糸群が、標準治療である絹糸群を有意に下回るかどうかを、片側 $\alpha = 0.10$ のFisher正確検定により検定する。検定の帰無仮説は「合成吸収糸群のSSI発生割合は絹糸群のそれと等しい(またはそれ以上)」であり、対立仮説は「合成吸収糸群のSSI発生割合は、絹糸群のそれよりも10%(またはそれ以上)下回る」である。検定の結果、帰無仮説が棄却された場合、試験治療である合成吸収糸が第III相試験を行うのに期待できる有効性があると判断する。棄却されなければ、試験治療が第III相試験を行うのに十分な有効性がないと判断する。

13. 統計学的事項

本試験における統計解析は、以下の方針で行う。詳細は別途作成する統計解析計画書にて定めるが、以下の方針で行うものとする。

13.1 解析対象集団

プロトコル治療の少なくとも一部が施行された登録症例を解析対象とする。ただし、登録後に不適格であると判明した症例は除く。これを最大の解析対象集団 (FAS; Full Analysis Set) と定義する。

13.2 解析項目・方法

13.2.1 解析対象集団の構成

登録症例数、プロトコル治療開始症例数、登録後不適格判明症例数、FAS 集団の症例数を算出する。治療を開始しなかった症例および登録後不適格が判明した症例については理由別に集計を行う。

13.2.2 患者背景およびベースライン測定値

患者背景およびベースライン測定値について、適切な要約統計量を治療群別に算出する。

13.2.3 主要エンドポイント

主要エンドポイントに関する解析(主たる解析)は FAS 集団を対象として、2 群間の SSI 発生割合に関して Fisher 正確検定を行う。有意水準は $\alpha =$ 片側 0.10 とする。検定される臨床的仮説および結果の判断規準は 12 章に記載した通りとする。また、2 群間の SSI 発生割合の差の信頼区間(両側 80% および両側 95% 信頼区間)を正確な方法(exact method)により計算する。参考までに、施設以外の割付調整因子を層とした正確な Mantel-Haentzel 検定も行い、結果の頑健性を検討する。その他、2 群間で偏りの見られた因子があれば、探索的な目的でそれらを共変量とした正確なロジスティック回帰分析を実施する。

13.2.4 副次エンドポイント

- 1) 部位別(表層切開創、深部切開創、臓器/体腔) SSI 発生割合各部位について、割合の群間差とその信頼区間を算出する。

2) SSI 発生例における以下の2項目

- ① SSI 発生後治癒確認までの日数
- ② 術後在院日数

記述統計によって、データの要約をおこなう。

14. 研究管理

14.1 進捗管理

データセンターは、症例登録および症例報告書回収の状況をまとめた試験進捗報告を毎月作成し、研究事務局に報告する。

14.2 試験モニタリング

14.2.1 モニタリングの方法

本試験では、EDC の入力データに基づいて行う中央モニタリングによって、プロトコール遵守を確認する。

データセンターは、定期的にプロトコール不遵守に関する問題点の一覧、問題点の種類別に要約し研究代表者に報告する。研究代表者は報告内容およびその詳細を確認し、問題の再発が危惧される場合には、注意を喚起する News letter の発行などの対策を講じる。必要に応じて主任研究者は、研究事務局に命じて、訪問モニタリングを行うことが出来る。被検者の安全の確保、プロトコールの不備、不遵守のチェックなどを目的とする。試験実施施設は、倫理委員会で上記次項も含む審査により、承認を得る必要がある。患者説明同意文書にも、施設訪問モニタリングにより試験関係者が診療録等を閲覧する可能性があることを明記し、同意を得る必要がある。

14.2.2 モニタリングの項目

モニタリング担当者は、以下の項目について確認する。

- 1) 適格規準との整合性
- 2) プロトコール治療計画との整合性
- 3) 重篤な有害事象の未報告
- 4) 発生した有害事象と中止規準との整合性
- 5) 必須観察・検査の未実施
- 6) その他、プロトコール逸脱などの問題

15. 各種委員会

本臨床研究には以下の委員会を設置する。

15.1 独立データモニタリング委員会

15.2 中央評価委員会

16. 倫理的事項

16.1 遵守すべき諸規則

本試験に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」、および「臨床研究に関する倫理指針」に従う。

16.2 説明文書・同意書(様式)の作成と改訂

説明文書・同意書(様式)および同意撤回書は試験責任医師が作成する。ただし、研究事務局が作成した「付録 6 説明同意文書」を修正して用いてもよい。また、作成した説明文書・同意書(様式)は試験開始前に所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

説明文書には、少なくとも以下の事項が含まれていなければならない。ただし、被験者を意図的に誘導するような記載をしてはならない。

- 1) 試験が研究を伴うこと
- 2) 試験の目的
- 3) 試験の方法
- 4) 被験者の試験への参加予定期間
- 5) 試験に参加する予定の被験者数
- 6) 予期される臨床上の利益および危険性又は不便
- 7) 患者を被験者にする場合には、当該患者に対する他の治療方法の有無およびその治療方法に関して予想される重要な利益および危険性
- 8) 試験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償および治療

- 9) 試験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者(又はその代諾者)は、被験者の試験への参加を随時拒否又は撤回することができること。また、拒否・撤回によって被験者が不利な扱いを受けたり、試験に参加しない場合に受けるべき利益を失ったりすることはないこと。
- 10) 試験への参加の継続について被験者(又はその代諾者)の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者(又はその代諾者)に伝えられること。
- 11) 試験への参加を中止させる場合の条件又は理由
- 12) モニタリング担当者または監査担当者、倫理審査委員会および規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意書(様式)に被験者(又はその代諾者)が記名捺印又は署名することによって閲覧を認めたことになること。
- 13) 試験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- 14) 被験者が費用負担する場合にはその内容
- 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容
- 16) 試験責任医師又は試験分担医師の氏名、職名、連絡先
- 17) 被験者が試験および被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合又は試験に関連する健康被害が生じた場合に照会すべき又は連絡をとるべき実施医療機関の相談窓口
- 18) 被験者が守るべき事項
- 19) 当該臨床試験の成果により特許権等が生み出される可能性があることおよび特許権等が生み出された場合の帰属先
- 20) 当該臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突および研究者等の関連組織との関わり(利益相反)
- 21) 説明文書作成日、版

同意書(様式)には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床試験名
- 2) 説明文書作成日、版
- 3) 説明日、試験責任医師または試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 同意日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 5) 説明の内容を理解し、試験に参加することに同意する旨の記述
- 6) 実施医療機関名

同意撤回書には、以下の事項を含まなければならない。

- 1) 臨床試験名
- 2) 試験責任医師または試験分担医師の記名捺印もしくは署名欄

- 3) 同意撤回日、被験者の記名捺印もしくは署名欄
- 4) 試験参加への同意を撤回する旨の記述
- 5) 実施医療機関名

試験開始後に試験責任医師が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明文書・同意書(様式)の改訂が必要と判断した場合には、それを改訂する。被験者の同意に関連する新たな知見とは、例えば当該治療法等に関連する新たな有害事象の情報、あるいは当該疾患に関わる新治療法等の開発に関する情報などを指す。なお、改訂の内容を重大と判断する場合は所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

16.3 個人情報の保護

試験に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力を払う。

試験責任医師および試験分担医師は、症例登録票および症例報告書等を当該医療機関外に提供する際には、連結可能匿名化を行うために新たに被験者識別コードを付し、それを用いる。医療機関外の者が、被験者を特定できる情報(氏名・住所・電話番号など)は記載しない。

データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、試験責任医師および試験分担医師が管理する被験者識別コードまたはデータセンターが発行した登録番号を用いて行う。

原資料の直接閲覧を行ったモニタリング担当者、監査担当者、規制当局の担当者などは、そこで得られた情報を外部へ漏洩しない。

主任研究者等が試験で得られた情報を公表する際には、被験者が特定できないよう十分に配慮する。

17. 患者の同意

試験分担医師は、本研究の実施に際し、研究の内容を患者に十分に説明し、研究について患者本人の自由意志による同意を取得する。同意は必ず文書によって取得する。

文書による同意を得る際には、説明を行った試験責任医師または試験分担医師、ならびに患者が説明文書の内容を十分理解した上で、同意書(様式)に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。

試験責任医師または試験分担医師は、記名捺印または署名した同意書の写し

を説明文書と共に被験者に交付し、同意書原本は説明文書と共にカルテに添付して当該医療機関で保管する。

研究参加中の被験者が同意の撤回を申し出た場合、試験責任医師または試験分担医師、ならびに被験者はその旨を記載した文書(同意撤回書)に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。その同意撤回書の写しを被験者に交付し、原本はカルテに添付して当該医療機関で保管する。

18. 試験の費用負担

18.1 資金源および財政上の関係

この臨床試験は、厚生労働科学研究費補助金として資金提供を受け、日本外科学会臨床研究推進委員会主導の元、主任研究者および分担研究者が実施するものである。

18.2 試験治療に関する費用

本試験に関連した合成吸収糸や絹糸以外の医療費は、臨床試験期間中の観察・検査を含め全て通常健康保険の範囲内で行われるものとする。糸に関しては事務局から参加各施設に無償で支給する。

18.3 健康被害に対する補償

本臨床試験の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療その他必要な措置を受けることができるように主任研究者、試験責任医師、試験分担医師、実施医療機関が対応する。ただし、提供される治療等には健康保険を適用し、その他金銭での補償は行わない。

19. プロトコールの改訂

試験開始後にプロトコールの改訂が必要になった場合、主任研究者は改訂を行い、所属する研究機関の倫理審査委員会に改訂内容およびその理由を報告する。改訂の内容が重大と判断される場合は、加えて、主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会で再度審査を受け、承認を得なければならない。

以下に重大と判断される試験実施計画書の改訂内容を示す。

試験デザイン
研究対象(適格規準)
治療計画
エンドポイント
目標症例数
予期される有害事象

改訂中に症例登録を中断する必要がある場合には、主任研究者は試験責任医師および試験分担医師、独立データモニタリング委員、データセンターにその旨を連絡する。

改訂後、主任研究者は試験実施計画書の改訂後のプロトコールまたは改訂内容を試験責任医師、独立データモニタリング委員、データセンターに送付する。なお、各実施医療機関での再審査の必要性については、試験責任医師の判断に委ねる。試験責任医師はプロトコールの改訂内容に応じて被験者への説明文書を改訂する。

20. 研究成果の発表

本研究の成果は、日本外科学会に帰属するものとする。結果の公表にあたっては、研究参加施設の共同発表とし、英語論文として報告する。主任研究者、副主任研究者、統計解析担当者、症例登録のあった参加施設の主たる研究者の連名とする。筆頭著者は症例登録の一番多かった施設を優先して主任研究者が参加施設からの意見を勘案して決定する。責任著者は主任研究者とする。学会発表は症例登録の多い順に行うものとし、発表者、共同発表者は論文著者の原則を参考として、主任研究者が決定する。責任著者は主任研究者とする。

21. 研究組織

21.1 研究代表者

前原 喜彦 九州大学大学院 消化器・総合外科

21.2 試験責任医師

前原 喜彦 九州大学大学院 消化器・総合外科
鴻江 俊治 福岡歯科大学 外科
馬場 秀夫 熊本大学大学院 消化器外科
池田 正孝 大阪大学 消化器外科
小林 道也 高知大学 外科
高山 忠利 日本大学 消化器外科
夏越 祥次 鹿児島大学 消化器外科
原口 正史 長崎大学 移植・消化器外科学
吉田 和弘 岐阜大学 腫瘍外科
寺島 雅典 静岡がんセンター 外科
笹子三津留 兵庫医科大学外科

21.3 統計解析アドバイザー

竹内 正弘 北里大学 臨床統計部門
赤澤 宏平 新潟大学 医療情報部
山中 竹春 九州がんセンター 臨床研究部

21.4 研究事務局及び担当者

研究事務局

九州大学大学院医学系研究科 消化器・総合外科学

〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1

TEL:092-642-5466 FAX:092-642-5482

(医学的判断を伴わない問い合わせ)

担当者:三栗野 雅子 E-mail: mikurino@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

(医学的判断を伴う問い合わせ)

担当者:掛地 吉弘 E-mail: kakeji@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

江見 泰徳 E-mail: yemi@surg2.med.kyushu-u.ac.jp

21.4.1 独立データモニタリング委員会

手良向 聡	京都大学医学部附属病院 探索医療センター検証部
加藤 慎	虎ノ門南法律事務所
桑野 博行	群馬大学大学院病態総合外科学
大久保 憲	東京医療保健大学大学院感染制御学
中西 洋一	九州大学大学院呼吸器内科

21.4.2 中央評価委員会

笹子三津留	兵庫医科大学外科
寺島 雅典	静岡がんセンター胃外科

21.5 データセンター及び統計解析

イーピーエス株式会社

〒112-0004 東京都文京区後楽 2-3-19 秀和飯田橋ビル

22. 参考文献

- 1) Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin Microbiol Rev.* 1993; 6(4): 428-42.
- 2) Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, et al. Wound Infection After Elective Colorectal Resection *Ann Surg* 2004; 239(5): 599-607.
- 3) Sørensen LT, Hemmingsen U, Kallehave F, Wille-Jørgensen P, Kjægaard J, Møller LN, Jørgensen T. Risk factors for tissue and wound complications in gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2005; 241(4): 654-8.
- 4) Cruse PJ. The epidemiology of wound infection: A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27-40.
- 5) 小西敏郎、針原康、森兼啓太 周術期感染症に関する予防ガイドラインの作成をめざして 日本における手術部位感染症 (SSI) のサーベイランスの現状 泌尿器外科 2006; 19(8): 199-205
- 6) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infection Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4): 247-78.
- 7) Elek SD, Conen PE: The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: a study of the problem of wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957; 38: 573
- 8) Howe CW, Marston AT: A study on sources of postoperative staphylococcal infection. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115:266
- 9) Bucknall TE: The choice of a suture to close abdominal incisions. *Eur Surg Res* 1983; 15:59-66
- 10) Bucknall TE: Abdominal wound closure, -choice of suture-. *J Royal Society of Med* 1981; 74:580
- 11) Selvig KA, Biagiotti GR, Leknes KN, Wikesjö UM: Oral tissue reactions to suture materials. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998; 18(5): 474-87
- 12) Kronborg O: Polyglycolic acid (DEXON) versus silk for fascial closure of abdominal incisions. *Acta Chir Scand* 142:9-12, 1976
- 13) Blomstedt GC: Infection in Neurosurgery: A randomized comparison between silk and Polyglycolic acid *Acta Neurochirurgica* 76, 90-93, 1985
- 14) Iwase K, Higaki J, Tanaka Y, Kondoh, M, Yoshikawa M, Kamiike W. Running closure of clean and contaminated abdominal wounds using a synthetic monofilament absorbable looped suture. *Surg Today* 1999; 29: 874-9

- 15) Laknes KN, Røystrand IT, Selvig KA: Human gingival tissue reactions to silk and expanded polytetrafluoroethylene sutures. *L Periodontol* 2005; 76(1): 34-42
- 16) Sortino F, Lombardo C, Sciacca A: Silk and polyglycolic acid in oral surgery: a comparative study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105(3): e15-8
- 17) van Winkle W Jr, Hastings JC, Barker E, Hines D, Nichols W: Effect of suture materials on healing skin wounds. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140(1), 7-12
- 18) Adams IW, Bell MS, Driver RM, Fry WG: A comparative trail of polyglycolic acid and silk suture materials for accidental wounds *The Lancet*, December 10, 1977
- 19) Willatt DJ, Durham L, Ramadan MF, Bark-Jones N. A prospective randomized trial of suture material in aural wound clousure. *J Laryngol Otol* 1988; 102(9): 788-90
- 20) Wissing J, van Vroonhoven TJ, Schattenkerk ME, Veen HF, Ponsen RJ, Jeekel J. Fascia closure after midline laparotomy: results of a randomized trial. *Br J Surg* 1987; 74: 738-41
- 21) Schoelz, DJ Jr, Coller, JA, Veldenheimer MC. Closure of abdominal wounds with polydioxanone, a prospective study. *Arch Surg* 1988; 123: 72-4
- 22) Carlson MA, Condon RE. Polyglyconate (Maxon) versus nylon suture in midline abdominal incision closure: a prospective randomized trial. *Am Surg* 1995; 61(11) 980-3
- 23) Weilland DE, Bay RC, Del Sordi S, Closing the best abdominal closure by meta-analysis. *Am J Surg* 1998; 176: 666-670
- 24) Hodgson, NC, Malthaner RA, Østbye T. The search for an ideal method of abdominal fascial closure, a meta-analysis. *Ann Surg* 2000; 231(3): 436-42
- 25) Hsiao WC, Young KC, Wang ST, Lin PW. Incisional Hernia after Laparotomy: Prospective Randomized Comparison between Early-absorbable and Late-absorbable suture materials. *World J Surg* 2000; 24: 747-52
- 26) van't Riet M, Steyerberg EW, Nellensteyn J, Bonjer HJ, Jeekel, J. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. *Br J Surg* 2002; 89(11): 1350-6.
- 27) 小林美奈子、大森教成、登内仁、毛利靖彦、楠正人 サーベイランス諸問題の解決にむけて 縫合糸膿瘍 *日本外科感染症学会雑誌* 2005; 2(1): 23-26
- 28) 竹末芳生、楠正人、小林美奈子、河野透、海老澤良昭、渡邊聡明、高尾良彦、渡部道章、柳秀憲、池内浩基、大毛宏喜、富田尚裕、山村武平、名川弘一 周術期管理・手技におけるベストプラクティス導入による手術部位感染サーベイラン

- ス 大腸手術における多施設共同研究 1,601 例の検討 日本外科感染症学会雑誌 2006; 3(4): 471-476
- 29) 草野伸也 SSI サーベイランスの実際 4 消化器外科領域での SSI サーベイランスの実際 小林寛伊編 今日から始める手術部位感染サーベイランス 第1版 メディカ出版 大阪 2003, p115-120
- 30) 森兼啓太 SSI サーベイランスの方法 2 SSI リスクインデックス 小林寛伊編 今日から始める手術部位感染サーベイランス 第1版 メディカ出版 大阪 2003, p64-69
- 31) Watanabe A, Kohnoe S, Shimabukuro R, Yamanaka T, Iso Y, Baba H. Risk factors associated with surgical site infection in upper and lower gastrointestinal surgery. Surg Today 2008; 38(5): 404-12
- 32) 渡辺昭博、中村俊彦、園田英人、櫻井真人、大賀丈史、古賀健資、富崎真一、定永倫明、調 憲、掛地吉弘、鴻江俊治、前原喜彦 大腸手術において絹糸を用いない手術は SSI 減少に有用か？第 108 回日本外科学会定期学術集会抄録
- 33) Togo S, Matsuo K, Tanaka K, Matsumoto C, Shimizu T, et al. Perioperative infection control and its effectiveness in hepatectomy patients. J Gastroenterol Hepatol 2007; 22 (11): 1942-8

23. 付録

- 付録 1 アメリカ麻酔科学会 (ASA) Physical Status 分類と疾患例
- 付録 2 ECOG の Performance Status (PS) の日本語訳
- 付録 3 手術創分類
- 付表 4 ヘルシンキ宣言
- 付表 5 参照用術後合併症
- 付録 6 説明同意文書
- 付録 7 有害事象共通用語規準 v3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版
(CTCAE v 3.0 日本語訳)
- 付表 8 CTCAEv3.0 日本語訳 JCOG/JSCO 版「解説と指針 v1.0」

付録1 アメリカ麻酔科学会(ASA)Physical Status 分類と疾患例

術前患者の全身状態 (疾患例)

I度(クラス1)

手術対象となる疾患は局在的であり、全身的な障害を認めない

II度(クラス2)

軽度ないし中等度の全身的障害がある

軽度糖尿病、軽度本態性高血圧、貧血、新生児及び 80 歳以上、高度の肥満、慢性気管支炎

III度(クラス3)

中・高度の全身疾患を有し、日常生活が制限されている患者

重症糖尿病、中・高度肺障害、コントロールされた虚血性心疾患

IV度(クラス4)

生命を脅かすほどの全身疾患がある

多臓器不全

V(クラス5)

手術施行の有無にかかわらず 24 時間以内に死亡すると思われる瀕死の患者

心筋梗塞によるショック、腹部大動脈瘤破裂、重症肺塞栓

付録2 ECOG のPerformance Status (PS) の日本語訳

Score	定義
0	無症状で社会的活動ができ、制限をうけることなく発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や座業は出来る。
2	歩行や身の回りのことは出来るが、時に少し介助がいることもある。 軽作業はできないが、日中 50%以上は起居している。
3	身の回りのことはある程度できるが、しばしば介助がいり、日中の 50 以上は就床している。
4	身の回りのことも出来ず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

付録3 手術創分類

創分類定義^{6,33)}

クラス1 清潔手術 例:ほとんどの整形外科手術、心臓外科手術

クラス2 準清潔手術 例:胃・大腸手術、肝・胆・膵手術

クラス3 汚染手術 例:急性胆嚢炎手術、大腸手術の際に便中が術野に汚染

クラス4 感染・不潔手術 例:汎発性腹膜炎の手術、膿瘍ドレナージ

※今回の臨床研究ではクラス2以上となります。

付録4 ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月、フィンランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択

1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正

1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正

1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正

1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正

2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

2002年10月、米国、WMAワシントン総会で第29項目明確化のための注釈が追加

2004年10月、WMA東京総会で第30項目明確化のための注釈が追加

序言

1. 世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料および個人を特定できるデータの研究を含む。
2. 人類の健康を向上させ、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捧げられる。
3. 世界医師会のジュネーブ宣言は、「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、「医師は患者の身体的および精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
4. 医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるをえない研究に基づく。
5. ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的および社会的利益よりも優先されなければならない。
6. ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断および治療方法の改善ならびに疾病原因およ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、診断および治療方法であっても、その有効性、効果、利用しやすさおよ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。
7. 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、診断および治療方法に危険と負担が伴う。
8. 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倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もあ

る。経済的および医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないかまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々およびその研究が自分の治療と結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。

9. 研究者は、適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法および規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法および規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

すべての医学研究のための基本原則

10. 被験者の生命、健康、プライバシーおよび尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
11. ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した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かなければならない。
12. 環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画と作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言、および適切な場合には、承認を得るために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。この委員会は、研究者、スポンサーおよびそれ以外の不適當な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律および規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニタリングする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニタリングによる情報、特にすべての重篤な有害事象について情報を報告する義務がある。研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こりうる利害の衝突および被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
14. 研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
15. ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、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。
16. ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想しうる危険および負担を、予見可能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。

17. 医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険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には、すべての実験を中止しなければならない。
18. ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
19. 医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
20. 被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けたうえでその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
21. 被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意および被験者の身体的、精神的完全無欠性およびその人格に関する研究の影響を最小限にとどめるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こりうる利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益および起こりうる危険ならびに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認したうえで、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
23. 医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者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、特に注意を払わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。
24. 法的無能力者、身体的もしくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的な能力者では代替して行うことが不可能である場合に限り、研究対象に含めることができる。
25. 未成年者のように法的に無能力であるとみられる被験者が、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、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほか、さらに未成年者の賛意を得ることを要する。