

# 救急現場における

## 臨床研究に関する倫理指針の課題について

帝京大学医学部救急医学講座

坂本哲也

第4回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する  
倫理指針の見直しに係る合同会議

平成25年5月29日

# 参考資料3-1 救急関連学会からの要望

- 一般社団法人 日本救急医学会
  - 代表理事 行岡哲男
- 日本小児救急医学会
  - 理事長 市川光太郎
- 一般社団法人 日本循環器学会
  - 循環器救急医療委員会蘇生科学小委員会
  - 委員長 長尾 建

## 救急医療における臨床研究ならびに疫学研究での 患者同意の手続きに関する課題：

- 患者本人に意識が無いなどの理由で本人がインフォームド・コンセントの対象となりにえないことが多いこと
- 代諾者を見つけることは困難で、いたとしても、差し迫った状況で適切な代諾者であるか否か判断することが困難であること
- 患者本人もしくは代諾者から署名で同意を得たとしても、差し迫った状況下での説明と同意では、その同意の実質的な信頼性についての懸念が払拭できないこと
- 研究のためのインフォームド・コンセントの手続きに時間を費やすと患者の不利益につながりかねないこと

# 要望内容

- 臨床研究は、国民の生命と健康を守り増進めざすために行われますが、時間的制約が極めて厳しい救急医療の領域でも、社会に受け入れられるかたちで臨床研究が実施できる体制が是非とも必要です。
- 今回の倫理指針の見直しにあたっては、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)第55条に定める緊急状況下における救命的治験に準じて、緊急状況下における臨床試験への参加について、規定を設けていただきますようよろしくお願い申し上げます。

# 参考資料3-2 臨床研究に関する倫理指針

## 第4 インフォームド・コンセント

- 1 被験者からインフォームド・コンセントを受けるとの 18
- 2 代諾者等からインフォームド・コンセントを受けるとの 20

- (1) 研究者等は、被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合には、当該被験者について臨床研究を実施することが必要不可欠であることについて、倫理審査委員会の承認を得て、臨床研究機関の長の許可を受けたときに限り、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けすることができる。
- (2) 研究者等は、未成年者その他の行為能力がないとみられる被験者が臨床研究への参加についての決定を理解できる場合には、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けるとともに、当該被験者の理解を得なければならない。

# 現行の「臨床研究に関する倫理指針」 を遵守した臨床研究は 救急現場においては困難

- 「臨床研究に関する倫理指針」では、被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合に、代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続について規定してあるが、適切な代諾者がいない状況については言及されていない。
- 救急現場では代諾者が存在するかどうか不明でも治療を開始せざるを得ないことが多い。

# 参考資料3-3 医薬品の臨床試験の実施の 基準に関する省令（GCP省令）

## 第四節 被験者の同意

### 第55条 緊急状況下における救命的治験

治験責任医師等は、第7条第3項又は第15条の4第3項に規定する治験においては、次の各号のすべてに該当する場合に限り、被験者となるべき者及び代諾者となるべき者の同意を得ずに当該被験者となるべき者を治験に参加させることができる。

# 参考資料3-3 医薬品の臨床試験の実施の 基準に関する省令（GCP省令）

## 同意を得ずに治験に参加させることができる条件

- 1) 被験者となるべき者に緊急かつ明白な生命の危険が生じていること。
- 2) 現在における治療方法では十分な効果が期待できないこと。
- 3) 被験薬の使用により被験者となるべき者の生命の危険が回避できる可能性が十分にあると認められること。
- 4) 予測される被験者に対する不利益が必要な最小限度のものであること。
- 5) 代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと。



# 参考資料3-3 医薬品の臨床試験の実施の 基準に関する省令（GCP省令）

## 第四節 被験者の同意

### 第55条 緊急状況下における救命的治験

- 2 治験責任医師等は、前項に規定する場合には、速やかに被験者又は代諾者となるべき者に対して当該治験に関する事項について適切な説明を行い、当該治験への参加について文書により同意を得なければならない。

# GCP省令と臨床研究に関する 倫理指針との相違と課題

- GCP省令では、「緊急状況下における救命的治験」として、条件を満たせば被験者となるべき者及び代諾者となるべき者の同意を得ずに当該被験者となるべき者を治験に参加させることができるとしている。
- 医薬品の臨床試験でない臨床研究についてもこの省令に当てはまるのか不明である。
- 被験者の身元が明らかになるまでは治験の対象とできない。

# 現行の倫理指針の元での、救急に関する研究の実施実態

- インフォームド・コンセントを得ることが困難な、重症頭部外傷や心停止を対象とした臨床研究はわが国では極めて少ない。
- 「超急性期軽度低体温療法による重症脳障害患者の予後改善戦略と医療費評価」多施設無作為対照臨床研究 (参考資料3-4 BHYP0)
- 「心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置の効果と費用に関する多施設共同研究」  
(参考資料3-5 SAVE-J)
- 救急救命士の処置範囲に係る実証研究  
(参考資料3-6)

# BHYPO研究デザイン

- 選択基準を満たし、除外基準のいずれにも該当しない対象候補患者が入院した場合、直ちに患者の性別、年齢、GCS をもってpre-registration を行う。
- その後、高体温をきたさないよう積極的に体温管理しながらインフォームドコンセントを得る努力をする。
- インフォームドコンセントが得られた時点でregistration を行う。
- 受傷後2時間以内に家族または代諾者と連絡がとれなかった場合にはwaiver of consent policy を採用し、registration を行う。

# Waiver of consent policy

- 救命救急患者で本人の意識レベルが悪く、また家族等の代諾者と連絡が取れないためにインフォームド・コンセントが得られないが、このRCTの適応基準を満たす場合を言う。
- その後代諾者と連絡が取れた時点でインフォームド・コンセントが得られれば本研究を続行し、得られなければその時点で中止する。
- 本研究では、重症頭部外傷の際に有害とされる高体温を早期から積極的に抑制することが前提であるため、患者にとって不利益を生じない点から“Waiver of consent policy”が採用できる。

# SAVE-J研究デザイン

- 各施設は、通常行っている診療に基づいて、PCPS、非PCPSのいずれかの治療プロトコルを選択する。最終的には、研究実施責任組織において、各施設の適格性を判断し、どちらの治療プロトコルに従うかを決定する。
- 主要解析として、PCPS群、非PCPS群における退院時機能良好及び中等度障害の割合を比較する。

# SAVE-Jの倫理的配慮

- 本研究は観察研究なので疫学研究に関する倫理指針における観察研究の記載に従う。
- 具体的にはデータ提供に対する同意を患者もしくはその家族から個別に取得するのではなく、ポスター等により、研究実施の情報公開とデータ利用を拒否する機会を提供することを原則とする。
- ただし、PCPS使用群については、本研究の主たる研究対象であることを鑑みて、個別に説明を行い、データ提供の同意文書を得ることとする。データ提供の同意文書は、PCPSによる治療が開始された後、患者登録を行う時点で取得する。

# SAVE-Jの倫理的配慮

- 本研究では、原則としてそれぞれの参加医療機関が通常行っている治療方針に基づいてPCPSの使用が決定されるので、PCPSの使用に関する説明と同意についても参加施設が通常PCPS使用時に行っている方法に準ずるものとする。
- ただし、一般に心肺停止治療中という状況の厳しい時間的制約の中で、PCPSの使用に関する説明を十分に行い、同意を得ることは現実的には不可能である場合が多く、患者の利益を最大限に考慮した上でPCPSの導入後に家族への説明が行われているのが実態である。
- 従って、本研究ではPCPSの使用に関して文章による事前の同意は必要としない。



## 参考資料3-7 欧米の救急に関する 臨床研究とインフォームド・コンセント

- 院外心停止に対する低体温療法  
– HACA Study Group, NEJM, 2002
- 院外心停止に対する低体温療法  
– Bernard, NEJM, 2002
- 重症頭部外傷に対する低体温療法  
– Clifton, Lancet Neurology, 2011
- 院外心停止に対する静脈内薬物投与  
– Olasveengen, JAMA, 2009

# 院外心停止に対する低体温療法

HACA Study Group, NEJM, 2002

- For all patients, the requirement of informed consent was waived in accordance with the ethical standards of the local institutional review board and the guidelines for good clinical practice of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
- The patient's family was informed about the trial, and the protocol specified that if there were any objections, the patient would be withdrawn from the study. However, there were no objections.

# 院外心停止に対する低体温療法

Bernard, NEJM, 2002

- The study was approved by the Medical Standards Committee of the Metropolitan Ambulance Service and the institutional ethics committee at each participating hospital.
- Because of the emergency conditions under which this study was performed, written informed consent for participation in the study was sought from the next of kin as soon as possible after the arrival of the patient at the hospital.

# 重症頭部外傷に対する低体温療法

Clifton, Lancet Neurology, 2011

- Consent was waived unless a family member was immediately able to provide consent. The trial protocol and the decision to waive consent were approved by institutional review and ethics boards of each participating centre.

# 院外心停止に対する静脈内薬物投与

Olasveengen, JAMA, 2009

- The study was approved by the regional ethics committee.
- Informed consent for inclusion was waived as decided by this committee, but was required from survivors with 1-year follow-up.

# 資料

- 参考資料3-1 疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しにあたっての救急医学領域での対応についての検討の要望
- 参考資料3-2 臨床研究に関する倫理指針(抜粋)
- 参考資料3-3 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(抜粋)
- 参考資料3-4 超急性期重症脳障害患者に対する軽度低体温療法(抜粋)
- 参考資料3-5 心肺停止患者に対する心肺補助装置等を用いた高度救命処置(抜粋)
- 参考資料3-6 救急の現場における臨床研究でのインフォームド・コンセントの課題について(抜粋)
- 参考資料3-7 欧米の救急に関する臨床研究とインフォームド・コンセント(抜粋)
- 参考資料3-8 FDA: Exception from Informed Consent Requirements for Emergency Research(抜粋)
- 参考資料3-9 AMA: Waiver of Informed Consent for Research in Emergency Situations(抜粋)
- 参考資料3-10 WAIVER OF INFORMED CONSENT IN PREHOSPITAL EMERGENCY HEALTH RESEARCH IN AUSTRALIA