

# 臨床研究における倫理指針

国際医療福祉大学大学院教授  
武藤正樹

# 目次

- パート1
  - 研究の倫理性とは何か？
- パート2
  - 倫理委員会で承認が必要な研究とは？
- パート3
  - では具体的に、何をいつ誰に提出するのか？
- パート4（医師のみ）
  - 治験について

# パート1

## 研究の倫理性とは何か？

# そもそも研究とは？

## 研究とは

「1つの問題意識」のもとに、  
「明確に設定された1つの課題を解決」するために、  
「計画的・系統的に情報を収集」し、  
それを「適切な認識的枠組み－理論・仮説－」のもとに  
「分析・解釈」し、  
さらにその成果を第三者がアクセス可能なようにまとめて  
「社会に公表」する、という・・・  
一連の知的活動のことをいう。

# なぜ研究倫理が必要か？ その1

今までに多くの非倫理的、  
または倫理的妥当性が疑わ  
しい研究が数多く行われて  
きたから

# タスキギー梅毒研究

(米国1932～1972)

- 梅毒に罹患した黒人男性約600名  
に対して有効薬ペニシリン開発後  
も、治療せず自然経過を観察し、  
死後に解剖を行った
- しかも十分な説明がなされてい  
なかった

# なぜ研究倫理が必要か？ その2

研究者だけでは、研究計画の倫理的妥当性を十分に判断できない可能性があるから客観的に倫理性を判断することが大切だ  
研究者の社会的信頼を得ることが大切だ

# 東大医科研研究倫理問題

- 「倫理委承認」「患者が同意」と偽り 3 論文  
医科研教授（08年）
- 白血病を研究している教授（52）が中心となって発表した論文で、研究倫理をめぐる虚偽記載が繰り返されていた
- 実際には受けていない倫理審査委員会の承認や血液などの検体の使用の同意を得たと偽った論文が、少なくとも3本あることが判明。



東大医科研



# この事件を契機に臨床研究に関する倫理指針が見直された

08年7月31日改正

09年4月1日より実施

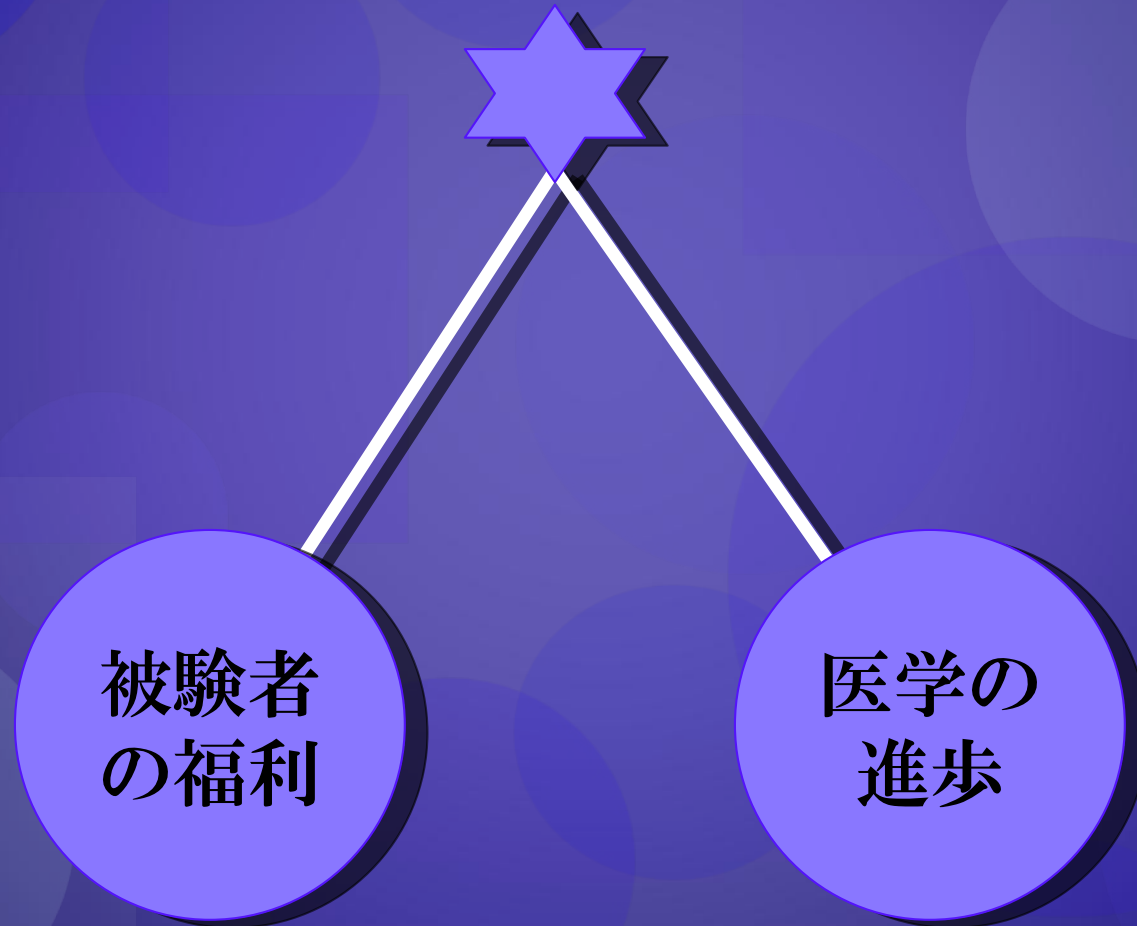
# 研究倫理の代表的な国際ガイドライン

- ニュールンベルグ綱領（1947年）
- ヘルシンキ宣言（1964年）
  - 世界医師会
- ベルモントレポート（Belmont Report）（1979年）
  - 生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会
- CIOMS（国際医科学評議会）の研究ガイドライン（1991年）
  - 疫学研究

# 倫理指針

- 医療の進歩は、最終的には臨床研究に依存せざるを得ない場合が多いが、臨床研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学のおよび社会的利益よりも優先されなければならない。
- 被験者の人間の尊厳及び人権を守るとともに、研究者等がより円滑に臨床研究を行うことができるように倫理指針を定める。

# 被験者の福利と社会的利益（医学の進歩）



# 華岡青洲と麻酔薬臨床試験

- 華岡 青洲（はなおか せいしゅう）（1760年～1835年）
- 実際の事例として行われた世界最古の麻酔手術で乳がん手術を実施
- 事前に行った麻酔薬（朝鮮朝顔、トリカブト）の臨床試験の副作用で実母と妻が失明



# 基本的な倫理原則

- ①人としての尊重、自立性
  - Respect for Persons
- ②恩恵と無害性
  - Beneficience(恩恵) 、 Non-maleficence(無害性)
- ③公正・正義
  - JUSTICE
    - Belmont Report (1979年)

# ①人としての尊重、自立性

- 完全に自発性が保証された状況でインフォームドコンセントを取ること
- 研究参加者のプライバシーを厳格に守ること
- 被験者の利益が社会的利益よりも優先されること

## ② 恩恵と無害性

- 予想される利益（ベネフィット）が危険性（リスク）より大きいこと
- 危険が利益を上回ると分かった場合は、ただちに研究を中止すること
- 現行の最善の方法や治療と比較すること



### ③公正・正義

- 研究の利益と負担が、一定の個人や集団に偏らないようにすること、公正な配分
- 社会的に弱い立場にある人々（判断能力のないもの、子供、囚人など）に対する研究を適切に行うこと

# 配慮が必要な被験者とは

- 未成年者
  - 小児、幼児
- 意思疎通ができない者
  - 認知症、精神疾患、意識障害など
- 患者
  - 救急患者、終末期患者など
- 服役者（囚人）
- 学生、研修医、施設職員など

# 医学研究における利益相反

## Conflicts of Interest (CI)

- 定義

- ある特定の人（患者）や組織（病院、大学）に対する義務が、研究者個人（医師）の利益と対立すること（利益相反）

- 研究の客観性を損ねる、社会からの信頼を失う

- 患者を参加させることで、医師側に経済的インセンティブ（研究費、寄付金等）が生じる場合
- 臨床研究に参加している医師自身や家族が、その製薬会社の株所有者であったり、役員等であることで、新薬開発により利益を得ることはないのか？

# 利益相反を有する研究者が研究に関与することも多い

- 最先端の医療研究分野では研究自体が疾病の治療法の開発を目的とすることが多い。
- しかもその開発研究者自体が臨床試験を実施する場合が多い。
- また開発段階で製薬企業等の事業化はリスクが高いため、研究者自身が関与するベンチャー企業の役割も大きい
- 新薬や新しい医療機器等の開発承認のためには、臨床試験や治験が必ず必要であり、研究者自身が全く関わらないということは現実的には困難

# 自己申告書（国立大学医学部長会議、病院長会議）

- 1 評価を受ける者の立場
  - A 申告研究者
    - 外部活動（診療活動を除くすべての活動）
      - 企業、団体名、役割、活動内容
    - 企業・団体からの収入
      - 報酬、給与
  - B 申告研究者の家族（一親等まで）
- 2 申告研究者の産学連携活動にかかる受け入れ額
- 3 産学連携活動の相手先エクイティ（株式、出資金等）
- 4 インフォームドコンセントへの記載

# もう一つの倫理 研究者の倫理

- 科学における不正行為を行わない
  - Scientific Misconduct FFP
- 捏造 (Fabrication)
- 偽造 (Falsification)
- 剽窃 (Plagiarism)

# 倫理的配慮のまとめ

- 被験者への危険性が最小限であること
- 予想される利益に比べて危険性が妥当であること
- インフォームド・コンセントが行われていること
- 守秘義務（個人のプライバシー保護）が行われていること
- 研究参加者の選定が公正に行われている

## パート2

倫理委員会で承認が必要な研究とは？



# 倫理委員会の審査が必要な研究とは

- 「すべてヒトを対象とする実験手続きの計画および作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は・・・特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。」  
」（ヘルシンキ宣言第13条より）

# ヒトを対象とする研究とは

- 「個人を特定できるヒト由来の材料および個人を特定できるデータの研究を含む」 (ヘルシンキ宣言第1条)
- つまり、ヒトの組織、細胞、遺伝子やそのデータも範疇に含まれる。

# ヒトを対象とした調査・研究

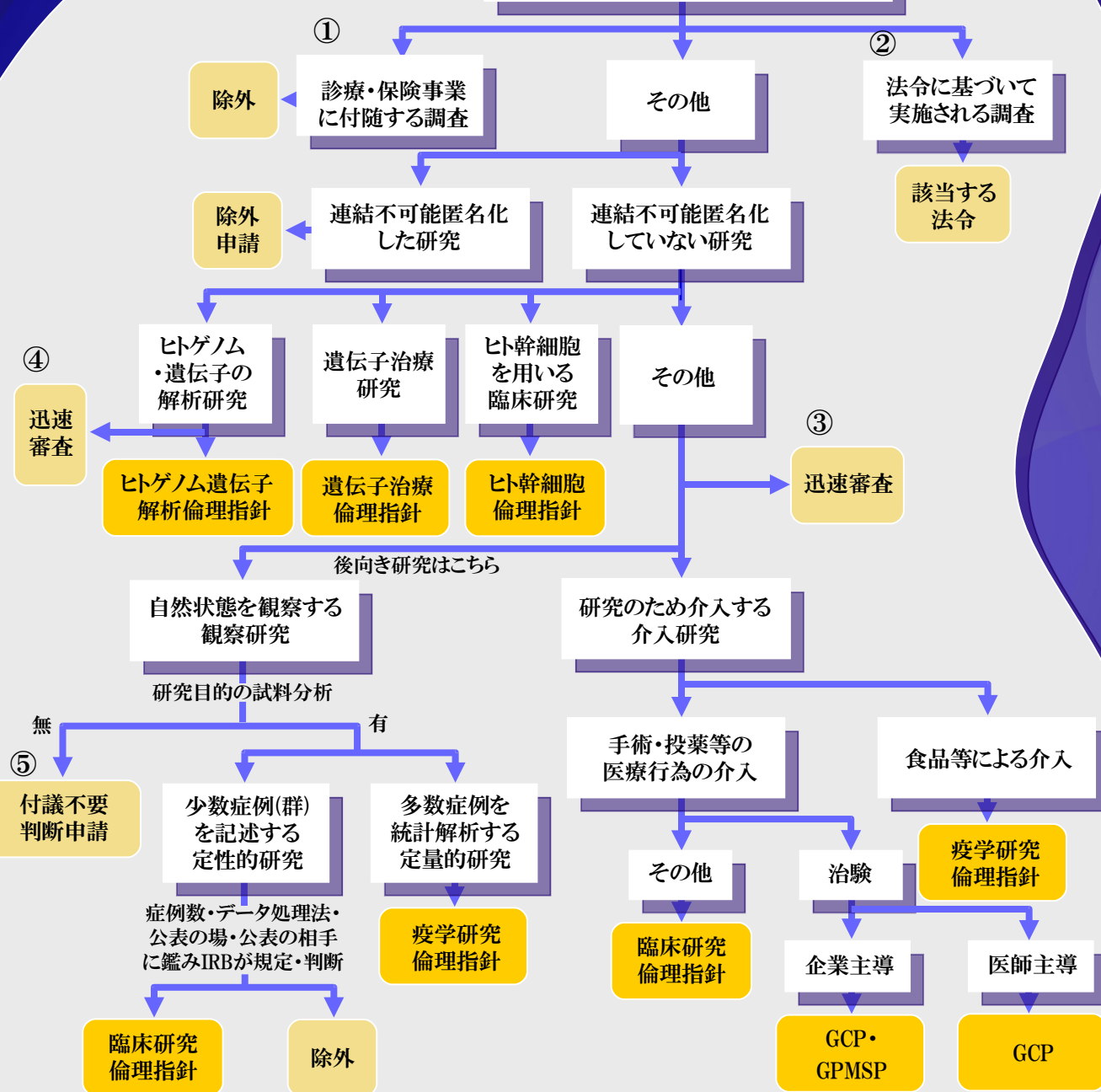
倫理指針の一部をクリックするとサイトへリンクします



倫理指針には細部の検討、指針間の擦りあわせが未完の点が残っており、また各IRBの判断に委ねられた部分があります。このアルゴリズムの適用については、該当するIRBに予めお問い合わせください。

個人情報に関するガイドラインは全てに適用されます。

- ① 病院内で行われる受診状況調査、がん患者の登録統計調査など
- ② 公衆衛生上の目的で公的機関が実施する感染症発症動向調査など
- ③ A) 研究計画の軽微な変更、または  
B) 共同研究であって、主たる研究機関において審査済みの、または  
C) 研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない研究計画
- ④ 上記のA) または B) または  
D) IRBにおいて承認済みの研究に準じる研究
- ⑤ 研究機関の長が予め指名した者が以下の状況に基づいて判断する。  
E) インタビュー調査やアンケート調査、または  
F) 医療機関内の患者カルテ等の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究、または  
G) データの集積又は統計処理のみを受託する場合



④ 迅速審査

③ 迅速審査

⑤ 付議不要判断申請

臨床研究倫理指針

除外

臨床研究倫理指針

GCP・GPMS

GCP

後向き研究はこちら

研究目的の試料分析

無 有

症例数・データ処理法・公表の場合・公表の相手に鑑みIRBが規定・判断

疫学研究倫理指針

臨床研究倫理指針

企業主導

医師主導

GCP・GPMS

GCP

# 治験と臨床研究の違い

- 「治験」は制度上の用語：薬事法に定義
  - 承認申請を目的とした臨床試験
- 開始前に治験計画届を国に提出する
- 研究者主導の臨床研究と治験は別
  - 治験：法的な規制下で行われる
    - 薬事法
    - GCP
  - 治験以外の臨床研究：法的な規制はなし
    - 「臨床研究に関する倫理指針」等のガイドラインに従う

# いくつかの研究例

- 身体上のリスクが起こりうる研究
  - 動物実験で、効果・安全性が確認された新薬をヒトに投与する(トランスレーショナル・リサーチ)
  - アイソトープ投与を伴う(PET, SPECTなど)
  - 前向き臨床研究 (適応外使用、RCTなど)
  - 新しい検査法、機器の開発
  - 電気刺激などを伴う研究
  - 健常者に対する研究目的の通常の医療行為
    - (例 内視鏡、消化管内圧測定、糖負荷試験)

# いくつかの研究例

- 身体上のリスクは少ない
  - ヒト遺伝子解析研究
  - 通常検査にて採取した検体の研究利用、
    - （目的外使用：診療で採取した血清、尿中の物質測定や初診時に行った質問票など）
  - 心理学領域の研究、心理テストの施行（特に、未成年者への調査など）
  - リスクの少ない検査（心電図24時間測定）
  - 研究目的の患者を対象とした面接調査
  - 社会調査系研究、電話調査、疫学研究

# パート 3 では具体的には . . .

何を誰にいつ提出するのか？

# 倫理委員会に何を提出申請するのか？

- A 外部研究の事前届出
- B 臨床研究にかかる倫理審査
- C 利益相反に該当する研究



# A 外部研究の事前届出

- A 外部研究の事前届出
  - 科学研究費等による研究
    - 国、公的機関から交付された研究費で行う研究
  - 受託研究
    - 外部からの委託により業務としておこない、委託者が経費を負担する研究
  - 共同研究
    - 外部機関等の研究者と共同して行う研究
  - 奨学寄付金による研究
    - 外部からの研究費目的の寄付金により行う研究
  - 経費負担外部
    - 本学の研究費負担を前提に交付される助成金等により行う研究
- 申請先
  - 学長に提出

# B 臨床研究

- B 臨床研究にかかる倫理審査
  - 倫理審査の対象となる臨床研究
    - ①研究目的として行う医療行為であって、被験者の同意（個別、包括を問わず）を必要とするもの
    - ②人への介入を行わず、資料等を用いた研究（観察研究）
    - ③治験、製造販売後調査、動物実験を除き、ヒトゲノム、疫学研究を含む

# B 臨床研究にかかる倫理審査の申請先

## ● 申請先

- ① 薬事法にかかわる自主臨床試験・研究等
  - 病院長経由で中央治験管理部にうかがい書を提出し、審査を共同治験審査委員会で行うか、倫理審査委員会で行うかの判断をする
- ② 上記のうち共同治験審査委員会（IRB）で審査されると判定されたもの以外の研究
  - 研究フィールドとなる施設の倫理審査小委員会に申請書を提出
- ③ 治験、製造販売後調査
  - IRBに審査依頼を行う
- ④ ヒトゲノム・疫学研究
  - 倫理審査小委員会

## C 利益相反に該当する研究

- 当面、外部研究に関する届出により利益相反抵触の有無を検討する。
  -
- 近々、利益相反管理委員会が設定されるので、以後は所定の様式により同委員会に申告する。

# 倫理委員会

ヒトゲノム・遺伝子  
解析研究  
倫理審査委員会

ヒトゲノム  
遺伝子解析研究

その他臨床研究  
・臨床使用

治験審査委員会  
(IRB)

自主臨床  
研究

中央治験  
管理部

利益相反  
の有無



製薬メーカー



# 倫理審査にいつ提出するのか？

- これから始める研究について審査を行う
- 終了した研究については審査しない
  - 「論文を投稿したが倫理委員会の審査がないことでリジェクトされた。なんとかならないか？」

⇒ 絶対ダメ

# 倫理審査委員会における 審査ポイント

# 臨床試験の実施計画書のチェックポイント

- タイトル
  - 自主臨床試験：「〇〇〇に対する△△△の□□□試験」
- 実施計画書
  - 1. 試験の背景
  - 2. 試験の目的と必要性
  - 3. 試験薬の概要
  - 4. 対象患者
    - 選択基準、除外基準
  - 5. 被験者に説明し同意を得る方法
  - 6. 試験の方法
    - 試験の種類、アウトライン
  - 7. 評価項目
  - 8. 観察および検査項目
  - 9. 中止基準



# 自主臨床試験の実施計画書

- 10. 有害事象発生時の取扱
- 11. 実施計画書からの逸脱の取扱い
- 12. 試験の終了、中止、中断
- 13. 試験実施期間
- 14. データの集計および統計解析方法
- 15. 目標症例数および設定根拠
- 16. 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮
- 17. 患者の費用負担
- 18. 健康被害の補償および保険への加入
- 19. GCP及びヘルシンキ宣言への対応
- 20. 記録の保存
- 21. 研究計画の登録および研究結果の公表
- 22. 研究組織
- 23. 研究資金および利益相反
- 24. 実施計画書等の変更

# 同意説明文書のチェックポイント

- 1 当該臨床研究への参加は任意であること
- 2 当該臨床研究への参加に同意しないこと、又は、参加を取りやめることにより不利益を受けないこと
- 3 当該臨床研究への参加に同意しても、随時これを撤回できること
- 4 被験者に選定された理由
- 5 当該臨床研究の意義、目的、期間
- 6 研究者の指名および職名
- 7 予想される当該臨床研究の結果、参加することにより期待される利益および起こりうる危険ならびに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応

# 同意説明文書のチェックポイント

- 8 被験者および代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で、当該臨床研究の計画及び方法についての資料を入手または閲覧できること
- 9 当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること及び提供する場合は、倫理審査委員会で個人情報の取り扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的等について審査をし、承認を得たうえであること
- 10 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性とその帰属先

# 同意説明文書のチェックポイント

- 1 1 被験者を特定できないようにしたうえで、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
- 1 2 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突および研究者等の関連組織とのかかわり
- 1 3 当該臨床研究に伴う補償の有無、有る場合は補償の内容
- 1 4 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先に関する情報

# 利益相反の記載例

- 1 資金源等の金銭上の利害の衝突
  - 研究者等が資金提供や研究依頼のあった者、団体から
    - 臨床研究に係る資金源のほかに機器や消耗品等の提供を受けること
    - 実施料を受けること
    - その株式の共有をすること
    - 特許権を共有・譲渡されること
    - 講演料や著作料の支払いを受けること
- 2 研究者等の関連組織とのかかわり
  - 研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に
    - 顧問等の非常勤を含む雇用関係にあること
    - 親族や指定関係等の個人的関係があること等

# まとめ

- ヒトを対象とした研究は、被験者の理解と社会の信頼にかかっている
- 被験者の保護と科学の進歩と社会への貢献の両立が求められる
- 自分ひとりだけで決めない（倫理委員会がある！）
- 研究倫理は、被験者と研究者の両方を守る
- 時代の変化に感性を持った研究者になってください

ご清聴ありがとうございました

秋の夜は

りんりんりんり・・・



# 治験説明会

平成21年9月17日  
中央治験管理部



# 本日のご説明内容

1. 共同IRB
2. 自主臨床試験（研究）
3. 製造販売後調査
4. 治験の推進に関するお願い
5. インセンティブ
6. 治験事務局担当者

# 1. 共同IRB

- グループ8病院（三田、国福、熱海、塩谷、高木、福岡山王、山王、化研）が共同でIRBを設置
- IRB名称：『国際医療福祉大学・高邦会グループ  
共同臨床研究審査委員会』  
(以下、略してIHWG-IRB)
- 以下の試験、調査等を実施する場合はIHWG-IRBで審査
  - ① 治験
  - ② 自主臨床試験（研究）：おもに薬事法にかかわる案件
  - ③ 製造販売後調査等

- 契約件数（治験）

施設名	18年度	19年度	20年度	21年度	合計
高木病院	2	7	4	2	15
三田病院	3	2	4	0	9
国福病院				1	1
新宿東クリニック		1			1
合計	5	10	8	3	26

H21. 8 現在

## 2. 自主臨床試験（研究）

- 自主臨床試験（研究）の実施についてIHWG-IRB又は各施設の倫理審査委員会が倫理面を考慮し審査
- 審査先（IHWG-IRB又は倫理審査委員会）の振分けを中央治験管理部で行います。伺書（別紙1）と試験（研究）実施計画書を病院の治験事務局に提出してください
- 自主臨床試験（研究）は採用薬を用いる（限定採用申請）
- 審査費用：52,500円（原則）

## 3. 製造販売後調査

- 審査の対象となる調査：  
    使用成績調査、特定使用成績調査
- 実施する前にIHWG-IRBで審査
- 採用薬であることが条件（限定採用申請）
- 調査票は病院の治験事務局を通してメーカーに提出
- 市販直後調査及び副作用・感染症自発報告については実施後にIHWG-IRBに報告

## 4. 治験の推進に関するお願い

- 病院の事務局から治験の実施可否に関する調査をお願いすることがありますのでご協力をお願いします。（別紙2）
- 治験実施前の事前調査ですので、治験に関する情報が十分ではないことがあります。何卒ご了承ください。
- 実施を可とする場合、実施について確約するものではありません。実施の可能性がありましたら極力実施可能とご回答ください。

## 5. インセンティブ

### (1) 治験

臨床試験研究費の40%を上限として給与として支給（金額が大きい場合は、率を減ずることがあります）

### (2) 製造販売後調査

委託料の10・20・40%（医師の調査への関与度により割合を決定）を依頼者からの入金後に支給

## 6.治験事務局担当者

### (1) 病院の治験事務局

総務課 篠原、中嶋

### (2) 中央治験管理部

担当：川口、大村

TEL：03-3475-0211

FAX：03-3475-0855