

「臨床研究の見直しに向けての意見の募集」のパブリックコメント意見書(写)

「臨床研究の見直しに向けての意見の募集」について、平成19年6月25日から7月9日まで、ホームページを通じて御意見を募集したところ、14件の御意見をいただきました。

意見要約

No (^ ->)	意見要約	キーワード
1 (4)	現在同様、診断・治療のみを目的とした医療行為は指針の対象外として欲しい。	医療行為は対象外
2 (5)	① 臨床（医学）教育に関する倫理指針を一項目とするか、別指針で設けて欲しい ② 探索研究では、プロトコルが定まっていないことが多い。変更の度に申請が必要であると研究が進まない。倫理委員会も負担である（明らかに指針に従っている研究は審査不要ではないか）。	研究内容の違いによる審査方法
3 (6)	・用語の再整理が必要（具体例省略） ・インフォームドコンセント (1)説明時に、研究者は複数人で説明し、研究機関の研究者以外の職員が立会い、原則として説明は口頭及び文書で行うこととする。文書による説明を併せて行うならば、本人に十分な判断能力のある場合には、必ずしも家族等の立会いは必要なく、本人に対する説明だけでも良いとする。（16p22行目）	用語の再整理
4 (9)	1. 指導・罰則を備えた法制化 2. 基礎・疫学・臨床に共通する指針を定め、指針の網がかからない分野をなくす。 ねつ造・研究費の不正を監督する委員会を設けることを視野に入れる。 3. 臨床研究に「未確立の医療行為」も対象とす	法制化 共通する指針 未確立の医療

	<p>る。</p> <p>生体肝移植等、実験的とは言えないが倫理問題をはらむ医療行為は保険診療のルールで審査を義務づける。</p> <p>4. 施設単位の審査だけでは不十分（特に営利がからむ民間医療機関や研究期間）。</p> <p>5. 情報公開（委員名、審査結果等）の徹底。</p> <p>6. 都道府県単位での倫理審査委員会の設置</p> <p>7. 中央審査委員会設置（6の適合性を認定）</p> <p>8. 研究対象者の保護と権利擁護（弁護士や NPO によるアドボカシーを義務づける）</p> <p>9. 利益相反に関する審査・情報公開の規程</p> <p>10. 倫理審査への財政的支援や研修</p> <p>11. 保険外併用医療</p>	<p>情報公開</p> <p>中央審査</p> <p>研究対象者保護</p> <p>利益相反</p> <p>財政支援・委員研修</p> <p>保険</p>
5 (17)	<p>疫学指針との統一化 (適応範囲が不明瞭。守るべき倫理原則は同じ。)</p>	疫学指針との統一化
6 (19)	<p>ヘルシンキ宣言の内容が殆ど理解されていないこと、(特に、臨床試験に携わる臨床医)が最大の問題。</p> <p>法制化と試験の登録により、質の高い試験のみが実施されるようにする。</p>	<p>法制化</p> <p>試験登録</p>
7 (21)	<p>研究対象となる患者・被験者の人権保護（人権、社会保証制度）を主目的とした法制化をすべき。</p>	法制化（被験者保護）
8 (22)	<p>① 法制化や GCP を準用すべき。</p> <p>② 適応範囲が不明瞭（医薬品と食品） 研究審査に当たってのチェックポイント、手引、倫理審査委員会の委員の具体的な研修計画等を示すべき。</p> <p>③ 倫理委員会の業務量も含め現状把握をすべき。</p> <p>④ 倫理委員会の現状や臨床研究の各国の規制状況、パブコメ意見等を指針案へ反映させるべき。</p> <p>⑤ 臨床研究で用いる試験薬剤・医療用具などの無償、有償提供の際の条件、手続きと、それに伴う利害関係の調整、及び資金面あるいは資金面以外のサポートを受ける場合の内容の明確化・透明化について明記すべき。</p>	<p>法制化</p> <p>適応範囲</p> <p>委員会業務量</p> <p>各国の規制状況との整合</p> <p>試験薬提供</p> <p>利害相反</p> <p>透明性</p>

9 (28)	<p>自主臨床試験計画の審査や被験者に不利益発生した際の裁定を行う第三者機関を設置するとともに、審査に合格した自主臨床試験には被験者保護のために、過失の有無を問わず生じた不利益結果に応じて補償する自主臨床試験専用の保険制度の整備が必要</p>	<p>第三者機関（裁定）設置 無過失補償の整備</p>
10 (29)	<p>医師の裁量のもとに未承認薬や適応外使用による試験は、わが国のみ存在する極めて特異なもの。 補償保険がない、保険診療と併用できないことで被験者の権利・利益が著しく損なわれている。 被験者保護制度を確立し、ICH-GCP 準拠を原則とする。 補償保険への加入措置も含めた責任を指針に記載。</p>	<p>補償制度 被験者保護制度</p>
11 (30)	<p>公的な補償制度の設置 研究費を支援する公的援助制度の充実 臨床研究の届出・登録制により、混合診療からの除外措置を。 厚生労働省への届出・登録の義務化と、その成績の公表。</p>	<p>補償制度 研究費支援 届出制</p>
12 (32)	<p>革新的創薬を目指すために、指針を完全に遵守する臨床研究について、被験薬を研究機関や企業から入手できるようにすべき。</p>	<p>試験薬入手</p>
13 (34)	<p>疫学指針と臨床指針の一本化 (対象外とする研究の明示)</p>	<p>疫学指針との統一化</p>
14 (35)	<p>「その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。」に、「経済性」も明示してはいかがか。</p>	<p>経済性も考慮</p>

意見1

今回の「臨床研究に関する倫理指針の見直し」において、現在の指針と同じく、診断及び治療のみを目的とした医療行為については、指針の対象としないことを強く要望します。

補足：

例えば●●学会はその倫理委員会で、捏造論文に基づく会告（見解）を承認しておりますが、この例が示すように学会や倫理委員会というものには誤りも多く、医学的、科学的に誤った指針や法律で、患者が受けることのできる医療を制限することは、憲法で保障された基本的人権の侵害に当たり、絶対に避けねばなりません。

●●学会の見解が捏造論文に基づいていることの証左として、以下にそれを証明する論文を引用します。（引用論文省略）

意見2

1「臨床教育に関する倫理指針について」

現在、臨床現場における教育に関する指針はなく、また教科書やインターネット上の臨床症例提示などは、疫学研究の倫理指針にもあてはまらず、臨床研究の倫理指針にもあてはまらない。

必要以上に縛りを設けることはないが、臨床研究の倫理指針の一項目として、あるいは別指針として一定の指針を設けるべきだと考える。

個人的には、明らかに指針に従っている場合は倫理委員会の承認を得る必要はなく(これ以上倫理委員会の業務を増加させることはよくないと考えるので)、口頭での承諾でいいのではないかと考える。教科書やネット上からの症例の撤回に関しては、教育という意味からはできるだけしない方が好ましいと考えるが、倫理的な側面から一定の指針を示すべきだと考える。

2「倫理委員会の設置について」

現在の指針では、人に関連したもの(血液、尿、術後の組織、画像等)を扱うものもすべて臨床研究に属し、事前に具体的なプロトコルを作成し、倫理委員会の審査が必要となっている。

しかしながら、研究段階では具体的なプロトコルが定まっていないことが通例であり、次々と変更される方針に関して倫理委員会の承認を得ることになれば、倫理委員会の業務はパンクしてしまい、また審査レベルが低下することは容易に予想される。研究者側にしても探索の段階での詳細なプロトコル作成や倫理委員会の審査は現実的でなく、遵守すると研究がすすまないというジレンマに陥ることは必至である。

そこで、臨床試験とは異なる臨床研究に関しては、「公表前に詳細なプロトコルを作成し、(明らかに指針に従っている研究を除いた)必要時には倫理委員会の審査を受ける。」とした方が、遵守される指針となるのではないかと考える。

現在、学会等で発表されている臨床研究のうちには(データはないが)相当数の倫理委員会未受審のものがあると考えられ、発表されていないものはその何十、何百倍であると思われる。

意見3

以下の意見は、臨床研究と疫学研究の経験のある医師個人として提出するものであり、組織の意見でもなく、組織を代表した意見でもありません。

前文

「治療方法の改善」は、新たな方法は改善ではなく進歩であり、「治療方法の改善と進歩」とする「疾病原因及び病態の理解」は、原因と病態は理解ではなく追及あるいは解明するものであり、「疾病原因及び病態の解明」とし、「その有効性、効率性、利便性及び質に関する」は、医療は経済的な視点に立った効率性、利便性ではなく、患者側に立った成績(治るのか)、侵襲性(術死、入院死などの危険性)、適用性、応用度、難易度(多くの医師が使用できるのか、普遍性ともいう)などを問題とすべきで、「既存の方法と新たな方法の成績、侵襲性及び応用度等を比較検討する」とする。

「被験者の福利」は、平易な表現で「いかなる場合であっても(あるいは、例外なく)、被験者の心身の健康影響と福利」とする。(2p9行目)

第1 基本的考え方、

2適用範囲、

丸数字1「診断及び治療のみを目的とした」は「国による医療適用のある診断及び治療のみを目的とした」とする。治療はもちろん診断であっても侵襲性のあるものがあり、「ただ、新しい方法を試しただけ」という安易な医療行為(実態としては、試験運用であり研究である)を許さないために、国による医療適用の認められていないものは対象とすることを、確認の上でも明示する。(3p14行目)

(2)国内の研究機関が国外で個人または研究機関に委託して実施する研究も明示して記載する。(3p16-19行目)

また、旧指針施行前に着手した研究であっても、当初の研究期間を延長して実施されているものにあつては、延長された研究期間の部分は、本指針の基準を遵守すべきことを規定する。(3p24行目)

また、研究には直接研究、委託研究及び共同研究の3つに大別されるが、形式上の研究体制は必ずしも各々の研究者の責任の度合いを反映しない場合があるので、国外の研究機関との共同研究を含むという内容は、細則ではなく、直接研究と同等に指針本文に記載する。(3p28行目)

3用語の定義

(3)試料等「広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な」とは「市販」という意義であれば、「薬事法上医薬品として製造販売許可された」などと明示する。

研究者間のやり取りで入手可能という意義であれば、研究者に届け出させて厚生労働省等でリストを作成して、リストにあるものは指針の対象としないとする。(4p29行目)

「診療情報」には、年齢・性別、現病歴・既往歴、手術操作と使用材料・器材まで例示の方が分かりやすい。例示に「投薬名」しかなく、外科的処置に係る例示がなくバランスを欠いている。(4p31行目)

(8)臨床研究機関(細則)「この指針における診療情報となるか」は「この指針における個人情報となるか」の誤りではないのか。(5p23行目)

(11)インフォームド・コンセント「その臨床研究の意義、目的、方法等を理解し」は「その臨床研究の意義、目的、方法、予測されうる利益不利益(他の本文中では、期待される利益及び起こりうる危険)等を理解し」とする。「予測されうる利益不利益」は、被験者に対する倫理的配慮の点において、インフォームド・コンセントの重要な部分であることから、「等」に含ませるのではなく明示する。(5p35行目)

(12)代諾者 被験者に重大な不利益の生ずるおそれが十分に予測される場合は、代諾者を認めない。(6p1行目)

第2研究者等の責務等、1研究者等の責務等

(1)「被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは」「被験者の尊厳、生命、健康及びプライバシーを守ることは」とする。尊厳を第一に配慮すべきである。(6p15行目)

(3)に関連して、被験者の「知る権利」として、研究者等は被験者に対して個別結果の説明、研究全体の結果(の概要)の説明をする責務がある。この説明は、説明によって被験者の心身に悪影響を及ぼすと考えられる場合は除くものとする。(7p4行目)

(9)「十分な配慮」は具体的に「廃棄物の処理及び清掃に関する法律ならびに動物の愛護及び管理に関する法律等の規定を遵守して行わなければならない。」と該当する法律名を例示して明示する。(8p2行目)

(12)研究者等は、研究を実施するに際して、被験者に対する健康管理として募集時、研究開始時、研究中(場合によってはその都度)、研究終了後に問診、診察、必要に応じて障害の有無と程度を判断できる検査等(いわゆるメディカルチェック)を行い、その結果を速やかに記録するとともに、研究責任者に報告することとする。(8p10行目)

(13)個人情報の訂正等、利用停止等、第三者への提供停止の求めについて、「それらの求めが適正であると認められるとき」に措置しなければならないとあるが、個人情報の保護の観点から、全て求めに応ずべきである。ただし、その求めに応じる場合にあっては、当該被験者の「知る権利」は制限され、報酬等を前渡しで受けている場合は一部を返還させることとする。考え方として、被験者の氏名、性別、年齢、住所、病歴等は被験者にもともと備わっていた情報であるから被験者に一義的に帰属するが、

研究により得られた被験者の個別の結果は、一義的には研究者に帰属するものと考えられる。したがって、研究から途中で脱落した被験者に対しては、このような被験者から得られた研究データは研究から除外されることが多いことから、原則として、費用対効果の観点から、これら被験者に対して個別結果等の説明は要しないと考えられる。ただし、研究終了後に結果がまとまった時点で、当該脱落者から個別結果の説明を求められたときには、これに対応することが望ましい。(10p4行目)

1被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続

(1)説明時に、研究者は複数人で説明し、研究機関の研究者以外の職員が立会い、原則として説明は口頭及び文書で行うこととする。文書による説明を併せて行うならば、本人に十分な判断能力のある場合には、必ずしも家族等の立会いは必要なく、本人に対する説明だけでも良いとする。(16p22行目)

以上。参考にしていただければ幸いです。

意見4

※会社とは関係なく、個人としての意見です。

◆意見

1: 法制化を急ぐ必要がある。

臨床研究を含め、関係省庁がこの間、いくつかの研究倫理指針を作成したが、現実にはろくに守られていない。そのことは、特定機能病院の倫理委員会を対象にした読売新聞の詳細な調査(2007年3月13日朝刊で報道)の結果からも明らかである。

特定機能病院は他の施設に比べ、審査体制が比較的整備されていると思われるにもかかわらず、委員構成、審査の方法、承認後のフォロー、情報公開など、各指針が示した手順に明らかに違反している倫理審査機関が驚くほど多数存在している。

行政指針のままでは、関係機関に指導を行う法的根拠が定かでなく、重大なルールの逸脱や人権侵害が生じた時にも、有効な対処ができない。この状況を放置していれば、日本の研究全般に対する信頼性を損なうおそれがある。

他方、ネガティブな結果を含む研究成果を、研究者・研究機関だけが保有して公開されない場合もあることは、研究対象者の協力によって得られた成果の社会的な活用を妨げており、ムダな研究が行われることにもつながる。

研究対象者の保護、研究の公正さと信頼性の確保、公益性に基づく研究成果の有効活用などを目的に掲げ、指導・監督の規定や、重大な逸脱に対する罰則を備えた強制力のある法律を制定する必要がある。それが信頼性の高い有意義な研究の推進につながる。

2: 「人にかかわる研究」は幅広く対象にする

基礎、疫学、臨床など分野ごとにバラバラの研究倫理指針が存在する現状は、現場で研究や審査を進める側から見ても、社会的に見ても、非常にわかりにくい。

しかも委員構成や審査方法、承認後のフォロー、情報公開などの要件が、さしたる意味がないと思われる点でも、指針ごとに違っていて、統一性がなさすぎる。

また、倫理的問題をはらむ基礎研究でも、指針の網がかからない分野がかなり存在する。たとえば脳科学、心理・行動科学、卵子・精子・受精卵・中絶胎児を用いた研究、人の臓器・組織や遺伝子の他生物への組み込み、人への感染性や病原性の高い微生物を扱う研究などである。

そこで、人全体、人の一部、人体の情報まで含め、「人にかかわる自然科学的な研究全般」を対象にした研究倫理の立法を行い、全体に網をかけるべきである。

共通する指針を定め、個別分野で特別な扱いを要するものは、特別な指針を追加的に適用する形にしたほうがわかりやすい。各指針の細部は法律本文に定めず、政令にして必要に応じた変更や補足、特別指針の追加ができるようにすればよい。

薬事法による治験のGCPも、むしろ特別な指針の1つと位置づけたほうがよい。

将来的には、こうした研究管理の枠組みを、人だけでなく、自然科学研究全般に広げることも検討に値する。データ捏造などの科学的不正や、研究費の不正なども監督する独立委員会を設けることも視野に入れてよい。

3: 臨床研究には、未確立の医療行為を含める。

現行の臨床研究に関する倫理指針は「診断及び治療のみを目的とした医療行為」を対象から除外している。しかし現実には、研究と診療の線引きがあいまいになっている。

先に紹介した読売新聞による調査でも、個別の医療行為に関しては、倫理審査の対象とするかどうか、そして対象にする場合でも申請を必須とするか、申請があれば審査するという形かは、施設によって、まちまちになっている。

さらに、いわゆる「実験的医療」が倫理審査なしに行われることがしばしばあり、そのことで医療事故、医事紛争、社会的問題が頻発している。

たとえば、着床前診断・代理出産など生殖補助医療、病気腎移植、新たな部位への腹腔鏡手術による事故、医薬品の適応外使用、薬事未承認の機器を用いたロボット手術での保険不正請求などがある。

これらは、実際には実験性や倫理問題を伴う医療なのに、医療者にその認識が乏しいことに起因するケースが多い。具体的には「有効性や安全性が確立したものと独断で確信している」「通常の医療技術の延長線上で工夫を加えただけと考えている」「あくまでも目の前の患者を救うためで、研究という意識がない」といったことである。

手術、適応外使用、臓器移植、個別遺伝子の解析などは、研究計画をデザインして被験者を募集するのではなく、まず患者がいて、その具体的な診療のために新たな方法を試してみよう、という流れで行われることが少なくない。つまり新薬の治験のようなモデルで研究計画を立てることは、現実にそぐわない場合も多く、線引きがあいまいになる。

しかし、こうした実験的医療こそ、大きなリスクや問題をはらんでいる。疫学研究や一部の基礎研究には規制がきっちりかかる一方で、患者を対象にした実験的医療が実質的に野放しともいえる状況は、非常に問題があり、バランスが逆転している。

そこで「実験的医療は、臨床研究の一種である」と明示する必要がある。法文から解釈として読み取る形ではなく、明文で定めないと、医療現場には通用しない。

ただし「実験的医療」という表現では、その認識を持たずに行う医師が出てくるので、どう表現するかは、多角的な検討が必要になる。

たとえば「医学的に確立したと一般に認められていない医療行為も対象に含む」といった表現にしたうえで、「ただし軽微な技術的工夫で、被験者に有害な影響を及ぼさないことが明白なものは除く」とするか、「研究の目的がなく、一般に確立した方法で

行う診断及び治療は対象としない」とすることなどが考えられる。「適用対象かどうか、判断に迷うときは倫理審査機関に相談するべき」という規定を設けることも意味があるだろう。

なお、生体ドナーからの腎臓や肝臓の移植のように、もはや実験的とはいえませんが、常に倫理問題をはらむ医療行為については、臨床研究ではなく、保険診療のルールの中で倫理審査を義務付ける必要がある。

4: 施設単位の倫理審査機関だけではチェックが不十分である。

先に紹介した読売新聞の調査結果から考えて、特定機能病院でさえ、研究の審査を施設にゆだねるだけでは、十分な審査やフォローが行われぬおそれがある。まして、民間の医療機関や研究機関では、審査の内実があやくなる。

着床前診断、代理出産など近年の生殖補助医療をめぐる問題や、病気腎移植の問題を考えてみればよくわかる。施設の倫理審査のみでよいとするなら、非常に偏った考え方の委員だけで、大きな問題をはらんだ臨床研究や実験的医療が承認されてしまう危険が現実存在する。また、民間企業による研究は、利害に直接関係してくる。

とくに法制化する場合、そのままでは、施設の倫理審査機関の承認を得たことが法律上の「お墨付き」として、社会的に正当化する論拠に使われかねない。

そうした事態が起きない手立てを組み込む必要がある。

5: 情報公開の徹底

現行の各指針の中でも、とくに臨床研究に関する倫理指針は、情報公開の規定が不足している。

すべての倫理審査機関の委員の名簿と役職、議事要旨、審査の結果、承認された研究計画、研究実施中の有害事象、研究結果の概要について、原則としてインターネット上での公開を義務付け、社会的な検討を可能にする。さらに、各施設で承認された研究計画の概要は、後に述べる中央審査委員会がインターネット上で公開する。

6: 地域倫理審査委員会を設ける

診療所、小規模病院、小規模研究機関、および小規模企業での研究も存在するし、適切に推進していく必要がある。しかし、施設ごとに倫理委員会を設けるのは、委員の人材確保や実務の運営が大変なうえ、独立性や第三者性に疑問を生じる。

一定の線引きをしたうえで、小規模施設での研究計画は、都道府県ぐらゐの単位で設けた地域倫理審査委員会で行うことにする。小規模施設以外からの任意の審査委託や、多施設の共同研究をまとめて扱うことも可能にすれば、審査の効率化にも役

立つ。

7: 中央審査委員会を設ける

中央に統括機関を設ける必要がある。その役割として次の点を考える。

- (1) 施設・地域の倫理審査機関の委員構成や運営方法をチェックし、適合性を認定するとともに、必要な場合は是正の勧告を行う。
- (2) 各施設から承認された研究計画の届け出を受け付け、すみやかに公開する。
- (3) 各施設の研究計画や審査の経過に重要な疑義を認めた場合、応急的な事前差し止め、実施途中の差し止めを行う権限を持たせる。承認抜きで行われる研究も対象にする。この判断は、中央審査委員会が主体的に行うが、第三者からの疑義の申し出も受け付ける。
- (4) 研究成果のデータベースを作り、その活用と今後の方向性の探索に役立てる。

8: 研究対象者の保護と権利擁護

現在の各種指針は、研究対象者の権利や、その保護の手だて、被害の補償に関する規定があまりにも乏しい。国際的な指針の水準を満たす具体的な規定を設ける必要がある。

子ども、障害者、高齢者などで判断能力に欠ける者や、社会的弱者に関する研究の要件も定める必要がある。その際、家族などによる代理同意だけで済ませるのは危険で、家族は、本人と利害が対立している場合がしばしばある。

そうした人たちに研究参加を求める場合は、弁護士やNPOなどによる権利擁護(アドボカシー)を義務付けるべきである。本人が適切な意思決定をするための援助を行い、本人が意思決定できずに家族が実施に同意する意向でも、権利擁護者が本人の利益にならないと判断すれば拒否できるようにする。

実際には、判断能力のある者でも、内容をよく理解していなかったり、心理的圧力(遠慮)を感じていたりすることは多い。患者という立場だけで医療者に対して弱者という面もある。したがって、一般の研究対象者も、権利擁護のしくみがあることを伝え、希望すれば利用できるようにする。薬事法に基づく治験にも適用する必要がある。

以上のような仕組みを整えることで、研究対象者の幅が広がり、実際に手順を進める際もスムーズに行えるようになって、紛争防止にも役立つ。

9: 利益相反に関する規定

研究者、および倫理審査委員の利害の衝突に関する規定が不十分なので、それらの審査や情報公開の規定を、盛り込む必要がある。

10: 倫理審査への財政的支援や研修

読売新聞の調査では、事務局の体制と人材の確保、予算の確保、委員の人材確保、研修の必要性などを訴える回答が多い。新たな共通指針に適合した倫理審査委員会への財政的な支援、人材養成や研修のシステムを設けるべきである。

11: 保険外併用医療

以上に述べてきたような研究の審査体制が十分に確立した段階で、適切に承認された計画に基づく臨床研究は、原則として保険外併用医療として認めることを考えてよい。

※参考資料として読売新聞記事(2007年3月13日朝刊・大阪本社版)を提供します。