

アンケート調査

貴施設の名称：()

1. 貴施設において、同一法人内に附属病院はありますか？（ある ・ ない）
→ “ある” の場合、1-A の質問にお進みください
→ “ない” の場合、2 の質問にお進みください

- 1-A 同一法人内の他の附属病院と臨床試験を共同実施した経験は、本研究にて行った体制構築（3者合意や規程の改訂等）の前にありましたか？（ある ・ ない）
→ “ない” の場合、2 の質問にお進みください

1-A の回答 “ある” の場合

同一法人内の他の附属病院と共同で実施した臨床試験は…

（ 治験のみ経験 ・ 臨床研究のみ経験 ・ 両試験とも経験）

同一法人内で多施設共同実施する臨床試験の IRB 審査を、“まとめて” 行った経験は…

（ ある ・ ない）→ 1-B へ

↓
貴施設 IRB にて “まとめて” IRB 審査を行った臨床試験は…

（ 臨床研究のみ ・ 治験のみ ・ 両試験とも）

↓
“臨床研究のみ” の場合

治験で多施設合同審査を行わなかった理由は…

（該当する項目にチェックを、複数回答可）

- 合同審査をする治験の依頼を受ける機会がなかった
- （案件はあったが）IRB 審査のタイミングが合わなかった
- （案件はあったが）治験責任医師の IRB 出席の予定が合わなかった
- 治験依頼者から個別の施設で審査をするような要求があった
- 自施設の臨床試験の取り扱い規定に合致していないとの判断があった
- その他（)

→2 の質問にお進みください

- 1-B 同一法人内で多施設共同実施される臨床試験の IRB 審査を “まとめて” 行わない理由は…

（該当する項目にチェックを、複数回答可）

- 合同審査をする臨床試験の審査機会がなかった
- （案件はあったが）IRB 審査のタイミングが施設間で合わなかった
- （案件はあったが）試験責任医師の IRB 出席の予定が合わなかった
- 依頼者から個別の施設で審査をするような要求があった
- 自施設の臨床試験の取り扱い規定に合致していないとの判断があった
- その他（)

→2 の質問にお進みください

（すべての方にお答えいただきます）

2. 共同実施の有無を問わず、同一法人以外の他の医療施設（近隣クリニック等も含め）で実施する臨床試験（治験を含む）の IRB 審査を貴施設の IRB で“受託した”経験はありますか？

（ ある ・ ない ）

→ “ある” の場合、2-A の質問にお進みください

→ “ない” の場合、2-B の質問にお進みください

2-A その IRB 審査の受託は、本研究にて行った体制構築の前・後のいずれからですか？

（ 体制構築前から受託していた ・ 体制構築後から受託した ）

他の医療施設から IRB 審査の受託をした臨床試験は…

（ 治験のみ ・ 臨床研究のみ ・ 両試験とも受託経験あり ）

→3 の質問にお進みください

2-B これまでに貴施設の IRB で他の医療施設（近隣クリニック等も含め）で実施する臨床試験（治験を含む）の IRB 審査を受託しなかった理由はなぜでしょうか？

（該当する項目にチェックを、複数回答可）

IRB 審査を受託する臨床試験の審査機会がなかった

（案件の打診はあったが）IRB 審査のタイミングが当該施設と合わなかった

（案件打診はあったが）試験責任医師の IRB 出席の予定が合わなかった

自施設の臨床試験の取り扱い規定に合致してないとの判断があった

その他（ ）

IRB 審査の外部からの審査受託において障害となることはありますか

（該当する項目にチェックを複数回答可。該当項目の具体的な説明の記載もお願いします）

概ね問題なく受託できている

IRB 審査申請の手続きが面倒

（ ）

外部施設の試験責任医師の IRB 出席の日程調整が面倒

（ ）

IRB 委員の理解調整が面倒

（ ）

試験依頼者（製薬メーカー、研究会本部等）との意見調整が面倒

（ ）

外部医師の試験計画の理解度が問題

（ ）

その他（ ）

→3 の質問にお進みください

3. 同一法人の内外を問わず、他の医療施設と共同実施する臨床試験（治験を含む）の IRB 審査を、外部施設 IRB に“審査を依頼”した経験はありますか？（ ある ・ ない ）

→ “ある” の場合、3-A の質問にお進みください

→ “ない” の場合、3-B の質問にお進みください

3-A（外部依頼あり）

その外部 IRB への審査依頼は、本研究にて行った体制構築の前・後のいずれからですか？

(体制構築 “前から” 依頼経験がある ・ 体制構築 “後から” 依頼した)

(体制構築の前後を問わず、外部審査依頼が“ある”場合お答えください)

外部の医療施設への IRB 審査依頼をした臨床試験は…

(治験のみ ・ 臨床研究のみ ・ 両試験とも外部依頼の経験あり)

IRB 審査の外部への審査依頼において障害となることはありますか

(該当する項目にチェックを複数回答可。該当項目の具体的な説明の記載もお願いします)

- 概ね問題なく依頼できる
- IRB 審査申請の手続きが面倒
()
- 外部施設 IRB への試験責任医師の出席日程調整が面倒
()
- 外部施設 IRB 委員の自施設の実施体制等の説明・理解調整が面倒
()
- 試験依頼者（製薬メーカー、研究会本部等）との意見調整が面倒
()
- その他 ()

→4,5,6 の質問にお進みください

3-B (外部依頼なし)

外部 IRB への審査依頼を、これまでに行わなかった理由は何ですか？

(該当する項目にチェックを、複数回答可)

- 自施設で十分に審査できるため
- 自施設の臨床試験の取り扱い規定に合致してないとの判断があった
- 外部へ審査依頼をする機会がなかった（施設の規定上は依頼可能）
- 自施設の試験責任医師の理由（希望・日程調整等）で外部依頼をしなかった
- 自施設からの審査依頼を受けてくれる外部施設 IRB がなかった
- 自施設の IRB 委員長の意見・方針のため
- 自施設の治験支援室（臨床試験支援室）長の意見・方針のため
- その他 ()

→4,5,6 の質問にお進みください

4. 本研究における J-CLIPNET 加盟施設間の体制整備により、基本活動の 3 者（J-CLIPNET 代表・加盟施設の長・J-CLIPNET の加盟施設代表）合意や各施設の規約・規程の改訂作業が行われました。

その結果、臨床研究に関する倫理指針や GCP 上、J-CLIPNET 加盟施設間で行われる共同試験の IRB 審査・承認事項の相互使用（審査の委受託）は可能となったことから、今後、IRB 審査・承認事項の相互使用を活発に進めていきたいと考えています。

貴施設において、加盟施設内の IRB へ審査依頼を行う場合、考慮する事項は何でしょうか（該当する項目にチェックを複数回答可。該当項目の具体的な説明の記載もお願いします）

- 特段考慮する問題はない（案件があれば審査依頼は可能）
- 外部依頼を行う施設の IRB の質
（ ）
- 外部審査依頼の手続きの煩雑さ（自施設の手続き上）
（ ）
- 外部審査依頼の手続きの煩雑さ（審査依頼先の手続き上）
（ ）
- 外部審査依頼の審査時の煩雑さ（責任医師の出席等）
（ ）
- 試験依頼者（製薬メーカー、研究会本部等）の要望
（ ）
- 自施設の IRB 委員会（委員長）への説明
（ ）
- 自施設の治験支援室（臨床試験支援室）長の意見・方針
（ ）
- 自施設の規約・規定との整合性への不安
（ ）
- その他（ ）

5. J-CLIPNET 加盟施設間での IRB 審査・承認事項の相互使用が、積極的に活用されるためには何が必要であると思われますか？

- このままで大きな問題はない（案件さえあればいつでも機能する）
- 加盟施設間の IRB の質の統一
- 審査依頼手続きの統一化
- J-CLIPNET 全体として多施設合同臨床試験の実施経験

6. その他、J-CLIPNET 加盟施設間での IRB 審査・承認事項の相互使用が活用されるために必要な事項を、自由記載でお書きください

ご協力ありがとうございました。

アンケートは、平成 24 年 2 月 17 日（金）17 時までに、
J-CLIPNET 東京事務局（株式会社 CTD） 小林史明 へてに、
メール kobayashi@c-ctd.co.jp または、
FAX 03-6228-4843
にて、お送りくださいますようお願いいたします。

なお、アンケートの結果は、厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業：臨床研究基盤整備推進研究「グローバル早期臨床試験を推進するための大学病院ネットワークの中核としての基盤整備研究」（研究代表者 大橋京一）の分担研究報告書（分担研究者：内田直樹）に掲載させていただきます。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
笹栗俊之	臨床研究のインフォームドコンセント	白幡聡・藤野昭宏	小児医療とインフォームドコンセント	医薬ジャーナル社	大阪	2010	339-356
早川智久、江花莉華、大橋京一	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	福嶋邦彦	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	東京	2010	137-150
河野桜、久松靖史、平島詳典、森永亮太郎、大津智、白尾国昭	第11章悪性腫瘍 2.消化器がん		疾患からみた臨床薬理学	(株)じほう	東京	2012	551-574
野元正弘	認知症, Parkinson病, 脳血管障害, その他の中枢神経作用薬	日本臨床薬理学会	臨床薬理学 第3版	医学書院	東京	2011	365-368
野元正弘	5章23.内科で用いる主な神経疾患治療薬	門脇孝, 永井良三	内科学	西村書店	東京	2012	252-256
笹栗俊之	倫理原則と指針	笹栗俊之, 武藤香織	シリーズ生命倫理学 第15巻 医学研究	丸善出版	東京	2012	24-51
笹栗俊之	ヘルシンキ宣言と, その他の臨床研究倫理指針	中野重行, 小林真一, 景山茂, 楠岡英雄	CRCテキストブック (第3版)	医学書院	東京	2013 印刷中	未定

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
内田英二、川村芳江、内田直樹、日比野文代、Arnold FL	わかりやすい被験者説明文書を作成するために: オランダの取り組みの紹介	臨床評価	38(1)	221-225	2010

Kuniaki Shirao & Toshirou Nishida & Toshihiko Doi & Yoshito Komatsu & Kei Muro & Yinhua Li & Eiji Ueda & Atsushi Ohtsu	Phase I/II study of sunitinib malate in Japanese patients with gastrointestinal stromal tumor after failure of prior treatment with imatinib mesylate	Invest New Drugs	28	866-875	2010
野元正弘	国際共同治験推進会議 in Matsuyama・国際共同治験の現状と課題	臨床評価	38 (4)	641-725	2011
須崎友紀、稲野彰洋、大浦佳世理	臨床試験プロジェクトマネジメントセミナー & ワークショップ	臨床評価	38 (4)	817-832	2011
大橋京一	早期臨床試験国際会議 in Beppu-なぜ今、早期臨床試験なのか？	臨床評価	39(2)	325-384	2011
山崎知恵子, 森隆志, 山下梨沙子, 野元正弘	ネットワーク治験における「訪問CRC」の有用性-愛媛大学病院における検討-	臨床薬理	42 (3)	117-120	2011
松本直樹, 武半優子, 張本敏江, 渡邊裕司, 長谷川純一, 竹ノ下(中谷)祥子, 熊井俊夫, 竹内和彦, 小林真一	大学病院医療情報ネットワークが運営する UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) への模擬登録体験を利用した、臨床研究に関する標準化研修教材の作成.	臨床薬理	42(3)	121~128	2011
野元正弘	病態時薬物動態試験の現状と課題	臨床薬理	42 (3)	179-180	2011
野元正弘	マイアミ大学の Phase I Unit について	臨床評価	39 (1)	117-119	2011
内田英二	EBMデータベースと日本の取り組み	臨床評価	39	491-496	2012
内田英二、田代志門	PGxサンプリングの現状と今後の課題	臨床評価	40	372 -377	2013
Hirashima Y, Shirao K	Predicting drug efficacy of 5-fluorinated pyrimidines (fluorouracil, s-1 and capecitabine)	Jpn J Cancer Chemother	39 (11)	1603-1607	2012
Doi T, Hamaguchi T, Shirao K, Chino K, Hatake K, Noguchi K, Otsuki T, Mehta A, Ohtsu A	Evaluation of safety, pharmacokinetics, and efficacy of vorinostat, a histone deacetylase inhibitor, in the treatment of gastrointestinal (GI) cancer in a phase I clinical trial	Int J clin Oncol	18 (1)	87-95	2013

Choudhury ME,Sugimoto K,Kubota M,Iwaki H,Tsuji T,Kyaw WT,Nishikawa N,Nagai M,Tanaka J,Nomoto M.	Zonisamide up-regulated the mRNAs encoding astrocytic anti-oxidative and neurotrophic factors.	European Journal of Pharmacology	689	72-80	2012
Noriko Nishikawa, Masahiro Nagai, Tomoaki Tsujii, Hirotaka Iwaki, Hayato Yabe, Masahiro Nomoto.	Coadministration of Domperidone Increases Plasma Levodopa Concentration in Patients with Parkinson Disease.	Clinical Neuropharmacology	35(4)	182-184	2012
Takashi Moritoyo, Tomoko Hasunuma, Kazuhiro Harada, Tomonori Tateishi, Makoto Watanabe, Tsutomu Kotegawa, Masahiro Nagai, Yuji Kumagai, Tomomichi Fujitani, Takahumi Okura, Tomikazu Fukuoka, Kenichi Miyoshi, Bunzo Matsuura, Shinya Furukawa, Tomoe Kobori, Hiroyoko Moritoyo, Noriko Nishikawa, Tomoaki Tsujii, Hirotaka Iwaki, Masahiko Nakamura, Satoshi Makino, Kei Ohnuma, Koichiro Yuji, Megumi Hashimoto, Masaru Takasu, Yutaka Hashizume, Koji You, Tomoko Matsumura, Yuji Yanaka, Nahoko Matsumoto, Junichi Nakamura, Jun Miura, Tadao Akizawa, Kozo Kitazawa, Takanori Shibata, Aki Kuroki, Hirokazu Honda, Masanori Mukai, Kyoichi Ohashi, Takuya Morimoto, Hiromitsu Imai, Toshiaki Okudaira, Fuminori Sato, Junko Imanaga, Katsuhiko Tanaka, and Masahiro Nomoto.	Effect of Renal Impairment on the Pharmacokinetics of Memantine.	J Pharmacol Sci	119	324-329	2012
野元正弘	治療学と臨床薬理学	臨床評価	39(3)	454-458	2012

野元正弘	機能性食品の臨床的エビデンスを探る	臨床薬理	43(3)	181-182	2012
野元正弘	神経疾患の治療に役立つ薬物動態	神経治療学	29(2)	143-149	2012
野元正弘	日常診療に役立つParkinson病の診断とこれからの治療	日本内科学会雑誌	101(7)	2065-2071	2012
野元正弘	臨床研究と日本の将来	愛媛医学	31(3)	126-127	2012
Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sagsuri T, Fujii K, et al.	Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese?: a randomized controlled trial	Circ J.	76(6)	1415-1422	2012
守永友希, 松村潔, 有馬久富, 富永光裕, 大坪俊夫, 笹栗俊之, 他	降圧薬合剤の患者満足度に関するアンケート調査: COMFORT試験	臨床と研究	89(9)	1243-1245	2012
菓子野元郎, 林和孝, 加納史也, 堂原一将, 森宣, 野口隆之, 大橋京一, 矢野恒夫	大分大学医学部附属先端分子イメージングセンターにおけるPET分子イメージング施設とGMPバリデーション	PHRM TECH JAPAN	28(9)	69-73	2012
Eshima, N, Tokumaru, O, et al	Age-Specific Sex-Related Differences in Infections: A Statistical Analysis of National Surveillance Data in Japan	PLoS ONE	7, 7	e442261	2012
江島 伸興	子どもの感染症の性差: データに記録された潜在現象	日本小児科学会雑誌	116,11	1676-1679	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷

14. 臨床研究の インフォームドコンセント

はじめに

成人を対象とする臨床研究と比べると、小児を対象とする臨床研究には様々な制限があり、実施するのは必ずしも容易ではない。それにもかかわらず、小児の臨床研究は推進しなければならないと言われる。それはなぜだろうか。

研究倫理が今日の発展をみる以前は、小児を対象とする研究(特に臨床試験)は、社会的弱者の人権保護という観点から、避けられる傾向にあった。しかしながら、今日の研究倫理は、小児研究を別の観点から見直すことを求めている。それは、研究成果の恩恵という観点である。

小児は「小型の成人」ではなく、成人とは異なる身体的・精神的特徴を持っている。したがって、小児の臨床的エビデンスを、成人を対象とする研究から得ることは難しい。小児における医薬品の有効性・安全性を適切に評価するには、小児を対象とする臨床研究がどうしても必要である。もし、臨床研究の対象からむやみに小児を排除すれば、研究成果の恩恵を子どもたちが受ける機会を不当に奪うことにつながりかねない。

小児での臨床的エビデンスがない医薬品は今でも非常に多く、成人に対して承認された医薬品が子どもに対して適応外使用されることがしばしばある。しかし、適応外使用には様々な問題がある。たとえば、①有効性・安全性の根拠

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

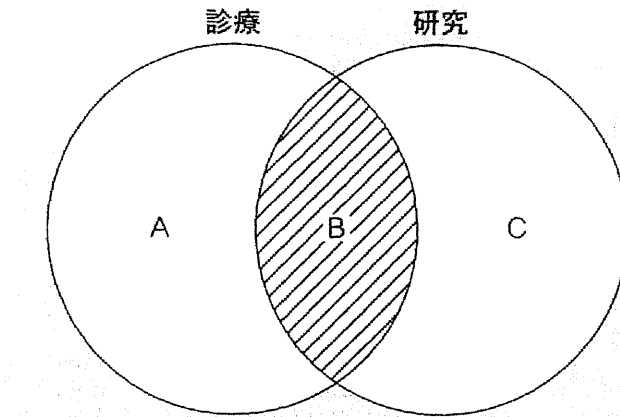
① 研究とは何か

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は純粹な診療、Bは純粹な研究、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。

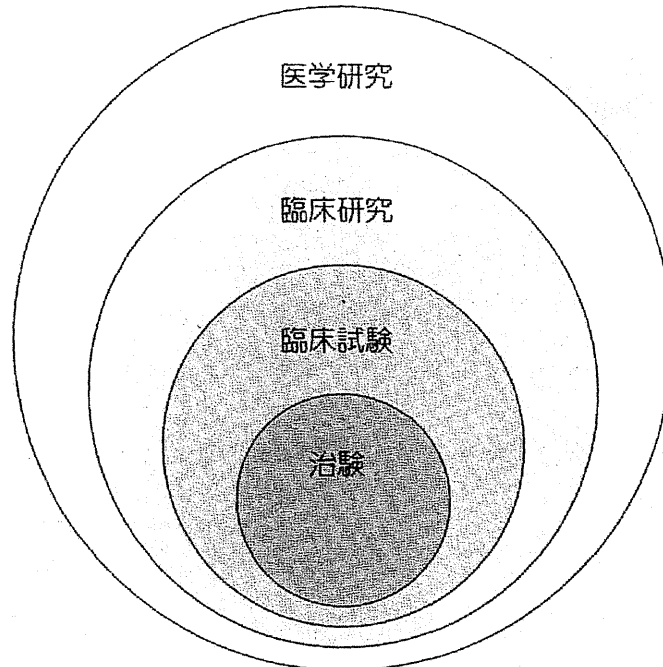
② 臨床研究と治験

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)

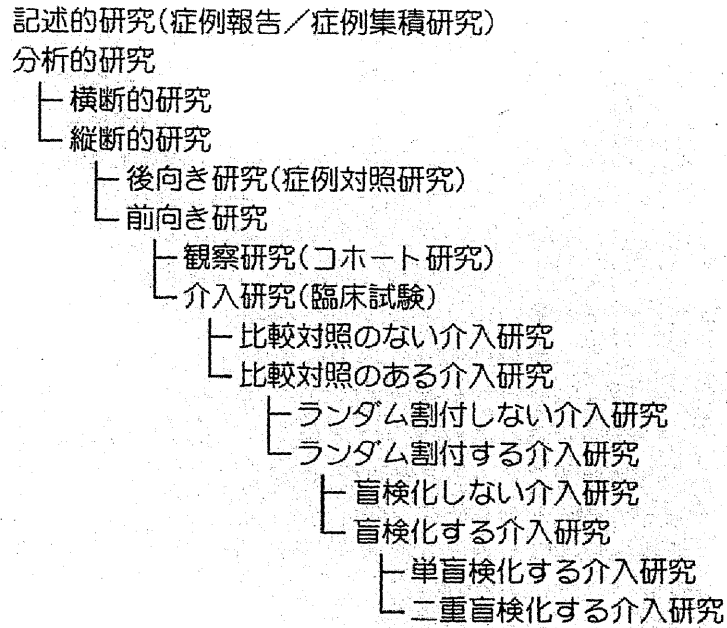
一方、「治験」という言葉は学術用語ではなく、薬事法に基づく我が国独自の行政用語である。医薬品・医療機器の製造販売の承認を得るため、厚生労働大臣に提出する資料を収集する目的で実施する臨床試験を意味する。つまり治験は、承認申請という特別の目的を有する臨床試験であり、医学研究全体からみた位置付けは図2のようになる。

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) 1) 第Ⅰ相試験(臨床薬理試験) 2) 第Ⅱ相試験(探索的試験) 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。