

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

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

(H30－特別－指定－014)

平成 30 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 佐藤 元

令和元（2019）年 5 月

目次

I. 総括研究報告書	
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	1
佐藤 元	
II. 分担研究報告書	
1. 新規手術・手技の研究および診療に係る監視と規制	19
佐藤 元	
2. 医療行為や臨床研究の手術・手技に関する国内の法規制の整理	31
佐藤 元, 湯川 慶子	
3. 医療機関を対象とした臨床研究と診療における新規の手術手技の 実施に係る審査に関する研究	47
土井 麻理子, 湯川 慶子, 佐藤 元	
4. 外科系学会における臨床研究ならびに医療の手術・手技の審査状況に関する調査	81
湯川 慶子, 土井 麻理子, 佐藤 元	
5. 外科医における臨床研究ならびに医療に関する手術・手技の 審査に関する実態および意識調査	97
湯川 慶子, 土井 麻理子, 佐藤 元	
6. 手術・手技にかかる諸外国の法規制等の研究	119
富尾 淳, 佐藤 元	
7. ロボット支援下手術等の先端的な手術・手技に関する国内外の 臨床試験の実施状況に関する研究	235
佐藤 元, 湯川 慶子	
8. 手術・手技への 2017 CONSORT NPT Extension の適用と 臨床試験登録制度の中の位置づけ	253
佐藤 元, 湯川 慶子	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	289

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・歯学部附属病院、特定機能病院を含む医療機関、外科学会、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)

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

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 茉里菜 (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)

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り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、「先端的な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、その他の先端的な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) 後縦靭帯骨化症手術、(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
- ・ヒト受精卵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、後縦靭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。

後縦靭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多いと考えられる。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、臨床の場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・満足ので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・手技と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多い。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

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

分担研究報告書

新規手術・手技の研究および診療に係る監視と規制

研究代表者・分担者 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：文献および公開情報を基に、新規の手術・手技を主とした外科領域の技術革新の監視・規制に係る現状と、これらを制度化・運用する上での課題について、国内外のこれまでの議論ならびに取り組みを整理することを目的とした。

方法：科学論文書誌データベース、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、手術・手技の技術革新における安全性・有効性にかかる問題および対応にかかる報告、課題、議論・提言などを整理した。

結果：(1) 臨床研究の監視と規制についての通則・制度、(2) 医療行為の監視と規制についての通則・制度、また医療における技術革新と医師の裁量範囲について、(3) 診療における手術手技の特質、医薬品・医療機器との相違、(4) 手術・手技にかかる臨床研究の特徴、研究と診療の区分、手術・手技の特殊性、および(5) 新規の手術・手技を含む新規の（侵襲的）医療技術の安全性向上ならびに有効性検証を推進するための提言および取り組み事例、について取りまとめ報告した。

結論：新規の手術・手技の安全性・有効性の向上を図る制度を考える上での諸点を整理した。これらには、新規の手術・手技の定義、事前審査や事後評価のための指針の明確化、実施・管理面での問題、研究・評価と診療・治療との区分に係る課題、また先駆的な取り組み事例が報告された。これらを踏まえ、我が国における現状を把握すること、さらに研究・診療の推進と被検者・患者の安全性を両立して実現する体制の整備が望まれる。

A. 研究目的

新規の手術・手技を主とした外科領域の技術革新（イノベーション）の監視・規制に係る現状と、これらを制度化・運用する上での課題について、国内外のこれまでの議論ならびに取り組みに関する文献および公開情報を基に整理し総覧することを目的とした。

B. 研究方法

1. 公開情報の検索と収集および総覧

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。

(倫理面への配慮)

本研究では個人情報、非公開情報を扱わないため、該当しない。

C. 研究結果

1. 臨床研究の監視と規制

臨床研究（clinical study）に関しては、過去に社会問題となった医薬品の開発研究の事例への反省を踏まえ、被験者保護、研究公正の確保、科学的妥当性や試験効率の向上など、介入手段に依らず求められる基本的事項が整理され、規範や制度が設けられてきた。ニュルンベルグコード、ヘルシンキ宣言、ベルモント報告、米国連邦規則 45CFR46（the Common Rule）、優良臨床試験規範（Good Clinical Practice, GCP）、人を対象とした医学研究に関する倫理指

針等は代表的なものである。また、近年のものとして、EU による 1997 年の Oviedo 会議宣言「生物学および医学の応用に関連した人権と尊厳の保護協定(ETS164)」などが挙げられる。

これらにより、臨床試験 (clinical trial) を代替検証手段のない場合に限定すること、介入・比較手段の臨床的均衡原則 (clinical equipoise)、研究手順書 (プロトコル) の作成と事前審査、臨床試験前の非臨床試験・動物実験の実施、第 I 相から第 III (IV) 相に至る試験段階の設定、ランダム割付や二重盲検といった試験デザイン、研究参加者・被験者の人格や権利の尊重、説明同意 (インフォームド・コンセント, IC) の必須化、被験者負担の最小化、有害事象の監視などの原則、さらには依頼者・研究者・医療機関・審査委員会 (Institutional Review Board, IRB) の役割・責任の明確化などが整備されてきた。中でも、1979 年に公表された米国 Belmont レポートは、研究 (research) と診療行為 (therapeutic practice) を明確に区別して定義した点で画期的であった。ここで、診療は個々の患者の幸福 (well-being) を向上させることのみを意図した合理的に成果が期待される介入であり、その目的は具体的な個人に診断、予防あるいは治療を提供するものとされた。他方、研究は、仮説を検証して結論を導き、一般化可能な知識を生み出すために計画された行為と定義され、通常、この目的と手順は事前に研究の実施計画・手順書に記載される。

もっとも、こうした取り組みにおいて先駆的であった米国においても、研究の監視・規制は万全なものとは言い難い。例えば、研究における被験者保護については前述の連邦規則が原則を定め、連邦保健省 (DHHS) 下にある被験者保護局 (Office for Human Research Protections, OHRP) が規則の解釈、施行、監視を担当する。しかし、連邦補助金によらない研究、また連邦関連機関保証制度 (Federal-wide assurances, FWA) の非認証施設で行われる研究は、直接的規制の対象外である。連邦法に加えて州法が研究の監視・規制を定める場合でも、概して法令権限の及ぶ範囲は限定的である。したがって、介入的治療 (技術) の実施が、いわ

ゆる研究の定義に則さない場合はもちろん、研究とされても連邦補助金を受けず FWA の対象とならない小規模施設で実施される場合には、規制法令が存さないという事態が生じている。

2. 医療行為の監視と規制

法理的観点から見ると、医療行為・医療技術の規制の設計においては健康政策のあり方一般と同じく、極めて父子主義 (パターンリズム, paternalism) 的な制度から、極めて自由主義的 (リベラリズム, liberalism) 的なものまで幅広い選択肢が可能である。これらを新規医療技術の規制に適用すると、前者は未検証の全治療手段について適用前に厳格な評価を課すものとなり、後者は患者・医師の意志・契約に基づいた医療過誤 (補償) 原則 (medical malpractice doctrine) に委ねて公的な関与を最小限に止めるものとなる。

現状、医師の行為が何らかの法令下にあるのは間違いないものの、直接的な規制対象となることは稀である。診療行為の大部分については、専門家 (職能) 団体あるいは学会等による行動規範や指針・ガイドライン、専門的な知識と技能の認定や資格制度、また診療行為への不満足や失敗に対する民事・刑事上の懲罰・過料あるいは弁済 (制度) が診療行為を左右している。さらに、患者・医師間の信託原則 (fiduciary principle) に基づく行為の規制や責任の課し方が付加される。このように、医療における治療法の選択は概して患者の同意下で医師の裁量権の中にあると理解されている。

1990 年代初頭より広く提唱されるに至った「根拠に基づく医療 (Evidence-based Medicine, EBM)」は、入手可能な範囲で最も信頼できる根拠を把握した上で、個々の患者に特有の臨床状況と患者の価値観を考慮した医療を行うための行動指針である。これにより、医療における判断の主軸を個人的経験や専門家の意見あるいは出版論文に拠るものから、無作為割付による比較対照試験などから得られる科学的根拠に基づくものへ移行が図られるとともに、各領域において学会が主導した診療ガイドライン (evidence-based clinical practice guidelines, CPGs) が作成された。医療の場において CPGs

は、医療過誤訴訟からの保護策として期待される一方、科学の進歩や患者の容態に合わせて創意工夫を施す妨げになると批判されてきた。

他方、医療・医学の進歩を期す上で、患者のためという目的に沿っていれば、最善の医学的判断を許容すべきであり、標準治療からの逸脱、また正式な臨床試験の枠外で新たな手法を試みることも許されるべきといわれる。さらに近年、治療手段選択の判断に先立って十分な科学的根拠を蓄積することが困難なものになりつつあり、新規医療技術の未検証段階における実施が不可避となる場合が生じている。例えば、ゲノム医療など患者の詳細な個別条件に対応した治療は、患者の自己決定による治療選択の広がりとも相まって、個別具体的に少数の対象限定で実施されるため、診療方針の標準化・一般化が難しい。

医薬品・医療機器に関しては、その製造・販売に先立ち一定の用法・用途を定めた上で製造・販売を許可する制度が存し、それに先立って安全性・有効性の検証が必須とされる。また、この許認可のための臨床試験手順、製品の品質を保つための規範や制度も整えられている(14,15)。しかし、いったん市販された薬剤を適用外に用いること(オフラベル使用)が禁止されないことが示すように、この制度は基本的に流通規制である。臓器移植、再生医療、遺伝子治療のように、倫理的また技術的な懸念から特別な法あるいは制度下で監視される医療行為は例外的である。一方、外科領域の新規手術・手技は、動脈管開存に対する結紮術の導入・確立などの古典的事例が示すように、規制当局の監視下でない診療の現場において技術の変更・革新が行われる場合が多々ある。手術・手技は患者個々の症例に対する医学的判断に基づいて選択される医療行為であると理解されるためである。

結果的に、医療行為の監視・規制という領域において政府・公共政策の果たす役割は、極めて限られ、医師をはじめとした医療専門職の免許制度、医療施設の許認可・監査、医療事故や院内感染症など有害事象発生時の医療監査、医療費の公的保険制度等に主眼が置かれている。例えば、米国において、連邦政府は医薬品、血

液製剤、医療機器に関する規制を、州政府は診療に関する一般則、職業規範に反する行為への罰則、麻酔処置・外科手術に関する技能・場所の要件設定を、さらに専門医認定団体(American Board of Surgery など)による資格審査が導入されるなど公私機関による重層的な監視・規制が制度化されている。医師に大きな裁量が付与される一方、専門家・学術団体に自主規制が期待され、政府役割は限定的なものに留まるという状況は、他国でもおおむね同様と推察される。

こうした現状を背景に、新規の医療技術の導入・実施、あるいは技術革新においては、研究(計画)と同等の厳格な事前・事後審査を行い、患者を(少なくとも)研究における被験者と同等に保護することが望ましいとの議論が存する。

3. 診療における手術手技

医療行為(技術)の導入・実施の規制・監視に関して、医薬品・医療機器と手術・手技との間に大きな制度上の差異が存するのは、これら二者の歴史・社会的背景に依る部分が多い。医薬品・医療機器に関しては製造・販売業者(したがって製造物責任)が存在し、製品およびその効果は均一で処方する医師の技量に依らないと理解され、また製品が上市されると短期間のうちに広く用いられる。さらに、これらには大規模で重篤な健康被害(薬害)が社会的問題となった過去があり、そのたびに、安全性および有効性の監視制度、さらには製造販売の許認可制度が整えられてきた。

他方、手術・手技においては、手術対象となる患者の(生物学的また病状の)多様性、また術者の技量、また周術期・術後管理によって結果は大きく左右されること、手術・手技は一般に特許(権)の対象とならず個々の(外科)臨床医によって個別に実施されること、外科的治療手段はしばしば治療法の最終的選択肢と見なされること、さらに臨床試験における盲検化が不可能で事前審査が困難なこと等の要因により、医薬品における上市許可のような規制に馴染まないとされてきた。

しかし、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枚挙に暇がない。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ある程度の期間実施されることが避けられない。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。他方、新たな術式の（条件でなく）実施可否そのものが社会的問題となった事例は少ない。

医療専門職の自律性（autonomy）の重視、診療（特に手術・手技）における創意工夫・技術革新の強調、さらには外科医が自身を患者の状態に合わせて治療を個別化（カスタマイズ）するアーチストと見なす傾向は根強い。加えて、診療・研究（臨床試験）における患者への説明で不確実性を明示・強調すると患者不安が掻き立てられ医師・患者関係を損ねる可能性があること、他に有効な選択肢が無い患者が新規手術のリスクを（不合理に）受け入れる一方、術者・研究者はこれを（不当に）助長するという懸念も表明された。こうして、診療における医師の裁量を保障するため、また専門的判断が求められる事項で外科医自身による自主規制が望ましいという意見に沿って、こうした事例に対しては学会など専門医団体による一時的実施停止措置（モラトリアム）や資格審査制度の創設などの対応が図られてきた。

新規の手術・手技に関して最も法的に整っている制度は、患者の健康被害を遡及的に補償する不法行為責任（tort liability）を問う法令・規則である。新規手術などの革新的治療は、この点で医療過誤に関係する法令で扱われ、医学界で総じて受容されている標準的治療からの逸脱を調査し、遡及的に医療過誤の視点から医療行為が判断される。これには技術の新規性や術者の経験・技量・成績を含め患者への説明同意が不十分・不完全であったこと（説明・情報開示）の責任、治療の有効性・安全性また倫理性などについての判断責任、さらに合理的に期待される治療結果が得られなかった場合・健

康被害が生じた場合の（信託）行為責任が含まれる。

EBM を目指す潮流と歩を合わせ、米国外科学会は 1994 年に新規手術が広く患者に用いられる前にその有用性と安全性が重要であるとの提言を行い、翌 1995 年には新規手術と既存・既知の手術との比較評価の重要性を説いている。しかし、外科医が十分な臨床試験の結果ではなく、比較対照のない少数の症例報告に基づいて新たな術式あるいは術式の変更を試みることは、その後も特殊なことではない。公刊論文に現れた外科領域の技術革新のうち、医療機関で委員会の審査を経たもの、新規性を患者に十分開示（説明同意）したものは一部に過ぎなかったと報告されている。

こうした背景を踏まえながらも、治療の有効性の検討、安全性の保障、また患者・被験者の権利保護の観点から、医療で用いられる手術・手技に対する公的監視・規制のあり方が医薬品・医療機器に対するものとは大きく異なり、十分な制度が整えられていないことが各国で問題視されている。中でも、英国「ブリストル報告書（Bristol Report）」は、有効性・安全性が未検証の治療法・手術手技は倫理審査ならびに独立機関による監視下で実施されるべきとの提言を行った点で画期的であった。同様の勧告は、その後、繰り返し行われた。

4. 手術・手技に係る臨床研究の特徴および問題点

1) 研究と診療の不可分性

外科領域の臨床研究、中でも手術・手技に係る研究は、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）の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。

一般的に、臨床的な介入（侵襲）は、確立された治療法、革新的治療あるいは研究に分類されるが、診療と研究の（実際の）区別は、その判断基準が多様で不明瞭なことがある。医療を安全性・有効性の確実性で評価する場合、それが「（十分な効果が期待される）治療」であ

るのか「(時に研究とも見なされる)実験的行為」であるのかの線引きは時に困難であり、二者の間にはグレーゾーンが存在する。専門家集団においても意見の一致、認識の共有をしているわけではない(大きな術式変更も時に研究・実験的とは見なされない)。

臨床現場における技術革新、中でも新規の手術・手技は、日々の小改変・工夫の積み重ねを基にしており、治療を目的に1名の患者を対象として実施され、その結果(情報)は以後の患者に二次的利益を生ずる。このように、医師の判断の前提となる科学的知見は、正規に研究と銘打たれた研究から得られる情報のみでなく、1人の患者への治療の試行錯誤、あるいは(他に手段がないなどを背景とした)実験的治療の試行によっても創出されている。この観点からは、診療結果を遡及的に評価する観察研究もまた研究・診療の両側面を有し、医療はその結果が知識化される場合須く科学・研究的な側面を有すると解釈される。

前述のように、ベルモント報告書は介入・行為の内容でなく目的によって研究と診療(治療)を区別し、前者を科学的仮説の検証という一般化された知識の生成を目的とした行為、後者を患者自身の疾病治療を目的とした行為と定義した。これに依れば、治療が極めて新規性の高い(革新的、実験的あるいは安全性・有効性が未検証の)手術・手技を用いたものであっても、それが常に実験あるいは研究の範疇に帰されるものではない。本報告書はこの点に留意して、革新的治療(*innovative practice*)は研究と診療の両側面の要素を有すると指摘し、標準的(あるいは広く行われている)診療から大きく隔たったものであるというだけでこれを研究とは見なさないとする一方、治療の有効性・安全性の評価は一般的に研究の範疇に属すと考え、被験者保護のための審査実施が望ましいと提言している。さらに、特に新規性の高い(*only radically new*)手術に関しては、可能な限り早期に安全性・有効性の正式な評価を行うべきであり、いったん研究と位置づけられればそれに相応した被験者保護措置がとられることが期待されると付言している。

しかし、診療の検証・評価を「研究」と位置づ

けることは、実施される医療行為の意味、患者を被験者とするなどの役割変容を意味するため、慎重な取り扱いを要するとの意見がある。実際には、診療が研究と位置づけるか否かの判断(選択)の大部分は外科(臨床)医の判断に依っており、治療法を選択、実施判断における第一義的目的が患者治療であることの強調、さらには、いったん研究として扱われた場合の手続きの煩雑さを避けるため、研究としての評価が進まないという状況が見られる。

2) 研究・診療における手術・手技の特殊性

このように、新規の手術・手技は、医薬品・医療機器のように安全性・有効性を事前に厳密に評価されない。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。これまで議論された課題としては、新規性の定義、術者条件の扱い、評価基準、審査体制、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が挙げられる。

(表1)

新規性: 手術・手技の評価を行う上で、評価すべき対象範囲の確定が問題となるが、研究の監視・規制においても同様である。しかし、既存の手術・手技からの逸脱・改変のうち、特に評価を要する新規性の範囲や程度(*minor/major revision, innovation* 等)を定めることは時に難しい。術式の改変は大小の程度であることが多く、既存技術の新たな部位への応用、既存の術式・治療との新規併用の場合がある。性別・年齢・病状あるいは解剖学的変異など患者側の条件において新規と見なすのが適当な場合も存する。さらに緊急対応など、生体変化への対応の新規性という場合も考えられる。このような術式の適合(*adaptation*)は診療の不可分な一部であり、研究者・臨床医の恣意的な工夫の余地が大きい。

術者条件: 手術・手技の実施による術後経過・成績は実施条件によって左右される。すなわち、術者の種別・資格(指導医・専門医、特定の講習受講者など)や実施症例数、実施体制(経験者の立会など)、施設の種別および体制(特定機能病院、審査・監視体制など)の状況である。

一般に、術者・施設は経験症例数を積み重ねることで治療成績を向上する。術者教育（場合により動物や遺体を対象に訓練を実施）や実施条件の制定も同様の効果を有する。同一条件で同一の対象に同じ手術手技が再現されることはないといわれる所以である。さらに当該手術手技の適用可能な症例が稀少である場合が少なくないこと、無作為割付による治療・介入の実施が困難であること、さらに患者にとっても術者にとっても盲験化が不可能であることが問題となる。盲験化では偽手術（プラシーボ手術, sham surgery）も想定されるが、人を対象としては実施困難である。

評価基準：治療成績の評価のためには、治療手段、患者・術者条件とともに、周術期・術後経過が標準化された指標に沿って登録・共有（蓄積）される必要がある。臨床試験の評価・報告の質を向上するためのものとして、臨床試験報告に関する統合基準（Consolidated Standards of Reporting. Trials, CONORT）が作成されており、医薬品以外の臨床試験についての拡大基準も提示されている。しかし記述項目の細分化、記載の詳細化は、評価のための手順を煩雑にするとともに、標準化や集計・解析を困難にする。また、これらの結果を共有あるいは公開する場合には、個人情報取り扱い（希少疾患治療の場合など患者が特定されるリスクが大きい）にも留意が必要となる。

審査体制：医療施設の内外で、当該手術手技実施の妥当性が審査される場合、技術面および倫理面での検討が求められるが、どのような体制が望まれるか、また可能かについては議論の余地が大きい。審査は施設内委員会（IRB）で十分に実施可能であり、効率的に行うのが良いと意見がある一方、広域から多様な委員を組織した地域審査委員会あるいは全国的（学会）組織で審査すべきとの意見がある。単一施設内の審査では審査に十分な専門家が確保できない、あるいは意見の偏りが生じる可能性、また症例の集積が不十分となる危険が存するためである。さらに、施設毎の委員会では結果の一般公開が困難であるとの議論がある。

症例登録：評価を制度化し運用するためには、手術・手技の実施および結果情報が収集され解

析、評価される必要がある。このためには、登録・評価を標準化した上で、現場（実施機関）における入力・管理、また登録情報の管理・集約を担当する中央機関の手順を明確にするとともに、必要な資源の確保、データの質の保障や保全のための体制整備が求められる。また、制度の実効性を高めるためには、こうした情報の登録および評価（利用）を任意とするか、法令・指針上の要件とするかが課題となる。

説明同意：患者への説明同意（IC）のあり方にも議論が多い。ICにおいては、上述した手術・手技の新規性、成績やリスク、代替手段などを開示して継続的なコミュニケーションを行うことが求められる。しかし、新規の手術・手技の場合には症例蓄積に乏しく成績が確定していないことが多いこと、術者・施設による経験や成績の違いをどこまで詳細に開示（場合により代替を提示）するかが問題となる。患者の非合理的なリスク忌避を招く可能性も危惧されている。

費用・補償負担：実施される手術・手技の標準術式からの変異（革新）を明示すると、保険による医療費の支払いや有害事象への補償が問題視される場合が生じ得る。一般的に、保険者は被保険者との契約に基づき、患者の医療上の必要性和治療の選択肢を考慮して医学的判断により医療費の支払い（償還）を行う。この支払判断は、当該技術（手術・手技）が標準的治療であり有効であることを前提に行われ、臨床的効果が不確定な実験的あるいは試験的治療は支払い対象から除外される場合が多い。新規技術を実験的（未知の部分が多い）と申告すれば、保険審査での疑義が生じ支払い対象から外される可能性が大きくなるため、手術・手技の新規性を殊更に明示しない事例が報告されている。さらに、結果責任や訴訟リスクの増大懸念からも、治療指針から逸脱した治療法の導入を明示しない事態を招き得る。

5. 手術・手技の安全性・有効性向上への提言および 試み

1) **政策的な取り組み：**研究と診療の区別について、英国・国民保健サービス（National Health Service, NHS）運営母体（トラスト）

は、ガイドライン・判断支援ツールを提供している。これらには、研究・診療に関する区分として、研究 (research)・医療評価 (service evaluation)・医療監査 (clinical/non-financial audit) の 3 区分が設けられた。研究は科学的に正しい方法で一般化可能な知識を得て仮説に答える (仮説を立てる, 仮説を検証する) 試みで、単純な記述研究も含むものと定義される。医療評価は実施される/された医療を定義・判定するための行為で、評価基準の設定あるいは達成 (可能性) を検討するもの。さらに、医療監査は事前に設定された評価基準に照らして医療の提供を評価・判断するもの、とされる。したがって、後二者に関しては、評価あるいは介入 (治療実施) 前に無作為割付は行われない。

研究・診療の場における手術・手技の新規性の定義については、区分基準の明確化と運用の実効性向上を目指した議論また試みが続いている。米国大学外科医協会は、小変更で特段の開示を要しないものを改変・逸脱 (variation)、患者にとって重要な意味を有する変更で開示を要するものを新規・革新 (innovation) と定義、研究についても一般化可能な知識の生成のために計画された系統的探索と明文化した。また英国・国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) は NHS とともに、関連病院で行われる医療手段についての審査・実施手続を明確化する目的で、各トラストで未実施のもの (研究開発関係の審査で承認された (臨床) 試験の一部として行われる高リスクのものを含む) を新規の手術・手技 (new interventional procedure) と定義し、各トラストには新規手術・手技審査委員会 (New Interventional Procedures Committee) を設置することを指示した。その上で、当該手術・手技に関する NICE 指針への準拠を確認すること、指針が存しない場合には、外部組織が定めた訓練基準を満たすこと、患者が当該手術・手技が特別な段階にあることを理解し説明同意において明示的に扱われていること、医療監査が適切に行われる体制にあり治療結果が当該手術・手技の継続実施の判断材料として報告される手順が整えられていることを実施条件とした。また、救命救急時などで適切な代替手段

がなく行われた新規の手術・手技に関しては、72 時間以内に委員長に報告することが義務づけられている。

手術・手技のエビデンス集積に向けた患者登録・レジストリ設置の動きとして、米国では (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) による手術成績の収集・分析、医薬品・医療機器に関する健康有害事象報告制度の拡張適用、診療成績評価に向けたデータ標準化による情報利用の促進、保険支払請求情報を用いた市販後調査などビッグデータの分析などが計画され、例えば、米国退役軍人局 (VA) 医療制度では 1992 年、National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) による手術結果の追跡を可能とした。また、米国外科学会も連邦補助金を得て同様のレジストリを試行設置しているが、データの登録・収集と分析に係るコスト (資金および手間) が大きく、運営上の課題に挙げられている。

新規治療の科学的評価を得るには時間を要する。手術・手技の実施および経過に関する患者登録 (レジストリ) および有害事象の報告制度は、短期間のうちに多数の事例で導入される技術の評価に有用性が高いといわれる。しかし、この条件に該当すると思われた内視鏡の胆嚢摘除術の場合においても、初期の無作為化対照試験 (RCT) では健康被害の生起を十分に探知できなかったのに加え、有効性についても手術対象患者が一定数に達するまで試験結果は得られなかった。同様の問題は Da Vinci ロボットシステムにおいても指摘され、手術・手技の有害事象を把握する制度は依然として十分といえないと多くの国で議論されている。

2) 学術的提言 :

新規の手術・手技の審査・監視体制の整備について、米国大学外科医協会 (Society of University Surgeons) は、全米医科大学協会 (Association of American Medical Colleges) の提言を受け、外科領域における技術革新の定義、事前審査を要する事例、説明同意のあり方を取りまとめ、さらに新規手術の審査委員会 (surgical innovation committee) の設置を提言している。米国外科学会、米国内科学会、米小児外科学会、米産婦人科

学会なども同様に提言を行った。しかし、最近の調査では、上述の委員会は設置されていても認知度が高いとはいえ、また組織や役割についても十分な理解・合意があるとは言い難い。例えば、2001年にボストン小児病院は新規手術の導入に特化した監視プログラムを設け、病院の審査委員会に諮る基準および（施設内外の委員会による）審査手順を定めたが、大多数の者が非標準的治療を広く審査対象とする本プログラムを患者保護に有用と考えながらも、3分の1の研究者が技術革新の停滞要因になるとの懸念を表明している。

また、英国王立外科学会（Royal College of Surgeons of England）は、外科診療優良規範（Good Surgical Practice）において新規手術・手技の導入についての項を設け、既存の確立された治療法から逸脱する場合、またNHSの研究倫理審査を経ていない場合には、患者利益を最大限考慮した管理体制の下で実施すること、当該手技のNICEへの登録状況を確認すること、実施者が十分な訓練を受けること、新規性を考慮した十分な説明同意の実施、専門家団体による技術評価への貢献などを規定している。

さらに近年、研究者あるいは学術団体から、包括的な指針策定への提言が出されている。代表的なものとしてはETHICALモデル（Expertise, Technical skills, Hazard assessment, Informed consent, Conflict of interest, Analysis of outcomes, Literature publication）や米国消化器内視鏡外科学会（Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons [SAGES]）ガイドラインが挙げられる。これらは、医薬品・医療機器の上市規制を念頭におき、手術・手技についても望まれる事項として、患者への適用前に実験室・動物実験で十分な技術の最適化や検証が行われること、説明同意が十分行われること、安全性・有効性などにつき実施結果の評価（中でも低頻度の有害事象も捉えるための症例登録）が行われること、時宜を見て研究として評価すること、患者利益が最大に考慮されるように利益相反を最小化すること、十分な技能・経験を有した術者により実施されることを求め、特に革新的で高リスクなものについては、代替手段

のない症例で導入すること、有益性が期待される症例に限った適用、症例登録の解析を通じた評価と改善、さらには臨床試験へと段階を経て研究評価の対象とすることを望ましいとしている。

The IDEAL Collaboration は外科手術、侵襲的医療機器および複雑な治療を評価する枠組みを創ることを目的として2007年にOxford大学で開始され、欧米を中心とした多数の研究者・機関の参加を得ている。この国際的プロジェクトは、発足2年後の2009年、外科的な技術革新（surgical innovation）をステージ（stage）として捉え、エビデンス創出に向けた各ステージにおける臨床・研究上の注意点や推奨事項を示し。プロジェクト名のIDEALは、診療の確立段階であるアイデア（Idea）、開発（Development）、探究（Exploration）、評価（Assessment）、長期的研究（Long-term study）の5ステージの頭文字から来ている。

本提言は、無作為割付、盲検化、結果評価の標準化、症例（標本）数の確保、クロスオーバーや脱落の防止が外科領域の診療（特に手術・手技）においては困難であることを考慮しつつ、技術革新の各段階における特質・課題と解決への方策を提示する。例えば、新規の手術・手技が人に対して用いられる初症例（first-in-man）では、企画者・術者が事前に医療機関に実施計画を届けることを求めるが、研究倫理審査委員会の承認は要件としない。しかし、有効性を検証するために少人数の患者群を対象に当該手術・手技が用いられる開発段階に至っては、事前の倫理審査を必要とした。初期の提言は、専門家を対象としたデルファイ調査とOxford/New Yorkでの国際会議を踏まえて、2018年に改訂され、臨床前（Pre-IDEAL, pre-clinical）ステージを加えた6段階となった。その概要を表2に示す。ステージの遷移に関して、次段階の枠組記載事項が実施可能となることが前段階における達成目標として規定されている。

我が国では、新規の手術・手技が研究（の一部）として実施される場合には、研究・倫理審査の管理下に置かれ、また臨床研究（試験）登録を行うことが指針で規則化されている。さら

に医療面においては、医療法施行規則（2016年6月改正）により、高難度の医療技術を用いた医療を実施する際に実施の適否について診療科の長以外の者が確認する手順等を設けることが特定機能病院の承認要件とされた。加えて、厚生労働研究（国土班）ならびに日本医学会は、これを具体化するための施設向けガイドラインおよび関連学会への提言を行い、高難度新規医療技術評価部を設けるなど当該病院が採るべき体制・対応が整理、制度化されつつある。

また、特定の手術・手技に関しては、学会の実施ガイドラインが定められ、施設内審査を実施すること、臨床症例データベース（National Clinical Database, NCD）に登録することなどが規定されている。しかしながら、NCDを新規手術手技の医療監視を目的として利用することの制約や限界、また医療法の規定する臨床研修病院以外で実施される手術手技についての監視・規制のあり方など、未解決の課題も多いと推察される。

D. 考察

手術・手技の（研究・診療）実施に係る審査・判断には、新規性の定義、専門的判断・審査方法のあり方などの課題があり、さらに安全性の確保や有効性の検証、医療機関に課される責任、事前の説明同意のあり方、研究・診療にまたがる利益相反の管理、実施者の訓練・資格、結果の評価・報告、患者利益と社会的公益との衡量など、実施・運営面においても検討すべき課題が存する。これら諸点は、問題の本質を鑑みれば、新規の手術・手技の問題にとどまらず、医薬品や医療機器のオフラベル使用（製品の上市承認時に規定された使用目的・使用方法から逸脱した使用）による医療行為の場合も考慮すべきものであり、診療におけるガバナンス向上また研究基盤整備上の一般的な問題である。

最近の報告に拠れば、監視（oversight）、説明同意（IC）、術者の経験と技術（learning curve）、特段の配慮を要する患者群（vulnerable patient groups）の存在などの諸点について、何らかの規範、制度、監視体制が望ましいと考えられながらも、講ずべき具体的措置については、臨床（外科）医の間で意見の一致を見てい

ない。さらに、上述の事項を整理・制度化した場合に生ずるコストは、手術・手技の革新を妨げる要因となるのではないかと懸念されている。

厳格で煩雑な監視制度が、手術・手技の革新を停滞させることは望ましくない。米国 Institute of Medicine が学習する医療システム（learning health care systems）と称したように、医療においては、医療の実践と知識の生成は不可分であり、技術の適用・実践現場において知識が蓄積され技術革新が導かれる。この観点からは、患者の権利と福祉の保護、中でも意図されない、あるいは同意不在の下での有害事象発生を避けることを重視しながら、個々の患者に最善の結果をもたらす選択肢を拓く技術革新と、全ての患者の利益となる医学の進展のバランスが重要である。我が国においても、手術・手技をはじめとする研究の推進、診療の技術革新に資す制度設計が望まれる。

こうした諸点を踏まえながら、臨床医・研究者、医療機関・研究機関、大学、学会および政府機関による新たな取り組みが行われつつあり、これら経験は、我が国における本問題にかかる課題の整理、ならびに今後の制度設計に有用と思われる。

E. 結論

本研究では、これまで主として海外において行われてきた議論を総覧し、手術・手技の安全性・有効性向上のための制度設計を考える上での諸点を報告した。これらには、新規の手術・手技の定義、事前審査や事後評価のための指針の明確化、実施・管理面での問題、研究・評価と診療・治療との区分に関する課題が挙げられた。これらを踏まえて、我が国の問題ならびに現行制度の実態を把握すること、さらには、研究・診療の推進と被検者・患者の安全性を両立して実現する方策が望まれる。

表 1. 手術・手技の研究および診療に係る科学的根拠確立上の問題点

困難・課題	内容	備考
新規性の定義	手技・術式の改変・新規性	新規性の判断・定義および実施状況把握の困難
実施条件	<ul style="list-style-type: none"> 患者条件の明確化 術者条件の明確化 実施体制 施設の条件 	個別症例・技術の判断が困難 専門医年数，経験症例数，個別資格など指導医，経験者の立会など 審査・監視体制の有無など
評価デザイン	<ul style="list-style-type: none"> 効果比較の厳密化 ランダム割付による試験 	偽手術（プラシーボ手術）の困難症例集積の困難
説明同意の範囲	<ul style="list-style-type: none"> 新規性・術者経験 成績，補償などの詳解・同意 	開示すべきことの判断・増加非合理的なリスク忌避
審査（技術，倫理審査）	<ul style="list-style-type: none"> 技術面の審査 倫理面の審査 	高度に専門分化した判断の困難 社会・学会において意見の一致を欠く事例
実施情報の登録・公開	<ul style="list-style-type: none"> 事前・事後の登録 登録情報の標準化 	登録情報の項目の不備・設定の困難情報管理
結果の評価	<ul style="list-style-type: none"> 診療の結果（経過） 有害事象 	届出の困難，レジストリへの登録集計・評価
費用負担・補償	<ul style="list-style-type: none"> 費用負担の区分 有害事象への補償 	保険・自由診療の区分有害事象に対する保険
運用上の負担（現場）	<ul style="list-style-type: none"> 審査・判断上の手間 登録・公開に係る利用 	術者本人による登録 診療情報担当者への委任
運用上の負担（中央）	<ul style="list-style-type: none"> 委員会の設置・審議 レジストリ運用の負担 	責務および資源の負担負担割合の調整困難
監視範囲・実効性	<ul style="list-style-type: none"> 届出の任意性，対象の限定 登録・審査状況の監視 	特定機能病院以外，学会員以外，保険診療外で実施される症例への対応，監視主体の不在など
自由裁量の制限	非定式な診療リスクの顕在化と忌避	診療自由度の低下（過度のリスク忌避） イノベーション（技術革新）の停滞，訴訟リスク
研究と診療の関係	<ul style="list-style-type: none"> 研究として実施・審査 学術報告として情報公開 	両者の不可分，両立の困難

表 2. 手術・手技に係る技術革新（イノベーション）の区分と推奨事項

技術革新のステージ	IDEAL による枠組	研究者への推奨事項
前 IDEAL (pre-IDEAL) (前臨床段階)	目的：手術・手技の概念定義・実施可能性の検討 患者：対象としない 実施：極少数の外科医 成果：手術・手技の実施・目的達成の予測，困難度および標準治療との比較，リスクの記述 方法：動物モデル，死体での評価	ヒトを対象とする前のリスク評価，データセットの公開，倫理的側面の検討
Stage 1 アイデア (Idea) ヒトを対象とした初適用 (First in human)	目的：概念仮説の検証 患者：選別された 10 名未満 実施：極少数の外科医 成果：初期の実施報告，技術的評価，有害事象，専門家意見 方法：症例報告	患者の選択方法および結果の詳細を報告，結果の如何にかかわらず専らに情報を公開する
Stage 2a 開発 (Development) 単一機関の単発の実施 (症例シリーズ，前向きコホート)	目的：手術・手技の開発（洗練） 患者：少数 実施：少数（発案者，初期実施者） 成果：技術的（改善の）詳細，安全性検証方法：前向き開発研究	評価の手順の定式化，対象および結果の標準形式での報告，術式改良の内容と理由，全症例の報告，主要結果の図示
Stage 2b 探査 (Exploration) 症例観察から比較評価への移行，RCT など十分な評価試験のデザイン・実施可能性の検討	目的：外科医・医療機関による意見集約（合意） 患者：多数（全ての受益可能患者） 実施：多数（2a+早期の複数実施者） 成果：大標本による効果判定，学習の影響評価，事前に想定された技術的改変・患者群間の差の検証，安全性・多元的結果評価 方法：前向き多施設コホート（試験的 RCT）	評価手順の定式化，対象および結果報告形式の標準化，多施設共同研究実施のための検討，各種検討を行うための症例数の検討，関係者の選好評価，有害事象の検討
Stage 3 評価 (Assessment) 有効性・安全性に関する，新規・既存の技術間での十分な比較	目的：有効性の比較評価 患者：多数（適用条件の明確化と拡大） 実施：多数（早期の大多数） 成果：既存の標準的治療との比較，臨床的評価，患者評価，経済的側面の評価 方法：RCT（クラスター分析等も検討）	臨床試験登録機関への届出，対象選別および結果の標準化された報告，医学的評価と患者（選好）評価，CONSORT 推奨形式による記載，SPIRIT 準拠
Stage 4 長期的監視 (Long-term monitoring)	目的：監視（サーベイランス） 患者：全適格者 実施：全適格者 成果：地域差，品質保証，リスク対応，低頻度・希少事象の報告，長期的な評価 方法：症例登録（レジストリ），汎用データベース，稀少症例の報告	人を対象とした実施段階の可能な限り早期からの症例登録，医学的および患者視点での評価項目，登録データは実施・運営可能なデザインとすること，登録情報の研究利用を広く可能とする

(The IDEAL Framework and Recommendation 2018 より抜粋)

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. *Clinical Research Professionals* 69: 32-49, 2018.

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

医療行為や臨床研究の手術・手技に関する国内の法規制の整理

研究分担者 佐藤 元, 湯川 慶子¹⁾

研究協力者 近藤 純一, 武士俣 隆介, 藤本 啓介, 浅井 茉里菜²⁾, 丸 祐一³⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

2) アンダーソン・毛利・友常法律事務所

3) 鳥取大学 地域学部 地域学科

研究要旨

目的：臨床研究法附則においては、「先端的な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、従来の医薬品・医療機器のみでなく、手術・手技を介入手段とする臨床研究にも対応することが必要とされている。そこで、この制度設計の検討の基礎資料とするために、我が国の手術・手技に関する研究ならびに医療の監視・規制に関する法令を整理することを目的とした。

方法：手術・手技は治療行為として実施される場合、基本的には医師の裁量に委ねられるが、臨床研究として実施される場合には、一定の規制を受ける。手技・手術の目的別、すなわち臨床研究と医療行為別に、関連法令を挙げ、手術・手技の監視・規制において果たす役割について整理・検討した。あわせて、高難度新規医療技術を多く扱う特定機能病院における重大事案や、先進的な手術・手技に関する判例・裁判例を取り上げ、法的観点から、手術・手技に関する研究・医療の監視・規制に関する法令を整理・検討した。

結果：研究と診療の両者に共通する法令として、医療法、医師法・歯科医師法、薬機法などに加えて、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。[研究規制としては]、研究倫理指針に加え、臨床研究法など研究公正・被験者保護を目的とする臨床研究法が定められたが、現時点では手術・手技それ自体は主たる規制対象としていない。さらに、ヒト胚／遺伝子組み換え生物／再生医療／遺伝子治療に関連する臨床研究に関する告示や通知など特定の研究手段にかかる規制、死体解剖保存法、献体法などが存在する。また、医師以外の医療従事者である看護師や臨床検査技師による手技の関連規定・条文解釈についても検討した。[診療規制については]、医師法・歯科医師法、健康保険法等の一部を改正する法律（先進医療）、再生医療等安全性確保法、高難度新規医療技術（特定機能病院・医療法施行規則）を取り上げた。最後に、[判例・裁判例について]、近年発生した医療事故による特定機能病院の承認取消事案や、乳房温存療法に関する判例・裁判例や修復腎移植などを取り上げた。以上の通り、手術・手技に関する研究・医療の監視・規制に関する法令、判例を法的観点から総合的に整理した。

結論：日本においては手術・手技に対する診療規制は存在するが、直接的な研究規制は存在しない。しかし、研究公正・被験者保護などを目的とした一般的法令・倫理指針、その他、特定の臨床研究・治療に限った規制等の法令による間接的な規制や、医療保険制度を軸として一定の手術・手技をコントロールする枠組みは存在する。以上に加え、手術・手技など医療の、診療と研究の不可分性を考慮すると、研究の審査や登録の目的・意義を慎重に検討した上で、当該目的に相応する規制制度を設計するとともに、審査の支援体制を整備すべきである。

A. 研究目的

ディオバン事件など臨床研究に関する倫理的な問題を踏まえ、医師や研究者の倫理規範に加えて、法律による研究規制が始まった（臨床研究法）。

もともと、臨床研究や医療行為が法律による規制になじむかについては、医師の診療に関する自由裁量や憲法 23 条の学問の自由の観点も鑑みて慎重に検討されなければならない。

本研究では、特に手術・手技に関する研究および医療の法規制のあり方を検討するため、日本の法規制の現状を整理することを目的とした。

B. 研究方法

1. 日本における手術・手技の監視・規制

まず、医事法および規則、各種指針等において、「研究」という用語が条文中に含まれるかを主に電子政府利用支援センター「e-Gov」¹を用いて機械的に検索、確認した。

その上で、そもそも、手術・手技は治療として実施される場合、基本的には医師の裁量に委ねられている。そのため、同じ手技・手術でも、研究目的か治療目的かにより監視・規制のあり方が異なる。日本における手術・手技の監視・規制として、研究規制・診療規制の別に整理した。

1) 医療行為について

一般的に、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。

2) 研究規制

研究公正・被験者保護などを目的とした一般的法令・倫理指針²に加え、ヒト胚研究、再生医療や遺伝子治療関連の研究、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、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（以下、GCP 省令）など特定の目的に限った規制、さらに臨床研究法など資金供与等の研究体制による規制、生体を対象としない死体解剖保存法、医学及び歯学のための献体に関する法律などが存在する。さらに、医師以外の医療従事者（看護師や臨床検査技師等）による手技等の研究が法規制の対象になるかを検討した。

3) 診療規制

医師法や歯科医師法など医療行為の範囲を定める法令に加えて、保険医療制度・医療法等、国の医療制度との関係から医療法および医療法施行規則（特定機能病院）、臓器移植・再生医療・遺伝子治療等の個別医療行為を規制する法令、医療保険法（先進医療、プレ先進医療）、薬機法などが存在する。

これらの法令が、手術・手技の監視・規制において果たしている役割について整理、検討した。

2. 特定機能病院における重大事案および先進的な手術・手技に関する判例・裁判例

高難度新規医療を多く扱う、特定機能病院における重大事案として、群馬大学病院事件、東京女子医科大学病院事件を概説した。

判例・裁判例としては、先進的な手術・手技に関する判例・裁判例として、患者に対する一定の説明義務を認めた、乳房温存療法に関する判例がある。また、修復腎移植（病気腎移植）の事例判断を取り上げた。

（倫理面への配慮）

本研究は個人のデータを扱っていないことから倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

概要

日本において手術・手技の研究そのものに対する直接的規制はない。しかし、研究公正・被験者保護などを目的とした一般的法令・倫理指針等の法令による間接的な規制や、医療保険制度を軸とした、一定の手術・手技をコントロールする枠組みは存在する。さらに、民事責任として、手術・手技自体が医療過誤と評価される場合には、医師または医療機関が患者に対して不法行為責任または債務不履行責任を負う。先進医療について医師患者間で適切なインフォームドコンセントが行われたかという形で問題になることがある。

研究としての手術・手技は、次のような法令により規定されている。医療法、薬機法、ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律、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（以下、カルタヘナ法）、ヒト ES 細胞の樹立に関する指針、再生医療等の安全性の確保等に関する法律、遺伝子治療等臨床研究に関する指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、健康保険法、健康保険法等の一部を改正する法律、GCP 省令、ヒトゲノム遺伝子解析研究に関する倫理指針などである。

診療、医療としての手術・手技は、上記の研究に関する法令のほか、医師法、歯科医師法、臓器移植法などにより規定されている。

1) 法令等における「研究」の規定

主な法令・指針等に「研究」という用語が条文中に有するかを機械的に確認したところ、医師法・歯科医師法・臓器移植法を除く法令に 1 か所以上の記載が認められた。検索には e-Gov を用いたが未掲載の場合は厚生労働省等の原文を用いた。

なお、各法令で「研究」の定義はされていないことが多いが、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針では、用語の定義として、「人を対象とする医学系研究」とは「人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。この指針において単に「研究」という場合、人を対象とする医学系研究のことをいう。」と定義されている（同指針第 2（1））。

- 医師法→0
- 歯科医師法→0
- 臓器の移植に関する法律→0
- 医療法→36 か所
（ただし、特定臨床研究中核病院に関して、「研究」という用語が多用されている）
- 薬機法→14 か所
- ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律→2 か所

（ただし、立入検査に関して）

- カルタヘナ法→9 か所
- 「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」及び「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」：改正³のため、「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」（平成 31 年文部科学省・厚生労働省告示第 4 号）を検索→24 か所
- 再生医療等の安全性の確保等に関する法律→2 か所
- 遺伝子治療等臨床研究に関する指針⁴→731 か所。
- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針→943 か所
- 健康保険法→2 か所
- 健康保険法等の一部を改正する法律（先進医療関係）→5 か所
- GCP 省令⁵→3 か所
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針⁶→599 か所

2) 研究としての手術・手技の規制

概要

研究規制については、医師法・歯科医師法、再生医療等の安全性の確保等に関する法律、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）、健康保険法等の一部を改正する法律（先進医療）、臨床研究法、医療法施行規則（高難度新規医療技術）、遺体を用いた手術・手技の研究の規制、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（カルタヘナ法）、看護研究や臨床検査技師などによる研究、次世代医療基盤法、臓器の移植に関する法律を取り上げる。

医師法・歯科医師法

医師法は、同法違反に基づく資格の停止・取消を規定しており、手術・手技を間接的に規律している。医師が、医事に関し犯罪または不正の行為を行った場合、医道審議会の意見を聞いたうえで、医師免許の停止または取消しの行政処分がなされうる（医師法 7 条 2 項、同条第 4 項、4 条 4 号、歯科医師法 7 条）。

もっとも、医師法（および歯科医師法）については、研究に関する規定は認められない。

再生医療等の安全性の確保等に関する法律

再生医療等の安全性の確保等に関する法律（再生医療等安全性確保法）は、2014年11月25日に施行された。同法は、再生医療等について、人の生命および健康に与える影響の程度に応じ、「第1種再生医療等」「第2種再生医療等」「第3種再生医療等」の3つに分類し、それぞれ必要な手続を定めている。

再生医療等とは、「再生医療等技術」を用いて行われる医療（医薬品、医療機器等の品質、有効性および安全性の確保等に関する法律第80条の2第2項に規定する治験に該当するものを除く）をいう（再生医療等安全性確保法2条1項）。

そして、「再生医療等技術」とは、①人の身体の構造または機能の再建、修復または形成、または、②人の疾病の治療または予防を目的とし、細胞加工物を用いる医療技術をいう（再生医療等安全性確保法2条2項）。すなわち、手術・手技もこの定義に当てはまる場合には同法に基づく規制を受ける。

なお、同法は研究と診療を区別せずに再生医療等技術を対象としており、研究・診療ともに適用される。臨床研究法22条において、臨床研究のうち再生医療等安全性確保法第2条第1項に規定する再生医療等に該当する場合については適用しないとされており、臨床研究法の適用除外である。また、上記の再生医療等の定義で触れたとおり、治験に該当するものも適用除外である。

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）

薬機法は治験を規制するが、医薬品、医薬部外品、医療機器、再生医療等製品等の品質、有効性及び安全性の確保等を目的としており、手術・手技の承認は対象外である。

なお、手術・手技の評価は、健康保険法が関係している。詳しくは次項および診療規制の部分で述べるが、健康保険法76条2項及び82条1項により、診療報酬点数表は中央社会保険医療協議会（以下、中医協）の諮問を経て厚生労働大臣が定める。

その際には、1)学会等からの医療技術評価提案書に基づき、医療技術評価分科会での評価を経

て中医協で審議される場合、2)先進医療として先進医療会議での評価後、医療技術評価分科会を経て中医協で審議される場合の2種類がある。

健康保険法等の一部を改正する法律（平成18年法律第83号；先進医療）

日本の保険医療制度において、健康保険法上、保険診療と自費診療の併用は認められていないが、例外として、「先進医療」は、混合診療が認められている。具体的には、先進医療は、「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「評価療養」の1つとされており（平成18年厚生労働省告示第495号）⁷、厚生労働大臣の定める先進医療および患者申出療養並びに施設基準（平成20年厚生労働省告示第129号）において、各医療技術について先進医療Aと先進医療Bの2種類が定められている⁸。

なお、保険医療機関及び保険療養担当規則第18条で「保険医は、特殊な療法又は新しい療法等については、厚生労働大臣の定めるもののほか行つてはならない」として新しい手術・手技を保険の範囲で行うことが禁じられている。この例外として、先進医療（上記先進医療A及び先進医療B）が認められている。患者申出療養に基づく臨床研究については、臨床研究法上の特定臨床研究に該当する場合には臨床研究法の対象となる。

臨床研究法

臨床研究における試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の問題が社会問題化したことを契機として制定され、2018年4月1日に施行された。

同法は、医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性または安全性を明らかにする研究を規制している。医薬品等の有効性または安全性を明らかにする目的でない場合、当該研究は特定臨床研究に該当しないが、研究対象の手術・手技の成立・達成に対する医薬品の寄与が高い場合には、当該手術・手技の評価に加えて、実質的に医薬品の有効性または

安全性を明らかにする研究であるため、特定臨床研究に該当しうる。

もともと、制度趣旨としては、臨床研究に対する研究倫理の適正化を図るという意味合いが強く、現時点では、手術・手技に関する規制とはいえない。

医療法施行規則（高難度新規医療技術）

特定機能病院（医療法 4 条の 2；のちの診療規制で詳述）で実施される「高難度新規医療技術」について、2016 年に医療法施行規則の一部を改正する省令（平成 28 年厚生労働省令第 110 号）が定められた。本省令では、高難度新規医療技術について、医療機関内に高難度新規医療技術評価委員会を設置し事前審査を行うことを求めている。高度新規医療技術を臨床研究として行う場合は、倫理審査委員会の審査を受けることが求められている（医療法施行規則第 9 条の 23 第 1 項第 7 号ロの規定に基づき高難度新規医療技術について厚生労働大臣が定める基準等について（医政発 0610 第 21 号））。

遺体を用いた手術・手技の研究の規制

遺体を用いた手術・手技の研究の規制については、死体解剖保存法及び医学及び歯学の教育のための献体に関する法律がある。

死体解剖保存法 17 条では、「医学に関する大学又は医療法（昭和三十二年法律第二百五号）の規定による地域医療支援病院、特定機能病院若しくは臨床研究中核病院の長は、医学の教育又は研究のため特に必要があるときは、遺族の承諾を得て、死体の全部又は一部を標本として保存することができる」とする。「保存」と表現されるが、同法は「死体（妊娠四月以上の死胎を含む。以下同じ。）の解剖及び保存並びに死因調査の適正を期することによつて公衆衛生の向上を図るとともに、医学（歯学を含む。以下同じ。）の教育又は研究に資することを目的」（同法 1 条）としているため、かかる「保存」は研究のための保存であり、研究に利用できると解される。医学及び歯学の教育のための献体に関する法律では、特に教育目的の献体について規定しているが、研究利用についての言及はない。

日本外科学会・日本解剖学会は臨床医学の教育

及び研究における死体解剖のガイドラインを策定して、遺体を用いた手術・手技等を行っている⁹。また、日本産科婦人科学会も死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解を公表して、研究利用を行っている¹⁰。

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（カルタヘナ法）

遺伝子組換え実験については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（カルタヘナ法）によって規制されている。遺伝子治療用製品については、製品の承認にはカルタヘナ法の手続と薬機法に基づく治験の手続が両方必要となる。ゲノム編集については、遺伝子治療等臨床研究に関する指針が平成 31 年に改正され、本指針の対象となった。

現在は、*in vivo* 遺伝子治療臨床研究については、カルタヘナ法と遺伝子治療等臨床研究に関する指針が適用され、*ex vivo* 遺伝子治療臨床研究については、カルタヘナ法と再生医療等の安全性の確保等に関する法律が適用される。

看護研究や臨床検査技師などによる研究

看護研究や臨床検査技師などの医師以外の医療従事者による研究が臨床研究法の対象になるかについては、臨床研究が「医薬品等を人に対して用いる」と定義されており、これは医行為に該当することを前提としていると解釈されるため、当該研究の対象となる行為の医行為該当性の有無による。医行為該当性については行政解釈があるが、当該行政解釈は裁判所の判断を拘束しない（医師法第 17 条、歯科医師法第 17 条及び保健師助産師看護師法第 31 条の解釈について（通知）（医政発 0726005 号））。

この点、医行為を絶対的医行為と相対的医行為に分ける見解によれば、相対的医行為にあたる行為は看護師等も行うことができるが、その相対的医行為（手技）の研究が臨床研究法の対象になるか否かは明らかではない。

医療分野の研究開発に資するための匿名加工情報に関する法律（次世代医療基盤法）

同法は 2018 年 5 月 11 日に施行され、医療機

関が保有する電子カルテや検査データ等の医療情報に対して匿名加工を施し、「匿名加工医療情報」とした上で、研究等に必要な情報の利活用を促進し、医療ビッグデータとして分析しやすくすることで、医療の質の向上や創薬、政策立案等、健康・医療に関する先端的研究および新産業創出を促進し、健康長寿社会の形成に資することを目的とする。

医療情報を取得した医療機関等は、オプトアウト手続によって、医療情報を匿名加工なしで認定事業者に提供することが可能となる。そして、認定事業者は、医療情報を取得・整理・加工して匿名加工医療情報を作成し、研究機関や製薬企業等に提供することで、研究機関や製薬企業等が匿名加工医療情報を研究開発に利活用することが可能となる。

医療情報には、電子カルテや検査データ等の医療に関する記録を対象としており、手術・手技に関する情報も含まれる。個別の患者によって異なる手術・手技に関する情報をどのようにビッグデータとして整理し、分析するか適切な方法の構築が望まれる。

臓器の移植に関する法律

死体・脳死体からの臓器移植については臓器の移植に関する法律がある。死体・脳死体からの臓器移植は研究的な側面を含む「革新的治療」と考えられるが、法は研究について言及していない。生体からの臓器移植についてはそもそも根拠法令が存在せず、「臓器の移植に関する法律」の運用に関する指針が「やむを得ない例外として実施されるものである」としている。

2. 医療としての手術・手技の規制

概要

医療規制については、主に医師法・歯科医師法、健康保険法等の一部を改正する法律（先進医療）、再生医療等の安全性の確保等に関する法律、高難度新規医療技術（特定機能病院・医療法施行規則）を取り上げる。

医師法・歯科医師法

医師法は、同法違反に基づく資格の停止・取

消を規定しており、手術・手技を間接的に規律している。医師が、医事に関し犯罪または不正の行為を行った場合、医道審議会の意見を聞いたうえで、医師免許の停止または取消しの行政処分がなされうる（医師法 7 条 2 項、同条第 4 項、4 条 4 号、歯科医師法 7 条）。

健康保険法等の一部を改正する法律（平成 18 年法律第 83 号；先進医療）

日本の保険医療制度において、健康保険法上、保険診療と自費診療の併用（いわゆる混合診療）は認めておらず、このことは最高裁でも合憲とされた¹¹。しかし、例外として、厚生労働省に「先進医療」として認められた医療技術は、混合診療が認められている（「先進医療に係る費用」部分について全額自己負担となるが、それ以外の部分について保険適用が認められる）。具体的には、先進医療は、「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「評価療養」の 1 つとされており¹²、「厚生労働大臣の定める先進医療および患者申出療養並びに施設基準（平成 20 年厚生労働省告示第 129 号）」において、各医療技術について先進医療 A と先進医療 B の 2 種類に分類され、定められている¹³。そして、有効性およ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って保険診療との併用ができる。

先進医療 A および先進医療 B の分類は以下のとおりである¹⁴。

先進医療 A

1 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用または医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術（4 に掲げるものを除く。）

2 以下のような医療技術であって、当該検査薬等の使用による人体への影響が極めて小さいもの

（1）未承認等の体外診断薬の使用または体外診断薬の適応外使用を伴う医療技術

(2) 未承認等の検査薬の使用または検査薬の適応外使用を伴う医療技術

先進医療 B

3 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用または医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴う医療技術（2に掲げるものを除く。）

4 未承認等の医薬品若しくは医療機器の使用または医薬品若しくは医療機器の適応外使用を伴わない医療技術であって、当該医療技術の安全性、有効性等に鑑み、その実施に係り、実施環境、技術の効果等について特に重点的な観察・評価を要するものと判断されるもの。

新規技術として先進医療 A を実施する場合は、届出後、先進医療会議で科学的評価を経る必要がある¹⁵。先進医療 B については、先進医療会議の先進医療技術審査部会等による技術的妥当性、試験実施計画等を審査後、先進医療会議における科学的評価を経る必要がある¹⁶。

先進医療は、定期報告、実績報告、総括報告、安全性報告等が求められ、全ての先進医療について、毎年 1 回の定期報告が求められており、一部は実績報告が必要である。また、先進医療 B の全て、先進医療 A の一部は総括報告が必要である¹⁷。これらの先進医療の実施状況をもとに、薬事承認申請の効率化に資するか等についての技術的評価（薬事未承認の医薬品等を伴う医療技術）や保険収載の可否の評価に必要な結果が得られているか等、技術的評価が行われる。

再生医療等安全性確保法

再生医療等安全性確保法は、再生医療等について、人の生命および健康に与える影響の程度に応じ、「第 1 種再生医療等」「第 2 種再生医療等」「第 3 種再生医療等」の 3 つに分類し、それぞれ必要な手続を定める法である。

同法は研究と診療を区別せずに再生医療等技術を対象とし、研究・診療ともに適用されるが、診療でも事前審査を要求している点が批判されることがある。

医療法施行規則（特定機能病院・高難度新規医療技術）

病院のうち、高度の医療を提供する能力を備えている病院は、一定の要件を満たすことで、厚生労働大臣の承認を得て、特定機能病院と称することができ（医療法第 4 条の 2 第 1 項）¹⁸、2019 年 3 月 31 日時点で 85 の病院が特定機能病院として承認を受けている。また、特定機能病院への入院時の診療報酬加算等の優遇措置がとられている。

特定機能病院等の高度な医療を担う医療機関において、2014 年から 2015 年に後掲の群馬大学医学部附属病院事件、東京女子医大事件等で医療安全にかかわる重大な事案が相次いだことを受け、2016 年 6 月 10 日、厚生労働省は、医療法施行規則の改正を行い、特定機能病院に対して、高難度新規医療技術¹⁹を導入するためのプロセスを定めることを義務付けた²⁰。

これを受け、高難度新規医療技術の導入プロセスに関する厚生労働科学特別研究班が設置され、「高難度新規医療技術の導入にあたっての基本的な考え方」、高難度新規医療技術の導入に係る規程や申請書のひな形、Q&A が示されている²¹。

3. 特定機能病院における重大事案および先進的な手術・手技に関する判例・裁判

概要

重大事案としては、十分な審査体制等医療安全の機能を備えているはずであるべき医療機関で発生した、診療上の医療事故に関する医療安全体制が問われた事案として、2 大学病院の特定機能病院の承認取消しを取り上げる。さらに判例・裁判例については、診療上の手術・手技に関するものであるが、乳房温存療法、修復腎移植（病気腎移植）、富士見産婦人科事件を取り上げる。

特定機能病院における重大事案

1) 群馬大学医学部附属病院事件

2014 年 6 月末、群馬大学医学部附属病院（以下、群大病院）旧第 2 外科において行われた同一医師（以下、A 医師）による腹腔鏡下肝切除術のうち、8 例が術後 4 か月以内に死亡していたことが判明した。また、A 医師が執刀した腹

腔鏡下肝切除術のうち、58 事例には保険適用外の疑いがあること、調査委員会による調査の過程で²²、2009 年以降の A 医師執刀による開腹肝切除術においても死亡 10 事例があることが明らかになった。この事件により、群大病院は 2015 年 6 月に特定機能病院指定を取消された。

2017 年 7 月 27 日に群大病院に関する医療事故調査委員会が作成した最終調査報告書によれば²³、この調査の進め方や検証すべき項目、そして改善策の提言などについては、英国ブリストル王立病院事件の特別調査委員会に準じて行われている^{24,25}。多くの医療事故調査が、まず事例に関与した医療従事者への聴き取りを行うのに対し、本委員会ではより広い視野で事例背景を調べている。

具体的には、「入手可能な院内の各種規程や診療統計、診療に関与した医療従事者の人員や体制、医療安全管理部門の記録等を調査した上で、個別の診療録や各関係者については、徐々に調査を進めた。さらに、直接の調査検証対象である死亡 18 事例の調査にあたっては、各事例の紹介受診から手術に至る診療プロセス及び死亡に至るまでの術後管理体制、特に診療の各段階における方針決定や他の診療科との連携にも注目した。そのうえで、当該委員会では、病棟、ICU の訪問調査を行った。その後、病院関係者 12 名に対してヒアリングを行い、診療体制や院内の検討会、術後死亡事例の認識及び医療安全管理体制について確認し、医療の質・安全管理部等の訪問調査も行った。また、A 医師に対しては、患者家族への説明内容の確認などを含めて 2 回のヒアリングを行った。さらに、死亡 18 事例中、了解が得られた 16 事例の遺族に対しヒアリングを行い、手術前の医師からの説明、術後合併症の治療や死亡原因についての医師からの説明等について確認した。ヒアリング結果と診療録との照合を行い、事実経緯を把握した。」としている。

具体的な検証結果としては、統計解析に基づき、新規手術の導入における指導体制や管理体制が十分でなかった可能性を指摘した上で、群大病院の診療におけるストラクチャーとして、①第一外科と第二外科の二つの診療科が同じ診療分野を担い独立した診療体制を取っていたこ

とによって、院内の情報共有や共働関係が築かれにくいという弊害が生じていたこと、②病院の規模からみて許容量の限界に近い手術を行うことによって、不十分なインフォームドコンセントや診療記録の記載が乏しい事例があったことや、多数の死亡事例が発生しても検証がほとんど行われていなかったこと、③ICU の病床数が少なく適切な収容が困難な状況にあったこと、④インフォームドコンセントについて職員の理解の不足していたことやフィードバック体制が不十分であったこと、⑤IRB の規程はあったものの、ほとんど活動しておらず、医師が研究目的ではないと認識して行う場合には倫理的、科学的観点から審査を行う体制が整っていなかったことや事前に倫理審査を受けないまま保険適用外の医療行為を行うことが可能な体制であったこと等を指摘している。また、A 医師が所属していた旧第二外科の診療については、インフォームドコンセントが十分に行われていなかった可能性、A 医師の過重な勤務体制、手術体制に比べて人員が少なかったこと、術後死亡事例の検討や症例検討会へのフィードバックが不十分であったこと等を指摘している。

再発防止に向けて、診療における管理体制、倫理審査体制、医療安全、教育、病院の組織体制等、様々な観点から、病院組織の最小単位の機能評価と適切な管理体制の改善、手術部・ICU 管理体制の改善、手術適応判断の厳格化、合併症の評価と死亡・合併症症例検討会の定期的開催、倫理審査体制の適正化、医療安全管理部門の体制と権限の強化等の提言がなされている。なお、2019 年 4 月 1 日、同病院は厚生労働省社会保障審議会（医療分科会）によって、特定機能病院として再承認されている²⁶。

2) 東京女子医科大学附属病院事件

2014 年 2 月、東京女子医科大学病院において頸部リンパ管腫の摘出手術を受け、術後集中治療室で人工呼吸管理されていた男児が、3 日後の 2 月 21 日に急性循環不全で死亡した。死亡原因として、術後投与されたプロポフォールの可能性が指摘され、プロポフォールの薬剤添付文書では集中治療中の人工呼吸器下の小児への鎮静目的での投与について禁忌となっていた。

事故調査委員会は、プロポフォールが投与されるに至った経緯、禁忌薬を投与する場合に取るべき手続、禁忌薬投与中に発生した異常への対応、患者急変時の蘇生と救命措置、その他病院の組織上の問題など多岐にわたる事項について検証し、報告書で病院側の過失を認定した。当該報告書は、薬剤添付文書上の禁忌薬の使用が絶対的に禁止されているわけではないものの、やむを得ず禁忌薬を使用する場合には、①医学的に合目的な事由、②患者・家族への説明と同意、③リスクの予測とモニタリング、④これらの診療録の記載の4事項が必要であったとした上で、本事例においていずれも不十分であったと結論付けている。また、再発防止策として、中央ICUの診療体制の充実・強化、小児ICUの新設、主治医制の改善・チーム医療体制の強化等の提言がなされている。

東京女子医科大学病院は、2001年3月に当時12歳の患者の心臓手術中に人工心肺装置の事故が起こり、2002年7月に特定機能病院の取消を受けたが、2007年9月に再承認されていた。今回の医療事故を受け、2015年6月に同病院の特定機能病院の承認が再び取消された。

その他の判例・裁判例について

1) 概要

一般的に、患者と医師の間で医療過誤について争われる場合には、医療行為自体の適切性の他、管理運営体制、患者との間の同意が争われることが多い。

先進的な手術・手技について争われた判例・裁判例として、患者に対する説明義務が問題となった乳房温存療法の判例がある。

また、事例判断ではあるが、修復腎移植（病腎移植）に関し、臨床研究以外を禁止するガイドラインの策定について、慢性腎不全患者自らが修復腎移植を治療行為として選択するという人格的利益に係る権利の侵害を主張し争った地方裁判所の裁判例がある。

さらに、医師法に関連して、手術適応ではない患者について、慎重な検討を行わずに、摘出する必要のない子宮および子宮付属器摘除術を行った事例として、いわゆる富士見産婦人科事件がある。

2) 乳房温存療法

一医療水準として未確立の医療と説明義務

先進的な手術・手技は、医療水準として未確立な技術であることが多い。このような医療水準として未確立であり選択可能な他の治療法について、患者に対する一定の説明義務を認めた、乳房温存療法に関する判例がある²⁷。

この事件では、1992年1月28日以降、患者（原告）が、開業医であるものの乳癌研究会に所属する乳がんの専門医である被告医師の診察を受け、生検等で2月14日までに乳がんと診断されたことから、同月28日に原告の乳房を切除する胸筋温存乳房切除術を行った。

被告は、同月16日に患者に、生検の結果、早く手術することが望ましく、2月28日が手術日の候補であること、乳房を温存する方法もあるが、当時、正確にはエビデンスが分かっておらず、放射線で皮膚が黒くなる、再手術の可能性もあることを説明した。また、同月20日に原告に乳房を全部切除するが、筋肉は残す旨説明していた。他方で、原告は、乳房温存療法に関する新聞記事から温存に強い関心を示し、被告に、生命の希求と乳房切除のはざままで揺れ動く心情を書き綴った手紙を渡していた。

裁判所は、手術が行われた当時、乳房温存療法について日本では普及が遅れており、1989年当時、専門医の間でも医療水準として未確立であったが、被告は自ら限界事例について乳房温存療法を実施した経験もあり、当時既に同療法を実施している医療機関が少なくなく、相当数の実施例があり、同療法を実施した医師間では積極的評価もされており、被告にもその適応可能性があることおよび乳房温存療法の実施医療機関を知っていたという事実を前提に、被告の一定程度の説明義務を認めた。

具体的には、「一般的にいうならば、実施予定の療法（術式）は医療水準として確立したものであるが、他の療法（術式）が医療水準として未確立のものである場合には、医師は後者について常に説明義務を負うと解することはできない。とはいえ、このような未確立の療法（術式）ではあっても、医師が説明義務を負うと解される場合があることも否定できない。少なくとも、当該療法（術式）が少なからぬ医療機関におい

て実施されており、相当数の実施例があり、これを実施した医師の間で積極的な評価もされているものについては、患者が当該療法（術式）の適応である可能性があり、かつ、患者が当該療法（術式）の自己への適応の有無、実施可能性について強い関心を有していることを医師が知った場合などにおいては、たとえ医師自身が当該療法（術式）について消極的な評価をしており、自らはそれを実施する意思を有していないときであっても、なお、患者に対して、医師の知っている範囲で、当該療法（術式）の内容、適応可能性やそれを受けた場合の利害得失、当該療法（術式）を実施している医療機関の名称や所在などを説明すべき義務があるというべきである。」と判示した。被告は原告からの手紙を受け取りながら、乳房温存療法の消極的な説明に終始し、十分な説明義務を尽くさなかったとした。

すなわち、裁判所は、医療水準として未確立の治療について、常に説明義務を負うものではないことを前提に、①少なからぬ医療機関において実施されており積極的な評価がされており、②患者に適応がある可能性があり、かつ、当該療法に強い関心を示していることを医師が知っている場合に、③その医師の知っている範囲で説明義務を負うことがありうることを示したものである。

医師は、生命、身体に軽微ではない結果を発生させる可能性のある療法を実施するに当たっては、特別の事情のない限り、患者が自らの意思で当該療法を受けるか否か決定するために必要な情報、すなわち、当該疾患の診断、実施予定の療法の内容や危険性などを説明すべき義務がある。そして、実施予定の療法の他に選択可能な療法が存在し、いずれも医療水準として確立している場合には、他の選択可能な療法についても実施予定の療法と同等の説明義務が認められる。

本件のように、実施予定の療法は医療水準として確立しているが、他の療法は医療水準として未確立である場合、実施予定の療法と同等の説明義務を負わないが、どのような場合に医師が説明義務を負うか、どこまで説明すべきかは困難な問題で、当時これに関する最高裁判所の

判例はなかった。学説としては、患者の情報提供を求める意思を考慮しているものの、①他の療法が専門医間で是認され、当該医療機関にその情報提供を期待できる状況にあるときは説明義務があるが、説明義務の履践の程度を当時の医療及び医療機関の状況と患者の意思等を考慮した医師の裁量に委ねるべきとする見解や、②他の療法について、患者が説明を望み、医師がその知見を有している場合には説明義務があるとする等の見解があった²⁸。

1 審判決及び原判決は、当該医師において知っている術式に限定せず、「知り得る術式」までも説明義務の対象とならしたとしたが、本判決は、「医師の知っている範囲で」としており、説明義務の対象を限定的に解している。この点について、最高裁判決の調査官解説では、「知り得る術式」までも説明義務の対象とならした場合には、医療水準として未確立の療法についてまで医師の説明義務や研鑽義務を肯定するものであり、また、医師がその知見を有していたとしても、一般的に医療水準として未確立の他の療法についての説明義務があるとはいえないから、1 審判決及び原判決は妥当ではないとしている。

本件では、他の療法である乳房温存療法の適応可能性や実施医療機関の名称や所在に関する情報提供の説明が、原告に選択する機会を与える点で重要であり、乳房温存療法の内容やそれを受けた場合の利害得失については原告がある程度の知識を有しており、被告が本件手術当時、原告が既に認識している以上の客観的に正確な説明を行うことが可能であったとまでは認められないことから、裁判所は、本件のあてはめにおいて、原告に乳房温存療法の適応可能性があること及び乳房温存療法の実施医療機関の名称や所在を説明すべき事項として説示しているものと思われる。

本判決は、事例判決ではあるものの、実施予定の療法が医療水準として確立したのもので、他の療法が医療水準として未確立のものである場合、他の療法について説明義務が肯定される要件及びその範囲について一般的に説示した上で結論を導いている点で意義がある。説明義務の有無やその具体的な義務の内容は、事案の個別的な事情に大きく左右されるものの、上記の

要件を満たす場合には、医師は患者に対して適切な説明をすることが求められる。

3) 修復腎移植（病気腎移植）の裁判例

—手術・手技に対する規制の妥当性

手術・手技に対して何らかの規制を行う場合、規制を行う主体（国等）と患者との関係において、規制の妥当性が問題になる。

あくまで事例判断であり、他の手術・手技への影響は大きいとは言えないが、修復腎移植（病気腎移植）に関する裁判例がある²⁹。この事例の背景には、社会的に問題になった徳洲会宇和島病院事件において、臓器提供の対価としての金銭等の授受があったとして、臓器移植法違反（売買の禁止）により移植を受けた患者男性及び内縁の妻が起訴、ドナーとなった女性が略式起訴され、それぞれ有罪となっている³⁰。なお、臓器移植をした医師の責任は問われておらず、臓器移植に際する金銭等の授受が問題となった事案であるが、本稿では病気腎移植を受ける権利という観点から取り上げる。

本裁判例では、厚生労働省が、病気腎移植について医学的に妥当性がないとし、「『臓器移植に関する法律』の運用に関する指針」（ガイドライン）において、臨床研究以外を禁止していたところ、慢性腎不全患者又はその遺族である原告らが、日本移植学会の理事等の役職にあった被告らの言動により、ガイドラインが改正された結果、それに対して患者の修復腎移植を受ける権利、すなわち慢性腎不全患者自らが修復腎移植を治療行為として選択するという人格的利益に係る権利（憲法 13 条）を侵害されたと主張し、争った事例である³¹。もっとも、このガイドラインの規定は、臓器移植法の基本的理念に基づくとはいえ、法的拘束力のない行政指導にすぎないため、臓器移植法自体で病気腎移植が禁止されていたとはいえ、病気腎移植を行ったとしても、ただちに法的に違法となるわけではない³²³³。

国が特定の医療行為を法的に規制・制限する場合には、国民の健康や福祉の全体的な向上や安全性の観点から行われる一方で、医師の営業の自由（憲法 22 条 1 項）や国民の自己決定権（憲法 13 条）にも関わるため、過度な規制・制限は

違憲となる疑いがある。

裁判所は、「患者による治療方法の選択は、当該治療方法の倫理面を含めた医学的評価、医療従事者をはじめとする社会全体の受容度、保険や実施設備等の制度設計、当該患者の適応等、種々の条件が整って初めて可能になるものである」ことを前提に、「修復腎移植については肯定的見解と否定的見解がある上、倫理的ないし手続的に問題のある実施例も見受けられたのであり、いまだ同諸条件が整っているとは言いがたい。したがって、原告らに、修復腎移植を選択肢の 1 つと認めた上で、これを選択し、受ける権利があると認めることはできない。」と判断した。

この判決において、裁判所は、一般的に患者の「治療方法の選択をする権利」が認められるかについては言及していない。すなわち、一般論として、そもそも上記のような「治療方法の選択をする権利」が法的に認められるかも不明確であり、規制にあたり上記の諸条件を満たさない場合に、「治療方法の選択をする権利」を侵害するかについても不明確な点が残る。

このような点を措くとしても、規制にあたって、「当該治療方法の倫理面を含めた医学的評価、医療従事者をはじめとする社会全体の受容度、保険や実施設備等の制度設計、当該患者の適応等、種々の条件」は患者による治療方法の選択の前提条件であり、規制を行う際にこれらの条件との関係を確認することには一応の意義があるといえる。

4) 富士見産婦人科事件

富士見産婦人科事件では、傷害罪での立件は見送られたものの、医師に対して医師免許取消の行政処分がなされた。この医師免許取消処分について、医師側から処分の取消を求める訴訟が提起され、処分の効力停止の申立てがなされている³⁴。しかし、医師の行った、手術適用となる病態がないにもかかわらず子宮全摘および子宮付属器摘除術を行った等の非違行為は、事実であれば、いずれも医師としての適格性に重大な疑問を投げかけるとして、処分の効力停止の申立ては却下された。

D.考察

以上、本報告では、日本国内の法令と重要な判例を踏まえて、国内における手術・手技の監視・規制に関して整理した。

1. 研究規制に関する法規制のあり方

一 診療との不可分性と外科の革新性から

研究としての手術・手技に限定すれば、生きている人に対する手術・手技に関する医学研究に適用される法規制は存在しなかった。

死体を用いた研究についても、違法性を阻却するための特別法として死体解剖保存法及び医学及び歯学の教育のための献体に関する法律が定められているが、研究内容を直接規制しているとは考えにくい。もっとも、死体解剖保存法 17 条に臨床研究中核病院が加えられたことから、死体を用いた研究も臨床研究に関する様々な指針の規制を受けると解され、日本解剖学会「解剖体を用いた研究についての考え方と実施に関するガイドライン」も実施にあたっては倫理審査を求めている³⁵。

医療法施行規則第 9 条の 23 第 1 項第 7 号の「高難度新規医療技術」の導入に関する規定や再生医療等の安全性の確保等に関する法律についても、研究と診療を区別して規制しておらず、研究のみに適用される規制とは言えない。これらの医療技術はいわゆる「革新的治療」であって、「診療」とも「研究」とも言い難い領域であると考えられ、従来、医師の裁量権のもとに行われてきた。

例えば、第 1 に、医療の規制は法律によるのではなく倫理指針で行われるべきであると考えられ、第 2 に、外科の「文化」は革新と創造性を尊び、標準化への懐疑が強いため、こうした事前規制に馴染まないためと論じられている³⁶。同時に、国際的なガイドラインでは、速やかな結果の公表と研究への移行が求められており、真に新規性の高い手技であれば、研究として実施しない合理的な理由があることを確認した上で適切な時期に研究に移行することを促すことが必要だろう、と指摘されている。合わせて、再生医療等の安全性の確保等に関する法律における診療への事前規制については、患者の個別性を一切考慮せず画一的に医療行為の当否を判断することや研究と診療を区別せず、倫理審査を要求する点への批判もあ

る^{37,38}。

このように、診療とも研究とも言い難く、革新的治療ともいえる手術・手技は一般的に事前規制に馴染まず、慎重な法制度設計が必要であろう。

しかしながら、標準化の段階になった場合には研究として実施すべきであって、その場合にはなんらかの規制が許される可能性がある。倫理審査を求めるのは行き過ぎであるという主張がなされているが、革新的治療の登録の義務づけまで認められないとの議論は見当たらない。一方で、登録しなければ革新的治療を実施してはならない、とすることは、治療の緊急性などに鑑みて行き過ぎた規制であるように思われる。そもそも研究登録の目的（意義）をよく検討した上で、その目的に相応する限りでの規制を検討すべきである。

2. 事案や判例からの示唆

特定機能病院をめぐる 2 事案では、診療における管理体制、倫理審査体制、医療安全、教育、病院の組織体制の整備と充実、チーム医療体制の充実・強化等の医療安全管理部門の整備等のあり方が問われた。特に群大事件では特定機能病院としての基準を具備していないことから群大の承認取消しと同時に、高難度医療技術に関する医療法施行規則改正（医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項 4 号）という審査基準の強化という経過を経た。このように、何らかの監視制度の基準が不十分であることが、ある医療事故や事件をきっかけに発覚し、そこから診療監視制度や運用の強化が図られるという図式にあることが読み取れる。

これらから、特定機能病院という制度自体に問題がないか、および運用上の問題がないか、今後も引き続き定期的な見直しを行うことが期待される。特定機能病院制度以外の医療制度に関しても同様である。

さらに、乳房温存療法や病気腎移植の事案については、問題の発見という proactive な位置づけをすることができる。すなわち、乳房温存療法に関する事案からは、有効性の未確立な療法についても医師の説明義務が認められるという診療上の手順が定められる端緒となった。また、病気腎移植は、当初、ドナー不足という理由により始められた術式であったが、一定の審

査監督体制という条件のもと、先進医療として承認されるに至った。これらの事案は、審査体制や診療の手順の不備への問題提起を行い、臨床現場での審査体制や既定策定のきっかけとなったと考えられる。

3. 自由裁量の維持のための規制制度設計

原則として、研究においても診療においても医師の自由裁量は最大限確保される必要があることはいうまでもない。厳格な監視や規制は、医師の自由裁量を制限し、新規の研究開発の妨げとなるためである。

しかし、これまで見てきたように、医療技術の進歩とともに、医療監視・規制制度の不備は必ず生じるものである。したがって、今後の手術・手術の監視規制としては、既存の法令制度を活かしつつ、不備や不足を補完し、適正な手術・手術の監視規制が行われる必要がある。例えば、臨床研究法による研究者の手間の大幅な増加に対しては、医療機関で行われる審査等がスムーズに進むよう国側が支援体制を整えるなど現場の負担を軽減する措置が必要である。その他、認定臨床研究審査委員会数の増加や、倫理審査フォーマットの整理などがある。

E. 結論

日本の法体系では日本においても手術・手術そのものに対する直接的規制はない。しかし、研究公正・被験者保護などを目的とした一般的法令・倫理指針、その他、特定の臨床研究・治療に限った規制、医師法等の法令による間接的な規制や、医療保険制度を軸として一定の手術

術・手術をコントロールする枠組みは存在する。

以上に加え、手術・手術は治療と研究の判断が困難であることから、研究としての手術・手術を規制する法律は存在せず、手術・手術の実施の際は研究倫理指針に従うことが求められる。

さらに、研究と診療の不可分といった問題点があることから、研究としての手術・手術を主として規制する法律は存在せず、手術・手術の実施に際しては、研究倫理指針に従うことが求められる。したがって、研究の審査や登録の目的等を慎重に検討した上で、現場の審査側・被審査側（医師・研究者）の負担を軽減する体制を整えながら、当該目的に相応する規制制度設計を検討すべきである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

1 電子政府利用支援センター. e-Gov 法令検索.

https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0100/

2 厚生労働省. 医学研究に関する指針一覧.

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

3 文部科学省. 「ヒト ES 細胞の樹立に関する指針」の全部改正並びに「ヒト ES 細胞の使用に関する指針」及び「ヒト ES 細胞の分配機関に関する指針」の制定について.

http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/31/04/1414990.htm

4 厚生労働省. 「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の全部改正について

<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/hourei/H190301E0040.pdf>

5 医薬品医療機器総合機構. 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (Good Clinical Practice; GCP) . <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0076.html>

6 文部科学省、厚生労働省、経済産業省. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針.

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153405.pdf>

- 7 健康保険法第 63 条 2 項 3 号
- 8 2019 年 2 月 1 日時点で、先進医療 A は 29 種類、先進医療 B は 64 種類が定められている。
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan03.html>)
- 9 日本外科学会. 臨床医学の教育及び研究における死体解剖のガイドライン.
<https://www.jssoc.or.jp/journal/guideline/info20180406-01.pdf>
- 10 日本産科婦人科学会. 死亡した胎児・新生児の臓器等を研究に用いることの是非や許容範囲についての見解. http://www.jsog.or.jp/modules/statement/index.php?content_id=32
- 11 最判平成 23 年 10 月 25 日 民集第 65 卷 7 号 2923 頁
- 12 健康保険法第 63 条 2 項 3 号
- 13 2019 年 2 月 1 日時点で、先進医療 A は 29 種類、先進医療 B は 64 種類が定められている。
(<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryu/kikan03.html>)
- 14 「厚生労働大臣の定める先進医療および施設基準の制定等に伴う手続き等の取扱いについて」(平成 28 年 3 月 4 日医政研発 0304 第 1 号薬生審査発 0304 第 2 号薬生機発 0304 第 2 号保医発 0304 第 17 号) (以下本項において「局長通知」という。) および「厚生労働大臣の定める先進医療および施設基準の制定等に伴う手続き等の取扱いについて」の一部改正について(平成 30 年 3 月 26 日医政研発 0326 第 1 号薬生審査発 0326 第 1 号薬生機審査発 0326 第 1 号保医発 0326 第 10 号) (以下本項において「課長通知」という。)
- 15 局長通知 第 3 の 2
- 16 局長通知 第 4 の 2
- 17 課長通知 第 3 の 1
- 18 以下の①から⑨の要件とされており、具体的には、一般の病院としての設備に加えて集中治療室、無菌病室、医薬品情報管理室を備え、病床数 400 以上、16 以上の診療科、来院患者の紹介率が 50% 以上等を承認要件としている。
①高度の医療を提供する能力を有すること。
②高度の医療技術の開発および評価を行う能力を有すること。
③高度の医療に関する研修を行わせる能力を有すること。
④医療の高度の安全を確保する能力を有すること。
⑤その診療科名中に、厚生労働省令の定めるところにより、厚生労働省令で定める診療科名を有すること。
⑥厚生労働省令で定める数以上の患者を入院させるための施設を有すること。
⑦その有する人員が第二十二条の二の規定に基づく厚生労働省令で定める要件に適合するものであること。
⑧第二十一条第一項第二号から第八号までおよび第十号から第十二号まで並びに第二十二条の二第二号、第五号および第六号に規定する施設を有すること。
⑨その施設の構造設備が第二十一条第一項および第二十二条の二の規定に基づく厚生労働省令並びに同項の規定に基づく都道府県の条例で定める要件に適合するものであること。
- 19 「当該病院で実施したことの無い医療技術(軽微な術式変更等を除く)であって、その実施により患者の死亡その他重大な影響が想定されるものをいう。」と定められている(医療法施行規則第 1 条の 11 第 2 項 4 号)。
- 20 医療法施行規則第 9 条の 20 の 2 第 1 項 7 号、厚生労働大臣が定める基準(厚生労働省告示 246 号)
- 21 国土典宏. 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 総括報告書.
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD00.do?resrchNum=201605009A>
- 22 2015 年 2 月 12 日に第三者を含む調査委員会で作成された調査報告書について、作成の最終段階で病院幹部により「全ての事例に過失があったと判断される」と記載されたこと、その後さらに、全ての個別事例報告書の結論にも、「過失があったと判断される」と加筆されたこと等が問題になったことから、高度な客観性や中立性を持った調査とするため、2015 年 7 月に改めて

第三者のみで構成された医療事故調査委員会が設置された。

- 23 群馬大学医学部附属病院 医療事故調査委員会報告書 2017年7月27日
- 24 群大事件の最終調査報告書によれば、このブリストル王立病院事件の特別調査委員会報告書の評価の範囲は、特定の医師の手術死亡率といった単純な指標にとどまらず、病院の設備、医療スタッフのコミュニケーション技術やチームワーク、管理者のクリニカル・ガバナンス（医療組織を医療の質と安全で規律づけるための仕組み）、さらには英国の医療体制(National Health Service: NHS)の構造にも及んでおり、多岐にわたっている。群大事件の報告書では明記されていないものの、上記のように、2015年2月12日に作成した調査報告書が不適切だと判断されたことが、このような調査手法を採用した背景にあるものと推察される。
- 25 ブリストル王立病院事件は、ブリストル王立小児病院が1988～1995年に行った心臓外科手術で死亡事故が多発した事件で、麻酔科医師の内部告発により発覚した。全国医事審議会の調査及び裁定に基づいて、心臓外科医及び病院長に対する登録抹消処分等がなされたが、これらの処分を不服とする遺族は、政府による更なる調査を求めた。特別調査委員会は、2001年に最終報告書を出し、コミュニケーションやチームワーク不足、リーダーの不在を指摘し、外科治療の標準化と研修・訓練、情報公開などを高め、医療事故を評価する機関の設置を勧告した。この事件の調査が端緒となって、「国営医療サービス部門である National Health Service (NHS) では、病院管理が強化され、医師の自律的行政処分兼教育団体である General Medical Council (GMC) では、『良くない医師の処分』から『良い医師に導くための指導と患者の保護』へ方針転換が図られた。」と評価されている（吉田謙一ほか（2004）「英国の心臓外科医 de Leval の医療改革の夢」日本心臓血管外科学会雑誌 33, 371-374.）。
- 26 厚生労働省. 特定機能病院の名称の承認について. <https://www.mhlw.go.jp/content/000496567.pdf>
- 27 最判平成13年11月27日 民集55巻6号1154頁
- 28 中村也寸志「判解」最判解民事篇平成13年度（下）714～742頁
- 29 松山地判平成26年10月28日／平成20年（ワ）第979号
- 30 2006年10月22日及び同年12月27日付愛媛新聞 ONLINE
(<http://www.ehime-np.co.jp/rensai/zokibaibai/ren101200610227162.html>
<https://www.ehime-np.co.jp/rensai/zokibaibai/ren101200612277848.html>)
- 31 なお、憲法上の権利として、「修復腎移植を治療行為として選択するという人格的利益に係る権利」が保障されているか、また、自主決定権の問題を超えて、「（規制を受けずに）特定の治療行為を選択する権利」が憲法上認められているかは、疑義がある。仮にこのような権利が認められたとしても、国民の生命や身体の安全から一定の制約が生じ、無制限に認められるわけではないと考えられる。
- 32 ガイドラインによって修復腎移植の治療行為を行うことは法的に禁止されておらず、「修復腎移植を受ける権利」は何ら侵害されていない、という見解も成立しうるものの、裁判所はガイドラインの法規範性については特に触れていない。
- 33 なお、裁判所は、ガイドラインの改正は厚生労働省が自らの判断と責任でしたものであり、被告らの言動がガイドラインを改正させたとは認められないと結論付けている。
- 34 東京高判平成17年7月15日（平17（行ス）47号）、東京地判平成17年4月26日（平17（行ク）67号）
- 35 日本解剖学会. 解剖体を用いた研究についての考え方と実施に関するガイドライン.
http://www.anatomy.or.jp/file/pdf/guideline_anatomy.pdf
- 36 田代志門. 「研究と診療の境界を考える—「革新的治療」の許容条件」井上、一家編『医学研究・臨床研究の倫理』日本評論社. 2018
- 37 米村滋人. 『医事法講義』日本評論社. 2016
- 38 中山茂樹. 「研究倫理審査を誰が行うのか(1)—統治論としての学問の自由」『産大法学』50巻第1/2号 2017

医療機関を対象とした臨床研究と診療における 新規の手術手技の実施に係る審査に関する研究

研究分担者 土井 麻理子, 湯川 慶子, 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：研究（臨床研究）と診療における新規の手術手技の導入と審査に関する医療機関の現状と課題を明らかにし、手術・手技に係る制度を策定する上で、今後考慮すべき事項を検討する。

方法：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。調査の対象とした病院は、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、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の 2 つの審査に分け、次の項目で構成した。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）。

結果：[1. 研究に関する調査] 調査票は 166 施設に配布し 54 施設から回答が得られた（有効回答率 32.5%）。審査項目に関しては、回答した医療機関は 12 の質問項目全てについて困難を感じていると回答した（27.0-67.6%）。特に「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」には約 60%以上の医療機関が困難を感じていた。審査で重要と考える項目は、審査項目に関する「審査（技術、倫理審査）」「実施条件」「説明同意の範囲」「費用負担・補償」「新規性の定義」を医療機関の 25%以上が重要と考えていた（27-56.8%）。審査する項目は、研究の実施内容に関する「倫理的側面の審査」「有効性の審査」「実施体制の審査」「説明同意の審査」「安全性の審査」についてはほぼ 100%の医療機関が審査項目として設定していると回答したのに対し、「審査の必要性の判断」は医療機関の 81.1%、手術・手技に関する「技術的水準の審査」が 83.8%、研究の経過と終了後の報告に関する「経過・結果の報告」は 83.8%、「経過・結果の評価」は 54.1%であった。審査の体制整備について「① 審査手順の整備」を「国・自治体」へ期待する医療機関は 35.1%、「各医療施設」と「学術団体（学会など）」に期待する医療機関は 27.0%であった。医療機関の 78.4%は「各医療施設」が「② 審査の実施」を行うのが望ましいと考えていた。審査の情報集約には、86.5%の医療機関が必要と回答し、集約機関として「学術団体（学会など）」（35.1%）や「国・自治体」（29.7%）、「各医療施設」（16.2%）が挙げられた。

[2. 診療に関する調査] 調査票は 166 施設に配布し 63 施設から回答が得られた（有効回答率 38.6%）。審査は 12 項目全てについて困難を感じていると回答した医療機関があった（22.0-58.0%）。特に「監視範囲・実効性・強制力の不足」には 58%の医療機関が困難を感じていると回答した。審査項目に関する「審査（技術、倫理審査）」「実施条件」「費用負担・補償」「新規性の定義」を重要と考えていた医療機関が 2 割以上あった（24-48%）。「説明同意の範囲」は 18%であった。研究審査と比べ、診療の審査では「審査（技術、倫理審査）」と「説明同意の範囲」を回答した医療機関が 10%以上低く「実施条件」「費用負担・補償」は 10%以上高かった。審査項目では、研究の実施内容に関する「有効性の審査」、「技術的水準の審査」、「安全性の審査」、「実施体制の審査」、「説明同意の審査」については、医療機関のほぼ 100%の医療機関が審査項目として設定していると回答したのに対し、「審査

の必要性の判断」は医療機関の74.0%、「経過・結果の報告」は92.0%、「経過・結果の評価」は76.0%であった。「倫理的側面の審査」は88.0%であった。体制整備における「① 審査手順の整備」を、診療審査では「学術団体（学会など）」に期待する医療機関が38%、「国・自治体」は30.0%、「各医療施設」は24.0%であった。医療機関の75.6%は「各医療施設」で「② 審査の実施」を行うのが望ましいと考えていた。審査の情報集約には、96%の医療機関が必要と回答し、「学術団体（学会など）」（30.0%）や「国・自治体」（24.0%）、「各医療施設」（34.0%）が挙げられた。

結論：本研究により、研究と診療における審査における各医療機関の現状が明らかになった。新規の手術・手技に関する審査について、医療機関は質問した全ての項目について困難を感じていた。「審査（技術、倫理審査）」や「費用負担・補償」、「監視範囲・実効性・強制力の不足」等については特に困難を感じていた。研究と診療共に、「審査（技術、倫理審査）」「実施条件」「費用負担・補償」「説明同意の範囲」「新規性の定義」等の審査に関する項目を重要と考えている傾向が見られた。審査項目においては「審査の必要性の判断」や「技術的水準の審査」「結果の報告・評価」の項目は、医療機関によっては審査されていないことが明らかになった。

「技術的水準の審査」のように審査されておらず、加えて重要かつ困難と回答のあった項目は、審査業務の質向上に関する取り組みや、業務が進むような倫理指針ガイダンスの改訂や様式の提供、解説の追加を検討することが望まれる。困難がありながら重要との回答が少なかった結果の報告・評価に関する項目などは、上記に加えて当該項目の内容説明や必要性の認識を上げることも求められる。その他の困難と報告のあった項目についても今後の対策・対応についてさらなる検討が必要である。今後のサポートや検討を進める際には、研究と審査の違いについて配慮が望まれ、審査体制の整備を進める場合は、関連学会、国・自治体等などで進めていくことが期待される。

A.研究目的

臨床研究法の附則第二条において「先端的な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。臨床研究法では、医薬品等を用いる臨床研究を対象としているが、そのほかの先端的な科学技術を用いる医療行為としては、手術・手技を用いる臨床研究や医療行為が想定される。このため、それらに係る国内の措置の在り方の検討に向けた基礎資料となる資料収集のための調査が必要となっている。

本調査では手術・手技に関する監視体制および意向の調査として、国内の新規の手術・手技を扱う医療機関へのアンケート調査を行い、診療および研究にかかる規制・審査・監視制度についての意見・動向を調査する。研究（臨床研究）と診療における新規の手術手技の導入と審査に関する医療機関の現状と課題を明らか

にし、今後、手術・手技に係る制度を策定する上での考慮すべき事項を検討する。

B.研究方法

手術・手技に関する自記式調査票を、新規の手術・手技を導入・実施している可能性が高いと考えられる国内の病院を中心に配布した。対象とした病院は、国立高度専門医療研究センター（以下、ナショナルセンター）の7病院と医学部附属病院の134病院、特定機能病院である85病院（平成29年4月1日現在）、歯学部附属病院の22病院とし、これらの重複を除いた計166病院とした。医学部附属病院と歯学部附属病院は、臨床研修病院のリストから医療機関名に「大学」が含まれる医療機関を選定した。

本調査は、2018年11月から12月にかけて、担当の部署に回付いただくよう記載の上、調査票を各病院長宛に郵送した。希望医療機関には電子ファイルを配布した。調査票の提出締切日を過ぎても提出が無かった施設には、2018年12月から2019年1月にかけて調査票を再度

送付し、再送付時に設定した締切日以降に調査票の提出が無かった医療機関には、2019年1月から2月にかけて1-2回の電話により提出を依頼した。

配布した調査票は、研究の審査と診療における審査の2つに分け、次の7項目によって構成した。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）。

本調査票は、1回目の調査票配布直後の2018年11月に第1.1版に改訂を行った。改訂の箇所は項目5の5)について、「担当部門へ専従の者を配置することの必須か」から「担当部門の責任者および従業者を配置」へ変更した。変更箇所（正誤）については、同11月に葉書により医療機関に通知した。

統計解析は、本研究では、調査票の提出があった7項目のうち、未回答項目が5項目以上あった医療機関を除いて、集計・統計解析を行った。統計解析には、R version 3.5.2を使用した。

（倫理面への配慮）本研究は個人のデータを扱っていないことから倫理面への配慮は必要ない。

C.結果

1. 研究に関する調査

調査票は166施設に配布し、114施設から返送があった。その内、有効回答は54施設からであった（有効回答率32.5%）。有効回答のあった医療機関の内訳は、ナショナルセンター2施設、医学部附属病院43施設、特定機能病院40施設、歯学部附属病院6施設で、有効回答率はそれぞれ、28.6%、32.1%、47.1%、27.3%であった（表1）。

表1. 新規の手術・手技に関する研究審査について、各医療機関の回答状況

	全医療機関	ナショナルセンター	医学部附属病院	特定機能病院	歯学部附属病院
配布数	166	7	134	85	22
回収数	114	3	91	63	17
有効回答数	54	2	43	40	6
有効回答率 (%)	32.5	28.6	32.1	47.1	27.3
回答辞退数	53	0	45	23	7
非該当数	7	0	3	0	4
研究審査経験あり	37	1	31	30	2
介入試験審査経験あり	34	1	29	29	1

上記数値は、調査票を返送した医療機関の数（回収できた調査票数）。有効回答率は、有効回答数/配布数により算出した。

(1) 審査項目

各医療機関の審査委員会において審査していると回答のあった項目を表2に示す。新規の手術・手技の臨床研究の審査経験があると回答した医療機関37施設のうち、研究実施内容に

関する「倫理的側面の審査」、「有効性の審査」、「安全性の審査」、「実施体制の審査」、「説明同意の審査」の5項目については、95%以上のほぼ全ての医療機関が審査を行っているとは回答した。「審査の必要性の判断」、「技術的水準

の審査」、「経過・結果の報告」の3項目については、審査している医療機関は、それぞれ30施設（81.1%）、31施設（83.8%）、31施設（83.8%）であった。結果に関する「経過・結果の評価」を

審査している医療機関は、20施設（54.1%）となっていた。回答のあった特定機能病院40施設においても同様の傾向であった。

表2. 新規の手術・手技に関する研究審査における審査項目

審査項目	研究審査経験あり (n=37)		医学部附属病院 (n=43)		特定機能病院 (n=40)		
	n	%	n	%	n	%	
	審査	審査の必要性の判断	30	81.1	34	79.1	31
実施	倫理的側面の審査	37	100.0	41	95.3	38	95.0
	有効性の審査	36	97.3	40	93.0	37	92.5
	技術的水準の審査	31	83.8	32	74.4	31	77.5
	安全性の審査	37	100.0	41	95.3	38	95.0
	実施体制の審査	37	100.0	41	95.3	38	95.0
	説明同意の審査	37	100.0	41	95.3	38	95.0
結果	経過・結果の報告	31	83.8	37	86.0	34	85.0
	経過・結果の評価	20	54.1	22	51.2	21	52.5

(2) 困難と考える項目

各医療機関の審査における困難と考える項目については表3に示す。新規の手術・手技の臨床研究の審査経験があると回答した医療機関37施設のうち、審査に関する「審査(技術、倫理審査)」には、25施設(67.6%)が困難を感じ、一番多かった。次に「費用負担・補償」が22施設(59.5%)と続き、さらに「新規性の定義」、「運用上の手間(現場)」、「自由裁量の制限」の3項目については20施設(54.1%)が、「実施条件」と「監視範囲・実効性・強制力の不足」の2項目は、19施設(51.4%)の施設が困難を感じていた。「新規性の定義」を困難と回答した医療機関は、特定機能病院では20施設(42.5%)、「審査経験あり」の医療機関では22施設(54.1%)で多かった。

(3) 重要と考える項目

各医療機関の審査において重要と考える項目を表4に示す。審査に係る5項目が重要と考える医療機関は有効回答数の約100%であった。審査に関する「審査(技術、倫理審査)」には、新規の手術・手技の臨床研究の審査経験があると回答した医療機関37施設のうち、21施設(56.8%)が重要と回答した。同様に「実施条件」と「説明同意の範囲」の2項目については、それぞれ12施設(32.4%)、が、「新規性の定義」と「費用負担・補償」は、それぞれ11施設(29.7%)、10施設(27.0%)の施設が重要と考えていた。

表 3. 新規の手術・手技に関する研究審査において困難と感じる項目（複数回答可）

審査項目	研究審査経験あり (n=37)	医学部附属病院 (n=43)		特定機能病院 (n=40)			
		n	%	n	%	n	%
		新規性の定義	20	54.1	20	46.5	17
実施条件	19	51.4	23	53.5	20	50.0	
審査項目 審査（技術、倫理審査）	25	67.6	29	67.4	25	62.5	
説明同意の範囲	13	35.1	13	30.2	11	27.5	
費用負担・補償	22	59.5	22	51.2	20	50.0	
公開 実施情報の登録・公開	10	27.0	10	23.3	9	22.5	
結果 結果の評価	13	35.1	15	34.9	13	32.5	
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	19	51.4	21	48.8	19	47.5	
負担 運用上の手間（現場）	20	54.1	21	48.8	19	47.5	
	運用上の負担（中央）	16	43.2	15	34.9	15	37.5
裁量 自由裁量の制限	20	54.1	20	46.5	18	45.0	
区分 研究と診療の関係	16	43.2	18	41.9	18	45.0	

表 4. 新規の手術・手技に関する研究審査において重要と感じる項目（3項目まで回答可）

審査項目	研究審査経験あり (n=37)	医学部附属病院 (n=43)		特定機能病院 (n=40)			
		n	%	n	%	n	%
		新規性の定義	11	29.7	12	27.9	10
実施条件	12	32.4	15	34.9	13	32.5	
審査項目 審査（技術、倫理審査）	21	56.8	25	58.1	23	57.5	
説明同意の範囲	12	32.4	13	30.2	12	30.0	
費用負担・補償	10	27.0	11	25.6	9	22.5	
公開 実施情報の登録・公開	2	5.4	1	2.3	1	2.5	
結果 結果の評価	5	13.5	5	11.6	4	10.0	
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	7	18.9	9	20.9	8	20.0	
負担 運用上の手間（現場）	4	10.8	5	11.6	5	12.5	
	運用上の負担（中央）	2	5.4	2	4.7	2	5.0
裁量 自由裁量の制限	7	18.9	6	14.0	6	15.0	
区分 研究と診療の関係	8	21.6	11	25.6	10	25.0	

(4) 審査体制整備を担う機関

新規の手術・手技の審査体制を整える場合「① 審査手順の整備」を担当するのが望ましい機関について、新規の手術・手技の臨床研究の審査経験があると回答した医療機関 37 施設のうち、13 施設 (35.1%) は、「国・自治体」が担当するのが望ましいと考えていた (表 5)。「各医療施設」と「学術団体 (学会など)」が望ましいと考えた医療機関は、共に 10 施設 (27.0%) であった。「国・自治体」と回答した

医療機関は、「審査経験あり」の医療機関で 13 施設 (35.1%)、特定機能病院では 17 施設 (42.5%) であった。「② 審査の実施」を担当するのが望ましい機関としては、29 施設 (78.4%) は、「各医療施設」が担当するのが望ましいと考えていた。「国・自治体」と回答した医療機関は“審査経験あり”の医療機関で 3 施設 (8.1%)、特定機能病院では 6 施設 (15.0%) であった。

表 5. 新規の手術・手技を対象とした研究審査に関する審査体制の整備を担うことが期待される機関

		研究審査経験あり (n=37)				特定機能病院 (n=40)			
		① 審査手順の整備		② 審査の実施		① 審査手順の整備		② 審査の実施	
		現在	今後	現在	今後	現在	今後	現在	今後
1. 各医療施設	n (%)	—	10 (27.0)	—	29 (78.4)	—	8 (20.0)	—	29 (72.5)
2. 学術団体 (学会など)	n (%)	—	10 (27.0)	—	1 (2.7)	—	10 (25.0)	—	1 (2.5)
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	n (%)	—	2 (5.4)	—	2 (5.4)	—	2 (5.0)	—	1 (2.5)
4. 国・自治体	n (%)	—	13 (35.1)	—	3 (8.1)	—	17 (42.5)	—	6 (15.0)

(5) 審査に係る情報集約

新規の手術・手技の審査の実施状況や結果に関する情報の集約については、新規の手術・手技の臨床研究の審査経験があると回答した医療機関 37 施設のうち、32 施設 (86.5%) の医療機関が必要と回答した。その中で 13 施設 (35.1%) の医療機関が、「学術団体 (学会など)」が望ましいと考えていた。そのほかには、11 施設 (29.7%) が「国・自治体」を、6 施設 (16.2%) が「各医療施設」が担当するのが望ましいと考えていた。「学術団体」と回答した医療機関は、「審査経験あり」の医療機関で 13

施設 (35.1%)、特定機能病院では 11 施設 (27.5%) であった。

2. 診療に関する調査

調査票は 166 施設に配布し、114 施設から返送があった。その内、有効回答は 63 施設であった (有効回答率 38.6%)。有効回答のあった医療機関の内訳は、ナショナルセンター 3 施設、医学部附属病院 50 施設、特定機能病院 45 施設、歯学部附属病院 7 施設で、有効回答率は、42.9%、37.3%、52.9%、31.8%であった (表 6)。

表 6. 新規の手術・手技に関する研究審査について、各医療機関の回答状況

	全医療機関	ナショナル センター	医学部 附属病院	特定機能病院	歯学部 附属病院
配布数	166	7	134	85	22
回収数	114	3	91	63	17
有効回答数	63	3	50	45	7
有効回答率 (%)	38.6	42.9	37.3	52.9	31.8
回答辞退数	45	0	38	18	7
非該当数	6	0	3	0	3
診療審査経験あり	50	3	43	42	1
高難度新規医療 技術審査経験あり	44	3	38	41	0

上記数値は、調査票を返送した医療機関の数（回収できた調査票数）。

有効回答率は、有効回答数／配布数により算出した。

(1) 審査項目

各医療機関の審査委員会において審査していると回答のあった項目を表 7 に示す。新規の手術・手技の診療について審査経験があると回答した医療機関 50 施設のうち、研究実施内容に関する「有効性の審査」、「技術的水準の審査」、「安全性の審査」、「実施体制の審査」、「説明同意の審査」の 5 項目については、49 施設（約 100%弱）以上の医療機関が審査を行っているという回答した。「倫理的側面の審査」

と「経過・結果の報告」の 2 項目について審査していると回答した医療機関は、それぞれ 44 施設（88.0%）、46 施設（92.0%）であった。残りの「審査の必要性の判断」と「経過・結果の評価」を審査している医療機関は、それぞれ 37 施設（74.0%）、38 施設（76.0%）であった。特定機能病院 45 施設においても、ほぼ同様の傾向であった。

表 7. 新規の手術・手技に関する診療審査における審査項目

審査項目	診療審査経験あり		医学部附属病院		特定機能病院		
	(n=50)		(n=50)		(n=45)		
	n	%	n	%	n	%	
審査	審査の必要性の判断	37	74.0	37	74.0	33	73.3
実施	倫理的側面の審査	44	88.0	43	86.0	39	86.7
	有効性の審査	50	100.0	48	96.0	44	97.8
	技術的水準の審査	49	98.0	47	94.0	43	95.6
	安全性の審査	50	100.0	48	96.0	44	97.8
	実施体制の審査	50	100.0	48	96.0	44	97.8
	説明同意の審査	50	100.0	48	96.0	44	97.8
結果	経過・結果の報告	46	92.0	45	90.0	41	91.1
	経過・結果の評価	38	76.0	37	74.0	33	73.3

(2) 困難と考える項目

各医療機関の審査における困難と考える項目については表 8 に示す。新規の手術・手技の診療について審査経験があると回答した医療機関 50 施設のうち、審査に関する「監視範囲・実効性・強制力の不足」と「審査（技術、倫理審査）」、「費用負担・補償」、の 3 項目については、それぞれ 29 施設（58.0%）と 27 施設（54.0%）、26 施設（52.0%）の施設が困難を感じていた。一方で、「説明同意の範囲」と「実

施情報の登録・公開」の 2 項目について困難と回答した医療機関は、それぞれ 11 施設（22.0%）と 12 施設（24.0%）であった。「審査経験あり」の医療機関は、特定機能病院と比べ「困難あり」と回答した医療機関の割合が多かった。特に「費用負担・補償」（審査経験あり、52.0%；特定機能病院、44.4%）と「研究と診療の関係」（審査経験あり、40.0%；特定機能病院、33.3%）でその差が大きかった。

表 8. 新規の手術・手技に関する診療審査において困難と感ずる項目（複数回答可）

審査項目	診療審査経験あり (n=50)		医学部附属病院 (n=50)		特定機能病院 (n=45)	
	n	%	n	%	n	%
新規性の定義	22	44.0	21	42.0	19	42.2
実施条件	20	40.0	21	42.0	19	42.2
審査項目 審査（技術、倫理審査）	27	54.0	26	52.0	23	51.1
説明同意の範囲	11	22.0	12	24.0	11	24.4
費用負担・補償	26	52.0	24	48.0	20	44.4
公開 実施情報の登録・公開	12	24.0	11	22.0	10	22.2
結果 結果の評価	18	36.0	16	32.0	14	31.1
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	29	58.0	27	54.0	25	55.6
負担 運用上の手間（現場） 運用上の負担（中央）	17	34.0	16	32.0	13	28.9
	19	38.0	19	38.0	16	35.6
裁量 自由裁量の制限	18	36.0	16	32.0	15	33.3
区分 研究と診療の関係	20	40.0	17	34.0	15	33.3

(3) 重要と考える項目

各医療機関の審査において重要と考える項目を表 9 に示す。審査に係る 5 項目が重要と考える医療機関は、新規の手術・手技の診療について審査経験があると回答した医療機関 50 施設の平均約 35%以上（範囲、18-48%）であった。新規の手術・手技の診療について審査経験があ

ると回答した医療機関 50 施設のうち、審査に関する「実施条件」と「審査（技術、倫理審査）」の 2 項目は、それぞれ 24 施設（48.0%）、22 施設（44.0%）が重要と回答した。次いで「費用負担・補償」の項目については、20 施設（40.0%）の施設が重要と考えていた。

表 9. 新規の手術・手技に関する診療審査において重要と感じる項目（3項目まで回答可）

審査項目	診療審査経験あり		医学部附属病院		特定機能病院		
	(n=50)		(n=50)		(n=45)		
	n	%	n	%	n	%	
新規性の定義	12	24.0	12	24.0	11	24.4	
実施条件	24	48.0	23	46.0	22	48.9	
審査項目	審査（技術、倫理審査）	22	44.0	22	44.0	18	40.0
	説明同意の範囲	9	18.0	9	18.0	9	20.0
	費用負担・補償	20	40.0	20	40.0	17	37.8
公開	実施情報の登録・公開	4	8.0	3	6.0	3	6.7
結果	結果の評価	8	16.0	8	16.0	7	15.6
実効	監視範囲・実効性・強制力の不足	11	22.0	12	24.0	11	24.4
負担	運用上の手間（現場）	6	12.0	5	10.0	5	11.1
	運用上の負担（中央）	5	10.0	6	12.0	4	8.9
裁量	自由裁量の制限	6	12.0	5	10.0	4	8.9
区分	研究と診療の関係	10	20.0	9	18.0	8	17.8

(4) 審査体制整備を担う機関

新規の手術・手技の審査体制を整える場合「① 審査手順の整備」を担当するのが望ましい機関について、新規の手術・手技の診療について審査経験があると回答した医療機関 50 施設のうち、19 施設（38.0%）は、「学術団体（学会など）」が担当するのが望ましいと考えてい

た。「国・自治体」と「各医療施設」については、それぞれ 15 施設（30.0%）と 12 施設（24%）が望ましいと回答した。「② 審査の実施」を担当するのが望ましい機関としては、38 施設（76.0%）は、「各医療施設」が担当するのが望ましいと考えていた（表 10）。

表 10. 新規の手術・手技を対象とした診療審査に関する審査体制の整備を担うことが期待される機関

	n	診療審査経験あり (n=50)				特定機能病院 (n=45)			
		① 審査手順の整備		② 審査の実施		① 審査手順の整備		② 審査の実施	
		現在	今後	現在	今後	現在	今後	現在	今後
1. 各医療施設	(%)	—	12 (24.0)	—	38 (76.0)	—	9 (20.0)	—	34 (75.6)
2. 学術団体（学会など）	(%)	—	19 (38.0)	—	5 (10.0)	—	17 (37.8)	—	4 (8.9)
3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）	(%)	—	3 (6.0)	—	4 (8.0)	—	2 (4.4)	—	3 (6.7)
4. 国・自治体	(%)	—	15 (30.0)	—	2 (4.0)	—	15 (33.3)	—	2 (4.4)

(5) 審査に係る情報集約

新規の手術・手技の審査の実施状況や結果に関する情報の集約については、新規の手術・手技の診療について審査経験があると回答した医療機関 50 施設のうち、48 施設 (96.0%) の医療機関が必要と回答した。その中で 17 施設 (34.0%) の医療機関が「各医療機関」を、15 施設 (30.0%) の医療機関が「学術団体 (学会など)」が望ましいと考えていた。12 施設 (24.0%) が「国・自治体」が担当するのが望ましいと考えていた。

(6) 医療法における高難度新規医療技術に係る要件への対応状況

医療法における高難度新規医療技術に係る法令要件や提言に対する対応状況に関する結果を、表 11 に示す。特定機能病院では、医療法に定められた高難度新規医療技術の導入については、委員会の設置や定期報告、順守状況の確認は、約 100%となっていた。「担当部門の責任者および従業者を配置」については、「対応済み」と言われた医療機関は 86.7%であった。特定機能病院以外の診療審査経験ありの医療機関や医学部附属病院でも約 90%以上の医療機関が「対応済み」もしくは「対応予定」との回答だった。

表 11. 医療法における高難度新規医療技術に係る法令要件や提言に対する対応状況

		診療審査経験あり (n=50)		医学部附属病院 (n=50)		特定機能病院 (n=45)	
		n	%	n	%	n	%
		法令要件					
1) 審査を行う委員会の設置	対応済み	46	92.0	49	98.0	45	100.0
	対応予定	1	2.0	0	0.0	0	0.0
	未定	3	6.0	1	2.0	0	0.0
2) 全ての実施症例と死亡例の定期報告の必須化	対応済み	44	88.0	48	96.0	44	97.8
	対応予定	5	10.0	0	0.0	0	0.0
	未定	0	0.0	2	4.0	1	2.2
3) 担当部門の長による、手術記録や診療録等の記載内容、遵守状況の確認の必須化	対応済み	44	88.0	48	96.0	45	100.0
	対応予定	0	0.0	1	2.0	0	0.0
	未定	4	8.0	1	2.0	0	0.0
4) 管理者への報告の必須化	対応済み	46	92.0	49	98.0	45	100.0
	対応予定	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	未定	3	6.0	1	2.0	0	0.0
5) 担当部門の責任者および従業者を配置	対応済み	40	80.0	43	86.0	39	86.7
	対応予定	3	6.0	3	6.0	3	6.7
	未定	5	10.0	3	6.0	2	4.4
日本医学会の提言							
6) 医師以外の医療従事者が同席するインフォームドコンセントの必須化	対応済み	29	58.0	29	58.0	27	60.0
	対応予定	8	16.0	9	18.0	8	17.8
	未定	10	20.0	10	20.0	8	17.8
7) 医療安全体制の確保するために関連部門との連携体制の構築	対応済み	40	80.0	44	88.0	40	88.9
	対応予定	3	6.0	3	6.0	3	6.7
	未定	5	10.0	3	6.0	2	4.4

3. 研究審査と診療審査とに関する検討

(1) 審査項目

審査委員会における審査項目については、研究の方が多かったのは「倫理的側面の審査」（研究、100.0%；診療、88.0%）であった。診療で多く設定されていた項目は「技術的水準の審査」（研究、83.8%；診療、98.0%）と「経過・結果の評価」（研究、54.1%；診療、76.0%）であった。

(2) 困難と考える項目

審査における困難と考える項目については、全体として研究の方が困難と回答した施設数が多かった。研究の方が多く困難と回答した項目は、「実施条件」（研究、51.4%；診療、40.0%）、「運用上の手間（現場）」（研究、54.1%；診療、34.0%）、「自由裁量の制限」（研究、54.1%；診療、36.0%）などであった。研究も診療でも多くの医療機関が困難と回答したのは、「審査（技術、倫理審査）」（研究、67.6%；診療、54.0%）、「費用負担・補償」（研究、59.5%；診療、52.0%）と「監視範囲・実効性・強制力の不足」（研究、51.4%；診療、58.0%）などであった。

(3) 重要と考える項目

審査において重要と考える項目は、診療と比べて、研究の方がより困難と回答した項目は、「審査（技術、倫理審査）」（研究、56.8%；診療、44.0%）と「説明同意の範囲」（研究、32.4%；診療、18.0%）であった。診療の方が多く重要と回答した項目は、「実施条件」（研究、32.4%；診療、48.0%）と「費用負担・補償」（研究、27.0%；診療、40.0%）などであった。研究も診療でも同様に医療機関が重要と回答したのは、「新規性の定義」（研究、29.7%；診療、24.0%）と「監視範囲・実効性・強制力の不足」（研究、18.9%；診療、22.0%）、研究と診療の関係」（研究、21.6%；診療、20.0%）などであった。

(4) 審査体制整備を担う機関

新規の手術・手技の審査体制を整える場合「① 審査手順の整備」を担当するのが望まし

い機関について、診療では「学術団体（学会など）」にその役割を期待する医療機関が多かった（研究、27.0%；診療、38.0%）と「経過・結果の評価」（研究、54.1%；診療、76.0%）であった。

(5) 審査に係る情報集約

新規の手術・手技の審査の実施状況や結果に関する情報の集約について、診療では「各医療機関」を考える医療機関が多かった（研究、16.2%；診療、34.0%）。

D. 考察

国内の医療機関を対象とした本調査により、国内における研究と診療の、新規の手術・手技に係る審査の現状が明らかになった。医療機関は研究と診療のいずれにおいても、新規の手術・手技の審査において、本調査において質問した12項目に困難を感じていることが明らかになった。2点目は、研究と診療共に、「審査（技術、倫理審査）」「実施条件」「費用負担・補償」「説明同意の範囲」「新規性の定義」の実際の審査に係る項目を重要と考えている傾向が見られた。3点目は、各医療機関での審査において、審査の必要性の判断や結果の報告・評価の実施が全ての医療機関に浸透していないことが明らかになった。

今回の調査において設定した12項目は、いずれも手術・手技の審査において過去に課題であると報告されている項目であった。本調査での回答医療機関においても困難を感じていることが明らかになった。また、質問した12項目のうち10項目は、研究審査で困難であると回答した医療機関が、診療と比べて多かった。診療は、保険診療や診療ガイドライン、法令等により定められている内容が多く、研究と比べて、審査の際に迷いや困難を感じる機会が少ない可能性が考えられた。本調査により困難と感じていることが明らかになった項目については、今後改善されるような対策が望まれる。

項目別の検討では、「審査（技術、倫理審査）」では、研究と診療のどちらにおいても困難と感じていた医療機関が多かった（研究、67.6%；

診療、54.0%)。加えて、「新規性の定義」(研究、54.1%; 診療、44.0%)や「実施条件」(研究、51.4%; 診療、40.0%)も困難であると回答した医療機関が多かった。手術・手技の審査に関して専門的な内容の知識・経験が要求される場合に困難を感じており、専門家不在の状況での審査に困難を感じていると考えられた。次に「費用負担・補償」についても困難と感じている医療機関が多かった(研究、59.5%; 診療、52.0%)。保険と保険外の区別、研究と診療の区別、また先進医療の前段階であるプレ先進医療(実績を作る)の段階における費用負担について困難を感じていると可能性も考えられる。費用負担・補償に関する解説や内容の整理等を示すことにより、医療機関での審査が進捗することも期待できる。

「監視範囲・実効性・強制力の不足」について多くの医療機関が困難を感じており、特に診療で多かった(研究、51.4%; 診療、58.0%)。研究と診療共に、法令や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(倫理指針)等の実施の遵守に困難を感じていると考えられる。特に診療では、医療法等の法令が定められていることから、監視の必要性を痛切に感じているという面と、診療の下で実施される場合、管理・把握が難しいという点で困難と感じている可能性などが考えられた。

研究審査と診療審査において重要と感じている項目については、「審査(技術、倫理審査)」「実施条件」「説明同意の範囲」「新規性の定義」と「費用負担・補償」の審査項目を重要と考えた医療機関が、研究審査と診療審査の両方で多かった。多くの医療機関が、実施内容の審査という審査の一番の目的を重要と理解していると考えられた。

審査実施の有無においては、研究の実施内容に関する「倫理的側面の審査」、「有効性の審査」、「安全性の審査」、「実施体制の審査」、「説明同意の審査」の5項目について、回答したほぼ全ての医療機関が審査を行っているとは回答していた。先述の重要と考える項目と同様、この結果からも、有効性の審査や安全性の審査等の実施内容に関する項目の審査は、審査委員会

においてもその重要性が十分理解されていると考えることができる。

一方で、審査項目としての設定において「技術的水準の審査」「経過・結果の報告」「経過・結果の評価」「審査の必要性の判断」が低い実施率だった。「技術的水準の審査」は、研究の審査においては83.8%の実施率であった。本調査において多くの医療機関が重要と認識し、かつ困難を感じていた項目が「審査(技術、倫理審査)」であった。技術的な内容に関する審査は手術・手技においては特に専門的な内容の知識・経験が求められる項目である。医療機関はその重要性を理解しているものの、実際の審査では審査ができない状況である可能性が考えられた。一方で、診療においても研究と同様に、「技術的水準の審査」は重要と認識され困難を感じていた項目だったにも関わらず、審査項目としては98%の医療機関で設定されていた。医療法の改正により、高難度新規医療技術・未承認新規医療品等による医療への対応が必要となった際、厚生労働科学特別研究「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」(代表者: 國土典宏) [1] が実施されている。本研究によって高難度新規医療技術の導入プロセスに係る規程や申請書のひな形等が作成・提案された為、現在、診療における「技術的水準の審査」の実施率が高い可能性が考えられる。研究における「技術的水準の審査」の審査についても、高難度新規医療技術の導入プロセスにおける審査項目・審査方法への対応例が参考になることが期待できる。上記に加えて、研究に関する倫理審査委員会の審査能力を向上するための取り組みが現在AMED等を中心に実施されており、臨床研究の技術的水準や科学的妥当性の審査能力の向上が期待されている。研究における手術・手技の審査についても、同様の取り組みを実施することで審査能力の向上に寄与することも期待できる。また内容の専門的な審査・評価については、専門家に委託する等の対応も考えられる。現在、臨床研究法で定められる認定倫理審査委員会では技術専門員の役割を設けており、参考書式1として技術専門員

評価書が設けられており、本制度も参考になる。

審査の実施が低かった項目結果に関する「経過・結果の報告」(研究、83.8%；診療、92.0%)と「経過・結果の評価」(研究、54.1%；診療、76.0%)についても審査している医療機関は、他の項目と比べて低い回答率だった。手術・手技に限定してはいたないが、海外でも臨床研究の結果の報告が少ないことが報告されており[2][3]、日本でも同様の状況であると考えられる。また「結果の評価」については、本研究で回答のあった医療機関において困難と感じている医療機関は多かったものの、重要と感じている医療機関は少なかった。研究実施の入口での段階にあたる開始時の審査が、殆どの医療機関で審査されているのと比較し、開始後の途中経過と終了時の結果報告、またその評価(有害事象を含む)については、現場での理解や浸透は低いと考えられた。結果報告については、ヘルシンキ宣言や倫理指針等でも求められている内容である。また WHO International Clinical Trial Registry Platform (WHO-ICTRP) は 2019 年度より、臨床試験登録の登録項目改訂により、研究の結果報告を求めるようになった。また米国においても臨床試験の結果登録に係るルールが改訂された(42 CFR Part 11) [4]。これらの状況を踏まえ、結果報告の必要性の理解や審査での浸透を図ることが求められる。また、倫理指針のガイダンス(平成 29 年 2 月一部改正)には、「他の研究機関への試料・情報の提供に関する記録」等の幾つかの見本と共に、詳細な説明が記載されている。結果の報告や評価についても同様に、見本や様式等の提案、説明の記載により、実施内容の共有を図る等の対応も考えられる。その他には、臨床研究法の運用通知においても、別紙様式 1：終了届出書や別紙様式 3：定期報告書が設けられた。これらの様式も医療機関が結果報告・評価の体制整備を進める際には参考になる。先述の WHO-ICTRP においても研究の結果報告の項目を追加・改訂したことに伴い、臨床研究データベース(jRCT)や日本医薬情報センター臨床試験情報システム(JapicCTI)、日本医師会治験推進センター臨床試験登録シ

ステム(JMACCT)、UMIN 臨床試験登録システム(UMIN-CTR)の国内の臨床試験登録機関は結果報告に関する入力項目を追加している。今後、試験登録を行った研究者は、試験結果の登録も必要になった。このことにより、今後、結果報告・評価が進むことが期待できる。また、診療においては、有害事象ではなく術後合併症を用語として使用する場合もあるため、用語の整理が必要な可能性も考えられる。

「審査の必要性の判断」についても審査していると回答した施設は 81.1%であり、他の項目と比べ多くなかった。審査の必要性の判断は、必要時や問い合わせ時に確認しており、毎回確認していない医療機関もある可能性が考えられた。現在は、倫理指針のガイダンスへの追記や改訂等によって、審査委員会への浸透を図る等の対応も考えられる。

今後、審査の体制整備の役割を担う機関として、手順整備については、研究は国・自治体に、診療では学会に期待する医療機関が一番多かった。手術に関する専門的な内容に関する対応や解釈については、学会に期待する医療機関が多いと考えられた。医療法に定められる高難度新規医療技術への対応や保険収載に係る外保連試案への申請、NCD の運営等については、学会の関与が大きい。これらの実績等もふまえて、学会への期待が大きかったと考えられた。医療機関に期待する回答した医療機関は、医療機関内における規程などの文書やルールの準備を想定している可能性も考えられる。審査情報の情報集約についても、約 90%近くの医療機関は必要と考えていた。情報集約機関としては、学会、国、各医療機関等が期待されていた。学会が関与している NCD 等を考えた場合、学会に期待する医療機関が多く、jRCT を運営している国に期待していると考えられた。各医療機関との回答は、各医療機関でも自機関に関する情報を集約・検討したいという希望である可能性もある。

医療法における高難度新規医療技術に係る法令要件への対応状況については、ほとんどの特定機能病院では法令要件について対応済みとの回答であった、担当部門への責任者およ

び従業者の配置について、対応済みの回答が少なかった(86.7%)のは、調査票の改定により回答者が混乱、もしくは正確な訂正内容が伝わっていなかった可能性が考えられる。本調査に回答した特定機能病院以外の大学病院においても対応を進めている病院が多いことが明らかになった。

今回の調査では、医学部附属病院と歯学部附属病院、ナショナルセンター、特定機能病院を対象とした。これは、高度な医療技術の開発や提供、それに係る研究や導入に関する研修を実施している医療機関を選定した。今回の調査対象となった医療機関では、高度で先端的な手術・手技を実施していると考えられる。今回の調査により、国内における新規の手術・手技の審査における審査の現状に関する情報が得られたと考えられる。今回、特定機能病院を除く医学部附属病院と歯学部附属病院からは、非該当との連絡や回答辞退をした医療機関が多かった。新規の手術・手技を実施しているのは特定機能病院が多い可能性が考えられる。今後、同様の調査を実施する場合は、特定機能病院を対象を限定することを考慮しても良いかもしれない。

本研究の限界の1つ目として、有効回答率の低さが挙げられる。特にナショナルセンターからの回答が3施設のみであったため、ナショナルセンターに関する情報が少なく、ナショナルセンターについての十分な検討ができなかった。2点目は、手技に関する情報が得られていない可能性が考えられる。医療機関からの審査に関する内容が多かったことから、倫理審査委員会や医療安全、高難度新規医療技術の審査に関する回答が多かった可能性が考えられる。本調査の回答は、手術に対する回答が多くを占めており、ゲノム編集の手技に関する対応などの手技に関する情報が得られていない可能性が考えられる。

E. 結論

本研究により、研究と診療における審査における各医療機関の現状が明らかになった。新規の手術・手技に関する審査について、医療機

関は質問した全ての項目において広く困難を感じていた。特に「審査(技術、倫理審査)」や「費用負担・補償」、「監視範囲・実効性・強制力の不足」等について困難を感じていた。研究と診療共に、「審査(技術、倫理審査)」「実施条件」「費用負担・補償」「説明同意の範囲」「新規性の定義」等の審査に関する項目を重要と考えている傾向が見られた。「審査の必要性の判断」や「技術的水準の審査」「結果の報告・評価」の項目は、医療機関によっては審査されていないことが明らかになった。

「技術的水準の審査」のように審査が実施されておらず、加えて重要かつ困難と回答のあった項目は、審査業務の質向上に関する取り組みや、業務が進むような倫理指針ガイダンスの改訂や様式の提供、解説の追加を検討することが望まれる。困難がありながら重要との回答が少なかった結果の報告・評価に関する項目などは、上記に加えて内容に関する説明や必要性の認識を上げることも求められる。その他の困難と報告のあった項目についても今後の対策・対応についてさらなる検討が必要である。今後のサポートや検討を進める際には、研究と審査の違いについて配慮が必要であり、審査体制の整備を進める場合は、関連学会、国・自治体などで進めていくことが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3.その他

特になし

参考文献

- [1] 平成 28 年度厚生労働科学特別研究「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」(代表者：国土典宏)，2016.
- [2] ClinicalTrials.gov, “Trends, Charts, and Maps,” 2019. Available: <https://clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>. [アクセス日: 2019-05-14].
- [3] N. Grover, “EU universities are

miserably lax at reporting clinical trial results, analysis suggests,” 2019.

Available:

<https://endpts.com/about-endpoints-news/#Natalie-Grover>. [アクセス日: 2019-05-14].

- [4] ClinicalTrials.gov PRS, “Final Rule (42 CFR Part 11) Information,” 2018.

Available:

<https://prsinfo.clinicaltrials.gov/>. [アクセス日: 2019-05-14].

Appendix 1

表 1. 新規の手術・手技に関する研究審査における審査項目

審査項目	全医療機関		介入試験 審査経験あり		歯学部附属病院		非特定機能病院		
	(n=54)		(n=34)		(n=6)		(n=14)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
審査	審査の必要性の判断	40	74.1	27	79.4	4	66.7	9	64.3
実施	倫理的側面の審査	48	88.9	34	100.0	4	66.7	10	71.4
	有効性の審査	47	87.0	33	97.1	4	66.7	10	71.4
	技術的水準の審査	39	72.2	28	82.4	4	66.7	8	57.1
	安全性の審査	48	88.9	34	100.0	4	66.7	10	71.4
	実施体制の審査	48	88.9	34	100.0	4	66.7	10	71.4
	説明同意の審査	48	88.9	34	100.0	4	66.7	10	71.4
結果	経過・結果の報告	42	77.8	29	85.3	3	50.0	8	57.1
	経過・結果の評価	27	50.0	18	52.9	3	50.0	6	42.9

表 2. 新規の手術・手技に関する研究審査において困難と感じる項目（複数回答可）

審査項目	全医療機関 (n=54)	介入試験 審査経験あり (n=34)		歯学部 附属病院 (n=6)		非特定機能 病院 (n=14)			
		n	%	n	%	n	%	n	%
		新規性の定義	25	46.3	19	55.9	3	50.0	8
実施条件	27	50.0	18	52.9	3	50.0	7	50.0	
審査項目 審査（技術、倫理審査）	36	66.7	23	67.6	4	66.7	11	78.6	
説明同意の範囲	16	29.6	12	35.3	3	50.0	5	35.7	
費用負担・補償	28	51.9	20	58.8	4	66.7	8	57.1	
公開 実施情報の登録・公開	12	22.2	9	26.5	2	33.3	3	21.4	
結果 結果の評価	19	35.2	12	35.3	3	50.0	6	42.9	
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	26	48.1	17	50.0	3	50.0	7	50.0	
負担 運用上の手間（現場）	24	44.4	19	55.9	2	33.3	5	35.7	
	20	37.0	15	44.1	3	50.0	5	35.7	
裁量 自由裁量の制限	25	46.3	18	52.9	3	50.0	7	50.0	
区分 研究と診療の関係	22	40.7	15	44.1	4	66.7	4	28.6	

表 3. 新規の手術・手技に関する研究審査において重要と感じる項目（3項目まで回答可）

審査項目	全医療機関 (n=54)	介入試験 審査経験あり (n=34)		歯学部 附属病院 (n=6)		非特定機能 病院 (n=14)			
		n	%	n	%	n	%	n	%
		新規性の定義	15	27.8	10	29.4	2	33.3	5
実施条件	18	33.3	11	32.4	1	16.7	5	35.7	
審査項目 審査（技術、倫理審査）	31	57.4	20	58.8	2	33.3	8	57.1	
説明同意の範囲	14	25.9	11	32.4	0	0.0	2	14.3	
費用負担・補償	13	24.1	9	26.5	1	16.7	4	28.6	
公開 実施情報の登録・公開	2	3.7	2	5.9	1	16.7	1	7.1	
結果 結果の評価	6	11.1	5	14.7	1	16.7	2	14.3	
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	11	20.4	7	20.6	0	0.0	3	21.4	
負担 運用上の手間（現場）	7	13.0	4	11.8	2	33.3	2	14.3	
	3	5.6	2	5.9	0	0.0	1	7.1	
裁量 自由裁量の制限	8	14.8	7	20.6	2	33.3	2	14.3	
区分 研究と診療の関係	11	20.4	7	20.6	0	0.0	1	7.1	

表 4. 新規の手術・手技を対象とした研究審査に関する審査体制の整備を担うことが期待される機関

① 手順整備	全医療機関 (n=54)		介入試験 審査経験あり (n=34)		歯学部 附属病院 (n=6)		非特定機能 病院 (n=14)		医学部 附属病院 (n=43)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 各医療施設	13	24.1	9	26.5	1	16.7	5	35.7	9	20.9
2. 学術団体 (学会など)	13	24.1	10	29.4	1	16.7	3	21.4	11	25.6
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	2	3.7	2	5.9	0	0.0	0	0.0	2	4.7
4. 国・自治体	22	40.7	12	35.3	3	50.0	5	35.7	19	44.2

② 実施	全医療機関 (n=54)		介入試験 審査経験あり (n=34)		歯学部 附属病院 (n=6)		非特定機能 病院 (n=14)		医学部 附属病院 (n=43)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 各医療施設	35	64.8	27	79.4	1	16.7	6	42.9	32	74.4
2. 学術団体 (学会など)	5	9.3	1	2.9	2	33.3	4	28.6	2	4.7
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	3	5.6	2	5.9	1	16.7	2	14.3	1	2.3
4. 国・自治体	7	13.0	3	8.8	1	16.7	1	7.1	6	14.0

表 5. 新規の手術・手技に関する研究審査に関する審査体制の実施状況や結果に関する情報集約

	全医療機関 (n=54)		介入試験 審査経験あり (n=34)		歯学部附属病院 (n=6)		非特定機能病院 (n=14)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
必要	46	85.2	30	88.2	5	83.3	13	92.9	
情報集約機関として望ましい機関									
1. 各医療施設	11	20.4	5	14.7	2	33.3	4	28.6	
2. 学術団体 (学会など)	19	35.2	12	35.3	2	33.3	8	57.1	
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	2	3.7	2	5.9	0	0.0	0	0.0	
4. 国・自治体	14	25.9	11	32.4	1	16.7	1	7.1	
不要	4	7.4	3	8.8	1	16.7	1	7.1	
未回答	3	5.6	1	2.9	0	0.0	0	0.0	

表 6. 研究における新規の手術・手技に係る費用負担先について（複数回答可）

	全医療機関		介入試験 審査経験あり		歯学部附 属病院		非特定機 能病院		研究審査 経験あり		医学部附 属病院		特定機能 病院	
	(n=54)		(n=34)		(n=6)		(n=14)		(n=37)		(n=43)		(n=40)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
手術・手技部分の支払い														
保険診療	14	25.9	12	35.3	1	16.7	4	28.6	13	35.1	11	25.6	10	25.0
その他 (労災・損害保険等)	1	1.9	1	2.9	0	0.0	0	0.0	1	2.7	1	2.3	1	2.5
試験依頼者 /スポンサー	8	14.8	8	23.5	0	0.0	0	0.0	8	21.6	5	11.6	8	20.0
研究費（学術研究費）	20	37.0	18	52.9	2	33.3	5	35.7	18	48.6	14	32.6	15	37.5
大学・医療機関	19	35.2	18	52.9	1	16.7	1	7.1	18	48.6	16	37.2	18	45.0
患者負担（自費分）	14	25.9	10	29.4	2	33.3	4	28.6	13	35.1	10	23.3	10	25.0
その他の医療部分														
保険診療	21	38.9	20	58.8	1	16.7	3	21.4	20	54.1	18	41.9	18	45.0
その他 (労災・損害保険等)	1	1.9	1	2.9	0	0.0	0	0.0	1	2.7	1	2.3	1	2.5
試験依頼者 /スポンサー	6	11.1	6	17.6	0	0.0	0	0.0	6	16.2	3	7.0	6	15.0
研究費（学術研究費）	15	27.8	12	35.3	2	33.3	4	28.6	13	35.1	9	20.9	11	27.5
大学・医療機関	13	24.1	13	38.2	0	0.0	13	92.9	13	35.1	11	25.6	12	30.0

表 7. 研究における新規の手術・手技に係る審査において、支払（分担）についての事前審査の有無（複数回答可）

	全医療機関		介入試験 審査経験あり		歯学部附 属病院		非特定機 能病院		研究審査 経験あり		医学部附 属病院		特定機能 病院	
	(n=54)		(n=34)		(n=6)		(n=14)		(n=37)		(n=43)		(n=40)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1) 利益相反 (COI)	33	61.1	28	82.4	1	16.7	3	21.4	30	81.1	28	65.1	30	75.0
2) 保険/保険外の 支払範囲	15	27.8	11	32.4	2	33.3	3	21.4	13	35.1	11	25.6	12	30.0
先進医療や プレ先進医療の 判断	12	22.2	11	32.4	0	0.0	0	0.0	11	29.7	10	23.3	12	30.0
研究/診療の 支払い区分	17	31.5	16	47.1	0	0.0	1	7.1	16	43.2	15	34.9	16	40.0

表 8. 研究における新規の手術・手技に係る審査において、支払（分担）についての事前審査について困難と感じる項目（複数回答可）

	全医療機関		介入試験 審査経験あり		歯学部附 属病院		非特定機 能病院		研究審査 経験あり		医学部附 属病院		特定機能 病院	
	(n=54)		(n=34)		(n=6)		(n=14)		(n=37)		(n=43)		(n=40)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1) 利益相反 (COI)	3	5.6	2	5.9	0	0.0	1	7.1	2	5.4	3	7.0	2	5.0
2) 保険/保険外の 支払範囲	8	14.8	7	20.6	1	16.7	3	21.4	8	21.6	5	11.6	5	12.5
先進医療や プレ先進医療の 判断	10	18.5	9	26.5	0	0.0	1	7.1	9	24.3	9	20.9	9	22.5
研究/診療の 支払い区分	16	29.6	15	44.1	0	0.0	2	14.3	15	40.5	15	34.9	14	35.0

表9. 新規の手術・手技に関する診療審査における審査項目

審査項目		全医療機関		高難度新規医療 技術審査経験あり		歯学部附属病院		非特定機能病院	
		(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
審査	審査の必要性の判断	42	66.7	33	75.0	4	57.1	10	55.6
実施	倫理的側面の審査	50	79.4	39	88.6	5	71.4	12	66.7
	有効性の審査	57	90.5	44	100.0	5	71.4	13	72.2
	技術的水準の審査	56	88.9	43	97.7	5	71.4	13	72.2
	安全性の審査	57	90.5	44	100.0	5	71.4	13	72.2
	実施体制の審査	57	90.5	44	100.0	5	71.4	13	72.2
	説明同意の審査	57	90.5	44	100.0	5	71.4	13	72.2
結果	経過・結果の報告	52	82.5	41	93.2	4	57.1	11	61.1
	経過・結果の評価	43	68.3	33	75.0	3	42.9	10	55.6

表 10. 新規の手術・手技に関する診療審査において困難と感じる項目（複数回答可）

審査項目	全医療機関		高難度新規 医療技術 審査経験あり		歯学部 附属病院		非特定機能 病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
新規性の定義	27	42.9	19	43.2	3	42.9	8	44.4
実施条件	27	42.9	17	38.6	3	42.9	8	44.4
審査項目 審査（技術、倫理審査）	34	54.0	22	50.0	4	57.1	11	61.1
説明同意の範囲	16	25.4	10	22.7	3	42.9	5	27.8
費用負担・補償	32	50.8	22	50.0	4	57.1	12	66.7
公開 実施情報の登録・公開	14	22.2	11	25.0	2	28.6	4	22.2
結果 結果の評価	22	34.9	14	31.8	3	42.9	8	44.4
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	34	54.0	25	56.8	3	42.9	9	50.0
負担 運用上の手間（現場）	20	31.7	15	34.1	2	28.6	7	38.9
	24	38.1	18	40.9	3	42.9	8	44.4
裁量 自由裁量の制限	23	36.5	13	29.5	3	42.9	8	44.4
区分 研究と診療の関係	24	38.1	16	36.4	4	57.1	9	50.0

表 11. 新規の手術・手技に関する診療審査において重要と感じる項目（3項目まで回答可）

審査項目	全医療機関		高難度新規 医療技術 審査経験あり		歯学部 附属病院		非特定機能 病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
新規性の定義	14	22.2	12	27.3	1	14.3	3	16.7
実施条件	28	44.4	20	45.5	2	28.6	6	33.3
審査項目 審査（技術、倫理審査）	28	44.4	18	40.9	2	28.6	10	55.6
説明同意の範囲	10	15.9	8	18.2	0	0.0	1	5.6
費用負担・補償	22	34.9	19	43.2	0	0.0	5	27.8
公開 実施情報の登録・公開	4	6.3	3	6.8	1	14.3	1	5.6
結果 結果の評価	10	15.9	7	15.9	1	14.3	3	16.7
実効 監視範囲・実効性・強制力の不足	14	22.2	10	22.7	0	0.0	3	16.7
負担 運用上の手間（現場）	7	11.1	5	11.4	2	28.6	2	11.1
	7	11.1	5	11.4	1	14.3	3	16.7
裁量 自由裁量の制限	6	9.5	4	9.1	1	14.3	2	11.1
区分 研究と診療の関係	11	17.5	8	18.2	1	14.3	3	16.7

表 12. 新規の手術・手技を対象とした診療審査に関する審査体制の整備を担うことが期待される機関

① 手順整備	全医療機関		高難度新規 医療技術 審査経験あり		歯学部 附属病院		非特定機能 病院		医学部 附属病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)		(n=50)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 各医療施設	13	24.1	9	26.5	1	16.7	4	22.2	9	20.9
2. 学術団体（学会など）	13	24.1	10	29.4	1	16.7	5	27.8	11	25.6
3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）	2	3.7	2	5.9	0	0.0	2	11.1	2	4.7
4. 国・自治体	22	40.7	12	35.3	3	50.0	5	27.8	19	44.2

② 実施	全医療機関		高難度新規 医療技術 審査経験あり		歯学部 附属病院		非特定機能 病院		医学部 附属病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)		(n=50)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1. 各医療施設	35	64.8	27	79.4	1	16.7	7	38.9	32	74.4
2. 学術団体（学会など）	5	9.3	1	2.9	2	33.3	4	22.2	2	4.7
3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	5.6	2	5.9	1	16.7	2	11.1	1	2.3
4. 国・自治体	7	13.0	3	8.8	1	16.7	3	16.7	6	14.0

表 13. 新規の手術・手技に関する診療審査に関する審査体制の実施状況や結果に関する情報集約

	全医療機関		高難度新規医療 技術審査経験あり		歯学部附属病院		非特定機能病院			
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
必要	58	92.1	42	95.5	5	71.4	16	88.9		
情報集約機関として望ましい機関										
1. 各医療施設	19	30.2	16	36.4	1	14.3	5	27.8		
2. 学術団体（学会など）	20	31.7	12	27.3	2	28.6	8	44.4		
3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）	4	6.3	4	9.1	0	0.0	0	0.0		
4. 国・自治体	15	23.8	10	22.7	2	28.6	3	16.7		
不要	2	3.2	1	2.3	1	14.3	1	5.6		
未回答	3	4.8	1	2.3	1	14.3	1	5.6		

表 14. 診療における新規の手術・手技に係る費用負担先について（複数回答可）

	全医療機関		高難度新規医療技術審査		歯学部附属病院		非特定機能病院		診療審査経験あり		医学部附属病院		特定機能病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)		(n=50)		(n=50)		(n=45)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
手術・手技部分の支払い														
保険診療	42	66.7	37	84.1	1	14.3	8	44.4	41	82.0	36	72.0	34	75.6
その他 (労災・損害保険等)	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
試験依頼者 /スポンサー 研究費(学術研究費)														
大学・医療機関	28	44.4	26	59.1	1	14.3	4	22.2	26	52.0	26	52.0	24	53.3
患者負担(自費分)	15	23.8	14	31.8	1	14.3	2	11.1	14	28.0	10	20.0	13	28.9
その他の医療部分														
保険診療	36	57.1	33	75.0	1	14.3	4	22.2	35	70.0	31	62.0	32	71.1
その他 (労災・損害保険等)	2	3.2	2	4.5	0	0.0	1	5.6	2	4.0	2	4.0	1	2.2
試験依頼者 /スポンサー 研究費(学術研究費)														
大学・医療機関	19	30.2	17	38.6	0	0.0	3	16.7	18	36.0	18	36.0	16	35.6

表 15. 診療における新規の手術・手技に係る審査において、支払(分担)についての事前審査の有無(複数回答可)

	全医療機関		高難度新規医療技術審査		歯学部附属病院		非特定機能病院		診療審査経験あり		医学部附属病院		特定機能病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)		(n=50)		(n=50)		(n=45)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1) 利益相反(COI)	6	9.5	5	11.4	0	0.0	2	11.1	6	12.0	3	6.0	4	8.9
2) 保険/保険外の 支払範囲	13	20.6	11	25.0	1	14.3	2	11.1	12	24.0	9	18.0	11	24.4
先進医療や プレ先進医療の 判断	11	17.5	11	25.0	0	0.0	0	0.0	11	22.0	10	20.0	11	24.4
研究/診療の 支払い区分	14	22.2	14	31.8	0	0.0	1	5.6	14	28.0	11	22.0	13	28.9

表 16. 診療における新規の手術・手技に係る審査において、支払(分担)についての事前審査について困難と感じる項目(複数回答可)

	全医療機関		高難度新規医療技術審査		歯学部附属病院		非特定機能病院		診療審査経験あり		医学部附属病院		特定機能病院	
	(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)		(n=50)		(n=50)		(n=45)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1) 利益相反(COI)	6	9.5	5	11.4	0	0.0	1	5.6	5	10.0	6	12.0	5	11.1
2) 保険/保険外の 支払範囲	9	14.3	8	18.2	0	0.0	2	11.1	9	18.0	7	14.0	7	15.6
先進医療や プレ先進医療の 判断	6	9.5	6	13.6	0	0.0	1	5.6	6	12.0	5	10.0	5	11.1
研究/診療の 支払い区分	9	14.3	9	20.5	0	0.0	2	11.1	9	18.0	6	12.0	7	15.6

表 17. 医療法における高難度新規医療技術に係る法令要件や提言に対する対応状況

		全医療機関		高難度新規医療技術 審査あり		歯学部 附属病院		非特定機能 病院	
		(n=63)		(n=44)		(n=7)		(n=18)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
法令要件									
1) 審査を行う委員会の設置	対応済み	56	88.9	43	97.7	3	42.9	11	61.1
	対応予定	1	1.6	0	0.0	1	14.3	1	5.6
	未定	5	7.9	1	2.3	2	28.6	5	27.8
2) 全ての実施症例と死亡例の 定期報告の必須化	対応済み	53	84.1	42	95.5	4	57.1	9	50.0
	対応予定	1	1.6	0	0.0	0	0.0	1	5.6
	未定	7	11.1	2	4.5	2	28.6	6	33.3
3) 担当部門の長による、手術記録や診療録等の記載 内容、遵守状況の確認の 必須化	対応済み	51	81.0	43	97.7	2	28.6	6	33.3
	対応予定	2	3.2	0	0.0	1	14.3	2	11.1
	未定	7	11.1	1	2.3	2	28.6	7	38.9
4) 管理者への報告の必須化	対応済み	55	87.3	43	97.7	4	57.1	10	55.6
	対応予定	1	1.6	0	0.0	0	0.0	1	5.6
	未定	5	7.9	1	2.3	2	28.6	5	27.8
5) 担当部門の責任者および従 業者を配置	対応済み	48	76.2	37	84.1	2	28.6	9	50.0
	対応予定	3	4.8	3	6.8	0	0.0	0	0.0
	未定	9	14.3	3	6.8	3	42.9	7	38.9
日本医学会の提言									
6) 医師以外の医療従事者が同席 するインフォームドコンセントの 必須化	対応済み	32	50.8	28	63.6	2	28.6	5	27.8
	対応予定	10	15.9	7	15.9	1	14.3	2	11.1
	未定	17	27.0	7	15.9	3	42.9	9	50.0
7) 医療安全体制の確保するため に関連部門との連携体制の構 築	対応済み	48	76.2	38	86.4	2	28.6	8	44.4
	対応予定	4	6.3	3	6.8	1	14.3	1	5.6
	未定	8	12.7	3	6.8	2	28.6	6	33.3

表 18. 本調査で挙げられたコメント・意見

項目	コメント
診療： 重要項目 3つ	5.費用負担・補償：適応外機器の保険請求困難、患者が支払えるか。 8.監視範囲・実効性・強制力の不足：保険診療でも申請を要することの周知。 12.研究と診療の関係：研究可否、研究と診療の区別
その他 ご意見	新規の手術・手技を臨床研究として行う場合は研究倫理審査のみで足りる。診療としての審査を行うのは二重審査になる。 適応外医療機器についてもレセプト審査の取扱いに係る適切な対応を求める通知が出されると大変助かる。
	当院は特定機能病院ではないがそれに準ずる対応を行っている



2018年11月1日

特定機能病院 病院長 各位

平成30年度 厚生労働科学特別研究事業

「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」研究班

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)

新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査 ご協力をお願い

時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。平素より格別のご高配を賜り、誠にありがとうございます。

医療で用いられる治療手段は、医薬品、医療機器、手術・手技など多岐にわたり、その有効性・安全性の検証が望まれています。これらが研究として実施される場合の規定としては、「臨床研究法」（平成30年4月施行）があり、その附則第2条において「先端的な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ものとする」とされています。

また、医療として実施される場合に関しては、「医療法施行規則」（平成30年3月改正）に基づき、高難度新規医療技術を実施する上で、特定機能病院が備えるべき体制が明文化されました。学会等のガイドライン遵守や臨床症例データベース（National Clinical Database、NCD）への登録などが規定されています。

さて、手術・手技に関しては、標準的方法からの変更・改変あるいは新規実施が、一般的に法令による監視下にありません。しかし上述のように、研究・診療の各側面に応じて、介入の有効性及び安全性が検討・実現される制度が望まれています。さらに実際の臨床現場では、これらの体制整備や運用上の課題、また研究・診療を別々に審査することの困難もあるものと考えられます。

そこで今後の制度設計の検討のため現状や課題等を把握するべく、厚生労働省医政局研究開発振興課と協議の上、次の調査研究を実施する運びとなりました。

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

「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：国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 佐藤 元



本調査では、主に次の事項についてお伺いします。

1. 新規の手術・手技に係る審査（実績と審査項目）について
2. 上記1の審査とその運用における困難や課題について
3. 新規の手術・手技を実施する場合の費用負担について

つきましては、ご多忙中のところ誠に恐縮でございますが、上記趣旨をご理解頂き、貴病院における新規の手術・手技に係る審査等についてお尋ねさせていただきます。恐縮ですが、ご担当者様へ回付の上、ご回答を頂きますよう何卒お願い申し上げます。

別紙アンケートを、2018年12月7日（金）までに、ご回答、同封の返信用封筒にてご返送頂ければ幸いに存じます。

本調査の結果は原則として医療機関の特定不可能な形で、研究報告書や学会、学術論文等で公表させて頂くことがございます。また、集計結果に関しましては、ご希望の医療機関への報告を予定しています。

何卒ご協力のほどよろしくお願いいたします。

同封物

- | | |
|--|----|
| 1. 新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査へのご協力のお願い（本状） | 1部 |
| 2. アンケート | 1部 |
| 3. 返信用封筒 | 1部 |

以上

【お問合せ先】 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

TEL : 048-458-6223 FAX : 048-469-3875

e-mail : *****@niph.go.jp (担当：土井 麻理子、湯川 慶子)

※ 回答方法は、郵送のほかFAXでも結構です。電子ファイルでの回答をご希望の方はご連絡ください。

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

2. 貴病院の委員会における、新規の手術・手技についての審査についてお尋ねします。

委員会では、どのような 項目（事項）の審査 を行っているか、研究として、また 診療として の場合に、下記のあてはまる（実績がある）ものに○をつけてください。

	審査項目 ※備考参照	回答欄		※備考
		A. 研究としての場合	B. 診療としての場合	
審査	審査の必要性の判断			要・不要の判断
実施	倫理的側面の審査			治療の倫理的側面
	有効性の審査			有効性・比較優位性
	技術的水準の審査			難易度・術者技能
	安全性の審査			有害事象のリスク
	実施体制の審査			実施体制、経験者の立会等
	説明同意の審査			患者への説明事項 (新規性、難易度、代替等)
結果	経過・結果の報告			実施及び結果・有害事象
	経過・結果の評価			結果・経過の 技術的評価・総括

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

3. 審査・制度運用上の困難・課題についてお尋ねします。

3-1. 新規の手術・手技の実施について審査する上での、困難・課題の有無についてお伺いします。

下記 12 項目について、研究として、また 診療として 審査する場合に、困難があるものに全て○をつけて下さい。また特に重要な項目（課題）3つに○をつけてください。

	項目	内容	研究		診療		備考
			困難あり	重要項目3つ	困難あり	重要項目3つ	
1	新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	1	1	1	1	新規性の判断・定義および実施状況把握の困難
2	実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	2	2	2	2	個別症例・技術の判断が困難である等 専門医年数、経験症例数、個別資格等 指導医、経験者の立会など 審査・監視体制の有無など
3	審査（技術、倫理審査）	・技術面の審査 ・倫理面の審査	3	3	3	3	専門分化した判断の困難など社会的に 意見の一致を欠く事例
4	説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・治療成績、補償	4	4	4	4	開示すべきことの判断・増加
5	費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	5	5	5	5	保険・自由診療の区分 有害事象に対する保険
6	実施情報の登録・公開	・実施情報の事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	6	6	6	6	登録情報の項目（新規性定義、術者 経験情報など）の不備・設定困難
7	結果の評価	・結果（経過） ・有害事象	7	7	7	7	施設内、学会、NCD 等の DB への登録、 手間・困難
8	監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	8	8	8	8	特定機能病院以外、学会員以外、 保険診療外で実施される症例への 対応、モニタリング主体の不在など
9	運用上の手間（現場）	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	9	9	9	9	術者本人による登録、 診療情報担当者への委任など
10	運用上の負担（中央）	・委員会の設置・審議 ・DB 運用の負担	10	10	10	10	役割の負担割合の調整困難
11	自由裁量の制限	・非定式な手術・手技の明確化 による診療リスクの顕在化	11	11	11	11	診療自由度の低下、 過度のリスク回避
12	研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	12	12	12	12	両者の不可分、両立の困難

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

3-2. 新規の手術・手技の審査体制を整える場合、① 審査手順の整備、② 審査の実施、の各々を 担当するのが望ましいものについて、1 つ〇をつけてください。

研究として、また 診療として の審査、各々の場合に分けてご回答をお願いします。

	研究		診療	
	① 手順整備	② 実施	① 手順整備	② 実施
1. 各医療施設	1	1	1	1
2. 学術団体（学会など）	2	2	2	2
3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	3	3	3
4. 国・自治体	4	4	4	4

3-3. 新規の手術・手技の実施を審査する場合、実施状況や結果についての 情報を集約することの必要性 についてお答えください。

	研究	診療
実施状況や結果の 情報集約について	<p>1. 必要 2. 不要</p> <p>(「1.必要」に 〇をつけた場合)</p> <p>↓</p> <p>情報集約する機関として 望ましいと考えるものに、 1 つ〇をつけてください。</p> <p>1. 各医療施設</p> <p>2. 学術団体（学会など）</p> <p>3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）</p> <p>4. 国・自治体</p>	<p>1. 必要 2. 不要</p> <p>(「1.必要」に 〇をつけた場合)</p> <p>↓</p> <p>情報集約する機関として 望ましいと考えるものに、 1 つ〇をつけてください。</p> <p>1. 各医療施設</p> <p>2. 学術団体（学会など）</p> <p>3. その他民間団体 （医師会、認定機構など）</p> <p>4. 国・自治体</p>

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
 新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

4. 新規の手術・手技を実施する場合の、費用負担についてお尋ねします。

貴病院の、昨年度1年間（2017.4～2018.3）において、下記の項目についてあてはまる（実績がある）ものに○をつけてください。

	A. 研究として実施する場合		B. 診療として実施する場合	
手術・手技部分の支払い	保険診療		保険診療	
	その他（労災・損害保険等）		その他（労災・損害保険等）	
	試験依頼者/スポンサー		試験依頼者/スポンサー	
	研究費（学術研究費）		研究費（学術研究費）	
	大学・医療機関		大学・医療機関	
	患者負担（自費分）		患者負担（自費分）	
その他の医療部分	保険診療		保険診療	
	その他（労災・損害保険等）		その他（労災・損害保険等）	
	試験依頼者/スポンサー		試験依頼者/スポンサー	
	研究費（学術研究費）		研究費（学術研究費）	
	大学・医療機関		大学・医療機関	
支払（分担）についての事前審査	審査実施の有無、また審査上の困難・課題はありますか。 あてはまるものに○を付けてください。		審査実施の有無、また審査上の困難・課題はありますか。 あてはまるものに○を付けてください。	
		審査あり	困難あり	
	1) 利益相反 (COI)			
	2) 保険/保険外の支払範囲			
	先進医療や プレ先進医療の判断			
	研究/診療の支払い区分			

平成30年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
 新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

5. 医療法における高難度新規医療技術に係る 法令要件や提言に対する対応状況 についてお尋ねします。

平成 28 年、医療法の改正が行われ、特定機能病院等に対して高難度新規医療技術に関する要件が規定されました。

これに沿って日本医学会が提言等を行っています。貴病院の対応について、あてはまるものに○をつけてください。

	対応済み	対応予定	未定
法令要件			
1) 審査を行う委員会の設置			
2) 全ての実施症例と死亡例の定期報告の必須化			
3) 担当部門の長による、手術記録や診療録等の記載内容、遵守状況の確認の必須化			
4) 管理者への報告の必須化			
5) 担当部門の責任者および従業者を配置			
日本医学会の提言			
6) 医師以外の医療従事者が同席するインフォームドコンセントの必須化			
7) 医療安全体制の確保するために関連部門との連携体制の構築			

外科系学会における臨床研究ならびに医療の 手術・手技の審査状況に関する調査

研究分担者 湯川 慶子, 土井麻理子, 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：臨床研究法附則においては、「先端的な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、従来の医薬品・医療機器のみでなく、手術・手技を介入手段とする臨床試験（研究）にも対応することが必要とされている。この制度設計においては我が国の研究ならびに医療の監視・規制の現状を整理した上で臨床試験登録システムを対応させることが求められる。そこで、手術・手技を含む医療および研究の監視・規制に関して、外科系の専門家集団である学会を対象に、審査状況の現状や課題を把握することを目的とした。

方法：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。

結果：[1. 研究に関する手術・手技の審査状況] については全学会のうち 34.4%が判断していた。そのうち、事前の審査（倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意方法の審査）、事後の評価（経過・結果の報告、経過・結果の評価）ともに 3 割程度が審査をしていた。これに対し、回答者の所属する 73.4%の医療機関が必要性の判断を行い、約 7 割が事前および事後の項目の審査をしていた。学会・医療機関以外の国の審査は 5 割が、他の学会による審査や適宜行われる審査は 4 割が認識していた。2) 解決すべき課題については、特に「新規性の定義」という対象の選定、「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」「実施条件」などの項目が 71.2-79.9%と高かったのをはじめ、「結果の評価」「実効性」「研究と診療の関係」「自由裁量の制限」「説明同意」「情報の登録公開」「運用上の手間」も課題と考えられていた。3) 審査を担うべき機関については、現在、法令等の制定は国・自治体(48.4%)や医療機関(35.9%) が担当しているが、今後は学会がより関与すべきと考えられていた(現状 11.7%→今後 30.7%)。実際の審査は 75.8%が医療機関で、12.5%が学会で行われていたが、今後は学会への期待が高くなっていた。

[2. 診療に関する手術・手技の審査状況] として、新規の手術・手技を実施する場合の審査状況として、3 割の学会で必要性の判断を実施していた。項目別でも 3 割前後が判断されていた。回答者の所属する 73.4%の医療機関で必要性の判断が行われており、7 割の項目が判断されていた。学会・医療機関以外の国の審査は 5 割が、他の学会による審査は 4 割、他の適宜の検討は 4 割が認識していた。解決すべき課題については、特に「新規性の定義」という対象の選定、「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」「実施条件」などの事前審査項目が 82.0-84.9%と高かった。「実効性」「研究と診療の関係」それ以外の項目も 7 割が課題と捉えていた。外科系基幹学会では、いずれの項目も全学

会よりも高い割合で課題と捉えられており、「新規性の定義」「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」「実効性」「運用上の負担（中央）」「運用上の負担（現場）」「自由裁量の制限」が100%、「実施条件」「説明同意」「結果の評価」「研究と診療の関係」が90%であった。「情報の登録・公開」は相対的には低かった。3) 審査や規制を担う機関については、現在、法令等の制定は国・自治体(43.7%)や医療機関(37.3%)が担当しているが、今後は学会がより関与すべきと考えられていた。実際の運用面では、77.4%が医療機関で、11.3%が国・自治体で審査を行っていたが、今後は学会への期待が高くなっていた。

結論： 学術集団である学会からみた審査の現状は、研究と診療ともに、学会よりも医療機関で審査している点、審査制度を設計する上での課題は「新規性の定義」という対象の選定、「審査（技術、倫理審査）」、「費用負担・補償」という実施条件の項目である点で共通していた。また、現状、法令の制定や審査等は国および医療機関が行っているが、今後は学会がより積極的に関与すべきであると考えられていた。なお、研究での審査は倫理指針等で必須とされているが、診療での審査は医療法などで定められているものの、必要でない場合もある。しかし、診療と研究の不可分性も課題となっているため、どのように区別するかも問題である。今回、全学会での結果のほか、外科系基幹学会についての結果も示したが、外科系基幹学会では手術・手技が多く行われ、審査等の実施実績も豊富であると考えられるため他学会を先導的する役割を担い、他学会には基幹学会と連携しながら審査体制を整えることが期待される。以上から、今後、研究を中心に、医療機関における審査制度の均てん化を図り、さらに学会関係者が制度設計上の課題と考えている問題のうち、新規性の定義や審査、費用負担等に関して国側や学会関係者を含めて十分な検討を行い、学会がガイドライン作成や審査に関わる体制を設計すること、および医療機関での審査をサポートする基盤整備が必要である。

A. 研究目的

臨床研究法（平成30年4月1日施行）の附則第二条においては、「先端的な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、先端的な科学技術を用いる医療行為に係る検討について、施行後2年以内に行うこととされている。臨床研究法の対象となる臨床研究の範囲を含め、運用の詳細を規定する施行規則が公布されたのは平成30年2月末であり、平成30年4月1日に施行され、平成31年度には審議会等において国内措置に係る検討を行う必要がある。

これらの医療行為に関する措置の検討の一環としては、手術手技の臨床研究（ならびに診療）のあり方を議論し、審査・登録・情報公開などの制度設計上での課題を検討する必要がある。

そこで、本研究では、現場の医療機関、専門家集団（学会）および外科系医師が新規の手術・手技についてどのような審査制度のもと、診療およ

び研究を行い、どのような問題点や課題を持っているのか、現状と課題を把握し、今後の審査・登録・情報公開などの制度設計の際の示唆を得ることを目的とした（新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査）。

本研究においては、外科系学会における現状ならびに課題を把握することを目的とした。

B. 研究方法

1. 調査対象および方法

外科系の専門分野別の関連学会のリスト（日本外科学会、日本消化器外科学会、日本胸部外科学会、日本小児外科学会、日本救急医学会ほか）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。

2. 調査項目

調査票の作成に当たっては、手術・手技に関する規制に関する海外の文献の検討を行い、若干名の外科医とスモールグループディスカッション

をした上で、項目を設定した。

調査項目は、まず、＜Ⅰ＞新規の手術・手技を実施する場合の規定や審査として、1)学会、医療機関における実際の審査項目(審査の必要性の判断、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意方法、経過・結果の報告、経過・結果の評価)を診療面、研究面において尋ねた。また、2)学会・医療機関以外の審査の有無についても診療・研究別に尋ねた。次に、＜Ⅱ＞新規の手術・手技の取扱いについては、海外でも制度設計上の多くの課題が指摘されているが、我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題 12 項目 (1 新規性の定義、2 実施条件、3 審査 (技術、倫理審査)、4 説明同意の範囲、5 費用負担・補償、6 実施情報の登録・公開、7 結果の評価、8 監視範囲・実効性・強制力の不足、9 現場の運用上の手間、10 中央の運用上の負担、11 自由裁量の制限、12 研究と診療の関係)を研究と診療別に尋ねた。さらに、＜Ⅲ＞新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織として、A. 法令・指針の制定、制度化や、B. 実際の運用にあたり、①現在大きな役割を果たしている機関・組織、また、②今後の主導的関与が望まれる機関・組織を尋ねた。診療の場面、臨床研究の場面についてそれぞれ尋ねた。

3. 集計方法

回収した調査票のうち、非該当との回答を除く有効回答票を「全学会」として集計した。あわせて、日本医学会の「高難度新規医療技術の導入に当たっての医療安全に関する基本的な考え方」について賛同している 18 学会を「外科系基盤学会」とし、回答を集計し、比較した。18 学会は次の通りで、本調査では、14 学会より回答を得た。

日本医学放射線学会、日本眼科学会、日本救急医学会、日本外科学会、日本形成外科学会、日本産婦人科学会、日本整形外科学会、日本精神神経科学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本内科学会、日本脳神経外科学会、日本泌尿器科学会、日本皮膚科学会、日本病理学会、日本麻酔科学会、日本リハビリテーション学会、日本臨床検査医学会、日本小児科学会

(<http://jams.med.or.jp/news/043.html>)

さらに、「全例で審査している」「必要に応じて審査している」を「審査あり」、「全く審査していない」を「審査なし」とした。

(倫理面への配慮)本研究は個人のデータを扱っていないことから倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

1. 集計状況

国内の外科系の中心とした約 340 の学会に対し調査票を配布し、2018 年 11 月から翌年 3 月をはじめまでに、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、「基盤学会」とする) 別に、集計を行った (図 1)。

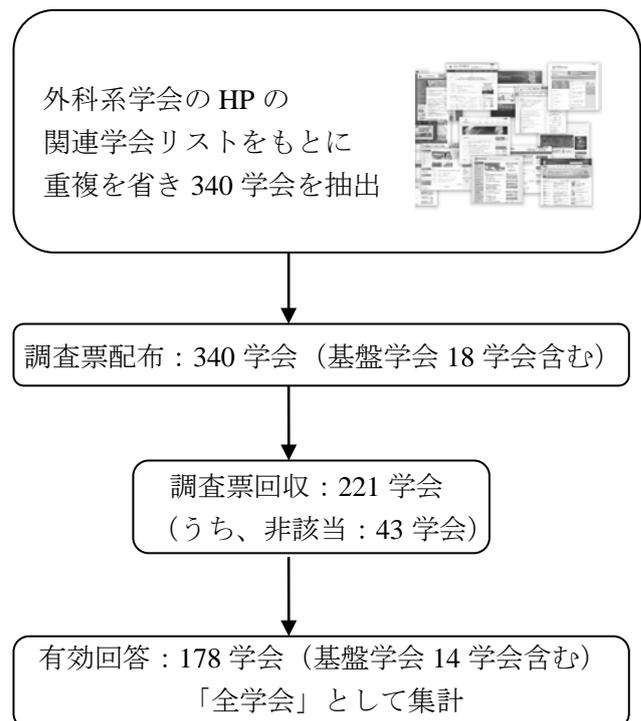


図 1. 本調査の流れ

2. 研究に関する手術・手技の審査状況

1) 学会、医療機関における審査項目

まず、新規の手術・手技を実施する場合の審査状況については、表1の通りである。

全学会についてみると、1) 学会では必要性の判断は全例または必要な場合に判断しているが34.4%、全く実施していないが65.6%であった。そのうち、事前の審査として、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意方法の審査については、3割程度が審査をしていたが、約65%が全く実施していなかった。事後の評価として、経過・結果の報告、経過・結果の評価についても3割程度が審査をしているにとどまった。

2) 医療機関では7割が必要性の判断を全例または必要な場合に実施していた。事前審査項目については、判断しているが69.8-73.4%であった。事後審査項目については、73.2%が審査していた。

3) 学会・医療機関以外の国の審査については5割が、他の学会による審査については38.8%が、その他、適宜行われる審査については38.6%が受けていた。例えば、親学会による審査などがあげられる。

上記を、基盤学会についてみると、1) 必要性の判断を実施している学会は54.5%で45.5%は実施していなかった。事前事後審査項目ともに54.5%が判断しており、45.5%は判断していなかった。

2) 医療機関では77.8%が必要性の判断を行っていた。事前・事後審査項目については77.8%が判断していた。

3) 学会・医療機関以外の国の審査については5割が、他の学会による審査は36.4%が、その他、適宜行われる審査は30.0%が受けていた。

表1. 研究における手順の制定や審査・判断の実施状況（全学会N=178、基盤学会N=14）

審査項目	学会で審査実施		医療機関で審査実施	
	全学会	基盤学会	全学会	基盤学会
審査				
審査の必要性の判断 ^{a)}	34.4	54.5	73.4	77.8
審査項目				
倫理的側面の審査 ^{b)}	35.7	54.5	73.4	77.8
有効性の審査 ^{c)}	32.6	54.5	69.8	77.8
技術的水準の審査 ^{d)}	31.9	54.5	69.8	77.8
安全性の審査 ^{e)}	34.4	54.5	71.8	77.8
実施体制（条件） ^{f)}	34.4	54.5	71.0	77.8
説明同意方法の審査 ^{g)}	33.8	54.5	73.2	77.8
結果				
経過・結果の報告 ^{h)}	33.8	54.5	73.2	77.8
経過・結果の評価 ⁱ⁾	33.2	54.5	73.2	77.8

学会・医療機関以外での審査項目	全学会	基盤学会
1. 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査 ^{j)}	52.7	54.6
2. 学会以外による審査何れかの学会の審査 ^{k)}	38.8	36.4
3. その他、制度化されていないが適宜行う検討 ^{l)}	38.6	30.0

a) 審査の要件規定、要不要の判断、b) 治療の倫理的側面、c) 有効性および比較優位性、d) 難易度および術者技能、e) 有害事象のリスク、f) 専門医・経験者の立会など実施体制、g) 患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）、h) 実施及び結果・有害事象、i) 結果・経過の技術的評価・総括、j) 厚労省、PMDAの委員会による個別審査など、k) 他学会・医師会等による制度化された審査、l) 専門家研究会、制度化されていないが、現場の研究・診療の従事者が適宜行う検討

2) 新規の手術・手技の制度設計上解決すべき課題

次に、新規の手術・手技の制度設計に関する課題として12項目を示したところ、課題により差がみとめられた(表2)。全学会においては、特に「新規性の定義」という対象の選定、「審査(技術、倫理審査)」「費用負担・補償」「実施条件」などの実施条件に関する項目が71.2-79.9%と高かった。また、「結果の評価」「実効性」「研究と診療の関係」の項目も70%以上と高かった。「自由裁量の制限」は58.3%、「説明同意」「情報の登録公開」は66.2%、「運用上の手間」は68.3%であった。

基盤学会では、いずれの項目についても、全学会よりも高い割合で課題と捉えられており、「審査(技術、倫理審査)」「費用負担・補償」、「運用上の負担(中央)」が100%であるのをはじめ、軒並み高い割合であった。「自由裁量の制限」は60%、「実施条件」は70%であった。

3) 新規の手術・手技の審査を担うべき機関

審査や規制を担う機関については、表3の通りである。全学会でみると、現在、法令等の制定は国・自治体(48.4%)、ついで医療機関(35.9%)が担当しているが、今後は学会がより関与すべき(現状11.7%→今後30.7%)と考えられていた。実際の運用面では、75.8%が医療機関で、12.5%が学会で審査を行っていたが、今後は医療機関が49.2%、学会が31.0%と、学会への期待が高くなっていた。

基盤学会でみると、現在、法令等の制定は国・自治体が(75.0%)、ついで医療機関が(25.0%)が担当しているが、今後は学会の関与(現状0%→今後12.5%)も期待されていた。実際の運用面では、87.5%が医療機関で、12.5%が国で審査を行っていたが、今後は、医療機関が50.0%に下がり、学会・国が25.0%と期待が高くなっていた。

表2. 研究における新規の手術・手技に関する制度設計で解決すべき課題

	課題・困難な点	内容	全学会 (%)	基盤学会 (%)
審査項目	新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	79.9	90.0
	実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	71.2	70.0
	審査(技術、倫理審査)	・技術面の審査 ・倫理面の審査	79.1	100.0
	説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	66.2	90.0
	費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	75.5	100.0
	実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	66.2	80.0
結果	結果の評価	・結果(経過) ・有害事象	73.4	90.0
実効	監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	70.5	80.0
負担	運用上の手間(現場)	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	68.3	90.0
	運用上の負担(中央)	・委員会の設置・審議 ・DB運用の負担	68.3	100.0
裁量	自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	58.3	60.0
区分	研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	74.8	80.0

表 3. 研究における新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織

	全学会 (%)				基盤学会 (%)			
	A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
	現在	今後	現在	今後	現在	今後	現在	今後
1. 各医療施設	35.9	18.9	75.8	49.2	25.0	12.5	87.5	50.0
2. 学術団体 (学会など)	11.7	30.7	12.5	31.0	0.0	12.5	0.0	25.0
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	3.9	7.9	2.3	9.5	0.0	0.0	0.0	0.0
4. 国・自治体	48.4	42.5	9.4	10.3	75.0	75.0	12.5	25.0

3. 診療に関する手術・手技の審査状況

1) 学会、医療機関における審査項目

診療の場面で新規の手術・手技を実施する場合の審査状況は、表 4 の通りである。

全学会で見ると、1) 学会では 3 割が必要性の判断を実施していた。そのうち、事前の審査・事後の評価項目ともに 3 割前後が判断されていた。

2) 医療機関で必要性の判断は 73.6%が行われていた。事前審査項目・事後評価項目ともに、7 割前後が判断されていた。

3) 学会・医療機関以外の国の審査も 5 割が、他

の学会による審査や、その他の適宜の検討を 4 割が受けていた。

基盤学会では、1) 54.5%の学会が必要性の判断を行っていた。審査項目のうち、説明同意 (45.5%) を除き 5 割から 6 割が審査されていた。

2) 医療機関では 77.8%が必要性の判断を行っていた。事前審査項目・事後審査項目ともに 7-8 割が審査されていた。

3) 国の審査を 63.7%が、他学会による審査を 45.5%が、適宜の検討を 40.0%が受けていた。

表 4. 診療における規定 (手順の制定) や審査 (審査・判断) の実施状況

審査項目	学会で審査実施		医療機関で審査実施	
	全学会	基盤学会	全学会	基盤学会
審査				
審査の必要性の判断 a)	32.9	54.5	73.6	77.8
審査項目				
倫理的側面の審査 b)	34.2	54.5	73.7	77.8
有効性の審査 c)	32.9	54.5	70.0	77.8
技術的水準の審査 d)	33.6	63.6	70.8	77.8
安全性の審査 e)	36.1	63.6	72.3	77.8
実施体制 (条件) f)	33.6	63.6	71.5	77.8
説明同意方法の審査 g)	31.0	45.5	73.0	77.8
結果				
経過・結果の報告 h)	32.9	54.5	72.8	66.7
経過・結果の評価 i)	32.5	54.5	73.0	77.8

学会・医療機関以外での審査項目	全学会	基盤学会
1. 国 (厚労省、PMDA) の委員会での審査 j)	53.8	63.7
2. 学会以外による審査、何れかの学会の審査 k)	42.2	45.5
3. その他、制度化されていないが適宜行う検討 l)	38.1	40.0

a) 審査の要件規定、要不要の判断、b) 治療の倫理的側面、c) 有効性および比較優位性、d) 難易度および術者技能、e) 有害事象のリスク、f) 専門医・経験者の立会など実施体制、g) 患者への説明事項 (新規性、難易度、代替等)、h) 実施及び結果・有害事象、i) 結果・経過の技術的評価・総括、j) 厚労省、PMDA の委員会による個別審査など、k) 他学会・医師会等による制度化された審査、l) 専門家研究会、制度化されていないが、現場の研究・診療の従事者が適宜行う検討

2) 新規の手術・手技の制度設計上解決すべき課題

新規の手術・手技の制度設計に関する 12 課題を示したところ、課題により差があった（表 5）。

全学会においては、特に「新規性の定義」という対象の選定、「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」「実施条件」などの項目が 82.0-84.9%と高かった。「実効性」「研究と診療の関係」の項目も 78.4%、77.0%と高かった。

外科系基盤学会では、いずれの項目についても、全学会よりも高い割合で課題と捉えられており、「新規性の定義」「審査（技術、倫理審査）」「費用負担・補償」「実効性」「運用上の負担（中央）」「運用上の負担（現場）」「自由裁量の制限」が 100.0%であった。「実施条件」「説明同意」「結果の評価」「研究と診療の関係」は 90.0%であった。

3) 新規の手術・手技の審査を担うべき機関

審査や規制を担うべき機関については表 6 の通りで、全学会で見ると、現在、法令等の制定は国・自治体が（43.7%）、ついで医療機関が（37.3%）が担当しているが、今後は学会がより関与すべき（現状 15.9%→今後 30.1%）と考えられていた。実際の運用面では、77.4%が医療機関で、11.3%が国・自治体で審査を行っていたが、今後は、医療機関が 55.2%に下がり、学会が 8.9%から 24.0%に上がり、学会への期待が高くなっていた。

基盤学会で見ると、現在、法令等の制定は国・自治体が（50.0%）、ついで医療機関が（37.5%）が担当しているが、今後は学会の関与（現状 12.5%→今後 22.2%）も期待されていた。実際の運用面では、100%が医療機関で審査を行っていたが、今後は、医療機関が 88.9%に下がり、学会・国がそれぞれ 11.1%に期待が高くなっていた。

表 5. 診療における新規の手術・手技に関する制度設計で解決すべき課題

	課題・困難な点	内容	全学会	基盤学会
	新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	84.9	100.0
	実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	82.0	90.0
審査項目	審査(技術、倫理審査)	・技術面の審査 ・倫理面の審査	83.5	100.0
	説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	69.8	90.0
	費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	84.9	100.0
	実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	68.3	70.0
結果	結果の評価	・結果（経過） ・有害事象	71.9	90.0
実効	監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	78.4	100.0
負担	運用上の手間（現場）	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	70.5	100.0
	運用上の負担（中央）	・委員会の設置・審議 ・DB 運用の負担	66.9	100.0
裁量	自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	70.5	100.0
区分	研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	77.0	90.0

表 6. 診療における新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織

	全学会 (%)				基盤学会 (%)			
	A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
	現在	今後	現在	今後	現在	今後	現在	今後
1. 医療施設	37.3	21.1	77.4	55.2	37.5	33.3	100.0	88.9
2. 学術団体 (学会など)	15.9	30.1	8.9	24.0	12.5	22.2	0.0	0.0
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	3.2	9.8	2.4	8.0	0.0	0.0	0.0	0.0
4. 国・自治体	43.7	39.0	11.3	12.8	50.0	44.4	0.0	11.1

D. 考察

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・診療における審査においても時に判断・扱いが難しいと考えられていること、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み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。

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・診療の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。

E. 結論

学術集団である学会からみた審査の現状は、研究と診療ともに、学会よりも医療機関で審査している点、審査制度設計する上での課題は「新規性の定義」という対象の選定、「審査 (技術、倫理審査)」「費用負担・補償」という実施条件の項目である点で共通していた。

また、現状、法令の制定や審査等は国および医療機関が行っているが、今後は学会がより積極的に関与すべきであると考えられていた。なお、研究での審査は倫理指針等で必須とされているが、診療での審査は医療法などで定められているものの、必要でない場合もある。しかし、診療と研究の不可分性も課題となっているため、どのように区別するかも問題である。

以上から、今後、研究を中心に、医療機関における審査制度の均てん化を図り、さらに学会関係者が制度設計上の課題と考えている問題のうち、新規性の定義というや審査や費用負担・補償等の項目に関して国側や学会関係者を含めて十分な検討を行い、学会がガイドライン作成や審査に関わる体制を設計すること、および医療機関での審査をサポートする基盤整備が必要である。さらに、技術面の審査が重要な課題とされ、困難と考えられている為、国はその審査方法をサポートする体制を整えるべきである。さらに、全学会での結果のほか、外科系基盤学会の結果も示したが、外科系基盤学会では手術・

手技が多く行われ、審査等の実施実績も豊富と考えられることから他学会を先導的する役割を担い、他学会には基盤学会と連携しながら審査体制を整えることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査

2018年度 国立保健医療科学院



医療で用いられる治療手段は、医薬品、医療機器、手術・手技など多岐にわたり、その有効性・安全性の検証が望まれています。

これらが研究として実施される場合の法令としては、「臨床研究法」（平成30年4月施行）附則第2条において「先端的な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ものとする」とされています。

また、医療として実施される場合に関しては、医療法施行規則（平成30年改正）に基づき、高難度新規医療技術を実施する上で特定機能病院が備えるべき体制が明文化されました。学会等のガイドラインの遵守、臨床症例データベース（National Clinical Database、NCD）登録などが規定されています。

さて、手術・手技に関しては、標準的方法からの変更・改変あるいは新規実施が、一般的に法令による監視下にありません。しかし上述のように、研究・診療の各側面に応じて、有効性及び安全性が検討・実現される制度が望まれています。さらに、実際の臨床現場では、これらの体制整備や運用上の課題、また、研究・診療を別々に審査することの困難もあるものと考えられます。

そこで、今後の制度設計について考えるため現状や課題等を把握するべく、厚生労働省医政局研究開発振興課と協議の上、国立保健医療科学院が本調査を実施する運びとなりました。

平成30年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
「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：国立保健医療科学院 政策技術評価研究部 部長 佐藤 元

お忙しいところ、大変恐縮でございますが、上記趣旨をご理解頂き、貴学会における新規の手術・手技にかかる審査等についてお尋ねさせていただきます。

なお、本調査では次の項目についてお伺いします。

- 1 新規の手術・手技の導入・実施に際しての審査について
- 2 我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題について
- 3 新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織について

ご担当者様へ回付の上、ご回答を頂きますようお願い申し上げます。

【お問合せ先】 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
TEL : 048-458-6223 FAX : 048-469-3875
e-mail : *****@niph.go.jp (担当：湯川 慶子、土井 麻理子)

※ 回答方法は、郵送のほかFAXでも結構です。電子ファイルでの回答をご希望の方はご連絡ください。

< I > 新規の手術・手技の導入・実施に際しての審査についてお尋ねします。
 次の事項について規定（手順の制定）や審査（審査・判断）を行っていますか。
 研究あるいは診療としての審査ごとに、あてはまるもの1つに○をつけてください。
 （研究、診療、各21の回答欄にご回答ください）

		回答欄		
	審査項目 ※備考参照	研究としての審査	診療としての審査	※備考
① 貴学会による関与	1 審査の必要性の判断	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	審査の要件規定、要不要の判断
	2 倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
	3 有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
	4 技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
	5 安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
	6 実施体制(条件)	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
	7 説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
	8 経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果・有害事象
	9 経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	結果・経過の技術的評価・総括
② 医療機関による審査	1 審査の必要性の判断	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	審査の要件規定、要不要の判断
	2 倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
	3 有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
	4 技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
	5 安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
	6 実施体制(条件)	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
	7 説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
	8 経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果の報告
	9 経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	結果実施の状況の技術的評価・総括
③ 上記①②以外の審査・判断に委ねている	1 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査	(全て・必要な場合・なし)	(全て・必要な場合・なし)	厚労省、PMDA の委員会による個別審査など
	2 貴学会以外による審査	(全て・必要な場合・なし) 実施している場合、 (例：_____)	(全て・必要な場合・なし) 実施している場合、 (例：_____)	他学会・医師会等による制度化された審査
	3 その他、制度化されていないが適宜行う検討	(全て・必要な場合・なし) 実施している場合、 (例：_____)	(全て・必要な場合・なし) 実施している場合、 (例：_____)	専門家研究会、制度化されていないが、現場の研究・診療の従事者が適宜行う検討

〈Ⅱ〉新規の手術・手技の取扱いについては、制度設計において、多くの課題があると存じます。これまで海外において、手術・手技の監視を考える上で下記の項目を整理することの重要性が指摘されています。

研究あるいは診療ごとに、我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題と考えられるもの全てに〇をつけてください（複数回答可）。

課題・困難な点 ※備考参照	内容	回答欄 あてはまる もの全てに〇		備考
		研究	診療	
1 新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	1	1	新規性の判断・定義および実施状況把握の困難、対応症例報告に努めている等
2 実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	2	2	個別症例・技術の判断が困難であるなど 専門医年数、経験症例数、個別資格など 指導医、経験者の立会など 審査・監視体制の有無など
3 審査（技術、倫理審査）	・技術面の審査 ・倫理面の審査	3	3	専門分化した判断の困難等 社会・学会において意見の一致を欠く事例
4 説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	4	4	開示すべきことの判断・増加
5 費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	5	5	保険・自由診療の区分 有害事象に対する保険
6 実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	6	6	登録情報の項目（新規性定義、術者経験情報など）の不備・設定困難
7 結果の評価	・結果（経過） ・有害事象	7	7	届出の困難、DBへの登録・集計・評価
8 監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	8	8	特定機能病院以外、学会員以外、保険診療外で実施される症例への対応、モニタリング主体の不在など
9 運用上の手間（現場）	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	9	9	術者本人による登録、診療情報担当者への委任など
10 運用上の負担（中央）	・委員会の設置・審議 ・DB運用の負担	10	10	役割の負担割合の調整困難
11 自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	11	11	診療自由度の低下（過度のリスク忌避） イノベーション（技術革新）の停滞、訴訟リスク
12 研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	12	12	両者の不可分、両立の困難

<Ⅲ> 新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織についてお尋ねします。

- A. 法令・指針の制定、制度化や、B. 実際の運用にあたり、
 ①現在大きな役割を果たしている機関・組織、また、
 ②今後の主導的関与が望まれる機関・組織 はどちらでしょうか。

【研究としての審査の場合】、【診療としての審査の場合】別に、
 A①、A②、B①、B②ごとに、あてはまる番号 1 つに○をおつけください。

【研究の場合】 主導的な役割を果たすことが 期待される機関・組織		回答欄 (それぞれ、番号1つに○)			
		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
		①現在	②今後	①現在	②今後
1	各医療施設	1	1	1	1
2	学術団体（学会など）	2	2	2	2
3	その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	3	3	3
4	国・自治体	4	4	4	4

【診療の場合】 主導的な役割を果たすことが 期待される機関・組織		回答欄 (それぞれ、番号1つに○)			
		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
		①現在	②今後	①現在	②今後
1	各医療施設	1	1	1	1
2	学術団体（学会など）	2	2	2	2
3	その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	3	3	3
4	国・自治体	4	4	4	4

<IV> 最後に、回答者様についてお教えてください。

ご所属の 医療機関	病院区分	大学病院 ・ 国公立病院 私立病院 ・ ナショナルセンター その他 ()
	病院名	
	所属	
	ご役職	
	御氏名	
貴学会	学会名	
	ご役職	
	学会会員数	(概数で結構です) 名
問合せ先のお電話番号		
問合せ先のメールアドレス		

※後日、問合せをさせていただく場合がございます。何卒ご了承ください。

その他ご意見等ございましたら、下記にお書きください。

質問は以上になります。

お忙しいところご回答くださり、誠にありがとうございました。

外科医における臨床研究ならびに医療の 手術・手技の審査に関する実態および意識調査

研究分担者 湯川 慶子, 土井 麻理子, 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：臨床研究法附則においては、従来の医薬品・医療機器のみでなく手術・手技を介入手段とする臨床試験（研究）にも対応することが検討されている。この制度設計においては我が国の研究ならびに医療の監視・規制の現状を整理した上で臨床試験登録システムを対応させることが求められる。そこで、手術・手技を含む医療および研究の監視・規制に関する臨床現場で長い経験を積んだ外科医の意見を把握することを目的とした。

方法：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。

結果：1. [研究に関する結果] 審査の必要性は、約 3 割程度の学会で審査の必要性・要不要の判断とも行い、審査項目は、技術的水準、安全性、実施体制、同意、結果の報告などの項目が必要と回答された。回答者の全医療機関で審査の必要性・要不要の判断が行われ、倫理的側面、有効性、安全性、実施体制、説明同意方法、経過・結果の報告、経過・結果の評価が審査されていた。学会では特に、新規性の定義、実施条件、審査（技術、倫理審査）、同意、実施情報の登録・公開などが課題であるとされた。審査を担うべき機関については、現在は国を中心に、医療機関と学会が法令や指針等の制定を行っており、実際の運用は、現在は医療機関が行っているが、今後は学会も関与するべきと回答された。大部分の医師がデータベースを必要と考え、特に新規性の程度（小変更/大変更/新規）、資格、結果が必要とされていた。2. [診療に関する結果] 審査の必要性は、約 1 割弱の学会で審査の必要性が定められ、学会では技術的水準、安全性、実施体制などについて審査されることが多かった。回答者の所属する全医療機関で、審査の必要性・要不要の判断が行われ、倫理的側面、有効性、安全性、実施体制、説明同意方法、結果の報告や評価が審査されていた。新規の手術・手技の制度設計上、費用負担・補償、新規性の定義、実施条件、審査（技術、倫理審査）、監視範囲・実効性・強制力の不足、運用上の手間（現場・中央）が課題としてあがり、結果の評価、自由裁量の制限、強制力の不足、研究と診療の関係が次いで多かった。新規の手術・手技の審査を担うべき機関については、現在は国と医療機関と学会が法令や指針等の制定を行っているが、今後は学会がより積極的に関わることを望ましいと回答された。実際の運用は、現在は医療機関が行っているが、今後は医療機関に加えて、学会もより関与するべきと回答された。

結論：学会よりも回答者の所属する医療機関において審査の必要性・要不要の判断が行われることが多かったが、「費用負担・補償」は特に重要で、倫理的側面、有効性、技術的水準、安全性、実施体制、説明同意が審査されていた。ただし、研究でも診療でも、規制を厳格化するほど、日本発の臨床研究が出なくなり、診療の自由度や裁量度が下がり、欧米に医療技術が遅れることを大部分の医師が懸念していた。とはいえ、諸外国では、審査制度をスムーズに進め、現場の医師の負担を軽減するよう審査体制・登録体制のサポートを整備している。以上から、今後、現場の外科医が課題

と考える手術・手技の規制による自由裁量の低下等を防ぎつつ、医療技術の進歩や臨床研究の発展に資する規制制度を検討する必要がある。また、臨床研究法に関する手続きや負担を緩和し、現場の負担を軽減するサポート体制を考慮する必要がある。さらに、新規の手技・手術を登録公開するデータベースの設定・運用には困難を伴うため、既存のNCDを発展させることが現実的である。

A.研究目的

臨床研究法（平成30年4月1日施行）の附則第二条においては、「先端的な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、先端的な科学技術を用いる医療行為に係る検討について、施行後2年以内に行うこととされている。臨床研究法の対象となる臨床研究の範囲を含め、運用の詳細を規定する施行規則が公布されたのは平成30年2月末であり、平成30年4月1日に施行され、平成31年度には審議会等において国内措置に係る検討を行う必要がある。

これらの医療行為に関する措置の検討の一環としては、手術手技の臨床研究（ならびに診療）のあり方を議論し、審査・登録・情報公開などの制度設計上での課題を検討する必要がある。

そこで、本研究では、現場の医療機関、専門者集団（学会）および外科系医師が新規の手術・手技についてどのような審査制度のもと、診療および研究を行い、どのような問題点や課題を持っているのか、現状と課題を把握し、今後の審査・登録・情報公開などの制度設計の際の示唆を得ることを目的とした（新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査）。

とはいえ、医療機関や学会においては社会的に期待される役割や立場もあり、理事としての学会に期待される役割に基づけば、重要な視点や意見が見落とされる可能性がある。それらの点を補完するため、本研究においては、学会・医療機関としての実態・意見とは別に、外科系領域で長く臨床・研究に携わった医師の経験や見識を踏まえた外科医個人の意見を把握することを目的とした。

もっとも、調査遂行上、広く外科医の意見を尋ねることには限界があり、今回は、特に外科系の診療・研究において経験豊富で、中心的な役割を担う日本外科学会の理事を務める医師を対象にヒアリングをした。

B.研究方法

1. 調査対象および方法

臨床経験・研究経験ともに豊富な、様々な領域の外科専門医にヒアリングをするため、2018年12月時点で同学会の理事及び監事であった23名日本外科学会の理事及び監事を対象とした。もっとも、ヒアリング対象医師に対しては学会員や理事としての立場ではなく、一医師としての経験や意識を伺いたい旨の依頼をし、その旨学会事務局への説明および許可を得た。

2018年12月中旬に郵送およびFAXにて協力依頼を行った。12月下旬から翌年3月上旬に、計17名の協力を得た。

（倫理面への配慮）本研究は個人のデータを扱っていないことから倫理面への配慮は必要ない。

2. 調査項目

調査票の作成に当たっては、手術・手技に関する規制に関する海外の文献の検討を行い、若干名の外科医とスモールグループディスカッションをした上で、項目を設定した。

調査項目は、＜I＞新規の手術・手技を実施する場合の規定や審査として、1) 審査の必要性の判断や実際の判断機関、2) 学会、医療機関における実際の審査項目(倫理的側面の審査、有効性の審査、技術的水準の審査、安全性の審査、実施体制、説明同意方法の審査、経過・結果の報告、経過・結果の評価)、3) 国の審査の他2機関との違いである。

＜Ⅱ＞新規の手術・手技の取扱いとして、海外でも同制度設計上、多くの課題が指摘されているが、我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題について12項目（1 新規性の定義、2 実施条件、3 審査（技術、倫理審査）、4 説明同意の範囲、5 費用負担・補償、6 実施情報の登録・公開、7 結果の評価、8 監視範囲・実効性・強制力の不足、9 運用上の手間（現場）、10 運用上の負担（中央）、11 自由裁量の制限、12 研究と診療の関係）を尋ねた。

＜Ⅲ＞新規の手術・手技の審査・監視などを担うべき機関・組織として、A. 法令・指針の制定、制度化や、B. 実際の運用にあたり、①現在大きな役割を果たしている機関・組織、また、②今後の主導的関与が望まれる機関・組織を尋ねた。

上記ⅠからⅢは診療の場面、臨床研究の場面についてそれぞれ尋ねた。

続いて、＜Ⅳ＞新規の手術手技の実施に関する情報・知見の登録を行うデータベースを作成し公開する必要性と、備えるべき項目、また実現する上での困難、公開の範囲と、データベースの主体につき尋ねた。

さらに、厚生労働省医政局と協議の上、＜Ⅴ＞現在の倫理指針改定に向けて、検討すべき課題について特に問題と考える点、使いづらいと感じる点、その他専門領域等からの意見等を尋ねた。

C.研究結果

2018年12月時点で同学会の理事及び監事であった23名の日本外科学会の理事及び監事のうち17名の協力を得た（表1）。

表1. 対象医師の属性（N=17^{a)}）

		n	%
性別	男性	17	(100.0)
	女性	0	(0.0)
臨床年数 ^{b)}		平均 34.2 (年)	
勤務機関	大学病院	16	(94.1)
	大学病院以外	1	(5.9)

a) 欠損・無回答を除く

b) 医学部卒業後年数をさす

以下、研究に関する手術・手技の審査、診療に関する審査の順に示す。

1. 研究に関する手術・手技の審査状況と意識

1) 審査の必要性の判断や実際の判断機関

審査の必要性に関しては、医療機関が、審査の必要性・要不要の判断ともに行い（13名）、学会ではほとんど行われていなかった。国による審査については一部が行われていると答えた（4-5名）（表2）。

表2. 研究における規定（手順の制定）や審査（審査・判断）の実施状況（N=17）^{a)}

	医療機関		関連学会		その他国(厚労省、PMDA)の委員会での審査など	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
審査の必要性や手続き	13	(76.5)	1	(5.9)	5	(29.4)
要不要の判断 ^{b)}	13	(76.5)	1	(5.9)	5	(29.4)

a) 未回答・欠損を除く

b) 例：個別審査など、制度化されていないが適宜行う検討（専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

2) 学会、医療機関における審査項目

医療機関における審査項目については、倫理的側面、有効性、安全性、実施体制、説明同意方法、経過・結果の報告、経過・結果の評価が審査されていることが多かった。技術的水準は限られてい

た（4名）（表3）。

学会における審査項目は半分程度であったが、技術的水準、安全性、実施体制、同意、結果の報告などは必要と回答されることが多かった。

3) 新規の手術・手技の制度設計上解決すべき課題

研究面では、診療面に比べて、課題と考えられる割合が全体的に低かったとはいえ、新規性の定義、実施条件、審査（技術、倫理審査）、同意、実施情報の登録・公開などは過半数が課題であると考えられていた。もっとも、費用負担・補償については、診療と同様に解決すべき課題と考えられていた（表4）。

4) 新規の手術・手技の審査を担うべき機関

現在は国（14名）と医療機関と学会が法令や指針等の制定を行っているが、今後は国の関与が下がってよいと回答された（10名）。実際の運用は、現在は医療機関が行っており（14名）、今後も医療機関が行うのに加えて、学会も関与するべき（6-7名）と回答された（表5）。

表3. 研究における規定（手順の制定）や審査（審査・判断）の審査項目

審査項目	医療機関 (N=16)				学会 (N=13)			
	あり		なし		あり		なし	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
倫理的側面の審査	16	(100.0)	0	(0.0)	5	(38.5)	8	(61.5)
有効性の審査	15	(93.8)	1	(6.3)	5	(38.5)	8	(61.5)
技術的水準の審査	16	(100.0)	0	(0.0)	6	(46.2)	7	(53.8)
安全性の審査	15	(93.8)	0	(0.0)	7	(53.8)	6	(46.2)
実施体制（条件）	16	(100.0)	0	(0.0)	7	(53.8)	6	(46.2)
説明同意方法の審査	16	(100.0)	0	(0.0)	6	(46.2)	7	(53.8)
経過・結果の報告	16	(100.0)	0	(0.0)	6	(46.2)	7	(53.8)
経過・結果の評価	16	(100.0)	0	(0.0)	5	(38.5)	8	(61.5)

a) 未回答・欠損は除く

表 4. 研究における新規の手術・手技に関する制度設計で解決すべき課題 (N=17) a)

課題・困難な点	内容	n	(%)
1 新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	10	(58.8)
2 実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	9	(52.9)
3 審査 (技術、倫理審査)	・技術面の審査 ・倫理面の審査	10	(58.8)
4 説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	8	(47.1)
5 費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	11	(64.7)
6 実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	7	(41.2)
7 結果の評価	・結果 (経過) ・有害事象	8	(47.1)
8 監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	7	(41.2)
9 運用上の手間 (現場)	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	8	(47.1)
10 運用上の負担 (中央)	・委員会の設置・審議 ・DB 運用の負担	7	(41.2)
11 自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	8	(47.1)
12 研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	8	(47.1)

a) 未回答・欠損は除く

表 5. 研究における新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織 (N=17) a) b)

主導的な役割が期待される機関・組織	A. 法令・指針の制定、制度化		B. 実際の運用	
	現在	今後	現在	今後
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1. 各医療機関	7 (41.2)	8 (47.1)	14 (82.4)	15 (88.2)
2. 学術団体 (学会など)	8 (47.1)	9 (52.9)	6 (35.3)	7 (41.2)
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	0 (0.0)	1 (5.9)	0 (0.0)	1 (5.9)
4. 国・自治体	14 (82.4)	10 (58.8)	6 (35.3)	5 (29.4)

a) 未回答・欠損は除く

b) 1-4 は複数回答

2. 診療に関する手術・手技の審査状況と意識

1) 審査の必要性の判断や実際の判断機関

審査の必要性に関しては、医療機関が、審査の必要性・要不要の判断ともに行い（15名）、学会ではほとんど行われていなかった。国による審査については一部が行われていると答えた（3-4名）（表6）。

2) 学会、医療機関における審査項目

医療機関における審査では、倫理的側面、有効性、安全性、実施体制、説明同意方法、結果の報告や評価ともに行われていることが多かった（90%-100%）。学会における審査項目はほとんどなかったが、技術的水準、安全性、実施体制などは、一部審査が行われていると回答された（表7）。

3) 国の審査の他 2 機関との違いについてはより厳密な審査が行われる点が指摘され、実際に専門家として関与（サポート）した経験がある医師もいた。

4) 新規の手術・手技の制度設計上解決すべき課題

診療面においては、費用負担・補償、新規性の定義、実施条件、審査（技術、倫理審査）、監視範囲・実効性・強制力の不足、運用上の手間（現場・中央）が多く医師（10名以上）が課題であると答え、結果の評価、自由裁量の制限、強制力の不足、研究と診療の関係が次いで多かった（表8）。

5) 新規の手術・手技の審査を担うべき機関

（A. 法令・指針の制定、制度化、B. 実際の運用上、①現在大きな役割を果たしている機関・組織、②今後の主導的関与が望まれる機関・組織）

現在は国（14名）と医療機関（8名）と学会（7名）が法令や指針等の制定を行い、今後は学会がより積極的に関与することが望ましい（13名）と回答された。実際の運用は、現在は医療機関が行っており（15名）、今後も医療機関が行うのに加えて、学会もより関与するべきと回答された（表9）。

表 6. 診療における規定（手順の制定）や審査（審査・判断）の実施状況（N=17）^{a)}

	医療機関		関連学会		その他国(厚労省、PMDA)の委員会での審査など	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
審査の必要性や手続き	16	(94.1)	1	(5.9)	4	(23.5)
要不要の判断 ^{b)}	16	(94.1)	0	(0.0)	3	(17.6)

a) 未回答・欠損は除く

b) 例：個別審査など、制度化されていないが適宜行う検討（専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

表 7. 診療における規定（手順の制定）や審査（審査・判断）の審査項目^{a)}

審査項目	医療機関 (N=16)		学会 (N=13)	
	あり	なし	ある	なし
	n	(%)	n	(%)
倫理的側面の審査	17	(100.0)	0	(0.0)
有効性の審査	16	(94.1)	1	(5.9)
技術的水準の審査	17	(100.0)	0	(0.0)
安全性の審査	17	(100.0)	0	(0.0)
実施体制（条件）	17	(100.0)	4	(33.3)
説明同意方法の審査	17	(100.0)	2	(16.7)
経過・結果の報告	16	(94.1)	4	(30.8)
経過・結果の評価	16	(94.1)	4	(30.8)

a) 未回答・欠損は除く。

表 8. 診療における新規の手術・手技に関する制度設計で解決すべき課題 (N=17) a) b)

課題・困難な点	内容	n	(%)
1 新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	13	(76.5)
2 実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	13	(76.5)
3 審査 (技術、倫理審査)	・技術面の審査 ・倫理面の審査	13	(76.5)
4 説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	8	(47.1)
5 費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	14	(82.4)
6 実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	8	(47.1)
7 結果の評価	・結果 (経過) ・有害事象	10	(58.8)
8 監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	12	(70.6)
9 運用上の手間 (現場)	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	12	(70.6)
10 運用上の負担 (中央)	・委員会の設置・審議 ・DB 運用の負担	8	(47.1)
11 自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	9	(52.9)
12 研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	9	(52.9)

a) 未回答・欠損は除く

表 9. 診療における新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織(N=17) a) b)

主導的な役割が期待される機関・組織	A. 法令・指針の制定、制度化				B. 実際の運用			
	現在		今後		現在		今後	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1. 各医療機関	7	(41.2)	7	(41.2)	15	(88.2)	15	(88.2)
2. 学術団体 (学会など)	8	(47.1)	13	(76.5)	6	(35.3)	9	(52.9)
3. その他民間団体 (医師会、認定機構など)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
4. 国・自治体	14	(82.4)	7	(41.2)	5	(29.4)	3	(17.6)

a) 未回答・欠損は除く

b) 1-4 は複数回答

3. 新規手術手技データベースを作成し公開する 必要性と項目、困難、公開範囲、実施主体

新規手術手技のデータベースは17名中14名の医師が必要と考え、特に新規性の程度（小変更/大変更/新規）、資格、結果が必要な項目と答えた。公開範囲は、医師に限定して公開するか公開不要

の半々であった。患者向けの説明は必要との意見が多かった。データベースを設けた場合、設定上・運用上の困難を伴うため、既存のNCDを発展させる形で実現するのが現実的であると考えていた。設置主体については、学会や医療機関が中心になるべきと回答された（表10）。

表10. 新規の手術・手技に関するデータベースの必要性と困難

必要な項目	必要性			課題・困難の有無			
	全例に必要	部分的に必要	不要	設定・判断上		運用上	
《データベースの必要性》							
	11	3	3	9	1	12	1
《データベースが備えるべき項目》							
	全例に必要	対象を限定して必要	不要	あり	なし	あり	なし
新規性の有無	7	3	5	9	1	6	3
新規性の程度1 (小変更・大変更・新規)	4	2	8	5	1	4	3
新規性の程度2 (自験数、自施設・本邦数)	5	2	7	4	3	5	3
術者の資格、経験	8	1	5	5	3	7	3
審査・承認の有無	5	1	7	4	3	6	2
結果・有害事象	8	1	3	6	4	8	3
《情報公開》							
登録情報の一般公開	0	7	6	4	1	3	1
一般患者向けの説明	5	5	3	5	1	4	1
《設置・運営主体》（複数回答）							
学会 8 医療機関 2 民間 NGO/NPO1 医師会 1 国 1							

4. 現在の倫理指針や制度に関する課題および 専門領域からの意見

現在の倫理指針や制度に関する課題や問題点、また専門領域特有の意見などを Appendix に示した。

まず、特定臨床研究の手続きの煩雑さが挙げられた。研究面でも診療面でも、規制を厳格化するほど、日本発の臨床研究が出なくなる。欧米も審

査の外枠は作っているが、日本で厳格な規制を設けることで日本の臨床研究の自由度や裁量度が下がり、欧米に遅れることが、大部分の医師の懸念点であった。その他、インフォームドコンセントのあり方（特に死者の個人情報の取り扱い）の検討が必要である。

また、患者数が少なく、多施設共同研究となる領域について、研究が実施しやすい制度が期待される。特に、希少疾患の多い科や小児外科で

は、多施設での研究になることが多く、以前より負担が増えた点が挙げられた。また、小児外科からは、予後をより長く、成人(20歳以降)まで追跡可能にしてほしいという要望が挙げられた。

さらに、海外では高難度新規の手術手技を扱う医療機関の集約化(数10施設、最大80施設程度)して、病院数を少なくして効率を上げることで、安全に手術・手技を提供できるようにしている。こうした取り組みを日本でも取り入れるべきであるとの提案もあった。

D. 考察

今回のヒアリングでは、臨床現場に最も近い外科医の経験や感覚に基づく審査の現状や意見が表されているものと考えられる。医療機関が審査の必要性・要不要の判断ともに行い、学会では行われていないという認識であった。

医療機関における審査項目については、倫理的側面の審査、有効性の審査、技術的水準の審査、安全性の審査、実施体制、説明同意方法の審査が全例について行われていることが多く、経過・結果の報告、経過・結果の評価については回答者の医師の所属する4分の3程度の医療機関で行われていた。他方で、学会における審査項目は、研究・診療共通して、技術的水準、安全性、実施体制が中心であった。

制度設計上、解決すべき課題については、診療規制よりも研究規制で、少し割合が低かった。こうした研究と診療間で違いが生じる背景には、診療上認められない手術・手技については、研究でも認められないため、検討や解決の対象とはならないことが考えられよう。

他の調査(医療機関調査や学会調査)と比べると、法令が国によって決められ、審査自体は医師の所属する医療機関で実施、運用されている点で共通していた。

データベースの新規性の程度1(変更の程度)および2(自験数等)の項目の必要性が相対的に低かったのは、既存のNCDに存在するため不要と考えられたこと、術式の多少あるいは僅かな変更などについてはあえて新規として捉える必要がないと考えられた可能性がある。

もっとも、厳格すぎる監視や規制は、医師の自由裁量を制限し、新規の研究開発の妨げとなる。

また、既に臨床研究法の施行により、多施設共同研究が困難になるなど現場の混乱も聞かれる。

従って、今後の手技・手術の監視規制のあり方としては、既存の法令や指針を活かしつつ、課題と考えられている新規性の定義、実施条件、技術的倫理的側面の審査、費用負担や補償の問題の整理や検討を尽くし、現場で審査する側や審査される医師側の支援体制を整えた上で、適正な手技・手術の監視規制が整備される必要がある。

また、現在の臨床研究法下では、認定倫理審査委員会の数も100以下と限られており、迅速な審査を阻害している可能性がある。施行後1年では、審査施設数が十分でなく、システム上利用しにくい点が残るのもやむを得ないが、今後、審査施設数の増加や審査制度のユーザビリティを高め、迅速な審査体制を実現する必要がある。

また、海外では、高難度の手術手技に関しては、実施できる医療施設を集約化し、医師も患者も集約化して、高度な医療を提供し、効率化を図っている現状がある。我が国でも、医療施設の集約化を進めることが、患者へ安全で効果的な医療を提供することに結びつくであろう。

E. 結論

審査を担う機関に関しては、現在は国と医療機関と学会が法令等の制定を行い、今後は学会がより積極的に関わることを望ましいと回答された。

自由意見としては、特定臨床研究の手続きの煩雑さが挙げられた。ハードルを上げるほど日本発の臨床研究が出なくなる。欧米では規制があるが厳しくは実施していないので、日本の臨床研究の、自由度や裁量度が下がり、欧米に遅れていくことが懸念される。さらに、インフォームドコンセントのあり方(特に死者の個人情報の取り扱い)の検討が必要である。患者数が少ない希少疾患領域での多施設共同研究が実施しやすい制度作りの必要性がある。疾患別においては、例えば、小児外科領域では特定臨床研究になることが多く、以前より負担が増えた点と、予後を成人(20歳以降)まで追跡可能にしてほしいという要望が挙げられた。また、医療機関の集約の必要性として、海外では数10施設(最大80)高難度新規の手術手技を扱う医療機関の集約化する(病院の数を少なくして効率を上げる)ことで、安全に手術できる

ようにすることを日本も取り入れるべきという意見が挙げられた。

データベースの公開については否定的であり、閲覧対象を医師もしくはデータマネージャーに絞るべきであるとともに、データ入力の専門家を確保し、現場の外科医の負担を減らすことが期待される。

以上から、今後、現場の外科医師が課題と感じている規制の厳格化による自由裁量の低下等を防ぎつつ、適切な規制を実現する、手術・手技の規制制度を検討する必要がある。さらに、技術面の審査が重要な課題とされ、困難と考えられている為、国はその審査方法等をサポートする体制を整えるべきである。また、臨床研究法に関する手続きや負担を緩和し、現場の負担を軽減する措置も考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

Appendix. ヒアリングでの主な意見

【現在の倫理指針について】

●厳しすぎて研究しないと言われていたように感じる。個人情報保護法が改正され、連結可能匿名化が難しくなり、通常の臨床研究すら難しい。これまでのデータねつ造は個人の問題であって、そのような研究者は今後研究に携わらせなければよく、まっとうな研究者にまでハードルが高くなることについては疑問がある。

●成果の発表と IRB について

学会発表も抄録段階で IRB を通さないといけなくなると、実質的には学会の9か月前に IRB を通すことになり、プログラムが発表されていないのは非現実的と感じている。今は一部の学会のみであるが、全学会がそのようになると、IRB の件数が増加して困ると懸念している。欧米ではみられないことであり、性善説から性悪説になったようなものである。

【臨床研究法について】

●特定臨床研究は非常に責任が重くてやりにくい。特に、有害事象を届け出るとはあまりに煩雑で問題である。ハードルを上げるほど日本発の臨床研究が出なくなる。欧米も審査の外枠は作っているが、厳しくは実施していない。日本人は真面目なので厳しく行う結果、医療／研究の自由度や裁量度が下がり、欧米に遅れていく。

●臨床研究法は厳しいと思う。ごく一部の医療機関（例えば JCOG）などの組織のみが遂行可能な状態になっている。このままでは、日本初の臨床研究が生まれなくなる。結果として、日本初の医療技術が生まれなくなることを懸念している。

【新規の手技手術の説明と同意】

●説明同意の範囲について、どこまで説明するかは難しい。新しいことを強調すると患者さんは不安になることもある。

●インフォームドコンセントは重要であるが、が

んの患者は亡くなることが多く、IC を取るのは大変である。オプトアウトにするなど、死者の個人情報の取り扱いについて検討する必要がある。

●個別同意を取る範囲について、使いづらさを感じている。

【新規性の定義】

●新規には例えば3種類あり、世界で初、医療機関で初、その医師にとって初。さらに、予定の手術であることが大前提で、緊急手術は除外することが前提となる。また、手術、手技、機械、ロボット、再生医療、薬事承認を受けているか、等の条件を考えてシナリオを立てる必要がある。

●新規性の定義をはっきりさせてほしい。現場は解釈に困る。さらに手術を途中で変更する場合、無条件に新規の方法を認める必要がある。制約を強めるだけではなく、現場の自由度、裁量を確保する必要がある。

●新規性の定義について、誰も実施したことがない手術はありえない。多くは改変などである。定義や線引きは難しい。

●どこからかが新規なのか、線引きが難しい。何でも届出が必要とすると窮屈になる。一方で、野放しとすると、とんでもない手術をする場合も出てくる。したがって、手術にルールは必要であると考え。

【データベースの項目】

●すでに新規性の有無について、審査で新規性があると承認・合意が得られたものなので、新規性の項目の設定は不要。（資格・承認についても同様）

●結果の項目は手術によって異なるので、同じデータベースを構築し、利用するのは難しいため。包括的な「あらゆる新規の手術・手技」としてのデータベースは不要。個別の新規の手術・手技（ロボット手術、肺移植など）のデータベースは全例

に必要。

●今は急性期中心なので、予後の項目を加えるべきである（3年、5年、生存、合併症の有無など）。さらに、死亡例の割合（死亡例が多い手術・手技）によっては、改善や指導を行い、質の担保につなげる。NCDの項目の作成に関与したが、項目が多いと研究が進むが、項目が少ないと研究が進まないで、バランスをとる必要がある。

【データベースの維持】

●例えば、ロボット手術も歳月が経てば新規でなくなり、プログラムやシステムの改修費が必要になる。学会員の負担が増えるので、財源の確保が必要である。

【データベースの公開等】

●データベースは実体を把握するのは有用である。今もすでにNCDで行われているが、新規を別項目として収集し、その結果、内容をfeed backし、医師が閲覧できるようにすることは有用で勉強になる。

●情報公開については、公開する内容は概要のみとし、個々の詳細情報は公開しない。また、公開する意味もない。逆に、リスクが高い、難しい手術をしているから当然なのに、この病院は合併症が多い等、事実と異なる評価をされてしまう。

【肝胆膵領域について】

●肝胆膵領域は、有害事象が多い領域であるため、全例報告はしにくい。また、この領域は、疾患（患者）数が多くないので、大規模で実施しなければいけないため、研究費がかかり、きちんと研究費をつけてほしい。文科研では臨床研究はできないし、厚労科研からAMEDに変わってから、ハー

ドルが上がり、一大学が取るのは難しく、がんセンターやナショナルセンターが取ってしまう。大学の研究力を維持する体制を整えてほしい。AMEDは、広く開放されている印象がない。

【小児外科領域について】

●この領域は、疾患（患者）数が多くないので、大規模で実施することが多い。多施設共同研究が実施しやすい制度作りを希望する。小児では、国により薬剤の投与量が異なるため、特定臨床研究になることが多く、以前より負担が増えた。また、予後を成人（20歳以降）まで追跡可能にしてほしい。

【乳腺外科領域について】

●患者のQOLを高くすることが重要になっている。加えて、新しい技術が入ってきている。従来は2,3cmの病変切除が必要だったものが、最近では数mmの病変切除ですんだり、画像など新しい技術が必要で取り入れられている。

【規制のあり方について】

●予定手術に限定して申請をすることは仕方がない。少数のいい加減な外科医のリスクを排除するために作った制度であり、多くの外科医はきちんと仕事をしていることを理解し配慮してほしい。

【高難度新規手術の医療機関の集約化】

●施設基準による規制・審査は適切に行われている。高難度新規の手術手技については、現状、患者が多く医療機関に分散しているので、集約化を図る（病院の数を少なくして効率を上げる）ことで、安全に手術できるようにすべきである。海外では数10施設（最大80くらい）に絞られている。



平成 30 年 12 月 14 日

日本外科学会
理事の先生方

国立保健医療科学院・政策技術評価研究部
部 長 佐藤 元
主任研究官 湯川 慶子、土井 麻理子

手術・手技にかかる規制に関する調査（ヒアリング）の実施について
（再度の協力願い）

この度はご連絡を賜り有難うございました。また、不躱なお願いをお届けさせていただきました事、失礼致しました。たいへん恐縮ながら、本状は、先日のお願いへの若干の補足と、重ねてのお願いでございます。15・20 分のお時間で結構でございますので、ご面会を頂けますと幸いに存じます。

国立保健医療科学院は、厚生労働省の研究教育機関として政策研究ならびに自治体職員の教育訓練、厚生労働科学研究費の配分（FA 機能）および報告書の取りまとめ・一般公開などを行っています。さらに私ども政策技術評価研究部は、臨床研究実施計画・研究概要公開システムの運営、国内臨床試験（研究）登録情報の一括管理と国際化、研究開発動向モニター、また臨床研究指針・倫理審査委員会のあり方の検討など臨床研究の基盤整備にかかる研究ならびに政策提言を実施している部門です。

重ねてのご面会をお願いしております「新規の手術・手技の導入・実施支援に向けて望まれる制度に関する調査」は、臨床研究法（平成 30 年 4 月 1 日施行）の附則において「先端的な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」とされた検討の一環として手術手技の臨床研究（ならびに診療）のあり方を議論し、審査・登録・情報公開などの制度設計を行う上での課題を明らかにすることを目的としています。

本調査においては、外科系学会および特定機能病院にあてて現状ならびに課題を伺うこととしております（実施中）が、これに加えて外科系の臨床医・研究者の先生方のご意見を賜ることが極めて重要と考えております。これは、学会・医療機関としての意見ではなく、専門家の先生方のご経験やご見識を踏まえた個人としてのより自由なご意見を希望するものです。しかし調査遂行上の制約により、広く偏りなく外科医の先生方のご意見をいただく事が困難であるため、特に外科系の診療・研究において中心的な役割を期待される日本外科学会、なかでも本分野でのご経験、ご見識の豊かな理事の先生方に、個人としてのご経験・ご意見をお伺いさせていただく趣旨でお願い申し上げます。

別途、外科学会を始め、外科系学会（事務局）にあてて、学会としての回答をお願いする依頼文・質問票をお送りさせて頂いております。

上記、この度のお願いの背景、目的についての補足でございます。学会（役員）としてのお名前に接しお願いをさせていただきましたが、面談をお願い致しますのは、診療・研究においてご活躍の先生方個人の忌憚ないご意見を頂きたいという意図でございます。

ご多忙のところ誠に恐縮でございますが、調査の趣旨にご理解を賜り、短時間で結構でございますので、ご拝顔の機を賜れますと幸甚でございます。

【お問い合わせ先】

国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6

TEL：048-458-6223

FAX：048-469-3875

e-mail：*****@niph.go.jp

担当：湯川 慶子、土井 麻理子

< I > 診療で、新規の手術・手技を実施される場合の規定や審査についてお尋ねします。

1. 審査の必要性の判断

1) **審査の必要性や手続き**はどちらで決められていますか？（複数回答可）

- ① 医療機関
- ② 関連学会
- ③ その他 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査など（例：個別審査など）
 制度化されていないが適宜行う検討（例：専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

2) **要不要の判断**（実際の判断）はどちらで行われていますか？（複数回答可）

- ① 医療機関
- ② 関連学会
- ③ その他 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査など（例：個別審査など）
 制度化されていないが適宜行う検討（例：専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

2. 審査項目について

	審査項目 ※備考参照	医療機関での審査	※備考
2	倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
3	有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
4	技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
5	安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
6	実施体制（条件）	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
7	説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
8	経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果・有害事象
9	経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	結果・経過の技術的評価・総括

	審査項目 ※備考参照	学会など外部の専門家組織の審査	※備考
2	倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
3	有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
4	技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
5	安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
6	実施体制（条件）	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
7	説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
8	経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果・有害事象
9	経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	結果・経過の技術的評価・総括

3. 国で審査を受ける場合、審査項目などで医療機関や学会とは異なる点がありますか？

(_____)

〈Ⅱ〉新規の手術・手技の取扱いについては、制度設計において、多くの課題があると存じます。これまで海外において、手術・手技の監視を考える上で下記の項目を整理することの重要性が指摘されています。

我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題と考えられるもの 全てに○をつけてください（複数回答可）。

課題・困難な点 ※備考参照		内容	回答欄 あてはまる もの全てに○	備考
			診療	
1	新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	1	新規性の判断・定義および実施状況把握の困難、対応症例報告に努めている等
2	実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	2	個別症例・技術の判断が困難であるなど 専門医年数、経験症例数、個別資格など 指導医、経験者の立会など 審査・監視体制の有無など
3	審査（技術、倫理審査）	・技術面の審査 ・倫理面の審査	3	専門分化した判断の困難等 社会・学会において意見の一致を欠く事例
4	説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	4	開示すべきことの判断・増加
5	費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	5	保険・自由診療の区分 有害事象に対する保険
6	実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	6	登録情報の項目（新規性定義、術者経験情報など） の不備・設定困難
7	結果の評価	・結果（経過） ・有害事象	7	届出の困難、DBへの登録・集計・評価
8	監視範囲・実効性・ 強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	8	特定機能病院以外、学会員以外、保険診療外で実施 される症例への対応、モニタリング主体の不在など
9	運用上の手間（現場）	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	9	術者本人による登録、診療情報担当者への委任など
10	運用上の負担（中央）	・委員会の設置・審議 ・DB運用の負担	10	役割の負担割合の調整困難
11	自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	11	診療自由度の低下（過度のリスク忌避） イノベーション（技術革新）の停滞、訴訟リスク
12	研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	12	両者の不可分、両立の困難

<Ⅲ> 新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織についてお尋ねします。

- A. 法令・指針の制定、制度化や、B. 実際の運用にあたり、
 ①現在大きな役割を果たしている機関・組織、また、
 ②今後の主導的関与が望まれる機関・組織 はどちらでしょうか。

【診療としての審査の場合】 A①、A②、B①、B②ごとに、
 あてはまる番号すべてに○をおつけください。

【診療の場合】 主導的な役割を果たすことが 期待される機関・組織		回答欄 (それぞれ、番号1つに○)			
		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
		①現在	②今後	①現在	②今後
1	各医療機関	1	1	1	1
2	学術団体（学会など）	2	2	2	2
3	その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	3	3	3
4	国・自治体	4	4	4	4

< I > 研究で、新規の手術・手技を実施される場合の規定や審査についてお尋ねします。

1. 審査の必要性の判断

1) **審査の必要性や手続き**はどちらで決められていますか？（複数回答可）

- ① 医療機関
- ② 関連学会
- ③ その他 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査など（例：個別審査など）
 制度化されていないが適宜行う検討（例：専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

2) **要不要の判断**（実際の判断）はどちらで行われていますか？（複数回答可）

- ① 医療機関
- ② 関連学会
- ③ その他 国（厚労省、PMDA）の委員会での審査など（例：個別審査など）
 制度化されていないが適宜行う検討（例：専門家研究会、現場の医療従事者が行う検討）

2. 審査項目について

	審査項目 ※備考参照	医療機関での審査	※備考
2	倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
3	有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
4	技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
5	安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
6	実施体制（条件）	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
7	説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
8	経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果・有害事象
9	経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	結果・経過の技術的評価・総括

	審査項目 ※備考参照	学会など外部の専門家組織の審査	※備考
2	倫理的側面の審査	(全て・必要な場合・なし)	治療の倫理的側面
3	有効性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有効性および比較優位性
4	技術的水準の審査	(全て・必要な場合・なし)	難易度および術者技能
5	安全性の審査	(全て・必要な場合・なし)	有害事象のリスク
6	実施体制（条件）	(全て・必要な場合・なし)	専門医・経験者の立会など実施体制
7	説明同意方法の審査	(全て・必要な場合・なし)	患者への説明事項（新規性、難易度、代替等）
8	経過・結果の報告	(全て・必要な場合・なし)	実施及び結果・有害事象
9	経過・結果の評価	(全て・必要な場合・なし)	結果・経過の技術的評価・総括

3. 国で審査を受ける場合、審査項目などで医療機関や学会とは異なる点がありますか？

(_____)

〈Ⅱ〉新規の手術・手技の取扱いについては、制度設計において、多くの課題があると存じます。これまで海外において、手術・手技の監視を考える上で下記の項目を整理することの重要性が指摘されています。

我が国の現行また今後の制度を考える上で解決すべき課題と考えられるもの 全てに○をつけてください（複数回答可）。

課題・困難な点 ※備考参照		内容	回答欄 あてはまる もの全てに○	備考
			研究	
1	新規性の定義	・手技・術式の改変・新規性	1	新規性の判断・定義および実施状況把握の困難、対応症例報告に努めている等
2	実施条件	・患者条件の明確化 ・術者条件の明確化 ・実施体制 ・施設の条件	2	個別症例・技術の判断が困難であるなど 専門医年数、経験症例数、個別資格など 指導医、経験者の立会など 審査・監視体制の有無など
3	審査（技術、倫理審査）	・技術面の審査 ・倫理面の審査	3	専門分化した判断の困難等 社会・学会において意見の一致を欠く事例
4	説明同意の範囲	・新規性・術者経験 ・成績、補償などの詳解・同意	4	開示すべきことの判断・増加
5	費用負担・補償	・費用負担の区分 ・有害事象への補償	5	保険・自由診療の区分 有害事象に対する保険
6	実施情報の登録・公開	・実施についての事前・事後の登録 ・登録情報の標準化	6	登録情報の項目（新規性定義、術者経験情報など）の不備・設定困難
7	結果の評価	・結果（経過） ・有害事象	7	届出の困難、DBへの登録・集計・評価
8	監視範囲・実効性・強制力の不足	・届出の任意性 ・対象の限定 ・登録・審査状況のモニタリング	8	特定機能病院以外、学会員以外、保険診療外で実施される症例への対応、モニタリング主体の不在など
9	運用上の手間（現場）	・審査・判断上の手間・人出 ・登録・公開にかかる利用・人出	9	術者本人による登録、診療情報担当者への委任など
10	運用上の負担（中央）	・委員会の設置・審議 ・DB運用の負担	10	役割の負担割合の調整困難
11	自由裁量の制限	・非定式な診療リスクの顕在化と忌避	11	診療自由度の低下（過度のリスク忌避） イノベーション（技術革新）の停滞、訴訟リスク
12	研究と診療の関係	・研究として実施・審査 ・学術報告として情報公開	12	両者の不可分、両立の困難

＜Ⅲ＞新規の手術・手技の審査・監視などを担うことが期待される機関・組織についてお尋ねします。

- A. 法令・指針の制定、制度化や、B. 実際の運用にあたり、
 ①現在大きな役割を果たしている機関・組織、また、
 ②今後の主導的関与が望まれる機関・組織 はどちらでしょうか。

【研究としての審査の場合】

A①、A②、B①、B②ごとに、あてはまる番号すべてに○をおつけください。

【研究の場合】 主導的な役割を果たすことが 期待される機関・組織		回答欄 (それぞれ、番号1つに○)			
		A. 法令・指針の 制定、制度化		B. 実際の運用	
		①現在	②今後	①現在	②今後
1	各医療機関	1	1	1	1
2	学術団体（学会など）	2	2	2	2
3	その他民間団体 （医師会、認定機構など）	3	3	3	3
4	国・自治体	4	4	4	4

<IV> (新規) 手術手技の実施に関する情報・知見の登録を行うデータベースを作成し、科学的評価(研究)に役立て、また公開をはかるとすれば、どのような項目を備えたデータベースが望ましいでしょうか。

データベースを作成するに際して、例えば次の項目を登録に加えることについてご意見をお聞かせください。一方で、それらを実現する上での困難につきご意見をお聞かせください。

		回答欄	
必要な項目	必要性	課題・困難の有無	
		設定・判断上の困難	運用上の手間・困難
■データベース(DB)の必要性			
	全例に必要 部分的に必要 →具体的には： (新規のもの・高難度のもの・ 保険診療対象・その他) 不要	あり・なし	あり・なし
■データベースが備えるべき項目			
新規性の有無	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
新規性の程度 1 (小変更・大変更・新規)	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
新規性の程度 2 (自験数、自施設・本邦数)	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
術者の資格、経験	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
審査・承認の有無	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
結果・有害事象	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
■情報公開			
登録情報の一般公開	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
一般患者向けの説明	全例に必要 ・ 対象を限定して必要 ・ 不要	あり・なし	あり・なし
■設置・運営主体 (重複回答可)			
(医療機関・学会・民間 NGO/NPO・医師会・国・その他 ())			

上記に関して、問題点があれば、お教えください。

<V> 回答された先生について

お名前	
ご連絡先電話番号（後日の問合せの為）	
Email	
ご専門領域 具体的には：一般外科、胃・食道外科、大腸・肛門外科、肝・胆・膵外科、血管外科、乳腺・内分泌外科、人工臓器・移植外科、心臓外科、呼吸器外科、脳神経外科、麻酔科、泌尿器科・男性科、女性外科、整形外科、救急、蘇生など	
外科学会のご役職	理事・監事
専門医・指導医の別	専門医・指導医
所属医療機関の種別（すべてに○）	大学病院・研修病院・特定機能病院・医院（病院）・ナショナルセンター
医師経験年数	年
新規の手技・手術に関するご経験	自験例として・審査委員として・施設職員や学会員として

<VI> 現在の倫理指針改定に向けて、検討すべき課題について
 特に問題と考える点、使いづらいと感じる点について教えてください（厚生労働省医政局より）

その他ご意見がございましたら、次にお書きください。

※ 後日、問合せをさせていただく場合がございます。何卒ご了承ください。
 質問は以上です。お忙しいところご回答くださり、誠にありがとうございました。

手術・手技にかかる諸外国の法規制等の研究

研究分担者 富尾 淳¹⁾、佐藤 元²⁾

- 1) 東京大学大学院医学系研究科・公衆衛生学
- 2) 国立保健医療科学院・政策技術評価研究部

研究要旨

目的：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。

方法：文献および関係機関のヒアリングを行い、イギリス、フランス、ドイツ、米国における手術・手技にかかる研究および診療の規制の状況について調査した。

結果：いずれの国においても、医薬品および医療機器を用いた手術・手技の研究については法的規制が整備されていたが、これらを用いない場合の研究は法的規制の対象とならない場合が多かった。診療として実施される場合、保険償還上規制対象となる事例、医療機関単位での管理目的で審査・承認が行われる事例がみられたが、研究と診療の明確な区分は困難であり、効果・安全性が十分に確認されない状況で新規手術・手技が用いられる可能性があることが明らかになった。その一方で、英国 NICE/NHS による新規侵襲的治療プログラムや、米国大学における（累積）症例報告の研究としての扱い規定など、これらの課題への解決に向けた試みも見られた。また、新規手術・手技の導入および研究・長期評価を行うプロセスが開発・提案され EU を含む一部公的機関においても利用が開始されていた。

結論：研究と臨床的導入（治療）を明確に区分し、監視対象とすることは困難であるが、手術・手技の特性を考慮しつつ、診療上導入された新規医療技術の評価を行い、その結果を評価、さらには共有・公開する手順・制度の構築が望まれており、海外ではいくつかの先駆的な試みが見られた。臨床導入の初期の段階からの登録と継続的な評価体制の構築、また診療・研究の評価を行い知識化していくための課題整理は、安全かつ効果的な新規手術・手技の導入において有効であると考えられ、わが国の制度設計を行う場合に参考にすべきと考えられた。

A. 研究目的

手術・手技の研究および診療における監視・規制については、医薬品、医療機器等のそれらと比較して明確でない場合が多い。手術・手技に関する先進諸国の監視・規制の現状を把握し、わが国の今後の法制度の整備への示唆を得ることを目的とした。

B. 研究方法

文献調査と関係機関のヒアリングにより調査を実施した。調査対象はわが国と医療・研究レベルが近くまた診療・学術上の交流も多い国であること、また医薬品・医療機器の開発研究・臨床試験の監視制度を整備すると共に、手術・

手技に関する監視・規制についての議論が近年もたれていることが過去の調査より把握されている米国、英国、フランス、ドイツを対象とした。

1. 文献調査

Medline 等のデータベース、欧米諸国の規制当局および主要外科系学会のウェブサイト等を検索し、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。以下の資料を収集した。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、監視の観点から）

2. 関係機関のヒアリング

わが国と医療・研究レベルが近くまた診療・学術上の交流も多い国であること、また医薬

品・医療機器の開発研究・臨床試験の監視制度を整備すると共に、手術・手技に関する監視・規制についての議論が近年もたれていることが過去の調査より把握されている米国、英国、フランス、ドイツを対象とした。実施期間は2019年1月から3月で、必要に応じてメールによるフローアップを行なった。

国・地域	機関名
ドイツ	連邦保健省 (BMG) 連邦合同委員会 (G-BA) 連邦教育・研究省 (BMBF) 連邦医薬品医療機器庁 (BfARM) 臨床研究コーディネーションセンターネットワーク (KKSNet) ベルリン大学 (シャルテ病院) ハイデルベルグ大学
フランス	高等保健機構 (HAS) フランス保健省 (DGS・DGOS) フランス医薬品安全庁 (ANSM) パリ大学 (デカルト)・ジョルジュポ ンピドー欧州病院 パリ政治学院 (SciencesPo)
英国	国立健康研究所 (NIHR) 国民保健サービス (NHS) 国立医療技術評価機構 (NICE) 医療研究機構 (HRA) ブリストル大学 オックスフォード大学 (IDEAL Collaboration) サウザンプトン大学 インペリアル・カレッジ・ロンドン レスター大学
米国	国立衛生研究所 (NIH) 米国食品医薬品局 (FDA) 連邦被験者保護局 (OHRP) 米国外科学会 (ACS) ハーバード大学 コーネル大学 ペンシルベニア大学 ジョンズホプキンス大学 デューク大学

表1 調査対象国・機関

3. 調査項目

- 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
- 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、監視の観点から）
- 手術手技に関する臨床研究の国別の実施状況（国際共同研究を含む）と介入の類型化（機器、術式、管理体制など）
- 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
- 間接的に手術手技を規制する規制法令、指針等

(倫理面への配慮)

本研究では、個人データ等を扱っていないので倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

1. イギリス (イングランド)

1) 一般的な研究規制の概要

医薬品および医療機器を扱う研究は、それぞれ臨床試験規則 (Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations, Statutory Instrument No. 1031 (2004), (Amendment) (EU Exit) Regulations 2019 No. 744)、医療機器規則 (Medical Devices Regulations (2002), Medical Devices (Amendment) Regulations 2008 No 2936) の各法令により規定される。手術・手技を含む医薬品または医療機器を用いない研究については法的規制の対象外である。

新規手術・手技を研究として導入する場合は、医療研究機構 (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。

法令以外の規定として、General Medical Council (GMC)による Good Medical Practice および Good Practice in Research に研究に関する規定

が定められている。また、王立外科学会（Royal College of Surgeons）の Good Surgical Practice にも研究に関する規定がある。

2) 研究登録

イギリスには WHO の Primary Registry は設置されていない。医薬品、医療機器の研究についてはそれぞれ EU-CTR、EUDAMED に登録されるが、手術・手技の研究については登録義務はない。

3) 手術・手技の導入に関する規制

手術・手技を対象とした法令や指針は定められていない。

4) 新規手術・手技の定義および診療と研究の類型化

新規手術・手技に関する明確な定義はない。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。既存治療の改変や手術・手技を研究の一部として行うか否かについては、医師の裁量に委ねられている部分が多い。

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、Intervention 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 NHS トラスト・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。また、申請すべき手術・手技に関する規定はなく、申請するか否かは医師の判断に委ねられている。

NHS トラストによっては、手術・手技を含め新規医療（あるいは既存治療の改変）の事前審査を求め、またその治療結果について委員会への報告を求める規則を有する。委員会は、その評価に基づいて、当該医療をトラスト内で継続して実施することの許認可を行うものである。

5) 手術・手技の研究に関する近年の動向

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いる。例えば、

National Institute of Healthcare Research（NIHR）の Surgical Technology Evaluation Portal は、医療機器製造者等と NHS の外科医（研究者）をマッチングして、新規医療機器・医療技術の研究開発を推進するプログラムだが、研究推進のプロセスで IDEAL Framework を利用している。

2. フランス

1) 一般的な研究規制の概要

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て Code de Santé publique (CSP) による規制対象となる（2012 年の改正法 loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine、通称ジャルデ法。l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 により修正の後施行）。これにより、研究はリスクに応じて以下の 3 区分に分類され、段階的な規制が定められている（Code de la Santé Publique (CSP) L.1121-1）。

1. 通常の医療では正当化できない介入を伴う介入研究
2. 軽微なリスクおよび拘束しか伴わない介入研究（具体的なリストは保健大臣がデクレ（命令）により定める）
3. 実施する行為および使用する製品がすべて通常の使用の範囲内で行われ、リスクや拘束を伴わない非介入研究

上記 1 に該当する研究は、研究開始に先立って倫理委員会に相当する人保護委員会（Comités de Protection des Personnes, CPP）の好意的な意見（favorable opinion）と規制当局である国立医薬品・医療用品安全管理機構（Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM）の承認が必要となる。これに対して、上記 2 または 3 に該当する研究は、CPP の好意的な意見を得られれば、規制当局への申請を行わずに研究を開始することができる（CSP L.1121-4）。なお、データベース等を

用いる観察研究については CPP の審査は不要であり、保健医療分野の研究と評価の専門委員会 (Comité d' Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé, CEREEES) の意見を得た上で、情報処理と自由に関する国家委員会 (Commission Nationale de l' Informatique et des Libertés, CNIL) の承認を得ることで実施することができる (loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé prévoit により規定)。

法令による規制の他、フランス医師会 (Conseil National de l' Ordre des Médecins) による医療倫理規定 (Le code de déontologie médicale) があり、第 15 条に人を対象とした研究に関する倫理規定が定められている。

2) 研究登録

フランスには WHO の Primary Registry は存在せず、臨床研究の登録も義務付けられていない。

3) 手術・手技の導入に関する規制

社会保険制度による国民皆保険であり、保険が適用される診療行為については高等保健機構 (Haute Autorite de Sante, HAS) が効果と安全性、医療技術評価をおこなった上で支払い対象とするか判断する (CSP, L1151-1~L1151-3)。支払い対象として承認された後、保健製品経済委員会 (Comite Economique de Produits de Sante, CEPS) が関連企業との協議のもとで価格を設定し、疾病保険金庫全国連合 (Union National des Caisses d' Assurance Maladie, UNCAM) が支払い率を定める。

保健省が保険診療の対象となる医薬品および医療機器のリスト、UNCAM が診療行為のリスト (いずれもポジティブリスト) を作成し、確定する。支払い対象可とされた場合でも、長期的な予後などについては不明な場合も少なくないが、そのような場合は、post-registration study を行う (Code de la Sécurité Sociale (CSS), L163-18)。

4) 新規手術・手技の定義および診療と研究の類型化

保険診療としての導入に際しては上記の規制があるが、自由診療として実施される場合には法令上の監視規則は存しない。また、ある手術

手技が、新規・革新的なものであるか既存手術・手技の枠内 (支払対象としての範囲内とも解される) にあるものかに関する明確な規定・判断基準はなく、この観点から言えば、新規の手術・手技の導入にかかる直接的な法的規制はない。医師の倫理指針を遵守した行動が求められるのみである。

医療における技術革新 (innovation) の推進目的で、近年いくつかの例外的な制度が設けられている。DGOS は innovation を「初めて普及、販売、商品化された診断、治療、スクリーニングの技術であり、臨床研究により効果と安全性が検証されたものであり、医薬品及び医療機器に関しては製造販売許可が得られたもの」と定義している (Instruction n° DGOS/PF4/2014/33 du 28 janvier 2014)。なお、技術的なものだけでなく、診療体制などの組織的なものも、イノベーションの対象とみなされる。DGOS によると、医療または手術・手技のイノベーションは以下の要件を満たすものとされる。

- 単なる技術の進歩以上の新たな特徴を示すもの
- 普及の前段階にあること
- 患者及び医療従事者の使用に関連したリスクが研究により評価されていること
- 臨床的なベネフィットが大きく、現状では満たされていない医療ニーズに答えるものであること、または医療費を大幅な削減を可能にする臨床的ベネフィットがあること

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、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、臨床的ベネフィット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、英語では innovation package と訳される)。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もある（CSP L1151-1）。

3. ドイツ

1) 一般的な研究規制の概要

医薬品および医療機器を扱う研究は、それぞれ医薬品法（Arzneimittelgesetz, AMG）、医療機器法（Medizinproduktegesetz, MPG）の各法令により規定され、各法令は該当の EU 規則に対応している。手術・手技を含む医薬品または医療機器を用いない研究については法的規制の対象外である。

法令以外の規制として、ドイツ連邦医師会による「医師の職業規定」（(Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte (Stand 2018)。連邦レベルの基本モデルをもとに州単位で作成される）の 15 条に研究に関する規定が定められている。同条は 1) 人または特定できる人由来の試料・データを用いる研究に対する事前の倫理委員会による審査の義務付け、2) 研究結果出版時の利益相反の開示、3) 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）の遵守、の 3 項からなる。

2) 研究登録

WHO の Primary Registry として German Clinical Trials Register (Deutschen Register Klinischer Studien, DRKS) が設置されている。臨床試験の DRKS への登録について法的な定めはない。しかし、研究助成機関（MBMF や DFG など）により登録が求められる場合がある。主要な助成機関である連邦教育・研究省（Bundesministerium für Bildung und Forschung, BMBF）、ドイツ研究振興協会（Deutsche Forschungsgemeinschaft, DFG）などの規定により登録が求められる場合がある（なお、ドイツでは連邦保健省（Bundesministerium für Gesundheit, BMG）は研究助成を行っていない）。

3) 手術・手技の導入に関する規制

手術・手技を対象とした法令や指針は定められていない。

4) 新規手術・手技の定義および診療と研究の類型化

新規手術・手技に関する明確な定義はない。研究と診療の区分についても明確な区分はなく、医師等の判断による。当該手術・手技を研究として行う場合、医薬品または医療機器を扱う場合は上述の法令による規制対象となるが、例えば、CE マーク認証取得済みの医療機器を用いた研究で、当該医療機器を認証対象の目的で使用し、かつ侵襲や負荷の大きい実験でない場合は、法令による規制対象外となり（MPG §23b）、法令上は、倫理委員会による審査および認証機関への届出の対象外となる。医薬品、医療機器のいずれも用いない手術・手技に関する研究についても法令上の規制はない。しかし上述の「医師の職業規定」にある通り、規範上は研究実施に先立って倫理委員会の審査・承認を得て実施することが求められる。

新規手術・手技を公的医療保険 Gesetzliche Krankenversicherung (GKV) による償還対象とするか否かについては、最高意思決定機関であるドイツ連邦合同委員会（Gemeinsame Bundesausschuss, G-BA）の審査・判断の結果を受けて保健省が決定する。外来診療では G-BA に承認された診療行為のみが実施可能とされるが、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・手技を含む新たな検査・治療法のうち、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、評価が義務付けられ、この結果に基づき最終的な審査が行われる（社会法典第 5 編（Fünftes Buch Sozialgesetzbuch, SGB V）§137e）。

ドイツでは臨床試験（特にランダム化比較試験（RCT））の実施件数が、他の先進国に比較して少ないという指摘があり、2003 年、ドイツ外科学会（Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, DGCH）にドイツ外科学会研究センター（Studienzentrum der Deutschen

Gesellschaft für Chirurgie, SDGC) が設置され、外科領域の多施設 RCT の推進が図られている。ドイツ国内においては、ハイデルベルグ大学が大きな推進力となった模様である。さらに、2006 年には臨床研究コーディネーションセンターネットワーク (Koordinierungszentren für Klinische Studien Netzwerk, KKSNN)、および外科臨床試験ネットワーク(CHIR-Net)が BMBF の助成を受けて設置された。いずれもドイツ全国をカバーするネットワークであり、臨床研究 (RCT、システマティック・レビュー、メタアナリシスなど) の計画、実施、評価について、専門職の派遣や若手外科研究者の育成などを行っており、上述の IDEAL Framework を活用した研究基盤が整備されつつある。

4. 米国

1) 一般的な研究規制の概要

臨床研究に関する法令は、医薬品を扱う研究と医療機器を扱う研究により大きく分けられる。医薬品 (生物製剤を含む) については、連邦規則集 (Code of Federal Regulations, CFR) Title 21 Part 312 (21 CFR 312)において、新薬臨床試験許可申請 (Investigational New Drug Applications) について規定されており、食品医薬品局 (FDA の承認が得られていない生物製剤を含むすべての医薬品 (先進医薬品も含まれる) および FDA の承認が得られた医薬品の適応外使用については、研究の実施にあたり FDA の許可が必要となる。医療機器については、FDA の市販承認の有無によらずあらゆる医療機器を用いた臨床研究が規制対象となるが、診断機器の研究については免除される (21 CFR 812.2)。FDA が管轄する医薬品や医療機器を扱わない臨床試験 (例: 手術・手技や認知行動療法などに関する臨床試験) は FDA による規制対象とはならないが、連邦政府の助成を受けた研究については、FDA の所管によらずコモン・ルール (45 CFR 46 サブパート A) による規制対象となり、倫理委員会 (米国では Institutional Review Board, IRB) による審査が必須となる。

手術・手技に関する研究で、FDA が管轄する医薬品等も扱わず、連邦政府の助成も受けていない研究については、連邦レベルの規制対象とはならないが、州による規制の対象となることもある。ただし、連邦認証 (Federal wide Assurance FWA) を得た機関については、連邦政府の助成を受けていない研究を含むすべての研究に対してもコモン・ルールを適用することが可能である。

2) 研究登録

臨床試験の登録および結果情報の提出に関する規則 (42 CFR 11.22) により、以下の項目をすべて満たす場合は、国立衛生研究所 (National Institute of Health, NIH) の国立医学図書館 (National Library of Medicine, NLM) が管理運営するレジストリ ClinicalTrials.gov に登録することが求められる。

1. 介入研究である
2. FDA により規制される医薬品、生物学的製剤または医療機器の評価を行う
3. 医薬品または生物学的製剤のフェーズ 1 試験ではない。または、医療機器のフィージビリティ研究ではない。
4. 以下のいずれかに該当する
 - 少なくとも 1 つの研究施設が米国内 (海外領土を含む) にある
 - FDA の IND 申請または IDE により実施される
 - 米国内 (海外領土を含む) で製造され、米国外の国に研究目的で輸出された医薬品、生物学的製剤または医療機器の研究であるまた、当該研究が NIH の助成を部分的にでも受けている場合は、全ての介入研究 (FDA の規制対象とならない手術・手技等を含む) で ClinicalTrials.gov への登録が必須となる ([NIH Policy on the Dissemination of NIH-funded Clinical Trial Information](#))。

3) 手術・手技の導入に関する規制

手術・手技を対象とした法令や指針は定められていない。

4) 新規手術・手技の定義および診療と研究の類型化

新規手術・手技に関する明確な定義はない。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(45 CFR 46.102(d))。新規手術・手技の導入を研究と捉えるか、診療の一環、あるいは品質改善活動（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。

診療目的で（研究意図を明示せず）行われる手術・手技について、これらが後日、症例報告として発表・論文化されるような場合、これを研究と見なすか否か、倫理審査委員会の審査対象とするか否かについては、施設により扱いが分かれている。しかし、報告症例数が複数に上る累積症例報告などについては研究として扱い、個人情報保護を含めて審査委員会にかけろべきとする大学附属病院も存在している。一方、NIH など連邦予算により研究機関として運営されている施設で行われる診療行為は、それが初期に計画された研究（評価すべき介入手段）の一部とされていない場合でも、原則的に研究として扱われる。

Society of University Surgeons (SUS)は2008年の意見表明において、革新的な手術・手技を適正に監視する機能として、施設単位で surgical innovation committee (SIC) を設置することを推奨している。しかし米国外科学会の外科部門長会（Society of Surgical Chairs）を対象とした調査によると、2013年時点で上記意見表明を把握していた対象者は半数に満たず、SIC または同等の委員会を設置していた施設は23%で、審査もほとんど実施されていなかった。また、「通常診療のバリエーション」、「イノベーション」、「研究」の区分については86%の施設で検討されていたが、公式な検討が行われていたのは42%であった（McNair L. & Walter B. 2015 Ann Surg）。

D. 考察

対象としたいずれの国においても、医薬品および医療機器を用いた手術・手技の研究については法的規制が整備されていたが、これらを用いない場合の研究は法的規制の対象とならない場合が多く、実務上は医師会等による倫理指針、あるいは国際医学編集者会議（International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE）による学術雑誌投稿規定による規定が運用されていた。

診療として実施される場合も、基本的には新規手術・手技の導入は特に医薬品、医療機器を用いない場合は、医師の裁量に委ねられる傾向がみられた。

ドイツ、フランスの例にあるように、保険償還上の規制もあるが、例えば標準診療の枠内の支払いで新規手術・手技を用いて治療を行う場合は、実施が可能であり、継続的に監視するシステムも存在していないため、有害事象等が発生するまで検知は不可能である。一方、英国のNHSトラストで実施される医療機関単位での新規手術・手技の審査・承認体制は、事前の審査が行われる点で、適切に運用されれば安全と効果を担保する機能が期待される。上述のように、NHSトラスト・医療施設によっては、新規の手術・手技の導入に関して事前の審査、事後の評価を要件化している例があり着目される。しかし現状では、申請の判断の実際面においては、医師の恣意的判断に任されている部分が大きく、確実な監視体制とはなっていない。

手術・手技について直接的な規制がないことについてはいくつかの理由が考えられる。Darrowは、1) 外科医に対する間接的な規制で十分である、2) 患者ごとに手術・手技は異なるため規制になじまない、3) 介入の性質上RCTの実施が困難である、4) 大量生産される医薬品と異なり、手術・手技は様々な場所に分散した外科医により小規模な単位で実施されるため、個々の外科医にとって効果と安全性を確保してコストを削減することへのインセンティブが生じにくい、などの理由を挙げている（Darrow J. 2017 Cornell J. L. & Pub. Pol'y）。確かに医薬品や医療機器と比

較して、規制対象としにくい側面があるが、侵襲の程度などは必ずしも医薬品・医療機器に比べて小さいとは言えず、実際に有害事象も散見されることから、このまま規制対象としないという選択肢はないだろう。また、上記1)の理由とも関連するが、米国でSICが普及しない理由として、手術・手技に対する監視の必要性に対する外科医の認識が低く、Mortality & Morbidityカンファレンス等による事後評価で十分という風潮が強いこと挙げられており、医師の意識変容のための教育も必要であるという意見もある。

外科医の専門団体により始められた IDEAL Collaboration の取り組みは、安全で効果的な手術・手技の導入を推進するという点で評価できる。しかし、EUにおける医療機器の評価プロセスなどで一部利用が始まっているとの由であるが、現時点ではまだ広く普及しているとはいえない。徐々に行われている公的機関の研究助成や技術開発プログラム等での利用の促進、また ICMJE による学術雑誌投稿への要件化などにより普及が推進するものと考えられる。さらに、長期的な評価、既存の標準診療の再評価を可能にするために、手術・手技に関する研究・診療の標準化されたデータベースの確立も必要だと考えられる。

E. 結論

いずれの国でも、手術・手技を扱う研究に特化した法的規制は存在していない。しかし、英国 HRA や米国の連邦規則（コモンルール）、さらに（今回は調査対象としなかったが）オランダにおける研究規則のように、ヒトに対する介入研究をその目的・手段によらず一律に扱うことを原則とする制度が存在し、考慮に値するものと思われる。研究として行われない場合であっても、倫理委員会あるいは診療委員会の事前審査対象とする例、また事後の評価・報告を求める制度も参考となる。研究と臨床的導入（治療）を明確に区分し、監視対象とすることは困難であるが、英国 NICE/NHS の取り組み、また米国の一部施設に見られるように、研究と診療との概念区分を明確にした上でこれらの実践面での不可分性を考慮した経験の知識化、科学的

根拠の創出に向けた制度設計が望まれる。

手術・手技の特性を十分に考慮しない制度はその実効性が乏しいものとなる危惧がある。ドイツ、フランスの試みや IDEAL Collaboration の取り組みにみられるような、臨床導入の初期の段階からの登録と継続的な評価体制の構築は、安全かつ効果的な新規手術・手技の導入において有効であると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

英国における新規医療技術監視

Department of Health/ NICE によるNew Interventional Procedures Programme

- 1 Department of Health:
Health Service Circular HSC2003/011
- 2 National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Interventional Procedures Programme
- 3 Oxford University Hospitals/ NHS Foundation Trust
Policy for Introducing New Technologies & Procedures
Technologies Advisory Group (TAG) Committee
Variation on existing technology/ procedure form
TAG Committee application form
- 4 Mersey Care/ NHS Trust (Liverpool)
Corporate policy and procedure for the introduction of all new interventions
(Duties, Process, Flow chart)
- 5 University Hospitals Bristol/ NHS Foundation Trust
Policy on introducing New Interventional Procedures into routine clinical practice
(normal/special arrangements for consent and for audit, responsibilities)
- 6 Portsmouth Hospitals/ NHS Trust
New clinical interventions and technologies introduction policy
(Proposal for the Introduction of a new procedure / technique, Equality Impact Screening)
- 7 Newcastle upon Tyne Hospitals/ NHS Foundation Trust
Introduction and Development of New Clinical Interventional Procedures
New Interventional Procedure Registration Form
Proctors for new surgical interventions/ Proctor's evaluation form
- 8 Solent/ NHS Trust
Policy for the Implementation of National Guidance
(Integrated Governance and Performance [IGAP] Committee)
- 9 Epsom and St. Heller University Hospitals/ NHS Trust
Clinical quality and assurance report
- 10 Notes

Health Service Circular

Series Number: **HSC 2003/011**
Issue Date: **13 November 2003**
Review Date: **12 November 2005**
Category: **Clinical Effectiveness**
Status: **Action**

sets out a specific action on the part of the recipient with a deadline where appropriate

The Interventional Procedures Programme

Working with the National Institute for Clinical Excellence to promote safe clinical innovation

For action by: NHS Trusts - Chief Executives

For information to: NHS Trusts – Chairman
Primary Care Trusts - Chief Executives
Medical Schools – Deans Medical Directors
Directors of Nursing
National Care Standards Commission
National Patient Safety Agency
Commission for Health Improvement

Further details from: Paul Woods
Department of Health
Room 415 Wellington
House
133/155 Waterloo Road
London
SE1 8UG
020 7972 4811
paul.woods@doh.gsi.gov.uk

Additional copies of this document can be obtained from:
Department of Health
PO Box 777
London
SE1 6XH
Fax 01623 724524

1

The Interventional Procedures Programme

Working with the National Institute for Clinical Excellence to promote safe clinical innovation

1. From 13 November 2003, medical practitioners planning to undertake new interventional procedures (see definition on page 4) should seek approval from their NHS Trust's Clinical Governance Committee before doing so. The Chair of the Clinical Governance Committee should notify the procedure to the Interventional Procedures Programme at the National Institute for Clinical Excellence (NICE) unless it is already listed there. In a case where the procedure has to be used in an emergency (see below) the procedure should be notified to the Clinical Governance Committee within 72 hours.
2. The only exception to the process is when the procedure is being used only within a protocol approved by a Research Ethics Committee (REC).

Purpose of the Programme

3. NICE's Interventional Procedures Programme assesses the safety and efficacy of new interventional procedures. The programme's aims are to protect the safety of patients and to support doctors, other clinicians, Clinical Governance Committees, healthcare organisations and the NHS as a whole in managing clinical innovation responsibly.

How the programme works

4. Medical practitioners intending to carry out a new interventional procedure should seek the approval of their NHS Trust's Clinical Governance Committee. If the procedure is not listed on NICE's website (www.nice.org.uk/ip), the Chair of the Committee should notify the procedure to NICE via the website. A new notification will initiate the following procedure:
 - D NICE will prepare a brief overview of the evidence on the procedure's safety and efficacy and consult its Specialist Advisors
 - D A NICE advisory committee will decide either to issue guidance on the procedure or to seek more information before doing so. As part of this process, NICE may commission a systematic review of research on the procedure, or set up a national register to collect data about patients who have been treated with it
 - D NICE consults publicly on all its guidance and its advisory committee will consider responses to consultation before guidance on any procedure is issued.
5. Patients, managers, commissioners and others can also notify procedures directly to NICE through its website.

What the NHS should do

6. The success of the Interventional Procedures Programme is dependent on appropriate engagement from the NHS.
7. Any doctor considering use in the NHS of **a new interventional procedure which he/she has not used before, or only used outside the NHS**, should seek the prior approval of their NHS Trust's Clinical Governance Committee.

If the procedure is the subject of NICE guidance, the Committee should consider whether the proposed use of the procedure complies with the guidance before approving it.

8. If no NICE guidance on the procedure is available, the Committee should only approve its use if:

D the doctor has met externally set standards of training

D all patients offered the procedure are made aware of the special status of the procedure and the lack of experience of its use. This should be done as part of the consent process and should be clearly recorded. Patients need to understand that the procedure's safety and efficacy is uncertain and be informed about the anticipated benefits and possible adverse effects of the procedure and alternatives, including no treatment

D the Committee is satisfied that the proposed arrangements for clinical audit are sound and will capture data on clinical outcomes that will be used to review continued use of the procedure.

9. The Committee should also take account of the Clinical Negligence Scheme for Trusts standard 5.2.6.
10. It is recognised that in rare circumstances, where no other treatment options exist, there may be a need to use a new procedure in a clinical emergency so as not to place a patient at serious risk. If a doctor has performed a new interventional procedure in such circumstances he/she must inform the Clinical Governance Committee within 72 hours. The Committee will consider approval of the procedure for future use as above.
11. When NICE is collecting data under this Programme, doctors should supply the information requested on every patient undergoing the procedure. NHS Trusts are encouraged to support this to enable the NHS to have access more speedily to guidance on the procedure's safety and efficacy. The collection of data from patients will be governed by the Data Protection Act.
12. The only exception to the above process is when the procedure is being used only within a protocol approved by a Research Ethics Committee (REC). In this case, notification to NICE is not needed, as patients are protected by the REC's scrutiny. However, RECs should notify Trust Clinical Governance Committees when they approve a protocol involving an interventional procedure. Use outside the protocol should only occur after approval from the Clinical Governance Committee as set out above.
13. If an adverse incident occurs in association with a new interventional procedure, this should be reported to the National Patient Safety Agency in the normal way via the national reporting and learning system for adverse events to be implemented across the NHS in 2003.
14. CHI 's review teams assess how well clinical governance is working in Trusts by making enquiries about each of the seven components of clinical governance at corporate and directorate levels and in clinical teams. This involves collecting information systematically about review issues and will include how Trusts' Clinical Governance Committees introduce new interventional procedures.

Definitions

15. An *interventional procedure* is one used for diagnosis or treatment that involves incision, puncture, entry into a body cavity, electromagnetic or acoustic energy.
16. An interventional procedure should be considered *new* if a doctor no longer in a training post is using it for the first time in his or her NHS clinical practice.

Associated Documentation

17. Further information can be found on the NICE website www.nice.org.uk/ip and the Programme can be contacted via ip@nice.nhs.uk

This Circular has been issued by:

Professor Aidan Halligan Deputy
Chief Medical Officer

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Interventional Procedures Programme

Purpose of the Programme

1. NICE's **Interventional Procedures Programme** assesses the safety and efficacy of interventional procedures to determine whether they work well enough and are safe enough for use in the NHS. The programme's aims are to protect the safety of patients and to support doctors, other clinicians, Clinical Governance Committees, healthcare organisations and the NHS as a whole in managing clinical innovation responsibly.
2. The process and methods of the Interventional Procedures Programme are designed to ensure that robust guidance is developed for the NHS in an open, transparent and timely way, with appropriate input from consultees and other stakeholders, including patients, from across the UK.

Definitions and scope

3. An *interventional procedure* is one used for treatment or diagnosis that involves incision, puncture, entry into a body cavity, electromagnetic or acoustic energy.
4. An interventional procedure may be assessed by the Interventional Procedures Programme if it is not yet generally considered established clinical practice in the NHS or UK independent sector, or if it is an established clinical procedure, the efficacy or safety of which has been called into question by new information or advice.

Summary of requirements of medical practitioners and NHS or independent health care providers

5. Individual provider organisations will wish to have a process in place for the introduction of any new procedure into their organisation. Health care professionals planning to undertake in the NHS a new interventional procedure or an established clinical procedure, the efficacy or safety of which has been called into question by new information or advice must, before doing so, obtain approval using the appropriate governance structures of the organisation in which the procedure is to be performed. The Medical Director (or nominated deputy) of the organisation should ensure any new procedure falling within the scope of the Interventional Procedures Programme at the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) is notified to NICE.
6. The only exception to this process is when the procedure is being used solely within a protocol approved by a Research Ethics Committee (REC).

What the NHS should do

7. The safe introduction of procedures into the NHS is dependent on the effective engagement of all NHS organisations with the operation of the Interventional Procedures Programme.
8. All NHS providers of healthcare should ensure they have governance structures in place to review, authorise and monitor the introduction of new interventional procedures or the use of established clinical procedure, the efficacy or safety of which has been called into question by new information or advice. These structures should ensure that any health care professional considering using a new interventional procedure which he/she has not used before, or has only used outside the NHS, seeks prior approval to do so using the appropriate governance structures of the organisation in which the procedure is to be performed. This also applies to procedures which may be used in an emergency.
9. If the procedure is the subject of published NICE interventional procedures guidance, the organisation should consider whether the proposed use of the procedure complies with that guidance before allowing it to be undertaken in the organisation.

10. If the procedure is not the subject of published NICE interventional procedures guidance as listed on NICE's website but falls within the definition and scope of the Interventional Procedures Programme, the Medical Director of the organisation (or nominated deputy) should notify the procedure to NICE, if the health care professional has not already done so.
11. Health care professionals wishing to carry out a new interventional procedure or an established clinical procedure, the efficacy or safety of which has been called into question by new information or advice must always obtain approval to do so using the appropriate governance structures within the organisation in which the procedure is to be performed.
12. If NICE is in the process of developing guidance on the procedure, the organisation should only approve its use if:
 - a. The health care professional has appropriate experience and training.
 - b. All patients offered the procedure are made aware of the special status of the procedure in the NHS. This should be done as part of the consent and shared decision-making process, and should be clearly recorded. Health care professional should ensure that patients understand that the procedure's safety and efficacy are uncertain. They should inform patients about the anticipated benefits and possible adverse effects of the procedure and alternatives, including no treatment.
 - c. The organisation is satisfied that the proposed arrangements for clinical audit (which may include comparative or multicentre audit) are sound, and will capture data on clinical outcomes that will be used to review continued use of the procedure.
13. Once NICE has published its guidance on the procedure, the organisation should consider whether the proposed use of the procedure complies with the guidance before approving its continued use in their organisation, bearing in mind that NICE's final published guidance recommendations may need different arrangements to be put in place from those set out in section 12.
14. The organisation must ensure that any procedure on which there is interventional procedure guidance is coded using the coding provided by NICE in the published guidance.
15. When the recommendation about a procedure from NICE includes collecting data on outcomes and safety, health care organisations should ensure systems are in place to support health care professionals to supply the information requested on every patient undergoing the procedure. The data on the outcomes and safety of that procedure should be reviewed by the organisation. The individual undertaking the procedure should also be expected to discuss their outcomes as part of their annual appraisal to allow reflection, learning, and individual improvement.
16. The only exception to the above process is when the procedure is being used only within a protocol approved by a Research Ethics Committee (REC). Once the research is completed, the procedure should be notified to the NICE Interventional Procedures Programme in the normal way. If an adverse incident occurs in association with a new interventional procedure, this should be reported, investigated and escalated in line with local policies. Device-related incidents should be reported to the competent authority.
17. This process does not mandate commissioning of specific procedures. Cost-effectiveness evaluation is not within the scope of the NICE Interventional Procedures Programme.
18. An outline description of the programme is set out in the Annex to this document.

Date: March 2017

How the NICE Interventional Procedures Programme works

Any individual may notify a procedure to the NICE Interventional Procedures Programme by completing the [online interventional procedures notification form](#). A new notification will initiate the following process: NICE will decide whether to develop guidance on the procedure, seeking more information from its specialist advisers and checking for a CE mark if needed.

The interventional procedures programme team will prepare a brief to initiate the assessment of the procedure. This is a short internal document covering key aspects of the procedure. The programme team seeks advice from appropriate specialist Committee members and the programme's specialist advisers when preparing the brief. Once the brief has been reviewed by the Committee, developing guidance on the procedure becomes part of the formal work of the programme.

NICE will prepare an overview of the evidence on the procedure's safety and efficacy. Specialist advice, patient commentary and evidence from device companies if available will be elicited and taken into consideration as outlined in the IP programme manual.

The NICE interventional procedures advisory committee consisting of members who are independent of NICE will make draft recommendations on the efficacy and safe use of the procedure.

The NICE interventional procedures advisory committee may ask questions of Specialist Advisors and device companies before formulating its draft recommendations.

NICE publishes a consultation document consisting of the draft recommendations on the NICE website for four weeks.

At a further Committee meeting, the NICE interventional procedures advisory committee reviews the consultation document, and considers all the comments received during consultation, responds to them and makes any appropriate changes to the draft guidance.

Before guidance publication, there is a three week resolution stage. This process is a final quality assurance step where stakeholders who commented during the consultation period and who have completed a confidentiality statement are sent the final recommendations. NICE considers any requests for resolution and makes a formal response. The resolution process is not needed when no consultation comments are received or if stakeholders who provided consultation comments do not return their confidentiality statement.

Guidance is published on the NICE website once the resolution process is complete or sooner if there was no requirement for a resolution stage.

In some circumstances, NICE does not produce guidance on a procedure after receiving a notification. The most common reasons for this are that the procedure:

- a. does not fit the programme's remit;
- b. is not new;
- c. involves a modification to an existing procedure whose safety and efficacy are sufficiently well understood;
- d. relies on using a medical device but no device is available that has regulatory approval for the intended purpose.

Further information about the interventional procedures programme, including the programme manual can be found on the NICE website:

Policy for introducing New Technologies & Procedures

Category:	Policy
Summary:	This policy describes the process for introducing new technologies and procedures for clinical use within the Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust
Equality Impact Assessment undertaken:	September 2016
Valid From:	October 2017
Date of Next Review:	3 years from the approval date
Approval Date/ Via:	Clinical Policies Group 4 October 2016
Distribution:	Trust-wide
Related Documents:	Policy for Consent to Examination or Treatment
Author(s):	TAG Chair and Deputy Head of Clinical Governance
Further Information:	Deputy Head of Clinical Governance
This Document replaces:	Version 4.0

Lead Director: Medical Director

Issue Date: November 2018

Contents

	Page
Introduction.....	3
Policy Statement.....	3
Aim.....	3
Scope	3
Definitions.....	3
Responsibilities.....	3
<i>Chief Executive</i>	4
<i>Medical Director</i>	4
<i>Technologies Advisory Group Committee</i>	4
<i>Chair of TAG Committee</i>	4
<i>Divisional Directors</i>	4
<i>Clinical Directors</i>	4
<i>Individual Clinicians</i>	4
<i>All Staff</i>	4
Process for introducing a New Technology / Procedure.....	4
Process for introducing a New Technology / Procedure in a clinical emergency.....	5
Training.....	6
Monitoring compliance.....	7
Review of this policy.....	7
References.....	7
Equality Impact Assessment.....	7
Appendices:	9
<i>Appendix 1: TAG Committee Terms of Reference</i>	9
<i>Appendix 2: Form describing variation to existing technology/procedure</i>	12
<i>Appendix 3: TAG application form</i>	14

Introduction

1. Oxford University Hospitals (OUH) NHS Foundation Trust supports the development of clinical practice to enhance patient care, experience and outcomes. This includes the introduction of new technologies and procedures into routine clinical practice or within an experimental medicine programme.
2. It is essential that patient safety is ensured when new technologies and procedures are introduced. **The Trust will provide safeguards by evaluating all new technologies/ procedures in terms of appropriateness and effectiveness before they are introduced into routine clinical practice, and by ensuring clinicians are adequately trained to undertake them. Similar safeguards will be provided for all new technologies/ procedures being introduced within an experimental medicine programme.**
3. This policy meets the recommendations set out within the **Health Services Circular (HSC 2003/011) in relation to the introduction of new interventional procedures**, and supports meeting the Care Quality Commission's regulatory standards and National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidance.

Policy Statement

4. All new clinical technologies/procedures must be introduced into the Trust in line with the processes described within this policy in order to ensure patient safety.
5. All minor amendments to an existing clinical technology or procedure must be introduced in line with the processes described within this policy in order to ensure patient safety.

Scope

6. This document applies to all areas of the Trust, and all employees of the Trust and honorary contract holders, as well as individuals employed by a third party or external contractors, and voluntary workers, students, locums and agency staff.

Aim

7. The purpose of this Policy is to ensure that the Trust has robust processes in place which support clinicians to advance the delivery of clinical care to patients while maintaining patient safety at all times.

Definitions

8. The terms in use in this document are defined as follows:
 - 8.1. **New technology/procedure** refers to any new device, instrument or intervention for diagnostic/therapeutic purposes that has not previously been used in the Trust, or a new combination of existing technologies/procedures currently in use in the Trust.
 - 8.2. **Minor amendment** refers to a change in the way in which an existing technology/procedure is undertaken (including modifications to existing devices) and which does not require users to receive additional training or proctorship.
 - 8.3. **Experimental medicine** refers to any new technology/procedure being introduced to 'demonstrate proof-of-concept evidence for the validity and importance of new discoveries or treatments' (www.mrc.ac.uk), although any proposal that includes the use of a new medicine should also go to Management of Medicines and Therapeutics Committee (MMTC).

Responsibilities

9. The **Chief Executive** has overall responsibility for patient safety within the organisation.
 10. The **Medical Director** has delegated authority for patient safety.
 11. The **Medical Director** has delegated authority for the safe delivery of clinical technologies undertaken by medical and surgical practitioners.
 12. The **Technologies Advisory Group (TAG) Committee** is responsible for conducting an objective and independent appraisal of all proposed new technologies/procedures (except for medicines, which are addressed in a separate forum). This committee reports to the Patient
-

- Safety Committee on a minimum quarterly basis and provides an annual report. The Terms of Reference for this Committee are at Appendix 1.
13. The **TAG Chair** has authority to approve use of a new technology/procedure rapidly where there is an urgent clinical need and insufficient time to obtain approval through the usual processes.
 14. **Divisional Directors** are responsible for ensuring that all medical staff in the Directorates within their Division are aware of, and comply with, this policy.
 15. **Clinical Directors** are responsible for consulting within their Directorates about proposals to introduce a new technology/procedure within their specialty. They must also provide TAG with written confirmation that the application to introduce a new technology/procedure has their full support.
 16. **Individual clinicians** are responsible for:
 - 16.1. Introducing any new technology/procedure to their patients, including providing appropriate information and gaining appropriate consent.
 - 16.2. Ensuring that, before any new technology/procedure is introduced, Trust approval is obtained in accordance with this policy.
 - 16.3. Ensuring that the effectiveness and outcomes of any new technology/procedure is audited.
 - 16.4. Reporting the results of the audit to TAG.
 17. **All staff** must be aware of this policy, and must raise any concerns relating to compliance with it to the TAG committee and, if appropriate, through the Trust's Risk Management incident reporting processes.

Process for introducing a New Technology/Procedure

18. Any clinician who is considering introducing a new technology/procedure must first have the written support of the relevant Clinical Director(s).
19. If the new technology/procedure is a variation on an existing technology/procedure (including modifications to existing devices) already being used in the Trust, this simply involves completing a short form (Appendix 2), which must be approved by the relevant Clinical Director(s) and sent to the TAG Committee.
20. For all other new technologies/procedures, the relevant Clinical Director(s) must ensure the proposal is discussed within the Directorate(s) and a decision made whether to support the application. This will include confirmation of funding to support the application and where necessary, the development of a business case for commissioning the new activity.
21. The lead clinician must then commence the application process:
 - 21.1. In the first instance, this involves sending a short summary of the proposal to the TAG Committee Chair who will decide whether the application needs to be considered by the committee or can be approved by Chair's action.

- 21.2. Applicants must provide written confirmation that their relevant Divisional Management Team has allocated funding for the introduction of the technology or is in support of the development of a business case for funding the technology. Technology to be purchased through the development of a business case must not be purchased ahead of business case approval. Applications without financial information will not be considered.
- 21.3. If the TAG Committee has to consider the proposal, an application form must be completed (Appendix 3).
- 21.4. At the TAG Committee meeting, a presentation supporting the application (lasting no longer than 15 minutes) must be delivered, followed by 10-15 minutes of questions.
22. The TAG Committee will assess applications based on the following criteria:
- 22.1. **Clinical effectiveness** – evidence of risk: benefit analysis.
- 22.2. **Technical suitability** – evidence that the technology/procedure is safe and that the equipment meets appropriate safety standards before being offered to patients.
- 22.3. **Evidence of competence** – evidence that adequate training and competency evaluation will take place before the technology/procedure is introduced into routine clinical practice or within an experimental medicine programme.
- 22.4. Consent – the patient information and consent arrangements are appropriate and conform to the Trust consent policy (Policy for Consent to Examination or Treatment, version applicable at the time).
- 22.5. Funding - assurance about affordability and funding for each application must be provided by the authorised Divisional representative. Approval is conditional on financial information being provided. Approval will not be given to applications with no divisional financial information.
- 22.6. **Audit** – the plans for clinical audit of the new technology/procedure are satisfactory.
23. The TAG Committee will decide whether the proposal to introduce the new technology/procedure should be supported or not.
24. Decisions will be made by consensus and if there is disagreement the group will be asked to vote and everyone in the group will have the same vote weighting
25. Once a decision has been made, the TAG Committee will write to the applicant, and the relevant Directorate and Divisional Directors.
26. Where approval is given, the obligation to provide the Committee with an audit report 12 months after implementation will be made explicit. The requirement is to report all serious adverse incidents, including Serious Incidents Requiring Investigation (SIRIs) associated with the new technology/procedure in line with Trust Policy (Incident Reporting and Investigation Policy version applicable at the time), and to the Chair of the TAG Committee.
27. The status of any equipment that is the subject of an application, must be a fully CE- Marked Medical Device that is available on the market. Applications concerning equipment, that is itself under research, or as part of a research programme, are not appropriate from approval under TAG. Separate Research & Development governance arrangements exist for this.

Process for introducing a New Technology/Procedure in a clinical emergency

- 28. It is recognised that, in rare circumstances, where no other safe treatment options exist, there may be a need to use a new technology/procedure in a clinical emergency in the best interests of the patient.
- 29. In such circumstances, the clinician should contact the Chair of TAG Committee to discuss the use of the new technology/procedure.
- 30. The Chair may authorise a new technology/procedure in these circumstances based on the criteria described in point 20 above, and discussions with colleagues/experts in the Trust. In the Chair's absence, the Deputy Chair will be delegated this authority. Records will be kept of all such decisions made.
- 31. If neither the Chair nor Deputy Chair are available, or there is insufficient time to consult with them, the clinician should discuss the use of the new technology/procedure with the relevant Directorate or Divisional Clinical Directors, and/or the Medical Director, and then inform the Chair of the TAG Committee within 72 hours of undertaking the new technology/procedure.
- 32. Any new technology/procedure used in an emergency, which has not had prior approval for use by the TAG Committee, must have an application prepared for presentation at the next committee meeting.

Training

- 33. There is no mandatory training associated with this policy.
- 34. All consultant staff must be made aware of this policy at the time of Trust induction.

Monitoring Compliance

- 35. Compliance with the document will be monitored in the following ways.

Aspect of compliance or effectiveness being monitored	Monitoring method	Responsibility for monitoring (job title)	Frequency of monitoring	Group or Committee that will review the findings and monitor completion of any resulting action plan
All new technologies/procedures will be introduced by following the processes set out in this policy	Incident Reporting	Clinical Risk Management Team will inform Deputy Head of Clinical Governance of any relevant incidents	Ongoing	Technologies Advisory Group (TAG) Committee
Clinicians responsible for a new technology/procedure that has been through the full TAG approval process will provide a report to the TAG Committee 12 months after implementation	TAG Committee database	Deputy Head of Clinical Governance	Annually	Patient Safety and Clinical Risk Committee

- 36. In addition to the monitoring arrangements described above, the Trust may undertake additional monitoring of this policy in response to any gaps being identified or as a result of identifying risks arising from the policy prompted by incident review, external reviews, or other sources of information and advice. Monitoring could include:

- Commissioned audits and reviews
- Detailed data analysis
- Other focused studies

The results will be reported to the nominated Committee.

Review

37. This policy will be reviewed in 3 years, as set out in the Policy for the Development and Implementation of Procedural Documents, or sooner if national guidance or local arrangements change.

References

38. Health and Social Care Act 2008 (Regulated Activities) Regulations (2014) Care Quality Commission
39. Health Service Circular 2003/011. 'The Interventional Procedures Programme'. P1-4 (DOH)
40. Incident Reporting and Investigation Policy (v12) (2015) Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust
41. Policy for Consent to Examination or Treatment (v4.0) (2016) Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust

Equality Impact Assessment

42. As part of its development, this policy and its impact on equality has been reviewed. The purpose of the assessment is to minimise and, if possible, remove any disproportionate impact on the grounds of race, gender, disability, age, sexual orientation or religious belief. No detriment was identified.

Terms of Reference for the Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust Technologies Advisory Group (TAG) Committee

(V5.0) September 2016

Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust Technologies Appraisal Group

Terms of Reference

1. Authority

The Technologies Appraisal Group (TAG) is a standing committee of the Patient Safety and Clinical Risk Committee (PS&CRC). Its constitution and terms of reference shall be as follows, subject to amendment at future meetings of the PS&CRC

2. Purpose of Committee

The purpose of the TAG is to ensure that the clinical care provided to patients is safe by minimising any potential associated risks when new technologies and procedures are introduced into the Trust for routine clinical practice or within an experimental medicine programme. The status of any equipment that is the subject of an application, must be a fully CE-Marked Medical Device that is available on the market. Applications concerning equipment, that is itself under research, or as part of a research programme, are not appropriate for approval under TAG. Separate Research & Development governance arrangements exist for this.

3. Responsibilities and Duties

The TAG will:

- Receive applications for the introduction of all new technologies/procedures complete with authorised financial information
- Receive applications to introduce a minor amendment to an existing technology/procedure
- Approve or decline each application based on the criteria set out within the procedural document: [Policy for Introducing New Technologies and Procedures](#)
- Inform applicants (and their respective Clinical Directors) of the Committee's decision
- Require clinicians to:
 - a) audit how the new technology/procedure has been implemented by monitoring staff training, patient outcomes and adverse effects, and
 - b) provide the Committee with an audit report 12 months after implementation, or sooner at the Committee's discretion - the report will be passed to the relevant Division and to the PS&CRC

c) report all serious adverse incidents including Serious Incidents

Requiring Investigation (SIRI) associated with the new technology/ procedure to the Chair of the group

- All TAG members, and all those bringing an application to TAG, must make a contemporaneous declaration of interest that includes any relationship with the manufacturer (personal support, personal payment, educational or research funding)

4. Membership

The membership of TAG shall be composed of the following core members:

Medical Director's Office representative

Consultant Radiologist

Consultant Surgeons x 2

Consultant Anaesthetist

Consultant in Intensive Care

Theatre Senior Nurse/Matron

Authorised Representative from each clinical Division (authorised by Divisional Director)

Clinical Engineering representative

Clinical Governance representative

Procurement representative

Medical Equipment Prioritisation Group representative

Oxfordshire Clinical Commissioning group representative

NHS England representative

The Medical Director will designate a representative to chair the meeting.

5. Attendance

It is expected that all members will attend 3 out of 4 committee meetings per financial year (or 75% of sequential meetings). If members are unable to attend a meeting they should identify a deputy who is authorised to represent their views/interests, or their direct reports.

6. Quorum

The quorum for any meeting of the Committee shall be attendance of a minimum of seven members of which three will be in clinical practice.

7. Meetings

Meetings of the TAG shall be scheduled monthly.

8. Notice of Meetings

Meetings of TAG shall be set at the start of the financial year. The agenda and supporting papers shall be forwarded to each member of the committee not less than five working days before the date of the meeting.

9. Reporting arrangements

The proceedings of each meeting of the Group shall be reported to the next meeting of the PS&CRC following production of the minutes. The Chairman of the meeting shall draw to the attention of the

PS&CRC any issues that require escalation.

10. Administration

The TAG will be supported by the Medical Director who will ensure that the group is effectively supported by an appropriate administrative function.

The Deputy Head of Clinical Governance will provide oversight of the Group administration.

11. Review of Terms of Reference

The Terms of Reference of the Group shall be reviewed at least every three years and approved by the Patient Safety & Clinical Risk Committee.

October 2017

Variation on existing technology/procedure (including devices) form

TAG Committee
newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk

Variation on existing technology/procedure (including devices)

If the new technology/procedure is a variation on an existing technology/procedure (including modifications to existing devices) already being used in the Trust, you are simply required to complete the short form below, which must be approved by the Clinical Director for the lead specialty and sent to newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk. The answers to the questions determine whether the variation is minor and, therefore, the introduction of the new technology/ procedure (including devices) does not require TAG approval.

Please complete and send a copy to: newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk

Name:	Job Title:
Directorate:	Date:

Please describe the existing technology/procedure and how the new technology/ procedure differs from the existing one (max. 200 words):

	Y	N
Was the existing technology/procedure approved by TAG?		
Is the existing technology/procedure being used routinely in the Trust?		
Will the variation be used in the same patient population?		
Will the variation be used for a new clinical indication?		
Will the variation require any additional training?		
Do you need a proctor to introduce the variation into clinical practice?		
Does the variation represent a change in clinical practice?		
Is this the first time the variation has been used in the UK?		

If the answers to any of the questions above are in the shaded boxes, then the application needs to be referred to TAG.

If all the answers are in the unshaded boxes, then TAG approval is not required. The Clinical Director for the lead specialty should simply sign the form below and submit it to newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk

Name:	
Signature:	
Directorate:	Date:

Appendix 3: TAG Committee application form

Application form and guidance for presenters

The Technologies Advisory Group (TAG) Committee was set up to review all proposals to introduce new technologies and procedures that could benefit patients and to the general delivery of the Trust's clinical services.

As a prerequisite to your application you must have the written support of the relevant Clinical Director(s) and your Division must have identified the source of funding or be in support of the development of an outline business case for commissioning the new activity.

Once your proposal is supported by the relevant Clinical Director(s) and funding process agreed by the Divisional Management Team, you may proceed with the application to TAG. Please complete the form below and answer all the questions. You will then be invited to give a presentation lasting no longer than 15 minutes, followed by 10-15 minutes of questions. Once your proposal has been reviewed the committee will write to you, and your Directorate and Divisional Directors. Outlined below, are the evaluation criteria and application process. For more information see the hospital intranet link below.
<http://ouh.oxnet.nhs.uk/TAG/Pages/Default.aspx>

TAG will consider each presentation against the following criteria:

- Clinical effectiveness – evidence of risk: benefit analysis.
- Technical suitability – evidence that the technology/procedure is safe and that the equipment meets appropriate safety standards before being offered to patients.
- Evidence of competence – evidence that adequate training and competency evaluation will take place before the technology/procedure is introduced into routine clinical practice or within an experimental medicine programme.
- Consent – the patient information and consent arrangements are appropriate and conform to the Trust consent policy (Policy for Consent to Examination or Treatment version applicable at the time).
- Audit – the plans for clinical audit of the new technology/procedure are satisfactory.

THE PROCESS

STAGE 1: Please, send a short overview of your proposal (no more than 3 paragraphs) a letter of support from the relevant Clinical Director(s), and confirmation from the Divisional Management Team confirming the funding arrangements of the technology to newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk. These will be reviewed by the Chair of TAG to determine whether your application needs to be presented to the Committee. Alternatively, you may receive Chair's approval to proceed.

STAGE 2: If a presentation is required you will be allocated the next available date and time. Please complete the application below and submit it electronically to newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk by the date requested. Please refer to the information required below and compose your paper so as to respond to all the questions. A

copy of this paper should also be sent to the relevant Clinical Director(s) before the date of your presentation.

STAGE 3: A presentation lasting no longer than 15 minutes is required, with a further 10-15 minutes allocated for questions. If your presentation is in PowerPoint format, please provide this in advance. The presentation must be given by the applicant: no company representatives should be present. If you have any questions about the process please call the TAG coordinator at extension 27794.

STAGE 4: Where approval is given, the applicant will be invited to provide the Committee an audit report 12 months after implementation or sooner at the Committee's discretion. The report will be passed to the relevant Division and to the Patient Safety & Clinical Risk Committee. The requirement is to report all serious adverse incidents, including Serious Incidents Requiring Investigation (SIRIs) associated with the new technology/procedure in line with Trust Policy (Incident Reporting and Investigation Policy version applicable at the time), and to the Chair of the TAG Committee.

Please complete and return to newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk

Applicants Details

Name:

Job Title:

Department/Directorate:

Presentation Title:

Date:

Funding

Will this procedure/technology have an impact on commissioned activity levels or expenditure within the Division?

If yes, please attach evidence of the Division's support to fund the procedure/technology or to develop a business case?

1. Background

- An introduction to the technique
- Is this an innovation or a new indication for an existing technique?
- Is any equipment a fully CE-Marked Medical Device that is available on the market? (Applications concerning equipment, that is itself under research, or as part of a research programme, are not appropriate from approval under TAG. Separate Research & Development governance arrangements exist for this).

2. Current practice

- Is the technique currently being used in Oxfordshire, or in the UK and, if so, where?
- How many patients are being treated or expected to be treated?
- What are the current criteria for treatment?

3. Proposal for consideration

- Outline of proposed usage of technique
- Any staffing or service implications
- "Knock on" effects and implications for other services (i.e. critical care, nursing, diagnostics)
- Briefing on technique
- The implications if this technique is not introduced - are patients at risk?
- If yes, how?
- The implications if this technique is introduced – are patients at risk?
- If yes, how?
- What are the alternative treatments or procedures?

4. Training and competence

- Have you undertaken an accredited course for this technique? Details please.
- Has your competency been tested?
- Have you had animal experience?
- Have you proctored experience?
- Have you clinical experience? If so, how was it obtained and with whom?

5. Evidence of effectiveness

- Have NICE published, or are in the process of developing any interventional procedure guidance on the proposed new procedure? If yes, summarise the guidance.
- Data from research studies, clinical trials should be presented with reference list
- What are the proven benefits?
- What is the size of the benefit?

- How many patients will benefit? How will their quality of life improve?
- Do any sub-groups of patients benefit more than others?
- What evidence is there of risk?

6. Cost-effectiveness

- Data from economic evaluations should be presented list of references
- How does the treatment compare with those (of the same general type) in other clinical areas? (e.g. life-extending treatments from two different clinical areas)

7. Patient choice

- Is ethical review required?
- A patient information leaflet will be required as part of the application. Please bring this with you when you make your presentation to the committee.
- Do your consent arrangements conform to the Trust's patients consent policy?
- Do you have any views from individual patients?

8. Audit / Trials / Evaluation

- Are you already carrying out or planning any randomised trials?
- Please describe your plans to audit the introduction of this new technology/procedure, to be reported back to the committee at a later date to be agreed.

9. Are there any conflicts of interests? If yes, please give details

10. Clinical Director

Name:

Department/Directo

rate: Signature:

Date:

All enquiries and requests to present should be made through
newtechnologiesandprocedures@ouh.nhs.uk

TRUST-WIDE CLINICAL POLICY DOCUMENT

**CORPORATE POLICY AND PROCEDURE FOR THE
INTRODUCTION OF ALL NEW INTERVENTIONS**

Policy Number:	SD16
Scope of this Document:	All Clinical Staff
Recommending Committee:	Drugs and Therapeutics Committee
Approving Committee:	Executive Committee
Date Ratified:	December 2015
Next Review Date (by):	December 2018
Version Number:	2015 – Version 1.4
Lead Executive Director:	Medical Director
Lead Author(s):	Chief Pharmacist

2015 – Version 1.4

**Quality, recovery and
wellbeing at the heart
of everything we do**

1. PURPOSE AND RATIONALE

1.1 Mersey Care NHS Trust has an approach to delivering Perfect Care. This includes providing the most up to date and innovative therapies, medicines and interventions for service users. In order to do this, we need to ensure that when new therapies are introduced, it is done so within a framework that assures the quality of the practice. This is vital in order that service users receive the most effective care and that associated risks are managed effectively. This policy provides a framework that ensures due consideration is given those issues when new therapeutic interventions are introduced.

2. OUTCOME FOCUSED AIMS AND OBJECTIVES

2.1 The aims of the document are as follows to demonstrate:

- Why the policy is necessary
- To whom it applies and where and when it should be applied
- The underlying principals upon which the policy is based
- The standards to be achieved
- How the policy standards will be met through working practices

2.2 The policy is applicable to any member of trust staff looking to introduce a new therapy or treatment in to the trust. The policy is not intend for use when a therapy or treatment is already established in one or more of the trust divisions and an additional area of the trust wishes to introduced the same therapy. In these circumstances the impact and effectiveness of the therapy must be discussed within the divisional management team.

2.3 This policy is an update to the original policy document SD-16; it should be read in conjunction with SD-12 - Handling of Medicine.

3. SCOPE

3.1 This policy applies to all Trust staff delivering any type of intervention to service users including as part of research. It also applies to non-Trust staff delivering interventions to service users within the care of the Trust as part of either research or contracted-out services.

3.2 The policy applies **when a new type of intervention is introduced within a team where it has not been previously delivered or used**. This may be traditional treatments such as medications; or psychological treatments such as talking therapies in group or individual sessions; or other types of treatments such as complimentary therapies, e.g. aromatherapy

4. DEFINITIONS

4.1 **New therapies** - Treatments that are introduced where they have not been provided previously used or utilised within the trust. These may be traditional treatments such as drugs; or psychological treatments such as talking therapies in group or individual sessions; or newer types of treatments such as complimentary therapies.

5. DUTIES

- 5.1 Trust Board - The trust board is responsible for ensuring that quality, safe and cost-effective treatments and therapies are used within the trust and that all staff working in the trust are aware of, and operate within the policy.
- 5.2 Drugs and Therapeutics Committee - The Drugs and Therapeutics Committee (DTC) works within the governance structures of the trust; it ensures that medicines and related treatments are managed in an effective manner across the organisation. The DTC reports directly to the trust Quality Assurance Committee (QAC).
- 5.3 Chief Pharmacist – The trust Chief Pharmacist is a member of the Pan-Mersey Area Prescribing Committee (APC) and also chairs the trust DTC. The Chief Pharmacist will ensure that there is appropriate dialogue between the two committees when considering new interventions. Pharmacy staff attend working sub-groups of the Pan-Mersey APC on a regular basis.
- 5.3 Divisional Associate Medical Director (AMD) - The Trust AMDs are responsible for ensuring that all managed staff members are aware of and operate within the policy.
- 5.4 Multidisciplinary team - It is an essential duty of the multidisciplinary team that potential new therapies and treatments are considered using an evidenced based approach.
- 5.5 Trust staff - should follow the algorithm overleaf when identifying a potential new treatment or therapy.

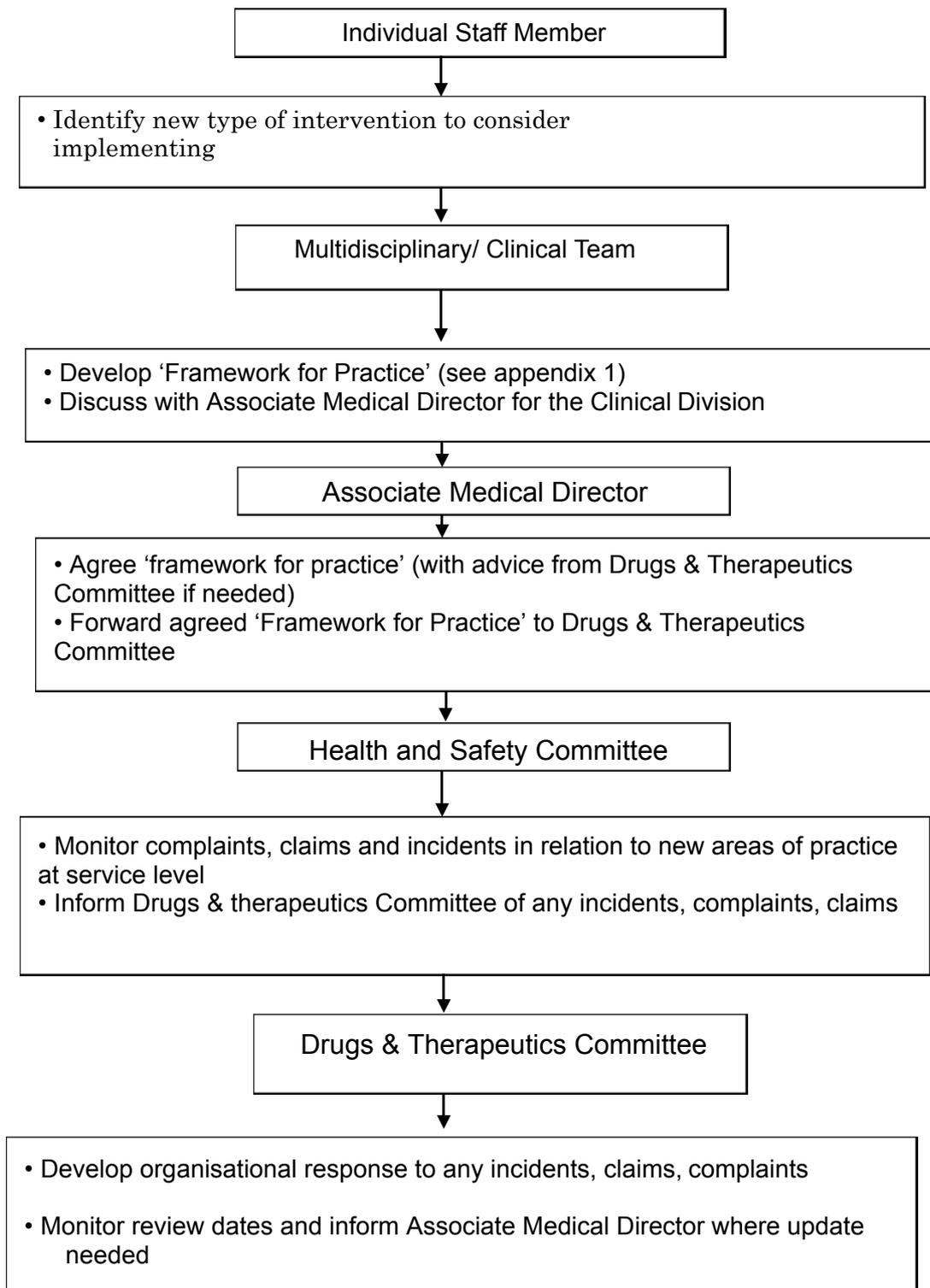
6. PROCESS

- 6.1 This is a corporate procedure for Mersey Care NHS Trust. Local procedures are not appropriate in relation to this Trust policy.

7. CONSULTATION

- 7.1 This procedure has been developed with the current and previous procedures that have been in place for Mersey Care NHS Trust and it's predecessors; in association with the trust's Drugs and Therapeutics Committee.

Figure 1 - Flow chart illustrating the corporate procedure for the introduction of new therapies



**Policy on introducing
NEW INTERVENTIONAL PROCEDURES
into routine clinical practice**

Date: May 2008
Author: Clinical Effectiveness Coordinator (*James Osborne*)
Approved by: UBHT Clinical Effectiveness Committee – May 19th 2008
Ratified by: Governance & Risk Management Committee
Version: 3.0
Review Date: May 2010

1 EXECUTIVE SUMMARY

- 1.1** This policy sets out the Trust's expectations for good governance in the introduction of new interventional procedures within the Trust.

2 DEFINITIONS

- 2.1** For the purposes of this policy, the term 'interventional procedure' refers to a clinical practice for diagnosis or treatment that involves one or more of the following;
- Making a cut or a hole to gain access to the inside of a patient's body - for example, when carrying out an operation or inserting a tube into a blood vessel
 - Gaining access to a body cavity without cutting into the body - for example, inserted via the mouth
 - Using electromagnetic radiation - for example, using a laser to treat eye problems.

3 SCOPE

- 3.1** The policy applies to interventional procedures offered by the Trust to NHS patients, irrespective of the location or staff involved, or if the procedure has been reviewed by the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- 3.2** The policy does not apply to the private practice of Trust staff, where the interventional procedure is offered by an external provider to their private patients.
- 3.3** The policy does not apply where the interventional procedure is offered to patients within the context of a formal research study.
- In such circumstances, the Trust Research & Development Policy applies, which is available at the following URL: <http://www.avon.nhs.uk/dms/download.aspx?did=4158>

4 UNDERLYING PRINCIPLES

- 4.1** The Trust aspires to be a leading centre of clinical excellence with an expectation that innovation in diagnosis and/or treatment is an ever-present cultural norm.
- 4.2** The Trust must be assured that clinical staff are competent in the activities that they undertake.
- 4.3** The Trust and its staff have a responsibility to ensure that all new clinical interventional procedures that are introduced into practice are safe and clinically effective, and in particular, in line with and in support of NICE Interventional Procedures requirements. (see also 6.2)
- 4.4** The key factors to be assessed in determining the clinical effectiveness of new interventional procedures include;
- reducing clinical morbidity and mortality
 - increasing functional quality of life

- reducing patient length of hospital stay and overall recovery time
- reducing pain
- reducing adverse risks

4.5 The Trust is required to make best use of limited resources available, i.e. to balance both the clinical and the cost effectiveness of any interventional procedure and resultant overall diagnosis and/or treatment

4.6 Where a new interventional procedure replaces an existing procedure or treatment, the clinical effectiveness of the new procedure must be at least equivalent to the existing procedure or treatment.

5 APPLYING TO INTRODUCE A NEW INTERVENTIONAL PROCEDURE

5.1 The responsibility to inform the Trust and gain agreement before proceeding rests with the applying clinician.

5.2 The applying clinician has a responsibility to discuss their developing application with relevant colleagues and to demonstrate their broad clinical and managerial agreement in support of the application within the sponsoring clinical division.

5.3 The applying clinician must notify the Trust through the submission of a formal application to the Trust Clinical Effectiveness Committee.

- The interactive application form is available online on the Trust Intranet (*currently at <http://intranet/twg/clinical-effectiveness/new-procedures.htm>*)
- Submission is online. If technical assistance in completing the form is required, this is available from the Clinical Effectiveness Coordinator

5.4 The key elements of the application are as follows;

- Information about the applicant - *name, position, contract status, contact details, sponsoring clinical division*
- Information about the procedure - *name, brief description, disease, current procedure, patient selection, where else offered*
- Outline of the benefits and risks - *benefits to patients, benefits to the Trust, benefits to the wider NHS, likelihood of a learning curve, risks to patients, patient information leaflet for informed consent*
- Outline of the evidence base - *if reviewed by NICE or NHS Centre for Reviews & Dissemination and what they conclude, key peer-reviewed studies*
- The key finance implications - *likely financial impact, demonstrable divisional manager support, attached business case where appropriate, statement of any conflicts of interest*
- Information about relevant specialist training - *evidence of accredited training, any initial presence of visiting experts*
- Anticipated clinical audit - *whether current data is available for comparison, future audit criteria, audit timetable*

- Requested start date

5.5 The Clinical Effectiveness Coordinator will act as the named liaison between the Clinical Effectiveness Committee and the applicant.

5.6 The application will be considered at the next available meeting of the Clinical Effectiveness Committee, which typically meets monthly.

5.7 Where a new procedure is being considered **within an emergency** situation, the clinician is expected to consult with senior colleagues and if possible with the Medical Director. Following the event, the Chair of the Clinical Effectiveness Committee must be informed within 72 hours, and a formal application considered for future use.

6 REVIEWING A SUBMITTED APPLICATION

6.1 Where NICE have published interventional procedure guidance on the proposed new procedure, the Clinical Effectiveness Committee will reflect their guidance in its decisions;

- When NICE determine that the '*evidence on safety and efficacy of ... is adequate to support the use of the procedure provided that **normal arrangements are in place for consent and audit and clinical governance***', the focus of the Committee in reviewing the application will be satisfactory submissions relating to the above caveats, and that the applicant clinician has met externally set standards of training. It is not expected in such circumstances that the Committee will repeat the detailed review of primary evidence, as this has already been conducted by NICE.
- When NICE determine that the '*evidence on the safety and efficacy of ... **does not appear adequate to support the routine use of this procedure without special arrangements for consent and for audit or research***', the Committee in reviewing the application will take into account any fresh supporting evidence provided, that there are satisfactory submissions relating to the above caveats, and that the clinician has met externally set standards of training.
- When NICE determine that the '*evidence on safety and efficacy of ... **does not appear adequate to support the routine use of this procedure. It is suitable for use only within good-quality research studies approved by a research ethics committee and with explicit patient consent***', the default position of the Committee will be to refuse the application, and to redirect the applicant to considering the procedure within the context of a research study.

6.2 When it is known that NICE are developing guidance on the interventional procedure, the default position of the Clinical Effectiveness Committee will be to defer the application until the guidance is formally published.

- A list of published and 'in development' interventional procedure guidance is maintained by NICE at the following URL:
<http://guidance.nice.org.uk/page.aspx?o=ipsearch>

6.3 If the procedure has not been notified to NICE, the Clinical Effectiveness Committee should only approve its use if the following conditions are met;

- Sufficient credible peer-reviewed evidence is provided as to the safety and efficacy of the procedure
- Documentary evidence that the clinician has met externally set standards of training, or that such training has been scheduled
- Patients are made aware of the special status of the procedure and the lack of experience of its use. This should be done as part of the consent process and should be clearly recorded.
- Proposed arrangements for clinical audit are sound and will capture data on clinical outcomes that can be used to review continued use of the procedure. Where possible, a pre-determined standard of acceptable clinical performance should be established, in order to allow the Trust to determine that anticipated clinical endpoints have been achieved.
- Where the submitted evidence is internally contradictory, an option open to the Committee is to refer the procedure for formal consideration by NICE. More information on this process is available at the following URL: <http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ts.home>

7 THE APPROVAL PROCESS

- 7.1** The applicant may be asked to attend the meeting of the **Clinical Effectiveness Committee** in person, in order to answer anticipated detailed questions arising from their application.
- 7.2** The decision of the Clinical Effectiveness Committee must be formally recorded in the minutes of the Committee
- 7.3** The decision of the Clinical Effectiveness Committee will be issued to the sponsoring clinical division in writing, signed by the Chair of the Clinical Effectiveness Committee.
- 7.4** In some circumstances, the approval may be conditional, for example on satisfactory performance as demonstrated by clinical audit.

8 APPEALING THE DECISION

- 8.1** Where an application is deferred or refused, the Chair of the Clinical Effectiveness Committee will provide a timely explanation in writing to the applicant and the sponsoring clinical division.
- 8.2** Where an application is deferred or refused, the applicant has the right of appeal and updated resubmission to the Chair of the Clinical Effectiveness Committee, and if further necessary, to the Trust Medical Director. There must be documented support for the appeal by the sponsoring Clinical Divisional Board.

9 ASSURING THE POLICY

- 9.1** The assurance framework for this policy is summarised in the following table;

9.2 A summary of approved procedures will be listed on the Trust Intranet

9.3 The Policy as a whole will be formally reviewed by the Clinical Effectiveness Committee every two years.

10 ROLES AND RESPONSIBILITIES

This section lists the key staff or group roles referred to in this policy, with a brief summary of their relevant responsibilities

10.1 Clinical lead (applicant)

- To seek authorisation from the Trust before introducing new interventional procedures
- To submit an application to the Clinical effectiveness Committee
- To prepare and agree a business case, where advised by the relevant divisional manager
- To develop/adapt an appropriate patient information leaflet
- To fully inform prospective patients of the benefits and risks associated with the procedure, compared to standard treatment, and to record this interaction within patient notes

10.2 Clinical Effectiveness Coordinator

- To liaise with clinical lead applicants to ensure that the submitted application form is fully completed
- To circulate completed applications to the Clinical effectiveness Committee
- To formally refer to NICE any new procedures apparently new to the NHS

10.3 Clinical Effectiveness Committee

- To review received applications carefully, and to make an assessment on the clinical effectiveness of the proposed procedure, taking into account known benefits/risks and proposed arrangements for training/supervision, informed consent, and clinical audit.
- In arriving at a decision, the Committee should take into account any relevant guidance issued by NICE or the NHS Centre for Reviews & Dissemination
- To request additional information from and personal attendance of the Clinical Lead Applicant, where there is uncertainty on any aspect of the proposed procedure

10.4 Clinical Audit Convenor & Facilitator

- To liaise with clinical lead applicants in scheduling appropriate clinical audit into the speciality forward programme
- To ensure that the audit is conducted and results presented locally, with appropriate action plans documented and signed off

Policy on introducing new interventional procedures into routine clinical practice

Table summarising the assurance framework for this Policy

Monitoring	What	When	Who By
Consultant staff are aware of the need to seek authorisation	Consultant Information Packs on Induction Days and Away Days	Annual	Clinical Effectiveness Coordinator
Application forms are adequately completed	Submitted applications	Following online submission	Clinical Effectiveness Coordinator
Application forms are circulated to Clinical Effectiveness Committee	Committee agenda papers / emails	Annual	Clinical Effectiveness Coordinator
Clinical Effectiveness Committee reviews and decides on applications	Committee minutes	Annual	Clinical Effectiveness Coordinator
Process for ensuring that agreed clinical audit is scheduled	Registered Clinical Audit Project	Following approval by Clinical Effectiveness Committee	Clinical Lead (Applicant) Speciality Clinical Audit Convenor Speciality Clinical Audit Facilitator
Clinical audit results demonstrate expected clinical benefits	Speciality clinical audit meeting minutes and audit report	As stipulated in application form, no later than six months following commencement of procedure	Clinical Lead (Applicant) Clinical Effectiveness Coordinator
Agreed patient information is offered to patients	Documented in patient treatment notes as demonstrated by representative audit	Annual	Clinical Lead (Applicant) Speciality Clinical Audit Facilitator

**NEW CLINICAL PROCEDURES, INTERVENTIONS
AND TECHNIQUES INTRODUCTION POLICY**

Version	5
Name of responsible (ratifying) committee	Operational Board
Date ratified	05 October 2016
Document Manager (job title)	Medical Director
Date issued	27 October 2016
Review date	26 October 2019
Electronic location	Clinical Policies
Related Procedural Documents	NICE Implementation Policy, Consent Policy, Patient Information Policy, Policy for the Management of Adverse Incidents and Near Misses, Policy for the Management of Serious Untoward Incidents
Key Words (to aid with searching)	New: Interventions; Procedures; Techniques; NICE; Clinical procedures; Clinical practice; Clinical guidelines; Medical staff; Forms; Clinical procedures; Clinical measurement; Professional advisory committees; Advisory committees; NHS structure; National Institute for Health and Clinical Excellence; National Institute for Clinical Excellence; Infection control; Risk assessment; Health and safety; Governance; Corporate governance; Business planning; Duties; Training; Protocols; Clinical guidelines

Version Tracking

Version	Date Ratified	Brief Summary of Changes	Author
5	05/10/16	No changes	Med Director
4	02/04/13	-	Med Director

INTRODUCTION

Portsmouth Hospitals NHS Trust (the Trust) recognises the need for innovation and views the introduction of new techniques and procedures as a vital part of practice to improve patient care and enhance the patient experience.

However, this must be balanced with the corporate responsibility for ensuring the safety of patients involved in the introduction of such techniques and procedures. The Trust must ensure that when new techniques and procedures are introduced they are appropriate, effective and that all staff undertaking or involved in the procedure are trained.

PURPOSE

This policy sets out the process for the introduction of new interventional techniques or procedures and is designed to enable clinicians to embrace those interventions whilst ensuring adequate controls are in place to protect patients and reduce risk.

SCOPE

This policy applies to:

- All clinicians working for the Trust but who are no longer in training, including locum and agency staff.
- The proposed introduction of **any new clinical technique or procedure which has not previously been undertaken within the organisation.**

This policy does not apply to:

- Any procedure which is part of a research study when the research governance procedures would apply;
- The introduction of new drugs as these are dealt with separately by the Formulary and Medicines Group.

Important Note

Incremental improvements to existing practice due to changes in technique proposed by professional bodies are not considered a new procedure. Any changes or improvement in technique must be fully supported by the relevant professional clinical organisations and NICE. A move from open surgery to endoscopic procedure would be new to the Trust and would require the completion of a new procedure proposal. Where any ambiguity exists with the proposed new procedure, clarification should be sought from the Specialty / CSC Governance Committee and if required with the Medical Director.

In the event of an infection outbreak, flu pandemic or major incident, the Trust recognises that it may not be possible to adhere to all aspects of this document. In such circumstances, staff should take advice from their manager and all possible action must be taken to maintain ongoing patient and staff safety.

DEFINITIONS

Interventional Procedure: a procedure used for diagnosis or treatment which involves the following

- Making a cut or hole to gain access to the inside of a patient's body. For example, when carrying out an operation or inserting a tube into a blood vessel;
- or
- Gaining access to a body cavity, such as the digestive system, lungs or bladder, without cutting into the body. For example, examining or carrying out treatment on the inside of the stomach using an instrument inserted via the mouth;
- or
- Using electromagnetic radiation, including x-rays, lasers, gamma-rays and ultraviolet light. For example, using a laser to treat eye problems

New Clinical Procedure: any clinical intervention which involves new techniques which have not previously been undertaken by the Trust; it may also include the use of new equipment.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): NICE is an independent organisation responsible for providing national guidance on promoting good health and preventing and treating ill health.

DUTIES AND RESPONSIBILITIES

Chief Executive: The Chief Executive has overall responsibility for ensuring there are appropriate processes in place for the introduction of new techniques, but delegates this responsibility through the Medical Director.

Trust Board: The Trust Board has overall responsibility for ensuring that it receives appropriate updates from the Medical Director on the introduction of any new intervention or technique.

Medical Director: The Medical Director has responsibility for ensuring that appropriate processes are in place for the introduction of new techniques.

Operational Board: The Trust Operational Board has responsibility for final approval of the introduction of any new intervention or technique. As sub-committee of the Trust Board, the Operational Board has responsibility for final approval or rejection of any outline business case submitted to the Committee with regard to the introduction of any new intervention or technique.

CSC Management Team: The CSC Management Team has responsibility to approve or reject a proposal for the introduction of any new intervention or technique, prior to any submission to the SMT.

Medical Devices Management Committee (MDMC): The MDMC has responsibility for the consideration of any potential equipment issues associated with the proposal, when new equipment is being proposed.

CSC Governance Committees: The CSC Governance Committee has responsibility to approve or reject a proposal for the introduction of any new intervention or technique, prior to submission to the CSC Management Team and for ensuring that this policy has been adhered to. The CSC Governance Committee is responsible for assuring themselves that the new technique/procedure is being monitored effectively. Where there is no Specialty Governance Group, the Committee will need to assure themselves that the outcomes of audits related to the effectiveness of the new intervention/technique are being monitored by an appropriate group. The outcome of the introduction of any new technique/procedure must be reported to the Governance and Quality Committee within the CSC Governance report.

Speciality Governance Groups: The Speciality Governance Groups have responsibility for the initial consideration and approval or rejection of a proposal for the introduction of any new intervention or technique, prior to submission to the CSC Governance Committee. The speciality governance group is responsible for ensuring that the outcomes of audits related to the effectiveness of the new intervention/technique are monitored. The group is responsible for escalating any issues arising from any audits to the CSC Governance Committee.

Speciality Clinical Directors: Speciality clinical directors are responsible for supporting individual clinicians in the introduction of a new interventional technique or procedure and will act as sponsor for the new intervention/procedure proposal.

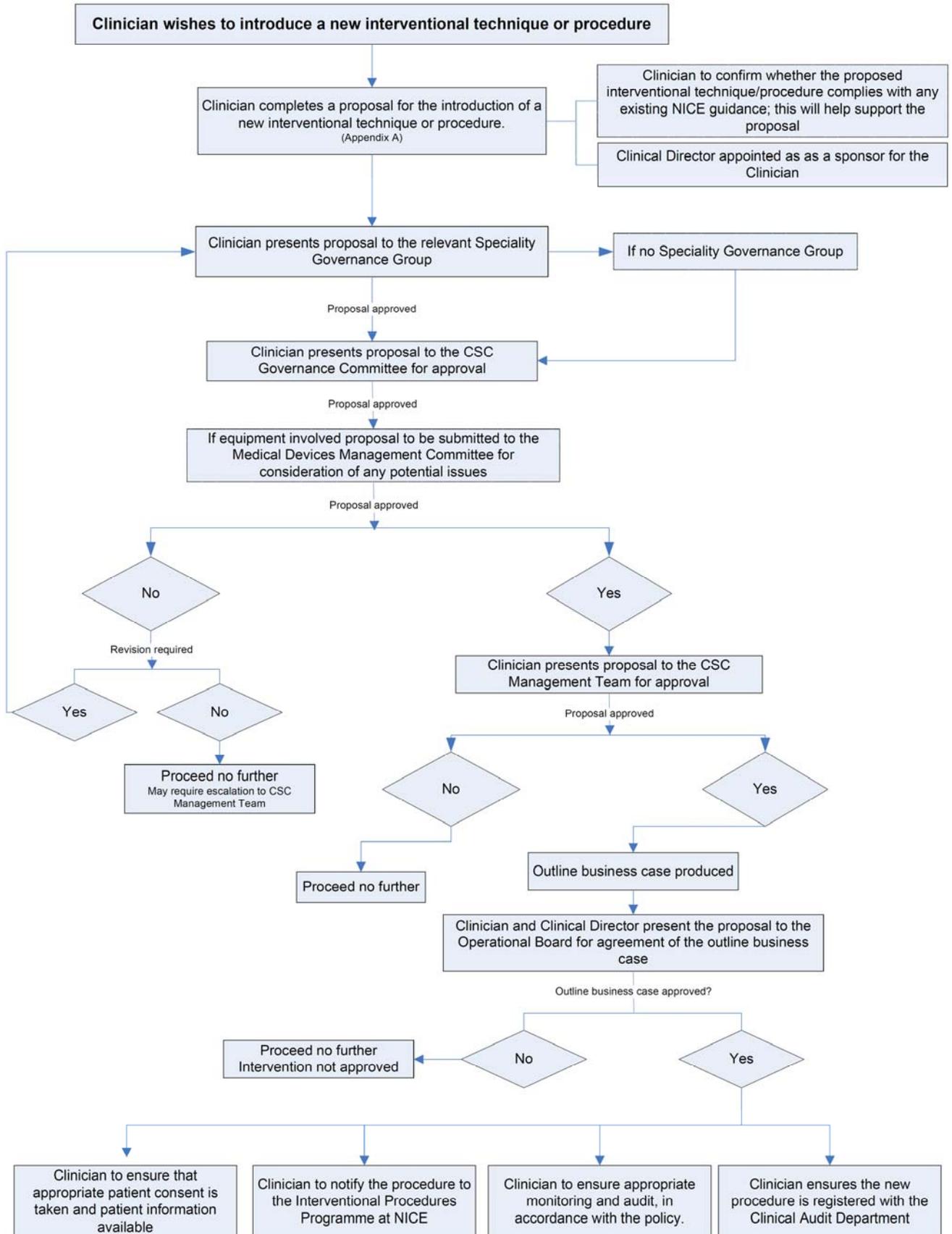
Individual Clinicians: Individual clinicians have responsibility for:

- The introduction of any new interventional technique or procedure to their patients, including providing appropriate information and gaining appropriate consent;
- Ensuring that before any new interventional technique or procedure is introduced Trust agreement is obtained in accordance with this policy;
- Ensuring an audit of the effectiveness and outcomes of any new interventional technique or procedure is undertaken and registering that audit with the Clinical Audit Department;
- Reporting the results of the audit to the relevant Specialty Governance Group, the CSC Governance Committee and the Clinical Audit Department; and
- To notify the procedure to the Interventional Procedures Programme at NICE.

Clinical Audit Department: The Clinical Audit Department are responsible for providing advice and support to individual clinicians on audits undertaken in relation to the introduction of any new intervention or technique, and for maintaining a register of these audits.

PROCESS

Introduction of New Interventional Technique or procedure



Consent

The information given prior to consent by a patient must include specific reference to the fact that the technique or procedure is new. Patients need to understand that the procedure's safety and efficacy may be uncertain, and must be informed of the anticipated benefits and possible adverse effects of the treatment and of the alternatives, including no treatment. If written consent is not usually required for the normal procedure, consideration should be given to seeking written consent as a means of documenting the information given to the patient, and their agreement to it.

Audit

Any new technique or procedure introduced to the Trust must have guidance developed to accompany it and must be subject to ongoing monitoring and audit; the proposal for introduction must include arrangements for that audit. Results of the audit must be reported to the specialty governance group, the CSC Governance Committee and the Clinical Audit Department. The frequency of the audit will depend on the intervention. The Specialty Governance Group will ask for a report from the clinician, on the first 20 patients treated. For less frequently performed interventions, the group will require a report from the clinician after the first 6 months of introducing the intervention; if 20 patients have not been treated by that time.

Adverse Incident Reporting

Any adverse incident or near miss which occurs when undertaking a new interventional technique or procedure must be reported immediately, in accordance with the Trust's Policy for the [Safety Learning Events and Near Misses Policy](#) or the Trust's Policy for the [Serious Incident Requiring Investigation Management Policy](#) depending on the severity of the adverse incident. The completed adverse incident reporting form must clearly indicate that the incident occurred during the course of a new interventional technique or procedure.

Emergency Situations

In very exceptional circumstances, it may be necessary to expedite approval for the use of a new interventional technique or procedure. This should only occur in an emergency situation where there is a clear clinical need for the management of the patient and where delay in using the intervention would be life threatening. It is expected that appropriate horizon scanning will offer an ongoing process of prioritisation; ensuring decisions about intervention are made before an emergency is present. Under these circumstances, the clinician involved should seek the advice of the Medical Director or in his absence his deputy, who will approve the intervention if deemed appropriate.

TRAINING REQUIREMENTS

Any clinician who wishes to introduce a new interventional technique or procedure will:

- Provide evidence of training and competency to undertake the new procedure
- Identify the training needs of all other staff who will be involved in the new procedure and how those needs have been, or will be, met.

No proposal will be accepted without details of required training and competence.

MONITORING COMPLIANCE WITH THIS POLICY

This document will be monitored to ensure it is effective and to assure compliance.

Key Performance Indicator	Lead Responsible for Audit	Evidence	Reviewed by / Frequency	Lead Responsible for any Required Actions
All new interventional techniques or procedures will be approved by the CSC Management Team	Author of policy	Minutes of meetings	Annual	Medical Director
All new interventional techniques or procedures will be approved by CSC Governance Committees	Author of policy	Minutes of meetings	CSC Governance Committees Six monthly	Medical Director
All new interventional techniques or procedures will be ratified by SMT	Author of policy	Minutes of meetings	SMT Six monthly	Medical Director

Proposal for the Introduction of a new procedure / technique

PROPOSAL FOR THE INTRODUCTION OF A NEW PROCEDURE/TECHNIQUE	
Lead Clinician	Name Title Contact number
Title of procedure with brief description of what is involved in the intervention	
Target patient group and benefits for patient	
Evidence of effectiveness, quality and safety (including confirmation of review of NICE guidance) <i>Contact R&D office for advice / support</i>	
Evidence of Lead Clinician training and competence to undertake procedure.	
Name and title of any other persons undertaking procedure	
Evidence of training and competence of other persons to undertake procedure	
Arrangements for audit / review of effectiveness <i>Contact Clinical Audit Department for advice/support</i>	
If this intervention impacts on other teams / services have they been contacted	
Describe the impact on the other teams / services	
What patient information is to be provided? <i>Contact Health Information Resource and Advice Centre officer for advice/support</i>	
Capital costs (equipment, training etc.) <i>Contact CSC Finance Manager for advice / support</i>	
Recurring costs (disposables, theatre time, length of stay etc)	
Efficiency gains or cost savings	
Funding Source	
Options appraisal <i>Briefly assess the benefits, costs and risks of each option</i>	
Do nothing	
Partial implementation <i>(i.e. for particular cohort of patient)</i>	
Full implementation	
Recommended option	
Reviewed by Specialty Governance Group	
Date	Approved by <i>(on behalf of Speciality)</i> , Contact number
Reviewed by CSC Governance Committee	
Date	Approved by <i>(on behalf of CSC Governance Committee)</i> , Contact number
Reviewed by MDMC <i>(if new equipment involved)</i>	
Date	Approved by <i>(on behalf of MDMC)</i> Contact number
Reviewed by CSC Management Team	
Date	Approved by Chief of Service <i>(on behalf of CSC)</i> Contact number
Reviewed by Operational Board <i>Proposing Clinician must attend with CSC Sponsor</i>	
Date	Approved by <i>(on behalf of Speciality)</i> Contact number
Ratified by Operational Board	
Date	Approved by <i>(on behalf of Operational Board)</i> Contact number
Added to New Interventions register	
Date	Name Contact number
Notified to NICE Date	

Equality Impact Screening Tool

To be completed and attached to any procedural document when submitted to the appropriate committee for consideration and approval for service and policy changes/amendments.

Stage 1 - Screening			
Title of Procedural Document: New Clinical Procedures, Interventions and Techniques Introduction Policy			
Date of assessment	27 October 2016	Responsible Department	Corporate
Name of person completing assessment	Jan Newman	Title	Governance Coordinator
Does the policy/function affect one group less or more favourably than another on the basis of :			
	Yes/No	Comments	
• Age	No		
• Disability: Learning disability; physical disability; sensory impairment and/or mental health problems	No		
• Ethnic Origin (including gypsies and travellers)	No		
• Gender reassignment	No		
• Pregnancy or Maternity	No		
• Race	No		
• Sex	No		
• Religion and Belief	No		
• Sexual Orientation	No		
If the answer to all of the above questions is NO, the EIA is complete. If YES, a full impact assessment is required: go on to stage 2, page 2			
More Information www.legislation.gov.uk/ukpga/2010/15/contents			
Stage 2 – Full Impact Assessment			
What is the impact	Level of Impact	Mitigating Actions (what needs to be done to minimise / remove the impact)	Responsible Officer
Monitoring of Actions			
The monitoring of actions to mitigate any impact will be undertaken at the appropriate level			
Specialty Procedural Document:		Specialty Governance Committee	
Clinical Service Centre Procedural Document:		Clinical Service Centre Governance Committee	
Corporate Procedural Document:		Relevant Corporate Committee	
All actions will be further monitored as part of reporting schedule to the Equality and Diversity Committee			

Introduction and Development of New Clinical Interventional Procedures

Version No.:	2.1
Effective From:	27 November 2017
Expiry Date:	7 January 2019
Date Ratified:	26 October 2017
Ratified By:	New Interventional Procedures Committee

1 Introduction

- 1.1 As of 13th November 2003, medical practitioners planning to undertake new interventional procedures need to seek approval from the Trust's "New Interventions Procedure Committee" before doing so (see [HC2003/11](#)).
- 1.2 This policy lays down the procedures to be followed to comply with the requirements of HC2003/11.

2 Scope

This policy applies to all members of staff and covers the introduction of new clinical procedures into the Trust.

3 Aims

Advances in clinical care can often only be made by allowing the introduction of new techniques. However, patient safety must not be compromised. It is important, therefore, that the Trust has a policy to enable new interventional procedures to be introduced safely and with full communication with patients and staff.

4 Roles and Responsibilities

4.1 New Interventional Procedures Committee (NIPC)

The NIPC will develop and monitor strategies for the introduction of new clinical procedures within the Trust. The NIPC will provide assurance to the Clinical Governance and Quality Committee that new interventional procedures have undergone a thorough appraisal by an appropriately constituted Committee prior to making recommendations to the Clinical Governance and Quality Committee regarding approval of new interventional procedures for use within the Trust.

4.2 Clinical Governance and Quality Committee

Final approval for the use of new interventional procedures within the Trust will be granted by the Chair of the Clinical Governance and Quality Committee. The Medical Director's Group is also authorised by exception to grant final approval

4.3 Clinical Governance and Risk Department

The Clinical Governance and Risk Department will maintain the Trust's Procedures Register, recording the date of the introduction of the new procedure in the Trust, the arrangements for ongoing audit with the Directorate/Department and the review date for reporting on progress back to the New Interventional Procedures Committee (NIPC).

4.4 Research and Development

Research and Development (R&D) will liaise with the NIPC regarding the development and introduction of new clinical procedures. In particular, R&D should notify the New Interventional Procedure Committee of any new high risk interventional procedure which is submitted to the R&D Committee as part of a trial. The procedure will require approval by the New Interventional Procedure Committee prior to use within the context of a research trial and before being used as standard practice.

4.5 Medical Directors' Group

The Medical Directors Group will have responsibility for ensuring that appropriate documentation is completed by project leads and proctors prior to commencement of the actual procedure.

5 Definitions

- 5.1 An interventional procedure is a procedure used for diagnosis or treatment which involves one of the following.
- Making a cut or a hole to gain access to the inside of patient's body – for example, when carrying out an operation or inserting a tube into a blood vessel;
 - Gaining access to a body cavity (such as the digestive system, lungs, womb or bladder) without cutting into the body, for example, examining or carrying out treatment on the inside of the stomach using an instrument inserted via the mouth.
 - Using electromagnetic radiation (which includes X-rays, lasers, gamma- rays and ultraviolet light) – for example, using a laser to treat eye problems.
- 5.2 An interventional procedure is considered new if it has not been carried out before in this Trust.
- 5.3 A proctor provides training to and objectively evaluates the clinical competence of another physician. A proctor, for these purposes, is defined as an external practitioner who attends to supervise and train a Newcastle Hospitals clinician when they undertake an approved new interventional procedure on Newcastle Hospitals premises.

6 The New Interventional Procedures Committee (NIPC)

- 6.1 The Secretary of the Trust's New Interventional Procedures Committee will check to see if the new procedure has been notified to the [Interventional Procedure Programme](#) at the National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
- 6.2 If it is registered, the NIPC will consider whether the proposed use of the procedure complies with the guidance before approving it.
- 6.3 If the interventional procedure is not already listed under the NICE Interventional Procedure Programme, following approval from the New Interventional Procedures Committee, the applicant will ensure that the procedure is notified to the Interventional Procedures Programme at NICE. The NIPC will prepare an overview of the evidence about the procedure and decide whether to issue guidance or seek better information. NICE will prepare a brief overview of the evidence on the procedure's safety and efficacy and consult its Specialist Advisors. As part of this process, NICE may commission a systematic review of research on the procedure, or set up a national register to collect data about patients who have been treated with it. NICE consults publicly on all its guidance and its advisory committee will consider response to consultation before guidance on any procedure is issued.
- 6.4 Where the interventional procedure has been used in an emergency so as not to put a patient at serious risk, i.e. where no other treatment option exists, the medical practitioner must inform the Chair or Deputy Chair of the NIPC within 72 hours of the procedure taking place and notify NICE accordingly.

7 Registering a New Procedure within the Trust

- 7.1 Senior clinicians planning to undertake a new interventional procedure are asked to complete the Registration form at Appendix 1 and send the completed form to the secretary of NIPC by electronic mail.
- 7.2 The practitioner proposing to undertake the new procedure will also need to provide evidence of training and competency which meets externally set standards. The practitioner will be required to attend the NIPC meeting to present the application to members present.
- 7.3 Where NICE guidance is available (see NICE process Appendix 2) the applicant should ensure that they have clearly demonstrated that their proposed use of the procedure complies within this guidance.
- 7.4 If the NICE has not issued guidance on the procedure the Committee should only approve its use if:
- The clinician has met externally set standards of training.
 - All patients offered the procedure are made aware of the special status of the procedure and the lack of experience of its use. This should be done as part of the consent process and should be clearly recorded. Patients need to understand that the procedure's safety and efficacy is uncertain and be informed about the anticipated benefits and possible adverse effects of the procedure and alternatives, including no treatment.
 - The NIPC is satisfied that the proposed arrangements for clinical audit are robust and will capture data on clinical outcomes that will be used to review continued use of the procedure.
- 7.5 All new interventional procedures must have a specific patient information leaflet and the NIPC will

agree on clinical content but the leaflet itself must be approved by the Patient Information Panel before the procedure can be undertaken. If the NIPC is happy that all issues have been satisfactorily addressed, it will recommend the procedure for approval to the Clinical Governance and Quality Committee. Once approval is received from the Clinical Governance and Quality Committee, the practitioner will notify NICE of unregistered procedures using the electronic facilities on the [NICE website](#) (with the support of CGARD).

- 7.6 Where the Committee considers that more information/evidence is required before a decision can be made; this will be communicated to the practitioner, including details of the next meeting of NIPC. In cases where the committee has identified several key issues, the practitioner will also be required to attend the meeting and represent the application.
- 7.7 All new interventional procedures ratified by the NIPC will be signed off by the Chair or Deputy Chair, recorded within the committee minutes and on the Trust's New Procedures Register.
- 7.8 It is recognised that in rare circumstances, where no other treatment options exist, there may be a need to use procedure in a clinical emergency so as not to place a patient at serious risk. If a doctor has performed a new interventional procedure in such circumstances he/she must inform the Chair or Deputy Chair of the NIPC within 72 hours. The Committee will consider approval of the procedure for future use as above.
- 7.9 When NICE is collecting data under this Programme, clinicians should supply the information requested on every patient undergoing the procedure. The Trust is encouraged to support this to enable the National Health Service to have access more speedily to guidance on the procedure's safety and efficacy. The collection of data from patients will be governed by the Data Protection Act.
- 7.10 The only exception to the above process is when the procedure is being used only within protocol approved by a Joint Research Ethics Committee (JREC). In this case, notification to NICE is not needed, as patients are protected by the JREC's scrutiny. However, JREC should notify the NIPC when they approve a protocol involving an interventional procedure. Use outside the protocol should only occur after approval from NIPC as set out above.
- 7.11 If an adverse incident occurs in association with a new interventional procedure, the NIPC Chairman should be notified immediately, reported to the National Patient Safety Agency through the Trust Incident Reporting system in the normal way.

8 Proctors

Where new procedures are complex and require technical skills which the lead clinician / staff who are going to be undertaken the procedure do not already possess, the identification of an appropriate proctor may be required.

- 8.1 The procedures to be followed by proctors are detailed in Appendix 3a.
- 8.2 Proctors must have appropriate experience to undertake the procedures themselves and to supervise an inexperienced practitioner.
- 8.3 They must discuss the specific case with the clinician undertaking the procedure prior to commencement of the procedure.
- 8.4 Proctors must be present throughout the procedure being undertaken Proctors must ensure that the Newcastle Hospitals clinician has adequate prior training to undertake the new interventional procedure. On completion of the training, which will include both supervising and observing the intended operators, the proctor will evaluate the performance of the clinician in undertaking the new interventional procedure, and the wider operating team.
- 8.5 A written evaluation from the proctor is required (see Appendix 3b) which will either provide assurance that the proctor is assured of the competency of the operator in undertaking the procedure, or that further action / training is required before the operator can deliver the procedure independent of the proctor.
- 8.6 The evidence and documentation should be submitted to the Medical Director's Group for approval.

9 Training

There is no specific training associated with this policy.

10 Equality and Diversity

The Trust is committed to ensuring that, as far as is reasonably practicable, the way we provide services to the public and the way we treat our staff reflects their individual needs and does not discriminate against individuals

or groups on any grounds. This document has been appropriately assessed.

11 Monitoring and Review of Policy

Standard / process / issue	Monitoring and audit			
	Method	By	Committee	Frequency
The registration process and maintenance of the Procedures Register is compliant with the system outlined in this policy	Audit	CGARD	NIPC	Annual

12 Consultation and review

This policy has been discussed with the NIPC, Clinical Governance and Quality Committee and the R&D Department.

13 Implementation (including raising awareness)

This policy will be publicised on the Trust intranet and via the Trust Policy Newsletter.

14 References

- [Health Service Circular HSC 2003/11](#)
- [National Institute of Health and Care Excellence web site](#)

15 Associated Policies

- [Consent to Examination and Treatment](#)
- [NICE Guidelines Implementation Policy](#)
- [Engagement of Proctors Policy](#)

The Newcastle Upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust

New Interventional Procedure Registration Form

Notes

What is an Interventional Procedure?

The NICE definition of an interventional procedure is one that is used for diagnosis or treatment that involves incision, puncture, entry into a body cavity, electromagnetic or acoustic energy, i.e.

- Making a cut or a hole to gain access to the inside of patient's body – for example, when carrying out an operation or inserting a tube into a blood vessel The clinician has met externally set standards of training;
- Gaining access to a body cavity (such as the digestive system, lungs, womb or bladder) without cutting into the body, for example, examining or carrying out treatment on the inside of the stomach using an instrument inserted via the mouth;
- Using electromagnetic radiation (which includes X-rays, lasers, gamma-rays and ultraviolet light) – for example, using a laser to treat eye problems.

If you are not sure whether your procedure is “interventional” please discuss your submission with the Chair / Deputy Chair of the Trust's New Interventional Procedures Committee (NIPC) before sending in your registration form.

What is a New Interventional Procedure?

An interventional procedure should be considered new if it has not been carried out before in this Trust. **This also applies to any new high risk interventional procedure which is performed as part of a trial, including those which have been approved by the Research and Development Committee.**

Any person considering use in the Trust of an interventional procedure which has not been performed in the Trust before, should seek the prior approval of the Trust's New Interventional Procedures Committee. They should state whether the procedure is the subject of National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance as listed on their website, <http://www.nice.org.uk/guidance/published?type=IPG> . If it is, the Committee will consider whether the proposed use of the procedure complies with the guidance before approving it.

Where no NICE guidance on the procedure is available the committee will only approve its use if:

- The clinician has met externally set standards of training
- All patients offered the procedure are made aware of the special status of the procedure and the lack of experience of its use. This should be done as part of the consent process and should be clearly recorded. Patients need to understand that the procedure's safety and efficacy is uncertain and be informed about the anticipated benefits and possible adverse effects of the procedure and alternatives, including no treatment
- The Committee is satisfied that the proposed arrangements for clinical audit are sound and will capture data on clinical outcomes that will be used to review continued use of the procedure.

It is recognised that in rare circumstances, where no other treatment options exist, there may be a need to use a new procedure in a **clinical emergency** so as not to place a patient at serious risk. If a clinician has performed a new interventional procedure in such circumstances he/she must inform the Chair or Deputy Chair of the New Interventional Procedures Committee **within 72 hours**. The Committee will consider approval of the procedure for future use as above.

Senior clinicians planning to undertake a new interventional procedure are asked to complete this form and send the completed form to the secretary of the New Interventional Procedures Committee by

electronic mail at least 14 days prior to the [next NIPC meeting](#).

Arrangements will then be made for the request to be discussed at the next meeting of the New Interventional Procedures Committee. It is important that you provide the committee members with adequate information. Where NICE guidance is available you should ensure that you have clearly demonstrated that your proposed use of the procedure complies within this guidance. Where no NICE guidance on the procedure is available, you must demonstrate that you have met standards of training, describe the procedure for obtaining informed consent, and define how you will subject the procedure to clinical audit of outcomes. You should provide a summary of the supporting evidence and provide enough abstracts or papers to support the case.

Applicants will be advised of the committee's decision / recommendation after the meeting and, where appropriate, when clearance for use has been given under the Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Trust's corporate governance arrangements.

What if no NICE guidance is available?

If no NICE guidance on the procedure is available, following approval from the New Interventional Procedures Committee, the applicant will ensure that the procedure is notified to the [Interventional Procedures Programme](#) at NICE.

A new notification to NICE will initiate the following:

- NICE will prepare a brief overview of the evidence on the procedure's safety and efficacy and consult its Specialist Advisors
- A NICE advisory committee will decide either to issue guidance on the procedure or to seek more information before doing so. As part of this process, NICE may commission a systematic review of research on the procedure, or set up a national register to collect data about patients who have been treated with it.
- NICE consults publicly on all its guidance and its advisory committee will consider response to consultation before guidance on any procedure is issued.

The only exception to the process of registering with NICE is when the procedure is being used only within a protocol approved by a Research Ethics Committee (REC). In this case, notification to NICE is not needed, as patients are protected by the REC's scrutiny. However, RECs will notify the Trust's New Interventional Procedures Committee when they approve a protocol involving an interventional procedure. Use outside the protocol should only occur after approval from the New Interventional Procedures Committee as set out above.

Patients, managers, commissioners and others can also notify procedures directly to NICE through its website.

Adverse Incidents

If an adverse incident occurs in association with a new interventional procedure, this should be reported to the National Patient Safety Agency through the Trust system in the normal way via the national reporting and learning system for adverse events implemented across the NHS.

CLINICIANS SHOULD DISCUSS THEIR REQUESTS AND OBTAIN SUPPORT FROM ANY RELEVANT COLLEAGUES AND THEIR CLINICAL DIRECTOR AND / OR OTHER CLINICIANS WORKING IN THEIR SPECIALITY PRIOR TO SUBMITTING A REQUEST.

New Interventional Procedure Registration Form

REQUEST MUST BE MADE BY A CONSULTANT OR SENIOR CLINICIAN
Please type

Clinician's Name:		Hospital:
Position:		Phone: Fax: Email:
Department/Directorate	Clinical Director	Directorate Manager
Procedure Title:		
Outline of procedure:		
<p>Is the procedure listed on NICE's Website? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>If Yes, please quote the number and title of the procedure, e.g. IPG789 (and submit a copy of this guidance electronically with this application).</p> <p>If No, the lead operator / clinician must <u>register</u> the procedure with NICE once approval has been granted.</p>		
<p>Has the procedure been approved by R&D? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/></p> <p>If Yes, what is its 4-digit R&D Reference Number?</p>		

Please describe the procedure and its benefits for lay people (no more than 50 words):

Which patients will benefit:

Advantages over existing procedures:

Would this procedure replace any established procedure?

Evidence base for procedure:

Does this procedure require the support of a proctor? **Yes** **No**
If yes, how many cases will be undertaken with the proctor in attendance?

Has the appropriate governance arrangements in relation to proctors been sought in line with
“Individuals Undertaking Unpaid Work Within The Trust (Honorary Contracts, Letters of Access,
Observer Status and Clinical Access) Policy”
?.....**Yes** **No**

Training received in the procedure and supervision proposed for its introduction:

Implications for multidisciplinary teams (including training). Include details of disinfection procedures, if needed:

Assessment by profession peer group:

Who:

When:

Consensus:

Risks:

(Have any additional risks for people with protected characteristics been considered? age; disability; gender reassignment; maternity and pregnancy; sex; sexual orientation; race; religion. For descriptions of protected characteristics please refer to the [Equality and Diversity pages](#) on the intranet)

Describe consent procedure:

Resources involved including within own directorate and others such as within Laboratory or Diagnostic Services.

Number of patients likely to be treated per year in directorate:

Estimated cost:

This financial year
£

Next financial year
£

Please provide details of how these costs will be met:

If funded via R&D funding a four digit R&D number should be supplied above. If not funded via R&D the Directorate Manager and Directorate Finance Manager are required sign off that arrangements to cover the costs are in place and have been agreed. Details should be provided above. Eg business case agreed, agreement that directorate budget is able to cover the additional cost, tariff increases will cover cost increases or costs are less than existing procedure or other cost reductions.

Directorate Manager :

Directorate Finance Manager:

How will the procedure be subjected to clinical audit and outcomes evaluated?

Is this part of any national clinical audit or registry?

If so, who is the lead contact / sponsoring organisation?

Declaration of Interest

Details of any support (financial or in kind, personal or departmental) or sponsorship (for staff, clinical trials, other research, materials, equipment, etc.) received or likely to be received from manufacturer(s)/supplier(s)/sponsor(s) associated with this procedure within the last/next 12 months. If none state NONE.

Other information you may wish to include (including details of support from Clinical Director and/or Clinical Colleagues):

Proposed start date:

Signed: Designation:

Signed: Clinical Director

Date:

Developing NICE Interventional Procedures

This is a brief summary of how NICE develops interventional procedures guidance.

1. Procedure notified to NICE.

Although clinicians most frequently notify procedures, anyone can make a notification. NICE assesses whether the notified procedure falls within the scope of the Interventional Procedures programme.

2. Interest registered.

NICE lists all notified interventional procedures on the website. Individuals and organisations can register an interest in any interventional procedure. Consultees will be notified by email when consultation begins, and can submit comments.

3. Overview prepared.

NICE consults at least three specialist advisors and prepares an overview of information about the procedure. An independent advisory committee considers the procedure, (Interventional Procedures Advisory Committee, IPAC).

4. Consultation document produced.

If IPAC decides to produce guidance, NICE issues a consultation document on the safety and efficacy of the procedure. This is posted on the NICE website for a four-week consultation.

5. Final interventional procedures document produced.

IPAC considers the comments from the consultation, then produces final recommendations for the procedure. This is submitted to NICE for approval.

6. Consultees notified.

Once NICE formally approves the final guideline, consultees are notified. They can request a resolution if they think the guidance is inaccurate or the guidance development process has not been followed.

7. Guidance issued.

If there are no resolution requests, NICE issues its guidance to the NHS.

Proctors for new surgical interventions

A proctor, for these purposes, is defined as an external medical practitioner who attends to supervise and train a Newcastle Hospitals clinician when they undertake an approved new interventional procedure on Newcastle Hospitals premises.

The requesting practitioner is the Newcastle Hospitals clinician who has gained approval to undertake a new interventional procedure, for themselves or for themselves and colleagues.

Responsibilities of the requesting practitioner

1. To obtain approval via the New Interventional Procedures Committee (NIPC), the Clinical Governance and Quality Committee, and where appropriate, research governance approvals, for the new interventional procedure, detailing the need for proctors and the prior training of Newcastle Hospitals clinical staff.
2. To identify appropriate proctor(s) and obtain appropriate governance approvals including those according to the “Engaging Proctors policy”.
3. To discuss the case(s) with the proctor in advance, including the indications and pre- operative evaluation.
4. To inform the patient of the role of the proctor.
5. To ensure that the new interventional procedure is conducted under the full supervision of the proctor.

Requirements and responsibilities of the proctor

1. To be a clinician in good standing with their own regulatory body and must have appropriate experience to undertake and supervise the new interventional procedure
2. To ensure they have appropriate governance approvals as in (2) above
3. To ensure that they have discussed the case with the clinician undertaking the procedure in advance, including pre-operative indications and investigations
4. To confirm that they will be available for and participate in the pre-interventional procedure team briefing (WHO checklist) to include:
 - a. the anticipated timeline for the procedure, how this will be monitored and by whom, and how any concerns about the timeline will be communicated to the Consultant and by whom
 - b. how any complications perceived by the proctor during the procedure will be communicated to the Consultant
 - c. consideration of how such complications would be managed This must all be documented contemporaneously on the day
5. To satisfy themselves that the Newcastle Hospitals clinician has adequate prior training to undertake the new interventional procedure under supervision
6. To evaluate the performance of the clinician in undertaking the new interventional procedure, and the wider operating team
7. To undertake whatever action is reasonably necessary to protect the patient including taking over the procedure at any time should they believe that intervention is warranted to prevent harm to the patient – the proctor must confirm in advance of the procedure that they will remain physically present on sit for the full duration of the procedure
8. To review the results of the proctored new interventional procedure with the clinician and to complete a proctoring evaluation report. Any concerns about the case or future undertaking of the interventional procedure must be communicated to the Chair of the New Interventional Procedures Group as part of the proctoring evaluation report.

Proctor's evaluation form for new interventional procedure

Procedure:

Date:

Patient details:

Clinician undertaking the new interventional procedure:

Proctor's evaluation**To be completed prior to the procedure**

The new interventional procedure is appropriate for this patient	Y	N
The patient has given appropriate consent	Y	N
The clinician has adequate prior training	Y	N
Facilities are adequate to undertake the procedure	Y	N

To be completed after the procedure

I confirm that I have supervised and reviewed the clinician's performance and discussed my findings with the clinician	Y	N
The procedure has been completed satisfactorily	Y	N

If no, please give further information

Recommendations for further performance of this procedure by this clinician

Further training should be undertaken before the procedure is performed again (please specify the nature of the training)	Y	N
This procedure should be undertaken with supervision		Y N
This procedure may be undertaken without supervision		Y N

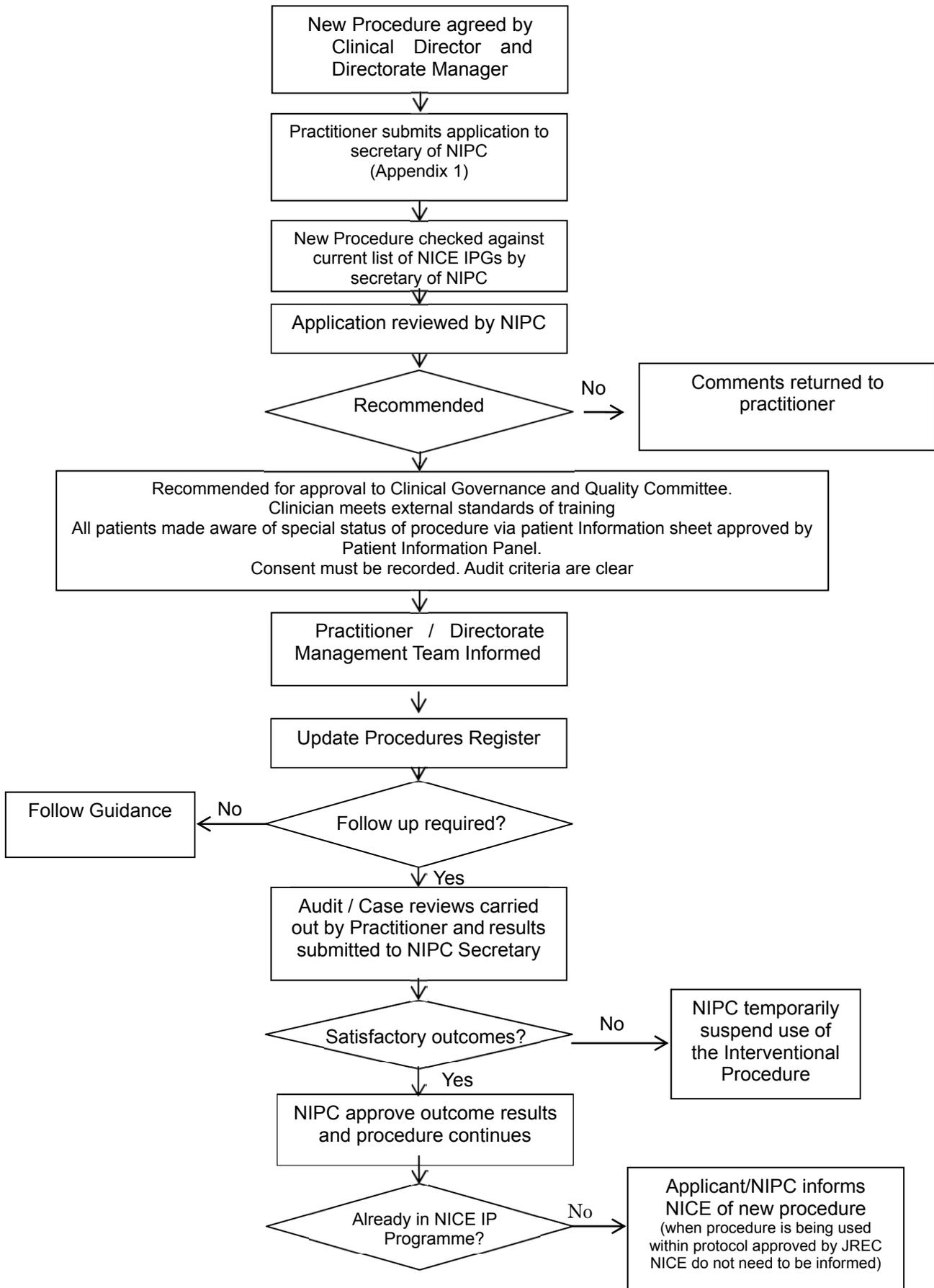
Further comments:

Name:

Signature:

Date:

New Interventional Procedures Committee (NIPC) Process Flow



Policy for the Implementation of National Guidance

1. INTRODUCTION AND PURPOSE

1.1 The purpose of this policy is to clearly set out the process within Solent NHS Trust for:

Ensuring that agreed best practice, as defined in all National Institute of Clinical Effectiveness (NICE) guidance (where appropriate) National Service Frameworks, National Confidential Enquiries and other High Level Enquiries that make recommendations for patient safety, are taken into account in the context of the clinical services Solent NHS Trust provides Responding to National Confidential Enquiries and Inquiries.

1.2 This policy describes: the processes for identifying and disseminating relevant, guidance and for conducting an organisational gap analysis, the responsibilities of managers and clinical leaders in the implementation and monitoring of guidance and recommendations, and finally the process for documenting any decision not to comply with guidance or recommendations.

1.3 This policy will enable Solent NHS Trust to meet Outcome 4, - regulation 9 and Outcome 16, Regulation 10 of the Care Quality Commission Essential Standards of Quality and Safety.

2. SCOPE AND DEFINITIONS

2.1 SCOPE

2.1.1 This document applies to all directly and indirectly employed staff within Solent NHS Trust and other persons working with the organisation in line with Solent NHS Trust's Equal Opportunities Policy.

2.2 DEFINITIONS

2.2.1 The National Institute for Clinical Excellence (NICE)

2.2.1.1 NICE was set up as a Special Health Authority for England and Wales on 1 April 1999. Its principal role is to provide patients, health professionals and the public with authoritative and reliable guidance in relation to the use of health technologies, the clinical management of specific conditions, and the safety and efficacy of interventional procedures. On 1 April 2005 NICE joined with the Health Development Agency to become the new National Institute for Health and Clinical Excellence (also to be known as NICE).

2.2.1.2 Currently, NICE produces the following types of guidance:

Technology appraisals - guidance on the use of new and existing medicines, technologies and treatments within the NHS in England and Wales. Implementation of technology appraisals is mandatory. The Secretary of State has directed that as a general principle, the NHS should make funding available for treatments recommended by a NICE technology appraisal within three months of publication, unless instructed to extend this period by the Secretary of State.

Clinical guidelines - guidance on the appropriate treatment and care of people with specific diseases and conditions within the NHS in England and Wales. Clinical guidelines are standards that provide guidance on the appropriate treatment and care of people with specific diseases and conditions. While implementation is not mandatory organisations are required to make every effort to comply with guidelines that are relevant to their services.

Interventional procedures - guidance on whether interventional procedures used for diagnosis or treatment are safe enough and work well enough for routine use in England, Wales and Scotland.

Public Health Programme guidance - public health programme guidance deals with broader action for the promotion of good health and the prevention of ill-health. This guidance may focus on a topic, such as smoking, or on a particular population, such as young people, or on a particular setting, for example, the workplace.

Quality Standards - a set of specific, concise statements that act as markers of high quality, clinical and cost effective patient care, covering the treatment and prevention of different diseases and conditions. Derived from the best available evidence, such as NICE guidance and other relevant sources accredited by NHS Evidence, they are developed independently by NICE.

2.2.1.3 The clinical guidelines and interventional procedures work programmes are not subject to mandatory funding. Nevertheless, once guidance has been published, NHS professionals are expected to take it fully into account when exercising their clinical judgement.

2.2.1.4 NICE recommendations are based on reviews of clinical and economic evidence carried out by independently constituted Guideline Development Groups within the National Collaborating Centres affiliated to NICE. The involvement of the Department of Health in the development of NICE guidance is limited to topic selection.

2.2.1.5 Healthcare organisations must ensure that they conform to NICE technology appraisals and, where it is available take into account nationally agreed guidance when planning and delivering treatment and care.

2.2.2 National Service Frameworks (NSFs)

2.2.2.1 NSFs set national standards and define service models, put in place strategies to support implementation and delivery, and establish performance measures against which progress within an agreed time-scale is measured and monitored.

2.2.2.2 Each NSF has been developed with the assistance of an External Reference Group which brings together health and social care professionals, service users and carers, health and social care managers, partner agencies, and other advocates. These reference groups have adopted an inclusive process to engage the full range of views.

2.2.3 High Level Enquiries

2.2.3.1 A High level enquiry can be defined as any published enquiry with recommendations for implementation nationally e.g.: Shipman Enquiry (2003), Climbié Enquiry (2004), Mid Staffordshire Review (2009)

2.2.4 National Confidential Enquiries/Inquiries

2.2.4.1 National Confidential Enquiries/Inquiries have been established as national research to:

Investigate the contribution of deficiencies in care to serious adverse patient outcomes

Identify areas where clinical practice needs to be improved and to make appropriate recommendations for changes that will improve outcomes for patients.

2.2.4.2 There are three 'National Confidential Enquiries' at present:

The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH)

The National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death (NCEPOD)

The National Confidential Inquiry into Suicide and Homicide by People with Mental Illness.

2.2.5 National Guidance Implementation Leads

2.2.5.1 National guidance Implementation leads (to be referred to as leads from this point on in this policy) are members of clinical staff who have been identified by Heads of Care Delivery Units (HCDUs) and service managers as the lead for scoping and implementing national guidance or responding to National Confidential Inquiries within a specific service. It may be beneficial for leads to establish working groups to develop common strategies and processes; this will be at the discretion of individual HCDUs (Appendix 1).

3. PROCESS

3.1 Identification of Guidance and Dissemination

- 3.1.1 National guidance from national and local bodies including but not exclusively the Department of Health, the Strategic Health Authority, and the Care Quality Commission is communicated to the Chief Executive, Medical Director and Director of Nursing and Quality. They will in the first instance determine the relevance for the organisation of received guidance.
- 3.1.2 All relevant guidance, and any request for information from a National Confidential Enquiry or Inquiry will be forwarded to the Head of Quality Improvement and the Quality and Patient Safety Manager who will act as the central point for dissemination throughout the organisation via the Clinical Audit & Effectiveness Group.
- 3.1.3 NICE guidance will be identified through 'E-guidance' from NICE via automatic email bulletin to the Quality and Patient Safety Manager on the 4th Wednesday of each month.
- 3.1.4 NICE guidance will, in the first instance, be reviewed by the **Clinical Audit & Effectiveness Group** who will determine relevance for services provided by the organisation, seeking advice from the Medical Director, Chief Pharmacist and lead clinicians where necessary.
- 3.1.5 The Quality and Patient Safety Manager will send a monthly bulletin to HCDUs and leads which will include a brief description of the NICE guidance released that month, a hyperlink to the guidance and any implementation support tools.
- 3.1.6 HCDUs, service managers and leads will be responsible for onward dissemination of national guidance and ensuring that all clinical and relevant staff are notified of all national and NICE guidance pertinent to their practice.
- 3.1.7 The Quality and Patient Safety Manager will "horizon scan" guidance in development and alert HCDUs and leads of relevant guidance to enable services to proactively plan for potential implications of future guidance. Leads should also undertake this for their clinical specialities.
- 3.1.8 National Guidance (including NICE, National Confidential Enquiries / Inquiries) will be a standing item on the monthly meetings of the Clinical Audit & Effectiveness Group. The group is a sub group of the Quality and Patient Safety Sub Committee and Integrated Governance and Performance Committee (IGAP), are comprised of senior clinicians and managers and are the primary forum for seniors to engage in and lead quality improvement across services.

3.2 Assessment and Implementation

- 3.2.1 **New outputs from the National Confidential Enquiries, High Level Enquiries, requests for data for National Confidential Enquiries and National guidance other than NICE will be tabled and implications discussed at the next Quality and Patient Safety Sub committee (QPS) and Integrated Governance and Performance Committee (IGAP). The committee will determine what action is required by Solent NHS Trust. Minutes will show the discussion and audit trail. Service level actions will be implemented by Service Managers and progress monitored by the Associate Director of Nursing and Quality, HCDUs, QIPS and IGAP.**
- 3.2.2 Leads will ensure that all new NICE or other relevant national guidance is discussed at the next Care Delivery Unit/Service governance meeting.
- 3.2.3 Leads must conduct an initial base line assessment (Appendix 2) and gap analysis i.e. an evaluation of current practice against the recommendations within the national guidance and identify areas of current practice requiring change.
- 3.2.4 In conjunction with the Service Manager leads will be responsible for the development of an action plan (Appendix 3) (a copy to be sent to the HCDU) to ensure that the recommendations set out within the guidance are implemented; this should include as a minimum:
Actions required to implement the recommendations
Any additional resources required
Names of people responsible for implementing the action plan
Date by which the action plan will be implemented
Any barriers to implementation that cannot be resolved by the Service/Care Delivery Unit

Any risks associated with implementing the guidance

- 3.2.5 Risks associated with the implementation of the guidance, include finance, workforce, education / training, or patient safety related risks. These risks must be recorded on the appropriate service risk register, and escalated according to current risk management strategy and policy
- 3.2.5 Leads will send the baseline assessment and any subsequent proposed action/implementation plan to the Quality and Patient Safety Manager and HCDU. The initial baseline assessment should be returned to the Head of Quality Improvement within two months of receipt of new guidance.
- 3.2.6 Guidance or recommendations that have funding implications or a change to current service specification must be brought to the attention of the appropriate Associate Director, incorporated into business unit action plans and agreed via the contracting process and with commissioners. Any funding implications must also be brought to the attention of the Associate Director for Finance.

(abridged)

3.3 Process

3.3.1 Process for identifying documents

- 3.3.1.1 All NSFs and reports of high level enquiries are received into the organisation through the Chief Executive's office.
- 3.3.1.2 All Nice guidance and guidelines are received in to the organisation through the Quality and Patient Safety Manager.

3.3.2 Process for disseminating documents

- 3.3.2.1 The Chief Executive disseminates copies of the NSF,s, Confidential enquiries / high level inquiries / reports of high level enquiries to the Medical Director and Director of Nursing and Quality, who will appoint a responsible lead to consider the relevance of the document for the Trust and take appropriate action.
- 3.3.2.2 The Audit and Patient Safety Manger disseminates the reports to the Associate Director of the service involved who will appoint a responsible lead to consider the relevance of the document for the Trust and take appropriate action.

3.3.3 Addressing the requirements of documents

- 3.3.3.1 The responsible lead will consider the relevance and requirements for the Trust and will, if necessary, appoint a working party for implementation.
- 3.3.3.2 Many of the documents received cross a number of services and departments: in these cases the working party must be multi-disciplinary in nature.
- 3.3.3.3 The responsible lead and/or working party will undertake a gap analysis, using the template in Appendix 3.

3.3.4 Undertaking a gap analysis

- 3.3.4.1 The responsible lead/working party will assess the extent of the Trust's compliance with each of the recommendations in the report and determine the actions required.
- 3.3.4.2 The types of issues that might be considered are:
 - Service Issues
 - Will major changes in practice be required?
 - Will protocols need to be updated?
 - What patient/public involvement issues apply?

Resource Issues

- Will there be capacity or resource issues associated with the required changes?
- Will there be additional costs, both in terms of implementation and for future practice?
- Do potential costs need to be built into service planning?

Workforce Issues

Will there be any workforce implications? Will there be any training needs for staff?
Will people be receptive to required changes?

Risk

Are there any potential risks to implementation?
Are there any reasons not to implement recommended practice?
Are there any risks identified, which need to be entered onto the relevant risk register

Management Issues

What might some of the barriers be to implementation? Where does implementation fit in relation to other priorities?
Can the recommendations be implemented in appropriate/required timescales?
Should any information be made available to the public?

- 3.3.4.3 Following the gap analysis, the outcome must be formally recorded on the template (Appendix 3). In some cases, however, the responsible lead/working party may need to produce more detailed action plans.
- 3.3.4.4 The Responsible Lead must escalate any immediately identifiable issues or problems to the Lead Director.
- 3.3.4.5 A record of progress against the action plan must be clearly documented and securely retained. The action plan should be submitted to the Quality and Patient safety Manager for inputting onto the database.
- 3.3.5 Ensuring recommendations are acted upon
- 3.3.5.1 The Responsible Lead will report bi-annually to the Quality Improvement Group.
- 3.3.5.2 The report will contain:
Progress against existing action plans
Details of any barriers to achievement of original time scales

Details of the reasons for any departure from recommended practice
Details of risks placed on Divisional or Trust risk registers
Details of the Trust's compliance against newly published reports and associated new action plans.
- 3.3.5.3 Following presentation at the Quality Improvement Group a copy of the progress report will be forwarded to the Risk Management Department for information and evidence of compliance with the NHSLA Risk Management and reported through to the Integrated Governance and Performance Committee.
- 3.3.5.4 IGAP is responsible for ensuring recommendations based on outputs from the National Confidential Enquiries, High Level Enquiries and other similar guidance are acted upon at corporate level. Implementation progress will be reviewed regularly by the committee. HCDUs are accountable for ensuring that actions agreed by IGAP are implemented at service level.
- 3.3.5.5 The Quality and Patient Safety Manager will be responsible for maintaining a centralised database for outputs from the National Confidential Enquiries, High Level Enquiries and other similar guidance, and will ensure that:
Action plans to implement any recommendations made in response to guidance are maintained
Action plans are reviewed regularly and evaluated by the Quality Improvement Group and IGAP
The organisational risk register is updated as the post visit action plan is progressed and realised.
- 3.3.5.6 The Quality and Patient Safety Manager will submit quarterly reports to IGAP on the implementation status of NICE guidelines across the organisation. The reports include areas of non-compliance, details of barriers to implementation and progress against action/implementation plans.
- 3.3.5.7 The Quality and Patient Safety Manager will, for external reporting and internal monitoring purposes, maintain a database of all published NICE guidelines and implementation status across the organisation. This information will form the basis of the quarterly reports to IGAP.

3.3.5.8 Where HCDUs, service managers and leads have considered that NICE guidance may not represent best practice because further evidence has been published, the new evidence must be submitted to IGAP by the relevant HCDU for consideration. Any decision not to implement will be included on SNHST's risk register.

3.3.5.9 Audit is a vital tool for thoroughly exploring to what extent national guidance is being implemented. NICE guidance generally contains sections giving advice on audit and implementation. IGAP will highlight high profile areas of national guidance which will form part of the SNHST's Annual Clinical Audit Programme. Service should regularly undertake audit against NICE and national guidance, aiming for between one and two audits per annum.

3.3.6 Interventional Procedures

3.3.6.1 In the case of Interventional Procedures Guidance, which is different in terms of its aims and recommendations from either Technology Appraisals or Clinical Guidelines the following apply:

Where clinicians wish to introduce a new interventional procedure guidance (IPG), they must first contact the Medical Director and seek approval from IGAP (as indicated in HSC 2003/011, see Appendix 4)

An interventional procedure should be considered *new* if a doctor no longer in a training post is using it for the first time in his or her NHS clinical practice

Where a new procedure has been used in a clinical emergency, the practitioner must inform the Medical Director and IGAP. The committee will then consider approval of the procedure for future use.

(abridged)

Meeting title	Trust Public Board
Report title	Clinical Quality and Assurance Committee Annual Report
Date	9 th June 2017
Lead director	Dr Ruth Charlton, Joint Medical Director 01372 735122/ ruth.charlton@esth.nhs.uk
Report author	Jill Down, Associate Director of Quality 01372 735061/ jill.down@esth.nhs.uk Supported by Chris Sharling, PA to Associate Director of Quality
FOI status	Disclosable

Report summary	This report summarises the work of the Clinical Quality and Assurance Committee for the period April 2016 to March 2017. The report provides evidence that the Clinical Quality and Assurance Committee has established reporting mechanisms in place to receive monitor and review concerns raised by Divisions and to provide assurance to the organisation that patient safety is clinically led and services clinically driven.
Purpose	To note
Recommendation	The Board is asked to note the report.

New Procedures

The Committee review all new technologies and procedures prior to being introduced in the organisation. A condition of approval is that every new procedure has to be audited, the results of which are presented to the Committee to provide assurance good practice is in place. During the year the Committee has reviewed the following proposals:

- Personalised Anticipatory CareE Plan (PACE). From April 2016 there was a plan for a pilot to be run on Buckley ward defining a Ceiling of Medical Care for patients with and without capacity. It was proposed that this link with the Treatment Escalation Plan introduced in February 2017.
- Digital capture of clinical information and printing: In April 2016 surgeons piloted writing electronic operation notes.

In case a surgeon is trying to implement a new surgical procedure to treat his patient NOT as part of research, so long as he uses the devices and drugs, all already approved by the FDA, in designated ways, his treatment (a.k.a., therapy) is not directly regulated by the Federal laws and/or CFRs.

--As I understand the question, the intent is to improve a procedure using licensed products according to the approved package insert or label. The oversight question then would hinge on the specific type of patient. If the patient has an unknown possibility of harm due to age or medical condition or other factors that are different from the population that the products are approved for, then additional oversight may be necessary. That would typically be from the Institutional Review Board and they would be consulted as to whether they determine a need to provide oversight or not.

The question is: are there any cases (at present or in history in the US) where given therapeutic measures are by law/act/code to be designated as research. For example, think of a case where the Congress enforced a moratorium period on the implementation of gene therapy. I wonder in this case or the other if a new therapy/procedure, apart from the approval of drug/device usage, must be (specially designated to be) implemented ALSO as a research (namely, to prevent the arbitrary introduction, necessitate surgeons to follow the schemes of research approval and oversight, in addition to the usual oversight as a therapy, which is not always present as such).

--If I understand the question, are there classes of research that have additional safeguards or oversight. Again it is generally dependent on the population so pregnant women, prisoners, children, people with limited mental capacity, and active duty military members all have additional safeguards. For example, active duty military by law cannot be enrolled in studies without an expectation of benefit.

Some products such as thalidomide or controlled substances require special permission to perform research using those products. Restrictions also apply on the use of particular cell types.

Do you have a specific set of therapeutic interventions, again apart from the approval of drugs/devices, which are required to be introduced/implemented as research (namely prohibited to be implemented not following the research protocols and procedures).

--As noted above, the target population will always and the product type will sometimes trigger additional review and oversight. Most of the time surgical procedures and many device types require no more than Institutional Review Board approval.

研究と診療の区分

UK

- 1 Health Research Authority(HRA)
UK Policy Framework for Health and Care Research: definition of research
- 2 NHS National Patient Safety Agency/ National Research Ethics Service
Defining Research – Guidance from NRES
- 3 Solent/ NHS Trust
Research, Service Evaluation & Clinical Audit Strategy 2013-16
(clinical audit and service evaluation policy)
- 4 The University of Oxford Research and Development Department
Clinical audit, research, and Service review
- 5 University Hospitals Bristol/ NHS Foundation Trust
How to tell if your study is research, audit or service evaluation
- 6 Northamptonshire Healthcare/ NHS Foundation Trust
Policy and Procedure for Conducting Clinical Audit Projects

US

- 7 DHHS Office for Human Research Protections
Quality Improvement Activities FAQs
Difference between clinical research and a clinical trial (NIH)
IND application procedures: Exemptions from IND requirements
- 8 Notes: Response from FDA/NIH
- 9 Johns Hopkins University School of Medicine, Office for Human Subjects Research
Organization policy on single case reports and case series
Case Report Publication Guidance: IRB review and HIPPA compliance
- 10 Columbia University Medical Center
IRB/ Privacy requirements for case reports
- 11 Weill Cornell Medicine, Cornell University
WCM Institutional Review Board, Human Subject Regulations Decision Charts
- 12 Notes on US oversight frameworks
National Institute of Health/ Dr. Steven Hirschfeld (NIH)
Legal framework on practice and case report publication/ Dr. Jonathan Darrow (Harvard)
Legal framework on practice/ Dr. Holly Lynch (U Pennsylvania)
Duke and Stanford University/ Dr. Bruce Burnett (Duke University and Stanford)
Registration of clinical trials/ Dr. Kevin Fain (National Library of Medicine, ClinicalTrials.gov)

日本

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（抜粋）

UK Policy Framework for Health and Social Care Research definition of research:

For the purpose of this policy framework, research is defined as the attempt to derive generalisable or transferable¹ new² knowledge to answer or refine relevant questions with scientifically sound methods³. This excludes audits of practice and service evaluations. It includes activities that are carried out in preparation for or as a consequence of the interventional part⁴ of the research, such as screening potential participants for eligibility, obtaining participants' consent and publishing results. It also includes non- interventional health and social care research (i.e. projects that do not involve any change in standard treatment, care or other services), projects that aim to generate hypotheses, methodological research and descriptive research. Projects whose primary purpose is educational to the researcher, either in obtaining an educational qualification or in otherwise acquiring research skills, but which also fall into the definition of research, are in scope of this policy framework. Activities that are not research according to this definition should not be presented as research and need not be conducted or managed in accordance with this framework. A decision tool that provides a definitive answer about whether a project counts as research under this policy framework is available at [www.hra- decisiontools.org.uk/research](http://www.hra-decisiontools.org.uk/research).

1 NB This definition involves an attempt at generalisability or transferability, i.e. the project deliberately uses methods intended to achieve quantitative or qualitative findings that can be applied to settings or contexts other than those in which they were tested. The actual generalisability or transferability of some research findings may only become apparent once the project has been completed.

2 Including new knowledge about existing treatments or care.

3 Projects that are not designed well enough to meet this definition are not exempt from this policy framework – see paragraph 9.10.a.

4 This means the part of the research where a change in treatment, care or other services is made for the purpose of the research. It does not refer to other methodological 'interventions', e.g. issuing a postal survey.

Published October 2017 Health Research Authority 2017. Copyright and other intellectual property rights in this material belong to the HRA and all rights are reserved. The HRA authorises UK healthcare organisations to reproduce this material for educational and non-commercial use.

RESEARCH	SERVICE EVALUATION	CLINICAL/ NON-FINANCIAL AUDIT	USUAL PRACTICE (in public health)
The attempt to derive generalisable or transferable new knowledge to answer questions with scientifically sound methods* including studies that aim to generate hypotheses as well as studies that aim to test them, in addition to simply descriptive studies.	Designed and conducted solely to define or judge current care.	Designed and conducted to produce information to inform delivery of best care.	Designed to investigate the health issues in a population in order to improve population health Designed to investigate an outbreak or incident to help in disease control and prevention
Quantitative research – can be designed to test a hypothesis as in a randomised controlled trial or can simply be descriptive as in a postal survey. Qualitative research – can be used to generate a hypothesis, usually identifies/explores themes.	Designed to answer: “What standard does this service achieve?”	Designed to answer: “Does this service reach a predetermined standard?”	Designed to answer: “What are the health issues in this population and how do we address them?” Designed to answer: “What is the cause of this outbreak or incident and how do we manage it?”
Quantitative research - addresses clearly defined questions, aims and objectives. Qualitative research – usually has clear aims and objectives but may not establish the exact questions to be asked until research is underway.	Measures current service without reference to a standard.	Measures against a standard.	Systematic, quantitative or qualitative methods may be used.
Quantitative research – may involve evaluating or comparing interventions, particularly new ones. However, some quantitative research such as descriptive surveys, do not involve interventions. Qualitative research – seeks to understand better the perceptions and reasoning of people.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment, care or services is that of the care professional and patient/service user according to guidance, professional standards and/or patient/ service user preference.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment, care or services is that of the care professional and patient/service user according to guidance, professional standards and/or patient/service user preference.	Involves an intervention in use only. Any choice of intervention, treatment, care or services is based on best public health evidence or professional consensus.
Usually involves collecting data that are additional to those for routine care but may include data collected routinely. May involve treatments, samples or investigations additional to routine care. May involve data collected from interviews, focus groups and/or observation.	Usually involves analysis of existing data but may also include administration of interview(s) or questionnaire(s).	Usually involves analysis of existing data but may include administration of simple interview or questionnaire.	May involve analysis of existing routine data supplied under license/agreement or administration of interview or questionnaire to those in the population of interest. May also require evidence review.
Quantitative research – study design may involve allocating patients/service users/healthy volunteers to an intervention. Qualitative research – does not usually involve allocating participants to an intervention.	No allocation to intervention: the care professional and patient/ service user have chosen intervention before service evaluation.	No allocation to intervention: the care professional and patient/service user have chosen intervention before audit.	No allocation to intervention.
May involve randomisation.	No randomisation.	No randomisation.	May involve randomisation but not for treatment/ care/ intervention.
Normally requires REC review but not always. http://hra-decisiontools.org.uk/ethics/	Does not require REC review.	Does not require REC review.	Does not require REC review.

National Research Ethics Service

The National Research Ethics Service (NRES) reviews research proposals to protect the rights and safety of research participants and enables ethical research which is of potential benefit to science and society.

Defining research – guidance from NRES

The purpose of this leaflet is to help you decide if a project is research, which normally requires review by a Research Ethics Committee (REC), or whether it is some other activity such as audit, service evaluation or public health surveillance.

Patients expect health professionals to undertake audit and service evaluation as part of quality assurance. These involve minimal additional risk, burden or intrusion for participants, and are regulated outside of NRES.

Research may involve greater risk, burden or intrusion for participants than standard clinical practice. It may generate conflicts of interest for the researcher, which will require review by an ethics committee. With some exceptions, research requires review by a REC.

The table in this leaflet helps to confirm if your activity is research, audit, service evaluation or public health surveillance.

When is an NHS REC review required?

Review by an NHS REC is required for research within the scope of the UK Health Departments' Governance Arrangements for Research Ethics Committees available at www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/DH_4005727

In addition, some legislation, such as the Clinical Trials Regulations, Human Tissue Act and Mental Capacity Act, requires ethical approval from an appropriately recognised REC whether or not the research takes place within the NHS.

Guidance on whether research requires ethical review under either the law or the policy of the UK Health Departments' can be found on the NRES website at www.nres.npsa.nhs.uk/applications/apply

If your project will be taking place within the NHS, your local research and development (R&D) office will be able to advise on whether the project is research and requires management within the Research Governance Framework for Health and Social Care. They will also confirm if ethical review by a REC is required, and advise on local governance procedures for other types of project such as audit or service evaluation.

Key discriminants are:

1. **Intent:** The primary aim of research is to derive generalizable new knowledge, whereas the aim of audit and service evaluation projects is to measure standards of care. Research is to find out what you should be doing; audit is to find out if you are doing planned activity and assesses whether it is working. Some projects may have more than one intent, in which case a judgement will need to be made on the primary aim of the project.
2. **Treatment/service:** Neither audit nor service evaluation uses an intervention without a firm basis of support in the clinical or health community.

3. **Allocation:** Neither audit nor service evaluation allocate treatment or service by protocol. It is a joint decision by the clinician and patient.
4. **Randomisation:** If randomisation is used, it is research.

Useful references

Casserat D, Karlawish JH, Sugarman J. Determining when Quality Improvement Initiatives should be considered research. *JAMA*. 2000; 283: 2275-80.

National Health and Medical Research Council (NHMRC). When Does Quality Assurance in Health Care Require Independent Ethical Review? Canberra: National Health and Medical Research Council. (2003).

Smith R. Audit and Research. *BMJ*. 1992; 305: 905. Available at: www.bmj.com

Wade D. Ethics audit and all shades of grey. *BMJ*. 2005; 330: 468. Available at: www.bmj.com

Differentiating clinical audit, service evaluation, research and usual practice/surveillance work in public health

RESEARCH	SERVICE EVALUATION*	CLINICAL AUDIT	SURVEILLANCE	USUAL PRACTICE (in public health)
The attempt to derive generalizable new knowledge including studies that aim to generate hypotheses as well as studies that aim to test them.	Designed and conducted solely to define or judge current care.	Designed and conducted to produce information to inform delivery of best care.	Designed to manage outbreak and help the public by identifying and understanding risks associated.	Designed to investigate outbreak or incident to help in disease control and prevention.
Quantitative research – designed to test a hypothesis. Qualitative research – identifies/explores themes following established methodology.	Designed to answer: “What standard does this service achieve?”	Designed to answer: “Does this service reach a predetermined standard?”	Designed to answer: “What is the cause of this outbreak?”	Designed to answer: “What is the cause of this outbreak?” and treat.
Addresses clearly defined questions, aims and objectives.	Measures current service without reference to a standard.	Measures against a standard.	Systematic, statistical methods to allow timely public health action.	Systematic, statistical methods may be used.
Quantitative research – may involve evaluating or comparing interventions, particularly new ones. Qualitative research – usually involves studying how interventions and relationships are experienced.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment is that of the clinician and patient according to guidance, professional standards and/or patient preference.	Involves an intervention in use only. The choice of treatment is that of the clinician and patient according to guidance, professional standards and/or patient preference.	May involve collecting personal data and samples with the intent to manage the incident.	Any choice of treatment is based on clinical best evidence or professional consensus.
Usually involves collecting data that are additional to those for routine care but may include data collected routinely. May involve treatments, samples or investigations additional to routine care.	Usually involves analysis of existing data but may include administration of interview or questionnaire.	Usually involves analysis of existing data but may include administration of simple interview or questionnaire.	May involve analysis of existing data or administration of interview or questionnaire to those exposed.	May involve administration of interview or questionnaire to those exposed.
Quantitative research – study design may involve allocating patients to intervention groups. Qualitative research – uses a clearly defined sampling framework underpinned by conceptual or theoretical justifications.	No allocation to intervention: the health professional and patient have chosen intervention before service evaluation.	No allocation to intervention: the health professional and patient have chosen intervention before audit.	Does not involve an intervention.	May involve allocation to control group to assess risk and identify source of incident but treatment unaffected.
May involve randomisation.	No randomisation.	No randomisation.	No randomisation.	May involve randomisation but not for treatment.
Normally requires REC review. Refer to www.nres.npsa.nhs.uk/applications/apply/ for more information.	Does not require REC review.	Does not require REC review.	Does not require REC review.	Does not require REC review.

* Service development and quality improvement may fall into this category.

The National Ethics Advisory Committee (NEAC). *Ethical Review of Observational Research, Audit and Related Activities*. (2003). Available at: www.neac.health.govt.nz

More detailed guidance on categorising projects is also available on the website of the NHS R&D Forum at: www.rdforum.nhs.uk/docs/categorising_projects_guidance.doc

Contact details:

National Research Ethics Service National Patient Safety Agency 4 – 8 Maple Street

London W1T 5HD

NRES main line: 020 7927 9898

NRES fax: 020 7927 9899

W www.nres.npsa.nhs.uk

E queries@nres.npsa.nhs.uk

Ref: 0987 December 2009

© National Patient Safety Agency 2010. Copyright and other intellectual property rights in this material belong to the NPSA and all rights are reserved. The NPSA authorises UK healthcare organisations to reproduce this material for educational and non-commercial use.

Research, Service Evaluation & Clinical Audit Strategy 2013-16

Evidence informed community healthcare improving patient outcomes

Defining Research, Service Evaluation & Clinical Audit

Research	Service Evaluation	Clinical Audit
The attempt to derive generalizable new knowledge including studies that aim to generate hypotheses as well as studies that aim to test them.	Designed and conducted solely to define or judge current care	Designed and conducted to produce information to inform delivery of best care
Quantitative research – designed to test a hypothesis Qualitative research – identifies/ explores themes following established methodology	Designed to answer: “What standard does this service achieve?”	Designed to answer: “Does this service reach a predetermined standard?”
Addresses clearly defined questions, aims and objectives	Measures current service without reference to a standard	Measures against a standard
Quantitative research – may involve evaluating or comparing interventions, particularly new ones Qualitative research – usually involves studying how interventions and relationships are experienced	Involves an intervention in use only. The choice of treatment is that of the clinician and patient according to guidance, professional standards and/or patient preference	Involves an intervention in use only. The choice of treatment is that of the clinician and patient according to guidance, professional standards and/or patient preference
Usually involves collecting data that are additional to those for routine care but may include data collected routinely. May involve treatments, samples or investigations additional to routine care.	Usually involves analysis of existing data but may include administration of interview or questionnaire.	Usually involves analysis of existing data but may include administration of interview or questionnaire.

Source: National Patient Safety Agency Research Ethics Service: Defining Research leaflet

Clinical Audit and Service Evaluation Policy

Summary of Policy

The purpose of this policy is to ensure that Solent NHS Trust meets its statutory and mandatory requirements in relation to clinical audit, and to set out a framework for staff undertaking clinical audit and service evaluation projects in Solent NHS Trust.

Clinical Audit

Clinical audit is “A quality improvement process that seeks to improve patient care and outcomes through systematic review of care against explicit criteria and the implementation of change. Put more simply, clinical audit is all about measuring the quality of care and services against agreed standards and making improvements where necessary.” (National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Principles for Best Practice in Clinical Audit.*)

Service Evaluation

Service evaluation does not require systematic comparison against a pre-determined standard but by evaluating current practice can generate useful information to aid local decision making. Service evaluation can stand alone as an individual project, or may be used as a baseline for future audits / research or for benchmarking.

Statutory and Mandatory requirements

Healthcare providers must participate in relevant national clinical audits within the National Clinical Audit and Patient Outcomes Programme (NCAPOP). Healthcare providers must also implement all relevant recommendations of any national clinical audit.

Healthcare providers must regularly assess and monitor the quality of the services provided. They must use the findings from clinical and other audits, including those undertaken at a national level, and national service reviews to ensure that action is taken to protect people who use services from risks associated with unsafe care, treatment and support. They must also ensure healthcare professionals are enabled to participate in clinical audit in order to satisfy the demands of the relevant professional bodies (for example, for revalidation).

Healthcare providers must produce an annual Quality Account, which must include information on participation in national and local audits, and the actions that have been taken to improve services, as a result of the audit.

The Oxford University Hospitals Research and Development (R&D) Department

Welcome to Research and Development

The Oxford University Hospitals Research and Development (R&D) Department is based in the Joint Research Office at the [Churchill Hospital](#).

<https://www.ouh.nhs.uk/researchers/default.aspx>

Is my project research?

Early in the study planning process, you need to first assess if the project being developed is **research, service evaluation or audit**.

Clinical audit: Measures existing practice against evidence-based clinical standards. All clinical audit must comply with the clinical audit governance requirements. If the project is audit it should be registered with the trust clinical audit team.

Research: Generates new knowledge where there is no or limited research evidence available and which has the potential to be generalisable or transferable. All research must comply with research governance requirements of the Oxford University Hospitals.

Service review: Incorporates both service/practice development and service/practice evaluation.

Service / practice development: Introduces a change in service delivery or practice for which there is evidence derived from research or from other health/social care settings that have already introduced and evaluated the change. New developments should always be evaluated.

Service / practice evaluation: Evaluates the effectiveness or efficiency of an existing or new service/practice that is evidence based, with the intention of generating information to inform local decision-making. This type of activity is sometimes referred to as a clinical effectiveness study, baseline audit, activity analysis, organisational audit and benchmarking. All service review activity should comply with clinical governance requirements.

Service/practice development which is concerned with introducing a new treatment or technique must follow the local policy on introduction of new treatments and techniques as summarised below.

Local clinical policy on introduction of new treatments and techniques

This policy could apply to the introduction of:

- a treatment or technique which is understood to be safe and effective but new to your trust
- a treatment or technique that is an interventional procedure (as defined by NICE) and has not been used in the NHS before
- an existing treatment or technique that is to be adapted for new purposes
- a medicine not on the trust formulary or a new indication for an existing formulary medicine.

The above definitions are from the following document from the Healthcare Quality Improvement Partnership (HQIP):

[A Guide for Clinical Audit, Research and Service Review \(pdf\) - www.hqip.org.uk](#)

Additional information can be found on the HRA website:

[HRA decision tool - www.hra-decisiontools.org.uk/research](http://www.hra-decisiontools.org.uk/research)

If your project is Clinical Research, then it is important to consider whether it will be classified as a **Clinical Trial of an Investigational Medicinal Product (CTIMP)** or a **Medical Device Trial**.

This is important because, if so, it will have to be carried out under either the Clinical Trials Regulations or the Medical Devices Regulations, and different processes will need to be followed.

Clinical Trial of an Investigational Medicinal Product (CTIMP)

A CTIMP is defined as any investigation in human subjects intended to:

- discover or verify the clinical, pharmacological and / or pharmacodynamic effects of one or more IMP(s)
- ascertain the safety of one or more IMP(s)
- study absorption, distribution, metabolism and excretion of one or more IMP(s)

The Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) has developed an algorithm to help you determine whether or not the proposed clinical research is within the scope of the Clinical Trials Regulations.

How to tell if your study is research, audit or service evaluation

- Research is designed and conducted to create new knowledge. If this research is generalisable (i.e. can be applied beyond UH Bristol), then it falls under the Research Governance Framework, and you need to follow the systems of approval for NHS Research.
- Audit is designed to answer the question "Does this service reach a predetermined standard?" Audits need to go through the [UH Bristol Clinical Audit Department](#)
- Service evaluation is designed to answer the question "What standard does this service achieve?" If you are planning a new service, or changing the way you provide an existing service, you may be required by law to involve patients (service users) in this process. Please visit the [Patient Experience Team](#) for more information.

It can sometimes be difficult to decide whether your survey project is research, audit or service evaluation. The National Research Ethics Service (NRES) has published the following guidance to help you decide: [NRES Guidance PDF](#).

All three types of study require the approval of each NHS site where the study takes place, but the processes you need to follow will differ depending on whether the study is classed as research, audit or service evaluation. Only research requires REC (Research Ethics Committee) review.

If you've had a look at the NRES leaflet and you're still not sure, you can contact the following people for advice: Research: research@uhbristol.nhs.uk or call the R&I department on 0117 34 20233
Audit: stuart.metcalfe@uhbristol.nhs.uk or call 0117 34 23614
Service Evaluation: paul.lewis@uhbristol.nhs.uk or call 0117 34 23638

Operational definitions of Clinical Audit, Research, Service Evaluation and Service Improvement activity have been agreed between the Trust's Clinical Governance Manager, Research Development Manager and Head of Innovation (September 2007).

Policy and Procedure for Conducting Clinical Audit Projects

Clinical Audit is a quality improvement process that seeks to improve patient care and outcomes through systematic review of care against explicit criteria and the implementation of change. The purpose of this policy is to set out the Trust's expectations in relation to conduct and participation in clinical audit activity

Research - is defined as any activity that seeks to generate new knowledge or confirm existing theories within health and health care. It is conducted for the benefit of service users and carers, care professionals and the public in general. Research is differentiated from the clinical audit process in its purpose, as it is not an attempt to measure care against previously agreed standards to assess the quality of a service

Research	Clinical Audit	Service Evaluation
The attempt to drive generic new knowledge, including studies that aim to generate hypotheses, as well as studies that aim to test them.	Designed and conducted to produce information to inform delivery of best care.	Designed and conducted solely to define or judge current care.
Addresses clearly defined questions, aims and objectives in a rigorous manner.	Measures against a standard.	Measures current service without reference to a standard or defined system or approach.
Usually involves collecting data that are additional to those for routine care, but may include data collected routinely. May involve treatments, samples or investigations additional to routine care.	Usually involves analysis of existing data, but may include administration of simple interview or questionnaire	Usually involves analysis of existing data, but may include administration of simple interview or questionnaire.
May involve randomisation	No randomisation	No randomisation

Key duties

- **Chief Executive**

The Chief Executive is responsible for the statutory duty of quality and takes overall responsibility of this policy

- **Trust Board**

NHFT Board has ultimate responsibility for overseeing the direction and development of clinical audit within NHFT and delegates this responsibility to the Medical Director and the Clinical Audit & Effectiveness Committee.

- **Corporate Director**

The Director of Nursing, AHP's and Quality has a corporate responsibility for Quality but the Lead Director for clinical audit activity is the Medical Director. The Medical Director will report and update the Quality Forum and the Trust Board on behalf of the Clinical Audit and Effectiveness Committee.

The Trust will ensure that staff within Quality & Governance are suitably skilled to support its programme of clinical audit activity. The trust will also ensure that these staff have access to further relevant training in order to maintain and develop their knowledge and skills of clinical audit.

- **Clinical Audit and Effectiveness Committee (CAEC)**

The Clinical Audit and Effectiveness Committee is the corporate committee tasked with overseeing the Trust's Clinical Audit Programme. It exists to provide:

- Strategic direction for clinical audit, that ensures integration with other quality processes.
- Assurance that involvement in audit is widespread, appropriate and prioritised.
- Support for staff in ensuring that clinical audit is leading to improvements in the quality of care and clinical effectiveness.
- A focus for NHFT to ensure that audit activity and in particular recommendations and learning from audits, are widely disseminated.
- Assurance that audit activity generated, links with national and local priorities to meet the Care Quality Commission registration requirements, and assists assurance against NHFT Board Assurance Framework. (See Appendix 1)
- Assurance that audit activity is recorded to support systems and processes to learn from them.
- An approval route for clinical audit proposals; where ethical considerations are discussed and resolved.

The CAEC are responsible for ensuring that the requirements set out within this policy are implemented.

- **Pathway Quality Groups (or equivalent)**

Individual clinical teams will report, for clinical audit purposes, to their Pathway Quality Group or equivalent.

Pathway Management Groups/SDM's are responsible for the implementation of audits within their Directorate, that are contained on the NHFT Annual Audit Programme and for complying with the subsequent approval, monitoring, and reporting processes set out in this policy.

Pathways are responsible for the agreement, implementation and monitoring of action plans arising from clinical audit undertaken within its sphere of responsibility. Pathways (or relevant Committees or the audit lead) are responsible for reporting progress against action plans back to the CAEC, so that they can provide assurance to the Quality Forum

- **Director of Medical Education**

The Director of Medical Education is responsible for ensuring clinical audit training for the doctors in training takes place in line with this policy.

- **Head of Quality & Governance**

The Head of Quality & Governance is responsible for the coordination and monitoring of the

Trust's Clinical Audit and Effectiveness Committee, which holds the responsibility for approving, monitoring and encouraging staff to conduct Clinical Audit as well as the dissemination of learning from clinical audit undertaken within the Trust. The post-holder will maintain a corporate overview and direct activity in line with external monitoring and requirements.

- **Quality and Governance**

Quality and Governance will maintain accurate and up-to-date information on audit activity within the Trust, through:

- Maintaining an up to date database of Trust audit activity in compliance with external and internal requirements.
- Ensuring links with audit in relation to NICE publications, Policy development and monitoring.
- Projecting an Annual Audit Programme for the forthcoming year which reflects the priorities for clinical audit within NHFT in line with NHFT Board Assurance Framework and CQC registration requirements and other national priorities
- Publishing quarterly and annual reports on audit activity by directorate and celebrating best practice and lessons learnt.
- Collating evidence to support external monitoring

Quality & Governance will screen audit proposals and accompanying data collection tools to ensure sound methodology, unnecessary repetition is avoided and that groups of patients are not over-audited.

Quality & Governance will be available to offer teams and individual team members support and guidance on all stages of a clinical audit project.

This could include: -

- Developing audit proposals
- Questionnaire design
- Report writing
- Leading on corporate audits (as appropriate)
- Involving and facilitating service user engagement (In liaison with Service User Lead)
- Advice on what the audit should cover
- Advice on analysing the results
- Dissemination of best practice and lessons learnt
- Linking audits with national and corporate agendas
- Publication of audit report

- **Managers of Audit Leads**

Managers of individuals proposing to undertake audit must sign off proposals to agree that the audit is a pathway priority, multidisciplinary where possible, and that the necessary resources are available for the project lead to undertake the work. Line managers are also responsible for agreeing, with the audit lead, the recommendations and actions resulting from audit and for ensuring implementation of audit actions. In the absence of the audit lead the Line Manager who signed-off the audit will ensure the audit is completed and take forward any actions arising from the report. Managers are responsible for ensuring that service development and delivery is underpinned by clinical audit and forms part of Continuing Professional Development.

- **NHFT Staff**

There is an expectation that all clinical staff employed within the Trust will undertake or participate in audit on a regular basis. All clinical staff are responsible for engaging with the audit evaluation process, this may take the form of participating in an action plan, attending audit presentations or being aware of the findings from audits. Where the individual responsible for completing a clinical audit project leaves the relevant post, an alternative lead should be identified by the line manager e.g. in the case of Junior Doctors in training this would be the Educational Supervisor unless an alternative individual is identified. Professional staff are individually accountable for ensuring they audit their own practice as defined by their Code of Conduct. NHFT staff are responsible for ensuring that they fulfil their responsibilities under this policy.

Quality Improvement Activities FAQs

How does HHS view quality improvement activities in relation to the regulations for human research subject protections?

Protecting human subjects during research activities is critical and has been at the forefront of HHS activities for decades. In addition, HHS is committed to taking every appropriate opportunity to measure and improve the quality of care for patients. These two important goals typically do not intersect, since most quality improvement efforts are not research subject to the HHS protection of human subjects regulations. **However, in some cases quality improvement activities are designed to accomplish a research purpose as well as the purpose of improving the quality of care, and in these cases the regulations for the protection of subjects in research (45 CFR part 46) may apply.**

To determine whether these regulations apply to a particular quality improvement activity, the following questions should be addressed in order:

1. does the activity involve *research* (45 CFR 46.102(d));
2. does the research activity involve human subjects (45 CFR 46.102(f));
3. does the human subjects research qualify for an exemption (45 CFR 46.101(b)); and
4. is the non-exempt human subjects research conducted or supported by HHS or otherwise covered by an applicable FWA approved by OHRP.

For those quality improvement activities that are subject to these regulations, the regulations provide great flexibility in how the regulated community can comply. Other laws or regulations may apply to quality improvement activities independent of whether the HHS regulations for the protection of human subjects in research apply.

Do the HHS regulations for the protection of human subjects in research (45 CFR part 46) apply to quality improvement activities conducted by one or more institutions whose purposes are limited to: (a) implementing a practice to improve the quality of patient care, and (b) collecting patient or provider data regarding the implementation of the practice for clinical, practical, or administrative purposes?

No, such activities do not satisfy the definition of “research” under 45 CFR 46.102(d), which is “...a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge...” Therefore the HHS regulations for the protection of human subjects do not apply to such quality improvement activities, and there is no requirement under these regulations for such activities to undergo review by an IRB, or for these activities to be conducted with provider or patient informed consent.

Examples of implementing a practice and collecting patient or provider data for non-research clinical or administrative purposes include:

- A radiology clinic uses a database to help monitor and forecast radiation dosimetry. This practice has been demonstrated to reduce over-exposure incidents in patients having multiple procedures. Patient data are collected from medical records and entered into the database. The database is later analyzed to determine if over-exposures have decreased as expected.
- A group of affiliated hospitals implements a procedure known to reduce pharmacy prescription error rates, and collects prescription information from medical charts to assess adherence to the procedure and determine whether medication error rates have decreased as expected.

- A clinic increasingly utilized by geriatric patients implements a widely accepted capacity assessment as part of routine standard of care in order to identify patients requiring special services and staff expertise. The clinic expects to audit patient charts in order to see if the assessments are performed with appropriate patients, and will implement additional in-service training of clinic staff regarding the use of the capacity assessment in geriatric patients if it finds that the assessments are not being administered routinely.

Do quality improvement activities fall under the HHS regulations for the protection of human subjects in research (45 CFR part 46) if their purposes are limited to: (a) delivering healthcare, and (b) measuring and reporting provider performance data for clinical, practical, or administrative uses?

No, such quality improvement activities do not satisfy the definition of “research” under 45 CFR 46.102(d), which is “...a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge...” Therefore the HHS regulations for the protection of human subjects do not apply to such quality improvement activities, and there is no requirement under these regulations for such activities to undergo review by an IRB, or for these activities to be conducted with provider or patient informed consent.

The clinical, practical, or administrative uses for such performance measurements and reporting could include, for example, helping the public make more informed choices regarding health care providers by communicating data regarding physician-specific surgical recovery data or infection rates. Other practical or administrative uses of such data might be to enable insurance companies or health maintenance organizations to make higher performing sites preferred providers, or to allow other third parties to create incentives rewarding better performance.

Can I analyze data that are not individually identifiable, such as medication databases stripped of individual patient identifiers, for research purposes without having to apply the HHS protection of human subjects regulations?

Yes, whether or not these activities are research, they do not involve “human subjects.” The regulation defines a “human subject” as “a living individual about whom an investigator conducting research obtains (1) data through intervention or interaction with the individual, or (2) identifiable private information....Private information must be individually identifiable (i.e., the identity of the subject is or may readily be ascertained by the investigator or associated with the information) in order for obtaining the information to constitute research involving human subjects.” Thus, if the research project includes the analysis of data for which the investigators cannot readily ascertain the identity of the subjects and the investigators did not obtain the data through an interaction or intervention with living individuals for the purposes of the research, the analyses do not involve human subjects and do not have to comply with the HHS protection of human subjects regulations.

Are there types of quality improvement efforts that are **considered to be research that are subject to HHS human subjects regulations?**

Yes, in certain cases, a quality improvement project may constitute non-exempt human subjects research conducted or supported by HHS or otherwise covered by an applicable FWA. For example, if a project involves introducing an untested clinical intervention for purposes which include not only improving the quality of care **but also collecting information about patient outcomes for the purpose of establishing scientific evidence to determine how well the intervention achieves its intended results,** that quality improvement project may also constitute nonexempt human subjects research under the HHS regulations.

If I plan to carry out a quality improvement project and publish the results, does the intent to publish make my quality improvement project fit the regulatory definition of research?

No, the intent to publish is an insufficient criterion for determining whether a quality improvement activity involves research. The regulatory definition under 45 CFR 46.102(d) is “*Research* means a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge.” Planning to publish an account of a quality improvement project does not necessarily mean that the project fits the definition of research; people seek to publish descriptions of nonresearch activities for a variety of reasons, if they believe others may be interested in learning about those activities. Conversely, a quality improvement project may involve research even if there is no intent to publish the results.

Does a quality improvement project that involves research need to be reviewed by an IRB?

Yes, in some cases. IRB review is needed if the research involves human subjects, is not exempt, and is conducted or supported by HHS or otherwise covered by an applicable FWA.

Does IRB review of a quality improvement project that is also non-exempt human subjects research always need to be carried out at a convened IRB meeting?

No, if the human subjects research activity involves no more than minimal risk and fits one or more of the categories of research eligible for expedited review, the IRB chair or another member designated by the IRB chair may conduct the review.

The categories of research eligible for expedited review are available at:

<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/guidance/categories-of-research-expedited-review-procedure-1998/index.html>.

If a quality improvement project involves non-exempt research with human subjects, do I always need to obtain informed consent from all subjects (patients and/or providers) involved in the research?

No, the HHS regulations protecting human subjects allow an IRB to waive the requirements for obtaining informed consent of the subjects of the research when

- a. the risk to the subjects is minimal,
- b. subjects’ rights and welfare will not be adversely affected by the waiver,
- c. conducting the research without the waiver is not practicable, and
- d. if appropriate, subjects are provided with additional pertinent information after their participation ([45 CFR 46.116\(d\)](#)).

Other applicable regulations or laws may require the informed consent of individuals in such projects independent of the HHS regulations for the protection of human subjects in research.

If a quality improvement project is human subjects research requiring IRB review, do I need to obtain separate IRB approval from every institution engaged in the project?

No, not if certain conditions are met. The HHS protection of human subjects regulations allow one IRB to review and approve research that will be conducted at multiple institutions. An institution has the option of relying upon IRB review from another institution by designating that IRB on its FWA and submitting the revised FWA to OHRP, and having an IRB Authorization Agreement with the other institution.

Notes:

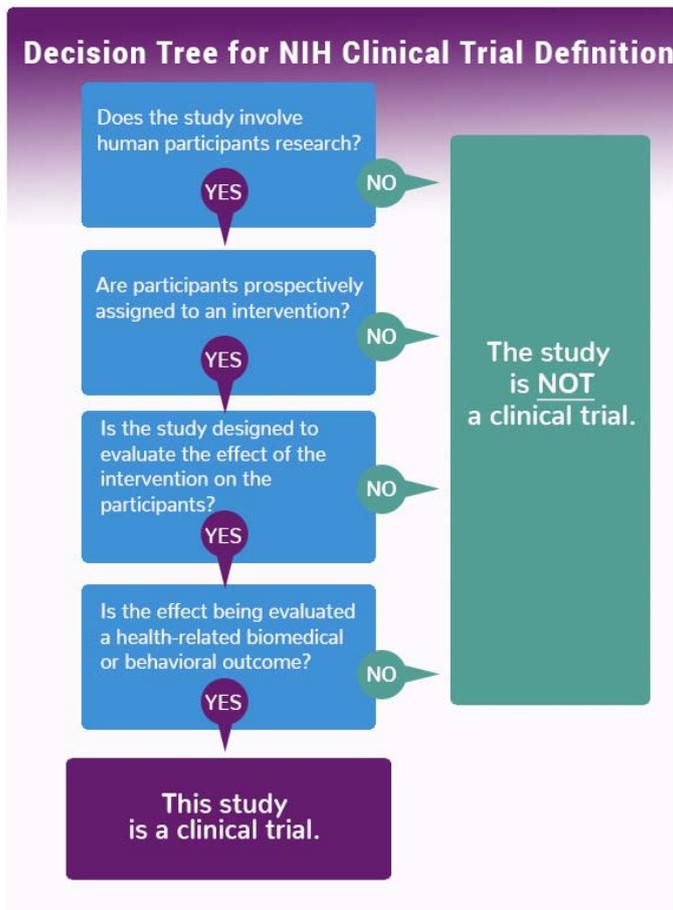
What is the difference between clinical research and a clinical trial?

https://grants.nih.gov/grants/policy/faq_clinical_trial_definition.htm#5219

Clinical trials are clinical research studies.

Clinical research includes all research involving human participants. It does not include secondary studies using existing biological specimens or data collected without identifiers or data that are publicly available. (<https://humansubjects.nih.gov/glossary>)

Clinical trials are clinical research studies involving human participants assigned to an intervention in which the study is designed to evaluate the effect(s) of the intervention on the participant and the effect being evaluated is a health-related biomedical or behavioral outcome.



IND Application Procedures: Exemptions from IND Requirements

Before submitting an IND application, investigators should refer to the Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs: Investigational New Drug Applications (INDs) - Determining Whether Human Research Studies Can Be Conducted Without an IND (PDF - 210KB (</downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM229175.pdf>)) to determine whether their clinical investigations may be conducted without submitting an IND application.

The three most commonly occurring scenarios when clinical investigations may be exempted from the IND application requirements refer to certain limited situations of clinical investigations with approved marketed drugs, bioavailability or bioequivalence studies, or clinical investigations involving radioactive drugs considered safe for certain research uses. For each of these and few other scenarios, the specific criteria for exemption (PDF - 210KB (</downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM229175.pdf>)) must be met.

Sponsors who are uncertain if their proposed investigation meets the criteria for IND exemption may seek advice from the FDA Review Division (</AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTo-bacco/CDER/ucm075128.htm>)

responsible for the relevant therapeutic area of the proposed trial. In some cases FDA staff may be able to provide this advice through informal communications (e.g., phone conversation, e-mail). In other cases FDA staff may request that the sponsor submit a summary of their proposed investigation in writing for FDA review before providing advice.

In certain cases, FDA staff may advise the sponsor to submit a full IND application for the proposed investigation for FDA review. If during that review FDA concludes the IND application meets the criteria for exemption, the sponsor will be so notified.

For additional explanation of safety reporting expectations for bioavailability and bioequivalence studies exempted from the IND application requirements refer to Guidance for Industry: Safety Reporting Requirements for INDs and BA/BE Studies (PDF - 227KB (</downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM227351.pdf>)).

(1) Clinical trials and clinical research

FDA regulations do not make the distinction between “clinical trials” and “clinical research” in the manner you describe in your question. Specifically, our regulatory authority applies to all research meeting the definition of a clinical investigation, irrespective of whether it is performed at an academic center or not.

FDA’s regulations at 21 CFR 56.102(c) defines “Clinical investigation” as any experiment that involves a test article and one or more human subjects, and that either must meet the requirements for prior submission to the Food and Drug Administration under section 505(i) or 520(g) of the act, or need not meet the requirements for prior submission to the Food and Drug Administration under these sections of the act, but the results of which are intended to be later submitted to, or held for inspection by, the Food and Drug Administration as part of an application for a research or marketing permit. The term does not include experiments that must meet the provisions of part 58, regarding nonclinical laboratory studies. Please note, when reading FDA regulations the terms research, clinical research, clinical study, study, and clinical investigation are often used interchangeably.

(2) Punitive clauses

Do you kindly explain the contents of punitive clauses in your clinical trial/research law? It is also highly appreciated if you kindly clarify whether the punitive clause targets medical doctor oneself and, if yes, about the contents. (reference is also appreciated);

FDA laws and regulations include information related to penalties that may result from a prohibited act by entities (e.g., clinical investigators, sponsors etc.) involved with clinical investigations. Penalties include disqualification, debarment, and civil money penalties. Please see the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, section 301 and 303 for Prohibited Acts and Penalties, respectively ((21 U.S. Code 331 and 333) for the punitive clauses in FDA regulated research.
<http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/USCODE-2010-title21/pdf/USCODE-2010-title21-chap9-subchapIII-sec331.pdf>

An example of a penalty that could be applied to a clinical investigator is disqualification. Clinical investigators who are found to have repeatedly or deliberately failed to comply with the regulations governing the conduct of clinical trials, or has repeatedly or deliberately submitted to the FDA or to the sponsor false information in any required report, may be disqualified (no longer eligible) from conducting studies involving FDA’ regulated products.

See 21 CFR 312.70 at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=312.70>, and 812.119 at <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=812.119> for additional details on this penalty.

A more detailed discussion about disqualification of a clinical investigator can be learned by reviewing the Federal Registry notification for the rule at <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2012-04-30/pdf/2012-10292.pdf>. To assure a transparency and fairness in the disqualification process, FDA posts details about the process of disqualification proceedings at <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/ucm321308.htm>

In addition to disqualification a clinical investigator may be debarred. Debarment is defined in the Staff Manual Guide (SMG)7712 as “An action taken by FDA, on the basis of a criminal conviction or conduct, as identified in section 306 of the Act, to prohibit an individual, corporation, partnership, or association:

- from submitting, or assisting in the submission of, certain drug applications or providing services in any capacity to the sponsor of an approved or pending drug application;
 - from importing an article of food or offering an article of food for import into the United States;
- or
- from being accredited to perform certain functions related to devices through programs administered by FDA, by other government agencies, or by other qualified non-government organizations and from carrying out activities under agreements with foreign countries to facilitate commerce in devices.”

More information on debarment proceedings may be found in SMG 7712 at <http://www.fda.gov/aboutfda/reportsmanualsforms/staffmanualguides/ucm127622.htm>

A listing of persons debarred by the FDA can be found at <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/FDADebarmentList/default.htm>

You may find the following FDA guidance documents helpful for explanations of the requirements for clinical investigators and FDA regulatory actions:

- (1) Information Sheet Guidance for Institutional Review Boards, Clinical Investigators, and Sponsors Clinical Investigator Administrative Actions – Disqualification
<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM214008.pdf>
- (2) Information Sheet Guidance For IRBs, Clinical Investigators, and Sponsors FDA Inspections of Clinical Investigator
<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-afdagen/documents/document/ucm126553.pdf>
- (3) Guidance for Industry Investigator Responsibilities - Protecting the Rights, Safety, and Welfare of Study Subjects
<http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagovpublic/@fdagovdrugsgen/documents/document/ucm187772.pdf>

Office of Human Subjects Research - Institutional Review Board

102.3 Organization Policy on Single Case Reports and Case Series

August 2013

It is the policy of the Organization that a “single” case report (three or fewer cases) does not require review by the JHM IRB. If an investigator wishes to have the project assessed by the JHM IRB to see if it meets the Organization’s definition of a single case report, the investigator should contact the JHM IRB. If the project qualifies as a single case report, the JHM IRB will send to the investigator a form letter that states:

“The IRB received your request (dated ‘x’), concerning a single case report you wish to publish. The JHM IRBs have determined that a case report does not produce generalizable knowledge, nor is it an investigation of an FDA regulated product. IRB review is not required for this activity.”

Investigators should inform the IRB if a journal does not accept the IRB’s decision. The issue will then be brought to an IRB Chairs Meeting for resolution.

A case series (more than 3 cases) meets the definition of human subjects research and requires the submission of a new protocol application in eIRB.

NOTE: Case reports for publication must be prepared in accordance with the requirements of the HIPAA privacy regulations. Any use or disclosure of PHI must be authorized by the patient, or, if the patient is deceased, the patient’s family. Publication of a case report containing PHI is a disclosure of PHI. The Privacy Officer or designated HIPAA authority at the applicable location within the Organization should be consulted prior to submission of the case report to assure proper authorization was obtained.

For guidance please see:

Case Report Publication Guidance: IRB Review and HIPAA Compliance -
https://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/guidelines_policies/guidelines/case_report.html

Guidance for Investigators HIPAA Requirements for Case Reports -
https://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/hipaa_research/hipaa_case_reports.html

Case Report Publication Guidance IRB Review and HIPAA Compliance

October 2006

Background:

Many journals now require a letter, or other acknowledgement, from an IRB prior to publication of a case report. Specifically, they wish to know whether IRB approval was obtained or was not required for the described case. The JHM IRBs have adopted a policy to address the following question and answers.

Q: What constitutes a “case report”?

A case report for IRB purposes is a retrospective analysis of one, two, or three clinical cases. If more than three cases are involved in the analytical activity, the activity will constitute “research.”

Please review the JHM Organization Policy on Single Case Reports and Case Series (Policy No. 102.3) - (http://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/guidelines_policies/organization_policies/102_3.html).

Q: Do faculty who prepare a case report as an article for submission to a journal require IRB approval prior to preparation?

No. A case report is a medical/educational activity that does not meet the DHHS definition of “research”, which is: “a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge.” Therefore, the activity does not have to be reviewed by a JHM IRB.

Q: Are there HIPAA implications associated with publication of case reports?

Yes. Under HIPAA, a case report is an activity to develop information to be shared for medical/educational purposes. Although the use of protected health information to prepare the paper does not require IRB review, the author of a case report must comply with HIPAA. Ideally, the author of the article will obtain the signed authorization of the subject, or the subject’s legally authorized representative if the subject is deceased, to use the subject’s information in the article. If it is not possible to obtain authorization, the author should be aware that one of the identifiers described by HIPAA as requiring written authorization is, “Any other unique identifying number, characteristic, or code....” Moreover, HIPAA requires that, at the time of publication, “[t]he covered entity does not have actual knowledge that the information could be used alone or in combination with other information to identify an individual who is a subject of the information.” (See: Definition of De-Identified Data - (http://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/forms/diddef.doc).

- Authors who remove HIPAA identifiers (including unique patient characteristics) from the data prior to submission and publication of the article do not need to obtain a signed privacy authorization.
- Investigators who wish to publish case report data with HIPAA identifiers will need to obtain from the patient a signed HIPAA compliant authorization. This authorization does not need to be submitted to the IRB for review. The appropriate authorization form for use with a single case report may be found on the HIPAA web site HERE. -

http://intranet.insidehopkinsmedicine.org/privacy_office/docs/policies_and_forms/provider_forms/A_2_1_v_Providers_Authorization_Use PHI_Case_Report.pdf

- If the author strips off all HIPAA identifiers, but the information associated with the subject of the article includes a “unique characteristic” which would make it identifiable to the subject, or the author has actual knowledge that the information about the subject could be used alone or in combination with other information to identify the subject, the author must contact the HIPAA Privacy Officer to discuss the required steps to take prior to publication.

Guidance for Investigators HIPAA Requirements for Case Reports

October 2006

A single, retrospective case report is an activity intended to develop information to be shared for medical and educational purposes. Under JHM policy, a “single case report” - https://www.hopkinsmedicine.org/institutional_review_board/guidelines_policies/organization_policies/102_3.html is a retrospective analysis of one, two, or three clinical cases but is not research that must be approved by the IRB. (If more than three cases are involved in the analytical activity, the activity will constitute research.)

Although IRB approval is not required, certain HIPAA Privacy Rule requirements apply to the use and disclosure of PHI for a single case report:

- Investigators who remove HIPAA identifiers from the case report data prior to disclosure of the data (e.g., prior to submission of the case report to a journal) do not need to obtain a signed privacy authorization from the subject of the case report.

Please note that in addition to removing the 18 listed HIPAA identifiers, the investigator must determine that no photo or illustration in the case report could lead to identification of the patient, and that the case(s) described are not so unique as to be identifiable with reference to other public sources such as media accounts.

- Investigators who wish to publish a case report that is not completely de-identified to the standards of the HIPAA Privacy Rule (i.e., that contains any direct or indirect identifiers), must first obtain each patient’s signed HIPAA-compliant authorization. It is not necessary to submit this authorization form to the IRB for review.

The HIPAA authorization form used to obtain a patient’s authorization to use and disclose PHI for a single case report may be found at the JH Privacy Office website at: [Use of Protected Health Information in a Case Report \(A.2.1.v\)](#) -

http://intranet.insidehopkinsmedicine.org/privacy_office/docs/policies_and_forms/provider_forms/A_2_1_v_Providers_Authorization_Use PHI_Case_Report.pdf

IRB/Privacy requirements for Case Reports

A case report is a description of (a) the course of medical treatment with one or more patients that has a unique outcome or (b) the handling of a unique clinical case; which in either case did not involve the investigator having any research intent at the time of the intervention [i.e., no prospective plan to systematically evaluate the outcome for purposes other than treating the particular patient(s)].

Clinicians may have the opportunity to present unique clinical cases at professional meetings, to medical students or to colleagues within the institution. Many case reports are also published in medical journals. Prior to presentation or publication of a case report, some institutions or journals may require documentation from an IRB that IRB approval was obtained or was not required

Harlem Hospital requires form 2423 to be completed in the primary language of the patient/parent.

To obtain this form:

1. Open the Generations+/Northern Manhattan webpage
2. Click on "HHC Intranet Site" in the lower right corner
3. Click on "Forms Index" on the left side
4. Go to page 9 and select form HHC 2423 "Authorization to Disclose Health Information to the Media" in the appropriate language.
5. This form requires the patient/parent's signature

Columbia University requirements

(http://www.cumc.columbia.edu/dept/irb/policies/docs/Case_Report_Policy.doc):

1. Case report on **a single patient**:

A case report describing the treatment of a single patient does not meet the federal definition of human subjects research on the basis that the information in the case report is not generalizable knowledge. Therefore, clinicians at the University are not required to obtain IRB approval for case reports of a single patient.

Investigators who are asked by a journal or other entity to provide documentation from the IRB that such a case report was either approved by the IRB or did not require review by the IRB may present the Columbia University IRB/Privacy Board Policy on Case Reports as evidence that the case report does not require IRB approval. Some journals may require that the institution provide written attestation that the informed consent of the subject has been obtained prior to publication of the case report. Such written documentation can and should be provided by the Department with which the investigator is associated.

In most cases, the Privacy Office requires case reports to be de-identified, i.e., the presentation or article must not contain any of the 18 identifiers of an individual that are described in the Privacy Rule (name; addresses; all elements of date; telephone and facsimile numbers; email addresses; social security numbers; medical record numbers; health plan beneficiary numbers; account numbers; certificate/license numbers; vehicle identifiers; device identifiers; web URLs; IP addresses; biometric identifiers; full face photographic images and any comparable images; any other unique identifying number, characteristic, or code).

If the case report involves a living person and the information is de-identified, an Investigator's Certification for Research with De-Identified Data Form (Form G) must be submitted to the Privacy Office. If the case report involves a patient who is deceased, the investigator must instead submit an Investigator's Certification for Research with Decedents' Information (Form E). Both forms can be found on RASCAL under "HIPAA". Neither form is required to be approved by the Privacy Board and

formal approval letters are not generated.

In the situation of a case report including a facial photograph or other image showing a unique identifier, or of a report of a case that is so unique that the identity of the subject would be readily known upon publication, the investigator should contact the Privacy Office before proceeding with the presentation or publication. In those cases, patient authorization will be needed prior to the presentation or publication.

2. Case report involving more than one patient:

A case report involving more than one living individual may meet the definition of human subjects research and may require IRB review. A brief summary describing the case, the type of information that will be included, and the safeguards for protecting confidentiality should be submitted to the IRB prior to abstracting patient data. The submission may be sent by e-mail to irboffice@columbia.edu with "Case Report" indicated in the subject line. The IRB will make a determination whether the activity is human subjects research requiring further IRB review, and will so notify the investigator.

A case report that describes more than one patient who is de-identified or that involves deceased patients does not require patient authorizations, but would require submission of Form G or Form E. If a patient is living and identifiers are used, the investigator should contact the Privacy Office before proceeding with the presentation or publication. In those cases, patient authorization would typically be needed. Such case reports would rarely, if ever, qualify for a waiver of authorization from the Privacy Board as it would be difficult to show that it would be impractical to obtain actual authorization from a small number of patients.

<https://research.columbia.edu/human-research-policy-guide>

For questions regarding Columbia IRB review or requirements, please contact the **IRB office at (212) 305- 5883**. For questions regarding HIPAA related matters, please contact the **Privacy Office at (212) 342-0059**.

WCM Institutional Review Board

A designated IRB's primary responsibility is to ensure that the rights and welfare of human subjects in research are protected. In doing so, the IRB must ensure that the human subject research is conducted ethically, and in compliance with Federal regulations, the requirements of applicable New York State and local law, and institutional policies and procedures. The ethical conduct of research is a shared responsibility. It requires cooperation, collaboration, and trust among the institution, investigators and their research staff, the subjects who enroll in research, and the Institutional Review Board (IRB).

An IRB is an appropriately constituted group that has been formally designated to review and monitor research involving human subjects. In accordance with the Common Rule and FDA regulations, the IRB has responsibility for approving, modifying, and/or disapproving human subject research. The IRB also has the authority to suspend or terminate research in order to protect research subjects and for noncompliance with applicable rules and regulations.

Human Subject Regulations Decision Charts

The Office for Human Research Protections (OHRP) provides graphic aids as a guide for institutional review boards (IRBs), investigators, and others who decide if an activity is research involving human subjects that must be reviewed by an IRB under the requirements of the U.S. Department of Health and Human Services (HHS) regulations at 45 CFR part 46. The charts address decisions on the following:

- whether an activity is research that must be reviewed by an IRB
- whether the review may be performed by expedited procedures, and
- whether informed consent or its documentation may be waived.

<https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/decision-charts/index.html>

(response from the WCM IRB):

Most case reports, because they **only involve one patient report**, would not be considered to be a systematic investigation, and therefore would not qualify as human subjects research that needs to undergo IRB review.

However, the decision as to whether a case report needs to be reviewed by the IRB should not be made by the author(s), but by the Office of Research Integrity and Assurance.

<https://research.weill.cornell.edu/compliance-integrity/wcm-institutional-review-board>

Notes on the US research oversight

Steven Hirschfeld, MD PhD
National Institute of Health

1 Legal codes, mandating researchers to obtain approvals for/ make registered the clinical trials (clinical studies) involving (surgical/ operative, and other therapeutic) procedures. I am guessing that in the US the Common Rule and the FWA (Federalwide Assurance for the protection of human subjects) apply well on this point, so long as research are federally funded.

Response: The requirements for obtaining approval for research projects are variable. Multiple levels and layers of approval and oversight exist and can apply to any given project.

The United States supports but does not mandate international principles and policies such as the Declaration of Helsinki, the documents issued by International Conference on Harmonisation of Technical Requirements For Registration of Pharmaceuticals for Human Use, the Council for International Organizations of Medical Sciences and other global organizations.

The United States has at a federal level laws, regulations, policies, instructions, and guidance documents in a hierarchal priority that apply to research activities that enroll human participants. In addition, individual states, the military, other geographical and political jurisdictions, and institutions may have their own laws, regulations, and policies that apply to clinical research.

Studies that utilize FDA regulated products may need to comply with additional laws, summarized in the following table.

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act	Federal Advisory Committee Act
1997 Modernization Act	Federal Advisory Committee Amendments
Administrative Procedures Act	Federal Advisory Committee Act
Congressional Reports Elimination Act of 1982	Government in the Sunshine Act
Controlled Substances Act	Public Health Service Act
Controlled Substances Import and Export Act	FDA Amendments Act
Delegations of Authority to the Commissioner of Food and Drugs	FDA Safety and Innovations Act
Department of Education Organization Act	21st Century Cures Act
FDA Reauthorization Act	

A general principle is that when more than one law, regulation, instruction, or policy applies to a given project, the more stringent is the operative one. Complying with the more stringent will generally always assure compliance with any other applicable requirement.

Some other general principles are that studies that are:

- federally funded must comply with the Common Rule in any of its various editions, depending upon the context and funding source of the study. The Common Rule was revised in 2017 and implementation of the new provisions will begin in January 2019. See <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/finalized-revisions-common-rule/index.html> for additional information
- utilize Food and Drug Administration regulated products must comply with the Food, Drug & Cosmetic Act, the Public Health Service Act, Title 21 of the Code of Federal Regulations, and any other additional applicable laws and regulations. See examples of laws in the table above and regulations in the following table with hyperlinks.

Applicable FDA Regulations
Protection of Human Subjects (21 CFR 50)
Institutional Review Boards (21 CFR 56)
Biologics (21 CFR 600)
Investigational New Drugs (21 CFR 312)
Investigational Device Exemption (21 CFR 812)

- studies that receive funding from the Department of Defense, enroll DoD personnel, or use DoD facilities must comply with DoD requirements, which are generally more stringent than HHS requirements (see <https://www.health.mil/Military-Health-Topics/Privacy-and-Civil-Liberties/Protect-Humans-in-Research>)

Studies that use FDA regulated products or are funded by NIH must be listed in clinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>) as a designated registry. Most studies that use FDA regulated products are not NIH funded.

All studies regulated by FDA must receive FDA approval, which can be active or passive. If a protocol that utilizes a regulated product is sent to the FDA, and the FDA does not respond by 30 days, then approval is automatic and does not require formal notification.

Federal Wide Assurance is registration of an Institutional Review Board with the HHS OHRP and provides an expectation that when an IRB evaluates a study and makes a determination that the process and outcome will be compliant with federal laws and regulations.

Thus for any given study, the approvals may include not only federal, state, and local approval, but may include other approvals and compliance depending upon the geographic location, the funding source, the target population, and the nature of any intervention.

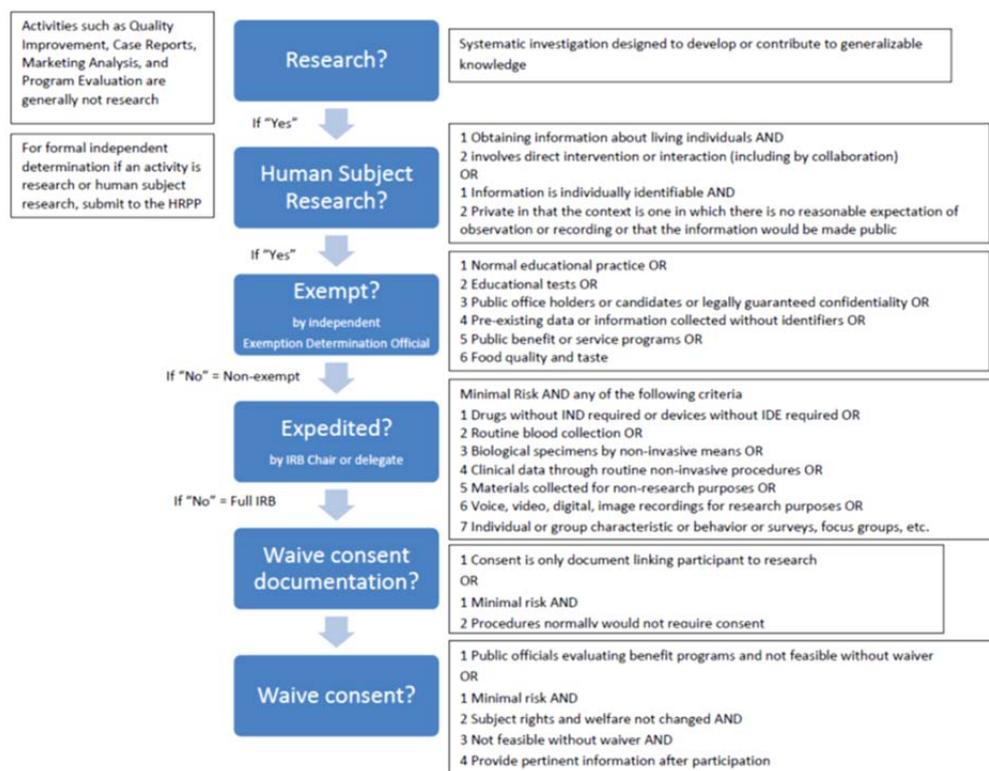
2 Legal codes (and ethical guidelines), which require medical professionals to conduct a specific range of procedures/ therapeutic interventions (e.g., innovative procedures, such as robotic surgeries, gene therapies, and stem-cell regenerative therapies), conventionally implemented as part of therapeutic practices, ALSO AS research. Labeling them investigative (/innovative), we expect, it is made possible that those innovative procedures be scrutinized by the (institutional) review boards, registered to the trial registries, and be made public.

Response: If I understand the question correctly, the context is a procedure or intervention that is already licensed or approved for health care delivery and is now applied in a research setting. The response depends upon the target population and the type of benefit sought.

A general principle is that the higher the anticipated risk, the greater the extent of review and oversight.

One key element regarding oversight and approval is the purpose of the activity. If the activity is research, that is intended to become part of the body of generalizable knowledge, then oversight can be anticipated. If the activity is quality improvement in trying to achieve better outcomes or use less resources or prepare personnel for performing or implementing an intervention, then a lesser degree of oversight may be appropriate. In such circumstances, IRB review, trial registration, and public dissemination are not required or even expected.

A general flowchart for the type of review and extent of oversight calibrated to the potential perceived risk is below. Note that the specific categories and criteria will change in January 2019 as per the reference in the response to the preceding question. See <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/finalized-revisions-common-rule/index.html> for additional information



If the target population is one that is different than the conventional use and the target population has unknown or greater risk than the target population for conventional use, for example frail elderly or vulnerable children, then if FDA regulated products are involved, FDA oversight is required. The Principal investigator and team must be qualified as for any other regulated study. Even if FDA oversight is not required, a funding agency or even institution may anticipate or perceive risks that must be addressed before approval for the study is granted. The IND Exemption requirements are summarized at this FDA web page <https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandapproved/approvalapplications/investigationalnewdrugindapplication/ucm362743.htm>

Dr. Jonathan J. Darrow, S.J.D., LL.M., J.D., M.B.A.
Faculty, Harvard Medical School
Program on Regulation, Therapeutics and Law (PORTAL)
Associate Scientist, Brigham & Women's Hospital
Division of Pharmacoepidemiology & Pharmacoeconomics, *Department of Medicine*

Original questions:

1. Do physicians/surgeons need any IRB approval before providing an innovative treatment to their patients (not using medicines/devices)?

[[JJD tentative answer: No, so long as the primary purpose is to treat the patient and not to produce generalizable knowledge. See, e.g., the 2013 "Determining" guidance document (attached) p4]]

2. Do physicians/surgeons need any IRB approval for publishing the case report (including case series study) on their innovative treatment (not using medicines/devices)? If so, when should the physicians/surgeons contact the IRB? Before providing the treatment for the first case? When they think about publishing their results after they treated the first case(s)?

[[JJD tentative answer: No (not required by statute/regulation). However, universities or journals may require some degree of IRB review or letter. See, e.g., here or here; also consent issues, e.g., here]]
We understand that it is difficult to define the innovative treatment, but we assume, for example, a new surgical incision approach (size, number, or place) which has not been performed before in the world for the disease.

Holly Fernandez Lynch, JD, MBe

John Russell Dickson, MD Presidential Assistant Professor of Medical Ethics
Assistant Faculty Director of Online Education, www.improvinghealthcare.net
Department of Medical Ethics and Health Policy
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
Founder and Chair, The Consortium to Advance Effective Research Ethics Oversight (AEREO)

I will do my best to be helpful, acknowledging that questions like this are often fact specific and dependent on institutional policy. I agree with Jonathan's answers so far.

If I am a surgeon doing innovative treatment, I need to start with a few questions:

Is my work funded by a Common Rule agency? If not, the Common Rule will not apply, unless my institution has decided to apply it voluntarily to all research conducted there.

Does my work involve any FDA regulated product? If not, FDA regulations will not apply.

If I have federal funding, or my institution applies Common Rule standards even to research funded in other ways, I have to ask if my work satisfies the Common Rule definition of "research" with "human subjects." 45 CFR 46.102 provides that:

(e)(1) Human subject means a living individual about whom an investigator (whether professional or student) conducting research:

Obtains information or biospecimens through **intervention or interaction with the individual**, and uses, studies, or analyzes the information or biospecimens; or

Obtains, uses, studies, analyzes, or generates **identifiable private information or identifiable biospecimens**.

(l) Research means a systematic investigation, including research development, testing, and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge.

Neither "systematic investigation" nor "generalizable knowledge" are defined in the regulations and they are sources of a lot of debate. If I am not conducting research, the Common Rule will not apply. However, note that most institutions do not allow investigators to make this determination themselves, instead requiring that they seek a determination from the IRB. Something could be research, quality improvement, or both. Whether something will be published is sometimes used as a shortcut to determine whether it is designed to contribute to generalizable knowledge, but that is not a good test. More guidance is available [here](#).

If I am doing work with an FDA regulated product, then I want to know if my project counts as a "clinical investigation" under 21 CFR 50.3:

(c) Clinical investigation means any experiment that involves **a test article and one or more human subjects** and that either is subject to requirements for prior submission to the Food and Drug Administration under section 505(i) or 520(g) of the act, or is not subject to requirements for prior submission to the Food and Drug Administration under these sections of the act, but the results of which are intended to be submitted later to, or held for inspection by, the Food and Drug Administration as part of an application for a research or marketing permit. The term does not include experiments that are subject to the provisions of part 58 of this chapter, regarding nonclinical laboratory studies.

(g) Human subject means an individual who is or becomes **a participant in research, either as a recipient of the test article or as a control**. A healthy subject may be either a healthy human or a patient.

Under the facts you have presented involving a new approach to surgical incision without medicine or device, it seems unlikely FDA regulations would apply.

The other thing, as Jonathan mentioned, is that academic departments often have policies in place requiring some kind of committee approval of innovative surgeries or treatments that are not otherwise regulated. And journal policies will typically either want IRB approval or a letter indicating that the IRB determined that review was not required.

In sum, my advice would be to start with the IRB in any circumstance in which there is ambiguity about whether the activity could count as research with human subjects. They can make the determination, often relatively quickly, and then you will be sure not to run into trouble going forward. By the way, none of this gets at other types of legal obligations, including clinical informed consent even if the innovative treatment is not deemed to be research.

Dr Frank Opelka, MD FACS

Associate Medical Director

American College of Surgeons, Quality and Health Policy

Surgical innovations come in many forms. Some involve devices and the use of new technology. Other forms of innovation are more about the surgical procedure. When considering the oversight of surgical care, it is important to understand the landscape and the evolution of the governing bodies for regulatory activities. The US has federal agencies with oversight as well as State-based entities which seek to regulate care. In addition, each facility has local oversight committees which are required to perform these functions if the local facility is to be certified for receiving payment from government and insurers.

There are several US federal agencies which have jurisdiction over varying parts of the healthcare system. They are all captured under one government entity, the Department of Health and Human Services but they are separately funded by Congress and act quite independently of one another. In other words, these subordinate agencies lack guidance from a master plan. They have each evolved over time and have gotten so large and unwieldy that it would be difficult to rein them back into a cohesive strategy.

Everything tends to fall to the local governance. As surgical care is delivered, and outcomes of care become more transparent, the accountability of the local environment to maintain minimum standards for quality and safety on behalf of the patients and the staff are a function of the facility and its governing board. Because these surgical sciences are so complex, it is difficult for a community member board to understand the care models, the equipment used and the personnel. So, the organized medical staff is used to self-police through a series of governing committees such as infection control, pharmacy, OR operations, etc. I would say that the success of these self-policed programs is limited.

To add to the local governance, external reviews and certifications are the next level of applied standards. The American College of Surgeons is the founder of standards in surgical care. We began certifying surgical care over half a century ago. We now run standards verification programs in many disciplines - such as Trauma, Cancer, and Bariatrics. We have many newly minted programs in early implementation. These are rigorous, difficult standards and the most effective means for assuring care models and implementations of new technologies and innovations. However, without linking these to business models, they are voluntary and not always as widespread as they should be. Government agencies shy away from being overly prescriptive of these standards due to political winds that government interventions are costly and stifling.

An example of success would be in Bariatric surgical care. When first rolled out, the operative techniques varied and the care models differed. Patient mortality rates exceeded 5% and in some instances approached 8%+. When a verification program for the structural aspects of care, the crucial care processes and outcomes data tracking were enacted in order to receive payment, the impact on implementation was a drop to less than 2% mortality nationwide.

My point is that it is more than the technology and the technique. Care has become very complex and should be thought of as more than a moment in time, with an implementable device or use of equipment. It is the totality of care and the implantables and the supporting technologies. It is important to structure accountability in a more comprehensive manner to best protect all those involved.

To your questions in specific:

Regulatory activity on surgical innovation for implantables and devices used in and around the OR are mostly in the hands of the FDA and the local facility. Guidance for use comes from published randomized controlled trials and from other contributions in the literature, including clinical guidelines. These are all subject to local interpretations.

Implementation of a new technique versus research. This space is very poorly regulated or governed. There is widespread use of newly published research when a local surgeon wishes to explore a new concept. Laparoscopy is one such "experiment." This began outside normal academic science and testing and it spread organically at local levels with nothing more than attendance at

weekend courses. Subsequently many local facility sought guidance from specialty societies for how best to assure quality, safety and appropriate use. Without widespread verification standards, these implementations continue to be problematic. Oftentimes a governing agency such as FDA might step in and regulate restrictive use but this approach is often late in coming. It is reactive rather than proactive. Clearly, as you know, this is a challenge in the balance of being overly restrictive and highly innovative.

I've not yet reviewed the link you have sent. I will do so and add further comments if needed.

I look forward to learning more as you take this journey,

Thanks
Frank

1 Local oversight and the CMS

I have attached two documents. One of them refers to the need to be a certified facility as a condition of participation in order to be recognized for payment by CMS. The second document comes from the Joint Commission, one of the CMS deemed certifiers, and reflect how they address new procedures. The Joint Commission, as a certifying body, would assess the medical staff executive committee and its privileging committees for effective processes in granting privileges to a surgeon with regards to new technology and procedures. These are not perfect systems and possess lots of work-arounds or loopholes.

2 Research and practice distinction

Everything becomes murky, less clear. The distinction between surgical innovation and research is a blurred line. Most of these are surgeon decisions and with accountability to the surgical chief of staff or department chair. If a concern is raised to the medical staff, it would most likely fall to the surgeon and chief of surgical staff to explain the status of the ethical conduct. In instances where malpractice is alleged, this matter could move to the Courts for a determination of a legal standard. However, there is no formal standard. Each specialty or clinical discipline tends to recommend guidelines but these have not been incorporated into a public standard. (See attached).

Hope these help. Please do not hesitate to explore further.

Best
Frank

Dr Bruce Kendall Burnett, PhD
Duke University School of Medicine, Duke Clinical Research Institute
Interim Executive Director at Laboratory of Cell and Gene Medicine, Stanford University

Dear Dr. Sato,

You have a very interesting question regarding the legal/ethical oversight of the development of new surgical techniques. In the US, any clinical trial, which could consist of only a single subject, requires a protocol to be approved by the IRB. However, many innovations in the surgical world are not considered 'research' as such. It seems to me that often published research is a retrospective study of reports of surgical outcomes in the literature. And as such, the involvement of IRB or ethics committees is not required.

For new devices, such as robotic surgical devices, there is a clear set of regulations in the US, specifically in 21 CFR 812. And the same goes for new therapeutics such as gene and cell therapies, all of which must be the subject of IRB review as well as IND regulations 21 CFR 312. And clinical trial registration and results information submission requirements are described in Section 801 of the Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (PDF), known as FDAAA 801. There are now both civil and criminal consequences to not complying with registering 'applicable' clinical trials. I have passed on your question to the new director of the NIH Office of Human Subject Research Protection, Dr. Jonathan Green.

Bruce

I don't think that the US has anything similar to the 'new interventional procedures committee' that UK NHS hospitals have. I will also follow up with our executive director of the IRB here at Duke as well as with Dr. Green at NIH. A very interesting issue, and probably something that should be addressed formally here via regulation.

Fain, Kevin (NIH/NLM/NCBI)
Senior Advisor, National Library of Medicine
NLM ClinicalTrials.gov Program

Thanks for your note. I really enjoyed speaking with you both and learned a lot also. We have many shared interests to discuss.

I also wanted to provide you with weblinks to the documents that I mentioned yesterday:

Daniel Carpenter research article about FDA drug approvals and safety issues

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMSa0706341>

Peter Provonost work on quality improvement research -

https://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/three_years_out_safety_checklist_continues_to_keep_hospital_infections_in_check

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61439-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61439-2/fulltext)

ClinicalTrials.gov checklist to determine if a study is an "applicable clinical trial" and subject to the regulation - https://prsinfo.clinicaltrials.gov/ACT_Checklist.pdf

The checklist discusses whether a studied device or drug product is considered "FDA-regulated" for the purposes of the regulation (pages 5-8)

I would enjoy continuing these discussions and would be glad to talk by phone if I can help with any additional questions. I hope we can meet again soon.

(日本)

倫理指針における研究の定義（倫理指針のガイダンス）

人を対象とする医学系研究

人（試料・情報を含む）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 ガイダンス

平成27年2月9日

（平成27年3月31日一部改訂）

（平成29年3月8日一部改訂）

（平成29年5月29日一部改訂）

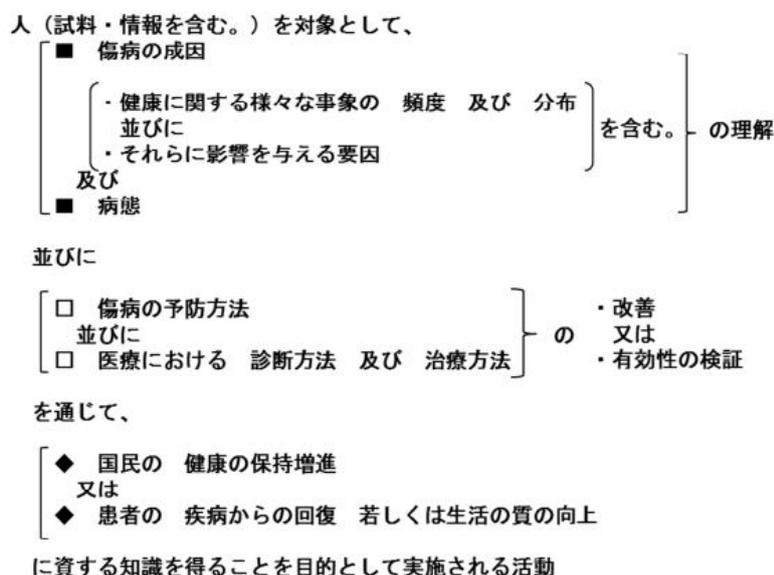
第2 用語の定義

この指針における用語の定義は、次のとおりとする。

(1) 人を対象とする医学系研究

人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動をいう。この指針において単に「研究」という場合、人を対象とする医学系研究のことをいう。

- 第2の規定は、この指針の各規定において対象となる客体、主体、行為等に関する基本的な用語の定義を示し、この指針の適用される範囲について定めたものである。
- 「人を対象とする医学系研究」の定義は、次のような構成となっている。



- 3 医学系研究には、例えば、医科学、臨床医学、公衆衛生学、予防医学、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、検査学、医工学のほか、介護・福祉分野、食品衛生・栄養分野、環境衛生分野、労働安全衛生分野等で、個人の健康に関する情報を用いた疫学的手法による研究及び質的研究が含まれる。医療、介護・福祉等に関するものであっても、医事法や社会福祉学など人文・社会科学分野の研究の中には「医学系研究」に含まれないものもある。
- 4 侵襲を伴わず、かつ介入を行わずに研究対象者から新たに取得した試料・情報を用いる研究や、既存試料・情報を用いる研究も「人を対象とする」研究に該当する。
- 5 人体から分離した細菌、カビ、ウイルス等の微生物の分析等を行うのみで、人の健康に関する事象を研究の対象としない場合は、「人を対象とする」研究に該当しないものと判断してよい。
ただし、患者から分離した病原微生物等の分析・調査から得られた情報を用いて、他の診療情報を組み合わせて、感染症の成因や病態の理解等を通じて国民の健康の保持増進又は患者の感染症からの回復等に資する知識を得ることを目的として実施される場合には、「研究」に該当する。
- 6 (1)の「健康に関する様々な事象の頻度及び分布」とは、疫学的手法を通じて得られる種々の保健指標、例えば、ある種の疾患の発生頻度、地域分布、性・年齢分布や改善率、生存率、有病率、健康寿命、平均余命等を指す。また、「それらに影響を与える要因」としては、個人における喫煙、食事、運動、睡眠等の生活習慣、個々の医療における診療内容のほか、地域における環境的な要因、社会的な要因などが挙げられる。
人を対象として、特定の食品・栄養成分の摂取がその健康に与える影響を調べる場合は、「研究」に該当する。
- 7 傷病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療は、この指針でいう「研究」に該当しない。医療従事者が、そうした医療で自ら行ったものにおける患者の転帰や予後等について、例えば
- 以後の医療における参考とするため、診療録を見返し、又は退院患者をフォローアップする等して検討する
 - 他の医療従事者への情報共有を図るため、所属する機関内の症例検討会、機関外の医療従事者同士の勉強会や関係学会、医療従事者向け専門誌等で個別の症例を報告する（いわゆる症例報告）
 - 既存の医学的知見等について患者その他一般の理解の普及を図るため、出版物・広報物等に掲載する
 - 医療機関として、自らの施設における医療評価のため、一定期間内の診療実績（受診者数、処置数、治療成績等）を集計し、所属する医療従事者等に供覧し、又は事業報告等に掲載する
 - 自らの施設において提供される医療の質の確保（標準的な診療が提供されていることの確認、院内感染や医療事故の防止、検査の精度管理等）のため、施設内のデータを集積・検討する
- 等、研究目的でない医療の一環とみなすことができる場合には、この指針でいう「研究」に該当しないものと判断してよい。
- 8 労働安全衛生法（昭和47年法律第57号）に基づく労働安全衛生規則第14条第1項第7号の規定による「労働者の健康障害の原因の調査」や、学校保健安全法（昭和33年第56号）の施行規則第11条の規定による「保健調査」なども同様に、研究目的でない業務の一環とみなすことができ、研究に該当しないものと判断してよい。
他方、それら法令の定める業務の範囲を超えて、当該業務を通じて得られたサンプル・データ等を利用する場合には、「研究」に該当する可能性がある。
- 9 地方公共団体が地域において行う保健事業（検診、好ましい生活習慣の普及等）に関して、例えば、検診の精度管理のために、当該検診で得られたサンプル・データ等の一部又は全部を関係者・関係機関間で共有して検討することは、保健事業の一環とみなすことができ、「研究」に該当しないものと判断してよい。
他方、保健事業により得られた人の健康に関する情報や検体を用いて、生活習慣病の病態の理解や予防方法の有効性の検証などを通じて、国民の健康の保持増進等に資する知識を得ることを目的として実施される活動は、「研究」に該当する。
- 10 専ら教育目的で実施される保健衛生実習等、学術的に既知の事象に関する実験・実習で、得られたサンプルやデータが教育目的以外に利用されない場合には、「研究」に該当しないものと判断してよい。

- 11 特定の活動が「研究」に該当するか否かについては、一義的には当該活動を実施する法人、行政機関、個人事業主の責任で判断するものであるが、判断が困難な場合には、この指針の規定する倫理審査委員会の意見を聴くことが推奨される。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

ロボット支援下手術等の先端的な手術・手技に関する 国内外の臨床試験の実施状況に関する研究

研究分担者 佐藤 元, 湯川 慶子¹⁾
研究協力者 吉田都美²⁾, 三澤仁平³⁾

- 1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部
- 2) 京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系 薬剤疫学
- 3) 日本大学医学部 社会医学系医療管理学

研究要旨

目的：臨床研究法附則においては、従来の医薬品・医療機器のみでなく手術・手技を介入手段とする臨床試験に関してその有効性、安全性のエビデンス確立に向けた措置を講ずることとされている。そこで、本研究では、国内外のロボット支援下手術等の先端的な手術・手技の臨床研究の実施状況・登録状況を把握することを目的とした。

方法：WHO の International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)、Medline、医中誌において、ロボット支援下手術、後縦靭帯骨化症手術、病気腎移植を取り上げ、薬事承認や保険収載等のイベントと比較しながら国内外の臨床試験の登録状況、症例報告の公表状況の推移を検討した。検索は医中誌、Medline、ICTRP、JPRN のデータベースで、「da Vinci」「ossification of posterior longitudinal ligament」「restored kidney (transplant)」の検索ワードで、2019 年 3 月に行った。

結果：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、後縦靭帯骨化症手術については 13 件、修復腎移植術については 3 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った。後縦靭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、臨床研究の報告数は、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 検索では日本の徳州会グループによる研究のみであった。この結果は、医中誌においても同様の傾向が見られたが、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。我が国では、後縦靭帯骨化症の保険収載、病気腎移植の先進医療承認（一部保険適用）が近年決定されたことから、今後の関連する試験の登録・実施は増加するものと予想される。

結論：ロボット支援下手術については ICTRP への 161 件の試験登録が認められ、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。ただし、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。その期間の安全性や有効性を確保できるような制度設計が喫緊の課題である。

A.研究目的

平成 30 年 4 月より施行されている臨床研究法では、医薬品等を用いる臨床研究が対象とされており、先端的な科学技術を用いる医療行為については、今後の検討事項とされている。

本研究では、今後、先端的な手術・手技の臨床研究に対する措置を検討するうえでの基礎資料を得ることを目的として、WHO の International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)¹や Japan Primary Registries Network (JPRN)²に登録されている、先端的な手術・手技を用いて実施されている臨床試験の内容と傾向を整理した。

B.研究方法

1. 臨床試験検索システム

本研究では、WHO が提供する臨床試験検索システム ICTRP (<http://apps.who.int/trialsearch/>) および、我が国で提供されている臨床試験検索システムである「臨床研究情報ポータルサイト」(<https://rctportal.niph.go.jp/>)において先端的な手技・手術を検索した³。ICTRP は、2005 年に WHO が世界各国の臨床試験情報を検索可能なシステムとして設けたものであり、各国の登録機関が ICTRP に試験情報を提供している。

日本については、2008 年に JPRN が Primary Registry として国際的に認定され、UMIN 臨床試験登録システム (UMINCTR)、日本医薬情報センター (JAPIC)、日本医師会治験促進センター (JMACCT) および、2018 年より Japan Registry of Clinical Trials (jRCT) の臨床試験情報が統合されている。これら 4 機関の情報は、横断的に検索可能なポータルサイトとして国立保健医療科学院が運営している⁴。ICTRP、JPRN ともにウェブサイトにもアクセスすることで、キーワード等を用いた臨床試験の検索が可能である。

2. 検索対象とした先端的な手術・手技

すべての先端的な手術・手技を検索することは困難であるため、研究班のメンバーと協議し、特に近年保険収載が認められるなど、社会的関心の高い先端的な手術・手技をとりあげることとした。ロボット支援腹腔鏡下手術、後縦靭帯骨化症手術、病気腎移植を対象として臨床試験の検討をおこ

なった。

ロボット支援腹腔鏡下手術については、2009 年 11 月に da Vinci S Surgical System (Intuitive Surgical 社) が医療機器として我が国で薬事承認を受けている⁵。保険収載については、腹腔鏡下前立腺悪性腫瘍手術、腹腔鏡下腎(尿管)悪性腫瘍手術がそれぞれ平成 24 年、平成 28 年に保険収載されていたが、平成 30 年の診療報酬改定により、下記 12 術式についても保険収載された⁶。

胸腔鏡下縦隔悪性腫瘍手術、胸腔鏡下良性縦隔腫瘍手術、胸腔鏡下肺悪性腫瘍手術(肺葉切除又は 1 肺葉を超えるもの)、胸腔鏡下食道悪性腫瘍手術、胸腔鏡下弁形成術、腹腔鏡下胃切除術、腹腔鏡下噴門側胃切除術、腹腔鏡下胃全摘術、腹腔鏡下直腸切除・切断術、腹腔鏡下膀胱悪性腫瘍手術、腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術(子宮体がんに限る)、腹腔鏡下腔式子宮全摘術

一方、後縦靭帯骨化症手術については、平成 30 年の診療報酬改定において保険収載 (K133-2 後縦靭帯骨化症手術 [前方進入によるもの]) され、病気腎移植については、先進医療として承認 (一部保険適用) された。

3. 検索時期および検索ワード

A. ロボット支援腹腔鏡下手術

2019 年 1 月に ICTRP のウェブサイト上で検索を実施した。事前検索として、robot assisted laparoscopic surgery、laparoscopic surgery、da Vinci を組み合わせて探索的に検索した。その結果、robot assisted laparoscopic surgery は 20 件、da Vinci は 175 件、laparoscopic surgery da Vinci は 1 件、laparoscopic surgery は 875 件が該当した。今回の検討では、"da Vinci"の検索ワード結果 175 件について、実施国名、対象疾患、手術・手技、評価項目(アウトカム、安全性、有効性、経済性やコスト)について整理することとした。

B. 後縦靭帯骨化症手術

同様に、ICTRP のウェブサイトにおいて、検索ワード ossification of posterior longitudinal ligament を用いて検索をおこなった。結果として 13 件の臨床試験が該当した。該当試験が 13 件と少なかったため、後縦靭帯骨化症手術に関連する症例報告・研究報告についても Medline および 医中誌においても検索し、臨床試験動向との関連を検討した。

C. 腎摘出術による病腎を用いた修復腎移植術
同様に、ICTRP のウェブサイトにおいて、検索ワード *restored kidney* を用いて検索をおこなった。結果として 5 件の臨床試験が該当した（うち 2 件は重複）。加えて、病腎を用いた修復腎移植術の症例報告・研究報告についても Medline および医中誌にて検索をおこない、臨床試験動向との関連を検討した。

C. 研究結果

1. ロボット支援腹腔鏡下手術

1) 検索結果について

“da Vinci”のキーワードによる ICTRP での検索結果 175 件のうち、本検索の目的と相違する臨床試験（ダビンチを用いた手術手技の検討ではない、教育トレーニングに関する検討など）が 14 件あり、これらを除外した 161 件を整理した。ICTRP での臨床試験登録項目のうち、「登録年月」「実施国」「対象疾患」「手術・手技」「主要評価項目」「安全性・有効性・経済性などの評価」について転記し一覧にまとめた（表 1）。

2) 臨床試験の傾向

Da Vinci を用いた内視鏡手術に対する臨床試験の検索により、下記が明らかとなった。

① 試験時期と試験国

ICTRP で検索できる試験の結果ではあるが、全体の試験数は 2007 年より単調に増加している。国別の傾向としては、2010 年上半期までは米国やフランスなど欧米の試験で占められているが、2011 年以降は日本の試験が多くを占めるようになった。総数でも我が国が 112 件（69.6%）とかなり多くなっている。また 2015 年頃より、中国での試験の登録も一定数みられるようになっている。

② 対象疾患、試験デザイン

産婦人科疾患、泌尿器疾患、消化器疾患、呼吸器疾患を中心として登録されているが、諸外国では眼科疾患や、口腔咽頭の疾患についてもロボット支援下手術についての登録がみられた。手術手技の内容については、ロボット支援腹腔鏡（内視鏡）手術を主として、米国の試験では扁桃摘出手術等に対するロボット支援経口手術（Transoral Robotic Surgery, TROS）の検討もみられた。一方、中国や 2013 年頃の米国の試験では、ロボット支

援手術と腹腔鏡手術の比較、ロボット支援手術と開腹手術の比較など、従来の手術との有効性・安全性の比較研究がみられた。

③ 安全性・有効性・経済性などの評価

試験のアウトカム、主要評価については、多くが安全性（有害事象の発生割合、術前術後の合併症発生割合）と有効性（手術時間、出血量、予後の改善、QOL、再発率）が検討されていた。特に、初期の臨床試験において、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的な手術が頻出していた。特筆すべき点としては、海外では、コスト・経済性を主要評価とした試験も数件みられたことが挙げられる。

さらに、別の論文についてであるが、治療としての修復腎移植については、徳洲会グループの万波医師らのチームが 2008 年に報告をしている。さらに遡ると Stubenbord が 1982 年に病腎移植について紹介していた。

2. 後縦靭帯骨化症手術

【ICTRP 検索】

後縦靭帯骨化症（ossification of posterior longitudinal ligament: OPLL）手術については、下記が明らかとなった。ICTRP での検索の結果、13 件の臨床試験が該当し、国別では日本 6、中国 5、フランス 1、韓国 1 であった。ICTRP への登録年月は、2012 年 6 月から 2018 年 12 月であった。試験内容を検討したところ、日本からの試験登録は、OPLL に対する疾患感受性遺伝子の探索試験、薬物療法（疼痛薬）の比較試験、補助ロボットの効果試験などであり、OPLL に対する外科手術の試験登録は見られなかった。一方、中国の試験は 5 件とも OPLL に対する外科手術の試験であった。またフランスの試験は OPLL を含む脊椎疾患に対するインプラント術のフィージビリティ試験、韓国の試験は人工骨の市販後試験であった。

【Medline 検索】

キーワード（Ossification of Posterior Longitudinal Ligament）で検索すると 1,426 件が該当した。しかし、OPLL 以外の疾患に対する研究も多く含まれていたため、タイトルに Ossification of Posterior Longitudinal Ligament が含まれることを条件に追加したところ（Ossification[Title] AND Posterior[Title] AND Longitudinal[Title] AND

Ligament[Title])、724 件が関連研究として該当した。Ossification of Posterior Longitudinal Ligament をキーワードとして用いた検索結果の経年変化を図 2 に示す。

【医中誌検索】

後縦靭帯骨化症手術をキーワードとした検索から 56 件の報告が該当した。後縦靭帯骨化症手術に関する報告でないものを除くと 51 件であった。内訳として、会議録が 33 件、原著論文が 18 件（研究報告が 12 件、解説論文が 6 件）であった。内容は、会議録、原著論文を問わず、後縦靭帯骨化症手術における術式選択、予後や合併症などについての報告が多かった。

3. 病気腎を用いた修復腎移植術

【ICTRP 検索】

病気腎を用いた修復腎移植術について、ICTRP の検索結果は 3 件であった。3 件とも日本の徳洲会グループによって実施されたものである。うち 1 件は家族がドナーである試験の登録であり、もう 1 件は第三者がドナーとなっている試験についての登録であった。

【Medline 検索】

キーワード”restored kidney transplant”での検索の結果、該当した報告は 2 報（いずれも日本からの報告）のみであった^{7,8}。キーワードを変更し、”Donor Kidneys With Renal Cell Cancers”としたところ、363 件が該当したが、タイトルと抄録の検討から病気腎を用いた移植術ではない文献が多く含まれていた。一方、Hevia らのシステマティックレビュー論文が関連文献として特定された⁹。この報告は、システマティックレビューおよびメタアナリシスの報告ガイドライン PROSMA 声明に基づきレビューが行われているものの、本文中に検索キーワードについての記述はない（Appendix に記載されている可能性はあるが、2019 年 3 月時点では Medline 上で Epub ahead of print であり Appendix や supplementary data は取得できなかった）。なお、論文中で挙げられている Keywords としては Kidney transplant, Renal tumors, Small renal masses, Renal transplantation, Renal cell carcinoma であった。この研究では、病気腎を用いた修復腎移植術について、Embase, Medline, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and

Health Technology Assessment Database について 2017 年 6 月までの 19 報の症例報告をレビューしており、18 報が症例報告（ケースレポート 12 報、ケースシリーズ 6 報）、1 報のみが非ランダム化試験である。論文出版年については 2000 年までが 1 報、2010 年までが 8 報、それ以降が 11 報と増加傾向にあることが報告されていた。

【医中誌検索】

修復腎移植および病気腎移植をキーワードとして検索した結果、”修復腎移植”では 13 件が該当し、”病気腎移植”では 4 件がヒットした（重複文献はなし）。うち 9 報が症例報告を主とする会議録であり、他は解説または調査報告であった。解説については、主に法規制に関する倫理的側面などが法的観点から検討されていた¹⁰。

【病気腎に関する近年の動向】

なお、病気腎移植の近年の動向であるが、病気腎移植の先進医療 B 条件付き承認を受けて、関連学会は、腎移植関連 5 学会（日本泌尿器科学会、日本腎臓学会、日本透析医学会、日本臨床腎移植学会、日本移植学会）から外部委員を出し、腎提供者（ドナー）に対しての適格性判断のみならず移植希望者（レシピエント）の選定にも、客観性と公平性を保つため、関係学会が推薦する外部委員が参加する旨の見解を発表した。

しかしながら、病気腎移植の現状（ドナー不足と手術体制による臨床試験中断）現時点では、病気腎移植のドナー不足も問題となっている。手術支援ロボット「ダヴィンチ」を使った腎臓の部分切除が 2016 年度から保険適用になったことなどで、移植に利用可能な病気腎が減少した。なお、ドナー不足に加え、2019 年 3 月末で、徳洲会病院の M 医師が退職したことで手術体制が整わないこともあり、一時的に臨床試験を中断しているという問題も生じている。

D. 考察

本研究では、ロボット支援手術（da Vinci）、後縦靭帯骨化症手術、病気腎を用いた修復腎移植術を取り上げ、国内外での臨床試験の実施状況を検索し整理した。結果として、da Vinci 手術については 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たが、2011 年以降は日本での試験が増加しその後の登録試験の多くを占

めていた。試験デザインや評価項目については、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的な手術が多く、近年では安全性・有効性の検討を基本とした試験が多くなっていた。OPLL 手術については、日本における外科手術の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、臨床研究の報告数をみると、2000 年ごろより増加していた。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のみであった。

医中誌においても、病気腎に関する ICTRP 検索と同様、日本では徳州会グループによる研究が中心であったが、特筆すべき点として法規制に関する倫理的検討についての報告が見られたことが挙げられる。

ロボット支援下手術に関する文献として、Lanfranco ら (2004) はロボット支援下手術についての研究報告のレビューを行い、当時の研究にはフィージビリティの検討が多く、長期の予後を含めた有効性に関する検討が不足していることを指摘している¹¹。また、ロボットが高額であることから経済性（コストとベネフィットのバランス）の検討が必要であると記している。今回の ICTRP 検索の結果をみると、2014 年頃まではパイロットスタディ、フィージビリティスタディの試験登録が多くみられたが、その後は有効性・安全性の評価が多くなっており、一部の試験では主要評価項目に長期的な予後を検討している試験も見られた。後方視的に検討すると、2004 年の Lanfranco らの指摘に対しては、ある程度改善されていると考えられる。一方で、コストを主要評価とした試験もフランスなどで数件実施されていたが、コストや経済性に関する試験登録は少なく、我が国においても今後の課題と考えられた。

別の報告として、Paul らは、ロボット支援下手術に対する RCT や質の高い観察研究などの報告がないことから、必ずしも従来の低侵襲手術より優れている保証はないこと、da Vinci については、2000 年に FDA が承認したが、安全性、有効性に関するエビデンスが限られた状況での承認であったと指摘している¹²。当時の FDA も医療機器規制には改善の必要性を認識しており、当時示され

た市販後調査の方向性としては、実臨床での問題を明確かつ高レベルで特定することであり、多方面の医療従事者に依拠したレジストリを構築するという方策であった。一方、McCulloch らは、UK Medical Research Council による先端的な手術・手技の一連のサイクルに対する IDEAL モデルとして枠組みを示し、先端的な手術・手技の長期的な評価には、前向きに収集されるデータやレジストリの構築が重要であるとしている¹³。また、RCT の実施が困難である場合は、分割時系列分析など介入の前後比較を長期的に観察するための解析デザインを用いるなど、RCT に代替されるような評価を行うべきであるとしている。我が国でも、平成 30 年度の診療報酬改定によりロボット支援手術を使用する 12 術式について保険適用されたことを受け、日本内視鏡外科学会は、ロボット支援手術の質と安全性の確保のため、ロボット支援手術の術前症例登録（ロボット支援下内視鏡手術前向き観察研究）を進めている¹⁴。先端的な手術・手技の臨床研究については、上記のようなレジストリに基づく観察研究を踏まえて措置が検討されるべきであるとも考えられる。

以上、本研究では、先端的な手術・手技の例としてロボット支援下手術、後縦靭帯骨化症手術、病気腎移植を取り上げ、国内外の臨床試験の傾向を整理した。本研究の限界として、検索用語の妥当性の問題がある。ロボット支援下手術については、da Vinci に限定して検索したが、海外ではゼウス（Computer Motion 社製、のちに Intuitive Surgical 社、米国）なども用いられている¹⁵。諸外国の手術手技を検討するうえで、他の機種も考慮したさらなる検討が必要であると考えられた。病気腎移植の臨床試験を特定するための検索用語も適切でなかった可能性がある。今後、より適切な用語による臨床試験の検索と検討が必要であると考えられた。

E. 結論

ロボット支援下手術については ICTRP への 161 件の試験登録が認められ、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 件であり 69.6% を占める）。これらの実施数・試験登録数は、薬事承認や保険

収載等とも関連している。ただし、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。その期間の安全性や有効性を確保できるような制度設計が喫緊の課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

参考文献

- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal. <http://apps.who.int/trialsearch/> [2019.1.10 アクセス].
- World Health Organization. Japan Primary Registries Network. <https://www.who.int/ictrp/network/jprn/en/> [2019.1.10 アクセス].
- 国立保健医療科学院. 臨床研究情報ポータルサイト. <https://rctportal.niph.go.jp/> [2018.12.27 アクセス].
- 佐藤元, 藤井仁, 湯川慶子. 臨床研究 (試験) の登録制度と情報公開: 臨床試験登録の歴史・現状・課題. 保健医療科学 2015 Vol.64 No.4 p.297-305.
- 日本ロボット外科学会. Da Vinci について薬事承認の状況. <http://www.j-robo.or.jp/da-vinci/yakuji-shonin.html>. [2019.3.15 アクセス].
- 厚生労働省. 平成 30 年度診療報酬改定について. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411.html> [2019.3.15 アクセス].
- Ogawa Y, Kojima K, Mannami R., et al. Transplantation of Restored Kidneys From Unrelated Donors After Resection of Renal Cell Carcinoma: Results From 10 Patients. *Transplant Proc.* 2015;47(6):1711-9.
- Mannami M, Mannami R, Mitsuata N, et al. Last resort for renal transplant recipients, 'restored kidneys' from living donors/patients. *Am J Transplant.* 2008;8:811-8.
- Hevia V, Hassan Zakri R, Fraser Taylor C, et al. Effectiveness and Harms of Using Kidneys with Small Renal Tumors from Deceased or Living Donors as a Source of Renal Transplantation: A Systematic Review. *Eur Urol Focus.* 2018;S2405-4569(18)30019-1.
- 藤田みさお, 児玉聡, 赤林朗. 病気腎移植を実施する前に解決すべき三つの倫理的課題. *日本医事新報.* 2007;4320号:107-111.
- Lanfranco AR, Castellanos AE, Desai JP, Meyers WC. Robotic surgery: a current perspective. *Ann Surg.* 2004;239(1):14-21.
- Paul S, McCulloch P, Sedrakyan A. Robotic surgery: revisiting "no innovation without evaluation". *BMJ.* 2013;346:f1573.
- McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet.* 2009;374(9695):1105-12.
- 日本内視鏡学会. ロボット支援手術による学会指針に関して. http://www.jses.or.jp/pdf/news_robot_20180328.pdf [2019.1.24 アクセス].
- 福原隆宏, 藤原和典, 北野博也. ロボット支援手術の概要について. *内分泌甲状腺外会誌.* 2014; 31(2); 78-82.

表 1. ダビンチを用いた内視鏡手術に関する臨床試験登録の検索結果

登録年月	実施国	対象疾患	手術・手技	主要評価項目	安全性、有効性、経済性などの評価
2018年10月	日本	子宮体癌	ロボット支援下リンパ管静脈吻合術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2018年9月	日本	直腸癌	ロボット支援下大腸切除術	開腹手術への移行率	安全性・有効性、パイロットスタディ
2018年7月	中国	胃癌	ロボット支援下胃全摘手術	手術時間	安全性・有効性
2018年7月	中国	大腸癌	右側結腸がんに対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	無病生存割合（3年）	安全性・有効性、比較研究
2018年7月	日本	先天性胆道拡張症	ロボット支援下胆道拡張症手術	術後経過、膵炎発症の有無、成長のフォローアップ	安全性・有効性
2018年4月	日本	子宮頸癌、子宮体癌	ロボット支援下子宮全摘術	出血量	安全性・有効性
2018年4月	日本	直腸癌	ロボット支援下直腸癌手術	術後の合併症	安全性・有効性、フィージビリティ
2018年4月	日本	胃癌	ロボット支援下早期胃癌手術	術後早期合併症	安全性・有効性
2018年3月	日本	子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮脱、良性子宮疾患	ロボット支援下子宮全摘術	手術時間	安全性・有効性
2018年3月	日本	原発性肺癌	ロボット支援胸腔鏡下肺葉切除術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2018年2月	日本	食道癌	ロボット支援食道切除術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2018年2月	中国	胃癌	ロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	治療コスト（2年）、腫瘍再発率	安全性・有効性、コスト
2018年2月	日本	心房中隔欠損症	ロボット支援下心房中隔欠損閉鎖術	リークの有無	安全性・有効性
2018年2月	日本	僧帽弁逆流症	ロボット支援下僧帽弁形成術	僧帽弁逆流の有無	安全性・有効性
2018年2月	日本	虚血性心疾患	ロボット支援下内胸動脈剥離術	内胸動脈の性状、開存の有無	安全性・有効性
2018年1月	中国	甲状腺乳頭癌	甲状腺乳頭癌に対するロボット支援手術と開腹手術の比較	手術時間、出血量等	安全性・有効性
2017年12月	日本	子宮体癌	ロボット支援下子宮全摘術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年12月	日本	胃癌	ロボット支援下幽門側胃切除術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年12月	日本	直腸癌	ロボット支援下低位前方切除術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年12月	日本	肺癌	ロボット支援下肺葉切除手術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年12月	日本	膀胱癌	ロボット支援下膀胱全摘術	膀胱癌の根治性と有害事象の有無	安全性・有効性
2017年12月	日本	胃癌	ロボット支援下胃全摘術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年12月	日本	子宮体癌	子宮体癌摘出後の下肢リンパ浮腫に対するロボット支援下リンパ管-静脈吻合術	術中・術後合併症、疾患の予後	安全性・有効性
2017年12月	日本	子宮頸癌	ロボット支援下子宮全摘術	出血量、手術時間、術中・術後の合併症、入院期間	安全性・有効性
2017年12月	中国	腺腫様甲状腺腫	腺腫様甲状腺腫に対するロボット支援手術と開腹手術の比較	術後合併症	安全性・有効性、比較研究
2017年12月	日本	前立腺癌	ロボット支援下根治的前立腺摘除術	動脈血酸素分圧	有効性

2017年11月	日本	僧帽弁閉鎖不全症	ロボット支援下僧帽弁形成術	僧帽弁逆流の有無	安全性・有効性
2017年10月	米国	肺癌	肺葉切除に対するロボット支援手術と開腹手術の比較	病期（ステージ）	安全性・有効性、比較研究
2017年10月	日本	子宮頸癌、子宮体癌、子宮内膜異形増殖症、子宮筋腫、子宮腺筋症	ロボット支援下子宮全摘術	出血量	安全性・有効性
2017年10月	日本	食道癌	ロボット支援食道切除術	合併症	安全性・有効性
2017年9月	日本	胃癌	胃癌に対するロボット支援腹腔鏡下手術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2017年8月	カナダ	頭頸部扁平上皮癌	頭頸部扁平上皮癌に対するロボット支援下手術	転移率	安全性・有効性
2017年8月	日本	腎細胞癌	ロボット支援腎部分切除術	術中・術後合併症の有無と内容	安全性・有効性
2017年8月	日本	僧帽弁閉鎖不全症	ロボット支援右小開胸下僧帽弁形成術	術後の僧帽弁逆流の有無	安全性・有効性
2017年8月	ドイツ	胸部疾患	胸部手術に対するロボット支援手術の総合的評価	臨床的、経済的エンドポイント	安全性・有効性、経済性
2017年8月	日本	胃癌	ロボット支援胃切除術	術後の合併症	安全性・有効性
2017年5月	日本	肺癌	ロボット支援肺葉切除術	術後の合併症	安全性
2017年5月	日本	縦隔腫瘍	ロボット支援縦隔腫瘍摘出手術	術後の合併症	安全性
2017年5月	日本	肺腫瘍、縦隔腫瘍	肺腫瘍および縦隔腫瘍に対するロボット支援手術	周術期の合併症	安全性・有効性
2017年5月	日本	前立腺癌、膀胱癌	前立腺癌、膀胱癌に対するロボット支援手術	リンパ流パターン分類、センチネルリンパ節の同定率	安全性・有効性
2017年2月	オーストラリア	前立腺癌	前立腺全摘出術におけるロボット支援腹腔鏡手術と開腹術との比較	術前後のQOL、腎機能比較	安全性・有効性、比較研究
2017年1月	米国	口腔・咽頭癌	ロボット支援経口的咽喉頭癌切除術	合併症	安全性・有効性
2017年1月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃切除術	合併症	安全性・有効性
2017年1月	中国	胃癌	胃切除術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	炎症マーカー、免疫機能	安全性・有効性
2017年1月	中国	大腸癌	大腸癌に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	炎症マーカー	安全性・有効性
2017年1月	日本	子宮頸癌	ロボット支援広汎子宮全摘術	ロボット支援手術完遂割合	安全性・有効性
2017年1月	日本	胃癌	ロボット支援胃切除術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2016年12月	日本	小径腎腫瘍	ロボット支援腎部分切除術	切除断端陽性の有無、合併症	安全性・有効性
2016年12月	米国	—	ロボット支援子宮摘出術	バイタルサイン、ECG、血液検査値など	安全性・有効性
2016年12月	日本	肺腫瘍、縦隔腫瘍	呼吸器外科疾患に対するロボット支援胸腔鏡併用手術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2016年9月	スイス	腎腫瘍	腎部分切除術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術との比較	腎機能	安全性・有効性
2016年9月	日本	腎門部腫瘍	ロボット支援腎部分切除術	阻血時間	安全性・有効性
2016年9月	日本	先天性水腎症	ロボット支援腹腔鏡下腎盂形成術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2016年8月	日本	胃癌、直腸癌	胃癌、直腸癌におけるロボット支援手術	術中・術後の合併症、手術時間等	安全性・有効性
2016年8月	日本	大腸癌	ロボット支援腹腔鏡下大腸手術	術後の合併症	安全性・有効性

2016年8月	日本	腎腫瘍	腎腫瘍に対するロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	阻血時間	安全性・有効性
2016年8月	日本	食道癌	ロボット支援胸腔鏡・腹腔鏡下食道癌根治術	術後の合併症	安全性・有効性
2016年7月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃手術	術後の合併症	安全性・有効性
2016年7月	フランス	甲状腺癌	甲状腺癌に対するロボット支援手術	腫瘍評価	安全性・有効性
2016年7月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃切除術	術後の合併症	安全性・有効性
2016年5月	米国	頭頸部癌	ロボット支援手術経口法手術	ロボット手術完遂率	安全性・有効性、パイロットスタディ
2016年5月	日本	子宮頸癌	ロボット支援腹腔鏡下広汎子宮全摘術	出血量	安全性・有効性
2016年5月	日本	肺癌	ロボット支援胸腔鏡下肺切除術	手術時間、術中出血量、術中・術後合併症	安全性・有効性
2016年5月	日本	縦隔腫瘍	ロボット支援胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術	手術時間、術中出血量、術中・術後合併症	安全性・有効性
2016年5月	日本	腎細胞癌	ロボット支援腹腔鏡下腎悪性腫瘍手術	根治切除、腎機能	安全性・有効性
2016年4月	フランス	下垂体腫瘍	下垂体腫瘍に対するロボット支援手術	術中のトルコ鞍到達率	安全性・有効性
2016年3月	日本	腎癌	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	手術時間、術中・術後合併症、腎機能	安全性・有効性
2016年2月	日本	肺癌、縦隔腫瘍	肺癌手術症例、縦隔腫瘍手術症例に対するロボット支援手術	術後疼痛、呼吸機能、合併症	安全性・有効性
2016年2月	日本	膀胱尿管逆流	ロボット支援体腔鏡下逆流防止術	逆流の改善または消失	安全性・有効性
2016年2月	日本	腎盂尿管移行部通過障害	ロボット支援体腔鏡下腎盂形成術	腎盂尿管移行部の通過性の解除、腎機能	安全性・有効性
2016年2月	フランス	乳癌	ロボット支援乳房切除術	壊死割合	安全性・有効性
2016年1月	日本	腎癌	腎腫瘍に対するロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	根治性、腎機能温存、病理組織診断、阻血時間、開腹手術移行率	安全性・有効性
2016年1月	日本	腎細胞癌	腎細胞癌に対するロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	根治性、腎機能温存	安全性・有効性
2015年12月	日本	膀胱尿管逆流	膀胱尿管逆流に対するロボット支援体腔鏡下逆流防止術	逆流の改善もしくは消失	安全性・有効性
2015年11月	日本	直腸癌	ロボット支援腹腔鏡下直腸癌手術	開腹移行率	安全性・有効性
2015年10月	日本	胃癌	ロボット支援下胃切除術	術後合併症の発生割合	安全性・有効性
2015年9月	日本	腎腫瘍	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	手術時間、腎阻血時間、術中・術後合併症	安全性・有効性
2015年9月	日本	膀胱癌	ロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘除術	手術時間、出血量、術中・術後合併症ほか	安全性・有効性
2015年9月	日本	膵・胆道腫瘍	ロボット支援腹腔鏡下膵頭十二指腸切除術	手術症例の合併症、死亡率、腫瘍の予後	安全性・有効性
2015年9月	日本	子宮体癌、子宮内膜異型増殖症、子宮粘膜下筋腫、子宮内膜ポリープ	da Vinci Si によるロボット支援下婦人科手術	手術時間、出血量	安全性・有効性
2015年9月	日本	縦隔疾患	ロボット支援胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術	入院期間	安全性・有効性
2015年8月	フランス	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下手術	ロボット手術完遂率	安全性・有効性
2015年6月	中国	虫垂炎、胆石症、大腸癌、胃癌	各疾患に対するロボット支援下手術	術後の検査値、肝腎機能	安全性・有効性、フイービリティ、治験
2015年5月	日本	腎腫瘍	ロボット支援腎部分切除手術	術中・術後の合併症	安全性・有効性

2015年5月	日本	直腸癌	直腸癌に対するロボット支援下腹腔鏡下低位前方切除術	術中・術後の合併症	安全性・有効性
2015年4月	中国	子宮頸癌	子宮頸癌に対するロボット支援下手術	術中経過、病理検査結果	安全性・有効性
2015年4月	日本	大腸癌	ロボット支援腹腔鏡下大腸切除術	手術時間、出血量	安全性・有効性
2015年4月	日本	大腸癌	ロボット支援腹腔鏡下大腸手術	術後合併症	安全性・有効性
2015年4月	日本	直腸癌	治癒切除可能直腸癌に対するロボット支援腹腔鏡下直腸手術	術後合併症	安全性・有効性、フイージビリティ
2015年2月	スイス	胆嚢疾患	胆嚢摘出術に対するロボット支援下手術と腹腔鏡下手術の比較	外科医の快適性 (LED/SMEQ 質問表)	安全性・有効性、比較研究
2015年1月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃切除術	腹腔内感染性合併症	安全性・有効性
2015年1月	米国	前立腺癌	ロボット支援下前立腺摘出術	尿失禁回復率	安全性・有効性
2015年1月	日本	肺癌	肺癌に対するロボット支援胸腔鏡下肺癌手術	入院期間	安全性・有効性
2015年1月	日本	縦隔腫瘍	ロボット支援胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術	入院期間	安全性・有効性
2015年1月	日本	重症筋無力症	ロボット支援胸腔鏡下拡大胸腺全摘術	入院期間	安全性・有効性
2015年1月	日本	直腸癌	ロボット支援下直腸癌手術	合併症	安全性・有効性
2014年11月	日本	直腸癌	直腸癌患者に対するロボット支援腹腔鏡下手術	排尿機能障害	安全性・有効性
2014年11月	日本	子宮体癌	ロボット支援腹腔鏡下子宮体癌手術	術中・術後合併症	安全性・有効性
2014年11月	日本	子宮頸癌	ロボット支援腹腔鏡下広汎子宮全摘術	術中・術後合併症	安全性・有効性
2014年10月	日本	腎細胞癌	腎細胞癌に対するロボット支援腹腔鏡下手術	術中・術後合併症	安全性・有効性
2014年10月	米国	乳癌など	乳房再建手術などにおけるロボット支援広背筋皮弁術	皮弁壊死率	安全性・有効性、パイロットスタディ
2014年10月	日本	縦隔腫瘍	ロボット支援縦隔腫瘍摘除	全生存期間	安全性・有効性
2014年8月	日本	腎細胞癌	ロボット支援体腔鏡下腎部分切除術	術後の腎機能	安全性・有効性
2014年8月	イタリア	胃癌	胃癌に対するロボット支援手術と腹腔鏡下手術の比較	在院日数、術後合併症、消化管運動機能検査など	安全性・有効性
2014年8月	日本	子宮頸癌・子宮体癌・子宮内膜異型増殖症・子宮筋腫	子宮頸癌に対するロボット支援腹腔鏡下広汎子宮全摘術	麻酔時間、手術時間、出血量、術中・術後合併症、術後鎮痛剤使用頻度、術後入院日数	安全性・有効性
2014年7月	日本	肺・縦隔疾患	肺・縦隔疾患に対するロボット支援手術	術式、手術時間、出血量、術中・術後合併症	安全性・有効性、パイロットスタディ
2014年7月	日本	大腸癌	大腸癌に対するダ・ヴィンチ Si 手術システムを用いたロボット支援腹腔鏡下手術	手術時間、出血量、術中・術後合併症	安全性・有効性
2014年5月	日本	腎癌	腎癌に対するロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	腎機能温存と根治切除	安全性・有効性、多施設共同
2014年5月	フランス	前立腺癌、腎癌	前立腺癌、腎癌に対するロボット支援腹腔鏡下手術	在院日数、周術期アウトカム、予後	安全性・有効性、フイージビリティ
2014年3月	日本	大腸癌	大腸癌に対する内視鏡下ロボット支援手術	術中・術後合併症、R0切除率	安全性・有効性

2014年3月	日本	直腸癌	ロボット支援腹腔鏡下直腸切除術	術中・術後合併症	安全性・有効性、パイロットスタディ
2014年3月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃切除術	術中・術後合併症	安全性・有効性
2014年2月	フランス	角膜混濁、角膜炎、翼状片	眼疾患（眼表面）に対するロボット支援手術	ロボット手術完遂率	安全性・有効性、パイロットスタディ
2014年2月	日本	肺癌	肺悪性腫瘍に対するロボット支援手術	腫瘍の完全切除度	安全性・有効性、パイロットスタディ
2014年1月	米国	前立腺癌	da Vinci サージカルシステム EndoWrist による前立腺癌リンパ節郭清	術後のリンパ嚢腫の発生率	安全性・有効性、パイロットスタディ
2013年12月	日本	前立腺癌	ロボット支援前立腺全摘術	尿道膀胱吻合不全率	安全性・有効性
2013年12月	米国	口腔の良性腫瘍	口蓋扁桃摘出手術等に対するロボット支援経口手術（Transoral Robotic Surgery, TROS）	手術完遂率（vs. 従来手術）	安全性・有効性、比較研究
2013年11月	日本	前立腺癌	ダヴィンチ手術における眼圧変化	眼合併症	安全性
2013年11月	日本	子宮体癌	内視鏡手術支援ロボットによる子宮体癌根治手術	手術時間、出血量、合併症、開腹術移行率、入院日数	安全性・有効性
2013年8月	ギリシャ	胆嚢疾患	胆嚢摘出術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	術後の Cosmesis（美容性）	安全性・有効性、比較研究
2013年8月	米国	腎臓移植	腎摘出術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	腎摘出における手術量	安全性・有効性、比較研究
2013年8月	日本	直腸癌	手術支援ロボットを用いた直腸腫瘍に対する腹腔鏡下直腸切除/切断術	開腹移行率、腹腔鏡手術移行率	安全性・有効性、探索研究
2013年7月	日本	泌尿器悪性腫瘍	手術支援ロボットを用いた鏡視下泌尿器外科手術	術中・術後合併症	安全性・有効性
2013年6月	フランス	胆石症、胆嚢ポリープ	胆嚢疾患に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	術中の視野確保	安全性・有効性、比較研究
2013年5月	日本	腎腫瘍	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	手術時間、術中・術後合併症、術後回復期間、腎阻血時間、術後腎機能、癌制御	安全性・有効性
2013年5月	日本	腎盂尿管移行部狭窄症	ロボット支援腎盂形成術	水腎症の改善	安全性・有効性
2013年5月	米国	胆石症	ロボット支援腹腔鏡下胆嚢摘出術	ロボット手術完遂率	安全性・有効性
2013年3月	オランダ	赤面症	ロボット支援下交感神経切除術	予後の改善	安全性・有効性
2013年3月	日本	縦隔腫瘍 重症筋無力症	ロボット支援縦隔腫瘍摘除術および拡大胸腺摘除術	腫瘍または胸腺組織の完全切除度	安全性・有効性
2013年2月	日本	胃癌	ロボット支援下噴門側胃切除術、食道残胃吻合	有害事象の有無	安全性
2013年2月	日本	肺癌	ロボット支援胸腔鏡下肺葉切除術	入院期間	安全性・有効性
2013年1月	日本	腎腫瘍	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	手術時間、術中・術後合併症、摘出腎の病理組織学的所見	安全性・有効性
2013年1月	日本	胸部食道癌	ロボット支援胸腔鏡下食道切除術・縦隔リンパ節郭清術	ロボット手術完遂率、有害事象発生率	安全性・有効性
2012年12月	日本	子宮体癌、子宮頸癌	ロボット支援腹腔鏡下子宮全摘出術および骨盤内リンパ節郭清術	出血量、術中・術後合併症、術後疼痛	安全性・有効性

2012年11月	中国	前立腺癌	前立腺癌手術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	術後の尿漏れ、性生活など	安全性・有効性、比較研究
2012年7月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	術中および術後合併症、摘出臓器の病理所見	安全性・有効性
2012年4月	日本	耳鼻咽喉科・頭頸部外科領域の疾患	ロボット支援による耳鼻咽喉科・頭頸部外科手術	全生存期間、無再発生存期間	安全性・有効性
2012年4月	フランス	前立腺癌	前立腺全摘除術に対するロボット支援手術と開腹手術の比較	全費用	安全性・有効性、比較研究、コスト
2012年4月	日本	肺癌	ロボット支援胸腔鏡下肺葉切除術	ロボット手術の有効性	安全性・有効性
2012年2月	日本	腎腫瘍	ロボット支援腹腔鏡下腎部分切除術	手術時間、術中・術後合併症、摘出腎の病理組織学的所見	安全性・有効性
2011年11月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口の切除術 (TROS)	TROS のフィージビリティ	安全性・有効性、パイロットスタディ
2011年11月	日本	縦隔疾患	ロボット支援胸腔鏡下縦隔腫瘍摘出術	入院期間	安全性・有効性
2011年9月	日本	食道癌、胃癌、大腸癌、肝臓癌	ロボット支援胸・腹腔鏡下食道・胃・大腸・肝臓切除術	手術時間、術中・術後合併症、術後回復期間、術後疼痛、病理組織学的所見	安全性・有効性
2011年7月	日本	前立腺癌	ロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺摘除術	ロボット手術の有効性	安全性・有効性
2011年2月	日本	胃癌	ロボット支援腹腔鏡下胃切除術	有害事象の有無	安全性・有効性
2011年1月	日本	泌尿器科、消化管外科、呼吸器外科、婦人科における悪性腫瘍と良性腫瘍	da Vinci S Surgical System によるロボット支援手術	全生存期間、および無再発生存期間	安全性・有効性
2010年12月	フランス	咽頭癌	咽頭癌に対するロボット支援下経口の切除術	術部での癌組織の残存・消失	安全性・有効性
2010年10月	日本	肺および縦隔疾患	肺および縦隔疾患手術における手術用ロボット (da Vinci および da Vinci S) の臨床応用	ロボット手術の有効性	安全性・有効性、検証研究
2010年7月	日本	前立腺癌	ロボット支援腹腔鏡下根治的前立腺摘除術	術中および術後合併症、摘出臓器の病理所見	安全性・有効性
2010年5月	日本	消化器悪性疾患	消化器悪性疾患に対するダビンチ S (da Vinci S Surgical System) によるロボット支援手術	悪性腫瘍の根治性と有害事象の有無	安全性・有効性
2010年5月	韓国	直腸癌	直腸癌手術に対するロボット支援手術と腹腔鏡手術の比較	予後の改善	安全性・有効性、比較研究
2010年4月	米国	腎腫瘍	腎腫瘍に対する da Vinci Surgical System 蛍光イメージング手術	蛍光イメージングの鮮明度	安全性・有効性
2010年2月	米国	睡眠時無呼吸症候群	睡眠時無呼吸症候群に対するロボット支援下経口の切除術	経口的ロボット手術の有効性	安全性・有効性、パイロットスタディ
2010年1月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口の切除術 (TROS)	TROS 手術の完遂率	安全性・有効性、パイロットスタディ

2009年6月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口的切除術と標準手術の比較	手術時間	安全性・有効性、パイロットスタディ、比較研究
2009年5月	フランス	腹壁ヘルニア	腹壁ヘルニアに対するロボット支援腹腔鏡下手術	術後のモルヒネ使用量	安全性・有効性
2009年4月	スイス	臍疝	臍疝に対するロボット支援腹腔鏡下手術	手術時間	安全性・有効性
2008年11月	米国	前立腺癌	ロボット支援下内視鏡前立腺切除術	前立腺および周辺組織での内視鏡イメージング	安全性・有効性、フイービリティ
2008年7月	米国	頭頸部癌	頭頸部癌に対するロボット支援下経口的切除術 (TROS)	有害事象の有無	安全性・有効性
2008年5月	スイス	婦人科疾患	子宮摘出術に対するロボット支援下腹腔鏡手術と従来手術の比較	手術時間	安全性・有効性
2007年5月	米国	上部気道消化管癌、頭頸部癌、咽頭癌、口腔癌	上部気道消化管に対するロボット支援下手術	病変への到達率	安全性・有効性

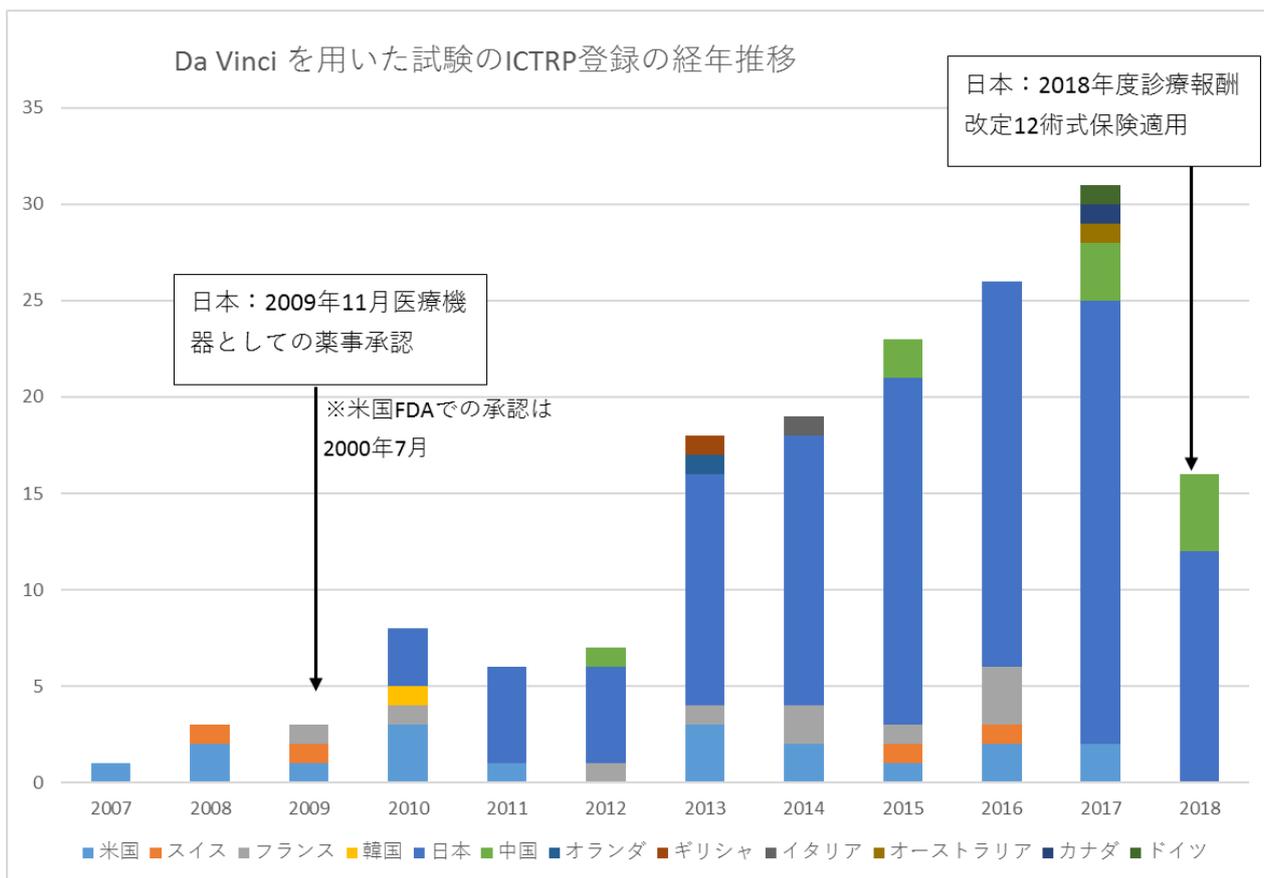


図1 Da Vinci を用いた臨床試験登録の経年的推移

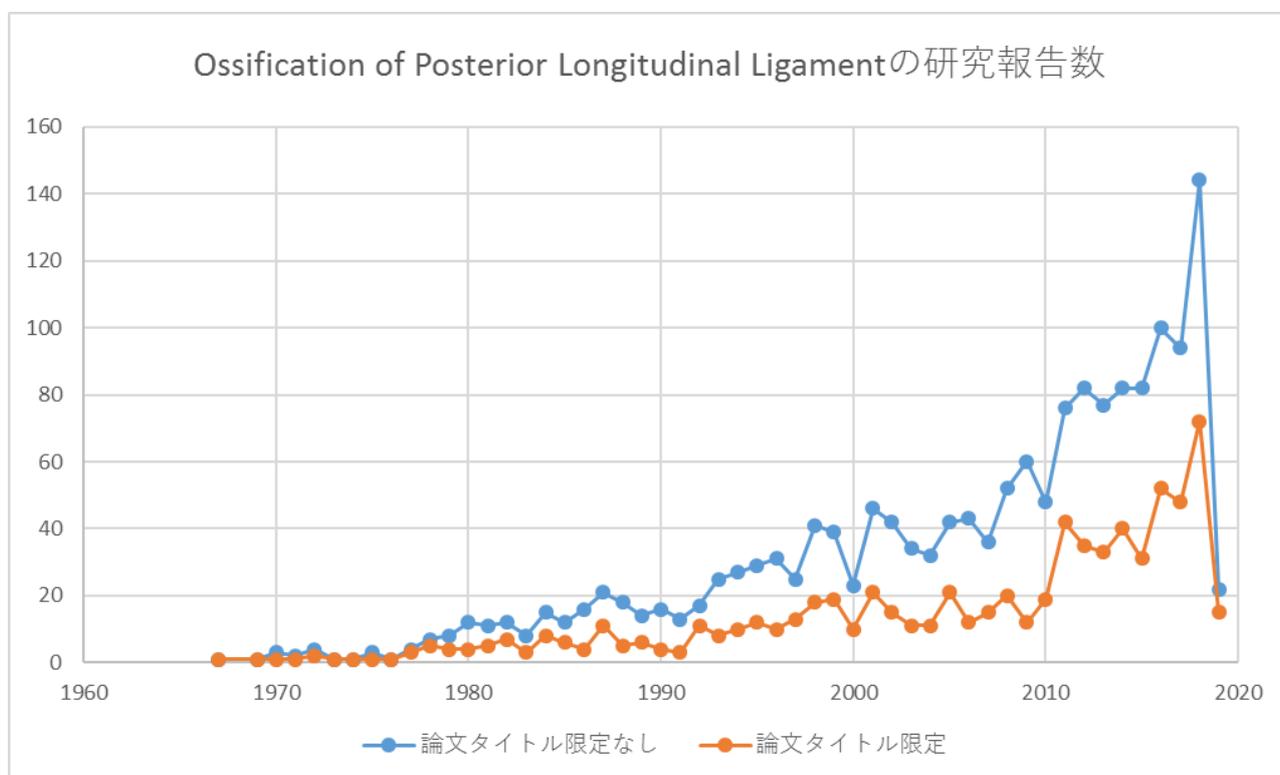


図2 後縦靭帯骨化症(OPLL)の研究報告数

Appendix

A. 病腎移植（初出年）

【医中誌、Medline、ICTRP、JPRN で検索】

診療_症例報告		研究	
医中誌	Medline	ICTRP	JPRN
2011.3 小川ら	Stubenbord 1982, Penn 1995, Nicol 2008, Mannami M 2008	2009.12（日本）	2009.12.登録 UMIN000002899

Stubenbord. Kidney transplantation immediately following excision of a malignant tumor from the donor kidney: a case report with long-term follow-up. Transplant Proc 1982;14:775-6.

Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation. Transplantation. 1995 Feb 27;59(4):480-5.

Nicol DL. Kidneys from patients with small renal tumours: a novel source of kidneys for transplantation. BJU Int. 2008 Jul;102(2):188-92; discussion 192-3. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07562.x.

（日本）先進医療認可（2018.7.5 先進医療 B）

【JPRN での検索】

「病気腎移植」0件、「修復腎移植」3件を抽出した。

UMIN000025832 登録日：2017年1月24日

腎摘出術による病気腎（小径腎腫瘍）を用いた修復腎移植術に関する研究

主要アウトカム評価項目 レシピエントの移植後の腎生着率

副次アウトカム評価項目 ドナーのがん発生の有無と生存率、レシピエントのがん発生の有無と生存率

UMIN000002899 登録日：2009年12月15日

修復腎移植に関する臨床研究

主要アウトカム評価項目 腎機能、患者のQOL、副作用、合併症または腎癌の発生

UMIN000003257 登録日：2010年2月25日

修復腎移植に関する臨床研究

主要アウトカム評価項目 腎機能、患者のQOL、副作用、合併症または腎癌の発生

【JPRN、ICTRP で検索】

【JPRN】	【ICTRP】 restored kidney で検索→5件			
JPRN 試験名	ID	Title	Date	備考
腎摘出術による病気腎（小径腎腫瘍）を用いた修復腎移植術に関する研究	JPRN-UMIN000025832	A clinical study of the restored kidney transplantation from living donors with small renal tumors by nephrectomy	24/01/2017	Secondary ID : None
修復腎移植に関する臨床研究	JPRN-UMIN000003257	A clinical study of living-related renal transplantation with restored kidneys (interventional trial)	25/02/2010	Secondary ID : NCT00994188
修復腎移植に関する臨床研究	JPRN-UMIN000002899	A clinical study of the living-unrelated renal transplantation with restored kidneys (interventional trial)	15/12/2009	Secondary ID : NCT00980317
—	NCT00994188 (ClinicalTrials.gov)	A Clinical Study of the Living Renal Transplantation With Restored Kidneys Between Family Members	09/10/2009	Yoshihide Ogawa Secondary ID : TW062090715KT
—	NCT00980317 (ClinicalTrials.gov)	A Clinical Study of the Living Renal Transplantation With Restored Kidneys Between Third Parties	17/09/2009	Yoshihide Ogawa Secondary ID: TW062090617KT

【医中誌で検索】「修復腎移植」13件（解説等含む）

初出：小川由英ら．小径腎腫瘍を用いた修復腎移植5例の経験．日本泌尿器科学会（2011.03）

OP-257 小径腎腫瘍を用いた修復腎移植5例の経験
24日(日) 第4会場

東京西徳洲会病院泌尿器科¹⁾、宇和島徳洲会病院²⁾、鹿児島徳洲会病院³⁾、香川労災病院⁴⁾、呉共済病院⁵⁾
小川 由英¹⁾、小林 智治¹⁾、松本 秀一朗²⁾、小島 啓明²⁾、
万波 康介³⁾、万波 誠³⁾、北島 敬一³⁾、西 光雄⁴⁾、光畑 直喜⁵⁾
【背景】修復腎移植は万波らにより42症例が報告され、時を同じくしてNicolらにより43例が報告された。「植臨床研究に際し、対象疾患は特段制限していない」と厚生労働省からの通知を受け、2009年7月に徳洲会共同倫理委員会にて小径腎腫瘍を対象とした修復腎移植臨床研究(第三者同生体腎移植)が承認され、米国ClinicalTrials、大学医療情報、日本医師への臨床研究に登録、2009年10月よりレシビエント登録開始。【目的】小径腎腫瘍(4cm以下)の治療のため摘出される腎を用いた修復腎移植の有用性、安全性を評価。【進行状況】ドナーは年齢51-79歳 男性5名、A型1名、B型2名、O型2名、RENAL nephrometry scoreは6-7ですべて中等度前後のリスクであった。現在までに56名が修復腎移植レシビエント登録。男性39名、女性15名。年齢31-83歳(平均性58.7歳)、血液型A型24名、B型6名、O型19名、AB型5名。2009年12月30日に第1例手術、2010年8月24日に第三者同5例目を宇和島徳洲会病院にて実施、3名は腎移植経験者であった。経過観察中であるが、現在のCREは0.77-3mg/dlで、拒絶反応は合計4回経験した。修復腎臨床研究の概要を紹介、臨床経過を報告する。【考察】通常破棄される腎を有効利用でき、ハイリスク患者でも腎生着可能で、修復腎移植希望者も多い。

B. ダビンチ

【医中誌、Medline、ICTRP、JPRNで検索】

	診療_症例報告		研究	
	医中誌	Medline	ICTRP	JPRN
海外で認可前 (1999完成以降)	2000年3月に慶應義塾大学病院にアジアで初めて導入、その後、九州大学病院の消化器・総合外科(第二外科)とともに2001年から2002年に治験として62例の胸腹部の手術がおこなわれた	da vinci robotic surgical systemで検索したところ、1件(その他の用語では0件) Kappert U. Robotic-enhanced Dresden technique for minimally invasive bilateral internal mammary artery grafting.Heart Surg Forum. 2000;3(4):319-21.		
海外で認可後 (2000.7 FDA)	橋爪誠ら.一般外科におけるダビンチの臨床経験から:手術支援ロボットの現状と展望. 日本外科学会雑誌(2001.3)	"da vinci surgery" "da vinci surgical system" "da vinci robotic surgery" で検索したところ、382件(2000/07/01-2009/10/31)	上部気道消化管 (2007.5、米国)	—
日本で認可後 (2009.11)	Nishi Hiroataka ら. 婦人科腫瘍学臨床へのダビンチ手術システムによるロボット手術の導入初回3症例の報告(2010.2) 塚本拓司ら. ダビンチによるロボット支援前立腺全摘手術の経験(2010.2)	上記ワードで検索したところ、298件(2009/11/01-2012/03/31)	消化器悪性疾患 (2010.5、日本)	消化器外科手術における手術支援ロボット ダヴィンチの臨床応用 (2010.11 日本)
日本で保険収載後 (2012.4 前立腺癌、2016.4 腎癌)	泌尿器科を含む複数診療科について 富士真一ら. 当院のダビンチルームとダビンチチーム ダビンチ導入までの準備と1年間の運用報告(2012.11) 前立腺について 立神勝則ら. ロボット手術の適応と将来展望 九州大学病院におけるダビンチ補助下前立腺全摘除術の治療成績(2012.12)	上記ワードで検索したところ、1,313件(2012/04/01-2019/03/31)	前立腺癌について、 収載前2011.7月と収載後の2013.11月に登録が認められた。	ダヴィンチ手術における眼圧の変化(前立腺癌、2013.11 日本) 腎細胞癌に対する腹腔鏡下腎悪性腫瘍手術(内視鏡手術用支援機器を用いるもの)の施設基準取得に向けた検討(2016-05 日本) ※JPRNでは、「ダヴィンチ」での検索結果、計13件の試験が認められた。

手術・手技への 2017 CONSORT NPT Extension の適用と 臨床試験登録制度の中の位置づけ

研究分担者 佐藤 元, 湯川 慶子¹⁾

研究協力者 津谷 喜一郎²⁾, 上岡 洋晴³⁾, 折笠 秀樹⁴⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部, 2) 東京有明医療大学保健医療学部,
3) 東京農業大学大学院環境共生学専攻, 4) 富山大学大学院医学薬学研究部バイオ統計学・臨床疫学

研究要旨

目的: 本研究はまず日本で「ひと」(practice) 系のランダム化比較試験の導入が遅れた点について歴史的な考察をおこなう。ついで、世界的な臨床研究の報告ガイドライン(reporting guidelines: RG) と臨床試験登録サイト(clinical trial registry: CTR)に注目し、「ひと」系の医療技術の代表の1つである手術・手技の研究と論文の質向上に役立つ RG を取り上げ、その翻訳に基づく紹介解説論文を作成し、最後に、臨床研究法のもとづく日本の CTR である jRCT において上記の RG をどのように取り込むかについての提案をおこなう。

方法: 文献や Website からの情報収集・スクリーニング・解析による。

結果: (1) 古典的な診療から 2017 CONSORT NPT (Nonpharmacologic treatment) extension までの歴史として、1) 臨床実践と臨床研究の区分、2) 比較のコンセプトとランダム化比較試験の歴史、3) 臨床疫学と EBM と GRADE、4) 臨床試験の定義の議論、5) RG としての CONSORT 声明の 3 方向への発展、の 5 章からなる文章を作成し、手術・手技に 2017 CONSORT NPT Extension の CONSORT を導入するにあたり、予想される抵抗と疑問への準備とした。またケース・スタディとして 1940 年代に日本人によって開発された「頸動脈球剔除手術」を取り上げ、1960 年代の RCT でそれが否定されるまでの経緯を分析した。(2) 日本での RG のニーズと投稿規定における CONSORT 2010 の記載状況の調査により、日本で用いるものとして、2017 CONSORT NPT Extension を確定し、その第 1 版である 2008 CONSORT NPT Extension も一部対象として、その紹介・解説論文を作成した。

(3) WHO-ICTRP data set ver.1.3 の 24 項目と、CONSORT 2010 の 25 項目との関係を分析し、項目の意味する内容が「概して相当する」のは 13 項目のみであることを明らかにした。現行の jRCT に欠けている項目をそれぞれ追加するのではなく、「プロトコールへのリンク」と「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク」の 2 項目を追加するのが望ましい。それらにはアクセスできる URL を記述する。

結論: (1) より多くの雑誌の投稿規程への CONSORT 2010 の原論文とその日本語訳、また手術・手技の領域の雑誌への 2017 CONSORT NPT Extension の原文と今回の 2017 CONSORT 非薬物介入版の記載が望まれる。(2) 上記の正しい理解と使用には教育と経験が必要である。そこで、これを用いた実用可能性(feasibility)を探る臨床試験に対し、少なくとも 3 試験分の公的資金（例えば AMED による）が提供されるべきである。そこでは合同ワークショップを開くなどしてそれぞれの試験の研究代表者(principal investigator)、連絡著者(corresponding author)、方法論者らにチェックリストの使い方を教育すべきである。(3) jRCT の登録項目に「プロトコールへのリンク (URL)」と「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク」の 2 項目を追加するのが望ましい。後者は、手術・手技の RCT では 2017 CONSORT NPT Extension のチェックリストとなる。「プロトコールのへのリンク (URL)」との関連、また、学会発表、公表済みの論文との対応を考えたシステムを注意深くパイロットスタディも含めて構築すべきである。

A. 研究目的

医療技術の介入は大きく「もの」(product)系と「ひと」(practice)系に分けられる。2018年4月に施行された臨床研究法では、基本は「医薬品等」をカバーする。だが「手術・手技」を含めてそのスコープの拡大が期待されている。本研究はまず日本で「ひと」系のランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)の導入が遅れた点について歴史的な考察をおこなう。ついで、世界的な臨床研究の報告ガイドライン(reporting guidelines: RG)と臨床試験登録サイト(clinical trial registry: CTR)に注目し、「ひと」系の医療技術の代表の1つである手術・手技の研究と論文の質向上に役立つRGを取り上げ、その翻訳に基づく紹介解説論文を作成し、最後に、日本で臨床研究法にもとづくCTRであるjRCTで上記のRGをどのように取り込むかについて提案をおこなう。

B. 研究方法

文献や website からの情報収集・スクリーニング・解析による。

(倫理面への配慮)

本研究は直接人を対象とするものではなく、また個人情報を取り扱わない。このため倫理面への配慮は不要である。

C. 研究結果

1. 診療から 2017 CONSORT NPT Extension までの歴史

日本は戦後の医療技術評価の歴史は「もの」系の代表である医薬品から始まった。このため「ひと」系の医療技術評価は十分とは言えない。

以下の5つに分けて論じた。詳細は **Appendix 1** 参照

(1) 臨床実践と臨床研究の区分

歴史を振り返れば人類が最初におこなったのは臨床実践(診療, clinical practice : CP)であり、現代的な意味の臨床研究(clinical research : CR)ではない。それはあくまでも目の患者ないしは自分の病気についてそれを治すためのものであった。現在の、人間を対象とする医学研究の倫理的原則の国際的なガイドラインである

ヘルシンキ宣言 (Declaration of Helsinki: DoH) は「医学の進歩は人間を対象とする諸試験を要する研究に根本的に基づくものである」

(Medical progress is based on research that ultimately must include studies involving human subjects.) としている。

日本では江戸期の「解剖」が近代科学への魁となったとされる。東洋では解剖は非人道的とみられ、仏教徒にとっては死人が成仏できなくなると考えられた。だが、日本では江戸中期から、将来の患者のために正しい臓器の位置を知るべき、という理念が徐々に受け入れられた。

「自らが実際に見て経験したこと」を指す言葉としての「実見」という概念が、一定の仮説を検証するためにデザインされた「実験」へと移行していくのは明治時代中期とされる。実験である臨床試験はそれを行う者と試験参加者との間の個別倫理(individual ethics)と、その結果を用いる将来の患者との集団的倫理(individual ethics)の間にジレンマが生ずることになる。これは解剖へのためらいと、それによって得られた「知見」が将来の医学の発展に用いられることと同じある。なお、臨床試験(clinical trial: CT)は臨床研究の一部である。

(2) 比較のコンセプトとランダム化比較試験の歴史

東洋では中国で、宋代の『本草図経』(1061)に人参の品質をみるための比較の方法が記されている。西洋では1747年の海軍軍医の James Lind による12人の壊血病患者に対する比較試験がある。

ランダム化比較試験(randomized controlled trial)は1935年に Ronald A. Fisher により農事試験場で開発された。

人を用いたRCTは恐らく日本の731部隊による満州での細菌兵器の1941年から始まるRCTが世界最初であろう。欧米では1948年のBMJに報告された Austin Bradford Hill による肺結核に対するストレプトマイシンのRCTがよく知られている。

米国の食品医薬品化粧品法の1962年の Kefauver-Harris 修正法は医薬品の有効性に関して“substantial evidences”が必要とされ、実質的にそれはRCTを指すものであり、医薬品の承認

のためには RCT が必要とされることとなった。この考え方は世界に広がり、多くの国の薬事行政に取り込まれた。

一方、非薬物領域では、日本で外科領域で 1940 年代に中山恒明らにより研究デザインとしては case series として開発された「頸動脈球剝出手術」が一時期欧米にも広がり各国語の論文が発行されたことがある。だが 1962 年に開始された米国でコントロールに sham operation を用いた RCT が 1966 年に発表され、その後廃れた。

(このケース・スタディは 2019.5.18 の名古屋での第 102 回日本医史学会総会・学術大会で口頭発表の予定。Appendix 2 にその抄録を掲載。)

(3) 臨床疫学と EBM と GRADE

EBM はその方法論的基盤を「臨床疫学」(clinical epidemiology)にもつ。臨床研究をいくつかの「型」に分類する方法は、1970 年代後半に始まる。研究デザインを横断型(cross sectional)と縦断型(longitudinal)に大別し、後者は前向き(prospective)と後向き(retrospective)に分けられた。前向きのうち、コントロール(control)を持ちランダム割付けをしたものが RCT である、との位置づけが明瞭になる。

研究デザインによる「エビデンス」のレベルと、それを含む「推奨度」(grade of recommendation)は、1979 年の「定期健診に関するカナダ・タスクフォース」によるものが最初である。それが 1970 年代であり、対象が非薬物介入である「定期健診」であったことに注目すべきある。

その後、いくつかのエビデンスと推奨度のグレーディングの表がつくられたが、1993 年の米国の Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)の「エビデンスのレベル」は、は世界的な EBM のブームにのって、英国の 1995 年の Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)の「推奨度」(grade of recommendation)と併わせて広く使われた。

2004 年には GRADE working Group により Grading quality of evidence and strength of recommendations が *BMJ* に発表され、その後この Group が世界の主導的な位置を占めている。

2011 年には臨床の場で大きな影響力を持つ診療ガイドライン(clinical practice guidelines: CPGs)の米国 Institute of Medicine (IOM)の定義に、システマティック・レビュー(systematic review: SR)によること、が組み込まれた。

こうして臨床試験と臨床実践の区分がより一般的となった。EBM の考え方によれば、前者はエビデンスを「つくる」ものであり、後者はエビデンスを「つかう」もので、こちらが経時的には普通の方である。従来、日本を含め多くの非欧米諸国では海外で「つくら」れたエビデンスを自国で「つかう」という状況であった。だが 1990 年代後半から、民族的差異(ethnic difference)も考慮し自国で「つくり」、自国さらには海外でも「つかう」ということが広く認識されるようになった。

(4) 臨床試験の定義の議論

臨床試験の定義は 1975 年の米国 National Institutes of Health(NIH)によるものが嚆矢であろう。

2005 年 4 月には「WHO 技術諮問会議・臨床試験の登録基準」(WHO Technical Consultation on Clinical Trial Registration Standards Meeting Clinical Trial)で議論され International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)に掲載された定義がある。

米国 NIH の 2015 年 1 月の会議では、以下が“Refined NIH definition of Clinical Trial”となった。

"A research study in which one or more human subjects are prospectively assigned to one or more interventions (which may include placebo or other control) to evaluate the effectiveness of the intervention health-related biomedical or behavioral outcomes."

他にもいくつかの定義がある。だが、基本は 1980-90 年代に広く用いられた、1) 人を対象とし、2) 評価のために、3) 意図的になされる、4) 科学的実験、の 4 つの要素からなるものが一般人にも分かりやすく、よいと思われる。

(5) 報告ガイドラインとしての CONSORT 声明の 3 方向への発展

第1は、RCTのデザインに関してであり、実践的試験、非劣勢試験、クラスターランダム化、パイロット試験などで、これがCONSORT声明の本流である。

第2は、RCT以外のデザインである。コホート研究、ケース・コントロール研究、横断研究などの観察研究、また2次研究である、SRや診療ガイドラインも含まれる。

第3は臨床試験における介入についてである。このなかに非薬物介入のエビデンスを求める臨床的・社会的・経済的・行政的なニーズの高まりに応じて、非薬物介入に関する2008 CONSORT NPT Extensionが作成された。その改訂版が2017 CONSORT NPT Extensionである。

以上の種々のRGは、Equator Networkと称するプロジェクトによってその作成法の質管理と世界的なアクセスの確保がなされている。

なお、2017 CONSORT NPT Extensionは日本語で「2017 CONSORT 非薬物介入版の紹介と解説」として「薬理と治療」誌に投稿され本年夏までに公表される予定である。

2. 2017 CONSORT NPT Extensionの日本語での紹介と解説論文作成

(1) 報告ガイドラインのニーズと日本の現状の調査

まず、医中誌Webを用い、国内発行論文を以下の検索式で2019.3.31に予備的な検索と内容の分類をした。検索結果件数とともに示す。

	検索結果件数
#1 (外科手術/TH or 手術/AL)	2,246,112
#2 (#1) and (RD=ランダム化比較試験)	4,228
#3 (薬物/TH or 薬物/AL)	1,570,901
#4 (#3) and (RD=ランダム化比較試験)	12,625
#5 #2 not #4	2,581

医中誌は1983年以降のデータを掲載している。そこで、2011年から2017年までの各年の検索件数をみると115-149件、年平均130件あった。また2018年は41件でありこれは論文発行と医中誌掲載にタイム・ラグがあるためである。この41件は例年の約1/3となる。だが最新のも

のであり、今回はこれらを対象として、抄録の内容分類を行った。

その結果、薬物12、麻酔3、事前学習1、手術関連9、手術室の照明1、流動食3、広義の理学療法8、看護1、カウンセリング1、不明2であった。

手術関連の9件をさらに見ると、胃がんに対する腹腔鏡と開腹による幽門側胃切除の比較で、体重減少と除脂肪体重減少をアウトカムとするもの、整形外科、心臓アブレーション、ステント、カメラの位置、体温、ステイプル、眼科のレンズ、眼科の眼帯、がそれぞれ1件であった。

また広義の理学療法8件は、医師によるもの、理学療養士(physical therapist: PT)、作業療法士(occupational therapist: OP)などによって行われるものである。基本的には「手技」とみなしてよいと考えられる。

それなりに手術関連、広義の理学療法の領域で、「手術・手技」のRCTの報告ガイドラインのニーズが存在することがうかがえた。

一方、日本医学会加盟全129分科会の発行する171誌への2018年9月のアンケート調査では、臨床系の雑誌132誌のうち32誌(24.2%)の投稿規程中にCONSORT 2010の使用の記載があり、それなりに使われている。だがCONSORTの手術・手技の類に対応するものが記載されているかどうかは不明であった。

(2) CONSORT関係の調査

先の歴史的分析で1996年の「元祖」CONSORT声明を基点とした3分野で多くの報告ガイドラインが作成されていることが明らかになった。それらはEQUATOR Networkと名づけられたwebsite (<http://www.equator-network.org/>)で見ることが出来る。ここではその中で“Randomised trial”からからピックアップする。

http://www.equator-network.org/?post_type=eq_guidelines&eq_guidelines_study_design=0&eq_guidelines_clinical_specialty=0&eq_guidelines_report_section=0&s=+CONSORT+extension&btn_submit=Search+Reporting+Guidelines

これを調査すると、2008年にCONSORT NPT ExtensionのRGが作成され、それが2017

年に改訂されていることが明らかとなった。内容を吟味すると、その質は高くこれを日本語で紹介・解説すべきと考えられた。その理由は以下の2つである。

第1に、そのチェックリストそのものの質が高いことである。作成メンバーは、初版では、方法論研究者(methodologist)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(editor)5人を含めて計37人である。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、計22人である。方法論研究者のみならず、実際の臨床研究に携わるもの、雑誌編集者の3者のバランスと必要な人数が参加し、そこで用いられたコンセンサス会議(consensus meeting)は初版では3日間、改訂版では2日間をかけ適切で質の高いものである。

第2に、すでに世界ではこれが広く使われていることである。この「改訂版」作成にあたってなされたWeb of ScienceとMEDLINEを用いたそれぞれ2013年11月と2016年7月の文献検索では1,524編の論文が、2008年の「初版」を引用文献に入れていた。この中には方法論に関する論文もあるが、多くは実際に初版を用いたRCTと思われる。

ちなみに改訂版の引用数はGoogle Scholar検索(2019.3.31)では111編である。少数に思われるが、この改訂版を引用しなくとも実際にはそれを使って論文を書いた著者もいるであろうから相当の数となる。

手術・手技の領域でこれに優る報告ガイドラインはないであろう。だが問題もある。チェックリストの構造が分かりづらいことと、項目数が多いことである。項目数は、CONSORT 2010は23項目、チェックすべき細目を含めると全36項目である。一方その拡張版である、改訂版2017 CONSORT NPT Extensionは項目数が1つ増え24項目、また増えた7つの細目を入れると43項目である。

非薬物系介入を主とする臨床研究を行うものにとっては、薬物のRCTに関与することはあ

っても、非薬物介入評価の詳しい技法の理解はやや困難と思われた。そこで、下記に示す2008年の第1版と2017年の第2版の双方を紹介しながらポイントを論じることとした。

Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT Group. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2008;148:295-309

Boutron IB, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P for the CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT Extension for nonpharmacological trial abstracts. *Ann Intern Med* 2017;167:40-47.

なお後者はその関連資料としてWeb版のみに17頁にわたるものも出版されている。そこで、それら全体から必要な箇所をピックアップし、以下の6つの章に分けて「2017CONSORT非薬物介入版の紹介と解説」のタイトルのもとに論文化した。

1. CONSORT から CONSORT NPT extension へ
2. 2008 CONSORT NPT (初版) 作成にあたってのコンセンサス会議
3. 2017 CONSORT NPT Extension (改訂版) 作成
4. CONSORT 非薬物介入版のチェックリストの構造
5. 2017 CONSORT 非薬物介入版作成でより明確となった非薬物介入に特異的な5つの方法論的問題
6. 非薬物 RCT 論文抄録作成チェックリスト

詳細は **Appendix 3** 参照

3. WHO-ICTRP data set ver.1.3 の項目と CONSORT 2010 の項目との関係と jRCT への取り込み

(1) WHO-ICTRP data set ver.1.3 (24項目) と、CONSORT 2010 (25項目)との対応関係

一般に、WHO International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP) と CONSORT 声明の各項目との各項目は一部重なっていることは認識されているが、何が異なるかは意識されないことが多い。

そこで 2018 年の WHO-ICTRP data set ver.1.3 (24 項目) と、CONSORT 2010 (25 項目) の対応表を作成した。Appendix 4 参照。

CTR による情報公開はさまざまなユーザにとってどんな臨床試験が存在しているかの確認が主たる目的であるのに対し、CONSORT 声明においては臨床試験とその論文の質の確保、また介入関連事項を記述(describe)することによりその論文のユーザが介入の再現性(replicability)を保つことが主たる目的である。

また、実際に各項目の情報が確定できる日時は、CTR においてはプロトコル確定時、また CONSORT においては論文原稿確定時、さらに学会発表が先行する場合はその抄録版の CONSORT、となり時間的ギャップがある。

そのため両者間で共通のものとは異なる項目が存在するのは当然である。

今回の分析で、Appendix 4 の表から、項目の意味する内容が「概して相当する」のは 13 項目のみであることが判明した。ここで「概して相当」としたのは内容が「そのまま一致する」ものから、内容が「ある程度合致する」まで幅があるためである。

そこで、手術・手技を対象とした登録項目の設計にあたってはこの相違を認識すべきである。

(2) jRCT への報告ガイドライン全体の取り込み

一方で、その双方とも重要なものである。また手術・手技以外の介入、さらに RCT 以外の研究デザインも将来必要になるであろう。そこで、今回、手術・手技に即したものとするためには、各論として jRCT に多くの登録項目を追加するのではなく、RG 全体を考えた別の方法をとるべきである。

UMIN-CTR の登録項目を分析するとそこには「関連情報」として「URL releasing protocol/プロトコル掲載 URL」と「Publication results/試験結果の公開状況」が存在する。

そこで、iRCT への項目追加にはこの方式をと

り、「プロトコルへのリンク (URL)」と「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク (URL)」の 2 項目を追加するのが望ましい。個々の介入などに対する RG ではなく、CONSORT 2010 の種々の Extension (拡張)された複数の RG のうちの一つを選択できるシステムにするのである。そこには、それぞれにアクセスできる URL を記述するのである。

(3) 手術・手技の報告ガイドラインである 2017 CONSORT NPT Extension の使用

手術・手技の RCT においては「報告ガイドライン・チェックリスト」は 2017 CONSORT NPT Extension のチェックリストが選択されることとなる。

なお、本来、CONSORT チェックリストは論文原稿投稿時に用いるものである。プロトコルがしっかりしたものでなければ、そこに記載不能の項目が出てくることがある。これを予防するためにプロトコル作成時点でのチェックリストが必要として 2013 年に開発されたものが、SPIRIT (Standard Protocol Items for Clinical Trials) である。この SPIRIT2013 の各国語版もあり日本語版は以下で見ることができる。

<http://www.spirit-statement.org/wp-content/uploads/SPIRIT-JPN-Translation-Combined.pdf>

すなわち手術・手技の RCT を計画するものは、2017 CONSORT NPT Extension のチェックリストとともに、SPIRIT2013 のチェックリストを用いることが強く望まれる。それらによってプロトコルの質が高まり、論文の質も高まるのである。これは他の介入の RCT の RG についても同様である。

(4) プロトコル(URL)との関係

RCT 終了後、データの統計学的解析、医学的解釈、論文作成、と作業が進む。だが、それらの前の段階のプロトコル作成はしばしば言われるように、研究全体の質の 70%以上を占めるものであり、その重要性は何度述べても言い過ぎることはない。

今回提案されたシステムで、2 つの追加項目がある。その 1 つの「2017 CONSORT NPT Extension のチェックリスト(URL)」の入力に関しては、もうひとつの追加項目の「プロトコ

ル(URL)」との関連での考慮が必要である。これらの2つの項目は補完関係にあるためである。

(5) 抄録 CONSORT の取り扱い

結果の公表は先に述べたように論文のみならず、学会での発表でもなされる、ここでは2017 CONSORT NPT Extension の抄録版を用いることになる。この日本語版も Appendix 3 に含まれる。これらを用いて適切なタイミングで、チェックリストに記載することとなる。

(6) URL としての入力

現在、日本の多くの研究者が research map (ResMap)を使うようになった。

<https://researchmap.jp/>

2019.4.1 現在で293,002人の研究者が収録されている。昨2018年秋から科研費申請に主任研究者の ResMap の URL の記載が必要になったことも一因である。先に述べた2つの URL はこの ResMap の「情報公開」の機能を使えばそれらの作成は容易である。

以上 jRCT への手術・手技の RG である2017 CONSORT NPT Extension の取り込みはシステムの将来の拡張性を考慮するとやや複雑なものになる。まずパイロット版を作成し実際に使うことによる結果をフィードバックして、ユーザ・フレンドリーなものにすることが望まれる。

D. 考察

本研究の限界として以下の2つがある。

第1に、今回行った医中誌 Web を用いた、国内発行論文の検索と内容の分類は予備的なものであることが挙げられる。今後、医学図書館員、さらに外科医や理学療法師・理学療法師もメンバーに入れたチームを構成し、検出力と精度を考慮した検索式の確定と、必要に応じて原論文まで遡った分類とが、単年度ではなく、例えば2011年と2017年についてなされて経時変化も見ると行う必要がある。

第2に、iRCT への2つの項目追加にあたっては、そのパイロットスタディが必要であろう。項目の追加については、それが長く残るものであり、慎重にすすめるべきである。

E. 結論

(1) CONSORT 2010 の原論文とその日本語訳の臨床系の医学雑誌の投稿規定への記述が、また手術・手技に投稿される雑誌の投稿規程への2017 CONSORT NPT Extension の原文と今回の207 CONSORT 非薬物介入版の紹介と解説の記述が強く望まれる。

(2) 2017 CONSORT NPT Extension の正しい理解と使用には教育と経験が必要である。そこで、これを用いた実用可能性を探る臨床試験に対し、少なくとも3試験分の公的資金（例えばAMEDによる）が提供されるべきである。ここでは合同ワークショップを開くなどしてそれぞれの試験の研究代表者(principal investigator)、連絡著者(corresponding author)、方法論者らにチェックリストの使い方を教育すべきである。

(3) jRCT を、手術・手技に即したものとするために、まず WHO-ICTRP data set ver.1.3 (24項目) と CONSORT 2010 (25項目)の比較をしたところ、双方の項目の意味する内容が「概して相当する」のは13項目のみであることが判明した。そこで jRCT に多くの登録項目を追加するのではなく、従来の臨床試験登録項目に「プロトコールへのリンク (URL)」と「報告ガイドライン・チェックリストへのリンク (URL)」の2項目のみを追加するのが望ましい。手術・術技において後者は2017 CONSORT NPT Extension のチェックリストとなる。実際のシステムの設計に関しては、チェックリストへの入力可能な時期などを考慮した注意深さが求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

Appendix 1

日本における手術・手技への 2017 CONSORT 非薬物介入版の適応のための歴史的考察

津谷喜一郎

はじめに

本稿では文献収集・website 調査に基づき、歴史的事項について述べる。分かりやすい薬物介入ではなく、手術・手技などの非薬物介入を主とする外科系の医療従事者に、臨床実践(診療, clinical practice: CP)に始まり、臨床試験(clinical trial: CT)の代表的な研究デザインであるランダム化比較試験(randomized controlled trial : RCT)の非薬物介入の報告ガイドライン(reporting guideline: RG)である 2017 CONSORT 非薬物介入版発行までの歴史的経緯を簡潔にまとめることを試みる。

以下の構成、1) 臨床実践(診療)と臨床研究の区分、2) 比較のコンセプトとランダム化比較試験の歴史、3) 臨床疫学からエビデンス・ヒエラルキーによるエビデンスを「つくる」ことの一般化、4) 臨床試験の定義の議論、5) CONSORT 声明の 3 方向への発展一とする。

1. 臨床実践と臨床研究の区分

歴史を見れば人類が最初におこなったのは臨床実践であり、現代的な意味の臨床研究(clinical research: CR)ではない。それはあくまでも目の患者ないしは自分の病気についてそれを治すためのものであった。

近代となり、目の患者と将来の患者の区別が序々になされるようになった。そして医学研究は将来の患者のためになされるということとなった。

日本では江戸期の「解剖」が近代科学への魁となったとされる。東洋では解剖は非人道的とみられ、仏教徒にとっては死人が成仏できなくなると考えられた。だが、日本では江戸中期から、将来の患者のために正しい臓器の位置を知るべき、という理念が徐々に受け入れられた。1754 年に山脇東洋は京都の刑場で解剖を行った。1771 年にはオランダ語訳の『ターヘル・アナトミア』を持参した前野良沢、杉田玄白らが小塚原で解剖を行い、これは後の『解体新書』の翻訳発行につながった。ここでなされた解剖を見ることは「実見」とも称された。一方、朝鮮では死体解剖は強く拒否され 20 世紀初頭になってからようやく始まるという国や地方による違いも存在する。

そして、「自らが実際に見て経験したこと」を指す言葉としての「実験」という概念が、一定の仮説を検証するためにデザインされた「実験」へと移行していくのは明治時代中期とされる。

ここで「死体」を用いる解剖における「実見」と、「活体」を用いる臨床試験における「実験」は、将来の患者を考える点では興味深いアナロジーができるものである。実験である臨床試験はそれを行う者と試験参加者との間の個別倫理(individual ethics)と、その結果を用いる将来の患者との集団的倫理(individual ethics)の間にジレンマが生ずることになる。これは「非人間的」な解剖とそれによって得られる「知見」が将来の医学の発展に用いられることと同じである。

2. 比較のコンセプトとランダム化比較試験の歴史

東洋では中国で、宋代の『本草図経』(1061)に人参の品質をみるための比較の方法が記されている。すなわち、一方には人参を食べさせ、他方には人参を食べさせずにある距離を走らせ、息が切れるまでの時間を比較するものである。

西洋では1747年の海軍軍医のJames Lindによる12人の壊血病患者に対する比較試験がある。海水、酢、オレンジ・レモンなどを含めた6群の比較試験である。1835年にはPCA Louisの肺炎患者に対する蛭を用いた比較試験がある。

ランダム化比較試験(randomized controlled trial)は1935年にRonald A. Fisherにより農事試験場で開発された。人を用いたものは恐らく日本の731部隊による満州での細菌兵器の1941年のRCTが世界最初であろう。1946年から参加者のリクルートが始まり1948年にBMJに報告されたAustin Bradford Hillによる肺結核に対するストレプトマイシンのRCTがよく知られている。米国の食品医薬品化粧品法の1962年の修正はそれを主導した上院議員と下院議員の名をとりKefauver-Harris修正法とも呼ばれる。そこでは医薬品の有効性に関して”substantial evidences”が必要とされ、実質的にそれはRCTを指すものであり、医薬品の承認のためにはRCTが必要とされることとなった。この考え方は世界に広がり、多くの国の薬事行政に取り込まれることになった。

一方、非薬物領域のRCTはそれほど多くはなかった。日本では外科領域において1940年代に中山恒明らにより開発された「頸動脈球剔除手術」は一時期欧米にも広がり各国語の論文が発行された。そこで用いられた研究デザインはcase seriesであり、約20年たち、1962年に米国ニューメキシコの退役軍人病院のCurran WSらより、コントロールにsham operationを用いたRCTが開始され、1966年に”Glomectomy for severe bronchial asthma: a double blind study”が*The American Review of Respiratory Disease*に発表され、その後廃れた。

3. 臨床疫学とEBMとエビデンス・ヒエラルキー

EBMはその方法論的基盤を「臨床疫学」(clinical epidemiology)にもつ。その開祖のAlvan R. Feinsteinによる1967年の”Clinical Judgment”や1985年の”Clinical Epidemiology”は名著といえるものである。ただしやや難解で、その普及には臨床疫学を分かりやすく解いた1991年の”EBM”の登場をまたねばならなかった。

臨床研究をいくつかの「型」に分類する方法は、1978年に先のFeinsteinによつてと、1979年にFletcher RHとFletcher SWによつてと、独立して提唱された。後者では、研究デザインを主とし、まず横断型(cross sectional)と縦断型(longitudinal)に大別し、後者は前向き(prospective)と後向き(retrospective)に分けられた。前向きのうちコントロール(control)を持ち、ランダム割付けしたものがRCTである。こちらがより分かりやすく、世界の主流となった。

研究デザインによる「エビデンス」のグレーディングと、それを含む「推奨度」(grade of recommendation)は、1979年の「定期健診に関するカナダ・タスクフォース」によるもの

が嚆矢となる。それは非薬物介入であったことに注目すべきある。2つ目はその10年後1989年の「米国予防医学タスクフォース」により、同じく予防医学の分野で開発された。

その後いくつかあり、1993年の米国の Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR)の「エビデンスの強さ」(grade of evidence)のヒエラルキーは、世界的なEBMのブームにのって、英国の1995年の Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)の「お勧め度」(grade of recommendation)と併せて広く使われた。

この間に、「信頼できる知識」(reliable knowledge)として研究デザインのいくつかを1次元のスケール上に並べたものが、1983年の Hugh A F Dudley の BMJ の論文に見られる。エビデンスのグレードの表はエビデンス・ヒエラルキーとしても普及した。

2004年には GRADE working Group により Grading quality of evidence and strength of recommendations が BMJ に発表され、その後この Group が世界の主導的な位置を占めている。2011年には臨床の場に大きな影響を持つ診療ガイドライン(clinical practice guidelines: CPGs)の米国 Institute of Medicine(IOM)の定義に、systematic review (SR)によること、が組み込まれた。

このようにエビデンスを「つくる」方法がその強さのグレードともに多くの人に示される状況を反映して、先に述べた臨床実践(clinical practice)と臨床研究(clinical research)ではなく、その順序を変えて、臨床試験(clinical trial)と 臨床実践(clinical practice)の区分がより一般的となった。

EBMの考えかたによれば、前者はエビデンスを「つくる」ものであり、後者はエビデンスを「つかう」もので、こちらが経時的には普通の方である。日本を含め多くの国では海外で「つくら」れてエビデンスを自国で「つかう」という状況であったものが、自国で「つくる」り自国さらには海外でも「つかう」ということが広く認識されてきた。

4. 臨床試験の定義の議論

臨床試験の定義は1975年の米国 National Institutes of Health(NIH)によるものが嚆矢であろう。

2005年4月の「WHO 技術諮問会議・臨床試験の登録基準」(WHO Technical Consultation on Clinical Trial Registration Standards Meeting Clinical Trial)で議論され International Clinical Trial Registry Platform (ICTRP)に掲載された定義は以下である。

“For the purposes of registration, a clinical trial is any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes. Clinical trials may also be referred to as interventional trials. Interventions include but are not restricted to drugs, cells and other biological products, surgical procedures, radiologic procedures, devices, behavioral treatments, process-of-care changes, preventive care, etc. This definition includes Phase I to Phase IV trials.”

臨床試験の定義の議論は、2010年代前半から再びなされるようになった。その理由として、「なに」を登録しないといけないのかの疑問、AI技術の急速な進歩を背景とて特に医

薬品の効能追加にリアルワールド・データ(real world data: RWD)を使おうとする動きなどが挙げられる。

米国 NIH の 2015 年 1 月の会議では、以下が”Refined NIH definition of Clinical Trial”となった。

"A research study in which one or more human subjects are prospectively assigned to one or more interventions (which may include placebo or other control) to evaluate the effectiveness of the intervention health-related biomedical or behavioral outcomes."

ここで “one intervention”とは control を持たない 1 群(one arm)のことである。

またこれまでもいくつかの定義があるが、基本は 1980-90 年代に広く用いられた、1) 人を対象とし、2) 評価のために、3) 意図的になされる、4) 科学的実験、の 4 つの要素からなるものが分かりやすく、よいと思われる。

5. 報告ガイドラインとしての CONSORT 声明の 3 方向への発展

CONSORT 声明は第 1 版の 1996 年の発行以降、コンスタントな発展を遂げている。それらには 3 つの方向への発展がある。そこでは、研究デザインによる区分が明確である。

第 1 は、デザインとしては RCT についてであり実践的試験(pragmatic trial)、非劣勢試験(non-inferiority)、cluster randomization (クラスターランダム化)、パイロット試験(pilot and feasibility trial)、さらには protocol 作成についてなどで、これが CONSORT 声明の本流である。

第 2 は、RCT 以外のデザインであり、観察研究(observational study)である、cohort 研究、case control 研究、横断研究(cross sectional study)、また 2 次研究である、システマティックレビュー(systematic review)や診療ガイドライン(clinical practice guidelines: CPGs)も含まれる。

第 3 は臨床試験における介入(intervention)についてである。臨床試験は 1940 年代から薬物を主として発達してきたが、非薬物介入のエビデンスを求める臨床的・社会的・経済的・行政的なニーズの高まりに応じて、非薬物介入(nonpharmacologic treatment: NPT)に関する CONSORT 声明が 2008 年に開発された。その改訂版が 2017 CONSORT NPT Extension である。

一方 NPT ではあるが、独立したものとしていくつか開発されている。そのなかで最初のものは 2002 年の鍼(acupuncture)についての STRICTA である。日本からも 1 人が参加して作成され、2010 年に CONSORT 声明そのものが第 3 版となり、それにあわせて STRICTA も同年に第 2 版が作成された。

広義にはそれらは Equator Network (<http://www.equator-network.org/>) と称するプロジェクトによってその作成法の質管理がなされ、公表されている。またこの Equator Network 以外においても、その種の介入の記述の再現性を高めるためのガイドが温泉(spa therapy)や漢方薬の領域などにおいて作成されている。

おわりに

日本で 2017 CONSORT NPT Extension の導入に当たって予想される疑問や抵抗に処するため参考となるべきこの分野の歴史的な分析をおこなった。また日本語で「2017 CONSORT 非薬物介入版」として「薬理と治療」誌に投稿され本年夏までに公表される予定である。これらは 2017 CONSORT 非薬物介入版の日本におけるソフトランディングの一助ともなるであろう。

文献

- 1) 津谷喜一郎. ホメオパシー：医学思想上の位置づけと臨床評価の現状. 日本香粧品学会誌. 1996; 20(4): 239-48
- 2) 津谷喜一郎. 伝統薬の比較試験の歴史と現状. 医学のあゆみ. 1985; 132(2): 103-6
- 3) 砂原茂一. 臨床医学研究序説－方法論と倫理－. 医学書院, 1988
- 4) 津谷喜一郎. 世界初の人を用いたランダム化比較試験は七三一部隊によるか. 日本医史学雑誌. 2005; 51(2): 278-9
- 5) 津谷喜一郎. 「エビデンス」と「お勧め度」. In: 厚生省特定疾患調査研究・特定疾患に関する緊急研究 EBM 導入研究班（班長：福井次矢）. 1999. p.49-62.
- 6) 月澤美代子. 1887-90 年『順天堂医事研究会報告』における集団的技術評価と医療情報の普及・共有. 日本医史学雑誌. 2019; 65(1): 67-83
- 7) MacPharson H, et.al. Standards for reporting interventions in controlled trials of acupuncture: the STRICTA recommendations. J Altern Complement Med. 2002; 8(1): 85-9.

44

手術のランダム化比較試験の歴史

—1940年代に中山恒明らが開発した頸動脈球別出手術—

津谷喜一郎

東京有明医療大学

昨2018年4月から施行された「臨床研究法」をめぐる議論が轟しい。医薬品や医療器具などの「もの」の臨床評価はそれなりの歴史をもち、一定の進歩を遂げてきた。では手術や手技の領域ではどうか？ここでは1940年代に中山恒明らが開発した頸動脈球別出手術を取り上げる。

この手術法は1942年11月の東京外科集談会で発表され、論文発表は1947年1月の日本医師会雑誌の第21巻第1号である。第2次世界大戦中は紙不足などで日本医師会雑誌は、敗戦の1945年と翌46年はすべて休刊であった。この号は再刊第1号で、従来の縦書きから横書きとなり、第1頁にマッカーサー司令部 T.N. ウィバー大佐の「医師会の目的」の論説が掲載され、第2-6頁に、千葉医科大学教授瀬尾貞信と同助教授中山恒明による「頸動脈腺の外科」が掲載された。

全156例232個別出のケースシリーズである。特発性脱疽と間歇性跛行が67例、気管支喘息が40例と多い。「手術は何等危険なく然も何等の副作用、後遺症が無い」、手術見学可能な曜日が記載され、「外国人は常に見学に来ている」とある。末尾にカッコつきで「本論文は昨秋の千葉医学総会の特別講演として著者の一人の中山が講演せるものの要旨である」と記されている。翌48年7月には『頸動脈球(腺)』(学術書院と日本図書出版)、9月に『容易且安全なる頸動脈球別出手術手技』(日本図書出版)、前者は49年に再版が出版された。

メディアでは、論文発表前の1945年12月に、朝日新聞が「世界医学界に放つ好話題 頸動脈腺の摘抉 完成近い瀬尾教授の研究」の見出し、リードに「新生文化日本が世界学界に放った最初のクリーン・ヒット」、また本文に「この頗る興味ある課題は、手術のたびに熱心に同教室を見学した千葉進駐軍医部の軍医達によって、すでに米本国の医学界にも紹介されている」の文を含めて報道している。

海外の論文公表をPubMedでみると、1958年に中山がドイツのDer Chirurgにドイツ語で紹介すると、翌59年にGranz PらによりMedizinische Klinikに20例のケースシリーズが発表された。中山が61年にMünchener Medizinische Wochenschrift、さらに米国のDiseases of the Chestに英文紹介すると世界の論文数は増加し始めた。63年には350例を用いたケースシリーズが発表される。ピークは65年の28編(英語12、ドイツ語5、ロシア語とチェコ語各3、ポーランド語2、フランス語、スペイン語、フィンランド語各1)である。

しかし翌1966年1月にニューメキシコの退役軍人病院のCurran WSら5名により“Glomectomy for severe bronchial asthma: a double blind study”がThe American Review of Respiratory Diseaseに発表された。62年に被験者リクルートが開始されコントロールにsham operationを用い全23名のランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)である。結果は6週後には統計学的有意差があったが6か月後には差がない。以降、論文数は徐々に減少し80年代初頭にはほぼなくなった。

この歴史から以下のことがいえる。1) 敗戦後の米軍占領期に日本で開発された医療技術が世界に広がりつつあるとメディアで愛国的に報道された。2) 開発者による積極的な広報が米国軍人を含めて行われた。3) ケースシリーズの日本での論文公表はそれらより遅れた。4) RCTとしては、日本人によりおそらく世界最初のものが細菌兵器開発を目的として満州で1941年から、また肺結核に対するストレプトマイシンの試験が46年から英国で開始されたが、それらでの臨床評価の技術は国の機関に限られ、他へ技術移転されることはなかった。増山元三郎による『少数例のまとめ方と実験計画の立て方：特に臨床医学に携はる人達の為に』が43年に発行されたが、中山らにとってそれが自らの研究に関わるとは思い及ばなかったであろう。方法論の教育やコンサルテーションの機会は乏しかった。5) 米国の軍関係の施設での頸動脈球別出手術は62年から開始されたが公衆に知られることはなく、全23例だが66年に発表されるまで4年を要した。6) さらにその後約15年経過してようやくこの手術法を用いた論文公表は途絶えた。

2017 CONSORT 非薬物介入版の紹介と解説

—2017 CONSORT NPT Extension—

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

上岡 洋晴 東京農業大学大学院環境共生学専攻

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

佐藤 元 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

はじめに

介入(intervention)には大別して薬物 (drug)系と非薬物 (non-drug)系がある。非薬物 (non-drug)にはさまざまなものがありその呼称も多様である。その一つにnonpharmacologic treatment (NPT)がある。Treatmentは医療では「治療」と訳されることが多いが、ここではより広くさまざまな「処置」の意味である。ただ医療系では逆に狭い意味で使われることもあり本稿では「介入」*の用語を用いる。(foot noteに、*2015.4.1施行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では、「侵襲」(invasiveness)とともに「介入」(intervention)の用語は「研究目的で」(for interventional purpose)と狭く定義されているが、ここでは非研究目的を含む広義のものとする。ただし本稿で扱うCONSORT声明は基本的にランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT) という臨床研究デザインの代表的なものを対象にするため、基本的に研究目的となる。)

2008年2月に、Isabelle Boutron、Douglas G. Altman、David Moher、Kenneth F. Schulz、Philippe Ravaud の5人を代表著者としたCONSORT Groupが、各チェック項目の解説を主とした“Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration”¹⁾、引き続きこの作成の方法論を主とした“Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments”²⁾をWeb版として通しページ番号なしで公表した。後者は日本語訳が同年に発行されている³⁾。

その9年後、2017年6月に、同じ5人を代表著者としたCONSORT NPT Groupが“CONSORT Statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT Extension for nonpharmacological trial abstracts”を*Annals of Internal Medicine* にフリーアクセス論文として公表した⁴⁾。

2017年の論文ではnonpharmacological treatmentsはNPTsと略され、また2008年版も含めてこれらの「声明」(statement)は“CONSORT NPT extension”と略されている。日本語としてはこの略称もやや長い。そこで本稿では、場所に応じて2008年版を「初版」、2017年版を「改訂版」と称する。ここでは、初版を一部分含め、改訂版の紹介と解説をおこなう。

薬物のRCT論文作成にあたりCONSORTチェックリストを使った経験がある方にとっては、非薬物RCT論文作成のチェックリストであるCONSORT NPT extensionの使用もそう困難ではないかも知れない。だが、研究領域が細分化された現在においては、初めて行うRCT

が非薬物 RCT という方もそれなりに存在するだろう。そこで、本稿は以下の構成とした。(1) CONSORT から CONSORT NPT extension へ、(2) CONSORT NPT 作成にあたってのコンセンサス会議、(3) 2017 CONSORT NPT Extension 作成、(4) CONSORT NPT Extension のチェックリストの構造、(5) 2017 CONSORT 非薬物介入版作成でより明確となった非薬物介入に特異的な 5 つの方法論的問題、(6) 非薬物 RCT 論文抄録チェックリスト、(7) 他の非薬物研究の報告ガイドラインとの関係、おわりに、である。

1. CONSORT から CONSORT NPT extension へ

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) は、種々の介入の効果の評価の研究デザインとして、未知(unknown bias)の要因も各群に割り振ることによって各群の背景因子がよく揃い、そこから得られる値はバイアスが少なく、ゴールド・スタンダードとして広く認識されている。それは各群の不均等によるバイアスを減ずるものである。

このRCT報告の質を改善させるため、1996年に22項目のチェックリストとフローチャートからなるCONSORT声明 (statement)が、「報告ガイドライン」(reporting guidelines)の嚆矢として開発された⁵⁾⁶⁾。その著者はColin Beggを筆頭著者とする11人であった。そこには、CONSORT NPT Extension (拡張) の初版と改訂版の5人の代表著者のうちDavid Moherが含まれていた。

その後、CONSORT声明は、2001年⁷⁾⁸⁾と2010年⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾に改訂された。この間、CONSORT声明が実際にRCT論文の質の改善に関連したという論文が公表された¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。CONSORT声明のこの2回の改訂では、先の2つの版の5人の代表著者のうちの、Altman、Moher、Schulzの世界的に著名な3人の臨床研究の方法論者(methodologist)が代表著者となっている。第3版である2010年版⁵⁾⁶⁾は、従来の22項目が25項目となりCONSORT 2010と称され、現在、世界の多くの臨床系の医学雑誌の投稿規定に取り入れられ広く使われている。

だがこれらの CONSORT 声明は RCT 論文作成に当たり有用なツールではあるものの、一般的項目(general items)について共通するコンセンサス項目である。

非薬物介入の具体的なものとしては、手術、手技 (technical procedure, 技術的処置とも、例えば血管形成術)、デバイス(device, 例えばペースメーカー)、リハビリテーション、理学療法、行動療法、心理療法、補完代替医療(complementary and alternative medicine: CAM)などを含み、幅広い領域をカバーする。非薬物介入は 2001 年の調査では RCT 総数の約 1/4 とされた¹⁵⁾。

だが、非薬物介入を評価するにあたっていくつかの特有な(specific)方法論的問題が指摘される。ここでは手術や手技を例として、CONSORT 2010 の項目と対応させて考えてみよう。

第 1 に思いつくのは「ブラインディング」(blinding)が出来るかどうかであろう。「ブラインディング」は CONSORT 2010 の項目 11 である。ここでは歴史的経緯を含めてやや詳しく説明しよう。日本では二重盲検法(double blind methods)が「薬効評価」の科学的評価法の代名詞として受け取られてきた。その基盤にあるランダム化(randomization)が軽視された。つまり RCT が基本にある、との認識が遅れた。特に「エビデンスに基づく医療」(evidence-based

medicine: EBM)が日本で広がった 1990 年代後半以前に医学教育を受けた人にこの傾向は強い。同項目 8 の「ランダム化」にあるような具体的なランダム化の方法を学ぶことはなかったといえよう。だが RCT はどのような介入であっても成り立つものである。英国の **British Medical Research Council (BMRC)** がインドのマドラスに 1956 年にセンターを設立し結核対策を開始した際の最初の RCT は、入院治療と在宅治療の比較であった。

ランダム化は、先に述べたように介入の段階での各群の不均等から生ずるバイアスを減ずるものである。つぎに「割振りの隠蔽機構」(allocation concealment mechanism)である。介入開始直前まで割振りの順番を知らないことである。これは CONSORT 2010 の項目 9 に対応する。割付けコード表を、例えば透明なデスクマットの下に置いて患者が来た順番に割付けようとする、隠蔽ではなく割振りの順番を知ることで本来のランダム順番が崩れ、特定の患者に特定の介入を割付ける(assign)ことが可能になってしまう。ランダム化がそこで崩れてしまう。古典的には封筒法、また割付け時点に、電話・ファクス・ネットなどで何を割付けるかの指示を受ける方法はこの隠蔽をさらに高めるものである。

そして、ブラインディングは観察におけるバイアスを減ずるものである。これは CONSORT 2010 の項目 11 に対応する。介入の内容を知ることにより評価が変わりうる。このバイアスは、介入者では避けられなくとも、別途、観察者、統計学的解析者、原稿執筆者など、種々の段階でブラインディングすることによって全体のバイアスを減少できる。

第 2 に、介入を行う人の影響である。ここでは、外科医から理学療法士・作業療法士まで多様な人的要因を含む。ケア提供者の技量の程度は多くは異なると考えられる。例えば手術経験の浅い医師と深い医師による介入のアウトカムは異なると考えるのは当然であろう。習熟曲線(learning curve)のどのあたりにそのケアを提供する医師やコメディカル(co-medical)が位置するかだ。

他にも方法論的な問題は種々あり得る。そして、それらを明らかにしてこそ、その介入の「特性化」(characterization)が可能となり、ある非薬物介入の RCT の論文が実際の診療の場で再現性(replicability)を持つように書くための報告ガイドラインが必要となるのだ。

さて、これらに対応するために開発されたのが初版の 2008 CONSORT NPT extension だ。その著者は先に述べたように、CONSORT Group を代表する 3 名の他に、2 名が代表に加わって組織名は CONSORT Group のままであった。

この 2008 年の初版発行後、実際にそれを使用した非薬物介入の領域で 158 編の RCT 論文が発表された。つまり初版の使用の経験が積まれたことになる。またこの領域の方法論的研究が進み、さらに先に述べた 25 項目となった CONSORT 2010 との整合性を取る必要がでてきた。そこで組織の名称を CONSORT NPT Group と変え、2008 CONSORT NPT extension を改訂することと、当時にその重要性が CONSORT 2010 でも指摘された抄録(abstract)について、2017 CONSORT NPT extension を開発することを目的として改訂の作業が開始された。

2. 2008 CONSORT NPT (初版) 作成にあたってのコンセンサス会議

初版作成においても改訂版作成においても「コンセンサス会議」(consensus meeting)の方法が用いられている。この方法は、方法論を主とした初版に詳しく記述されている。そこでこれをまず紹介する。

まず運営委員会(Steering Committee: SC)が少数の関係者によって設立された。この運営委員会の役割は、1) 資金確保、2) 論文のレビュー、3) コンセンサス会議の参加者の特定、4) NPTs 臨床試験の特定の問題の調査だ。運営委員会設置がいつなされたかは論文中には記されていないが、後のパリ会議が 2006 年 2 月であるから 2005 年と推測される。

資金は、3 つの公的機関と Eli Lilly Institute であることが、COI 開示とともに明示されている。この 4 つの機関ともフランスに存在する。

参加者は、方法論者 17 人、NPTs 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)、さらに非薬物介入の RCT 論文の担当や報告ガイドライン作成の経験のある医学雑誌編集者(editor) 5 人を含めて全部で 37 人である。議論を効果的に行うために参加者は当初から意図的に 40 人以下に絞られた。ここで方法論者と臨床家の数がほぼ同等であることや、編集者が含まれることが注目される。

運営委員会は、事前に Web ベースで、参加者に当時第 2 版の CONSORT 2001 の 22 項目から非薬物介入への拡張に当たってどれを修正すべきかを尋ねた。この回答に基づき、それぞれ修正が必要、または新しい項目を加えるべき、との回答で 1/3 以上であれば最優先項目などとグレーディングした。ここから 8 項目が選ばれた。このレビューは論文化¹⁶⁾された。

このレビューと共に、つぎに運営委員会は議論の上、以下の 7 つの特定項目について追加項目とすべきかを尋ねた。まず方法の介入に関して 2 箇所、1) 人的要因としての、ケア提供者(care provider)の適格基準(外科医, 理学療法士, 心理学者など)と、2) 物理的要因としての、介入を実施する設備規模(center's volume)の詳細。ついで結果に関して 5 箇所、3) 各群のケア提供者数、4) 各ケア提供者が処置した参加者数、5) ベースライン時の参加者の処置に対する期待(expectation)や選好(preference)、6) ケア提供者のベースライン・データ、7) 計画された処置に対するケア提供者のコンプライアンス、である。

先と同じクリテリアを用いてこの 7 つの特定項目の調査結果をグレーディングし、5) ベースライン時の参加者の処置に対する期待や選好、を除いた、6 つの特定項目についてさらなる議論が必要とされた。

実際の会議は 2006 年 2 月にパリで 3 日間行われた。まず、先にあげた NPT の 2 つの特徴を含めて、全体で 7 点、すなわち i) 介入の複雑さ、ii) ケア提供者の影響、の他に、v) クラスタ効果、vi) 害(harm)の評価、vii) 外的妥当性、を含めた各プレゼンテーションが行われた。

ついで先の回答にもとづいた全 14 項目について、それを元の CONSORT 2001 の 21 項目に追加するか、合意が得られるまで議論した。この間の多くのコメントは、以下の 5 つに分類された。

- (1) 介入： 介入・共通介入・処置の標準化、プロトコールのケア提供者のコンプライアンス、などの複雑さのレベル(level of complexity)。
- (2) ケア提供者と施設規模の影響：ケア提供者の記述要素の可能性として、資格、経験年数、訓練、技術、ラーニングカーブなど。
- (3) 統計学的解析：同一の提供者や施設で処置をうけた参加者はクラスター化し、クラスター・ランダム化と同じ解析法を考慮する。
- (4) ブラインド化の困難さ。
- (5) 比較対照・ケア提供者・施設に関しての一般化可能性。

これらの議論の結果、CONSORT 2001 の 22 項目から追加を必要とする 11 項目が選ばれ、「拡張」(extension)として CONSORT 2001 の表の右側に追加された。それらは 2017 CONSORT NPT Extension では以下の項目に対応する（ここでは、その後ナンバリングが変わったため 2017 年の改訂版のナンバーを用いる）。すなわち、1、3a、4a、5・5a・5b・5c、7a、11a・11c、12a、13a・13c、15、20、21 である。対応する CONSORT 2001 の項目がなかった「実施された実験的処置と比較対照に関する詳細」は、大項目である結果 (Results) の 13. 参加者の流れ(Participant flow)と 14. 募集(Recruitment)の間に、新項目 (New) として番号なしで挿入された。

このように入念に計画されたコンセンサス会議の方法に基づき実施され作成されたのが 2008 年の初版である。先に述べたように遅くとも 2005 年開始とすると 3 年かかっている。そこではこの種の報告ガイドライン作成のプロセスが 2 つの点で強化されている。

第 1 に、会議参加者が方法論者、臨床家、雑誌編集者などと多様であり、臨床家の各領域のバランスも、全体のバランスもよくとられていた。

第 2 に、実際の会議の前に実質的な 2 つの活動がなされた。1 つ目は文献レビューで 158 件の外科領域の RCT の報告の質評価がなされた。2 つ目は Web ベースによる質問調査が 2 回実施された。特に 2 回目は運営委員会によって第 1 回目の結果を補足する追加項目がリストアップされ、それが用いられた。

3. 2017 CONSORT NPT Extension (改訂版) 作成

初版公表の 2008 年から 5 年後に開始された改訂版作成にあたっては、3 つのステップがとられた。

第 1 ステップは、文献調査によるものだ。データベースは Web of Science (2013 年 11 月と update として 2016 年 6 月に検索) と MEDLINE (2013 年 11 月と同様に 2016 年 6 月に検索) を用いた。

方法論的研究論文の検索である。英語で報告された研究を抽出して 87 編の論文が得られた。このうち 1) 介入の複雑さ(complexity of intervention)、2) ケア提供者の影響(influence of care providers)、3) ブラインディングの困難さ(difficulties of blinding)の 3 つの領域にまとめられた 9 編の論文¹⁶⁻²⁴⁾があった。

つぎに 2008 年に公表された初版を用いて実際の RCT 論文作成に当たった著者によるアドヒアランス(adherence)についてのシステマティックレビュー論文が 2 編あった。しかし、双方ともアドヒアランスはよくなかった。2013 年の *BMJ* の論文²⁵⁾では介入の 39%のみが適切に記載されていた。同年の *BMJ Open* の論文²⁶⁾では、症例数設定にクラスター化の手法が使われていたものが 6%、統計学的解析にクラスター・ランダム化の方法が記述されていたものは 4%であった。

上記 8 論文を含め、改訂版の引用文献に用いられたのは 43 編となった。残り 44 編は本文の Web-Only Reference としてリストされている。

第 2 ステップは、これまでに初版を引用した論文の連絡担当著者(corresponding author)に対する調査だ。e-mail で呼びかけた 1,524 人の内、194 人(13%)が解答・参加し、11 項目についてさらに修正されるべきか、もしそうならその理由が求められた。参加者が過去に行った介入は、手術 23%、デバイス 4%、リハビリテーション 24%、心理療法 8%、行動介入 20%、その他 21%である。地域としては、ヨーロッパ 54%、アメリカ 22%、カナダ 9%、南アメリカ 3%、アジア 3%、オセアニア 10%だった。初版の各 11 項目において、修正することなしにそのまま項目を残すことの同意率は、最低で 72%、最高で 89%だった。

第 3 ステップとして、前述の 2 つを踏まえ、2014 年 5 月にパリで 2 日間のコンセンサス会議が実施された。参加者は、雑誌編集者 9 人、臨床研究実施者 6 人、研究方法論研究者 7 人の合計 22 人が参加した。歴史的な 2008 年の第 1 回の参加者は 37 人であったからその約 60%だ。雑誌編集者の数が相対的にも絶対的にも増えているのが注目される。各項目の調査結果と変更提案が示され、それぞれの項目が合意されるまで議論がなされた。会議後に、当該開発論文のドラフトがすべての参加者に送られてコメントが求められたが、その段階では改訂したチェックリストへの修正はなかった。

4. CONSORT 非薬物介入版のチェックリストの構造

表 1 に 2017 CONSORT NPT Extension (改訂版)のチェックリストの日本語訳を示す。それらは初版と同じく表の左側に CONSORT 2010 の各項目、それに対応するものがあるときには右側に拡張項目が記されている。2003 年に改訂の作業が開始されてから論文掲載まで 4 年かかっている。

この表は、はじめてこれを見る人の中には頭がクラクラするような代物かもしれない。CONSORT 2010 でもクラっとする人がいるのであるからそれは当然である。そこでまずこちらの CONSORT 2010 を解剖すると以下となる。

CONSORT 2010 は、全体で、6 つの章 (Section)、25 の項目(Topic Item)からなる。6 つの章をそれぞれの項目数を括弧に入れて示すと、1. タイトル・抄録(1)、2.はじめに(1)、3. 方法(10)、4. 結果(7)、5.考察(3)、6. その他の情報(3) である。

1 章から 5 章までは、CONSORT の初版(1996)、第 2 版(2001)からあるものだ。ここまでに 22 項目ある。このうち 3 章「方法」と 4 章「結果」のトピック数が多いことは自然に了解できよう。6 章の「その他の情報」は 3 つの項目からなる。臨床試験の登録、プロトコル、

資金提供者、である。これらは、これらは今世紀になり関心が高まった3つの事項を反映したものである。

ややこしいのは各トピック項目で複数の項目番号を持つものがあることだ。それは数字と abc を複合した形になっている。これを「細目」と呼ぶこととする。この細目を持たないものは13項目あり、項目9、項目10、項目5、項目16、項目18から25までだ。複数の細目を持つものは12項目あり、他たとえば項目1には細目として1aと1bの2つが記されている。それらの多くは、体言止め、または疑問形の文である。ここまでが CONSORT 2010 の基本骨格である。

NPT Extension の部分に移ろう。いままでは表を縦に見ていったので視線の動きは小さいが、こちらは左段と右段にわかれ視線の動きが複雑になる。これがクラクラする原因だ。それにメゲズに見ていこう。

こちらは、基本として非薬物介入としての特徴が重いものから4つのカテゴリーがあるとする理解しやすいかもしれない。

第1は項目の追加だ。13項目「参加者の流れ」(13a, 13b, 13c)の下、項目14「募集」の上に、新項目(New Item)が挿入されている。これは CONSORT 2010 の全体の項目の numbering system を保持するためである。拡張版(extension)は非薬物介入だけではなく、他にもいろいろあるのだ。非薬物介入のためだけに本家の CONSORT 2010 の構造を変えることは出来ないのだ。

第2は、左の項目名に対し右に細目が付されたものだ。左の項目でいうと、項目5「介入」、項目15「ベースライン・データ」、項目20「限界」、項目21「一般化可能性」、の4項目となる。

第3は、細目が独立して追加されたものだ(5a、5b、5c、5d、11c、13c)。これらは表の右側に記される。左の細目に対応するものはない。

第4は、左の細目に対応して別の細目が右に追加されたもので(1b, 3a, 4a, 7a, 11a, 11c, 12a, 13a)全部で8つある。

第5は、旧版から改訂版への修正部分だ。その箇所を太字かつアンダーラインで示す。なお初版の日本語訳は何ヶ所か改善してある。これはいままで初版を使った人にとっては修正部分を知るために必要だが、おそらく日本にはそうしたユーザの数は少ないであろう。

つまり、この CONSORT NPT Extension は追加された文の中に、新規項目、項目に対する細目、独立した細目、細目に追加した細目などが存在し、それを Extension (拡張)と称しているところが複雑な所以だ。なお、第5はほぼ無視してよいであろう。なぜなら、これはいままで初版を使った人にとっては修正部分を知るために必要だが、おそらく日本にはそうしたユーザの数は少ないと思われるためである。

そこで、表2として、元来の左右2つのカラムをひとつにまとめたものを作成した。基本的構造をある程度、理解した上で、こちらの表2を用いた方が視線の横揺れがない分、クラクラ感が軽減されよう。

5. 2017 CONSORT 非薬物介入版作成でより明確となった非薬物介入に特異的な5つの方法論的問題

非薬物介入に関する方法論的問題は初版の段階でも5つにまとめられていた。改訂版ではその内容がより洗練され分かりやすいものとなった。見出し用語も修正され、より明瞭なものとなっている。以下、新規追加はアンダーラインで、改訂は太字+アンダーラインで示す。

(1) 介入としての非薬物介入の複雑さ (complexity of NPT)

非薬物介入はしばしば、多数の構成要素からなる(multicomponent)介入を含み、また複数のケア提供者によってなされる。その記述や標準化は困難である。多数の構成要素の中で何が活性ある (active) のか、またしばしばそれらは分離(disentangle)しがたいものである。さらに、それは計画されたものとは本質的に(substantially)異なったものとして実際には提供されることがある。

これに対応して、以下の改訂と新規追記がなされた。

5b : 「介入の標準化の方法に関する詳細の項目名」

⇒ 「介入が 標準化されているかどうかと 標準化の方法に関する詳細」

5c : 「ケア提供者のプロトコールへのアドヒアランスを評価したもしくは高めた方法の詳細」

⇒ 「ケア提供者のプロトコールへのアドヒアランスが 評価あるいは高められたかどうかと、評価または高めた方法の詳細」

5d: (新規の細目) 「介入への参加者のアドヒアランスが評価あるいは高められたかどうかと、評価したもしくは高めた方法の詳細」

また結果の新規 (New) 項目で以下が追加された。

「実施された実験的治療および比較対照に関する詳細」

(2) 施設とケア提供者の専門性の影響 (Influence of center and care provider expertise)

多くの非薬物介入試験で、施設の大きさとケア提供者の専門性 (expertise) は効果に大きく影響しうるものである。介入はあるセッティングでは益があるが、他のセッティングでは益が少ないまたは害さえある。さらに非薬物介入試験では、同じケア提供者による異なる介入 (例えば複数の外科の術式) の比較もあれば、各群のケア提供者にそれぞれ異なる介入を割り振ることもある(ケア提供者からみると、各群で異なる介入をするのか、常に同じ介入をするか)。これらの選択は特定の方法論的なまた管理上(logistic)の事項をひきおこす(本論原論文の **Appendix Table 5**)。

これに対処するために改訂版は以下の項目をもつ

3a : 「適応可能な場合には、 ケア提供者が各試験群に割振られた方法」

4a : 「適応可能な場合には、 施設(center)と ケア提供者(care provider)の適格基準」(訳注 : 初版では those performing the intervention であったものがより理解しやすい表現に変

えられた)

13a : 「各群における介入を実施したケア提供者数または施設数、各ケア提供者または施設において治療を実施した患者数」

この項の RCT の参加者数のフローチャートを図 1 に示す。ここでの初版からの変更はない。ただし各施設や各グループに含められ処置された患者数の詳しい記述は、別途 Appendix でなされるべきである。この情報は大変重要である。なぜなら、例えば全患者の 90% が大きな施設で多くの外科医から処置手術をうけるのと、介入がすべての施設ですべての外科医に分配されるのとでは、結果の解釈 (interpretation) と適応性 (applicability) が相当異なるためである。

15 : 適応可能な場合には、各群におけるケア提供者 (症例数、資格、専門性など)、施設 (規模) に関する詳細

20 : 加えて、比較対照を選択する際の考慮、非または部分的ブラインド化、ケア提供者または施設の専門性の不平等性

21 : 介入、比較対照、患者、ケア提供者と試験参加施設に照らしての、試験所見の一般化可能性 (外的妥当性)

(3) クラスター化

個人対象の RCT では、標準的な症例数設定と統計学的解析は各参加者のアウトカムは独立であることを仮定している。しかし、同じ個人対象でも NPT RCT ではそうではない。別のヘルスケア提供者よりも同じヘルスケア提供者による処置のほうがアウトカムはより類似している。ケア提供者や施設によるクラスターリングを考慮しないと、症例数を小さく見積もり、結果が不正確 (imprecision) になる。クラスターリングに対処するための、固定、ランダム、混合モデルや、一般化推定方程式 (generalized estimating equation: GEE) が使用可能である。

7a : 適応可能な場合には、ケア提供者または施設のクラスターリングがどのように行われたかについての詳細

12a : 適応可能な場合には、ケア提供者または施設のクラスターリングをどのように評価したかについての詳細

(4) ブラインディングの困難さ

NPTs 評価の試験では、患者やケア提供者のブラインド化 (blinding) はしばしば不可能である。可能なときには複雑な方法に頼ることが多い。それらの方法は介入を実施しない他のケア提供者のブラインド化に頼ることがある。

11a : 実施された場合には、誰 (例: 参加者、ケア提供者、**同時介入 (co-investigation) の実施者 (administrator)**、アウトカム評価者) が、どのようにして、介入の割振り後にブラインド化されたか

11c : ブラインド化が可能でなかった場合、バイアスを減じるための何らかの試み

(attempt)の記載

20：加えて、比較対照を選択する際の考慮、非または部分的ブラインド化、ケア提供者または施設の専門性の不平等性

(5) 各群における、ランダム化から介入開始までの時間的遅れ

遅れは大部分の NPT RCT でランダム化から介入開始までの時間的遅れとしておこるだろう。この遅れは典型的には管理上の事項、例えば、入院のスケジュール、ケア提供者の訪問の遅れ、に伴うものだ。そのような遅れは、患者の状態がランダム化と介入の状態の変化によるなら、クロスオーバー、フォロー不可、介入へのアドヒアランスの欠如、をもたらす。遅れは試験群間の不均等をもたらす。

13c：各群における、ランダム化から介入開始までの時間的遅れ

6. 非薬物 RCT 論文抄録作成チェックリスト

CONSORT や CONSORT NPT Extension のトップは常に項目 1「タイトルと抄録」である。このため項目数の増加などの影響はうけない。だが非薬物介入においてはやはりその特殊性を考慮しなければならない。

第 2 版の CONSORT 2001 に対応するものとして、抄録をどう書くかの報告ガイドラインが 2008 年に“CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts”として *Lancet* に発表された。著者は Moher, Altman, Schulz の「3人組」を含む 7 人が CONSORT Group を代表する形だ²⁷⁾。この日本語訳も作成され web 上で free access となっている²⁸⁾。

その 2 年後に CONSORT 2010 が公表された。現在世界的に広く使われている。

表 3 は、2017 CONSORT 非薬物介入版抄録の項目である。すなわちその 2017 年の改訂版として、雑誌または学会発表の抄録(abstract)において、非薬物 RCT をまとめる際に含まれるべき項目である。2 つの項目の追加からなる。

項目 4「参加者」で「適応可能な場合には、介入が実施された施設とケア提供者についての適格基準の報告」

項目 14「募集」で「計画された介入からの重要な変更点の報告」。

この改訂版 2017 CONSORT NPT Extension では、上記の抄録の項目が変わったことを反映して、

1.：「実験的介入、比較対照、ケア提供者、施設、ブライン化の状況について、抄録に記載」
⇒「非薬物介入(NPT) 試験のための CONSORT 拡張版を参照」の簡潔な表現となった。

7. 他の非薬物介入の報告ガイドラインとの関係

非薬物介入のカテゴリーに入る固有の介入の報告ガイドラインが改訂版作成以前からいくつか発行されている。それらをまず紹介し、改訂版の 2017 CONSORT NPT Extension と比較しよう。

(1) CONSORT グループが関係する報告ガイドライン

2001 年の元祖 CONSORT 声明を基点とした報告ガイドラインの全容はどのようなものであろうか？ それは EQUATOR Network と名づけられた website で見る事が出来る (<http://www.equator-network.org/>)。ここではその中で“Randomised trial”からからピックアップする。

http://www.equator-network.org/?post_type=eq_guidelines&eq_guidelines_study_design=0&eq_guidelines_clinical_specialty=0&eq_guidelines_report_section=0&s+=CONSORT+extension&btn_submit=Search+Reporting+Guidelines

2019.3.27 時点で全 23 件の報告ガイドラインがあり、これをまず“Show the most recently added records files”を用いてソートした。ここで、今回の紹介・解説の対象である 2017 CONSORT NPT Extension は website では 2008 年の箇所に “2nd ed”として存在していた。これは 2008 の NPT (1st ed.) と 2017 年の(2nd ed.)とに区別した。また他にも年を間違えてソートされたものがあつたため、それらを正した。2002 年の鍼(Acupuncture)第 1 版は CONSORT の公式な拡張(formal extension)としては作成されなかったために検索では出てこないが、歴史的経緯を知るためにこの表に追加した。ついで全 25 を、内容から 1) 試験デザイン、2) 介入内容、3) データ、の 3 つのカテゴリーに分けた。表 4 に示す。

表 4 CONSORT 声明の 3 つの領域への Extension のいろいろ

	試験デザイン	介入内容	データ
2002		鍼 (第 1 版) (日)*	
2004			害 (日)
2006		ハーブ (日)	
2008	実践的	非薬物介入(第 1 版) (日)	抄録 (日)
2010		鍼 (第 2 版) (日)	
2011		ウェブ・モバイルヘルス	
2012	非劣勢・同等性		
	クラスター		
2013			患者報告アウトカム (PRO)
2014		不妊治療	介入の記述と再現性 (TIDieR)
2015	N-of-1	歯科矯正	
2016	パイロット・実現可能性	ヘルスケア・シミュレーション	
		医療的中絶	
2017	アダプティブデザイン	非薬物介入(第 2 版)	健康平等
	個人内	中薬複方	疼痛
2018	段階的割込み型クラスター	社会的・心理的介入	
2019	多群並行群間		

*(日) : 日本語訳あり

この表 4 をみると CONSORT 声明の多様な領域への extension の状況がみてとれる。この内、中央の列の「介入内容」は、「薬物介入」と「広義の非薬物介入」に大別することができる。

ここでは今回の紹介・解説論文に直接関係する、後者の「広義の非薬物介入」から説明しよう。これを「広義の」としたのは、今回紹介・解説した 2008 CONSORT NPT Extension と 2017 CONSORT NPT Extension から区別するためである。他は狭義の非薬物介入または非薬物介入の各論と称することができよう。

非薬物介入の各論のうち 2010 年の鍼の STRICTA(第 2 版)は、2008 年夏に STRICTA グループのみならず CONSORT グループなど計 47 名の専門家グループに対する調査を行っており、同年 10 月のドイツ・フライブルグでのワークショップにはこの内 21 人が出席している。このため CONSORT の公式 extension となり CONSORT2010 と同年発行だが、それ以前の全 22 項目ではなく CONSORT2010 の全 25 項目の形式がとられている。また 2002 年の STRICTA とは異なり CONSORT Group の Altman と Moher の名前が著者に入っている。

2011 年発行のウェブ・モバイルヘルス以降の各論は、すべて 2008 CONSORT NPT Extension、ないし 2008 CONSORT NPT Extension の影響を受けている。

前者の「薬物介入」は、2006 年の「ハーブ」と 2017 年の中薬複方である。このうち「中薬複方」(Chinese herbal medicine formulas)は日本の漢方処方に相当するものであり、中国伝統医学の理論をベースに Extension として、1: タイトルと抄録、4a: 参加者、5: 介入(a 固定処方 (安全性を含む), b 個別化処方, c 中成薬, d. コントロール)、6: アウトカム、21: 一般化可能性、22: 解釈 が詳しくなっている。なおこの「中薬複方」Extension の著者には、中国と香港からの著者ととも、先の鍼と同様に CONSORT Group から Altman と Moher が名を連ねている。

(2) 日本で開発された論文作成ガイドライ

上記のような CONSORT グループが関与したものとは別に、日本で独自に開発された論文作成ガイドラインといえるものが 2 つある。1 つは国が承認する医薬品の一つの漢方製剤に関するもの、もう 1 つは温泉の領域でコンセンサス会議の方法がとられたものである。今後の日本の活動を考える上でこれらを紹介する。

第 1 に、Standards of Reporting Kampo Products (STORK)である。漢方医学領域のものである。漢方処方のローマ字表記の標準化のプロジェクトにおいて、漢方製剤の副作用の WHO 関連機関への報告のためと、漢方処方エキスを日本薬局方に掲載するにあたってローマ字表記が必要になり、2004 (平成 16) 年度厚生労働科学研究の一環として、2005.3.5 に「漢方処方名ローマ字表記法」(Standard Kampo Formula Nomenclature)として作成されたものである²⁹⁾。これは主たる領域は漢方製剤の RCT を考慮したものであるが、他の研究デザイン、さらには非臨床研究をもスコープに入れたものである。

これを普及させるための website が 2011.10.10 に Kampo CONSORT として UMIN PLAZA に設立された。その後、2017.1.21 に Standards of Reporting Kampo Products (STORK)と名称変更されて、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 (National Institute of Biomedical Innovation, Health and Nutrition: NIBIOHN)の website (<http://mpdb.nibiohn.go.jp/stork>) に掲載

され管理・運営されている³⁰⁾。これは、漢方製剤は厚生労働省により承認された医薬品の一種として取り扱われるものであり日本薬局方のこの形式を用いている、また CONSORT グループとは直接の関係を持たずに作成されたものである、という認識による。

第2に、SPA therapy Checklist (SPAC)である。温泉領域のものである。こちらはフォーマルなデルフィー・コンセンサス法が用いられた。まず主任研究者により温泉の RCT とシステマティックレビュー(systematic review: SR)からクリニカル・クエスチョンに対して27項目からなる第1版の推奨例文が準備された。パネリストにより事前に賛成度を1点(全く同意しない,あるいは不要)から9点(同意する,あるいは必要)のリッカート・スケールで投票してもらう。次に、会議の席上でそれらパネリストの投票結果の数値(実数・平均値など)を秘匿のまま出し、それに基づいてディスカッションをする。例として「使用した温泉は、かけ流しかどうかを記載する」という推奨例文(項目)について、1点の人もいれば、9点の人もいたとした場合、これについて自由に意見を述べ合う。全項目について一通り終わったら、そのディスカッションを踏まえて、再度、パネリストは独立して1-9点で投票する。

このような一連の流れ(ラウンド)を3回実施した。このプロセスでより適切な合意形成・意見集約が図られる(必要なものは必要、不要なものは不要と明確に得点評価が分かれていく)のである。ラウンドは2011年10月から2012年2月にかけて3回、その間に2回会議が開催された。これにより当初のチェックリスト27項目は19項目までに絞られた³¹⁻³²⁾。

なお、ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 医薬品規制調和国際会議)からQ (quality, 品質)、S (safety, 安全性)、E (efficacy, 有効性)、M (multidisciplinary, 複合領域)の4つの領域で種々のガイドラインが発行されている。これらは雑誌へ投稿するものではなく、医薬品行政当局に提出するものであるが、チェックリストの形式をとるものは、一種の報告ガイドラインであろう。消費者が管轄する機能性食品の領域にも同様なものが存在する。

おわりに

一般にはやや理解しにくいと思われる2017 CONSORT NPT Extensionの紹介・解説をしてきた。理解しやすくするために、まずCONSORT声明の2008年非薬物介入版への展開と、そこで用いられたコンセンサス会議の具体的方法について触れ、ついで2017年改訂CONSORT非薬物介入版の内容の解説、そこで明らかになった非薬物介入に特異的な5つの方法論的問題、それに沿って論文作成する際や学会発表での抄録の書き方、他の非薬物RCT論文報告ガイドラインとの関係、を述べてきた。日本でもこの2017 CONSORT非薬物介入版が広く使われることが期待される。

そのために、今後、日本でなされるべきこととしては、以下の3点が挙げられる。

第1に、CONSORT 2010とその日本語版を含めた上での臨床系の医学雑誌の投稿規定への記述および、非薬物系介入のRCTが投稿される雑誌の投稿規程への2017 CONSORT NPT Extensionと同じく今回の日本語版の「2017 CONSORT非薬物介入版の紹介と解説」を含め

た記述が、強く望まれる。

第2に、日本でしばしば話題になる、手術・手技のための特別な報告ガイドラインは作成されていないようである。今回の改訂版 2017 CONSORT NPT Extension 作成には相当数の外科医も参加している。今後、日本においてもこれを用いたうえで、「手術・手技」として独自のものが必要かどうかを判断することとなる。

第3に、2017 CONSORT NPT Extension の正しい理解と使用には教育と経験が必要である。そこで、これを用いた実用可能性を探る臨床試験に対し、少なくとも3試験分の公的資金（例えばAMEDによる）が提供されるべきである。そこでは合同ワークショップを開くなどしてそれぞれの試験の研究代表者(principal investigator)、連絡著者(corresponding author)、方法論者らにチェックリストの使い方を教育すべきである。また相互のチームの情報交換必要である。

謝辞

本稿執筆は2018（平成30）年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「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）の一環として実施された。

参考文献

- 1) Boutron IB, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P for the CONSORT NPT Group. CONSORT Statement for randomized trials of nonpharmacologic treatments: a 2017 update and a CONSORT Extension for nonpharmacological trial abstracts. *Ann Intern Med* 2017;167:40-47. doi:10.7326/M17-0046.
- 2) Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT Group. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2008;148:295-309. [PMID: 18283207] doi:10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00008
- 3) Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P; CONSORT Group. Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. *Ann Intern Med*. 2008; 148: W60-6. [PMID: 18283201] doi:10.7326/0003-4819-148-4-200802190-00008-w1
- 4) 上岡洋晴, 津谷喜一郎(訳). CONSORT グループの方法とプロセス : 非薬物療法評価試験のための拡張版(2008年11月). In: 中山健夫・津谷喜一郎編著. 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 Part 2. 東京: ライフサイエンス出版; 2016. p.70-78.
- 5) Begg C, Cho M, Eastwood S, et. al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. *JAMA*. 1996; 276 (8): 637-9
- 6) 津谷喜一郎, 小島千枝 (訳). 無作為化比較試験の報告の質を改善する方法 CONSORT 声明 1996.JAMA<日本語版>.1997年7月号:74-79
- 7) Moher D, Schulz KF, Altman D for the CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*. 2001; 285(15): 1987-911
- 8) 津谷喜一郎, 小島千枝, 中山健夫 (訳) . CONSORT 声明: ランダム化並行群間比較試験の報告の質向上のための改訂版勧告. *JAMA<日本語版>*. 2002年6月号:118-24.
- 9) Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med*. 2010;7:e1000251.
- 10) 津谷喜一郎, 元雄良治, 中山健夫 (訳). CONSORT 2010 声明: ランダム化並行群間比較試験報告のための最新版ガイドライン. *薬理と治療*. 2010;38(11): 939-47
- 11) Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010;340:c869. [PMID: 20332511] doi:10.1136/bmj.c869
- 12) Moher D, Jones A, Lepage I, for the CONSORT Group. Use of the CONSORT statement and quality reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. *JAMA*. 2001; 285: 1992-5.
- 13) Plint AC, Moher D, Morrison A, Schulz K, Altman DG, Hill C et al. Does the CONSORT

- checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med J.* 2006; 185: 263-7.
- 14) Hopewell S, Dutton S, Yu L-M, Chan A-W, Altman DG. The quality of reports of randomized trials in 2000 and 2006: a comparative study of articles indexed by PubMed. *BMJ.* 2010; 340: c723.
 - 15) Chan AW, Altman DG. Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. *Lancet.* 2005;365:1159-62.
 - 16) Ceelen WP. Clinical research in surgery: threats and opportunities. *Eur Surg Res.* 2014; 53: 95-107. [PMID: 25247239] doi:10.1159/000367606
 - 17) Evrard S, McKelvie-Sebileau P, van de Velde C, Nordlinger B, Poston G. What can we learn from oncology surgical trials? *Nat Rev Clin Oncol.* 2016; 13: 55-62. [PMID: 26483296] doi:10.1038/nrclinonc.2015.176
 - 18) Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P. Methodological differences in clinical trials evaluating nonpharmacological and pharmacological treatments of hip and knee osteoarthritis. *JAMA.* 2003; 290: 1062-70. [PMID: 12941679]
 - 19) Boutron I, Guittet L, Estellat C, Moher D, Hróbjartsson A, Ravaud P. Reporting methods of blinding in randomized trials assessing nonpharmacological treatments. *PLoS Med.* 2007; 4: e61. [PMID: 17311468]
 - 20) Boutron I, Tubach F, Giraudeau B, Ravaud P. Blinding was judged more difficult to achieve and maintain in nonpharmacologic than pharmacologic trials. *J Clin Epidemiol.* 2004; 57: 543-50. [PMID: 15246122]
 - 21) Pibouleau L, Boutron I, Reeves BC, Nizard R, Ravaud P. Applicability and generalisability of published results of randomised controlled trials and non-randomised studies evaluating four orthopaedic procedures: methodological systematic review. *BMJ.* 2009;339:b4538. [PMID: 19920015] doi:10.1136/bmj.b4538
 - 22) Ergina PL, Cook JA, Blazeby JM, Boutron I, Clavien PA, Reeves BC, et al; Balliol Collaboration. Challenges in evaluating surgical innovation. *Lancet.* 2009;374:1097-104. [PMID: 19782875] doi:10.1016/S0140-6736(09)61086-2
 - 23) Cook JA. The challenges faced in the design, conduct and analysis of surgical randomised controlled trials. *Trials.* 2009;10:9. [PMID: 19200379] doi:10.1186/1745-6215-10-9
 - 24) McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, Flum DR, Glasziou P, Marshall JC, et al; Balliol Collaboration. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet.* 2009;374:1105-12. [PMID: 19782876] doi:10.1016/S0140-6736(09)61116-8
 - 25) Hoffmann TC, Erueti C, Glasziou PP. Poor description of nonpharmacological interventions: analysis of consecutive sample of randomised trials. *BMJ.* 2013;347:f3755. [PMID: 24021722] doi:10.1136/bmj.f3755
 - 26) Nagendran M, Harding D, Teo W, Camm C, Maruthappu M, McCulloch P, et al. Poor adherence

- of randomised trials in surgery to CONSORT guidelines for non-pharmacological treatments (NPT): a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013;3:e003898. [PMID:24353256]
doi:10.1136/bmjopen-2013-003898
- 27) Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF; CONSORT Group. CONSORT for reporting randomised trials in journal and conference abstracts. *Lancet*. 2008; 371: 281-3
- 28) 中山健夫(訳). 雑誌および会議録でのランダム化試験報告の抄録に対する CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 (編著). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008. p.147-9.
[http://lifescience.co.jp/yk/jpt_online/topics/consort_abst.pdf accessed on 27 Mar 2019]
- 29) 津谷喜一郎. 「漢方処方名ローマ字表記法」(Standard Kampo Formula Nomenclature) . In: 2004(平成 16)年度厚生労働科学研究・一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価(EBM 確保)手法及び安全性確保等に関する研究 (主任研究者: 合田幸広) . p. 121-32.
[<https://mhlw-grants.niph.go.jp/niph/search/NIDD02.do?resrchNum=200401196A> の 200401196A0007. accessed on 27 Mar 2019]
- 30) Motoo Y, Hakamatsuka T, Kawahara N, Arai I, Tsutani K. Standards of reporting Kampo products (STORK) in research articles. *Journal of Integrative Medicine*. 2017;15(3): 182-5
- 31) Kamioka H, Kawamura, Tsutani K, Maeda M, Iijima Y, et.al. A checklist to assess the quality of reports on spa therapy and balneotherapy trials was developed using the Delphi consensus method: The SPAC check list. *Complementary Therapies in Medicine*. 2013; 23: 324-32.
- 32) 上岡洋晴. 温泉介入におけるチェックリストの開発: SPAC チェックリスト(チェックリストの紹介). *日本温泉気候物理医学雑誌*. 2014; 77(2): 183-7

表 1 非薬物介入の RCT 論文に含むべき情報の 2017 CONSORT チェックリスト

表 2 非薬物介入の RCT 論文に含むべき情報の 2017 CONSORT チェックリストを 1 つのカラムにまとめたもの

表 3 非薬物 RCT を雑誌論文や学会発表する際の抄録に含むべき 2017 CONSORT チェックリスト

表 4 CONSORT 声明の RCT 領域に限った Extension のいろいろ

図 1 非薬物介入 RCT の参加者数のフローチャート

Appendix 4

ICTRP ver.1.3 (2018) 24項目とCONSORT 2010との項目比較表

ICTRP ver.1.3 (2018) 24項目		CONSORT 2010 (2010) 25項目	
1	Primary Registry and Trial Identifying Number	23	Registration (1)
2	Date of Registration in Primary Registry		Registration (2)
3	Secondary Identifying Numbers		Registration (3)
4	Source(s) of Monetary or Material Support	25	Funding
5	Primary Sponsor		n.p.
6	Secondary Sponsor		n.p.
7	Contact for Public Queries		n.p.
8	Contact for Scientific Queries		n.p.
9	Public Title	1	Title and abstract (1)
10	Scientific Title		Title and abstract (2)
11	Countries of Recruitment	24	Protocol
12	Health Condition(s) or Problem(s) Studied	2	Background and objectives
13	Intervention(s)	5	Interventions
14	Key Inclusion and Exclusion Criteria	4	Participants
15	Study Type (1)	3	Trial design
	Study Type (2)	8	Randomisation: Sequence generation
	Study Type (2)	9	Randomisation: Allocation concealment mechanism
	Study Type (2)	10	Randomisation: Implementation
	Study Type (2)	11	Blinding
16	Date of First Enrollment	14	Recruitment (1)
17	Sample Size (1)	7	Sample size
	Sample Size (2)	13	Participants flow
18	Recruitment Status	14	Recruitment (2)
19	Primary Outcome(s)	6	Outcomes (1)
20	Key Secondary Outcomes	6	Outcomes (2)
	n.p.	12	Statistical methods
	n.p.	15	Baseline data
	n.p.	16	Numbers analysed
	n.p.	18	Ancillary analyses
	n.p.	19	Harms
	n.p.	20	Limitations
	n.p.	22	Interpretation
	n.p.	24	Protocol
21	Ethics Review		n.p.
22	Completion date	14	Recruitment
23	Summary Results	17	Outcomes and estimation
24	IPD sharing statement		n.p.

研究成果の刊行に関する一覧表

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
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		印刷中	2019

厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業

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

(H30-特別-指定-014)

平成 30 年度 総括・分担研究報告書

2019 年 5 月 20 日発行

研究代表者 佐藤 元

連絡先 国立保健医療科学院政策技術評価研究部
〒351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6
TEL 048-458-6223 FAX 048-469-3875

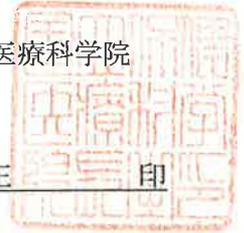
平成31年3月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 福島 靖正 印



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 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
- 研究者名 (所属部局・職名) 政策技術評価研究部・部長
(氏名・フリガナ) 佐藤 元・サトウ ハジメ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年 8月12日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立大学法人東京大学
所属研究機関長 職名 総長
氏名 五神 真 印

次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医学系研究科・講師
(氏名・フリガナ) 富尾 淳・トミオ ジュン

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

- (※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
- (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院
 所属研究機関長 職名 院長
 氏名 福島 靖正 印



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 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
3. 研究者名 (所属部局・職名) 政策技術評価研究部・主任研究官
 (氏名・フリガナ) 湯川 慶子・ユカワ ケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

平成31年3月26日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院
所属研究機関長 職名 院長
氏名 福島 靖正 印



次の職員の平成30年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 2. 研究課題名 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
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 政策技術評価研究部・主任研究官
(氏名・フリガナ) 土井 麻理子・ドイ マリコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
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	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。