

臨床研究ならびに医療における手術・手技にかかる国内外の規制の調査研究

研究代表者 佐藤 元¹⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

研究要旨

目的：新規の手術・手技は、実施前の十分な評価がない段階で試行され、これが反復・洗練を経て広まると標準治療として確立される場合がある。こうした事例、とりわけ新規手術の初期段階においては、有効性や安全性についての情報が不足しており不確実性が高いことは避けられない。こうした手術・手技の安全性および有効性を研究また診療の場で検証し確立するための方策を検討するため、国内外の現状、制度ならびに対応が望まれる課題を調査することを目的とした。

方法：本研究では、(1) 国内外におけるこれまでの議論および報告の文献的調査および総括、(2) 国内の医療行為や臨床研究の手術・手技の法的規制についての整理、(3) 手術・手技に関する国内非政府機関による監視体制および意向の調査（国立高度医療研究センター、医学部・歯学部付属病院、特定機能病院を含む医療機関、外科系学会、外科学会理事を中心とした外科臨床医のヒアリング）、(4) 欧米を中心とした海外の手術・手技に関する公的な監視機関への調査（英国、ドイツ、フランス、米国の実施調査ならびに追加的な他国の制度に関する情報収集）、(5) 国内の手術・手技に係る医療行為の承認と臨床研究の動向に関する予備調査（病腎・修復腎移植などを事例として、症例・学術報告ならびに臨床研究・試験のデータベースへの登録状況の調査）、および(6) 手術・手技研究の臨床試験（研究）の報告・登録のための項目整備の検討（CONSORT 声明拡大版を参照）を行った。

結果：新規の手術・手技の安全性・有効性を目指した監視・規制に関して欧米諸国において議論されてきたことを踏まえ、医薬品・医療機器と対比した手術・手技の特質、またこれに由来する公的監視を制度化する上での課題が整理された。また、現時点で、手術・手技に特化した法令・制度は国内外において存在せず、研究については被験者へのリスクに応じて監視・規制する制度が整っている一方、診療については医師の裁量権の下におかれながらも、官民双方での新たな施策が徐々に導入されていることが報告された。

国内の医療機関・学会・臨床医への調査により、新たな手術・手技の安全性・有効性を図る制度を整える上でこれまで海外において議論されてきた諸点は、国内においても議論を深め整理すべき事項であることが明らかになった。これに依れば、研究および診療における手術・手技の安全性を確保、また有効性の検証を行うためには、先ず、新規性の定義、術者条件の扱い、技術評価の方法、治療結果・有効性の評価、症例登録制度、説明同意の範囲・あり方、費用・補償の負担・支払区分などについての判断基準を明確化し、個々の事例に対して具体的手順を案出すること、運用上の負担を軽減し実効性を担保する体制整備が望まれる。

研究に関して、被験者保護ならびに研究公正確保のための審査・監視に向けた規則・体制は概して整っていると考えられるが、審査・運用上、上述した諸点が課題となることは診療と同様である。また、診療でありながら評価を求めるものとされる評価療養、あるいは診療として行われた手術・手技を学術報告にする場合など、研究の定義、研究として事前・事後の審査・登録を要する範囲の整理・明確化が望まれる。また、新規の手術・手技は臨床試験（研究）として登録・公開されるより前に、診療として実施され（学術報告され）る例が多々存在する可能性が示唆された。これら学術報告は術者の判断で行われており、何らかの法令・指針により公開・公刊が要件化されておらず、臨床試験（研究）登録では捕捉は困難である。

これらを進めるにあたり、医療機関・学会・国の協力と役割分担が重要であるが、技術的評価など個別具体的な専門的事項についての情報収集・評価を含め、学会の役割への期待が大きい。学会が専門的判断の域を超え制度の運用を担う場合、学会の組織外で行われる事例への対応が課題となる可能性もあり、監視対象とすべき事例のリスクの程度に応じて慎重な制度設計が望まれる。また、研究者および臨床医からは、これらの制度が自由裁量の制限や現場の負担増となり研究および技術革新の妨げになるとの懸念が根強い。明快な基準および手順で研究者・臨床医の理解を図ること、また運営負担を軽減する体制が肝要である。

手術・手技を含む医薬品以外の臨床試験の報告・登録の質の向上に向け、CONSORT 声明拡大版の利用が可能であり望ましいことが報告された。また、医薬品・医療機器の臨床試験とは異なる特質を有する手術・手技における技術評価に関して、海外で利用が進んでいる IDEAL の推奨枠組、独仏における臨床導入の初期段階からの登録および継続的評価体制の構築についても報告された。

結論：研究および診療における新規の手術・手技の安全性の向上を図り有効性の検証を推進するためには、これらの審査・評価を行う上での対象、判断基準や手続きを明確化すると共に、国・学会・医療機関の連携および役割分担を進め、研究者・医療関係者の研究・技術革新の妨げとならないような制度設計が望まれる。研究および診療において行われる新規の手術・手技に関する登録・情報共有の仕組み作りも大きな課題と考えられた。

研究組織

研究代表者

佐藤 元

(国立保健医療科学院政策技術評価研究部・部長)

丸 祐一 (鳥取大学 地域学部 地域学科・准教授)

三澤 仁平 (日本大学医学部 社会医学系医療管理学・助教)

分担研究者

富尾 淳

(東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学・講師)

湯川 慶子 (国立保健医療科学院政策技術評価研究部・主任研究官)

土井 麻理子 (同上)

研究協力者

近藤 純一

(アンダーソン・毛利・友常法律事務所・弁護士)

武士俣 隆介 (同上)

藤本 啓介 (同上)

浅井 菜里菜 (同上)

笠原 智恵

(渥美坂井法律事務所・外国法共同事業・弁護士)

森田 樹理加 (同上)

津谷 喜一郎

(東京有明医療大学 保健医療学部・特任教授)

上岡 洋晴 (東京農業大学大学院環境共生学・教授)

折笠 秀樹 (富山大学大学院医学薬学研究部バイオ統計学・臨床疫学・教授)

吉田 都美 (京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系 薬剤疫学・特定助教)

A.研究目的

医学の進歩また医療技術の革新により新たな治療・診断が可能となり、さらなる研究・診療への期待が高まる一方、これらが実施される際の安全性の確保、有効性の検証が急務となっている。これまで、医学研究（臨床研究）に関しては、被験者保護と公正の確保、また医療行為の有効性と安全性の向上を目的として多くの原則が整理され、規範や指針あるいは法令が策定されてきた。これらは、主として医薬品・医療機器の研究開発、製造販売の監視を目的として制度化され、各国が法令で実施要件を定め、規制・監視する制度として成立した。

一方、医療・診療の監視について、医薬品・医療機器以外の治療手段、中でも新規の手術・手技の導入・実施に関しては、これらの安全性・有効性向上を目的とした公的な規制・監視制度が十全でないとの意見がある。新しい手術・手技は、実施前の十分な評価がない段階で試行され、これが反復・洗練を経て広まると標準治療として確立される場合がある。こうした事例、とりわけ新規手術の初期段階においては、有効性や安全性についての情報が不足しており不確

実性が高いことは避けられない。この問題は各国において、有害事象の発生が起これ社会問題化する度に議論されて来たが、未だ包括的な解決法を見ていない。

医薬品の臨床試験におけるデータ改ざん事件を契機として我が国で法整備が進められ、2017年に成立、また昨年（2018年4月1日）施行された「臨床研究法」附則第二条においては、「先端的科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討を加え、その結果に基づき、法制上の措置その他の必要な措置を講ずる」とされている。本法は、医薬品等を用いる臨床研究を主な対象としているが、その他の先端的科学技術を用いる医療行為には手術・手技を用いる臨床研究や医療行為が含まれ、冒頭で述べた事項への対応は重要な政策課題である。

こうした背景の下、新たな手術・手技に係る国内の措置の在り方の検討に向けた基礎資料とするため、本研究は本課題についてのこれまでの議論を総括し、国内外の現行制度ならびに解決が望まれる課題について調査を行う。また、新規の手術・手技のいくつかの事例について、臨床試験（研究）データベースへの登録状況を調査すると共に、医薬品・医療機器以外の臨床試験（研究）のデザインおよび情報登録システムを整える上で望ましいあり方を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 国内外におけるこれまでの議論および報告の文献的調査および総括

科学論文書誌データベース（Medline、医中誌、ProQuest）、海外政府機関公開文書レポジトリ、インターネット情報の検索などにより、新規の手術・手技を含む医療技術・治療・（介入）研究の監視・規制に関する国内外の文献を収集した。その後、これらの文献における、手術・手技の技術革新における安全性・有効性問題についての問題報告、課題、議論・提言などを整理した。

2. 国内の医療行為や臨床研究の手術・手技の法的規制についての整理

医療行為と臨床研究の手術・手技に関する規

制に関する法令を整理する。手術・手技は研究であっても人を対象とする治療行為として実施されるのが一般的である。そのため、手技・手術は、診療としての法令・指針の規制対象となると同時に、研究としての法令・指針の対象となる。診療を対象とする法令における「研究」の扱いについても、条文における扱い、用語の用いられ方を整理する。

医療行為については、医師法や歯科医師法など医療行為の（許容）範囲を原則的に定めた法令に加えて、臓器移植や再生医療、遺伝子治療等の個別医療行為を規制する法令が存する。研究についても、研究公正・被験者保護などを目的とした一般的な法令・倫理指針に加え、ヒト胚研究や遺伝子組み換え生物等の使用など特定研究手段にかかる規制、薬機法・GCP省令など特定の目的に限った規制、さらに今般の臨床研究法など資金供与など研究体制によって対象となる規制が存在する。これらが、手術・手技の研究および診療における監視・規制で果たす（果たし得る）役割について整理・検討した。

3. 手術・手技に関する国内非政府機関による監視体制および意向の調査

1) 医療機関を対象としたアンケート調査

新規の手術・手技に関する調査票を国内の病院に配布した。対象とした病院は、国立高度専門医療研究センター、医学部附属病院、特定機能病院、歯学部附属病院の計166病院とした。2018年11月から12月にかけて、調査票を郵送した。調査票は研究と診療における2つの審査に分け、1. 新規の手術・手技の審査実績、2. 審査項目、3-1. 審査での困難・課題の有無（困難があるもの、重要項目3つ）、3-2. 審査体制整備における① 審査手順の整備、② 審査の実施、の担当機関、3-3. 審査の実施状況や結果についての情報集約、4. 新規の手術・手技の費用負担、5. 高難度新規医療技術に係る法令要件や提言への対応状況（診療の場合のみ）について質問した。

2) 学会を対象としたアンケート調査

外科系の専門分野別の関連学会のリストをもとに、340学会・研究会を抽出し、2018年11月に協力依頼・調査票配布を行い、2019年1月に未回答の学会に対し、調査票の再送と再依頼を

行った。調査項目は、学会・医療機関での審査項目、制度設計上の課題、審査を主導すべき機関についてである。臨床研究上の審査、診療上の審査の両面について尋ねた。2018 年 11 月から翌年 3 月はじめまでに、221 学会からの返答を得た。非該当と回答した 43 学会を除いた有効回答数は 178 通であった（有効回答率：59.9%）。全学会および、日本医学会の高難度新規医療技術に関する提言に賛同した学会（以下、外科系基盤学会とする）別に、集計を行った。

3) 外科専門医のヒアリング調査

日本外科学会の許可を得て、2018 年 12 月中旬に郵送および FAX にて協力依頼を行った。ヒアリングの対象医師は、同年 12 月時点で同学会の理事及び監事であった 23 名の外科系医師である。12 月下旬から 3 月上旬に、計 17 名の協力を得た。調査項目は、研究・診療別の新規の手術・手技に関する審査の実施状況、審査制度の設計上の検討すべき課題、審査を主導すべき機関、情報公開データベースのあり方などについてである。

4. 欧米を中心とした海外の手術・手技に関する公的な監視機関への調査

手術・手技に関する先進諸国の規制の現状を把握し、わが国の法制度への示唆を得ることを目的として、手術・手技にかかる研究および診療の監視・規制の状況に関する国内外の文献および海外関係機関のヒアリング調査を実施した。対象国は、イギリス、フランス、ドイツ、米国とし、他の欧州国についても追加的な情報収集を行った。情報収集先・ヒアリング調査対象は、各国政府機関、大学（医学部、法学部）、学術組織・専門医団体（外科学会など）、国立研究所（米国 NIH）、研究レジストリ機関、医療機関（大学付属およびその他）などである。

調査にあたっては、下記の点を中心に情報収集および意見交換を実施した。(1) 手術手技の実施、実施者、実施施設に関する法令および指針、(2) 手術手技に関連する臨床研究の規制および指針（被験者保護、質の標準化、監視の観点）(3) 手術手技に関する臨床研究の管理区分・類型化（機器、術式、管理体制など）、(4) 手術手技に関連した被験者保護および生命倫理、研究倫理の観点から問題となった事例、および、(5) 予

定手術と緊急手術（災害時を含む）における規制枠組みの相違。

5. 国内の手術・手技に係る医療行為の承認と臨床研究の動向に関する予備調査

臨床研究（試験）登録レジストリ（WHO-ICTRP および JPRN）に登録されている手術・手技に係る臨床試験の登録内容を検討し、これまでに実施されている臨床試験の内容と傾向について整理を行う。合わせて、医学論文書誌データベース（Medline、医中誌）による論文（症例報告を含む）の検索を行い、出版の推移についても検討した。

事例として、(1) 手術支援ロボット「ダヴィンチ」を用いた内視鏡手術、(2) 後縦靱帯骨化症手術、(3) 腎摘出術による病気腎を用いた修復腎移植術を対象として取り上げた。

6. 手術・手技研究の試験登録の項目検討（CONSORT 声明を参照）

手術・手技の臨床試験登録を目指した 2017 CONSORT CPT Extension の適用可能性を整理・議論することを目的として、文献および Website からの収集解析と併せ、CONSORT 非薬物介入版(2017)の日本での手術・手技へ適応を検討すると共に、CONSORT の非薬物介入版の項目と WHO-ICTRP data set ver.1.3 の項目との関係を整理した。

（倫理面への配慮）

アンケート調査などにおいて、患者・調査対象者の個人情報には基本的に扱わない。また、調査実施に際しては、目的、調査・解析方法、結果公開の方法等について事前に説明を行い、オプトアウト可能な自記式質問票とした。

C. 研究結果

1. 国内外におけるこれまでの議論および報告の文献的調査および総括

既存の出版文献（科学論文、政府報告書、行政報告書）、公開情報により、医薬品・医療機器以外の治療手段、中でも新規の手術・手技の導入・実施に関しては、これらの安全性・有効性向上を目的とした公的な規制・監視制度が不在あるいは十分でない現状への問題意識を各国が

共有していること、しかしながら外科領域における医療の特質とも相まって公的政策による対応が遅れていること、外科臨床・アカデミアにおいて新規の手術・手技の開発初期段階から成熟期に至る過程で科学的エビデンス創出に向けた議論が始まっていることが明らかになった。

外科領域における技術革新（イノベーション）が特にその初期段階において健康被害を生ずる事例は、米国における内視鏡的胆嚢摘除術、英国の小児心臓外科手術など世界各国に多数存在する。新たな技術の安全性・有効性は、術式そのものとともに術者の技術に依拠する部分が大きく、術式の有効性および術者条件などが評価され定まるまでに診療として一定の期間実施されることが避けられない。例えば、内視鏡的胆嚢摘除術や頸動脈血管形成術における有害事象多発においては、術者の経験不足が大きな要因とされ、新規の技術（手術手技）の実施に関する習熟度が問題とされた。

外科領域の臨床研究、中でも手術手技にかかる研究は、人に対する介入（外科的侵襲）が治療行為であることが前提となっている。介入手段の有効性に対する十分な期待、あるいは臨床的均衡（clinical equipoise）判断の下で実施されなければそれは倫理的と見なされないのは、研究の場合でも診療の場合でも同様であるが、革新的治療が十分な科学的有効性の根拠を欠くとしてもそれが直ちに研究とされる訳ではない。診療と研究の（実際の）区別は判断基準が多様で基準が不明確である場合も多い。その結果、被験者保護や科学的公正を目的とした監視・規制制度の整っている「研究」とは銘打たず、一般的に医師の裁量権の範囲内にある「診療」の一部として新たな手術・手技が試みられる事態が生ずる。

他方、手術・手技の技術革新には、他の医療とは異なる特質があり、独自の倫理的課題また運用上整理すべき課題が存すると議論されてきた。これまで議論されてきた課題としては、新規性の定義、術者条件の扱い、評価の基準と共有、審査・評価の体制、症例登録制度、説明同意のあり方、費用・補償負担の区分などである。これらに関しては、英国、米国の専門医団体・学会を中心として、科学的エビデンスの創出を通じた問題解決に向けて提言が成され、EU また

政府機関による取り組みも開始されていることが明らかになった。

2. 国内の医療行為や臨床研究の手術・手技の法的規制についての整理

1) 研究に関する法令・指針

手術・手技を用いた研究に特化した法令・指針は定められていないが、研究一般を対象とした法令・規則の適用対象となるのに加え、診療行為を伴った研究の場合には、診療の実施を規制あるいは支払いを規定する法令・規則の対象となる。また個人情報保護法の順守も求められる。

研究（臨床研究、治験を含む）を対象としたものには下記のものが含まれる。

- ・臨床研究法
- ・薬機法
- ・再生医療・遺伝子治療、ES 細胞・幹細胞を用いた臨床研究などに関する告示・通知
- ・クローン規制法、カルタヘナ法、死体解剖保存法、献体法
- ・各種倫理指針（下記参照）

厚生労働科学研究に関する指針

- ・厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針

個人情報保護に関する法令・指針

- ・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

医学研究に関する法令・指針

- ・遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律
- ・人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- ・遺伝子治療等臨床研究に関する指針
- ・手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方
- ・厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
- ・異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針
- ・ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関

する倫理指針

- ・疫学研究に関する倫理指針
- ・臨床研究に関する倫理指針
- ・ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針
- ・ヒト受精胚に遺伝情報改変技術等を用いる研究に関する倫理指針
- ・日本学術会議：動物実験の適正な実施に向けたガイドライン

電子法令（e-Gov）データベースを用いて、上記法令において用語「研究」が用いられている箇所を特定すると共に、「研究」の規定の有無・記載について整理した。

2) 診療に関する法令・指針

診療の監視・規制に関する我が国の現行法令においても、手術・手技に特化した、あるいは特記事項を設けた法令は存しない。しかし、医療の提供、医療行為の実施に関する一般法令の規制対象となる。これらの法令・指針の収集を行い、条文の検討を行った（分担報告書参照）。対象とした法令には下記のものが含まれる。

- ・医師法
- ・医療法（特定機能病院に関する規定も含む）
- ・再生医療法
- ・健康保険法（評価療養に関する規定も含む）
- ・臓器移植法
- ・薬機法、GCP 等（医薬品・医療機器を用いた治験などにおける医療機関・医師の責務など）

医療法（平成 4 年改正）は、医療機関の機能別区分に「特定機能病院」を設け、高度の医療を提供する能力を有すること、高度の医療技術の開発及び評価を行う能力を有すること、高度の医療に関する研修を行わせる能力を有することなど（医療法 第四条の二より抜粋）を該当条件としている。さらに、平成 28 年改正の医療法施行規則では、特定機能病院等に高難度新規医療技術を導入するための規定が設けられた。

これを受けて、平成 27 年厚生労働科学特別研究事業「高難度新規医療技術の導入プロセスに係る診療ガイドライン等の評価・向上に関する研究（研究代表者：国土典弘）」により「高難度新規医療技術の導入にあたっての医療安全に関する基本的な考え方」として全医療分野に共通する基本的考え方の取りまとめを行い、さらに日

本医学会は措置の具体化に向けたガイドライン作成および関連学会への提言を実施している。ここでいう高難度新規医療技術には一部の新規の手術・手技が含まれる。

なお、評価療養には、先進医療（およびプレ先進医療）が含まれる。これは健康保険法等の一部を改正する法律（平成 18 年）において、「厚生労働大臣が定める高度の医療技術を用いた療養その他の療養であって、保険給付の対象とすべきものであるか否かについて、適正な医療の効率的な提供を図る観点から評価を行うことが必要な療養」として、厚生労働大臣が定めるものとされている。具体的には、有効性及び安全性を確保する観点から、医療技術ごとに一定の施設基準を設定し、施設基準に該当する保険医療機関は届出により保険診療との併用ができることとした制度であり、将来的な保険導入のための評価を行うものとして、未だ保険診療の対象に至らない先進的な医療技術等と保険診療との併用を認める一方、実施保険医療機関からは定期的に報告を求めるものとされている。

3. 手術・手技に関する国内非政府機関による監視体制および意向の調査

1) 医療機関外科部門の現状調査

(1) 研究について：研究審査の実施経験のある医療機関では、倫理的側面、安全性、実施体制および説明同意のあり方については全例が審査を実施していたが、有効性あるいは技術的水準に関する審査は行っていない施設が存した。また、結果の報告は 8 割超の施設が受けていたものの、その内容を評価していたのは全体の約半数に留まった。特定機能病院においても、調査した項目の全ての審査を行っている施設はなく、中でも技術的水準の審査実施は 8 割を下回った。

新規の手術・手技にかかる研究の審査においては、7 割弱の施設が技術・倫理審査で困難を感じており、また、過半の回答者は新規性定義、実施条件、費用負担・補償に関する審査を課題とした。説明同意の範囲の審査における困難も 3 割超の施設が挙げている。実施情報の登録・公開を課題とした施設は 3 割弱、結果の評価を挙げたものは 3 割半の回答施設であった。さらに、制度の実効性、運営負担や研究の自由裁量の制約懸念も過半の施設が課題として挙げた。

研究と診療の区分・関係についても4割超が審査上困難な課題と回答した。

他方、利益相反に関する審査を困難と挙げる施設は少なく、保険・保険外の支払区分の判断、先進・プレ先進医療の判断を困難とする施設は2-2.5割と比較的少数であったが、研究・診療の支払区分に関しては4割の施設から審査上の困難があるとの回答を得た。研究の審査を行う上で重要な上位3項目を尋ねた結果では、過半の施設が技術・倫理審査を重要項目として挙げ、実施条件、説明同意、新規性定義、費用負担がそれに続いた（約3割）。

研究の審査にかかる審査の担当機関については、手順の整備は医療機関・学会・国（国が望ましいとする回答がやや多い）が、実施機関としては医療機関が望ましいとする回答が8割弱に達した。また、研究の実施状況・結果の集約が必要とする回答が8割半あり、これを担当する機関としては学会（3割半）、国（3割）、医療施設（1割半）が望ましいとされた。

(2) 診療について：診療審査の実施経験のある医療機関では、有効性、安全性、実施体制および説明同意のあり方については全例が審査を実施していたが、倫理的側面あるいは技術的水準に関する審査は行っていない施設が存した。また、結果の報告は9割超の施設が受けていたものの、その内容を評価していたのは7割半に留まった。特定機能病院においても、調査した項目の全ての審査を行っている施設はなく、1割半の施設では診療の審査において倫理的側面は扱わないとの回答であった。また、9割超の施設では経過・結果の報告を受けているが、その評価を実施しているものは7割半の施設であった。

新規の手術・手技にかかる研究の審査においては、約半数の施設が技術・倫理面の審査および費用負担・補償の審査での困難を挙げており、新規性定義や実施条件に関する審査を課題とした施設も4割超あった。説明同意のあり方の審査は2割超の施設が挙げている。実施情報の登録・公開を課題とした施設は2割弱、結果の評価を挙げたものは3割半の施設であった。制度の実効性・強制力の不足については、約6割の施設が審査上の困難があると回答した。運営負担、研究の自由裁量の制約、また研究と診療の

区分・関係についても3-4割が審査が困難な課題と回答した。

他方、利益相反に関する審査を困難と挙げる施設は1割、保険・保険外の支払区分の判断、先進・プレ先進医療の判断、研究・診療の支払区分に関しては1割強-2割弱の施設が審査上の困難があると回答した。診療の審査を行う上で重要な上位3項目を尋ねた結果では、約半数の施設が実施条件を重要項目として挙げ、技術・倫理審査および費用負担（4割超）、新規性定義および説明同意（2割前後）が続いた。

診療の審査にかかる審査の担当機関については、手順の整備は学会（3割弱）が望ましいとする回答が最多で、国・医療機関がそれに続いた（2割）。実施機関としては医療機関が望ましいとする回答が最多であったが、その割合は約6割に留まった（特定機能病院からの回答では7割半）。

新規の手術・手技（診療）の実施状況や結果の情報集約は大多数（9割半）の施設が必要と回答しており、望ましい担当機関としては医療機関・学会・国が挙げられた（研究に比して、医療施設とする回答が多く、国は若干少ない）。

医療法における高難度新規医療技術に関する法令要件に関しては、特定機能病院では1、2の施設の少数項目（実施・死亡症例の定期報告など）を除いて対応済みとの回答が得られた。担当部門責任者・従業者の配置を対応済みとした施設は6割超に留まった。また、日本医学会が提言した医療安全体制の確保に関しては9割の施設が対応済みであったが、医師以外が同席する説明同意体制などは2割弱の施設で対応未定であった。なお、これらの結果は特定機能病院以外の施設を含めても概ね同様であった（特定機能病院における担当部門の責任者・従業者配置は、全体平均を下回った）。

2) 外科系学会の現状調査

(1) 研究について：回答のあった全学会の3割超は、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施条件、説明同意などについての事前審査を行っていたが、残りの6割半の学会は実施していない。一方、基幹学会の過半は自ら審査を行っていた。結果の報告・評価についても同様であった。他方、回答者（各学会担当理事）の所

属医療機関での各項目の審査実施は7割に達していた。国の委員会・機関での審査実施については約半数が、また、制度化されていないが国など学会と医療機関以外の機関において必要に応じて（アドホックに）審査が行われるとの回答が4割弱の学会から得られた。

新規の手術・手技にかかる研究の審査で扱われる項目のうち、新規性の定義、実施条件、技術・倫理審査、費用負担、結果の評価は、7-8割の回答学会が整理・解決すべき課題として挙げ、説明同意・情報公開のあり方についても課題と考えられていた（6割半）。また、審査・制度運用上の課題として、実効性・運用負担が挙げられ（7割超）、研究と診療の区分・関係や研究における自由裁量の制限に関する懸念も示された。総じて、外科系基幹学会の方が、これら諸点を課題とした。

法令・指針の制定・制度設計ならびにこれらの運用については、現在、両者ともに国あるいは各医療機関が大きな役割を果たしているが、今後は学会がより積極的に関与することが望ましいとの結果が得られた。医療機関での運用負担の軽減については、全学会・基幹学会での回答傾向が一致していたが、基幹学会からの回答では運用面での国の枠割を重視していた。

(2) 診療について：新規の手術・手技を診療において導入・実施する上での学会の関与（審査の実態）に関しては、研究に関する審査の実施と同様、全学会の3割超、基幹学会の過半が審査を実施していた。基幹学会では、研究の場合よりも診療の場合において、技術水準、安全性、実施条件、実施体制の審査を行っている割合が大きい。医療機関、学会・医療機関以外での審査実施などについても概ね研究に関する審査状況と類似の結果であった。

手術・手技の診療における審査については、研究の場合と同様の項目を、（研究の場合に比して）より多くの学会が解決すべき課題があるしていた。制度の実効性・運用負担、研究と診療の区分、自由裁量の制限に関する懸念も課題として挙げられた。外科系基幹学会の全学会から、課題とされた項目も数多い。

診療における手術・手技の監視・規制にかかる法令・指針の制定・制度設計ならびにこれらの運用については、現在、両者ともに国あるいは

は各医療機関が大きな役割を果たしていると考えられたのは研究の場合と同様であった。また今後の制度設計・運用に関して、回答者全体としては医療機関よりも学会に現在より大きな役割を期待するとの（研究の場合と同様の）回答が得られた（国にも大きな役割が期待されている）ものの、基盤学会からは運用面においては医療機関（および国）がより大きな役割を果たすことが望ましいという異なった結果が得られた。

3) 外科医〔学会理事〕ヒアリング

(1) 研究について：新規の手術・手技にかかる研究の審査手順の整備および運用は、主として医療機関（7割半）および国（3割弱）が行っている場合が多く、学会に委ねることは少ないとの回答であった。審査が行われる場合、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意の方法などの項目が概ね全て審査対象とされている。

本領域の研究を推進するために整理・解決が望まれる項目として、予め想定した多くが挙げられた（新規性、実施条件、技術・倫理審査、説明同意、費用負担、情報の公開、結果評価、実効性、運用負担、自由裁量の制限、研究と診療の区分）。中でも、新規性の定義、実施条件、技術・倫理審査の在り方、費用負担・補償に関する問題意識が高いとの結果であった。

審査体制・手順の整備は、現在は国が定めているとの回答が多く、医療機関・学会がこれに続く。しかし今後は国以外の機関の役割を期待する声が聴かれた。運用面では医療機関が大きな役割を担い、これは今後についても同様の期待が存した。

(2) 診療について：新規の手術・手技にかかる診療の審査（手順整備および運用）は、大部分が医療機関および国が行っており、学会に審査を付す事は限定的であった。また、研究の場合と同じく、審査が行われる場合、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意の方法などの項目が概ね全て審査対象とされている。

本領域の研究を推進するために整理・解決が望まれる項目として、予め想定した多くが挙げられた（新規性、実施条件、技術・倫理審査、説明同意、費用負担、情報の公開、結果評価、

実効性、運用負担、自由裁量の制限、研究と診療の区分)。中でも、新規性の定義、実施条件、技術・倫理審査の在り方、費用負担・補償に関する問題意識が高いとの結果であった。

診療の審査・監視に関する制度設計を進める上では、新規性の定義、実施条件、技術・倫理審査、費用負担・補償を始め課題・整理が望まれるとされた。これらは、研究の場合よりも多数の回答者が課題として挙げられた。実効性・強制力への懸念、運用負担なども、研究に関する体制整備の場合よりも課題と考えられている(診療の裁量への制約懸念は、研究の場合と同等であった)。

審査体制・手順の整備は、現在は国が定めているとの回答が多く、医療機関・学会がこれに続く。しかし今後は学会のより積極的な役割を期待し国以外の機関の関与拡大を望ましいとする意見が聴かれた。運用面では医療機関が大きな役割を担っているが、これを継続しつつ学会も一定の役割を果たすことが望ましいとの期待が存した。

(3) 症例登録 DB について：新規の手術・手技に関するデータベースについては、必要とする意見が多数であったが、その備えるべき項目の設定・判断の困難や運用上の手間(新規性、術者資格、結果・有害事象の報告)の問題も多くの回答者から挙げられた。なお、登録情報の無制限な一般公開は不要との意見であった。

その他、自由意見として、「ハードルを上げるほど日本初の臨床研究が出なくなる。欧米も規制はしているが実施は厳しくなく、日本で実施すれば、自由度や裁量度が下がり、欧米に医療が遅れる」、「データ入力の予算(人材確保)の問題、手術以外の負担の増加、患者の集約化などが課題」、「特定臨床研究は責任が重すぎて実施しにくい」などのコメントが得られた。

4. 欧米を中心とした海外の手術・手技に関する公的な監視機関への調査

手術・手技の規制、監視体制の英国(イングランド)、ドイツ、フランス、米国の現状について調査結果を要約して報告する。

1) 英国(イングランド)：手術・手技を対象とした法令は定められていない。新規手術・手技

を研究として導入する場合は、Health Research Authority (HRA) の規定を遵守し、倫理委員会(Research Ethics Committee)の審査・承認を得る必要がある。当該行為が研究(Research)に該当するか否かは HRA により定義が定められており、Research 以外(Service Evaluation、Audit、Usual care)に分類される場合は、倫理委員会による事前の承認は不要である。なお、研究として実施される場合も法令によるレジストリへの登録義務はない。

研究の枠組以外で新規手術・手技が導入される場合については、National Institute for Health and Care Excellence (NICE) により、指針(Interventional procedures guidance)が策定されており、一部の NHS Trust (NHS の医療機関の経営単位)では、このガイダンスのもとに新規手術・手技の評価委員会(New Interventions Procedure Committee などと呼ばれる)を設置し、導入の可否の判断および導入後の事後評価を行っている。この場合の新規性は施設単位で定められ、既存の手術・手技を当該施設で初めて実施する場合なども含まれる。しかし、申請すべき手術・手技に関する一律で明確な規定はなく、申請するか否かの大部分は医師の判断に委ねられている。

オックスフォード大学を中心とした IDEAL Collaboration は、より効果的かつ安全な新規手術・手技の導入に向けた臨床研究のための枠組と推奨(IDEAL Framework and Recommendations)を示し、手術・手技の研究推進への基盤整備を進めており、National Institute of Healthcare Research (NIHR)をはじめとする公的機関でも導入されつつある。

2) ドイツ：手術・手技を対象とした法令や指針は定められていない。医薬品および医療機器を扱う研究については、それぞれ法令が存しているが、これらを用いない研究については当該法規制の対象外となり、医師の職業規定の遵守が求められている。

新規手術・手技を保険による償還対象とするか否かの決定は、ドイツ連邦合同委員会(G-BA)の審査・判断の結果を受けて保健省が行う。外来診療は G-BA に承認された診療行為のみが可能であるが、入院診療についてはその限りでは

なく、医師の判断で新規手術・手技の導入が可能である（この場合、標準診療の範囲内での償還対象となる）。新規手術・手技のうち、G-BAの審査過程で効果が期待されるものの検証が不十分と判断された場合、期間限定での条件付き償還対象（Potential と呼ばれる）となり、臨床導入後の症例の登録・評価が義務づけられ、この結果に基づき最終的な審査が行われる。

なお、法的規制の対象とはなっていないが、外科系臨床研究の支援・推進を目的とした全国ネットワーク（KKS Netzwerk）が組織され、上述の IDEAL Framework を用いた研究を推進する基盤が整備されつつある。

3) フランス: 人を対象とする臨床研究は、医薬品、医療機器に限らず、手術・手技を対象とした研究や観察研究を含め法令「Code de Santé publique (CSP)」の規制対象となる。従って、研究として実施される場合は倫理委員会（Comités de Protection des Personnes, CPP）の審査・承認が必須となるが、レジストリへの登録は義務付けられていない。

新規手術・手技を保険による償還対象とするか否かの決定は、Haute Autorite de Sante (HAS) の審査・判断により行われる。償還対象となった診療行為のうち、長期的な予後などについて十分な知見が得られていない場合は、臨床導入後も継続評価が行われる。

一定の要件を満たす革新的な医療機器または手術・手技のうち、臨床研究レベルの評価が不十分だが、潜在的な効果が期待されると判断された場合は、期間限定で試験的な臨床導入が許可され、公的助成により臨床的ベネフィットの継続評価の対象となる（Forfait Innovation と呼ばれる）。また、革新的な医療機器や手術・手技のうち、技術的、経済的な理由等により適用範囲を限定すべきと判断された場合は、提供可能な医療機関、医師を限定して償還対象とする枠組みがある。

一方、自由診療として新規手術・手技を導入することへの法的規制はなく、医師の倫理指針を遵守した行動が求められている。

4) 米国: 手術・手技を対象とした法令や指針は定められていない。当該研究が連邦助成を受け

ている場合、または研究実施機関が連邦規則に遵守している場合は、コモンルールの適用対象となり、研究遂行にあたっては、倫理委員会（Institutional Review Board, IRB）の審査・承認、研究プロトコルのレジストリ（ClinicalTrials.gov）への登録が必須となる。同様に Food and Drug Administration (FDA) の所管する医薬品等を扱う場合も Clinical Investigation として、審査・登録等の一連の監視の対象となるが、新規術式の導入など上記に該当しない場合は監視対象とならない。

上述のコモンルールでは、研究（research）は一般化可能な知見（generalizable knowledge）の創出を目的とした系統的探究（systematic investigation）と定義されているが、新規手術・手技の導入を研究と捉えるか、診療の一環（Quality Improvement Activities と呼ばれる）と捉えるかについては、連邦レベルの規定はなく、施設レベルあるいは個々の医師の判断に委ねられている。

したがって、連邦助成を受けた研究の枠組みで導入される新規手術・手技については監視対象となるが、該当しない場合は少なくとも監視対象とならない。

5. 国内の手術・手技に係る医療行為の承認と臨床研究の動向（予備調査）

WHO-ICTRP において臨床試験を検索した結果、da Vinci を用いた腹腔鏡下手術として 161 件、後縦靱帯骨化症手術については 13 件、病気腎を用いた修復腎移植術については 2 件の臨床試験が特定された。da Vinci 手術は、2010 年頃までは米国やスイス、フランスなどの試験が比較的頻出していたが、2011 年以降は日本での試験が増加し、その後の試験の多くを占めていた。また、初期はパイロットスタディ、フィージビリティスタディといった試験が多く、近年では安全性・有効性を検討した試験が多くなっていた。

後縦靱帯骨化症手術については、日本における外科手術の ICTRP 試験登録は見られなかったが、中国やフランスなどで数件、登録されていた。一方、Medline での症例報告、臨床研究の公刊論文数は、上記の臨床試験（研究）よりも前、2000 年頃より単調に増加していた。

病気腎を用いた修復腎移植術についての ICTRP 検索では、本検討での検索用語により該当した試験は日本の徳州会グループによる研究が登録されていたのみであった。Medline による症例報告など学術報告は 1982 年以後に散見された（2010 年までに 8 報以上、それ以降 11 報以上が出版）。この結果は、医中誌においても 2008 年以後同様であったが、法規制に関する倫理的検討についての報告が数件見られたことが特徴的であった。

6. 手術・手技研究の試験登録の項目検討（拡大版 CONSORT 声明）

CONSORT 声明は、医薬品・医療機器以外の臨床研究の報告指針として作成された。CTR は臨床試験の存在確認が主目的であるが、CONSORT 声明は臨床試験の質の確保を主目的とする。このため異なる項目が多い。

1) CONSORT 非薬物介入版(2017)の日本での手術・手技へ適応

1996 年に報告ガイドラインとして作成された、ランダム化比較試験（RCT）論文のための CONSORT 声明は、第 3 版 CONSORT 2010 が世界的に使用されている。日本では日本医学会加盟全 129 分科会への 2018 年 9 月のアンケート調査での 100 誌についての中間報告（全雑誌数は約 170 と推計）では 22 誌が投稿規程中に CONSORT 2010 の記載があるとされている。2008 年に「非薬物介入 (nonpharmacologic treatment: NPT)」に関する「CONSORT NPT Extension」が開発され、2017 年にその「改訂版」が 2007 CONSORT NPT Extension（仮訳 CONSORT 非薬物介入版）として発表されている。

「改訂版」作成にあたってなされた 2016 年 6 月の文献調査では 1,524 編の論文が、2008 年の「初版」を引用文献に入れたとされる。方法論に関する論文もあるが多くは実際の RCT と思われる。ちなみに改訂版の引用数は Google Scholar 検索（2019.4.4）では 111 編であった。この拡大版 CONSORT のチェックリストは極めて質が高い。作成メンバーは、初版では、方法論研究者 17 人、NPT の RCT のデザイン・実施・解析の経験のある臨床家 12 人（外科 6 人、精神療法 2 人、リハビリテーション、教育、移

植デバイス、各 1 人）、さらに NPT の RCT 論文担当や報告ガイドライン作成経験のある医学雑誌編集者 5 人を含めた計 37 人であった。改訂版は、方法論研究者 7 人、臨床研究実施者 6 人、雑誌編集者 9 人の計 22 人であり、手術・手技の領域で非常に優れた報告ガイドラインと考えられた。

2) CONSORT の非薬物介入版の項目と WHO-ICTRP data set ver.1.3 の項目との関係

一般に、CONSORT 声明の各項目と WHO International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) の各項目は一部が重なっており、その対応表を作成した。

D. 考察

1. 国内法規制の現状について

現行の国内法は、手術・手技にかかる研究を直接対象とした、またこれに特化して監視・規制する法令は存しない。しかしながら手術・手技を含む人を対象とした研究に対する一般則としての法令・規則・指針が適用される。これには臨床研究法（特定臨床研究を対象）、人を対象とする医学系研究の倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針などがある。

また、特定の医療行為・技術を用いた研究を対象として、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や幹細胞を用いた研究に対する指針があり、特定の目的を有した研究に関するものとして、薬機法および GCP が医薬品・医療機器の治験を対象とした規制を、さらに特定の研究費補助金による研究を対象とした指針・取扱規則が存在する。

しかし、手術・手技に限らず、新規の医療、実験的治療を診療の場において実施する場合、これらを研究として扱うべきか否かについての明確な規定はなく、研究者あるいは実施施設の判断に委ねられている部分が大いと考えられる。また、公的研究機関、国立高度専門医療研究センターなどにおける施設の区分・特異性を考慮した「研究」の定義や取扱いについても特段の規定は存しない。

他方、診療に関しては、医療の実施に関する直接的規制（実施の可否、資格、施設、その他の条件）を定めるもの、医療安全等の推進のために医療における監視・報告などを定めるもの

(有害事象報告、医療事故報告、医療監査など)、保険等の支払対象とするか否か(可否、対象、条件)を定めるもの、さらに安全性・有効性・経済性を高めるための施策(治療ガイドラインなど)が存在する。

こうした法令・指針には、対象を限定せず規制対象とする一般則としての法令(医師法、医療法など)、特定の治療・医療行為を対象とした法令(再生医療法など)、医療施設の機能と区分に関するもの(医療法・同施行規則など)保険支払に関するもの(健康保険法など)が含まれ、場合により複数の法令・指針の規制対象となる。新規の手術・手技についても、条件によりこれら法令の対象となる。

また、医療法・同施行規則が定める特定機能病院の要件、またこれに基づいて作成された「高難度新規医療技術の導入にあたっての医療安全に関する基本的考え方」および日本医学会の提言・指針は、高難度の判断基準として外科系学会社会保険委員会連合(外保連)によるリスト(外保連試案)の技術難易度 D/E を軸とした対象選定を提案しており、新規の手術・手技の監視・規制にも深く関わるものである。

これは、新規の該当性、術者の技量、指導体制の在り方、医療安全に関する考え方(高難度新規医療技術の適否を決定する担当部門の医療安全部門への連絡、導入後 5 症例程度の手術記録・診療録の担当部門への報告など)、説明同意の在り方について、一般的な考え方を提示しているが、研究と診療の区分、(施設を超えた)結果の集約や情報共有については論じていない。

他方、先進医療が含まれる「評価療養」は、「高度の医療技術を用いた療養その他の療養で、将来、公的保険給付の対象とするべきかどうか評価を行うもの」として、実施施設に基準を設けると共に、実施保険医療機関から定期的に報告を求める制度である。ここでいう評価が研究に相当するか否かは明確に規定されておらず、この評価(報告)を研究レジストリに登録すること、結果の情報公開の要否についても規定は存しない。

なお、臨床における疫学研究のうち、疫学研究指針の対象となるものは、「診断・治療等の医療行為について、当該方法の有効性・安全性を評価するため、診療録等診療情報を収集・

集計して行う観察研究」とされ、「新たな治療方法の有効性・安全性を調べる目的で、被験者に対して行う介入研究」は「人を対象とする医学系研究の倫理指針」の対象となる。後者の対象は、「社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究」と規定され、診断及び治療のみを目的とした医療行為、他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究、試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報(死者に係るものを含む)のみを用いる研究は対象外としている。

新規の手術・手技が診療の場で実施される場合、これを研究として(も)扱うか否か、どのような審査(委員会)に付すべきか、さらにこれらと関連して、診療あるいは研究として実施される新規の手術・手技の専門職向けあるいは一般向けのデータベースへの登録や公開などは今後の整理が必要な課題と考えられる。

2. 国内の新規手術・手技の実施にかかる現況ならびに課題について

国内医療機関および外科系学会を対象としたアンケート調査により、新規の手術・手技を中心とした新規医療技術の導入に関して、これまで海外において指摘・議論されてきた諸点は、わが国の研究・診療における審査の場においても時に判断・扱いが難しいと考えられている事、しかしながらこれらは事前審査および事後の情報共有において解決すべき重要な項目と見なされていることが明らかとなった。

研究に関する審査は大部分が医療機関、一部は学会が実施しており、大多数の組織(審査委員会)において倫理面、安全面、実施体制、説明同意に関する審査を行っていた。それに対して、有効性や技術的水準の事前審査は実施していない施設があり、これは事後(研究)結果の評価を実施していない施設の存在と合わせ、審査の制度・体制を考える上で今後の重要な課題と考えられた。

また、多くの施設・組織が、新規性の定義、実施条件、費用負担・補償に関する審査において困難があると回答しており、審査の運営負担、研究と診療の区分についても円滑・迅速な審査の妨げになっている可能性が示唆された。これらの諸点について問題を整理すると共に、判断

基準や審査手順の更なる明確化、また審査の負担を軽減しつつ体制を充実させる施策が望まれる。

一方、調査対象として回答を得た（研究）審査委員会は、事後の評価、情報共有などよりも（事前）審査を優先・重要項目と見なしており、安全性・有効性の評価には注力していないことが示唆された。医薬品・医療機器の場合、GCPにより有害事象の届出が明確化されているが、これら有害事象の監視を含め、手術・手技にかかる研究における安全性（および有効性）の評価について、研究組織・研究機関内外の第三者の関与のあり方、情報共有の仕組みが検討されると良いと考えられる。

診療における審査においても、研究（審査）で課題とされた諸点は課題として挙げられた。新規性の定義、有効性・安全性、実施体制、説明同意のあり方、費用負担・補償などは、研究の場合でも診療の場合でも審査すべき重要項目であり、また審査手順（ロジック）は共通するところが多いと考えられるが、診療の場面においても、基準・手順の明確化を行い、審査の推進・円滑化を図ることが重要であろう。審査担当委員会は、有害事象を含む診療結果の報告を受けている場合が多いが、その内容の精査・評価まで十分に行っているかは不明である。診療結果、審査結果の情報共有や情報公開を含め、研究の場合と同じく、今後何らかの制度化に向けた議論を要する。

一方、新規の手術・手技の（事前・事後）審査を含む監視・規制の対象範囲や制度の実効性に関しては、研究よりも診療の場合において解決すべき課題として挙げられた。一般的に手術・手技は人に対する介入・治療行為となるので、研究は診療（治療）の一環として行われるが、診療が常に研究として実施されるとは限らない。上述の新規性定義など研究・診療の両場面での審査（審査の必要性の判断および実質的審査）を行う上での基準の違い、あるいは不明確さに起因する運用上の差がこうした状況の要因となっている可能性がある。

さらに、今回の医療法・日本医学会による新規高難度医療技術の導入・実施に関する規定・提言への対応に関する調査結果によれば、医療安全の向上に向けて推奨されていた多部門（委

員会）連携が必ずしも実現されていない様子が窺われた。上記の規定・提言では研究の審査については触れられていないが、（新規・高難度）診療の審査、医療安全部門、（通常診療の）医療監査担当などの連携が不十分であることも実効性を懸念する一因となり得る。

手術・手技に関する説明同意のあり方は、調査回答者の最重要項目としては必ずしも挙がっておらず、また困難・課題があるともされていない。一方、新規性や実施体制（術者経験）、技術的（有効性・安全性）判断が課題とされていることから、これら諸点がどこまで、あるいはどのように説明同意の中で扱われているかは疑問である。医師以外の医療従事者が同席する説明同意の実施など、医療者・患者間で情報・理解を共有した納得・満足の得られる医療の実現に向けた更なる議論および対応が望まれる。

研究・診療における監視・規制を整え、運用して行くに際して、これまで国、学会、医療機関が其々、また連携して各々の役割を果たしてきた。特に国および医療機関が、規則・手順整備あるいは実施・運用面で大きな役割を担ってきたが、今後は更なる役割を学会に期待するとの回答が得られた。もっとも、制度設計における国の役割、運用における医療機関の役割の重要性が否定された訳ではなく、国の関与が大きくなると研究・診療における自由裁量の制約が大きくなることへの懸念、医療機関単位では十分な審査・評価を行えない事態を反映している可能性もある。これら諸機関の機能・役割の分担と連携を検討すべきと思われる。

新規の手術・手技の実施状況および結果に関する情報の集約や共有に関して、多くの医療機関・学会は登録DBの必要性を認めていた。しかし、医療機関・国・学会などどの組織が運営主体となるか、また備えるべき項目や登録情報の定義についての課題も多く、有効性、実効性、運用負担などのバランスのとれた制度設計が望まれる。また、ある程度の情報共有は望ましいとされながら、収集した情報の一般公開については否定的な意見が多く、医療機関、専門家・組織、さらには社会に対してどのように情報提供するかについても検討課題である。

さらに、外科専門医を対象としたヒアリングからは、監視・規制体制の充実・強化は、研究・

診療の両面における負担増、さらには研究の進展や診療における技術革新を委縮させる懸念が示された。医療安全や EBM 確立に向けた理念の普及や制度・規則の理解も重要であるが、制度の一元化、手順の簡素化、サポートスタッフや資源の充実など、研究者・臨床家（機関）の負担（感）軽減も重要である。

3. 海外の新規手術・手技の監視・規制

(1) 研究に関する監視・規制：新規の手術・手技に関する研究の監視・規制について、調査対象とした欧米諸国においては、手術・手技に特化した制度は有していない。医薬品・医療機器にかかる研究については、特にこれらを対象とした EU 指令・規則と EU 加盟国法、また米国 FDA 法と関連する連邦規則が存する。しかし、これらとは別に施行されている（介入）研究に関する一般的な国内法令・規則が、手術・手技に関する研究に同時に適用される。

これらは、概して研究の目的（上市承認申請、保険審査、販売促進など成果を何に用いるか）・手段（医薬品、医療機器、手術・手技、その他）に依らず、介入手段の侵襲性や被験者の脆弱性、あるいは研究資金の提供元や研究実施施設に依拠した制度である。この原則は研究（計画、結果）のレジストリ登録に関しても同様に適用されるが、実際の運用においては、オランダ・英国などかなり包括的で厳格に運用している国と、ドイツ・フランスなど登録に強制力が無く必ずしもよく研究が登録・捕捉されていない国の両者が存する。

新規の手術・手技の導入、さらにそれらの普及に際しては、IDEAL に見られるように、手術・手技の特殊性を考慮した評価・研究デザインが提示され、これらは研究費補助金の計画書評価、あるいは EU における医療機器の申請に向けた評価研究（治験）などにおける応用が始まっている。

今後の我が国の研究監視を検討する上で、規制・登録対象をオランダ型の全介入研究、英国型の公的医療機関（NHS）での全研究、米国型の公的資金を得た全研究（＋公的研究機関および FWA 認証研究機関での全研究、規制対象医薬品を使用した研究など）などは施策の選択肢として参考となる。

(2) 診療に対する監視・規制：新規手術・手技の診療における監視・規制については、各国とも、医療安全の確保、また保険支払審査のための技術評価は、一般論として重要としながらも、手術・手技に特化した制度は有していない。しかしながら、公的医療保険の給付対象となる診療行為、給付対象治療と併用する場合、公的医療機関で（通常診療の一部として）導入・実施される新規医療に関しては、当該医療技術の安全性・有効性について事前審査が行われる場合がほとんどである。

保険給付対象の審査とは別に、特に手術・手技に関連する新規に行われる侵襲的治療（new interventional procedures）の扱いについて、英国 NHS のプログラムはよく整えられている。新規性を定義し、事前審査・事後評価を医療機関で要件化、さらに医療機関運営母体であるトラストの委員会への報告を義務付ける。但し、運営の実態は比較的緩やかに行われており、リスクの高い（潜在的）問題事例に適切に対応できるかは未知数の所がある。また診療の実施および結果についての登録・公開（情報共有）は実現しているとは言い難い。

(3) 我が国の今後に資す議論・参考事例：各国とも、研究の監視・規制については制度が整っているが、研究費などを得て行われる明らかな（明示的に行われる）介入研究の枠外では、当該治療を研究と位置付けるか否かは主治医・研究者の恣意的判断による部分が大きい。主治医が診療として新規医療を導入する場合には、医療安全・監視の（承認・報告・審査）制度化に置かれることとなるが、一般的に研究に対する制度の方が整っており厳格に運用されるため、研究として（の意図を）明示せずに実施される場合も多々あるとの由であった。この場合の評価は研究でなく診療（サービス）評価に位置づけられる。

これらを踏まえて、英国・米国では研究と診療の区分の再整理を行い、研究（research）、診療評価（英国では service evaluation、米国では quality improvement）、医療監査（audit）などの種別を設けている。また、治療介入の判断（時）に研究意図が存しない場合においても、診療の情報・結果が学術報告（観察研究）の対象となる場合を考慮して、米国では、観察研究・累積

症例報告を研究として扱うべき場合を定めている施設があった。これは、治療（介入）行為の事前審査という観点のみでなく、経過・結果の研究レジストリ・データベースへの登録・公開を推進する上で有用と思われる。

4. 新規の手術・手技にかかる臨床研究・試験登録の現況（予備調査）

本研究の調査により、ロボット支援下手術については 161 件の ICTRP への試験登録があり、試験数は 2007 年以降増加していた。国別では、当初、米国やフランスなど欧米の試験が多かったが、2011 年以降は日本が増加した（日本は 112 件で、69.6%を占める）。これらの実施数・試験登録数の増加は、薬事承認や保険収載等の時期とも関連していると推察される。

病気腎（修復腎）移植に関して登録された臨床試験（研究）は 2009 年が初出（日本からの登録）であるが、症例報告論文は遅くとも 1982 年の症例報告が認められるなど出版論文としてはそれ以前から散見されることが明らかとなった。さらに、システムティックレビュー論文（Hevia）によれば、2017 年 6 月までの症例報告 18 報は、ケースレポート 12 報およびケースシリーズ 6 報に分類され、また 1 報は非ランダム化試験と区分されている。

我が国では、後縦靭帯骨化症手術の保険収載、病気腎移植の先進医療承認（一部保険適用）が近年決定され、またロボット支援下手術も各領域で急速に導入が進んでいる。これらを背景に、関連する試験の登録・実施、また症例報告（累積症例報告を含む）の学術発表・公刊が増加するものと予想される。

これらの結果によれば、科学的エビデンスの確立を目指す臨床試験実施前に、臨床場面において相当数の手術が実施されており、これらの一部は症例報告などにより学術発表されていた事が判明したが、学術報告は臨床研究（試験）としては（レジストリに）登録されていない。また、臨床の場において治療結果が評価されていても論文化されない事例、さらには学会が非推奨（禁止）とする段階や保険未収載の段階においては実施事例の評価・公表を控える事例存もあり得るため、学術報告にも現れない事例が予想外に多く存在していた可能性も大きい。

登録された試験や公刊論文数の推移からは、何れの事例においても、フィージビリティスタディから有効性・安全性の評価に至るまでにはタイムラグがあることが明らかになった。新規の手術・手技が研究とされずに実施される初期段階、またフィージビリティスタディの段階などにおける経験・情報を共有し、新規技術（手術・手技）の成熟化、術者の技能向上などを図り、出来るだけ早期に安全性や有効性を確立できる制度設計が望まれる。

5. 拡大版 CONSORT 声明の手術・手技への適用・応用について

CONSORT 声明は、臨床試験の報告の質を高めるための優れた指針であり、手術・手技にかかる臨床試験・臨床研究の報告においても利用を図ることが望ましいと考えられた。しかし、CONSORT 2010 は 23 項目、チェックすべき細目を含めると全 36 項目から成り、この拡張版である「改訂版 2017 CONSORT NPT Extension」では項目数が 1 つ増え 24 項目、さらに 7 つの細目を入れると 43 項目である。このチェックリストの構造が分かりづらいことと、項目数が多いことは利用の妨げになる可能性があるかと懸念される。従って、日本においては臨床試験に関わる専門家・医療関係者（臨床家と方法論者）また雑誌編集者への教育が必要と考えられる。

臨床試験登録はどのような臨床試験が存在しているかをさまざまなユーザが確認することが主目的であるのに対し、CONSORT 声明は臨床試験とその論文の質の確保、また介入関連事項の記述を整えることによりその論文のユーザが介入の再現性を保つことを主目的とする。このため両者間では異なる項目が多い。手術・手技を対象とした登録項目設計にあたってはこの相違を認識しつつ行うことが重要である。また、手術・手技以外の介入研究への適用可能性、さらに RCT 以外の研究デザインへの適用拡大も将来的な課題である。

研究登録・レジストリを、手術・手技に即したものとするためには、各論としての多くの登録項目を追加する方法のほか、従来の臨床試験登録項目に「プロトコルへのリンク」と「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク」を追加する方法も考えられる。この場合、手術・

手技の RCT に関して「2017 CONSORT CPT Extension」のチェックリストを参照した「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク」を設けること等が検討に値する。

また現在、NPT に関しては国際的には標準登録方法が定まってない。国際協調を図り、日本がリーダーシップを図ることが望ましいと考えられる。

E. 結論

本研究により、新規の手術・手技の安全性・有効性を目指した監視・規制については、欧米諸国において議論されてきたことを踏まえ、医薬品・医療機器と対比した手術・手技の特質、またこれに由来する公的監視を制度化する上での課題が整理された。また、現時点で、手術・手技に特化した法令・制度は一般に存在せず、研究については被験者へのリスクに応じて監視・規制する制度が整っている一方、診療については医師の裁量権の下におかれながらも、官民双方での新たな施策が徐々に導入されていることが明らかになった。

国内の医療機関・学会・臨床医への調査により、新たな手術・手技の安全性・有効性を図る制度を整える上でこれまで海外において議論されてきた諸点は、国内においても議論を深め整理すべき事項であることが明らかになった。これによれば、研究および診療における手術・手技の安全性を確保、また有効性の検証を行うためには、先ず、新規性の定義、術者条件の扱い、技術評価の方法、治療結果・有効性の評価、症例登録制度、説明同意の範囲・あり方、費用・補償の負担・支払区分などについての判断基準を明確化し、個々の事例に対して具体的手順を案出すること、運用上の負担を軽減し実効性を担保する体制整備が望まれる。

研究に関して、被験者保護ならびに研究公正確保のための審査・監視に向けた規則・体制は概して整っていると考えられるが、審査・運用上、上述した諸点が課題となることは診療と同様である。また、診療でありながら評価を求めるものとされる評価療養、あるいは診療として行われた手術・手技を学術報告にする場合など、研究の定義、研究として事前・事後の審査・登録を要する範囲の整理・明確化が望まれる。

また、新規の手術・手技は臨床試験（研究）として登録・公開されるより前に、診療として実施され（学術報告され）る例が多々存在する可能性が示唆された。一般に、これら学術報告は術者の判断で行われており、何らかの法令・指針により公開・公刊が要件化されておらず、臨床試験（研究）登録では捕捉が不可能である。今後は、（累積）症例報告の登録などに関する指針を含め、研究と診療の区分（または双方としての扱い）の整理、両情報の紐付けを可能にする方策が望ましい。

これらを進めるにあたり、医療機関・学会・国の協力と役割分担が重要であるが、技術的評価など個別具体的な専門的事項についての情報収集・評価を含め、学会の役割への期待が大きい。学会が専門的判断の域を超え制度の運用を担う場合、学会の組織外で行われる事例への対応が課題となる可能性もあり、監視対象とすべき事例のリスクの程度に応じて慎重な制度設計が望まれる。また、研究者および臨床医からは、これらの制度が自由裁量の制限や現場の負担増となり研究および技術革新の妨げになるとの懸念が根強い。明快な基準および手順で研究者・臨床医の理解を図ること、また運営負担を軽減する体制が肝要であろう。

臨床研究および診療における手術・手技の監視・評価は、研究（試験）の目的、資金（研究費、診療区分など）、実施施設（特定機能病院など）等により制度が異なり複雑化している。海外の制度にみられるように、公的資金によるものあるいは公的な研究・診療機関で行われるものについては、その目的によらず研究の審査・登録を要件としたり、被験者・受療者の被る健康リスクの程度により治療・介入手段によらず審査・登録を求めるなど、制度の単純包括化を議論しても良いと思われる。

本研究では、手術・手技を含む医薬品以外の臨床試験の報告・登録の質の向上に向けた CONSORT 声明拡大版についても検討を加えた。また、医薬品・医療機器の臨床試験とは異なる特質を有する手術・手技における技術評価に関して、海外で利用が進んでいる IDEAL の推奨枠組、独仏における臨床導入の初期段階からの登録および継続的評価体制の構築についても報告した。今後、研究として扱う範囲、登録

を要件化・推奨とすべき範囲を定めた上で、手術・手技を公的データベースに登録・公開できるシステムの整備も大きな課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

佐藤元. 新規手術・手技の研究および診療に係る監視と規制：手術・手技に関する安全性・有効性向上を図る臨床研究の推進・基盤整備. クリニカルリサーチプロフェッショナル 69: 36-49, 2018.

富尾淳、佐藤元. 外科領域のイノベーションの評価・検証の取り組み：IDEAL の枠組と推奨. クリニカルリサーチプロフェッショナル 71, 2019（印刷中）.

2. 学会発表

湯川慶子、土井麻理子、佐藤元. 臨床研究法に基づいた臨床研究登録システム（jRCT）の構築. 日本公衆衛生学会第 77 回学術総会（福島）. 2018 年 10 月 24-26 日. 第 77 回日本公衆衛生学会総会抄録集. 日本公衆衛生雑誌 65（10）: 589, 2018.

湯川慶子、土井麻理子、佐藤元. 臨床研究法に基づく jRCT（Japan Registry of Clinical Trials）の認定臨床研究審査委員会の設置状況. 第 12 回日本薬局学会（名古屋）. 2018 年 11 月 3-4 日. 第 12 回日本薬局学会総会抄録集, p. 233, 2018.

土井麻理子、湯川慶子、佐藤元. 臨床試験 結果の登録・公開項目に関する検討 ～ CONSORT 声明との比較から. 日本公衆衛生学会第 77 回学術総会（福島）. 2018 年 10 月 24-26 日. 第 77 回日本公衆衛生学会総会抄録集. 日本公衆衛生雑誌 65（10）: 589, 2018.

土井麻理子、湯川慶子、佐藤元. 臨床試験の Sponsor に関する記述的学的検討. 日本疫学会第 29 回学術総会（東京）. 2019 年 1 月 30 日-2 月 1 日. 日本疫学会誌 29（Suppl 30）: 163, 2019.

土井麻理子、湯川慶子、佐藤元. がんを対象とした臨床試験の動向に関する記述疫学的検討.

第 89 回日本衛生学会学術総会（名古屋）. 2019 年 2 月 1-3 日. 日本衛生学雑誌 74（Suppl）: S36, 2019.

土井麻理子、湯川慶子、佐藤元. 臨床試験の結果報告に関する登録・公開項目の検討- WHO-ICTRP についての検討-. 日本臨床試験学会 第 10 回学術集会総会（東京）. 2019 年 1 月 25-26 日. 第 10 回日本臨床試験学会学術総会抄録集. p.156, 2019.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

I. 参考資料

本研究分担研究報告書の各章末に添付

