

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るべきである。研究者は委員会に対して、監視情報、とくに重篤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。

13

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関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、本人の自由な承諾なしに、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。

14

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感、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、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。**同意が書面で表明されない場合、その文書による同意は、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**ヒト由来の試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のみ行うことができる。

15

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をおそれるか否かについて、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り、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。

16

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対する同意を、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、研究結果の公刊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連しない結果も積極的結果と同様に、公刊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、公刊のために受理されるべきではない。

17

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論的理由により、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判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ってはならない。

18

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。

日本医師会HP (<http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2008j.pdf>)より

19

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。



20

ベルmont 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. 人格の尊重 (respect for persons)
2. 恩恵 (beneficence)
3. 正義 (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

21

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。

22

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. 人格の尊重 (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. 恩恵 (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. 正義 (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。

23

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。

24

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。

25

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

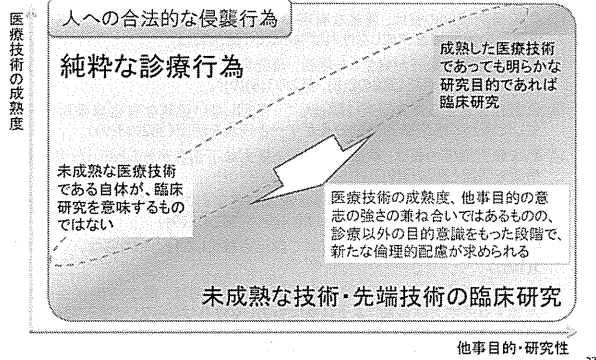
3. 被験者の選択

- 利益の得られそうな研究を好み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)を要約

26

「診療行為」と「臨床研究」



27

臨床研究に関する倫理指針

28

「臨床研究に関する倫理指針」

I. 指針策定の背景

▶臨床研究については、近年の科学技術の進展に伴い、その重要性が一段と増しており、被験者の人間の尊厳及び人権を尊重しつつ、臨床研究の適正な推進を図るために、研究者等が遵守すべき規範の策定が求められてきた。

II. 指針において定めた内容

▶ヘルシンキ宣言や我が国において個人情報保護に係る議論等を踏まえ、臨床研究全般を対象とする基本的な指針を策定

- ・被験者に対するインフォームド・コンセントの義務付け、説明事項の規定
- ・実施研究機関における被験者の人権保護[情報保護、等]
- ・倫理審査委員会の機能[臨床研究実施の適否・継続の審査、等]
- ・実施研究者、臨床研究機関の長等の遵守事項の規定

29

臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

平成19年8月より厚生科学審議会科学技術部会(の下の専門委員会)にて「臨床研究に関する倫理指針」の見直しに向けた検討を開始。

見直しに向けた主要な論点

- 臨床研究の形態と倫理指針の範囲
 - 倫理審査委員会の充実
 - 被験者の健康被害の防止及び救済
 - 公的研究費や他制度との関連
- 臨床研究環境の整備
臨床研究の安全性の向上

平成20年7月31日改正告示

平成21年4月1日施行

改正

平成15年7月30日策定

指針の改正の要点

31

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等①

1. 倫理審査委員会

- ① 倫理審査委員会の設置者に、特定非営利法人、国立大学法人等を追加(第1の3(16))。
- ② 当該臨床研究機関の長が設置した倫理審査委員会以外の倫理審査委員会に審議を依頼することが出来る(第2の3(5))。
- ③ 軽微な事項の審査については迅速審査を付すことが出来る(第3の(9))。
- ④ 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の手順書を作成し、当該手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公開しなければならない(第3の(2)及び(3))。
- ⑤ 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の名簿、開催状況その他の事項を毎年一回厚生労働大臣等に報告しなければならない(第3の(4))。

32

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等②

2. 健康被害に対する補償、教育、臨床研究計画の事前登録

＜健康被害に対する補償＞

- ① 医薬品・医療機器を用いた介入研究では、健康被害に対する補償のための保険その他の必要な措置を講じなければならない(第2の1(4)、第4の1(3))。

＜教育＞

- ① 研究者等は、臨床研究に先立ち、臨床研究に関する倫理その他必要な知識についての講習等必要な教育を受けなければならない(第2の1(6))。
- ② 臨床研究機関の長は、研究者等が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(第2の3(12))。
- ③ 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会委員の教育及び研修に努めなければならない(第3の(8))。

＜臨床研究計画の事前登録＞

- ① 研究責任者は、侵襲性を有する介入研究では、予め公開データベースに臨床研究計画を登録しなければならない(第2の2(5))。

33

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等③

3. 適切な実施体制の確保

- ① 臨床研究機関の長は、重篤な有害事象等に対して、研究者等が実施すべき事項の手順書を作成しなければならない(第2の3(3))。
- ② 重篤な有害事象等が発生した場合、研究責任者及び臨床研究機関の長がとるべき対応を明記(第2の2(8)、第2の3(8)(9))。
- ③ 侵襲性を有する介入研究に関連して、予期しない重篤な有害事象等が発生した場合の臨床研究機関の長がすべき行為を明記(第2の3(9))。
- ④ 臨床研究機関の長は、本指針に対する重大な不適合があると知った場合の措置を明記(第2の3(9))。
- ⑤ 研究責任者は、臨床研究の進捗状況及び終了時の結果等を文書により臨床研究機関の長に報告しなければならない(第2の2(9))。
- ⑥ 臨床研究機関の長は、必要に応じて自己点検をしなければならない(第2の3(10))。
- ⑦ 臨床研究機関の長及び倫理審査委員会の設置者は、厚生労働大臣等が実施する実地又は書面による調査に協力しなければならない(第2の3(11)、第3の(7))。

34

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等④

4. 観察研究、試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

＜観察研究＞

- ① 介入研究とそれ以外の研究(観察研究)を定義(第1の3(1)及び(2))。

＜観察研究における試料等＞

- ① 観察研究について、人体から採取した試料等を用いる場合と用いない場合のインフォームドコンセントの手続きを明確化(第4の1(2))。

＜既存試料、他の機関等の試料等の利用＞

- ① 既存試料等、匿名化、連結可能匿名化等を定義(第1の3(5)(8)(9)(10))。
- ② 試料等の保存等、臨床研究開始前に人体から採取された試料等の利用に関し、研究者等、研究責任者等が遵守すべき手続きを明記(第5の1)。
- ③ 他の機関等の試料等の利用に関し、研究者等、研究責任者等が遵守すべき手続きを明記(第5の2)。

35

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等⑤

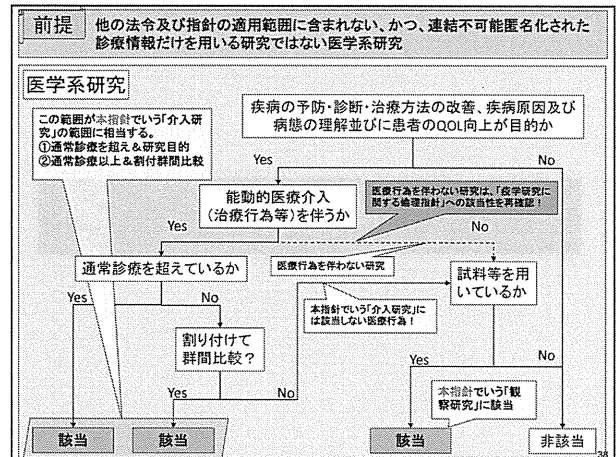
5. 指針の運用

- ① 平成21年4月1日から適用、同日以前に作成された臨床研究計画書に基づく研究は改正前の指針によることができる。
- ② 臨床研究機関の長は、指針の遵守を徹底し、必要に応じて研究者等に是正措置等を講じる。
- ③ 臨床研究機関の長は、臨床研究コーディネータ等の支援スタッフの活用にも努める。
- ④ 公的資金(研究費)については当該指針の遵守が交付要件であること。
- ⑤ 臨床研究機関の長は、臨床研究の円滑な遂行が出来るように体制確保に努めること。
- ⑥ e-learningについての情報を明示。
- ⑦ 倫理審査委員会を設置者は、補償等必要な措置の実施に際して、健康被害に関する審議の結果等を第三者に対して提供する等の協力を求めるよう努める。
- ⑧ 厚生労働大臣等への報告については本指針施行後に行う。
- ⑨ 補償保険の加入窓口等及びQ&Aについては後日通知。
- ⑩ 指針運用窓口を研究開発振興課とした。

36

指針該当性のデシジョンツリー例

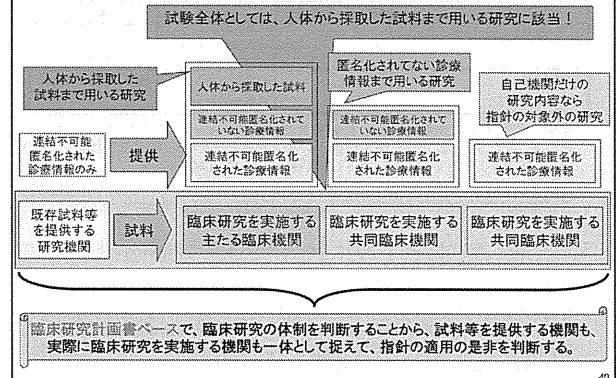
37



共同研究時のイメージ(案)

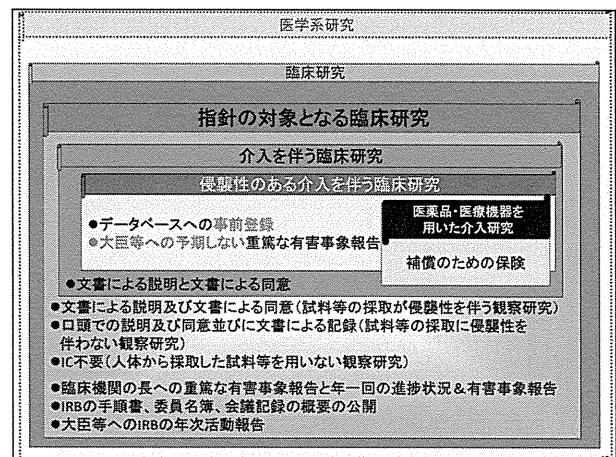
38

共同研究機関が存在する場合の整理



臨床研究に要求される事項

41



補償の考え方

43

臨床研究における補償の考え方

原則：そもそも補償とは、「無過失であるため、賠償責任がない」にも関わらず、被験者保護の観点から、一定水準を超える健康被害（死亡または重度障害）について救済を行うことを意図したものである。従って、一定水準に至らない無過失の健康被害は被験者のリスク負担分と整理される。

医法研ガイドラインにおける補償

補償金

医療手当

医療費

- ①「臨床研究に関する倫理指針」が、医薬品・医療機器を用いた介入研究に求めている補償内容とは、一義的にこの部分を指す。
- ②補償保険商品が設定されない場合等、補償金による被験者保護が実現できない場合、他の補償手段である医療手当、医療費をもって補償することも可。
- ③補償保険に加えて、他の補償を追加するかどうかは研究機関に任せられている。

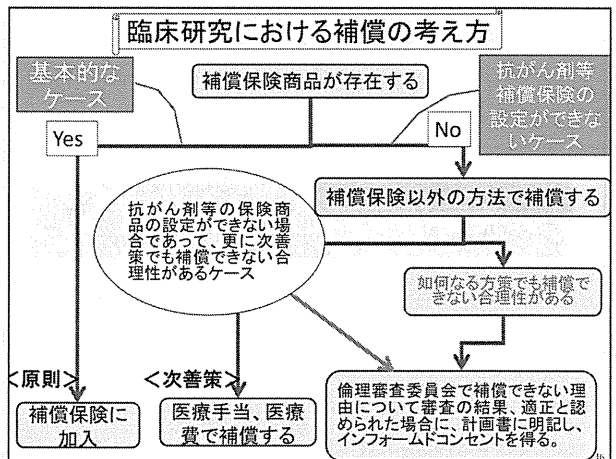
44

臨床研究における補償(補償保険)

臨床研究指針			
	医薬品・医療機器	侵襲性	補償
介入研究(能動的医療介入研究)	使用		補償のための指蓋
	使用せず		補償の有無の説明
観察研究		侵襲性を伴う	補償の有無の説明
		侵襲性を伴わない	

- ① 補償とは、過失責任がないものの、被験者保護の観点から一定の要件に該当した被験者を救済しようとするものであり、補償保険への加入が勧められるが、補償保険によらず自己資金での対応も可能であるため、必ずしも義務づけるものではない。
- ② 医薬品医療機器総合機構による医薬品副作用被害救済制度については、その適用の可否が事後的に判定されるものであるため、あらかじめ講じることが求められている補償の措置には該当しない。
- ③ 補償内容は、既に治験において実績があると考えられる「医法研補償のガイドライン」程度の内容であれば差し支えない。
- ④ 補償は金銭的なものに限定されるものではなく、医療給付という形態のものもあり得る。
- ⑤ 重篤な副作用が高頻度で発現することが予想される抗がん剤等の薬剤については、補償保険の概念に必ずしも馴染まない場合も想定され、医療給付等の手段を講じることにより実質的に補完可能と考えられ、実際の補償に係る方針や金銭的な事項について被験者に対して予め文書により説明し、同意を得ておくことが必要

45



臨床研究における
倫理的な考え方について

東京医療センター 教育研修部/臨床研究センター
尾藤誠司

医療・生命倫理が扱うテーマ

- 先端治療、遺伝子操作
- インフォームド・コンセント
- 生殖医療、終末期医療
- 患者－医療者関係
- プライバシーの保護
- 患者の権利
- 研究倫理
- 医療職のプロフェッショナリズム

本講義の構成

- PART 1: 倫理について考えること
- PART 2: 研究倫理総論
- PART 3: 研究倫理各論

PART 1:
倫理について考える、議論すること

Peter singer, 1994, Ethics, p3

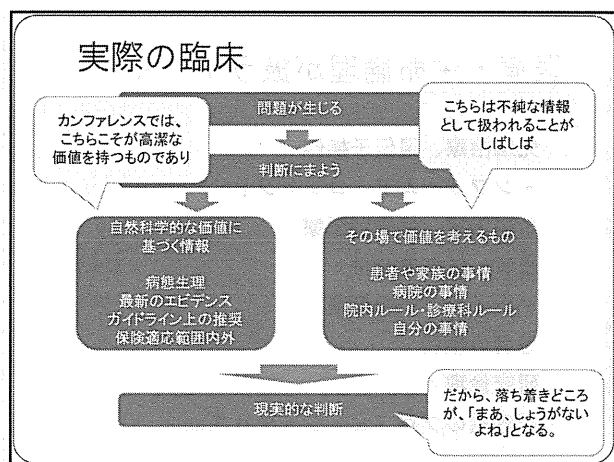
Ethics is about how we ought to live.

What makes an action the right,
rather than the wrong?

What should our goals be?

医の倫理、生命倫理上の
基本倫理原則

自律性の尊重 <small>患者の自由意思に基づいて 医療が行なわれる。</small>	仁恵 <small>患者が最大限の利益を 享受できるようにする</small>
無害 <small>患者に害を与えない</small>	公正・正義 <small>どの患者に対しても常に 公正な医療を行なう</small>

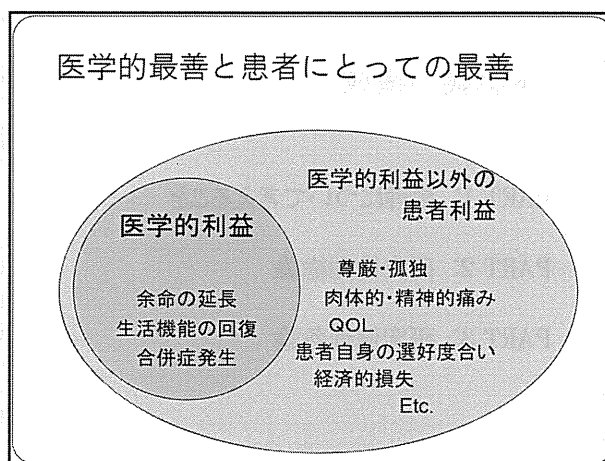


医療における目的・価値

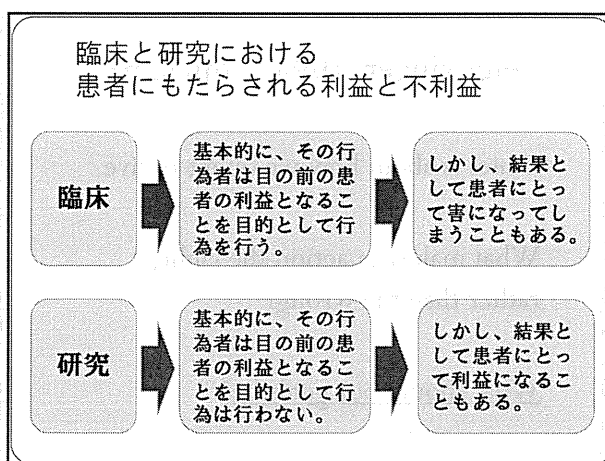
The Goals of Medicine Setting New Priorities: Hastings Center Report 1996, Nov-Dec, suppl. S1-S27.

- 疾病、傷害の予防と健康の維持促進
- 疾病や障害によって引き起こされる苦痛の緩和
- 疾病や障害を持つ人々の治療とケア、治癒させることができない疾病や障害を持つ人々に対するケア
- 寿命のまっとうと穏やかな死

- ### 患者の最善利益査定について考慮されるべき要素
- (BMA's handbook of ethics and lawより抜粋)
- (事前意思を含む) 患者自身の希望と価値観
 - 患者の希望に影響を与える、宗教的・文化的事項等に関する患者の見解
 - 患者が何を利益とみなすかに関する、患者に近い人々、親族、介護者、または代行意思決定者の見解
 - 提案されている治療法と他の選択肢を考慮したうえでの相対的効果に関する臨床的評価
 - 治療が行われた場合の改善の可能性と程度の大ささ
 - 治療の侵襲性の正当性
 - 患者が改善不可能な重度の痛みや苦痛を経験している可能性



PART 2: 研究倫理総論



臨床研究の倫理は、個人への不利益と社会の利益とのバランス

倫理的に研究事業が行なわれること

↓
研究事業のために、個人が被る不利益の最小化

科学的に妥当に行なわれた研究成果

↓
研究成果のために、社会が得る利益の最大化

“被験者個人の不利益”と“社会の利益”の釣り合いについて、いろいろな視点から議論が必要な部分

- 同意取得のプロセス
- 同意説明文書の理解
- 同意説明文書のイクイボイス
- 立場の有利性・不利性
- 同意能力を欠くものに対する代諾の妥当性
- 介入や観察がもたらしうる直接の害とそれに対する対策
- 医療と研究との境目
- 通常診療の範囲内か否か
- エンド・ポイントは、患者にとって大切か？
- 個人情報取り扱いの仕方
- 利益相反の大きさ

PART 3: 研究倫理各論

- ・ インフォームド・コンセントと代諾
- ・ 個人情報の保護
- ・ 不利益への配慮

研究倫理各論

- インフォームド・コンセントと代諾
- 個人情報の保護
- 不利益への配慮

ヘルシンキ宣言 22条

“ヒトを対象とする研究は全て。それぞれ被験者に対して、目的、方法、資金源、起こりえる利益相反、研究者の関連組織との関わり、研究参加により期待される利益及び起こりうる危険、さら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”

臨床研究の同意説明文書に書かれるべき内容

- 研究の目的と意義及び方法と期間
- 研究対象者として選ばれた理由
- (介入研究の場合)治療行為が臨床研究として行われること
- 研究への参加が任意であること
- 研究への参加に同意しなくても何ら不利益を受けることはないこと
- 研究への参加に同意した場合であっても随時これを撤回できること
- 研究に参加することで期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態
- この研究に係る資金源、研究者等の関連組織との関り
- 個人情報の取り扱い
- 研究計画書の開示
- 費用負担
- 万が一の健康被害時の対処
- 質問等の連絡先

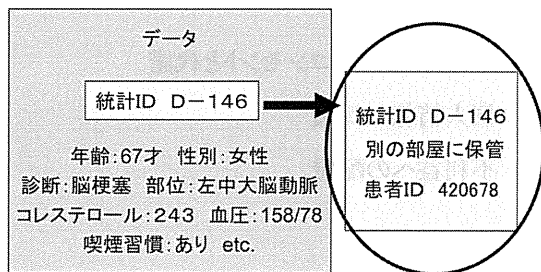
臨床的介入と実験的介入

- 医療者から見た違い
 - 臨床的介入では、介入が“医学的によいこと”である確証があるため、パターナリズムに基づいた推奨が行なわれる。
 - 臨床的治療においてはパターナリズムの関係であっても、実験的治療では説明的関係での態度で接する。
- 患者から見た違い
 - 実験的介入であっても、“最新の治療”であり、むしろ、現在の臨床的推奨以上の個人利益を期待する。
 - 同時に、パターナリズムの関係性の中で、実験的治療に対する抵抗感を発する事ができない状況もある。

個人情報保護法の内容

- 利用目的の特定
- 取得の手段と利用目的の通知、公開
- 正確性の確保
- 安全管理措置
- 従業者及び委託先の監督
- 第三者提供の制限
- 開示・訂正・利用停止
- 苦情の適正かつ迅速な処理

連結可能匿名化情報とは？



介入研究が倫理的に妥当であるための条件

- 実験的な介入について、患者が十分に理解し、同意している。
- 介入が、その代案に比較して明らかに有害、もしくは有益であることが明らかではない。
- 介入が、計画された実験計画を逸脱していない。

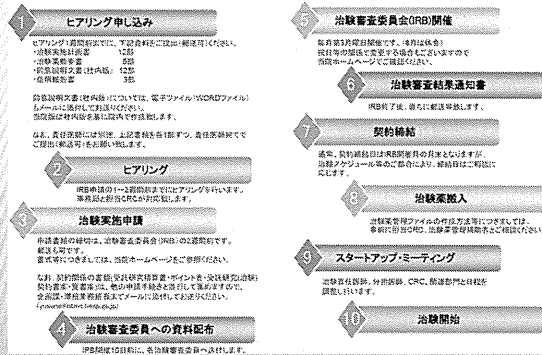
治験事務局・IRB事務局業務について

東京医療センター 治験管理室
下川 亨明

本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

新規申請から治験開始までの流れ



本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

G C P 省令の治験事務局に関する条文

第38条

実施医療機関の長は、治験に係る業務に関する事務を行う者を選任しなければならない。

治験事務局長 ⇒ 薬剤科長
 治験事務局次長 ⇒ 副薬剤科長
 治験主任 2名、業務班長 1名、事務員 2名

治験事務局の役割

- ◆ 治験審査委員会の委員指名に関する事項
- ◆ 治験契約に関する事項
- ◆ 手順書等の作成・管理に関する事項
- ◆ 指示決定通知等の作成
- ◆ 記録の保存
- ◆ その他
 - ・ 医療機関内の他部門との連携、責任医師等の履歴書作成、依頼者等への文書発送等

治験審査委員会の委員指名に関する事項

◆ SOPに規定（役職指名）

委員長：副院長（医師）

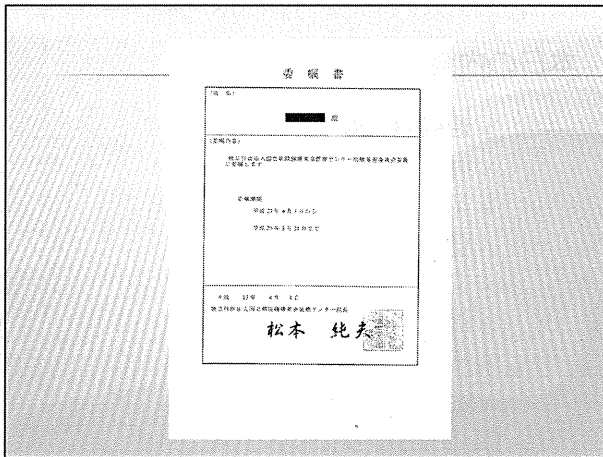
副委員長：副院長（委員長以外の医師）

委員：臨床研究センター長、統括診療部長、看護部長、副看護部長、病棟診療部長、医療安全部長、治験管理室長、薬剤科長、副薬剤科長、事務部長、企画課長

◆ 外部委員：病院長より委嘱書にて、委嘱期間は2年間

氏名	役職	職掌	委員区分
委員長	院長	委員長	委
副委員長	副院長	副委員長	委
委員	臨床研究センター長	臨床研究センター長	委
委員	統括診療部長	統括診療部長	委
委員	看護部長	看護部長	委
委員	副看護部長	副看護部長	委
委員	病棟診療部長	病棟診療部長	委
委員	医療安全部長	医療安全部長	委
委員	薬剤科長	薬剤科長	委
委員	副薬剤科長	副薬剤科長	委
委員	事務部長	事務部長	委
委員	企画課長	企画課長	委
外部委員	病院長	外部委員	委

注：委員区分については以下の区分により番号で記載する
 ① 委員長
 ② 副委員長
 ③ 委員
 ④ 委員候補
 ⑤ 委員候補と候補者を兼ねない委員
 ⑥ 治験審査委員の候補者と候補者を兼ねない委員
 ⑦ 候補者



本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

GCP省令のIRBに関する条文

第27条

実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を次に掲げる治験審査委員会に行わせなければならない。

- 1) 実施医療機関の長が設置した治験審査委員会
- 6) 独立行政法人が設置した治験審査委員会（中央治験審査委員会（NHO-CRB））

IRBの役割

◆ 治験課題の審査内容

- ・ 治験自体の倫理的、科学的及び医学的・薬学的観点からの実施並びに継続の妥当性
- ・ 実施医療機関の十分な臨床観察及び試験検査
- ・ 緊急時に必要な措置の対応
- ・ 治験実施に対する治験責任医師等の適格性

IRBの役割

◆ 進行中の治験課題の審査内容

- ◆ 通常審査
 - ◆ 安全性情報
 - ◆ プロトコル、治験薬概要書等の変更
 - ◆ 実施状況報告書（年1回）
- ◆ 迅速審査
 - ◆ 進行中の治験における軽微な変更
（迅速審査の範囲、判断する者、審査方法、治験審査委員会への報告等）
 - ◆ 軽微な変更とは
治験実施体制、契約数の追加、分担医師の変更等

IRB委員構成

- ◆ 5名以上の委員からなること
- ◆ 医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者
- ◆ 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
- ◆ 男女両性が望ましい

※ 実施医療機関の長は、IRBに出することはできるが、委員になること及び審議・採決に参加できない

IRB運営

- ◆ 資料の作成（全委員分及び保管用）
- ◆ 資料配布（開催の10日前に送付）
- ◆ 委員会の進行（進行表を作成）
- ◆ 審査後の処理（審査結果通知の発出）
 - ◆ 承認
 - ◆ 修正の上で承認
 - ◆ 却下

IRB審査資料

- ◆ 治験計画書：
 - 目的、治験薬の概要、方法並びに被験者の選定、原資料の閲覧及び記録の保存に関する事項等が記載された文書
- ◆ 治験薬概要書：
 - 化学名又は識別記号、品質、毒性、薬理作用その他被験薬に関する事項、既に実施されている臨床試験の成績等が記載された文書
- ◆ 同意説明文書：
 - 治験の目的、責任医師の氏名又は連絡先、方法、予測される利益及び不利益、治験に入らない及び自由意思でやめても不利益を受けない旨、健康被害の補償、個人情報の閲覧及び秘密保全等、
- ◆ 症例報告書：
 - 原資料のデータ及び治験等任医師等の評価を被験者ごとに記載した文書

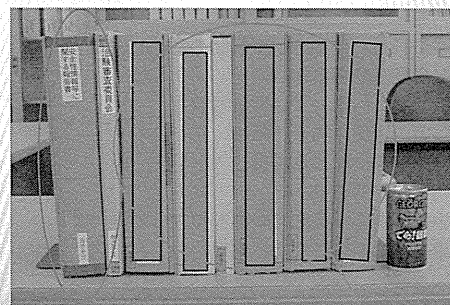
主な審議事項に対する申請書類一覧

申請書類の種類は、治験審査委員会の2週間前です。厳正し用です。主な申請書類は以下の通りです。

IRB 審査項目	審議事項 （安全性情報 変更申請書）	審議事項 （治験薬概要書 変更申請書）	審議事項 （実施状況報告書）	審議事項 （迅速審査）	治験計画書 提出書類	治験薬概要書 提出書類	同意説明文書 提出書類	症例報告書 提出書類	治験実施 記録簿
審議結果	▲	●	●	●	▲	▲	●	●	●
治験計画書	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
治験薬概要書	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
同意説明文書	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
症例報告書	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
実施状況報告書	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
迅速審査	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●
治験実施記録簿	●	●	●	●	▲	▲	●	●	●

● 必須 ▲ 治験中の事件のみ

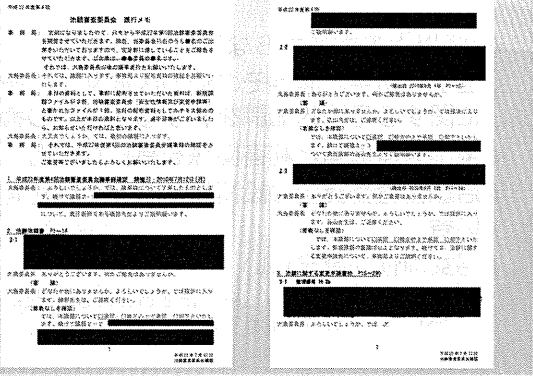
(写) 審査資料



安全性情報及び変更申請書等

新規課題

委員会の進行



GCP省令の 治験審査委員会事務局に関する条文

× 第28条

4 治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の事務を行う者を選任しなければならない。

治験事務局 = 治験審査委員会事務局

本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

GCP省令の契約に関する条文

第13条

治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関(前条の規定により業務の一部を委託する場合にあっては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関)は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。

→治験依頼者と治験実施医療機関との契約

契約事項

- ◆ 契約を締結した年月日
- ◆ 治験依頼者及び実施医療機関の名称・住所
- ◆ 治験責任医師の名称
- ◆ 治験期間、目標とする被験者数
- ◆ 治験薬の管理に関する事項
- ◆ 記録の保存に関する事項
- ◆ 費用に関する事項
- ◆ 実施医療機関が実施計画書を遵守して行う旨
- ◆ 健康被害の補償に関する事項
- ◆ 治験課題名、内容

等

GCP省令の契約に関する条文

第39条の2

自ら治験を実施する者又は実施医療機関は、治験の実施に係る業務の一部を委託する場合には、次に掲げる事項を記載した文書により当該業務を受託する者との契約を締結しなければならない。

→治験実施医療機関と治験施設支援機関（SMO）の契約

GCP省令の契約に関する条文

第30条第2項

実施医療機関の長は、前項の治験審査委員会(当該実施医療機関の長が設置した第27条第1項第1号に掲げる治験審査委員会及び同項第5号から第8号までに掲げる治験審査委員会のうち当該実施医療機関を有する法人が設置したものを除く。)に調査審議を行わせることとする場合には、あらかじめ、次に掲げる事項を記載した文書により当該治験審査委員会の設置者との契約を締結しなければならない。

→治験実施医療機関の長と治験審査委員会設置者との契約

治験の契約

- ◆ 契約
 - ・二人以上の当事者の意思表示の合致によって成立する法律行為
- ◆ 覚書
 - ・契約書の補助的書類
 - ・契約書に記載されない当事者間の合意事項（契約書の一部変更等）
 - ・記載された内容をお互いに承認し合い各自1通所持契約書と同等の効果がある。

本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

手順書等

- ◆ 受託研究取扱規定
- ◆ 治験等に係る業務手順書
 - ◆ 治験審査委員会業務手順書
 - ◆ 直接閲覧を伴うモニタリングの受入に関する手順書
 - ◆ 監査の受入に関する手順書
 - ◆ 迅速審査に関する手順書

標準業務手順書（治験審査委員会）

- ◆ 委員長の選任方法
- ◆ 会議の成立要件
- ◆ 会議の運営に関する事項
- ◆ 第31条第1項の適否の審査の実施時期に関する事項
- ◆ 会議の記録に関する事項
- ◆ その他必要な事項

本日の内容

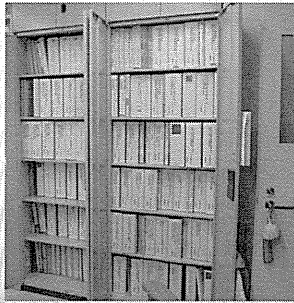
- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

必須文書とその管理

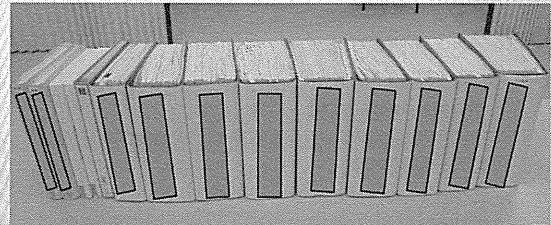
GCP省令の記録の保存に関する条文

- 第41条実施医療機関の長は、記録保存責任者を置かなければならない。
- 2 前項の記録保存責任者は、次に掲げる治験に関する記録(文書を含む。)を被験薬に係る医薬品についての製造販売の承認を受ける日(第24条第3項又は第26条の10第3項の規定により通知を受けたときは、通知を受けた日後3年を経過した日)又は治験の中止若しくは終了の後3年を経過した日のうちいずれか遅い日までの期間保存しなければならない。
- 1) 原資料
 - 2) 契約書又は承認書、同意文書及び説明文書その他この省令の規定により実施医療機関に従事する者が作成した文書又はその写し
 - 3) 治験実施計画書、第32条第1項から第3項までの規定により治験審査委員会等から入手した文書その他この省令の規定により入手した文書
 - 4) 治験薬の管理その他の治験に係る業務の記録

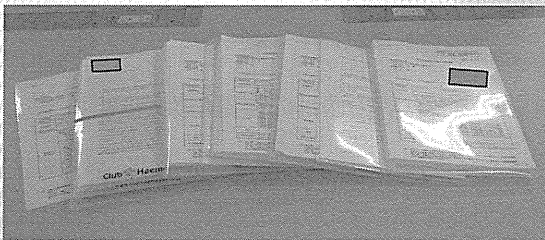
(写) 必須文書の保管状況 (全体)



(写) 必須文書の保管状況 (1課題分)



(写) 必須文書の保管 (1ヵ月追加資料)



(写) 必須文書の保管 (資料保管庫)



本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

治験の費用

本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

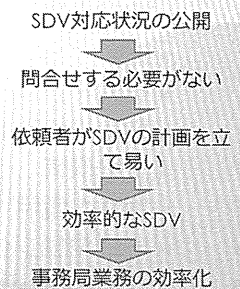
GCP省令のモニタリング・監査に関する 条文

- × 第37条
 実施医療機関の長は、治験依頼者が実施し、又は自ら治験を実施する者が実施させるモニタリング及び監査並びに第27条第1項の治験審査委員会及び専門治験審査委員会(専門治験審査委員会にあっては、第30条第4項の規定により意見を聴く場合に限る。以下「治験審査委員会等」という。)による調査に協力しなければならない。
- 2 実施医療機関の長は、前項のモニタリング、監査又は調査が実施される際には、モニター、監査担当者又は治験審査委員会等の求めに応じ、第41条第2項各号に掲げる治験に関する記録を閲覧に供しなければならない。

モニタリング・監査 (SDV) 対応

- ◆ 手順書の整備、記載事項
 - ◆ 担当者、方法、原資料等の内容・範囲の確認
 - ◆ 申し入れ受付
 - ◆ 受入れ時の対応
 - ◆ 終了後の対応

SDVへの対応



当局(PMDA)によるGCP調査

第14条(抜粋)

医薬品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬品及び第23条の2第1項の規定により指定する体外診断用医薬品を除く。）、医薬部外品（厚生労働大臣が基準を定めて指定する医薬部外品を除く。）、厚生労働大臣の指定する成分を含有する化粧品又は医療機器（一般医療機器及び同項の規定により指定する管理医療機器を除く。）の製造販売をしようとする者は、品目ごとにその製造販売についての厚生労働大臣の承認を受けなければならない。

- 第1項の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。
- 第2項第3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3項前款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（既に製造販売の承認を与えられている品目との成分、分量、構造、用法、用量、使用方法、効能、効果、性能等の同一性に関する調査を含む。）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現地調査を行うものとする。

当局(PMDA)によるGCP調査

第14条の2

厚生労働大臣は、機構に、医薬品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）、医薬部外品（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）、化粧品又は医療機器（専ら動物のために使用されることが目的とされているものを除く。以下この条において同じ。）のうち政令で定めるものについての前条第1項又は第9項の規定による承認のための審査及び同条第5項の規定による調査並びに同条第6項（同条第9項において準用する場合を含む。）の規定による調査を行わせることができる。

This is a screenshot of a Japanese regulatory form, likely a Clinical Trial Application (CTA) form. It contains several sections with text and checkboxes. Key sections include:

- 臨床試験に関する事項** (Clinical Trial Information): Contains details about the trial, including the purpose and design.
- 調査員に関する事項** (Investigator Information): Contains information about the principal investigator and the sponsor.
- 承認事項** (Approval Items): A section with checkboxes for various regulatory requirements.

This is another screenshot of a Japanese regulatory form, similar to the one above. It contains sections for:

- 臨床試験に関する事項** (Clinical Trial Information): Details about the trial's objectives and methodology.
- 調査員に関する事項** (Investigator Information): Information regarding the study site and personnel.
- 承認事項** (Approval Items): A checklist of regulatory conditions.

本日の内容

- × 治験事務局
- × IRB
- × 契約
- × 標準業務手順書
- × 文書保管
- × 治験の費用
- × モニタリング/監査
- × C-log

C-LOGの活用方法

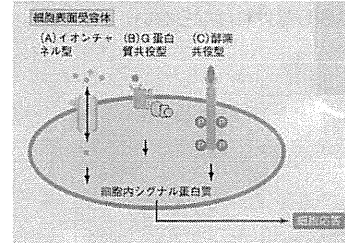
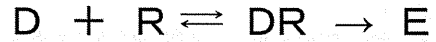
- 治験に参加している実施医療機関が一覧になっていることから、他施設との比較が容易
- エントリー等の推進
- お知らせ等、重要な事項が閲覧可能なことから、組入れ等の注意喚起となる
- 伝言版を利用し、他施設との情報共有を行う
- 自施設での契約治験を一括で情報管理

薬理作用と薬物動態の基礎

東京医科歯科大学医学部附属病院薬剤部

安原真人

薬(D)の効果(E)は、薬物受容体(R)との相互作用の結果として生じる



$$E = f(A, C, S)$$

E: Effect

A: Activity

C: Concentration

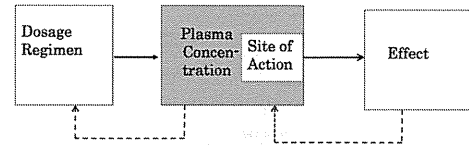
S: Sensitivity

Pharmacokinetics (PK)

薬物動態学

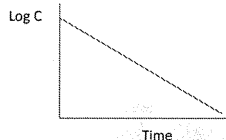
Pharmacodynamics (PD)

薬力学

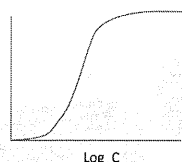


The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of the drug are first defined. Then either the plasma drug concentration-time data or the effects produced, via pharmacokinetics, are used as a feedback to modify the dosage regimen to achieve optimal therapy. (Rowland and Tozer, 1980)

Pharmacokinetics

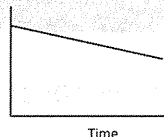


Pharmacodynamics

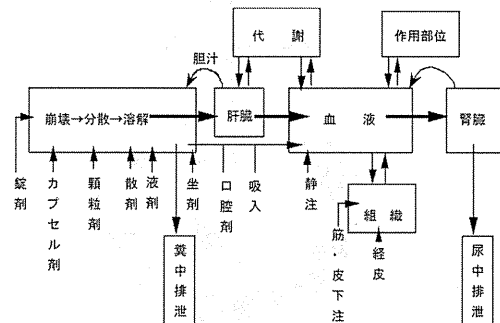


薬物濃度は時間の関数
 $C = f(t)$

Kinetics of Drug Action



薬の投与剤形と体の中での動き



(堀了平, 1971)