

「臨床研究に関する倫理指針」改正案に関する意見募集における指摘の論点（案）**1 医薬品、医療機器に関する介入研究における補償措置について**

- (1) 補償保険の提供時期の不安、提供時期を踏まえた指針の施行時期に関する十分な経過措置の要望（経過措置対応）48, 55, 59
- (2) 補償の程度や内容は、一律のものとするべきではなく、研究の内容に応じて同意により決めるべきである。（細則対応）5, 40
- (3) 補償保険の加入による負担や保険料の設定に対する不安等から、補償の義務づけを行うべきではない。（検討事項）5
- (4) 高額な負担となる死亡等の補償を行う医法研ガイドライン等と異なり、健康被害の医療費（入院延長や外来通院）、医療手当などについての広く浅い範囲をカバーする補償保険の設計を望む。（検討事項）50, 55

2 登録情報の公開について

- (1) 知的財産等の理由で、試験の項目で公開できない情報のみ非開示とするよう非開示情報の範囲を明確にするべき（修正対応）11
- (2) 多施設共同研究の場合の施設の研究責任者の代表が登録できるようにすべき（細則対応）33, 47,
- (3) 現場の手間等を考慮し、過剰規制との批判（検討事項）7, 26, 41, 62
- (4) 外国の登録サイトも活用するようにすべき（検討事項）16, 21, 33, 41

3 倫理審査委員会

- (1) 予め指名した者による簡略審査規定が、疫学指針にはあって本指針にはない指摘（修正対応）53
- (2) 倫理審査委員会のみならず、有害事象等処理するための効果安全性委員会の設置も可能にすべき（細則対応）26, 59,
- (3) 外部の倫理審査委員会への審議委託で質的確保ができるかの指摘（検討事項）11, 23, 48, 57
- (4) 開催時に、一般の立場を代表する委員の1名以上の常時出席を求める意見（検討事項）20

4 医療機関による有害事象等の対応

- 有害事象報告など煩雑で事務負担が大きく、求めるべきではない（検討事項）5, 44

5 同意、検体

- (1) 16歳以上の未成年の被験者に対して、倫理審査委員会の承認と施設の長の許可に基づき、本人の同意のみでよいとする規定についての問題（修正対応）37, 40, 48
- (2) 検体の取扱いにおいて、外部機関等において、「当該臨床研究を実施する臨床研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等の事業者及び組織の代表者（以下「組

織の代表者等」という。)』とされているが、病院長と学長と両方の許可が必要なのか。(修正対応又はQ A対応) 5, 53

- (3) 保存検体の取り扱いについては、使用貸借契約、譲渡契約等からみて問題ではないか(検討事項) 40

6 疫学指針との将来的な統合(検討事項)

(25→同時改訂の必要性) 42, 41, 48, 51, 55, 58, 59

7 その他要望(関係者に対して要請する事項)

- (1) 改正指針に対する事務手続き等の体制支援の要望 17, 21, 22, 24, 27,
- (2) CRCによる事務、同意等の支援体制の構築についての要望 20, 35
- (3) 教育・訓練に関する品質、標準化等の要望(当面教材の紹介等情報提供) 22, 41, 51

8 法制化について(検討事項)

- (1) 今回の改正は研究者の権利を制限する規定や補償措置のため、法律とすべき 11, 23, 42, 48, 50, 51
- (2) 規制強化による医療機関での負担等からみて法制化により研究の進展が阻害される恐れ 7, 12, 13, 27, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 43, 60, 61, 62

9 解釈等に関する事項(Q A対応 施行時まで作成)

- (1) 介入研究と観察研究の切り分けの事例、明確化 16, 24, 47, 49, 55, 58, 59
- (2) 観察研究と疫学指針の対象との切分けと同等性の考え方 25
- (3) 介入研究のうち、侵襲を有する介入とその他の内容 15, 48, 49
- (4) 日常診療と臨床研究の切り分けの事例、明確化(症例報告と診療業務・軽微なデータ処理を含む) 12, 18, 42, 60
- (5) 重篤な有害事象の定義 11, 35, 47, 52
- (6) 公開データによる研究の取扱い 25
- (7) 連結不可能匿名化資料の取扱い 25, 51,
- (8) 保管検体の取扱いに係る組織の長のレベルについて 5

「臨床研究に関する倫理指針」の改正案に関する意見募集」のパブリックコメント意見書
(写)

「臨床研究に関する倫理指針」の改正案に関する意見募集」について、平成 20 年 5 月 30 日から 6 月 30 日まで、ホームページを通じて御意見を募集したところ、63 件の御意見をいただきました。

意見1

意見：

<「第3 倫理審査委員会」について> (4)

「倫理審査委員会は、軽微な事項の審査について、委員長が指名する委員による迅速審査に付すことその他必要な…」

とあるが、「軽微な事項の審査」を「迅速審査」と呼ぶことにより誤解を生じるので、当該審査を「簡易審査」としたらいかがか

以上

意見2

「臨床研究に関する倫理指針」改正案概要の第4の(3)には、

被験者が未成年であっても16歳以上の場合で、有効なインフォームド・コンセントを与えることができることについて、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した場合には、代諾者ではなく、当該被験者本人からインフォームド・コンセントを受けるとする。被験者が16歳未満の時点から始めた研究であって、当該被験者が16歳に達した場合も同様の扱いとする。

と記載されていますが、16歳以上20歳未満の場合、本人からの同意があれば代諾者からの同意は不要であるように解釈が可能ですが、不明確な記載だと思われます。代諾者からの同意も必要とされるのであれば、代諾者と本人との意見が異なった場合の対応について、記載が必要であると考えます。

意見3

意見：医薬品（GCP対象外）等または食品（疫学研究）等の製造販売業者が医療機関に臨床試験を依頼する場合、医療機関は臨床研究に関する倫理指針に準じて試験を行うものと認識しています。この場合、製造販売業者が研究者の、医療機関が臨床研究機関の責務を負うこととなりますが、倫理委員会の迅速審査の細則にある「共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の臨床研究計画の審査」について、「主たる研究機関」に製造販売業者、「分担研究機関」に医療機関が該当すると考え、製造販売業者が他の倫理委員会の承認を受けている場合には医療機関は迅速審査を行うことができる、と解釈して問題ないのでしょうか。また、同細則の「被験者に対して最小限の危機を超える危険を含まない臨床試験の審査」について、上記迅速審査対象と同様に初回の審査を迅速審査にて対応することを医療機関の長が判断することで問題ないのでしょうか

以上、宜しくお願い致します。

意見4

① 臨床研究機関の長又は研究責任者と他の機関が設置した倫理審査委員会の設置者との審査委受託契約

説明:「臨床研究に関する倫理指針」の改正案の概要(案)／<「第2 研究者等の責務」等について>／(2) 臨床研究機関の長の責務等 には「② 自らの臨床研究機関において実施予定の臨床研究について、他の機関が設置した倫理審査委員会に審査を行わせようとする場合には、あらかじめ、文書により、当該倫理審査委員会の設置者に依頼しなければならないこととする。」とありますが、この文書による審査依頼とは、「契約」を含むという意味合いなのでしょうか。

契約が必要な場合には契約することを明記して頂きたいと考えます。

② 臨床研究の品質保証

説明:「重大な遵守違反への対応は院内・倫理審査委員会での対応」や「重大な指針違反報告(当局へ)」という記載がありますが、当該臨床研究が本倫理指針及び実施計画書を遵守して実施されている事を客観的に確認する指針が必要ではないかと考えます。

GCPIに於いては、モニタリング、QAがありますが、類似したシステムが必要ではないでしょうか。

以上

意見5

わが国の臨床医学研究は、基礎医学研究に比べると国際的一流雑誌に掲載されるような質の高い論文が少ないことが指摘されてきました。そんな中であって、研究費、体制、人的資源が劣悪な状態の時代よりこれまで、私は「介入を伴う」治療研究を進め、New England Journal of Medicine を始めとする、エビデンスを提示し得る臨床論文のみを採択するインパクトファクター5以上の国際的一流雑誌に、おそらくわが国の臨床研究者の中で一番多数の、少なくともがんの臨床研究分野においてはほぼ間違いなく一番多数の「介入を伴う」臨床研究論文を、わが国から発信してきた者です。

このたび「臨床研究に関する倫理指針」が改正されるに当たり、この案は、ただでさえ国際的に遅れをとっているわが国の「介入を伴う」臨床研究を推進するどころか、息の根を止めるほどの改悪案であると深刻に受け止めています。私自身はすでに第一線から引退している身ではありますが、欧米に比べて今なお劣悪な研究環境の中にあつて、わが国の医療をより良くするために額に汗してエビデンス創出を目指して努力している後輩たちのために、ここにコメントします。

そもそも国際的にも医学の臨床研究はヘルシンキ宣言に則って行なわれており、わが国でも、現行の「臨床研究に関する倫理指針」において、そのように規定されています。改正案においては、臨床研究を事前登録制にすること(インパクトファクターの高い学術誌への掲載を目指す我々はすでに行なっています)、研究者に研修義務を課すこと、倫理審査を学術団体や大学法人などが設置したものを利用できるようにしたことなど評価すべき点もいくつかありますが、特に、下記の3点に関しては、もし、これがこのまま施行されることになったら、わが国の臨床研究の息の根を止めることになると危惧しております。

最悪のものは、第2、(1)、①の「介入を伴う研究を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする」とされているところです。現行では単に補償のあるなしを説明し、文書により同意を得ればよいとなっており、我々は厚生労働省が認可した薬を使用することが通常であるため、被験者には「なし」と説明して、研究参加に同意していただいています。もちろん、医療者側の過誤によって生じた健康被害に対しては、我々自身ないしは病院が一括加入している損害賠償保険によって補償する体制は確保しています。

私が専門とする急性白血病は、無治療のままでは、患者さんは通常2~3カ月で原病のため死亡されます。成人ではその約4割を治癒できるようになった現行の標準的治療においても、診断直後の寛解導入療法期において、原病ないしは使用した抗がん薬に関連した有害事象

のため、10%前後の方が1～2カ月で死亡されます。したがって、現行の標準的治療と新治療を比較する「介入を伴う研究」(イ)では、たとえ標準的治療群であっても、使用した抗がん薬との関連性を否定できない有害事象のために死亡されたとすれば、新指針では、これに対し補償をしなければならないこととなります。

専門委員会の第6回議事録を読ませていただいた限り、過誤に基づかない健康被害を補償する保険は、現在は企業が行なう治験以外には無く、保険会社の検討事項となっているようです。しかし、研究者による臨床研究に対し、国際的にも例のない補償保険を設定することは、保険会社にとっても未知の領域であることが読み取れます。我々の最近の「介入を伴う研究」(イ)では、1,000例近い症例での臨床研究であることも稀ではありません。なぜなら、このように多数例での研究でないと、エビデンスの創出は難しく、また、インパクトファクターが高い国際的一流誌は採用してくれないからです。したがって、このような多数症例の研究をカバーする保険料は相当高額になると素人ながら予想します。科学研究費から、この保険料を支払ってもよいと指針は述べていますが、とにかく、補償保険が設定され、どれくらいの保険料になるかが判るまでは、臨床研究は開始できないことになるのは間違いありません。

なお、発生頻度の低い白血病などにおいては、たとえ100例の症例を集めることさえ困難ですので、全国的な多施設共同研究が不可欠です。同様に、他疾患においても、エビデンスを創出するような臨床研究は、多施設共同研究によって行なわれるのが国際的現状です。

企業の治験では、当然のことながら、その保険料は薬剤価格に上乗せできますので、結局は患者すなわち国民が負担するところとなります。医師主導型治験においては、補償金は払わないものの健康障害に対しては当該病院において無料で治療する形になっているようですが、医師主導型治験においても、病院に対し、企業主導型治験と同様に病院が定める治験費用を納めているはずですから、それにより無料治療費の一部はカバーできます。しかし、研究者による臨床研究では、病院に納める資金はまずありませんし、あってもごく少額ですから、補償や無料治療が予想される臨床研究を当該病院の院長が許可するとは思われません。旧国立大学時代には、大学附属病院に、このような研究費が別枠でありましたが、独立法人となった現在では、いかがでしょうか。ましてや、私立系大学病院や一般病院においては、このような余裕は絶対ないでしょう。

第二の点は、第2、(2)において、臨床研究機関の長の責務が非常に重くなったことです。長には、上記の補償に加え、有害事象の厚生労働省報告義務を含め、治験なみの責務が負わされています。治験と違い、病院へは費用が納入されない(されたとしても極めて少額であろう)臨床研究において、補償問題の困難さ、煩瑣な事務量の増加、責務の増加を認識する病院長のとるべき態度は明確です。臨床研究の不許可ないしは補償問題解決までの認可延期です。私も病院長・総長を経験しておりますので、管理者の立場はよく理解しています。また、臨床研究者も、そのような困難が予想される訳ですから、臨床研究への参加を躊躇することになるでしょう。したがって、多数例を集める多施設共同研究の実施は事実上不可能になるの

は明白です。

第三の点は、第5、(2)、①で、「観察研究」を行なうための他の機関の試料等の利用については、「倫理審査委員会の承認を得て、当該臨床研究を実施する臨床研究機関を有する法人の代表者、行政機関の長等の事業者及び組織の代表者の許可を得る」という点です。私には、なぜここまでしなければならないのか皆目理解できませんが、はたして臨床医学系の専門委員は十分理解しているのでしょうか。先に述べましたように、医療に貢献するエビデンスを創出するような質の高い臨床研究は、現在、国際的にもほとんどが多施設共同研究によってなされていると言っても過言ではありません。「介入を伴う」臨床研究もそうですが、特に「観察研究」においては、国際的な競争の中で、新しい新事実を発見し発表して行くスピードが必要です。倫理審査委員会の承認に加えて、法人の代表者、行政機関の長等の許可を得なければならないとしたら、不必要に長大な時間と多大な労力を費やすことになるかと危惧します。たとえ一月の遅れでも、国際競争の中で研究している研究者には、貴重な時間であることを理解していただきたいと思います。倫理審査委員会と当該研究機関の長の承認で十分と考えます。

以上、要約しますと、新指針において、研究者による臨床研究に対しても治験なみの厳しさを要求することは、真摯に研究に打ち込む臨床医に対し、あまりにも酷であります。国際的にも、研究者による臨床研究にこのような過酷な倫理指針を出している国は他に無く、ヘルシンキ宣言の遵守が求められているだけだと思います。欧米諸国では、企業主導型の治験においてさえ補償は行われていないと聞いています。

ただでさえ、研究費が少ないためにレベルの高い事務補助員を雇用する余裕がなく、したがって、倫理審査委員会への書類提出や対応などをほとんどの研究者自らが額に汗して行なわねばならないという、欧米先進国とは比較にならないくらい劣悪な環境の中で行なわれているわが国の臨床研究は、この新指針が施行されるようになったら、息の根を止められると考えざるを得ません。少なくとも、補償問題が解決するまで、わが国の臨床研究は休眠状態にならざるを得ないと思います。その期間は短くて2～3年ないしは本指針が次に改正される時まで続くのではないかと、私は危惧しています。

ようやく育ってきたわが国の臨床研究に対し、この度の倫理指針改悪によって壊滅的な打撃を与えることのないよう、上記の三点については、今回の改正案から削除することを、切に希望いたします。

意見6

臨床研究倫理指針改正につきご尽力されていることに感謝申し上げます。

改正案における、1)介入研究での補償の問題、2)組織の代表者の責務、の2点について、個人的な意見を申し上げたいと存じます。

1)介入研究にあって、「被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする」とあり、通常の治療法でもランダム化がされた場合は健康被害の補償の対象となっています。

これが実施されると、組織の代表者は、「保険」がない(これが現状です)、あるいはたとえ「保険」制度ができたとしても、保険料がかかるなどの理由で介入研究に相当のブレーキがかかると思います？また、医薬品副作用被害救済制度ですら、「抗がん剤など」では対象とならない旨が記載されていますが、どの程度の救済を考えるべきか、具体的な補償の中身をお示し下さい。

2)本改定案では組織の代表者の責務が大きくなっています。私は代表者の立場からすると、責務の大きさから、臨床研究に関わりたくないという医療機関が増え、結果的に、臨床研究の停滞をさらに招くのではないかと心配しております。一方、国としては臨床研究は今後推進すべきとされておりますので、医療側へのサポートが必要であろう。

以上、参考にしていただければ幸いです。

意見7

意見：

【法制化に対する意見】

臨床研究の規制については、専門委員会において、法制化すべきとの意見が寄せられたが、一方で、法制化すべきでない、あるいは法制化について慎重であるべき、と考える専門家等からの意見聴取がなされておらず、審議が著しく不公正であった。

また、現在の臨床研究に関する倫理指針は、その他の倫理指針および薬事法に基づくGCPIによって規制されるもの「以外」の研究を規制することを意図したものであり、そのように適応範囲が限定されている倫理指針の改正をめぐる議論において、単独で、その他多くの研究にまで影響が及ぶような法制化の問題について議論するのは、指針の改正手続きとして明らかにおかしい。

仮に法制化について議論するのであれば、別の機会をあらたに設けて、研究倫理の専門家等も委員に交えるなどの適切な対応を取った上で、賛成・反対の両方の立場から公正な議論を行う必要があるであろう。

また、今回の専門委員会では、多くの場合、「治験」やそれに準じるような身体への侵襲性の高い研究のみが念頭に置かれる中で被験者保護についての審議が進んでいた。しかし、一口に「被験者」といっても、投薬を受けるような場合の被験者から、アンケートに答えるだけの被験者や、過去の試料提供者のような被験者に至るまで、多種多様であることから、法制化にあたっては、そうした領域の研究者や被験者を交えた議論が必要不可欠である。

さらに、法制化のメリットだけが強調されると、法制化による弊害が見えなくなる。例えば、ひとたび法律として定められたならば、今後その問題点や修正の必要な点が生じる度に国会審議にかける必要がでてくる。聖書のように引き合いに出されるヘルシンキ宣言においてさえも、1964年の初版が採択されて以来、すでに4回もの修正が加えられ、今現在5回目の修正が審議されている。

また、米国の45CFR46についても、例えば「ヒト被験者」の定義についていうならば、(1)生存する者のみが「ヒト被験者」であり、死者のデータや試料を用いた研究は、そもそも同法が適用されない、(2)被験者個人を特定することが可能な情報を含まない限りにおいては、例え生存する者を用いた研究を実施したとしても、やはり同法の適用は受けない、といった重大な問題点を有することが

専門家から指摘されているものの、いまだ修正等が行われていない。
この事実は、法制化の後で修正に応じることの困難さはいずれの国に於いても同じであることを如実に物語っている。これらの例からも明らかであるように、時代の変化や倫理的観点の変遷に常に柔軟に対応するためには、「法」という静的体系をとるのが最善かどうかは非常に疑わしいといえる。倫理や倫理観というものは、法よりも常に動的な営みであり、またそうあるべきである。

【補償保険と法制化・完全義務化に対する意見】

金銭補償に限らず、研究過程で被験者に生じる健康被害に対して何らかの形で補償措置を講じることは重要であると考え。しかし、倫理指針の中で補償保険加入の義務づけを今回の改正で規定することは、時期尚早であると考え。すでに臨床研究の現場では、医薬品や医療機器による侵襲的な研究を行う場合、その中で生じた健康被害に対しては適切な医療を提供していることがほとんどである。

また、「研究」である限り、既知・未知を問わず、常に何らかの有害事象や健康被害を被るリスクがあるのは最初から分かっている。そのリスクを了解した上で被験者は「研究」に参加するのであるから、そうした場合に生じる、医師等の過失に「よらない」健康被害等に対する補償措置としては、現在でも行っているような医療による対応で十分であろう。さらに、治験においてもそうであるが、医薬品や医療機器を用いた臨床研究において、金銭補償が必要となる程の重篤な健康被害が生じることは極めて稀であり、通常の医療措置で十分である場合がほとんどである。こうした状況にあって、今回の案のように、医療提供という形での補償に加えて、金銭的補償までも担保するための補償保険への加入を強制することは、多くの臨床研究者にとって過大な負担を強いることになりかねず、従って臨床研究を行おうとする者が減ることが強く懸念される。

また、過失が原因で生じたものに対する賠償義務と異なり、リスク等についての十分な説明がなされた上で参加した被験者が被る無過失での健康被害に対する補償措置は、あくまで医師等の側の好意に基づく対応であるから、倫理指針上であれ法令上であれ、臨床研究を実施する医師等に対して完全義務として強制すべきでなく、仮に指針等に盛り込むとしても、努力義務の範囲にとどめるべきものである。

加えて、非企業主導の臨床研究や治験に伴う利益と負担については、正義の観点から考えるならば、社会全体で公平に配分していくべきものであり、仮に金銭的補償措置を講じるのであれば、現行の医療保険制度等の社会保障の枠組みによって対応していくべきであろう。

【臨床研究の登録義務化に対する意見】

登録の目的が不明確である。専門委員会において参考人も指摘していたとおり、登録義務化の目的が被験者保護にあるのであれば、被験者保護に「繋がらない」システムで登録の義務だけを定めることは、無用の混乱を現場に招くだけであり、問題である。

登録制度を被験者保護に繋がるものとするためには、(1)研究方法・内容の詳細な部分にいたるまでの公表、(2)複数の同一(同様)の研究を当局が取りまとめて一元的に統合することで被験者の人数を減らすシステムであること、(3)研究の中間解析結果や最終結果についての素早い公表の義務も伴うものであること、(4)研究途中から終了後のフォローまでにおよぶモニタリング・システムを整備すること、(5)これらを適切に管理・運営できるインフラおよび人材の整備を政府の責任においてすすめること、などについても当然言及すべきである。

意見8

意見： 改正案ではこれまで明確でなかったいくつかの点が整理されて指針化されており、概要に基本的に賛成いたします。

ただ、1点だけ意見を申し述べさせていただきますと、被験者の有害事象発生時の補償に関して臨床研究機関の長の責任として「補償その他の措置が適切に講じられていることを確保しなければならない」（2-第2-(2)-①）とあります。文面としてはこの通りですが、補償の範囲や程度の基準が不明確、医師主導臨床研究においておよび補償に関する保険制度がないことなど、適切な対策が講じられない現状が存在します。全国的にも（我々が聞き取りで問い合わせた結果は）この点が曖昧なまま臨床研究が進められている感がありますので、この点につきより明確な指針を示していただきたいと思います。さらに、厚労省が認可した臨床研究について何らかの保険制度を創設するなど、国の制度としてシステム化した対応をお願いする次第です。

意見9

意見：

懸念する点は補償の部分です。全体に施設長の責任が従来以上に大きくなっていると思いますが、すべての施設長がこの指針を読んだ場合に研究をすることを躊躇することを恐れます。企業主導の抗がん剤治療の治験に対してすら、補償しなくてはならない日本の独自の体制はすでに治験の高コスト化となり、海外製薬企業からの厳しい目にさらされた結果、空洞化に十分貢献したと思いますが、さらに、医師主導の臨床研究まで広げた場合、補償するかもしれないリスクを侵してまで臨床研究を行う施設長が認めなくなるのではないかと恐れます。「健康被害が出た場合の補償」といった場合は、通常は、金銭的なものを思い浮かべます。合併症に対する治療のような現物給付でもよいとも聞いていますが、それとて、細則のようなもので、説明されることとであり、本文に記載されていない限り、補償保険への加入がされていない場合には躊躇する施設長も多いと思います。事実、医師主導の治験でも治験参加をやめた施設があったとのこととです。

白血病治療は他のがんに比べて治療関連死亡は多く、リスクを負っております。また、とくに急性白血病は直ちに治療開始が必要であり、集約された施設でのみ治療を行うわけにはいきません。大学、がんセンターだけでなく各地の基幹病院から数例ずつ登録されて、治療研究が進んでいる状況です。したがって、各地の基幹病院の登録が重要なのですが、これらの病院は大部分公的病院であり、現在問題となっている地方自治体の赤字により縮小がすすみつつある施設と重なり、リスクだけでなく金銭的に持ち出しになる治療研究を施設長は、あえて、行なわないと思います。また、白血病研究に対する公的資金も不足しております。

監査を行って気づきますことは、私たちの施設は、規模が小さいことです。限られたマンパワーで必死に臨床研究を行っているような現状です。今回の指針に耐えられるかと懸念いたします。がんの新薬治験だけでなく、適応拡大でもアジアの中で韓国の後塵とならないよう配慮を希望します。このままでは日本の地盤沈下をますます招きかねないと考えます。新たな治療が開発されなくなり、患者および国民の利益に反しかねないと思います。

以上

意見10

意見：現在、製薬企業から依頼される使用成績調査・特定使用成績調査には、「薬事法第14条の4及び第14条の6に規定されている再審査・再評価の際に提出すべき資料の収集のために実施する調査」以外に、下記の調査があります。

- (1) 再審査・再評価に係わらない調査（総合機構に調査基本計画書及び調査実施計画書等が提出されていないもの）
- (2) 薬事法第14条の4及び第14条の6に規定されている再審査・再評価の際に提出すべき資料の収集のために実施する調査であるが、
 - ① 再審査・再評価期間が終了している。
 - ② 介入や実験的項目が実施要綱に定められている。（日常診療では行なわれない評価方法や検査項目等が実施要綱に定められている）
 - ③ 患者情報や生体資料或いは画像情報等が調査依頼者、総合機構及び厚生労働省以外の第三者へ提供されることが実施要綱に定められている。
 - ④ 製薬企業以外の研究者等により調査結果が学会発表や論文として公表される。
 - ⑤ 保険診療以外の費用が発生する。

上記(1)及び(2)の調査についても、調査を依頼する製薬企業としては、省令GPSPに従い、調査実施医療機関との契約締結は必須ですが、原則として、IRB等の審査や文書同意は不要としています。

また、これらの調査には、調査に参加する患者の権利と個人情報の保護に十分に配慮されていないものが多く、調査実施医療機関は、調査を適切に実施するための対応に苦慮しています。

このような現状を踏まえて、今回の改正を機に、上記(1)及び(2)の使用成績調査・特定使用成績調査が、本臨床研究に関する倫理指針の適用対象（範囲）となるのか、あるいは、どこまで適用されるか等、本倫理指針における位置付けを明確にする必要があるのではないのでしょうか。

ご検討の程宜しくお願い致します。

意見11

意見：

1. 本指針の今回の改正の方向性を明示すべきである。

本指針の今回の改正案の規範としての性格が、法制化を回避するため本来は法令によるべき行政手続的な規定を追加したのか、本来の倫理規範への方向性にあるのかについて、専門委員会はその理由と共に明確に見解を示すべきである。後者であるならば、ヘルシンキ宣言の各条項、例えば29条、30条について十分に検討し倫理的判断基準を指針に明記するなど、高度の規範にするべきであるし、研究者共同体のシステムを構築して自己統治をする方向への筋道を指し示す必要がある。今回の見直しは前者に近いものと考えてるので、以下に、主として、法制化との関わりについて意見を述べる。

2. 法制化の検討を行うと明記すべきである。

臨床研究の規範は、被験者保護・研究推進双方の観点から法制化すべきとの意見が、専門委員会委員および外部から寄せられたにもかかわらず、見直しの結果に一切反映されていない。行政指導のうち少なくとも相手方の権利自由を実質的に制限する規制的指導(有害事象報告、倫理委員会に関する報告、厚生労働省による適合性調査、研究費助成の制限による制裁など)には法律の根拠を必要とする。法律に根拠を持たない行政指導の弊害は、行政権力の乱用、立法府に対する行政府の優越として批判されてきたはずである。見直しの結果今回法制化が無理ないし法制化を回避するとされたならその理由を公表するとともに、「関係者への要請」(倫理指針外)において、今後の法制化の検討につき明記すべきである。

3.1. 登録公開の前提として当局管理を法令化すべきである。

専門委員会でも議論されたように、欧米の登録公開制度は、当局が許可制のもとすべての医薬品臨床試験(承認申請目的か否かに関わらない)を事前に審査し、有害事象報告も法令に基づき管理し、行政が調査・差し止め等の法的権限を有することが前提である。これに対し今般の見直しでは、当局が事前の審査を行わず、有害事象の定義、報告義務、報告された有害事象の分析・評価・対応の責任の所在も明確でないまま、安全性の保証されない研究の登録・公開を行政が義務づけることになり、被験者の安全の観点からも、登録公開制度の本来の趣旨である安全性情報の不公表や出版バイアスの回避という観点からも、問題がある。行政が登録公開を義務づ

けるのであれば、対象となる研究計画の当局による事前・実施中の調査、有害事象の定義、報告義務、分析・評価・対応の責任の所在について、法令に明記すべきである。

3.2. 登録・公開制度の目的を明確にすべきである。

登録データベースに登録する目的が臨床研究の公表を目的とする、という規範は中途半端である。臨床研究の公表を行う登録データベースと明確に定めるべきである。

また、臨床研究の実施に著しく支障を生じる場合等を登録義務の例外と定めるのは原則を無意味にする。知的財産の保護上止むを得ない部分は公表を回避することができる旨、例外を定めるべきである。

4. 倫理審査委員会の認定制を導入すべきである。

現行指針では、「臨床研究機関が小規模であること等により当該臨床研究機関内に倫理審査委員会を設置できない場合」に外部機関への審査委託を可能としていたが、今般見直しでは、この条件の解除についての議論の形跡が不明確なまま、外部への審査委託を可能とする改正が行われている。この点は、治験についてのGCP省令でも約二年にわたり議論され、審査の通りやすい委員会に審査が流れるという「IRBショッピング」への懸念を払拭できないまま条件が解除されたが、臨床研究においては、治験のような当局による計画の事前調査が無いだけに、この懸念はさらに強い。このような改正にあたっては、自施設以外での研究実施の適切性も審査できるような、質の保証された委員会の認定制を法令により設けるべきであり、今般見直し案のような、質の保証されない教育・研修の努力義務では極めて不十分である。倫理審査委員会の設置者が年1回厚生労働省等に報告するとの定めを実効性のあるものに変える必要がある。

5.1. 補償の空洞化を避けるための法的根拠が必要である。

被験者の健康被害の補償を実現するためには、無過失責任に対する補償義務、立証責任の転換についての法律上の根拠が必要である。これが無いままに、同意取得によって補償の範囲を限定することは、十分な補償がされない条件に対しても同意を促す可能性があり不公正である。無過失補償の実現のため、法律上の根拠を明確にする方向を目指すべきである。

5.2. 治験保険商品における償還率の調査が必要である。

医薬品・医療機器による介入研究につき「保険その他の必要な措置を講じる」とされ、健康被害に対する治療費を被験者に負担させないことも補償とみなすようであるため、保険に加入せず治療費を負担させない対応のみとする研究者が多いことも予想される。この場合に保険加入者が少なくリスクが高ければ保険料が高額に設定される可能性があり、これに公費である研究費が出費され、結果的に保険会社から償還される補償費用が僅かであり、国民の税金が無駄に保険会社に支払われる可能性も懸念される。臨床研究への保険商品の利用についての検討を行政が保険会社に促しているようであるが、その前提として、これまでに公費で行われた医師主導治験における保険料及び保険会社から補償金に対する償還として支払われた金額につき調査し、公表すべきである。

5.3. 補償対象の判定基準について検討する必要がある。

補償の可否における蓋然性・因果関係の判定について、製薬企業における判定方法が臨床研究において適切であるか、また適切に実施可能か、また、プラセボの効能不発揮、労働災害の3級以下に対応する健康被害を補償対象の除外とすることの是非、承認薬を用いる研究における医薬品副作用被害救済制度の利用可能性などについて、ほとんど検討されていない。にもかかわらず、拙速な対応により表面的に被験者保護や訴訟リスク回避を実現したかのような体裁を整えるべきではない。上記の検討を先行して行うべきである。

6. 被験者の同意のない情報利用について注記すべきである。

人体より採取された試料を用いない観察研究についてはインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としない、とされるようである。しかし、個人情報保護法の実質的な規定が除外される学術研究機関における学術研究以外については、同意のない個人情報の目的外利用は同法の違反となる。従って、研究実施についての情報公開のみでは目的外利用は正当化されないことを、指針に細則として明確に注記すべきである。これを明記しない限り、法令違反を行政が意図せず推奨する結果となるおそれがある。

7. 未承認の医薬品・医療機器の使用にどう対応するか明記すべきである。

未承認の医薬品・医療機器を使う研究に公的健康保険を併用できるよう臨床研究

を法制化すべきとの研究者からの要望があったのに対し、これが退けられ、公的健康保険の併用が可能な「高度医療評価制度」について追加記載されている。行政指導により医薬品・医療機器を使う介入研究につき登録公開を義務づけるのであれば、登録公開されている研究であって高度医療評価制度に申請されていない未承認の医薬品・医療機器を使用する臨床研究について、行政的にいかなる対応をするのかを検討の上、指針に明記すべきである。

8. 薬事法第55条の適用について注記する必要がある。

「高度医療評価制度」において未承認の医薬品・医療機器を使う研究への公的健康保険の併用が可能であることが指針に記載されるようであるが、未承認の医薬品・医療機器を、製薬企業や、当該製品を使う医療機関外の施設又は個人が医療機関に販売又は授与することは、薬事法第55条の違反であり、「高度医療評価制度」においても法の例外とはならないことを、指針に注記として明確に記すべきである。これを明記しない限り、法令違反を行政が意図せず推奨する結果となるおそれがある。

9. 研究成果の実用化に結びつくような、諸外国と同水準の法的管理体制を検討する必要がある。

今般の改正の方向性は、論文を国際誌に投稿し業績を積むことを志向する研究者にとっては好ましいが、臨床研究の結果を、承認申請データとして活用し国全体としての開発力を高めようと志向する研究者にとっては、書類業務や曖昧な義務が膨大となる一方で結果が実用化に結びつかないという意味で好ましくないと考える。iPS細胞、ES細胞、その他の幹細胞研究、分子イメージングなど、国策として推進され、侵襲性の高い研究の成果が実用化に結びつくようにするためには、諸外国と同水準の法的管理体制に置くことが必要不可欠であり、この観点からも今後法制化についての検討を継続すべきである。

10. 必要資料をすべて事前に公開したうえで意見募集をやり直すべきである。

今回の意見募集においては、(1)改正指針案の全文が公表されない、(2)専門委員会最終回の資料・議事録が意見募集開始時に公表されない(本意見の案を提出前に公表した直後に議事録は公開された)、という二点において公正性を欠く。他の意見募集においても同様であるが、概要のみが公表され、審議記録が未公表の段階で意見募集開始する慣習は改めるべきである。このため、今般の意見募集を経て改正された指針の全文および審議記録を公表した上、再度意見募集を行うべきである。

意見12

意見:

本「臨床研究に関する倫理指針」は極めて正当なものと考えます。診療と臨床研究は表裏一体の関係であります。そもそも臨床研究は、新規の医薬品や医療機器の承認申請のためのみならず日々の診療行為を見直し改善していくステップとして必須のものであり、診療の一部として捉えるべきものであります。従って、法制化による臨床研究の規制は適切な医療の進歩や確保に逆行するものであり、あくまで正当な倫理指針のもとに臨床研究を推進していくべきと考えます。

意見13

意見:臨床研究の倫理性・安全性の確保、保障制度ならびに医学の発展に伴う旧指針の不備・不明な点等に関して、改正されており、概ね臨床の現場として受け入れられるものと考えます。一部にこの「臨床研究に関する倫理指針」の法制化を求める動きがあるとの情報を耳にしますが、そうであれば、薬事法等そのものの不備(医学・医療・社会の現状との乖離の問題)から、論じられるべき問題です。単なる「臨床研究に関する倫理指針」の法制化は時期早尚、患者保護と医学・臨床の発展のバランスを欠く結果になるものと考えられます。関連法案すべての見直しとともに時間を掛けて、本邦の現状・未来に即した環境を整えていくことが肝要で、今回の倫理指針の改正は、この方向性を十分に踏まえたものと考えました。

意見14

意見：

現在、本邦における臨床試験で最も不明確なのは適応外使用の問題であると考えます。

悪性脳腫瘍の臨床に関わっており、幾つかの臨床試験に関与しておりますが、以下の点で指針がないため患者様や臨床試験の被検者の方、およびその家族の方々の説明に困惑する場合があります。

1. 薬剤そのものが脳腫瘍に適応症がないもの

ブズルファン、サイオテパ、メルファラン、サイクロフォスファミド、
(成人腫瘍の)ビンクリスチン、グリオーマに対する白金製剤、グリオーマに対するエト
ポシド 等

2. 適応症もなく、投与量も適応外のもの

ブズルファン、サイオテパ、メルファラン

特に髄芽腫等の小児悪性腫瘍の大量化学療法に使用されているブズルファン、サイオテパ、メルファランに関しては投与環境の整備もなく、効果的であるという海外のデータを引用する形で、公に臨床試験が進んでいる事実が厳然として存在しています。「臨床試験に関する治療指針」を改正する際に、臨床試験における薬剤の適応外使用に関する指針を細目の形でお示し頂くようお願い申し上げます。

意見15

数点意見を述べさせていただきます。

1) 「被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする」について、やはり国にして補償制度を確立していただき、それを利用できるようにしていただきたく思います。制度がないのに、指針にかかれてもどうしようもないというのが、現場の声です。

2) 「インフォームド・コンセント」はよく使われる言葉ですが、「同意」と指針の中では使い分けておられるのでしょうか。両者を使う場合は、その定義の記載があった方が良く考えています。

3) インフォームド・コンセントで観察研究の場合、「研究が侵襲性を有しない場合には、文書による説明及び同意の取得を必要としないが、被験者への説明の内容及び被験者が同意したことに係る記録を作成しなければならない。」としています。研究が侵襲性を有しないとは、一般臨床で採取された組織や血液の余剰分や、採血時に余分に採血する場合もはいるのでしょうか。

以上です。よろしく申し上げます。

意見16

意見:

〈「第1 基本的な考え方」について〉

(1)①「介入を伴う研究」の定義について

定義をより明確にしておくべきである。例えば、日常診療の採血量を超えることが無いが、(余剰血液を用いて)研究のために日常行わない検査項目を追加して行う場合は介入というのか？

〈「第2 研究者等の責務」について〉

(1)①介入研究における補償について

施設で一本の補償保険であれば、すべての臨床研究に対する保険加入も可能であるが、治験と同様にプロトコール毎の保険であれば、自施設のみで行う小規模な研究まで保険加入を義務づけることは困難である。

どのような保険を想定しているのか？

(1)②臨床研究登録制度の適用について

国内3カ所の登録サイトが例示されているが、海外の登録サイトへの登録では駄目か？

また海外のサイトは検証的試験の登録を主体としているが、今回の登録は探索的試験を含めたすべての臨床研究を対象とするのか？

(2)⑧適合性調査について

倫理指針への適合性の調査は全く新たな提案であるので、詳細が不明である。

内容によっては協力できないこともあるのではないか？

〈「第3 倫理審査委員会」について〉

(3)①と④との重複について

④の公表制度を充実させるならば、②の厚労省等への報告制度は

不要ではないか？②は倫理委員会の厚労省等への登録のみでよいのではないか？

〈「第5 試料等の保存及び他の機関での利用」について〉

(2)①と②で規定されていない「研究資料を他の医療機関へ提供する者」の規定について

①は他の医療機関から提供を受ける者に対する規定、②は既存試料等を他の医療機関へ提供する場合の規定であり、分担研究者として他の医療機関へ試料等を提供する場合のルールが欠落しています。

試料等の提供施設の倫理審査委員会の許可などの手続きが必要と思いますが、どのようにお考えでしょうか？

(2)②ア)での臨床研究機関の長への報告について

試料等は患者のものであることから、臨床研究機関の長への報告のみでは不十分であると考えます。少なくとも倫理審査委員会の承認が必要ではありませんか？

意見17

意見

要旨「科学性と倫理性を兼ね備えた良質な臨床研究を促進するためには、規制(倫理指針)と基盤整備事業(資金投下)のバランスの取れた施策が必要である」

現在がんの臨床研究に携わっているものです。臨床研究、特に臨床試験の結果は社会的、倫理的に重要な責任を伴うものであることから、「臨床研究に関する倫理指針」といったガイドラインが策定されることは当然のことであり、また、その倫理指針が研究者の行動を制限する指標となるべきであることも同意する者であります。一方で科学性、倫理性に乏しい臨床試験が氾濫していることを嘆くものであります。他方では、一方的な規制強化が進められ日本における臨床試験が立ち行かなくなることを危惧するものです。日本政府の基本的方針は、「国民の健康増進のために臨床研究は推進されるべきものであって不等に制限されるべきものではない」ということです。良質な臨床試験を実施するためには、優秀で良識ある研究者、臨床試験に賛同・参加する研究者、データセンター(データマネージャー、データセンター医学専門家、生物統計学者)、モニター、独立した効果安全性評価委員会など多くの人材とそれを支える研究資金が必要です。そしてこれらの人材を用いた健全な臨床試験の基盤を作るためには多くの継続的な資金投入による機能的な臨床研究組織の形成が必要です。日本には複数の臨床研究組織が必要ですが、これらの基盤形成には、莫大で継続的な公的資金が必要となります。公的機関による審査機構の設立も必要となります。私が申し上げたいことは、しっかりとした臨床試験基盤を整備することなしに、こうあるべきとの規制だけを強化してしまうことの無いよう、バランスの取れた行政施策をお願いしたいと存じます。

意見18

意見：

1. 「臨床研究に関する倫理指針」の改正案の概要(案)において、『「介入を伴う研究」における「介入」とは、「予防、診断、治療、看護ケア、リハビリテーション等について、(ア)通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの』とある。ここでいう「通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの」とは、医療法第1条の2「医療は、生命の尊重と個人の尊厳の保持を旨とし、医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療の担い手と医療を受ける者との信頼関係に基づき、及び医療を受ける者の心身の状況に応じて行われるとともに、その内容は、単に治療のみならず、疾病の予防のための措置及びリハビリテーションを含む良質かつ適切なものでなければならない。」にいう「医療」の範囲内で行われるものと解してよいのか、あるいは、同条にいう「医療」の範囲を超えた行為を研究として実施する、という意味であるのか、明確でない。細則またはQ&A等で、法理論的根拠とともに明確に示していただきたい。

2. 医療法第1条の4では、「医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療の担い手は、第1条の2に規定する理念に基づき、医療を受ける者に対し、良質かつ適切な医療を行うよう努めなければならない。」とある。「介入研究」において、例えば、効果・安全性が全く未確認の製造物を世界で初めて患者に投与する行為(first-in-human試験)は、医療法第1条の4に違反することにならないのかどうか、明確でない。細則またはQ&A等で、法理論的根拠とともに明確に示していただきたい。

3. 健康人を対象として研究目的で医薬品・未承認の製造物を人体に投与する行為が、臨床研究として行われている実情があるが、このような行為についても、医療法第1条の2、医療法第1条の4に照らし適法と言えるのか否か。細則またはQ&A等で、法理論的根拠とともに明確に示していただきたい。医療法以外の法令に照らし適法と言える場合には、その法的根拠をお示しいただきたい。

4. 侵襲を伴う医療行為は医師によって適切に行われたい限り傷害罪の構成要件に該当するが、医事法学上の定説として、違法性が阻却される要件は、(1)患者の生命・健康を維持する必要性(医学的適応性)、(2)医学上認められた方法(医術的正当性・社会的相当性)、(3)説明を受け理解した上での本人または代行者の同意(承諾)、のいずれをも満たすことであるとされている。「介入研究」における、効果・安全性が未確立の製造物を人体に投与する行為は、(1)(2)に該当しない可能性がある。

臨床研究に関する倫理指針に従って、倫理委員会の承認及び臨床研究機関の長の許可を得た上、被験者の同意を得て実施される研究は、研究を目的とする介入による健康被害についての訴訟において、(1)(2)に該当しないとされる可能性は低減するの否か。(1)(2)の論点につき、指針に従うことで違法性を阻却しうるの否かについて、Q&A等で解説していただきたい。

5. 「介入研究」は「通常の診療を超えた医療行為」とであると定義されることから、「保険医療機関及び保険医療養担当規則」(以下、「療担規則」という)の趣旨からして、「高度医療評価制度」「先進医療」として認められない場合には、研究的介入以外の通常医療と共通の部分について、公的健康保険の請求を行ってはならないものと解するが、そのような理解でよいかどうか、明確にしていきたい。個別事例によって異なる場合にはその判断基準も含めて、Q&A等で解説していただきたい。

6. 「介入研究」が「療担規則」に照らして健康保険の請求を行ってよいかどうか、また、不正請求を行うことにならないかどうか、について、倫理審査委員会は審査する責務があるか否か、明確にしていきたい。現状では、倫理委員会によって、この点につき確認している委員会とそうでない委員会があり、不公平である。指針以外の臨床研究と直接に関係する法令に照らして不適合がないかどうかを確認することは、倫理委員会の責務なのか、越権行為なのか、Q&A等で明確にしていきたい。

7. 細胞バンクを運営する研究者が、異なる施設である医療機関へ、バンクにおいて一定程度品質の保証された細胞を、治療を伴う研究を目的として医療機関へ提供する行為につき、研究者が厚生労働省に相談したところ、監視指導麻薬対策課が、薬事法第55条に違反するため、差し控えてほしいと回答した旨を、複数の研究者から聴取しているが、今般の指針の見直しによって、薬事法第55条への違反の対象外となる場合はありうるか否か、個別事例により異なるのであればその判断基準も含めて、Q&A等で明確にしていきたい。

8. 上記意見6と同様の行為は、高度医療評価制度として認められ、臨床研究に関する倫理指針に準拠して実施されれば、薬事法第55条への違反の対象外となる場合はありうるか否か、個別事例により異なるのであればその判断基準も含めて、Q&A等で明確にしていきたい。

9. 意見1から7までの論点は、臨床研究が法制化されれば、それに伴う他の法令の改正により、研究行為の適法性が明確になることから、専門委員会委員からも、法制化の要望が示されていたと思量するが、今回の意見募集において、法制化を行わな

くとも、研究行為の適法性が指針により担保されたことになったのか否か、明確でない。委員からいかなる論点で法制化が要望され、それらの論点はいかなる形で解決され、法制化する必要はないと判断されたのか、意見募集結果とともに公表されることを求める。

以上、9点につき、意見する。

平成20年6月27日識す。

意見19

意見

本改定案を読んで大変危惧せざるを得ない点を記載します。

臨床研究を規定する記載は

- 1 通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの・・・
- 2 医療保険との関係においては、未承認、適応外の使用法の医薬品、医療機器を用いた臨床研究・・・
- 3 人を対象とした健康に関する科学研究(臨床研究)

などがありますが、ここで言う臨床研究とは何かを正確に且つ明快に規定していただかないと混乱の元となる恐れがあります。とくに侵襲性を有する介入を伴う研究ではその影響は大きいものと推定されます。

学会誌等に発表されている症例報告などはまさにこの範囲に含まれると思います。通常の診療では効果が期待できないから、通常ではない診療を試みるのであってそれは進歩の源となっています。

健康被害を補償することは当然と思います。しかし、この指針をもとに訴訟となった場合は間違いなく医療側が敗訴することになると思います。それはこの指針の根底には弱者救済という考えのみが見えるからです。そのことは大事ですが、訴訟ということも考慮しておかないと医療崩壊がさらに加速しかねないと思います。

以上

意見20

【意見1】:第3 倫理審査委員会 (3)〈細則〉について

「2 審議又は採決の際には、自然科学分野だけではなく、人文・社会科学分野又は一般の立場を代表する委員が1名以上出席していなければならない」について、一般の立場を代表する委員の出席を必須要件とすべく、下線部「又は」を「および」に、「1名」を「それぞれ1名」へ変更していただきたい。

(理由)

- ・ 櫻井浩子らが06年に実施した倫理委員会実態調査[1]によると、回答した倫理委員会(学会、大学附属病院、一般病院等系126施設)の43.7%が市民参画の必要性を認識しており、不要であるとの回答(4.8%)を大幅に上回った。
- ・ さらに、本年度厚生労働省科学研究費調査「倫理審査委員会等への市民参画モデル研究」[2]において現在進行中の調査から、倫理審査委員会等において人文社会学の専門家とは異なる立場の「一般の立場を代表する委員」の存在意義・必要性が明らかにされつつある。
- ・ 一方、第5回厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会に招聘・報告された増田らによる読売新聞社調査[3]によると、特定機能病院の倫理審査委員会(回答した176委員会)の委員2122名のうち、市民・患者に該当するのは57人(2.7%)しかおらず、報道関係者、企業関係者、地域有力者等を加えても「外部の市民」に該当する人が誰もいない委員会が103(59%)にのぼった。
- ・ すなわち、「一般の立場を代表する委員」の必要性は認識されつつあるものの、実態としては進んでいない。したがって、「一般の立場を代表する委員」が専門家とは異なる生活者の立場から、倫理審査委員会における審議または採決へ参画することが不可欠な要件であることが広く認知され、速やかに実施されるような制度を整備することが求められる。

1 櫻井浩子. 倫理委員会への市民参画実現に向けて. 東京大学医療政策人材養成講座報告書

<http://www.hsp.u-tokyo.ac.jp/activity04.html>

2 納得して医療を選ぶ会 倫理審査委員会等への市民参画モデル構築のための研究

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/02/dl/s0213-6m.pdf>

3 原昌平、増田弘治. 日本の特定機能病院における倫理審査委員会の現状. 臨床評価 2007; 35: 375-408.

【意見2】: 治験コーディネータの配置について

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」において、第2条14にて定義される「治験協力者：実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の医療関係者」に相当する職を、臨床研究実施においても配置するよう指針に明記されることを要望する。

(理由)

- ・ 被験者にとって、ヒトへの介入研究である「治験」と「臨床研究」の違いはわかりにくく、同様のものととらえている。
- ・ 治験コーディネータは、直接的には治験責任医師を支援する業務を行うとされているが、被験者にとっては、治験責任医師との間に入り、臨床試験についての説明をされるだけでなく、質問をしやすい身近な相談相手として貴重な存在である。
- ・ 臨床研究においても、被験者が臨床研究の意義を理解し納得して参加するうえで、治験コーディネータの役割を担う専門職の存在が不可欠であり、臨床研究へ参加する場合の利点となる。
- ・ 平成19年3月に発表された「新たな治験活性化5ヵ年計画」においても、治験コーディネータの役割の重要性が指摘されており、臨床研究においても同様の措置と対応がなされるよう指針に明記されることを要望する。

以上

意見21

1. IT活用

〔コメント〕

臨床研究機関の長および研究責任者に求められる文書類の管理が臨床研究の推進を阻害しないよう、IT活用による電子化を最初から考慮した規定にしてはどうか。例えば院内イントラシステムで各種文書手続きが関与する方法を推奨してはどうか。更に、今後の改定でその改善を検討し、GCPへの導入も可能となれば治験推進にもつながると考えるがどうか。

2 インフォームド・コンセント

〔該当箇所〕

改正案の概要(案)〈「第4 インフォームド・コンセント」について〉

(3) 被験者が未成年であっても16歳以上の場合で、有効なインフォームド・コンセントを与えることができることについて、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した場合には、代諾者ではなく、当該被験者本人からインフォームド・コンセントを受けることとする。被験者が16歳未満の時点から始めた研究であって、当該被験者が16歳に達した場合も同様の扱いとする。

〔コメント〕

16歳以上の場合であっても倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した場合には、当該被験者本人からインフォームド・コンセントが可能とあるが、今後GCPにおいても同様の改訂を期待する。

3. インフォームド・コンセント

〔該当箇所〕

旧指針

〔コメント〕

インフォームド・コンセントに記載すべき事項のうち、資金源と利益相反に関しては、現状を踏まえ、被験者候補に正確な情報が伝わるよう一定の規定を設定すべきではないか。

4. 教育

〔該当箇所〕

【倫理指針外】

○臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

- (6) 厚生労働省は倫理審査委員会の委員について研修・教育の機会を提供する。
(7) 厚生労働省は、現在利用可能なe-learningに係る情報の普及・啓発に努める

〔コメント〕

「臨床研究の倫理指針に関する専門医委員会において、関係者に対して要請する事項」の

- (6) 厚生労働省は倫理審査委員会の委員について研修・教育の機会を提供する。
(7) 厚生労働省は、現在利用可能なe-learningに係る情報の普及・啓発に努める
について、治験についても同様の扱いとされることを望む。

5. 教育

〔該当箇所〕

改正案の概要(案)＜「第2 研究者等の責務」等について＞

- ⑤ 研究者等は、臨床研究の実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けなければならないこととする。

〔コメント〕

研究者等の臨床研究の倫理に関する講習・教育に関し、その趣旨には賛同するが、本指針が将来的にICH-GCPに近づくことを想定するのであれば、ICH-GCPに規定されない(J-GCPにもない)事項を加えることは、日本の特殊性を協調する結果になるのではないか。

また、本改正案では、具体的な教育の内容や時間などを手順書で設定することを求めているのか。

6. 研究の登録

〔該当箇所〕

改正案の概要(案)＜「第2 研究者等の責務」等について＞

- ② 研究責任者は、医薬品、医療機器による介入を伴う研究(体外診断を目的としたものを除く。)、その他手術等の侵襲性を有する介入を伴う研究については、研究開始前に、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、財団法人日本医薬情報センター(JAPIC)及び日本医師会治験促進センターの設置する臨床研究の公表を目的とする登録データベースに登録しなければならないこととする。ただし、臨床研究の実施に著しく支障を生じる場合であって、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可したものについては、この限りではない。

臨床研究機関の長が研究責任者に代わって登録することもありうるが、登録の責務は研究責任者にある。

〔コメント〕

研究の事前登録について、ICJME(医学雑誌編集者国際委員会)の要求を満たして

いれば海外の登録データベース(Clinical trial.gov等)も可能と考えてよいか。特に multi-national studyへの参画を考慮すると登録データベースを国内に限定すべきではないと考えるがどうか。国内の臨床研究の実施状況を把握する目的であるならば米国のようにInvestigational IND制度を導入してはどうか。

7. 研究の登録

〔該当箇所〕

6.1に同じ

〔コメント〕

研究の事前登録が運用開始とあるが、被験者保護の観点からすれば、研究結果についても一元化で管理され公表されることが望ましく、そのような体制整備も必要ではないかと考える。

8. 研究の登録

〔該当箇所〕

6.1に同じ

〔コメント〕

研究責任者は、研究開始前に大学病院医療情報ネットワーク、財団法人医薬情報センター及び日本医師会の設置する臨床研究を目的とする登録データベースに登録しなければならないとなっており、研究責任者に代わって登録可能なのは臨床研究機関の長となっているが、研究責任者または臨床研究機関の長の依頼を受け(業務委託など)たものが、登録することを可能としていただきたい。

9. 研究デザイン

〔コメント〕

再審査、再評価を目的としない医薬品の承認範囲内でのエビデンス集積を目的とした並行群間比較試験は、臨床研究の扱いと考えられるが、この場合、試験の質を考慮するとDBTデザインの利用と、それに必要なプラセボが必要になる。海外ではDBTでの臨床研究は一般的に行われているが、日本ではUMIN-CTRを確認してもまだわずかである。一方で、従来プラセボの扱いはあいまいなままになっており、「未承認、無許可医薬品」として解釈してしまうと、治験以外での利用は困難と考えざるをえない。本倫理指針を遵守することを前提に、プラセボを使用したDBTデザインの臨床研究が実施可能となるようプラセボの利用を明記いただきたい。

10. 重篤な有害事象

〔該当箇所〕

改正案の概要(案) <「第2 研究者等の責務」等について>

⑥ 侵襲性を有する介入を伴う研究における予期しない重篤な有害事象及び不具合等については、上記(2)⑤の対処の内容を公表するとともに、厚生労働大臣又はその委託を受けた者(以下、厚生労働大臣等という。)に逐次報告しなければならないこととする。

〔コメント〕

予期しない重篤な有害事象の公表について、因果関係が否定されたものについては、不要と考えるがどうか。

11. 重篤な有害事象

〔該当箇所〕

10に同じ

〔コメント〕

プロトコルや被験者のCRF等の背景情報が非公開のまま、予期しない重篤な有害事象を公表することは、誤解を与えやすいのではないか。また、医薬品については、規制当局にも報告することになっており、その情報が公開されることから不要ではないか。

12. 保険診療との併用

〔該当箇所〕

【倫理指針外】

○臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

(9) その他の制度との関連(補足)

(ア) 医療保険との関係においては、未承認、適応外の使用法の医薬品・医療機器を用いた臨床研究に関する「高度医療評価制度」が平成20年4月1日から実施され、本指針への適合性が高度医療評価制度の実施に係る要件とされていることに留意する。

〔コメント〕

臨床研究倫理指針を遵守した研究においては、高度医療評価制度の適用対象となる研究だけでなく、全ての臨床研究において保険診療との併用を可としていただきたい。またGCP同様、被験者協力費、被験者募集広告についても可としていただきたい。臨床研究基盤の整備のためには治験同様の環境が必要と考える。

13. 補償

〔該当箇所〕

【倫理指針外】

○臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

(8) 被験者の補償に関する保険について

③ また、補償を行うための健康被害と臨床研究の因果関係については、第三者の判断が行われるべきであることから、健康被害を受けた方の速やかな救済を行うためにも、倫理審査委員会等は、健康被害に関する審議の結果等の提供等に協力する。

〔コメント〕

補償を行うための健康被害と臨床研究の因果関係については、第三者の判断が行われるべき旨が記載されているが、倫理審査委員会の責務として規定すべきと考える。一方で、これは「補償を行うための健康被害と臨床研究の因果関係」であって、その他の有害事象(重篤を含む)には適用されないことを確認したい。因果関係判断をすべて倫理審査委員会が行うことは、実務的にも困難であり、またGCPとの不整合も問題となる。

また、健康被害と臨床研究との因果関係の判断を、倫理審査委員会が行うのが困難であるのなら、厚生労働省からの委託機関にてその機能を有する仕組みを設け、利用可能とすることが望ましいと考える。

14.補償

〔該当箇所〕

13に同じ

〔コメント〕

補償を行うための健康被害と臨床研究との因果関係について第三者判断を行う機能として、厚生労働省からの委託機関にてその機能を有する仕組みを設け、利用可能とすることが望ましいと考える。

15.補償

〔該当箇所〕

改正案の概要(案) <「第2 研究者等の責務」等について>

(2) 臨床研究機関の長の責務等

① いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されることを確保し、被験者の健康被害等に関する補償その他の措置が適切に講じられることを確保しなければならないこととする

〔コメント〕

改正指針にて、医薬品・医療機器の介入研究では健康被害に対する補償措置が求

められているが、インフラが整っていない現状では、今後研究が遅滞してしまうことが危惧される。今回の改訂において、補償措置を講ずることを努力目標ではなく必須とするのであれば、補償保険が速やかに商品化されるように、今後も厚生労働省から保険会社に一層の働きかけをお願いしたい。

また、健康被害補償の具体的な水準を周知するために、別途、通知等で示していただきたい。

16. 補償

〔該当箇所〕

【倫理指針外】

○臨床研究の倫理指針に関する専門委員会において、関係者に対して要請する事項

(8) 被験者の補償に関する保険について

② 補償保険の対象及び給付の水準については、治験と同等の水準を確保するためには、治験に係る補償保険が準拠している医薬品副作用被害救済基金及び医薬企業法務研究会のガイドラインに準拠した保険の設計とすることを考慮する。

〔コメント〕

治験における補償の保険は、一定レベルでしかカバーされておらず、機能障害が残る全ての副作用被害を補償するものではない。保険が適用されない部分については、製薬企業が個々に対応している現状にある。保険の内容を十分に理解せず、保険に加入したとしても健康被害が発生した際に研究責任者が保険外の補償責任を負うことになりかねない。これを避けるためにも、プロトコル中に補償の範囲を明記したほうがよいのではないか。

17. 倫理審査委員会

〔該当箇所〕

改正案の概要(案)〈「第3 倫理審査委員会」について〉

(1) 倫理審査委員会については、臨床研究を実施する機関の長が設置したもの、他の臨床研究機関の長と共同で設置したもの、民法法人、学術団体、他の臨床研究機関が設置したもの、学校法人、独立行政法人、国立大学法人、地方独立行政法人、特定非営利団体が設置したものも利用できることとする。

〔コメント〕

倫理審査委員会について、類似の委員会をこの指針に適合する倫理審査委員会に再編成することで対応可能であることが規定されているが、GCPとほぼ同様であることから、GCPにおける治験審査委員会での審議を可能とする。としてもよいのではないか。一方で倫理審査委員会の要件及び責務をGCPと同様に規定しても差し支えな

いのではないか。

それができない場合には、薬食審査発第0326001号(平成20年3月26日)の運用通知改正にて示された下記についても盛り込むことを検討いただきたい。

②「実施医療機関の長が設置した治験審査委員会」には、改正前のGCP省令第27条第1項第1号及び第5号に掲げる治験審査委員会が含まれることから、実施医療機関の長は、複数の医療機関の長が共同で設置した治験審査委員会及び他の医療機関の長が設置した治験審査委員会に調査審議を行わせることができること。

18. 倫理審査委員会

[該当箇所]

改正案の概要(案) <「第3 倫理審査委員会」について>

(3) 倫理審査委員会の設置者は、以下に掲げることを行うこととする。

② 倫理審査委員会の委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要及び審議時間その他必要な事項を年1回厚生労働省又はその委託を受けた者(以下、厚生労働省等という。)に報告すること。

[コメント]

倫理審査委員会の委員名簿、開催状況、委員の出席状況、会議の記録及びその概要及び審議時間その他必要な事項を年1回厚生労働省またはその委託を受けた者に報告することとあるが、年1回の当局報告は本当に必要か。実地・書面調査を行うならばそこで確認することで十分ではないか。

19. 試料等の保存

[該当箇所]

改正案の概要(案) <「第5 試料等の保存及び他の機関での利用」について>

③ 試料等の保存については、被験者との同意事項を遵守し、試料等を廃棄する際には必ず匿名化する。なお、保存期間が決められていない試料等を保存する場合には、当該試料等の名称、保管場所、管理責任者及び被験者から得た同意の内容を臨床研究機関の長に報告する。

[コメント]

保存期間が決められていない試料等を保存する場合には、当該試料等の名称、保管場所、管理責任者及び被験者から得た同意の内容を臨床研究期間の長に報告するとあるが、長への報告を必須とはせず、記録を保管することで十分ではないか。

以上

意見22

平成20年6月27日

ご検討の程何卒宜しく御願い申し上げます。

(1) 医薬品による介入研究においては、健康被害発生時の補償のために事前に保険等手段を講ずることを求めています。臨床試験の立案は難しくなるように思います。治療関連死はどのような扱いになるのでしょうか。また保険料等のコストの問題が大きいと思いますし(公的研究費の使用は認められてはいますが、いつでも獲得できるものではありません)、そもそも腹腔内投与(保険未承認)や保険未承認薬が含まれているような試験では、保険契約自体が不可能ではないでしょうか。またその一方で、『臨床研究に関する補償保険については、現在、治験と同等の保険の商品化に向けて民間保険会社において検討中』となっておりますが、まずこの問題を解決してからでないと、現場は混乱するだけでないでしょうか。

(2)これからは一定の要件を満たしたデータセンターやデータモニタリングといったインフラを完備したグループでないと、本倫理指針に沿った臨床試験はなかなか困難になるように感じました。小臨床試験グループでの介入試験実施はますます難しくなることから、観察研究に終始しなければならないのでしょうか。

(3)『重大な指針違反が判明した場合は、対処内容の公表および厚生労働大臣等への報告を求める』となっておりますが、重大な指針違反がどのようなものを意味するのか明確に示されていません。そうした場合、当NGOとしてどのような対応が必要なののでしょうか。

(4)今回の改正に当たって、本指針が各医療施設において、どのように遂行されているか厚生労働省のどの管轄部門が管理・運営するのか明らかにしてほしい。また、それらを公表してほしい。

(5)補償に関しましては、過失があった場合は当然医師個人もしくは病院の賠償が必要であると思いますが、無過失補償に関しましては、必須とすべきではないと思います。日本の薬事法改正GCPでは規定されておりますが、ICH-GDPの規定にはありませんし、無過失補償を規定しているのは、世界でも日本だけあります。

(6)倫理委員会の委員または、臨床試験を行おうとする研究者は最低年1回の倫理に

関する教育的な講習会を受けることを必須とさせる。講習会の内容、出席者名簿を毎年厚生労働省に届け出るものとする。

(7)臨床試験登録の責務は、臨床研究機関の長とする。

(8)本指針に違反するような事例があった場合の、対応をどうするのか明確にしてほしい。

(9)倫理指針違反について「公表と厚生労働大臣通報」とあるが、違反確認法や違反審査期間等が明確でない。また違反者あるいは違反施設に対する対応が明確でない。

(10)補償制度等の研究者に直接関係する内容が不明瞭のように思われる。

—以上—

意見23

意見：

1、意見募集手続きについて

意見募集は、「『臨床研究に関する倫理指針』の改正案の概要」について行なうのではなく、今回改正されなかった部分を含めた改正指針案全体に対して行なうべきである。改正部分を書き込んだ指針案の全文を示し、再度意見募集を行なうべきである。

2、倫理審査委員会

臨床研究機関の長に倫理審査委員会の設置を義務づける現行指針のあり方を、原則として改正指針においても踏襲すべきである。今般の改正にあるように外部委託の条件を緩和するのであれば、委託先の倫理審査委員会の質を保証するために、設定基準を示し認定制にすべきである。

倫理審査委員会の審査を外部委託することは、「臨床研究の倫理性の確保は臨床研究機関の責務であることを明確にする」という今般の改正の方向性に逆行するものと考えられる。また、外部委託の条件を緩和するのであれば、審査の通りやすい委員会に審査が流れることを防ぐには、委員会の活動の透明性を高めるだけでは不十分で、一定の質が確保された倫理審査委員会のみが、臨床研究の審査を行える体制を設ける必要があると考える。

3、インフォームド・コンセント

被験者に対する説明文書に記載しなければならない事項を、「介入を伴う研究」「観察研究」とともに明示すべきである。「介入を伴う研究」「観察研究」のいずれにおいても、「当該研究が試験を目的とするものであること」を、説明同意文書に記載すべき項目として加えるべきである。

改正指針においても、説明事項を臨床研究の内容に応じて変更できるとされているが、今般の改正では研究の内容により「介入を伴う研究」と「観察研究」を区別したのであるから、それぞれについて最低限必要な説明項目を定めることは可能であると考えられる。

臨床研究は患者の治療を研究対象とすることから、研究と治療の区別が曖昧になる危険性がある。患者は医師が「常に患者の最善の利益のために行動」することを期待するものであるから、そこに「試験」という意図が持ち込まれる場合は、それを知らされ納得の上で研究に参加しなければならない。

4、被験者に生じた健康被害の補償

介入をとまなう研究で、被験者に生じた健康被害のために、保険その他の必要な措置を講じておくことを定めた項(研究者等の責務等、(4))の<細則>、は削除すべきである。

研究による被験者の便益・リスク評価が研究者の判断に任されているにもかかわらず、金銭的補償を行なわなくても良い同意を被験者に求めるのであれば、研究の便益・リスク評価を行なう責任を医学に素人の被験者に転嫁することになり、不公正であると考ええる。

5、被験者保護法の制定を望む

臨床研究を、人権を尊重して倫理的に正しく行なうことは、研究者の責務であるが、倫理的判断の基盤を与えることは、国民全体の責務であると考ええる。被験者保護に関する法律の制定を目指すべきである。

指針の前文で、「この指針は、世界医師会によるヘルシンキ宣言に示された倫理規範や我が国の個人情報の保護に係る議論等を踏まえ、また、個人情報の保護に関する法律(平成15年法律第57号)第8条の規定に基づき、実施に当たり、研究者等が遵守すべき事項を定めたものである。」とされている。すなわち、「観察研究」と関連した情報の利用に関しては、国民的な議論や法律が存在するが、「介入を伴う研究」に関しては、人権にかかわる重要な事項であるにもかかわらず、規定の根拠をなす規範について、国民的な議論の喚起やそれに基づく法制化が行なわれていないことを示している。人を対象とした研究では、人間の尊厳が侵される危険性と常に隣り合わせであると考えべきである。これは研究を実施する研究者においてのみでなく、研究の同意を与える被験者においても同様である。医学研究において人権が守られるための規範は、国民全体の議論により、国民全体が共有すべきものとして与えられるべきであると考ええる。

以上、5点につき、意見いたします。

平成20年6月27日

意見24

※「改正の方向性」について

以下の点において、薬事法に規定するGCP省令等や他の関連指針等との国内における整合性確保を目指した改正の方向性に賛同します。

- ①研究機関の長の責務を明確にする。
- ②臨床研究の科学的小よび研究倫理的正当性の重要性をより明確に記述する。
- ③被験者保護と安全性への配慮をより一層充実させる。
- ④承認審査を目的とする臨床研究とそうでない臨床研究との垣根を取り払う。
- ⑤かねてより指摘されている「疫学研究に関する倫理指針」との整合性を実現する。

しかし、本指針はあくまでも指針であり、運用手順書ではないと思います。わが国で実施される臨床研究の国際競争力を高めるためには、「臨床研究の理念」や「ICH-GCPとの整合性確保」を目標とした将来的な改正の方向性を示していただきたい。

※「第1 基本的な考え方」について

「通常の診療を超えた医療行為」が意味するものが不明確である。特に精神科領域では、「認知行動療法」「長時間暴露療法」「対人関係療法」など様々な新規治療法が開発されています。「通常の診療を超えた」の定義を、「我が国において有効性と安全性が検証されていない」と考えるのであれば、より明瞭になるかと思ひます。臨床研究の中では医薬品・医療機器による介入以外にも、看護ケア、生活指導、栄養指導、食事療法、代替療法、理学療法、作業療法、地域保健サービス、国際保健サービスなど、さまざまな介入の評価が行われています。運用にあたっては、具体例を示すなどの混乱を未然に防ぐ手立てが必要だと思ひられます。

「試料」の定義として診療情報も記載されていますが、精神科面接で扱われる会話の記録、ビデオ映像、ICレコーダー、電気生理データ、CTやMRIデータ(診断結果ではなく画像情報そのもの)などの記録等は含まれるのでしょうか。些細なこととは承知しておりますが、現場に混乱・不安を与えないように現時点として定義する必要があると思ひます。

※「第2 研究者の責務」等について

ここには、「研究者等の責務」と「研究機関の長の責務」が記述されています。しかし、ICH-GCPに則るならば、研究費の出資者(Funder)、研究実施の責任主体(Sponsor)、

研究者 (Investigator) の視点を用いた明確な記述がなされていません。そのため、指針の運用にあたり解釈の混乱が生じると懸念されます。以下に、具体的な懸念を列記するので参考にいただければ幸いです。

①[契約主体]

ICH-GCP(1996)では治験依頼者であるSponsorが保険を準備するように記述されています。これまでは、企業のfundによる臨床試験や市販後調査のみを対象としてため、そのような理解がなされているものと推察します。本指針では、「いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されることを確保し」と記述されている。保険加入を責務とする場合、ICH-GCPでいうSponsorとしての「臨床研究機関の長」が保険契約主体となることが妥当と考えます。

②[保険料の財源]

企業が依頼者とならない「非治験」の臨床試験が多くなってきた現在では、十分なお金がなくても臨床試験を企画、立案、実施する事例も出現しています。例えば、看護研究・リハビリ研究・精神療法研究のように、いわゆる「治験」のように十分なお金がなくても行える臨床試験が存在するのも事実です。こうした「非治験」の臨床研究を推進するためには、公的資金による研究支援の充実が不可欠である。指針の改定に伴い、競争的研究費制度の弾力的な運用を進める必要があると思います。

③[保険加入の対象]

「体外診断を目的とした医薬品・医療機器による介入研究」「手術法研究」「種々の対人医療サービス研究」等が、保険その他の措置が必要な項目から除外されています。今回の改訂は、「医薬品・医療機器による介入研究(体外診断を目的としたものを除く)」に限り、薬事法に規定するGCP省令と整合性を旨としたものと考えられます。しかし、画像診断にも対人医療サービスにも予想外の有害事象は起こり得ることはよく知られており、将来的には「侵襲性を有しない介入はあり得ない」とする立場での検討を期待します。

④[保険商品の開発]

保険加入を責務とする場合、「非治験」の臨床研究を対象とした保険商品の開発を、厚生労働省や文部科学省などが強力に支援する必要がある。保険商品の開発が遅延した場合、倫理審査が実施できず、結果として研究者の創意は実を結ばず、我が国の国際競争力は著しく低下し、保健医療分野の研究開発力は他国に比して著しく遅れをとる可能性があります。適切な猶予期間の設定が必要と考えられる。

⑤[臨床試験登録の意義]

「臨床試験登録」について記述されているが、その内容は臨床試験登録制度の意義、成立の経緯とかけ離れたものであり、指針の運用にあたり混乱が生じると懸念します。大学病院医療情報ネットワークや米国NIH等と協議し、国際的な臨床試験登録の考え方と十分な整合性をとるよう改訂すべきだと思います。

⑥[倫理委員会の運用]

倫理委員会の運用については、予期せぬ重篤な有害事象等に対する対応など、これまで不十分であった研究計画承認後の倫理委員会/臨床研究機関の長の責務について詳細に記述しています。この方向性は、被験者保護と安全性への配慮をより一層充実させる配慮として重要だと思います。しかし、画像診断にも対人医療サービスにも予想外の有害事象は起こり得ることはよく知られており、将来的には「侵襲性を有しない介入はあり得ない」はあり得ないとする立場での検討を期待したい。

※「第3 倫理審査委員会」について

ここには、「倫理審査委員会の責務」が記述されています。しかし、指針の運用にあたり混乱が生じると懸念されます。以下に、具体的な懸念を列記するので参考にいただければ幸いです。

①[審議の付託]

倫理審査については、いわゆる「中央(セントラル)委員会」への審議の付託が可能となる改定案となっています。この方向性は、多施設共同研究の実施基盤として重要と考えます。しかし、重篤な有害事象等による補償や、過誤等による賠償等の問題が発生した場合の責任主体等についてより詳細なシミュレーションを実施しない限り、指針の運用にあたり解釈の混乱が生じる可能性があります。

②[倫理審査委員の評価]

本指針を適切に運用するためには、倫理審査委員個人の「質」を担保することが必要だと思います。臨床研究を十分に理解している人が委員にならないと、意味のない議論がなされることもあるので、倫理審査委員になるための条件を示すべきだと思います。東京大学の生命・医療倫理教育研究センターでは、その人材育成のために生命・医療倫理学入門コース(CBEL)等が開催されています。私自身もかつてそれに参加して初めて、倫理審査を行うということの意義を学ぶことができました。研究者に対する責務と同様に、研究者が提案する研究計画を審査する人の資質条件をも明確にすべきだと思います。そして、倫理審査委員も評価を受けるべきだと思います。倫理審査する人もされる人もお互いに公平な評価を受けることで初めて、臨床研究全般

の倫理と科学的質を高めることにつながるのではないのでしょうか。指針の整備と連動した倫理審査委員の質向上に向けた事業展開を期待します。

※「倫理指針外」の別紙

(8)補償に関する保険について

「・・・研究者等が加入できる補償保険が望まれる」とありますが、これが十分に準備された環境が整った後に、指針内のことを適用するようになっていただけるとよいと思いました。

「保険料を研究費から支払うことを研究費の取り扱いにおいて認める」と記されていますが、公的研究費などがカバーする短い期間(3年前後)で「非治験」の臨床研究が終了することは困難だと思います。研究費から支払うのも一つの方法ですが、介入研究の申請書が採択された機関には、介入が終わるまで研究費と別枠で助成金を出していただくか、研究費の期間を長くしていただければよいと思いました。

意見25

ポイント1（疫学指針との同時改訂の必要性）

臨床研究に関する倫理指針（以下臨床研究指針）と疫学研究の倫理指針（疫学指針）の対象が不明瞭である（ポイント2参照）。おそらく臨床研究指針は介入研究、疫学指針は観察研究、という区別の方がわかりやすいと思われる。そのためには、両倫理指針の改訂を同時に行う必要があるだろう。

とはいっても今回は改訂時期を別にしているので、現状における問題点を以下に挙げる

ポイント2（疫学研究と臨床研究の区別、指針対象の区別）

臨床研究に関する倫理指針、改正概要案のP1～2「なお、疫学研究は集団としてのデータを取り扱うものであるものに対して、臨床研究では、被験者ごとに、個別にデータを扱うものとする」との記述がある。ここで、「集団としてのデータを取り扱う」、の意味が不明瞭である。通常、研究はいずれにしても、個別にデータを収集し、それを集団単位で集計することで、結果を解釈すると考えられる。また、疫学研究指針においても介入研究に関する規定があるが、こちらの、介入研究に関して区別していないのも不思議である。ここでは、疫学指針においては「医療行為を伴う介入研究」は対象外としているので、それを臨床研究指針の適用とすることを明記した方がわかりやすい。

ポイント3（連結不可能匿名化データの扱い）

連結不可能匿名化情報のみを扱う研究は疫学指針の対象外と規定されている。臨床研究指針は、他の倫理指針の適用となるものを除く、すべての臨床研究に関する倫理指針の対象となっていることから、連結不可能匿名化データを対象とするのが不明である。臨床研究に関する倫理指針は、研究者講習の義務化、疫学指針の「あらかじめ指名したる者による簡略審査」の項がないため、疫学指針よりも厳しい。より安全なはずの連結不可能匿名化が、より厳しい指針の適応を受けるのは矛盾なため、臨床研究指針においても対象外となるのが自然であり、その旨明記した方が良いのではないかと。あるいは、対象指針が無いと、混乱を招くこともあり、臨床研究指針の対象とした上で、簡略審査を規定する。または、倫理審査を不要とする、としても良いと思われる。

ポイント4（公開データの扱い）

すでに、公開されたデータを用いた研究において、研究を行うことによる対象者に対する新たなリスクはゼロであるので、指針のも倫理審査を受ける必要が無いことを明記した方が良いのではないか。例えば、インターネットホームページ上に公開されているデータを集めてきた研究などはこれに当たる。これらは個人情報(病院ホームページに載せられた医療スタッフの名前など)が付いたデータであっても、自由に研究することに何ら問題ないと考えられる。(例えば公開されたページの医療スタッフの特徴に関する研究など)。国際誌の論文にも、明示的に「公開データのため倫理審査を要しない」との記述が見られる。(例 New England Journal of Medicine 2006, 355巻:379ページ左段、方法の記述の最終段落)。

意見26

意見：改正案では「第2 研究者等の責務 (1) 研究者等の責務 ②」において介入を伴う研究を開始前に登録データベースへの登録を求めている。全ての研究が登録されれば、同じようなnegative studyが繰り返されることを避け得るというメリットがあり、また広い視点からはnegative studyが公表されにくいことによる出版バイアスを除外するのに役立つであろう。しかし、現時点では登録された臨床試験データを調整する体制が整っている訳ではなく上記の利点が得られるとは考えにくい。実際には登録に必要とされる煩雑な手続きのために、むしろ各臨床研究者の意欲を削ぐ結果となり、臨床研究の後退につながりかねない。また、「第2 研究者等の責務 (1) 研究者等の責務 ③」において重篤な有害事象、不具合について臨床研究機関の長に通知することを求めている。しかし、介入を伴う臨床試験においてこのような有害事象への対応については、研究組織外に設置された効果・安全性評価委員会に通知し同委員会での判断を求めるのが一般的である。有害事象の研究機関長への通知については各機関において別途定められているので、通知するだけであれば各機関のルールに従えばよいと思われる。しかし、有害事象への対応について研究機関長が何らかの判断を示した場合は上記の効果・安全性評価委員会における判断と異なってくる可能性がある。重篤な有害事象の発生に対しては迅速な対応が求められるため、判断に関する系統は一本化しておくべきである。公平、公正な立場での判断という視点からは研究組織外に設置されている効果・安全性評価委員会の方が妥当と考える。

意見 27

そもそも臨床研究とは、それを行なう医師・研究者や学会などが自主的かつ適正に運用できるようにすべきものであるが、昨今の医療への不信感が増加しているとの指摘を鑑みると、これまで以上に臨床研究における透明性の確保が不可欠である。また、臨床研究は、新規治療法・手技・薬剤などの有用性を検証することを目的とすることから、有効性が得られない可能性、あるいは安全性の面でなんらかの事象が発生する可能性は一定の確率で生じうることは必然であるため、不幸にも有害事象が生じた場合の無過失補償の担保が望まれる。このような観点から、今回の「臨床研究に関する倫理指針」の改定において、

(1) 臨床研究の事前登録制が開始されることで透明性が担保されうる

(2) 臨床研究における補償措置に関する方向性が示された

との点は、高く評価できよう。

以下に、上記 2 点を適正に運用するための要望を述べ、ついで本指針の今後の改正・改定にむけた私見を述べたい。

(1) 臨床研究の事前登録制が開始されることで透明性が担保されうる

本改訂により臨床研究の事前登録制が開始されるにあたり、登録前の事前相談制度などのサポートが不可欠であり、その実施により始めて臨床研究において透明性が担保されうると認識している。我々医学研究者は、日々の診療にて目の前の患者さんに手当てをし、臨床研究により未来の患者さんを治療せんとしているが、志があっても不得手なことは実に多い。臨床研究により、未来の患者さんを診（み）、療（なお）し、癒すための思いを、いかにして「臨床研究」という科学にするか、そしてそれをエビデンスとして未来に伝えていくか、それが肝要であるが、医学研究者、特に直に患者さんと向き合っている医師は不得手としがちである。また、透明性の担保という観点から、医師が「当然」と考えても多くの国民には「自明でない」ことも多いかもしれず、いわば「通訳」が必要である。そのため、臨床研究に入るまでの間に、多くの相で相談業務を行なっていただければ、臨床研究の速やかな推進により将来にわたって国民福祉に資するものと信じるものである。

(2) 臨床研究における補償措置に関する方向性が示された

臨床研究に関する補償保険が、実効性あるものとしてほしい。実効性あるものとするために、補償のための保険への研究費（科学研究費補助金あるいは委託費等）から支出可能となるようにすべきと考えており、これが直接経費において支出可能とすべく研究費取り扱い規定を改定していただくか、あるいは間接経費において支出されるべきであるなら、そのように規定は改定されるべきである。

1 つ提案がある。臨床研究が開始される場合に備えて、別立てで保険料を予算立てし、

追加交付という形がとれないだろうか。厚生労働省科学研究費補助金事業等において、臨床研究が開始される直前に保険料が算出されると考えられ、当初予算でそれを予測することは難しい。また、臨床研究を開始する予定でありながら、不可となった際に、保険料とされるべきものが研究の消耗品等に利用されることは、国民に対する欺罔といわれてもいたしかたない。そこで、厚生労働科学研究費補助金などで臨床研究が開始される場合に備えて、別立てで保険料を予算立てし、追加交付という形がとれればと考えたところである。

本指針の今後の改正・改定にむけた私見

医学は日進月歩するものであり、昨日治療できなかった患者さんが、もしかしたら明日には治療できるかもしれない。その可能性を信じて、その可能性を実現するために、私たち医学者は、志を矜持し日々研究を行なっている。画期的な治療法・治療技術が発見・発明・開発されたとき、指針などが実情にそぐわなければ指針を改定すべきであり、指針を金科玉条のごとく扱い、イノベーションの社会還元を阻害してはならないと考えている。本指針は策定後 5 年にて改定が行なわれたところであるが、今後ともこのように柔軟に対応されることをお願いしたい。加えて、細則の策定などにより柔軟に対応していただくことを切に望むところである。

医療に法による強制を行なうのは好ましいことではない。医療と一連であるべき臨床研究においても同じであると考え。一定の規制が必要であるとの考えは首肯できるものの、我々は医師法により国民の負託を受けたプロフェSSIONナルであり、自らを律し、自らを挺して医療に携わってきた。この想いを、医師になったあの日から、片時も忘れたことはない。そして、治療のすべが無く亡くなっていった患者さんを前に医学の無力さを知り、研究を志したあの時から。

未来の患者さんを治療するためにも、明日もしかしたら新しい治療法が自分を治してくれるのではないかと信じて苦しい治療に耐えている患者さんのためにも、角を矯めて牛を殺してはならないと信じている。

意見 28

【1】意見骨子

「臨床研究」の一形態として「福祉用具研究に代表される侵襲のない介入研究」が、福祉工学、リハビリテーション工学、医用工学などの専門家が参画して実施されていることに鑑み、福祉用具領域における侵襲のない介入研究における研究倫理のレベルを確保するための倫理審査委員会設置に関して下記の配慮を求めたい。

(1) 改正案において、倫理審査委員会を設置する学術団体として「医療関係者により構成された学術団体」とされているところを、「医療関係者“等”により構成された学術団体」と表記するなどとし、福祉用具領域における侵襲のない介入研究に関する倫理審査を、日本生活支援工学会、日本リハビリテーション工学協会、ライフサポート学会など、福祉工学、リハビリテーション工学、医用工学などの専門を主体とした学会に今後設置される倫理審査委員会で審査可能とするように配慮願いたい。

(2) 改正案の概要第一⑥(カ)から(ケ)において、「(医療機関を有する者に限る)」と限定されているところを、附属病院を持たない大学の理工系学部において福祉工学、リハビリテーション工学、医用工学などの専門領域での「福祉用具領域における侵襲のない介入研究」のための倫理審査委員会の設置を可能とする方策の検討をお願いしたい。

【2】意見提出の背景説明

侵襲のない介入研究として、福祉用具の臨床評価にかかわっている立場から問題提起させていただく。

高齢者や障害者の自立と社会参加の促進とこれらの者の介護を行う者の負担の軽減を図るための福祉用具・福祉機器の研究開発を行う際に、実験機開発段階から製品開発段階に至るそれぞれの段階で被験者を対象とした様々な臨床評価が行われる。

これらは「侵襲のない介入研究」に該当することから、日本生活支援工学会では平成18年より研究倫理企画委員会を設立し、臨床評価にかかわる倫理審査に関して調査研究を重ねてきた。18年度の調査では回答のあった工学系の学部、研究機関102施設のうち、43機関には倫理審査委員会が設置済み、準備中等が10、未設置が49施設であった。これらの機関では、福祉用具に代表される侵襲のない介入研究が審査対象であると考えられる。

福祉用具の臨床評価においては小規模施設や中小企業によるものが多く、学

術団体による支援が必須であるとわれわれは考えている。そのために、生活支援工学会とライフサポート学会共催による生活支援工学系学会連合大会では18年度以来毎年特別セッションを開催しており、本年9月の同大会においても計画中である。リハビリテーション工学協会においては本年度のリハ工学カンファレンスにおいて研究倫理に関する特別企画を企画している。また、日本生活支援工学会研究倫理企画委員会では、18年度以来倫理審査に関するセミナーを開催しており、本年度も企画中である。

以上

意見 29

意見：

私は大学病院にて外科臨床に加え、臨床研究を行っているものです。今回、「臨床研究に関する倫理指針」の改正案概要が発表され、内容を読ませて頂く機会を得ました。この改正案について以下に意見を述べさせていただきます。

今回の改正の骨子は、倫理審査委員会によるチェック体制を充実し、さらに被験者保護に配慮した臨床研究の推進と理解致しました。また、その法制化も視野に入れておられるようです。

改正案にあるような臨床研究推進のシステムが確立されれば、試験の透明性が確保され、より被験者の立場が保護され、かつ国際的に発表する場合においても充分通用するものになると思います。しかし、本邦の臨床現場を振り返ってみますと、医師不足による医師の過重労働の実態がようやく社会に認識されてきたばかりです。この状態は今にはじまった事ではなく、臨床医達の犠牲的な努力が払われてきた事を充分認識して頂きたいと思います。そして、その過重労働の中、日本の医療をより良いものにしたいと考える臨床医達の献身的な努力により臨床研究が進められてきた事も事実です。この過酷な労働環境を改善せずして、拙速に臨床研究の規制を推し進めていった場合、臨床研究を推進する意欲がそがれ、診療のみに従事する傾向が強まり、わが国の臨床研究能力が低下するのではないかと、懸念されます。

もちろん、社会が安心して臨床研究に参加出来るような制度を立ち上げる事に何の異論もございません。しかし、臨床研究を実施する現場が、現在大変厳しい状況にある事をご理解頂き、まず臨床現場の人的・経済的充実を達成した上で、臨床研究につきご検討頂きたく意見を申し上げました。

臨床研究の推進と規制のバランスに関しては、慎重な対応が必要であることを社会には是非ご理解頂き、また行政府には慎重な判断をお願い申し上げます。

意見30

意見

臨床研究は、医学の根幹をなすものであり、厳密にかつ慎重に行うべきものであるとは考えますが、一方では急激に変わりうる臨床の現場においてはある程度の柔軟性をもたせておかないと、研究が立ち後れるばかりでなく、研究者が臨床研究をおこなうにあたり敬遠することが多くなると考えられます。「臨床研究に関する倫理指針」の法制化を行うという動きがあるとお聞きしていますが、研究を行う立場からいうと臨床研究のハードルが高くなり、ひいては医学の発展に逆行する可能性があるもと考えます。したがって、法制化は、慎重検討すべきものと考えます。

意見31

意見：「臨床研究に関する倫理指針」の法制化を求める動きがあるとのことですが、法制化は時期早尚と思います。本邦における医学・臨床の発展の妨げになると考えます。これ以上臨床研究で欧米から遅れをとることは避けるべきだと思います。

意見32

臨床研究法制化の議論があるようですが、法制化により臨床研究は衰退し、またそれに準じた進歩的な治療や試みも施行しにくくなり、ひいては医学自体の衰退につながり、最終的には患者さんの不利益となると考えます。実際、医学の進歩とは、何かしらの臨床研究を土台にしているといっても過言ではなくそれに制限を加えることは、極めて平易に医療訴訟がなされる昨今の風潮にさらに拍車をかけ、現場で働く医師の使命感をさらに低下させることとなると思います。即ち、何もしないのが一番！！ということにもなりかねません。反対です。

意見 3 3

意見：

(1)「基本的な考え方」の⑥倫理審査委員会及び、「第3 倫理審査委員会について」は、現行GCP省令の求める設立要件などの要件と100%整合性をとるべきではないか？共同設置は現行のGCP省令で削除されています。臨床研究と治験を分離して考えるのではなく、今度の指針改正で行政対応を含めて医療機関側(倫理委員会事務局)の労力提供が過大になります。意図的に指針の倫理委員会の要件と省令GCPのIRBを同一視して、倫理委員会の統合や、能率的な試験環境が国内に整備できるように、誘導するべきではあると思う。

(2)第2 研究者等の責務等について、の中の臨床研究機関の長の責務②について、他の機関が設置した倫理委員会に審査を依頼する際に、倫理委員会の設置者へ依頼するとありますが、設置者への依頼が必要なのでしょうか？GCPでは契約を求めておりますが、どのような手続きを要求するのでしょうか？
実際に審査については、日本医師会の治験促進センターが統一書式の説明会の際に、医療機関の長⇒IRB委員長(他の医療機関の設置したIRB)でOKと説明していません。契約が前提としてありますので、これが能率的な方法であると私も思いますが、GCPや課長通知でこれを裏付ける記載は見つかりません。
今回のこの記載についてですが、受け取り手にとっては、日本医師会のGCPの統一書式の説明に反して、医療機関の長⇒IRBを設置した医療機関の長⇒IRB委員長という、流れを求めることになりかねません。
一つのIRBが、治験と臨床研究で、異なる手続きを定めることは混乱と業務の煩雑さの原因である。この判断については、各IRBが個別に判断できるのか？

(3)第2 研究者等の責務等について、の中の臨床研究機関の長の責務③について、臨床研究の質的な担保に関する箇所になるが、本指針の中には研究の質を担保する記載がほとんどない。実質的にはこのチェックシートが質的な担保のよりどころとなる。このチェックシートの内容は、各医療機関の判断で作成されるものなのか？
多施設共同試験で、多くの関連病院が参加する試験では、各参加医療機関が持つべきものであるのか？チェックシートの具体的な内容について、指針では要求することがあるのか？

(4)補償に関する保険について、

すべての臨床研究が、研究責任者が保険を購入する経済的な猶予を持つわけではない。指針の改正案の該当箇所の細則を読むと、保険はなくても実施可と読める。保険購入の判断は研究責任者の判断でよいか？

(5) 試験登録について、(第2 研究者等の責務、(1)②について、登録データベースについては、国外にもあり、国内の3か所を指定する指針で指定する必要はないのでは？

国際的な医学トップジャーナルが加盟するICJMEでは、参照している国内3か所のうちUMINのみで、後はWHOからの参照となっている。参加する研究によっては、国外のregistryにすでに登録されているものもあり、国内のみを指定するのは疑問。また、研究責任者の言葉の定義が、個々の医療機関における臨床研究……総括する者という定義にあてはめると、多施設共同試験では、参加全施設が登録するような意味にも取れる。登録の責任者はプロトコルの責任者であり、各施設の責任者ではない。

(6) 介入研究について、指針が示す当局への報告対応について、種々の厚労省への報告は法的な裏付けはないが義務として捉えるのか？厚労省の実施する実地、書面調査への協力も同様に、法的な裏付けがないか義務であるのか？この場合、治験と同様に、インフォームド・コンセントの取得の際には当局の閲覧する供する可能性があることを含めるべきなのか？

以上です。

意見 3 4

意見：

私は大学病院において外科臨床、学生・若手医師等の教育に加え、臨床研究にも関与しております。今回、「臨床研究に関する倫理指針」の改正案概要が発表され、内容を読ませていただきました。この改正案について意見を述べさせていただきます。

改正案の趣旨は、法制化をふまえた倫理審査委員会によるチェック体制の充実、被験者保護により配慮した臨床研究の推進にあると思われます。このように被験者の十分な保護のうえに臨床試験の透明性が確保されるべく臨床研究に関する倫理指針が厳格に規定され、それに準じた試験がなされたならば、国際的にも十分に評価される臨床試験となりうるものと思います。しかし、最近よく知られるように医師不足による医師の過重労働に加えて、臨床医達の犠牲的な努力によって臨床試験が遂行されているのが現状です。まずこの過酷な労働環境の改善なくしては、日々の診療のみに従事する傾向が強まり、規制の多い臨床試験への従事は敬遠されるのではないかと懸念いたします。

被験者となる方が臨床研究に安心して参加できる制度を法的に立ち上げることが重要なことであることは十分に理解されますが、それ以前に臨床研究を実施する現場の状況をご理解いただきたいと思います。まず臨床現場の人的・経済的充実により国民に最良かつ安全な医療を提供できる環境が整備されたうえで、はじめて良質な臨床研究が推進可能となるのではないかと考えます。

意見 35

意見： 今回の臨床研究倫理指針の改定(案)で改善された点は、介入試験における重篤な有害事象報告を研究者が行い倫理委員会で臨床試験の継続の可否を判断するようになったこと、被験者への補償保険をもうける必要があること、年1回の臨床研究の進捗状況、有害事象報告、結果報告をしなければならなくなること等であります。これらのことが実行可能であれば、臨床試験の質が向上するとともに被験者の保護が可能になるものと推察します。

問題点を列記させていただきますと、

- ①(予期するまたは予期しない)重篤な有害事象の定義です。治験と同一の定義と考えて良いのでしょうか。また予期しない重篤な有害事象が発生する場合、厚労大臣まで届け出る必要がありますが、これも治験と同様でよろしいでしょうか(7日、15日報告等)。
- ②介入型臨床試験の補償保険についてですが、これは実際に民間の損保会社が準備していただけるのでしょうか。抗ガン剤や生物学的製剤(ペプチド抗原、モノクロナール抗体、サイトカインなど)の臨床試験では補償保険をかけることがはなはだ困難である可能性が考えられます。
- ③介入型臨床試験の品質保証や品質管理を行うには、研究者自らが単独で今回の改正事項のすべてを行うには無理があると考えています。臨床試験の事務局の強化や臨床試験コーディネーター(CRC)の関与が必要と考えられますが、今回改正の倫理指針概要には何も記載されておりません。臨床試験コーディネーターの関与の有用性を盛り込むべきではないでしょうか。
- ④現在、三重県では病院の規模を問わずほとんどの病院に倫理委員会が設けられています。しかしながら今回の改正(案)を実施するには倫理委員会の定期的な開催、有害事象管理、臨床試験登録データベースへの登録業務などが求められ、(中央または共同)倫理委員会の設立やEC事務局業務の強化が必須です。地域において個別の倫理委員会を拠点化、集約化し、中央(共同)倫理委員会を設立すべきとお考えでしょうか。その際の契約手続きとモニタリングは治験と同様に行ったらよいかどうか教えてください。
- ⑤現在私どもは健康食品の臨床試験に補償保険をかけて実施しておりますが、「介入を伴う臨床研究」の中には、健康(特保)食品の臨床試験も入ると考えてよいでしょうか。

以上、宜しく願い申し上げます。

意見 36

意見： 大学病院勤務医として、臨床研究を行っている立場から、今回の指針の改定に関する意見を以下に申し上げます。

医療の現場で様々な制約のもとに診療に従事しており、多くの人員と時間をかけざるを得ず、臨床研究について十分な時間と労力を注ぐ余裕が無い現状です。このことは、研究機関でもある国立大学病院長会議常置委員会の調査結果（「今後の地域医療における国立大学病院の役割に関する調査」

http://www.univ-hosp.net/guide_cat_03_4.pdf

[〈http://www.univ-hosp.net/guide_cat_03_4.pdf〉](http://www.univ-hosp.net/guide_cat_03_4.pdf)）で、診療や教育に比べ研究についてはあまり取り組まれていないとする回答が多いこと、診療、教育、研究のうち最優先で取り組むのは診療とする回答が最も多く、研究は優先度が低くなっていること、が客観的に示しています。

何よりも、「臨床研究に関する倫理指針」を法制化しないと患者保護が成されないということはありません。臨床研究は、規制が強すぎると臨床研究の推進にブレーキがかかり、わが国の臨床研究が衰退します。

現実を見据えた議論のもとに慎重に事を進められることを提言致します。

意見 37

意見：

今回の「臨床研究に関する倫理指針」改正案は、実行するには多くの法的支障が含まれているように思います。すべてをインフォームド・コンセントと倫理委員会のみでの操作で処理しているように思われ、法律の下位にある指針でありながら、既存の法律や法体系と整合性がありません。紛争が生じたときに、裁判所の判断は法律判断になりますから、医師や研究者たちはこの指針に従ったからといって免責はされないでしょう。このような指針をそのまま成立させることは、厚労省の重大な責任問題となるはずで、施行を延期し、民法や刑法などそれぞれの専門領域のしっかりした学者のチェックを受けて、全面的に再考される必要があります。

とりあえず私の専門領域についてのみ申し上げても、重大な過誤があります。改正案は16歳以上の者は未成年者であっても本人の意思のみで被験者となることができるとし、親権者の同意をとらない案になっています。成年後見人の医療的な同意権には対立する議論があり、被後見人の一身専属的な権限であり成年後見人の同意権はないとするのが通説的な見解です。しかし親権者に同意権が存在することについては、民法学界に異論はありません。

たしかに近年は、児童の権利条約などの要請もあって、子の意思を尊重しなくてはならないという傾向は強くなっています。しかしそれは、親権を否定するものではなく、子の意見も聞かなくてはいけないとされるようになったに過ぎません。子の意見を聞くことになると、親の意見と子の意見が対立したときにどちらが優先するのかという問題が生じますので、たとえば輸血や妊娠中絶など、限界線上の場面では、親権者の意思より子の意思が優先される場合が起こります。しかしそもそも親権者の意思を最初から問題にしないという法的判断はあり得ません。

親権は、子を健康に育成する義務を果たすために認められる親の権利ではありますが、公権力や第三者に対しては、強力な権利です。児童虐待の防止等に関する法律においても、親権を制限する限界について慎重な判断がされています。代理ミュンヒハウゼン症候群の親や医療ネグレクトをする親についてさえ、その親権行使を制限して、子に適切な医療介入をするためには、原則は司法判断に拠らねばならず、子の命を救うためにぎりぎりの場合にはわずかに児童福祉法33条の一時保護規定などを利用する可能性があるのみです。

しかるに今回の改正案は、子本人の健康に不可欠な医療に関する問題ですら

ない治験について、親権者の同意を不要とするものであって、到底認められない判断であると思われます。

意見 38

意見：

本学では、人を対象とした医工学、福祉工学、人類学、心理学などにわたる研究をおこなっている。なかには介入（侵襲）を含む研究もあることから、人を対象とした研究倫理審査会を設けて研究計画の審査をおこなってきた。今後とも審査を継続し、国際水準に勝るとも劣らない倫理性を心がけていきたいと考えている。

しかし、今回の「臨床研究に関する倫理指針」改正案によれば（第1の3(12)、医療機関を有さない本学の倫理審査委員会による審査結果は無効となったり軽視されるおそれがあり、今後の本学の審査体制にも大きな影響を及ぼすものと考えられる。

研究内容が学際化し、大学の学部編成もめまぐるしく変容する昨今では、医学部や付属病院をもたない大学においても「医学系研究」がおこなわれていることは想像でき、なかには介入を伴う研究もあると思われる。よって、医学部や付属病院をもたない大学においても人を対象とした研究の倫理審査が必要かつ重要であることが改正案の文言にも反映されなければならない。すなわち、改正案「第1 基本的考え方 3用語の定義 (12)倫理審査委員会カ～ケ」にある「(医療機関を有する者に限る。)」との限定を緩和する必要があると考える。

意見 39

意見：

倫理指針の改正に向けてのご対応に敬意を表します。

患者さんにとって、良い医療、良い臨床研究が推進されることを願うものです。

本件について、下記のとおり、意見を述べます。

<意見1>

(前提)

「介入を伴う研究」の定義に従えば、治験の範囲外で「医薬品を用いた臨床研究」の場合、厳密に解釈すれば、(ア)通常の診療を超えた医療行為となります。

さらに、「(イ)通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者を集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる医療方法、診断方法……」と定められています。

治験の場合、当該治験薬(及び対象薬)の薬事法上の取扱いについて、承認医薬品と区別して取り扱われることでよいことが定められています。

(問題点)

現在、臨床研究で用いる有効成分含有物(以下、臨床研究薬)および対象薬については、薬事法上での取扱いの規定がないため、

1. 臨床研究薬として、どの程度の非臨床のデータがあればよいか
 2. どの程度の施設での製造であれば認められるのか
 3. 国内製造及び国外製造の臨床研究薬の授受はどの様に行えば合法的であるか
- 等についての基準がありません。

倫理委員会での審議においても、判断基準がまったくない状態であり、今回の改正で、倫理委員会が改正の内容に従って、厳密に解釈をして、臨床研究薬についても治験薬と同等のレベルまで求める事になりかねず、臨床研究の進行に大きなブレーキをかける可能性があります。そのような事態に陥らないようにする配慮が必要と考えます。

(要望)

上記、1, 2, 3についてのガイドラインを出していただきたい。

(臨床研究薬の性質のより異なると思いますが、類型化してモデルケース的なもの、もしくは、治験薬に求められるフルデータが揃っていなくても、適宜、倫理委員会で判断して臨床研究薬として使用しても良い事を示していただきたい。)

<意見2>

特に、取り扱いについては、「治験薬」のような別ルールがないため、「薬事法上の医薬品」と同じルールを適用すると、無許可医薬品と見なされ、製造、授受ができなくなる等の不合理が生じます。橋渡し研究等で、企業等が臨床研究薬を国内や国外で製造して、医師に提供する場合、どのような手続きをとれば、合法的であるかの手順書を示していただきたい。(倫理委員会でのチェックシートの項目としても必要だと考えます。)

<意見3>

第2の(1)①「研究者等は、…保険その他の必要な措置を講じ、…」の保険とは、現在の医師賠償責任保険で良しとするものでしょうか、それとも、別途、臨床研究のための保険の加入する必要があるのでしょうか、明確に示していただきたい。また、後者の場合、そのような保険が存在するのでしょうか？ 例示等でお示しいただきたい。

橋渡し研究等で、企業等が製造して、医師に臨床研究薬を提供する場合、企業が保

険に加入する必要があるのでしょうか。現在、臨床研究のために企業が加入できる保険は存在しないとの情報がありますが、今後、できるのでしょうか。「保険に加入すべき」との規則はできたが、「入るべき保険は存在しない」との状況にはならないのでしょうかね。(ちょっと心配なので、意見として提出します)

<意見4>

臨床研究についても特定療養費制度の適用となるよう制度的整合性をとっていただきたい。

今回の改正で、「介入を伴う臨床研究」は保険診療外の医療行為を含むことを明記したことと同じです。倫理委員会では、「介入を伴う臨床研究は治験と異なるので、特定療養費制度の対象外」との認識になります。すると、介入を伴う臨床研究の医療行為すべて保険診療外の扱いとなってしまう、結果的に通常の治験よりも実施が困難な事態となります。

臨床研究は国を挙げて取り組んでいる「橋渡し研究」推進の一端を担うものであり、患者さんの保護重視の下に倫理規定をさだめて推進するものと理解しています。臨床研究は、治験よりも機動性を生かして、より速く、効率的に薬の安全性、有効性を確認するための研究と理解しています。

関連制度の整備が整わずに、結果的に臨床研究が推進できず、良い薬を速く患者さんに届けるための臨床研究が遅れることこそ、非倫理的であると後で指摘されないように願うものです。ご一考の程よろしく申し上げます。

以上

意見40

「臨床研究に関する倫理指針」（以下、「臨床研究倫理指針」という。）の今次改正案に対し、意見を申し述べます。以下に述べるとおり、本改正案は法的にきわめて問題が多く、全面的な再検討が不可欠であると考えます。関係各位にて十分ご検討頂くことを希望します。

1. 規制枠組み全般の問題点

本改正案では、臨床研究の規制全般につき、「介入研究」と「観察研究」の二元的規制とした上で、さらに医薬品・医療機器を用いる介入研究につき特に治験と同程度の規制を加重する規定が盛り込まれている。確かに、臨床研究倫理指針は、疫学研究、ゲノム研究等の個別の研究類型に該当しない場合の一般的・総則的適用が想定されており、指針の適用対象となる「臨床研究」にはきわめて多種多様な類型が含まれるため、臨床研究に関する規制を考える際には、あくまで研究の実施主体や規模、研究手法等において多様性の大きい諸研究につき、いかにしてそのような多様性に応じた柔軟かつ適切な規制を行うかが検討されるべきである。この点、本改正案においては、以上の段階的規制により少なくとも現行指針と比較して臨床研究の多様性に一応の配慮をしたものに見えることができる。

しかし、本改正案では「介入研究」「観察研究」の各類型に関する規制内容、および医薬品・医療機器を用いる介入研究に関する規制がそれ自体はきわめて画一的になされており、これでは依然として、臨床研究の多様性に配慮しつつ適切な規制内容を実現したものとは言いがたい。具体的には、以下の指摘が可能である。（なお、各項目冒頭に関連する改正後指針の規定を引用した。）

<1>〔第1の3(1)(2)関係〕

まず、「介入」の定義が広すぎると考えられる。「看護ケア」や「予防」も「介入」に含むとされることから、たとえば、医療事故防止のためのチェック表の採用や新規のクリニカル・パスの導入、介護施設における施設利用者の安全確保のための床材や警報機の使用なども、一定のデータを集める以上はすべて介入研究として厳格な規制が適用されることになるであろう。しかし、これらはいずれも日常的に行われる医療行為や介護行為と同程度の危険性しか惹起しないばかりか、床材や警報機の使用は一般家庭の日常生活水準の危険性と等しい場合もあり、これらの場合にまで厳格な規制を課すのは過剰規制（憲法の要請

する比例原則に反する規制) であると考えられる。

したがって、「介入」の定義においては危険性の絶対的水準が一定程度以上の場合に限定することが望ましい。しかし、仮に、ごく軽微でも生命・健康等への影響可能性がある場合を広く「介入研究」として指針の適用対象にする場合には、「介入研究」内部での多様性に配慮し、倫理審査委員会が当該研究の危険性や危害防止策等を踏まえて特に承認した場合には規制を軽減できるものとすべきである。

<2> [第2の1(4)(8)関係]

医薬品・医療機器による介入を伴う研究に関しては、該当する場合すべてにつき、一律に研究者登録と公表、補償のための措置が要求されているが、これも個々の「介入」の規模や危険性の程度を一切考慮していない点において過剰規制と考えられる。これは治験規制にあわせたものと推察されるが、「医薬品・医療機器による介入」には、医薬品・医療機器の効果それ自体が研究対象となっている場合のみならず、一連の研究プロセスにおいて通常の医療行為としての薬剤投与や医療機器使用がなされる場合が含まれる可能性があり（上記クリニカル・パス導入の事例など）、規模や実質的危険性等においても治験の場合に比してはるかに小さい研究が含まれる。

すなわち、治験のようにデータ収集目的が均一な研究群に関しては一律の規制が可能であるとしても、多様な目的を含みうる臨床研究においては、「医薬品・医療機器による介入」があるというだけでは一律の規制を正当化することはできない。ここでも、研究の多様性に配慮して危険性の程度や危険回避措置の内容等を考慮した柔軟な規制が必要と考えられる。

以上の各点を考慮すれば、全臨床研究を「介入研究」「観察研究」などのカテゴリーに分類すること自体はよいとしても、それぞれのカテゴリーにつき一律の規制手法を採用することは不適切であり、最終的には個別研究ごとに、被験者の生命・健康等に対する実質的危険性の程度やそれに対する防止措置の程度等を勘案して、規制の必要性については倫理審査委員会が柔軟かつ個別的に決定できるようにすべきである。

2. 補償措置に関する問題

本改正案では、保険等の補償措置をとることを義務づけ、それを前提に補償措置に関する説明を義務づける規定（第2の1(2)(4)、2(2)、第4冒頭細則、

1 (3)) が存在する。しかし、このような規定のしかたは適切でないと考えられる。

「補償措置」とは、研究機関側で保険契約を締結し、または補償のための内部的予算措置をとることを指すものであろう。また、「補償」とは、有害事象発生時に研究者・研究機関側の過失の有無を問わず支払われる金銭または実施される診療等をいうものと考えられる。しかし、このような意味での補償措置を義務づけたとしても、被験者に対して補償がなされるとは限らず、上記諸規定は直接的な規制となっていない上に、仮に研究機関に被験者への補償を間接的に義務づけることが意図されている場合には、それ自体が不適切である。

わが国の現行法には、研究実施における無過失責任の規定はなく、研究者・研究機関の過失により被験者の生命・健康等に損害が発生した場合に限り、民法 709 条に基づく通常の損害賠償責任が課せられるに過ぎない。より広く研究者側の無過失責任を肯定すべきか否かは、将来的な立法論としては議論の余地があるものの、臨床研究の多様性を考慮すれば、当然にあらゆる臨床研究のあらゆる有害事象に対し過失の有無を問わず金銭的補償がなされるべきであるとまで言えるかはきわめて疑問であり、少なくとも現段階では現行法の内容を前提とすべきである。したがって、指針においても過失責任たる損害賠償義務の範囲についてのみ予算措置等を義務づけるべきであり、それ以上の金銭的負担を義務づけたと読みうる表現は用いるべきでないとする。

なお、付言すると、一般的に保険会社は法的義務の範囲外の金銭給付につき保険でカバーすることにはきわめて慎重である傾向がある。これは、法的責任は責任範囲が明確であり事前のリスク計算が比較的容易であるのに対し、法的義務のない支出については明確な基準がないためにリスク計算が著しく困難となるからであり、本改正案が施行された場合でも、保険会社側で法的義務外の支出を広くカバーする保険商品を販売する可能性は低いと見るべきであろう。現時点で行政がとるべき対応は、保険会社の対応に期待して「補償措置」を義務づけることではなく、そもそも臨床研究においていかなる補償ルール（被験者に対して無過失責任の成立を認めるべきか否かなど）をとるべきかを検討することであるとする。

3. 未成年者の同意に関する問題

未成年者の同意に関する改正案の方針は、法的に問題が大きい。具体的には以下の点が指摘できる。

本改正案は、第 4 の 2 冒頭細則において、16 歳以上の未成年者については本

人の同意のみで研究参加可能とする規定を新設する。しかし、このような規定は民法上の親権の存在を考慮しないものであり、採用されるべきでない。民法の一般的解釈によれば、未成年者に対する医療行為に関しては親権者が同意権を有すると解されている。すなわち、民法 820 条により親権者は監護権および監護義務を有しており、その内容としては身上監護に関する権利・義務も含まれると解されていることから、未成年者の受ける医療や医的侵襲に関しては、親権者は法律上の同意権限を有している（大村敦志『家族法』〔第2版補訂版〕101頁参照。この点で、親権者と成年後見人は法的な権限内容が全く異なる）。臨床研究に参加するか否かに関する決定も身上監護に関する決定に含まれることから、仮に本改正案が施行されたとしても、指針で法律の規定を修正することはできないため、研究責任者は親権者の同意なく研究を実施することはできない。本改正案の記述はこの点につき全く誤った前提の上に医学研究者等に誤った法的認識を与えるものであり、削除されるべきであると考えられる。

同じく第4の2冒頭細則における代諾権者の選定に関しても、同様の問題がある。すなわち、本改正案は、代諾における代諾権者を研究責任者の判断で選択できる旨を定めるようであるが、これは成人の場合とはもかく未成年者に関しては上記の民法の規定に反するものである。未成年者の受ける医療的影響につき、初めから親権者の同意を不要とすることは法令違反を奨励するに等しく、行政指針の内容としてはきわめて問題であると考えられる。

以上の点につき、本改正案は法律の規定に反しているため、関連する改正部分はすべて削除の上、現行指針の規律を維持すべきである。

4. 既存試料の位置づけについて

本改正案は、第5として既存試料の取り扱いに関する規律を追加している。これは、従来の規制に比して既存試料の利用を容易にし、その利用要件の明確性を高めることが意図されたと思われるが、具体的な規定内容は既存試料の法的な位置づけを全く踏まえておらず、法令に反する重大な過誤規定であると考えられる。

まず、そもそも試料提供は契約である（米村滋人「医学研究における被験者意思と倫理委員会」ジュリスト 1339号 15頁）。この関連で、(1)②に「被験者との同意事項」との表現が見られるが、日本語としてもこなれておらず、またこの規定は研究者側が契約条項に拘束される点を明らかにする趣旨と考えられることから、ここは「被験者との契約条項」とすべきである。そして、試料の法的な位置づけや研究者・研究機関の有する試料利用権限の内容は、法的には

当初の提供時における試料提供者・試料受領者間の提供契約によって決定される事項である。具体的には以下のようなになる。

第1に、試料提供者が試料を完全・無条件に贈与する意思であった場合には、贈与契約の締結が認められることから、研究者は試料の「所有権」を取得し、提供者の再同意なくして試料を他の研究に利用することができ、他の研究機関に譲渡することも原則として可能であることになる（ただし例外はありうる）。

第2に、試料提供者が後に試料の返還を受ける意思であった場合には、使用貸借契約の締結が認められるにすぎず、試料の「所有権」は研究者側に移転しないことから、この場合は研究者は提供者の再同意なくして試料を他の研究に利用し、または他の研究機関に譲渡することはできない。ここでの「同意」は不可欠の要件であり、他にいかなる事情があったとしても、提供者から借りているだけの試料を他に転用・譲渡することは許されない。

以上の解釈は民法における通説的理解（我妻栄『新訂民法総則（民法講義Ⅰ）』202頁）に立脚するものであり、判例にも贈与契約または使用貸借契約の成立を認めるものがある（東京地判平成12年11月24日判例時報1738号80頁参照）。

ところが、本改正案では試料提供時の契約内容などを一切考慮せず、「既存試料」すべてについて同一の規律を採用している。その結果、贈与契約により試料が提供されていた場合には本来不要であるはずの提供者の再同意が常に要求されている（ただし、上乘せ規制として再同意を要求することは一応可能である）一方で、再同意が取得できない場合にも、一律に匿名化等の条件を満たすことで再同意なく他研究への転用や譲渡が可能であるとされている。しかし、試料提供が使用貸借契約によってなされた場合や、試料提供契約において明示的に転用・譲渡を禁止する旨の合意がなされていた場合には、匿名化や公衆衛生上の必要性、倫理審査委員会の承認を含めいかなる事情があろうとも本人の再同意なくして試料を転用・譲渡することは許されない。仮に、改正後の指針に基づいて、提供者の再同意なくして既存試料の転用・譲渡がなされた場合、事後的にその事実を知った提供者が提供契約では転用・譲渡を禁止していたことを証明すれば、提供者が損害賠償請求等をなすうるのは当然であり、場合によっては業務上横領罪として研究者が刑事責任を問われる可能性もある。

以上のことから、本改正案は法令に違反する内容を含み、むしろ犯罪とさえなりうる法令違反行為を奨励するものとして、強い非難を免れないと考えられる。行政指針は法律に反することができないのであるから、わが国の法令の規定内容（特に民刑事法の規律）やその一般的解釈を十分に踏まえた検討がなされるべきであり、この点が本改正案では全く不十分であると考えられる。

この点に関連して付言すると、本改正案では、個人情報としての（個人情報保護法による）規律と物としての試料に関する規律の混同が見られる。試料に

については、個人情報としての側面も認められる一方で、「物」として「所有権」の客体ともなるとするのが通説的理解であることから、これら双方の側面に配慮して、いずれの面でも違法とならないよう指針の規定を整備する必要があったはずである。個人情報保護に関しては匿名化によって一定の規制を免れうることに合理性があるが、有体物としての試料の利用について、試料取得後になされた匿名化等によって試料利用者に新たな利用権限が生まれるというような解釈は、法的には全く採用し得ないものである。上記の通り、あくまで、物の利用権限の内容は取得時の法律関係（試料提供契約の内容等）によって決まるとするのが民法上の一般的解釈であり、事後的な匿名化やその他の措置・手続等はこれと無関係である。

以上のことから、本改正案では既存試料の取り扱いに関して法令の規定との整合性に全く配慮がなされておらず、本改正案のまま運用がなされた場合には、事後的に裁判所によって違法と認定される場面が続出するなどの結果、医学研究の現場に多大な混乱をもたらすことが懸念される。既存試料の法的な位置づけに関する検討もその他の法令との整合性の検討も不十分な現状では、既存試料につき包括的な指針規定を設けるべきではなく、本改正案の既存試料に関する部分はすべて削除されるべきであると考えられる。

5. 結び

以上で述べた各点のうち、1. および2. の内容は本改正案のみならず、疫学研究倫理指針や GCP 省令にも共通する問題であるといえることができる。臨床研究においては、繰り返し言及した臨床研究の多様性の観点から特にこのような指針の規定の弊害が出やすいものと推測されるため、以上では特にその観点から種々の問題点を列挙したものであるが、当然、他の省令や指針についても、問題がある以上は早期の見直しが必要であると考えられる。特に、現行法令の規律と全く無関係に指針のみですべてを定めるかのような指針策定のあり方には強い疑問を禁じ得ないところであり、このような指針策定のあり方を含めた医学研究規制の枠組み全体の再検討を今後にわたり期待するものである。

以 上

意見 4 1

意見：

当施設では、臨床研究（観察、介入とも）を数多く実施してきた実績がある。また、H19年度より中核病院に選定されたため、今まで以上に臨床研究を実施し、医学の発展に寄与すべく施設整備を進めているところである。今回の「臨床研究に関する倫理指針」改正については、臨床研究の品質の向上と被験者の保護の観点から見て、様々な工夫がなされていると考えているが、臨床現場の現状からは非常に困難な要求事項もみられる。以下、提示された改正案の概要に沿って、本案に対する意見を表明するものである。

「基本的な考え方」について

現行の倫理指針では、介入研究と観察研究の区別があいまいであり、また疫学研究の倫理指針における観察研究の取扱いとの齟齬等のため、研究内容によってはどちらの指針に適合するのかが不明確であったが、今回表記がより明確になった点は評価できると考える。しかし、「疫学研究」と「臨床研究」を峻別することは困難であり、今後はこの2つの倫理指針を一本化する方向で検討して頂ければと考える。

「研究者等の責務」等について

(1) ①において補償措置に関する記載があるが、GCPの運用通知によれば、医師主導治験の場合の補償措置について注記として「治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも自ら治験を実施する者による保険への加入に基づく金銭の支払いに限られるものではなく、副作用の治療に対しては、医療の提供及びその体制の提供という手段も考慮しうるものである。また、障害手当、葬祭料等の金銭的な補償を行うか否か及び行う場合に許容される程度については、治験の計画の内容に応じて、当該治験に係る薬物の種類、対象疾患の特性、治験による被験者の便益及びリスク等を評価し、個別に自ら治験を実施する者が考慮すべきものであるが、被験者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる。」と記載されている。本倫理指針においても、徒に民間保険に依存した金銭的補償措置を求めめるのではなく、研究計画の内容に応じた適切なリスク評価と適切な補償措置の準備が望ましい旨を、研究者および倫理審査委員会に対して指導して頂きたい。

(1) ②において、介入研究の事前登録を義務付けし、かつ登録先をUMIN、JAPICおよび日本医師会治験促進センターに限定した記載となっている。介入試験の事前登録は主として出版バイアスを回避するために、著名な国際雑誌の編集者達が自発的に開始したものであるが、これに賛同する科学雑誌が激増しているため、国内の研究者に積極的に対応を迫ることは重要かつ適切と考える。しかし、臨床研究登録サイトは国内の3機関だけでは

なく、世界的に最も多用されているのは米国 NIH の管理する ClinicalTrials.gov と思われる。自主臨床試験についても今後グローバルな発展が考えられる中で、登録先を国内機関に限るのは、国際共同試験を実施する上で障壁となる可能性もあるため、国際的知名度の高いサイトへの登録も含めておくべきと考える。また、現状で必ずしも各施設の研究者が事前登録に適切に対応可能とは言えないため、当面の間、事前登録義務化に伴い、なんらかの研究者の支援策が講じられることが望ましい。

(1) ⑤において、研究者等に臨床研究の倫理に関する講習その他の教育の義務付けがなされているが、これは今後非常に重要となることで、今回の義務化は評価される。しかし、本倫理指針における義務化を実効性があるかつ内容を標準化していくことが重要であり、今後、研究者等への教育に関する支援策が講じられるべきと考える。

(2) については、研究機関の長の責務を明確化した点で、おおむね妥当な内容と考える。しかし、各責務について具体的な内容が倫理指針には示されていない。特に有害事象への対応（院内の報告期限や報告内容、厚生労働大臣への報告の仕方や公表の方法、内容等）等については、標準的な方法等を整備してモデル的に示す、あるいは適切な対処をとれている施設のやり方を他に情報提供するなどといったきめ細かい方策が今後進められるべきと考える。

全般的に、多施設共同研究の場合の研究責任者と他の参加施設の研究者の責務が不明確である。特に、年 1 回の進捗報告、有害事象の報告等について、研究責任者が属する施設以外の施設では不要とも読み取れるため、記載を明確化して頂きたい。

「倫理審査委員会」について

倫理審査委員会の手順書や会議の概要の公表等はおおむね妥当であると考え。また、実施状況に関する報告を年 1 回行うことも、倫理審査委員会の活動状況を一元的に把握されることとなるため、好ましいと考える。

(3) ⑤において、倫理審査委員会委員の教育・研修に努めることとあるのは、委員会のレベル維持・向上に欠かせないことではあるが、現状で倫理審査委員会委員の研修カリキュラム等が国内にないことを考えると、努力義務とはいえ、今後研修内容の標準化や研修機会の充実等の支援策が必要と考える。

「インフォーム・ドコンセント」について

観察研究の場合の IC 取得の条件が、疫学研究の倫理指針とほぼ同等に整備されたことは、評価すべきと考える。

「試料等の保存及び他の機関での利用」について（特に意見なし）

意見 4 2

臨床研究に関する倫理指針に関する意見

- 「概要」だけでは「意見募集」の体をなしていません。

- 研究者に対して、義務的作業を求めるなら法律にすべきであり、強制力がないことを重々承知した上で、「倫理指針外」という文書で、指針違反についての措置を求めるのは行政が行うべきことではありません。

- 2006年12月に内閣府総合科学技術会議は、「被験者の健康被害に対する補償を義務づける規定はない。国に届け出る制度もないため、行政による監視機能は働いておらず」と問題視し、「法律に基づいた実施基準を策定すべき」と、はっきりと法制化を求めています。法制化すべきです。

- 臨床研究における被験者保護について、法制化すべきとしたことに従わない、すなわち内閣不一致に際しては、相当な理由がなければ、国民として納得がいきませんので、理由を明示してください。厚労省の判断に対し、内閣としてどう考えるのかも明示してください。

- 専門委員会に報告された厚生労働科学特別研究費での研究で行われた調査に基づく報告に「日本はEU指令のように臨床研究全体を見据えて立法作業がなされていないので、相互に整合性が取れていない。被験者に対する安全確保の法的裏付けがなく、補償の制度もなく、被験者の保護が不十分であり、医薬品開発に関する患者の積極的な参加という視点にも欠けている」「患者および被験者の権利を明確にし、情報提供や補償の手続を明らかにする点は医薬従事者・研究者等においてもメリットがある」とあった。この意見は反映されるべきであったと思う。なぜ、反映されなかったのか。委員や参考人の主張の中で、反映しなかったものについては、明確な説明をすべき。

- 研究段階の医療から患者を守るはずの制度であるはずが、現実社会で問題となっている具体的な研究段階の医療について、どう考えるべきなのか、国民の意識を高めるものにもなっていないし、医師の認識・良心を高めるものになっていないため「倫理指針」とすら言えません。

○ 臨床研究に対する国民の理解と医師の認識・良心を高める意味でも「研究」と「診療・医療」の境目、定義について、より丁寧に書き込みを行うべきです。(そして、法律の中にこの項目を入れるべき。法制化については以下同じ)

○ 「研究」と「診療・医療」の境界を明記し、研究の意味合いが少しでもあれば、患者に対する説明責任、同意を得ること、IRBに必ずかけることなど、当然行うべきことを明確に書くべきです。「診療」と称して「研究」を行い、失敗して説明を求められて説明をせず、訴訟に発展するケースなど過去には不幸な教訓は十分すぎるほど蓄積しています。

○ 指針概要内にある、「介入」の定義の(ア)は「通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの」とされているが、何をもち「通常の診療」とみなすのか、その基準を、具体的に明示してください。

○ ヘルシンキ宣言には「利益相反」情報をIRBに報告することになっています。臨床研究を行う際にも必須にすべき。

○ 以下の具体的な「研究段階の医療」について記載を求めたい。

1. 日本学術会議の「生殖補助医療の在り方検討委員会」は本年1月の報告書で、代理出産は禁止すべきとしながらも、国の管理する臨床研究として実施しうる道を残した。改正後の「臨床研究に関する倫理指針」は代理出産に対して適用されるのか。明確にしていきたい。

2. 中絶胎児の組織・細胞を使う移植研究については、実施の容認への反対意見が強く「幹細胞臨床研究に関する倫理指針」では対象外とされた。この論点が専門委員会で提示されなかったのは不備。「幹細胞臨床研究に関する倫理指針」の策定過程の議論を踏まえた記載を加えるべき。

3. 病気腎移植について。倫理指針との関係はこれまでどうだったのか、これからどうすべきか議論がなかった。この扱いをどうするのか、明確にしていきたい。

○ IRBを臨床研究機関の長の判断で外部に委託してよいことになっていますが、「早かろう悪かろう」のIRBをはじいて、良質なIRBが確保される仕組みがまったく担保されておらず、被験者の保護につながらない。どう被験者の保護を担保するのか。

○ 指針違反について。厚労省は、何の権限で調査、特定し、科研費の取り消しなどのペナルティを課すのか。倫理指針で行うには行政指導の域を超えていないか？

○ そもそも倫理観、良心、認識の低い医師もしくはマッドサイエンティストを戒めることができる制度でなければ意味がない(破ったもの勝ち)。科研費のかからないものについては、指針違反を行っても怖くない。モラルハザードがおきないか。また、被験者から見れば、保護の内容が、お金の出所によって違うという格差は納得ができるものではない。

○ 総じて言えば、制度の整合性、強制力、具体的なさまざまな研究段階にある医療から被験者を保護する点からみて、さまざまな問題がある。

2008年6月30日8:16

意見 4 3

意見：

上記件名につきコメントさせていただきます。

現時点での法制化は、倫理指針があれば必要ないと思います。

現場ではどこまでが研究でどこまでが臨床かの臨床研究の境界が非常にあいまいなところもあり、法律によって臨床研究を規制することは、現在の医学の進歩のスピード、臨床研究の目的を考えると本末転倒で時期尚早と考えます。

法制化に反対いたします。

意見 4 4

意見：

臨床研究においては倫理性が最優先されるべき事は論を待ちませんが、良い医療をより早く提供するという国民の福利の向上も同時に達成する事が必要です。今回の倫理指針は被験者の健康被害に対する補償を明記するよう求めています。補償の内容について「GCP省令と同様手続きを参考にする」とあるのみで具体的な基準が示されていません。

白血病等のがん化学療法に関する臨床試験においては、治癒を求めるためには早期死亡が数%以上発生する強さの抗がん薬使用が必要で、世界的にも同程度以上の強度の治療が実施されています。がん化学療法においては、こうした重篤な有害事象に対し、たとえ第三者機関の審査を経ても補償を求められる可能性が高くなる事が危惧されます。研究者の補償保険への加入が勧められていますが、民間の保険会社がどのような保険料、条件下で保険をカバーするかは今後の検討とするのみで具体的なものはなく、抗がん薬使用に於いては高額な保険料が設定される可能性もあります。こうした状況が化学療法に関する臨床試験の実施の大きな負担となり、日本における臨床試験がさらに停滞する事が危惧されます。

またこの指針においては、研究機関の長は健康被害の補償の確保、重篤な有害事象の厚労省への報告等、その責務が非常に大きくなっています。全国にまたがる大規模な臨床研究においては研究代表者から厚労省への報告のみに統一するなどして研究機関の長の負担の軽減を図る必要があると思われます。特に補償の問題が具体化されない場合は、研究機関の長が臨床研究の実施の許可を躊躇する場面が増加する事が懸念されます。

以上、倫理性を担保しつつ臨床試験が円滑に進められるよう補償の問題について明確にさせていただく事をお願い申し上げます。

意見 4 5

意見：

・今回の改正案において研究者として最もハードルの高い項目は「研究者等の責務」の「医薬品、医療機器による介入研究においては、健康被害発生時の補償のために事前に保険等手段を講ずることを求める。」という点である。エビデンスレベルの高い自主研究を行おうとすると、必ずこのハードルを越える必要がでてくるが、医師主導型治験と同様の保険とするならば、研究者の資金面での負担は大きく、実質上自主研究ができなくなるのではないかと危惧する。

すぐれた自主研究が実行不可能となる可能性が大であるにもかかわらず、敢えて保険が必要とする根拠は、第2の(1)の①の参考1において「医薬品、医療機器による臨床研究については、医師主導治験と同様に、被験者の無過失による健康被害に対する補償を受けられることが求められているため、薬事法に規定するGCP省令と同様の同意手続とした。」との記載のみであり、とても納得できるものではない、十分に計画され学会の委員会で承認され、各施設の倫理委員会でも承認された臨床研究において、被験者の健康被害が多発しているとは思えず、十分な根拠を示していただきたい。現時点では、同意説明文書に補償がない旨記載し説明し、文書で同意をとっており、特に問題があるとは思えない。

・補償について製薬企業や財団、医師会が実施する研究以外に、医師が個々で研究する場合にも損保会社がどの程度の対応をしてくれるのか、補償額はどの程度が妥当なのかの判断が困難だと思われる（一定の見解は示されているが）。

・補償に関する保険費用の運用は、厚生科研費からの拠出が可能なのか。

・保険会社の準備が整わないと実現できないと思われるが、法外な保険額を必要とした際に厚生科研費の研究以外ではその供給源が問題となる。

・研究組織がしっかりとした試験でないと今後臨床研究が不可能になる懸念がある。例えば、医師主導臨床試験でPI研究を地域などで行う際に、かなりハードルが高くなる。

・補償と因果関係の判定を行う第三者を誰とするのか、モニタリング体制が整備されていない自主研究では不明確とならないか。

・16歳以上でインフォームド・コンセントを与える点について。基本的にはすでに実行されていることであるが、保護者と意見が異なった場合に本人の意向にそった形とするという一歩踏み込んだものなのか確認したい。すなわち、保護者（多くの場合は両親）が研究の参加を拒否しても本人の同意があれば研究に参加させるのか、またその反対の場合どうするのか確認したい。

- ・臨床研究の公表について、単なる依頼なのか義務なのかが明確でない。
- ・「研究者等は、臨床研究実施前に、臨床研究の倫理に関する講習その他の教育を受けなければならないこととする」というのは、研究審査の際に治験責任者の履歴書に相当するような書類を提出させ、その中に講習受講などの項目を入れ、資格審査をするようなことを想定しているのか。具体的な施設での対応につきもう一步踏み込んだ形をお願いしたい。
- ・「研究者等が実施すべき事項に関する簡潔な手順書を作成」については、治験を実施している施設は手順書の作成は可能であると思われるが、治験を実施していない施設については雛型を提示してもらう方が手順書の内容の標準化を図りやすいと考える。
- ・今回の指針は実際のどれほどの強制力を持っているのか明確でない。内容が踏み込んだ形になっているだけに、実施可能性について危惧する。

意見 4 6

意見

「研究者等の責務」等について

治験における補償保険は現在、医薬品に限られており、それも保険会社と製薬協の契約によって成り立っている背景がある。

臨床研究は、製薬企業等の支援により実施される案件もあるが、多くは実施機関の潤沢とはいえない研究費を原資としている場合が多い。それ故、仮に「臨床研究補償保険」が商品化されても、研究コストとして見合うものか疑問である。また、各研究毎のリスクに大きな際があることも商品化の壁となると考えられる。現場サイドとすれば、被験者の保護という当然の責務について規程することに異論はないが、「補償保険」の実現が見えない現状においては、「保険」という語句を削除いただくことが妥当と考える。

また、「健康被害に対する治療費」についても、同意書において、その範囲、限度について実施機関の事情と裁量に基づいて制限を加えることが許されるべきである。なぜなら、上述のように「保険」が実現しない場合、抽象的な「補償」を提示した場合、その限度が課題に認識された場合は、実施機関に多大な損失を及ぼす恐れがあるからである。従って「補償の範囲は実施機関が同意書に記載した内容に基づく」の一文を加えるのが妥当と考える。

以上、ご考慮いただければ幸甚に存じます。

よろしくお願い申し上げます。

意見 47

No.	頁	項目	意見	理由
1	1	全体	市販製品の EBM などを目的とした GCP 及び PMS 制度に係わらない委託研究などの臨床研究は、本指針の対象なるのでしょうか？	企業からの委託により実施される臨床研究との関係を明確にして頂きたい。
2	1	1(3)、(4)	臨床研究における「観察研究」の意味合いが不明確である。	疫学研究指針に揃えて、介入研究と観察研究に分けられています。臨床研究の場合、ヒト試料から材料を調製し研究に供する場合があります。「観察研究」が必ずしも適切な表現ではないと思われま。介入研究より被験者のリスクの低い研究カテゴリーを設けることには同意します。
3	1	1(4)	「保管資料」は「保管試料」の誤記ではないのかを確認したい。	本改正案では疫学研究以外には「試料」が使われているため。

No.	頁	項目	意見	理由
4	1	2 第 1(1)、(2)	(1)、(2)について記載内容の再考と事例を明示願いたい。	<p>具体的な研究デザインについて参照するのでは定義として適当ではないと思われます。</p> <p>「疫学研究」と「臨床研究」の区分が提示されていますが、この考え方が区分として適当ではないと思われます。先に通知されている「疫学研究に関する倫理指針」の第1 基本的考え方、2 適用範囲では、指針の対象として「(臨床の場における疫学研究)・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。」とあり、矛盾した記載とも解釈されます。もともと疫学は疾患等の原因を調べ評価するので、被験者ごとのデータを扱わないと実施不可能な状況が多々生じえると思われます。</p>
5	1	2 第 1(1)②	「・・・疫学研究を含まないものをいう」の部分は不要。	「臨床研究のうち・・・」と限定されているので疫学研究についてはもともと含まれていないものと思われます。

No.	頁	項目	意見	理由
6	2	2 第 1(2)② 2 第 2(2)	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に倣い、臨床研究機関の長の権限又は事務を、当該臨床研究機関の定める規程により、当該機関内の適当な者に委任することができるよう、規定して欲しい。	臨床研究機関の長が実務を負担することは、現実的ではないと思われます。また、多くの研究機関では、臨床研究に関する倫理指針に基づいて設置された委員会が、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に基づく審査を兼ねていることが想定されるので、指針に拠らず規定を統一していただく方が運用上のミス等を回避しやすいと思われます。
7	2	2 第 1(3)⑥	倫理審査委員会について、設置者として医療法人、特定医療法人が明記されていないが、臨床研究機関に包括されていると考えて差し支えないか確認したい。なお、臨床研究機関に包括されない場合には医療法人、特定医療法人が除かれた理由を説明願いたい。	医療法人、特定法人の取り扱いについて把握したいため。
8	3	2 第 2	Clinical Research Coordinator (CRC) を配置する場合の倫理性保持（確保）について言及してはどうか	
9	3	2 第 2(1)① 2 第 2(2)①	「研究者等は、医薬品・医療機器による介入を伴う研究（・・・）を実施する場合、 <u>被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする。</u> 」とあるが、GCP と同様に「補償に関する手順書」の作成について規定する必要はないか。	GCP 省令課長通知では、「被験者の生じた健康被害の治療に要する費用その他の損失を補償するための手順を定めるとともに、その履行を確保するために、保険その他の措置を講じておかなければならない。」とある。

No.	頁	項目	意見	理由
10	3	2 第 2(1)②	複数の施設が共同で臨床研究を実施する場合や、外部施設へ臨床研究を委託する場合、機関毎に研究責任者が設置されていると思われるが、全ての研究責任者がデータベースへの登録をすべきかどうか、示唆して欲しい。	全ての研究責任者が登録するのは現実的ではないと思われるため。
11	4	2 第 2(1)③	「臨床研究に係わる重篤な有害事象」の判断は具体的にどのような基準を参考にするのか？ また、「予期しない重篤な有害事象及び不具合」は、市販製品の添付文書で判断することになるのか？	安全管理の観点から、治験薬、市販製品、未承認薬などの取扱いを明確にして頂きたい。

No.	頁	項目	意見	理由
12	4	2第2(1)③ 2第2(2)⑤	<p>臨床研究に関わる重篤な有害事象が生じた場合の対応について、改正案では「研究責任者は直ちに臨床研究機関の長に通知し（（1）－③）、臨床研究機関の長は必要な対応を行うとともに因果関係、原因の分析を含む対処方針について、倫理審査委員会の意見を聴き、当該研究責任者に中止その他の措置を講じるように指示し、また、共同研究機関に対して当該対処方針および措置内容を周知しなければならない（（2）－⑤）」とあります。</p> <p>⇒今回の改正の方向性として、観察研究および侵襲性を有しない研究に関して同意取得方法などの点から疫学研究指針との整合性をとったとのことですが、上記の重篤有害事象が生じた場合の対応については、疫学研究指針の規定に比べあまりにも厳しいように思います。</p> <p>「通常の診療の範囲内であってランダム化、割付を行わない医療行為における記録、検体等利用する研究」も観察研究と定義されていますので、通常の診療の範囲であっても、今回、上記のような対応を必要とした妥当な理由を教えてください。</p>	疫学研究との整合性 設定根拠の明確化
13	4	2第2(1)⑤	<p>「臨床研究の倫理に関する講習その他教育を受けなければならないこととする。」と規定されるが、具体的な教育内容に関する要件を示して頂きたい。</p>	教育すべき内容の基準を明確にして頂きたい。

No.	頁	項目	意見	理由
14	4	2 第 2(2)②	「自らの臨床研究機関において実施予定の臨床研究について、 <u>他の機関が設置した倫理審査委員会に審査を行わせようとする場合には、あらかじめ、文書により、当該倫理審査委員会の設置者に依頼しなければならないこととする。</u> 」とあるが、契約は必要ないのか？必須でないのであれば、その旨、明確にした方がよいのではないか。	GCP 省令では、外部の倫理審査委員会に審査を行わせる場合、実施医療機関の長と IRB 設置者との契約締結が規定されていますが、本指針では、文書による依頼だけでよく、契約は不要と考えて宜しいでしょうか。
15	5	2 第 2(2)⑦	「～現在実施中または過去に実施された臨床研究において、～」、のうち、過去に「実施された」という過去は、年数の規定はなく、発覚したものは全て、という理解でしょうか？（改訂前に実施された臨床研究における不適合も報告の対象となるのでしょうか）	規定の明確化
16	5	2 第 2(2)⑦	「倫理指針に関する重大な不適合」について、過去に実施された臨床研究において考えられるケースを明示願いたい。	具体的事例を把握したいため。
17	5	2 第 3(4)	軽微な事項は迅速審査に付してよいことになっているが、軽微かどうかの判断基準は、各委員会の裁量に任せると理解してよいのか。あるいは、当局より一定の基準が示されるのでしょうか。	確認事項としてまとめる
18	6	2 第 4	Clinical Research Coordinator (CRC) を配置する場合の倫理性保持（確保）について言及してはどうか	

No.	頁	項目	意見	理由
19	6	2 第 4(1)②	<p>「・人体より採取された試料を用いる場合には、文書により説明し、文書により同意を得る方法により、被験者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とする。<u>ただし、研究が侵襲性を有しない場合には、文書による説明及び同意の取得を必要としないが、被験者への説明の内容及び被験者が同意したこと</u><u>に係る記録を作成しなければならない。</u>」とあるが、治療目的外に人体より採取された試料が使用されるのであれば、侵襲の有無に係らず文書による同意取得が必要ではないか。</p>	<p>被験者への説明の内容及び被験者が同意したことに関する記録を作成が必要とするのであれば、透明性の観点からも被験者による文書同意が必要と考えます。</p>
20	6	2 第 4(1)②	<p>「ただし、研究者等は、当該臨床研究の目的を含む研究の実施に係る情報を公開しなければならない。」とあるが、情報公開の方法について例示を示していただきたい。また、人体より採取された試料を用いる観察研究は情報公開の対象外となる理由をご教示いただきたい。</p>	<p>明確化</p>
21	6	2 第 4(3)	<p>倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した場合には、被験者が 16 歳以上の未成年者であっても、本人からインフォームド・コンセントを受けることができるとしています。しかし、民法では未成年でも成人とみなされる場合（結婚している人、独立の生計を立てている人）を除き、親権者の同意がなければ契約ができないことになっています。そこで、未成年者の場合は、本人からは法的拘束力のないインフォームド・アセントしかとれないと考えます。(3) が認められる判例又は法解釈が存在するのでしょうか。</p>	

No.	頁	項目	意見	理由
22	7	2 第 5(1)②ウ) 2 第 5(2)②イ)	被験者に情報が公開されていることを知らせる手段を例示されたい。 被験者が当該被験者にならんとしていること（自らの試料等が利用されようとしていること）をどのような機会に知ることが出来るのか理解しにくいので具体的に例示されたい。	「同意の取得が困難であるときでも、情報を公開し、被験者が利用を拒否できるようにしている。」となっていますが、被験者が公開情報に気づかない場合も多いと考えます。全般的に個人情報保護より、研究上の都合を優先している印象を受けます。
23	8	2 第 5(1)②	「研究開始前に人体から採取された試料の利用については、原則、被験者の同意を得ることとするが、 <u>同意の取得ができない場合</u> であっても、以下のいずれかに該当する場合には、倫理審査委員会の承認及び臨床研究機関の長の許可を得たときに限り、利用することができる。」とあるが、「同意の取得が出来ない場合」とはどのような場面を想定しているのか解説が必要と考えます。	
24	8	2 第 5(2)②ウ)	「公衆衛生上特に必要がある」の具体的な事例を明示願いたい。	具体的事例を把握したいため。
25	8	2 その他	「個人の尊厳」は全て「人間の尊厳」に変更した理由を説明願いたい。	どのような違いを想定して変更されたのか把握したいため。
26	8	2 その他	「個人の尊厳」をすべて「人間の尊厳」に変更すると表現に違和感がある箇所がある。	指針の 3 用語の定義 (10) 倫理審査委員会で、変更後の「被験者の人間の尊厳」より変更前の「被験者の個人の尊厳」の方が適切です。
27		倫理指針外(3)	適合性に関する調査について、その実施方法について明確にしてほしい。	

No.	頁	項目	意見	理由
28		倫理指針外(8) ②	医法研のガイドラインに準拠してよい かどうかは検討すべきである。	
29		倫理指針外 (9)(イ)	『疫学研究に関する倫理指針』(平成十 九年八月十六日) (／文部科学省／厚生労働省／告示第一 号)と同時、並行した改正作業が必要で はないか 具体的な統合予定・期限を明示すべきで はないか？	
No	頁	項目	意見	理由
.				

No.	頁	項目	意見	理由
	3	第1 2 (2)	<p>文章を以下のとおり変更されてはどうか。</p> <p>変更前</p> <p>この指針は、日本国内において実施される臨床研究を対象とするが、日本国外において実施される臨床研究も対象とし、これに携わるすべての関係者は、当該実施地の法令、指針等を遵守しつつ、原則としてこの指針の基準に従わなければならない。</p> <p>ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該基準に従って臨床研究を実施しなければならない</p> <p>変更案</p> <p>この指針は、日本国内において実施される臨床研究を対象とする。また、日本国外において実施される臨床研究も対象とするので、臨床研究に携わるすべての関係者は、臨床研究実施地の法令、指針等を遵守することはもとより、この指針の基準にも原則として従わなければならない。</p> <p>ただし、この指針と比較して当該実施地の法令、指針等の基準が厳格な場合には、当該実施地の基準に従って臨床研究を実施しなければならない。</p>	<p>文意が正確に伝わらない可能性あり。</p>
	4	第1 3 (2) ②	<p>「臨床研究を実施されることを求められた者」</p> <p>求められただけで被験者になるのでしょうか？</p> <p>この②の分類は不要と思います。</p>	<p>臨床研修を実施されることを求められた者を被験者とする、臨床研究への参加が自由意思ではなく強制的な印象を与えるのではないのでしょうか。</p>

No.	頁	項目	意見	理由
	4	第1 3 (3)	<p>「ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等は、含まれない。」</p> <p>とされていますが、学術的価値と個人情報につながる可能性のある試料の扱いは全く別次元の問題としますので、この但し書きは再考の必要があると思います。</p>	<p>目的に謳っている、「個人の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点～」が十分考慮されていないと考えられる。</p>
	6	第1 3 (13)	<p>健康上の配慮をする必要があり成年、未成年を区別するのであれば婚姻の有無は基準としては不適切と思います。</p> <p>単に 20 未満で良いのではないのでしょうか。</p>	<p>民法の規定とも整合していないのではないのでしょうか。</p>

意見 48

意見：

この度は「臨床研究に関する倫理指針」の改正作業を行っていただき、臨床研究や倫理審査の現場で働く者として、ご関係の皆様のご苦勞に大変感謝しております。現行の指針から大幅な改正になりそうで大変喜んでおりますが、まだ解決すべき問題点も残っているように感じますので、気づいた点を整理してお伝えします。申し上げることすべてを直ちに取り入れることは困難だということは十分理解しております。今回取り入れるのが難しい部分は、将来の方向を定める上で考慮していただければ幸いです。

なお、改正指針の内容について私に誤解があれば、どうぞお許してください。

1. 指針の対象となる研究について

・指針ではまず「研究」の定義を書くべきです。介入研究と観察研究など臨床研究の多様な形態に言及する前に、そもそも「研究」とは何なのかを示さないと、本指針の適用範囲がわからなくなります。言い換えれば、倫理審査を行うべき対象もわからなくなってしまいます。「ベルmont・レポート」や「CIOMS 国際倫理指針」にならって、「研究」とは何か、審査しなければならないのはどのような行為なのか、はっきり示す必要があります。

・現行の指針でもその適用範囲が必ずしも明確ではありませんでしたが、今回もまだわかりやすいとは言えないようです。臨床研究の中に臨床試験があり、臨床試験の中に治験があるというように、医学研究の分類は研究の類型によって系統立っています。指針も、この階層構造に一致する形で作り、系統立てるべきです。

・「疫学研究に関する倫理指針」との一本化が検討されるとのことなので期待していますが、少なくとも今回の改正では、改正指針の位置づけが現行指針とあまり変わっていない（依然「疫学研究を含まない」とされている）のは大変残念に思います。改正案に述べられているような、疫学研究は「集団としてのデータを取り扱うもの」、臨床研究は「被験者毎に個別のデータを扱うもの」という定義は、おそらく世界に通用しません。疫学は、疾病等において原因と結果を関連づけるための科学であり、・でのべた「類型による分類」（臨床研究＞臨床試験＞治験）とは無関係で、「目的による分類」の1カテゴリーです。「類型による分類」による臨床研究と、「目的による分類」による疫学研究は、お互いに無関係（独立）なので、それぞれに指針を作ろうとすると、重複する

部分が生じるため混乱を招きます。少なくとも人を対象とする疫学研究に関しては、すべて本指針に含むことができますので、混乱を避けるため、ぜひ一本化して欲しいと思います。

- ・ 現行指針では明記されていなかった「症例報告」の取り扱いを明らかにするべきです。症例報告は臨床研究の最もシンプルな形態です。臨床研究である以上、倫理審査の対象とするべきです。現場ではすでに症例報告の倫理審査を必ず行う方向で動こうとしておりますので、症例報告の扱いについて今回の改正で是非明記していただきたいと存じます。

- ・ 「侵襲を伴わない介入」という分類がなされていますが、何を指すのかわかりにくいと思います。「侵襲」とは何かをはっきり定義づけないと、この分類は意味をなさないのではないのでしょうか。

- ・ 臨床研究登録データベースは国が一元管理するべきだと思います。

2. 倫理審査について

- ・ 今、倫理審査委員会の質が問われていますが、これは単に理念上の問題ではなく、質の高い倫理審査委員会で承認されていない研究は世界に通用せず、国際共同研究ができなくなってきました。日本には約3000の倫理審査委員会があると推定されますが、このような乱立状態は避けなければなりません。委員の教育・研修をきちんと行い、審査能力を常に磨いている委員会のみ国が認定し、そうでない委員会は廃止して、質の高い倫理審査委員会に審議を集中させるべきです。

- ・ 倫理審査委員会が比較的自由に設置できるようになるのはありがたいことですが、研究者が自分にとって都合のいい委員会を「つまみ食い」できないような仕組みを作らなければ、レベルの低い委員会に審査が流れていく可能性があります。

- ・ 倫理審査委員会のメンバー構成は、科学審査を確実にできるものとするべきです。あるいは、「科学審査委員会」を別に立てて二段階審査を行っても構いませんが、迅速さを求めるなら、同一委員会に統計学の専門家を含めるのが望ましいと考えます。

- ・ 都合で委員会に出席できない委員は、採決権はないとしても、意見を述べるができるようにするべきです。意見があれば事前に提出してもらい、委員会で参考意見として取り上げるべきです。

- ・ 今回の改正とはあまり関係がないかもしれませんが、委員会の設置が自由化して施設外に審査を委託することが増えると、審査料金を設定する委員会が増えるのではないかと考えられます。それは構わないと思いますが、審査費用を公的研究資金から支払えるようにしていただければ幸いです。

・私は、少なくとも倫理審査だけは法的に義務づける必要があると常々思っています。倫理指針はもちろん作っていただきたいのですが、その指針が拠って立つ法律を作っていただくことを以後検討していただきたいと願っております。

3. 倫理的事項について

3-1. インフォームド・コンセントについて

・侵襲性を有しない観察研究には文書同意を必要としないとするのは、現行の指針より後退することを意味しないでしょうか。「被験者への説明の内容及び被験者が同意したことに係る記録を作成しなければならない」ということは、文書同意を取ることが不可能な状況ではないわけですから、原則として文書同意は必要とするべきです。

・改正指針では、16歳以上の未成年者からの同意は本人のみでよい、ということになろうとしているのでしょうか。本人の同意はもちろん必要ですが、あくまで未成年であり、法的な同意能力はないので、やはり代諾者の同意も必要だと思います。一方、子どもの同意（アセント）に関する規定が見当たりません。子どもの同意は「ヘルシンキ宣言」でも強く求められているので明記するべきです。

・利益相反に関連して伝える事柄を「ヘルシンキ宣言」等に従って具体的に示すべきです。例えば、研究資金源などは必ず明記すべきことだと思います。

3-2. リスク対利益の評価について

・自主臨床研究に使える保険商品が売り出されるとすれば大変喜ばしいことですが、価格が妥当かということと、公的研究資金で支払えるようになるかということが心配です。いきなり補償を義務づけるのは厳しいようにも思えますが、義務づけなければ保険加入者が減って価格が上昇するので、やはり保険商品の販売と補償の義務づけは同時に行われる必要があると思います。

・臨床研究を行う医療機関や研究機関では、安全性評価委員会を施設内に常置させるべきだと思います。

3-3. 公正性について

・本指針に違反した場合の処分を示すべきだと思います（公的研究資金の停止など）。

4. その他

・改正指針の完全実施までに、半年から1年程度の猶予期間を設けていただきたいと思います。特に、補償保険費用の支払体制を作るには時間が必要ではない

かと思われます。

以上、よろしくご検討お願い申し上げます。

意見 49

今回の改正案では、「臨床研究」を、介入を伴う「介入研究」と介入を伴わない「観察研究」に分け、さらに介入研究は、侵襲性を有する研究と有しない研究に分類されています。医薬品の投与を行う研究は原則として介入研究に属し、また通常の診療行為を超えた医療行為を伴うものや、通常の診療と同等の内容であっても事前に計画して患者の割付、ランダム化を行うものは介入研究となるとあります。被験者の安全性を重視し、被験者が不利益を被らないように最大限に配慮して、このように定義された趣旨は十分に理解できます。しかし、核医学診断の臨床研究を遂行する者にとっては、幾つかの疑問を感じます。以下列挙します。

1) F-18 FDG PET あるいは F-18 FDG PET/CT による腫瘍診断のように、すでに保険適用となっている薬剤を用い、適用拡大を目的として臨床研究を行う場合、医薬品・医療機器の承認事項の範囲の使用と考え、被験者の割付やランダム化を行わなければ「観察研究」としてよいのでしょうか。また被験者の割付やランダム化を行った場合には、侵襲性を有しない介入研究として良いのでしょうか。

2) 一般に放射性医薬品（診断に用いられる放射線薬剤）、とりわけ診断用放射性医薬品（核医学製剤）は、薬理作用が少なく副作用もほとんど報告がありません。そのような安全な薬剤も一括して「医薬品」として取り扱われるのでしょうか。治療用薬剤と診断用薬剤、特に放射性医薬品（核医学製剤）とを分けてお取り扱い願えないでしょうか。少なくとも放射性医薬品（核医学製剤）を用いて行われる診断を目的とした臨床研究は、「侵襲性を有しない介入研究」とすることはできないのでしょうか。

3) 「通常の診療行為を超えた医療行為」の定義が不明です。どのような場合を想定すれば良いか、具体的にご説明いただきたいと思います。

以上、よろしくご検討の程御願ひ申し上げます。

意見 50

意見:

1. 現行指針に比べ、改正案では介入研究のデータベースへの登録や、健康被害補償、予期しない重篤な有害事象の厚労相への報告などを義務づけたことは、大きな前進と思われ評価いたします。ただし、本倫理指針がこれまで通り厚労省の告示にとどまり、法的強制力をもたないのであれば、その実効性に疑問が生じます。また、本研究に沿って被験者に協力を得て自主臨床研究を行っても、その貴重なデータが医薬品・医療機器の承認申請に役立たないのであれば、本指針の目的が医療の進歩と国民への利益還元ということではなく、極論すれば研究者の利益を護る(論文発表を可能にするためのルール作り)ため、と国際的に受け止められかねません。現状のままでは、はたして説明文書に「医学の発展のためにこの臨床研究を行う」と記載できるでしょうか? 被験者に「この試験に私が参加したら将来多くの患者さんの役に立ちますか?」と聞かれたらどう答えればよいのでしょうか? 実際に欧米の臨床研究者にわが国の自主臨床研究の現状を話すと、みな「国に届け出をせずに IRB の審査のみで介入研究ができるとは、日本は研究者天国だ」と批判されます。5月14日の衆院厚生労働委員会で厚労相が発言されたように、ぜひ本指針を法制化していただきたいと思います。また、貴課が中心となって本年4月に導入された高度医療評価制度や本指針の改正は、今後最終的に薬事法の改正等により、治験と自主臨床研究という double standard を廃し、諸外国と同様に IND/IDE trial として国が一括管理するとともに、臨床研究で得られた貴重な成果が標準医療の開発(薬事承認、保険償還)に直結することを見据えた移行措置であることを、明示していただきたいと思います。
2. 研究者の責務等① に、医薬品・医療機器による介入研究の場合は、健康被害補償のために保険その他の必要な措置を講じなければならない、とありますが、自家細胞その他の細胞を用いる介入研究もこれに含まれることをご明示いただきたいと思います。また、補償保険の内容として、従前の治験保険では死亡と1,2級の重度後遺障害のみ数千万円の補償金支払いの対象となっており、医療費や医療手当は支払われません。総額数億円という填補限度額だけをみると、一見手厚い補償内容に見えますが実際問題として無過失補償案件でそのような事故がおこった例は皆無に近いはずで、治験保険において(賠償保険でなく)補償保険としての支払い実績はほとんどないと思います。ぜひともこの機会に損害保険会社の協力を得て、治験保険の支払い実績について、非公開でもよいので情報を収集・解析いただきたいと思います。無過失補償事例になる可能性が低い死亡・高度後遺障害について、本当に高

額の補償金支払いの設定が必要でしょうか？臨床研究者としては、一番頻度が高くかつこれまで救済されてこなかった、健康被害の医療費(入院延長や外来通院)、医療手当などについての広く浅い範囲をカバーする補償保険の設計を望みます。関係者に対して要請する事項(8)②の医薬品副作用被害救済基金・医法研ガイドラインに準拠した保険設計 という記載について、見直していただきたいと思います。

3. 研究者の責務等② に、研究責任者は介入研究の研究開始前に UMIN, JAPIC, 日本医師会のデータベースに登録しなければならない、とありますが、WHO International Clinical Trials Registry Platform や ICMJE trials registration policy の要件を満たさない JAPIC や日本医師会のデータベースは不相当と考えます。UMINに加えて、世界標準ともいえる ClinicalTrials.gov への登録も可としていただきたいと思います。臨床研究の透明性を確保するためには、国内外への情報開示が必須と考えます。

意見 5 1

意見：

以下に、「臨床研究に関する倫理指針」改正案概要に対する意見を述べます。

・【倫理指針外】として、「疫学研究に関する倫理指針」との一体化の検討が示されておりますが、現在発令されている種々の指針類ではカバーできない「人を対象とする研究」があると思われます。それは、社会科学分野における研究などです。この領域の研究は、採血や試料採取といった人体に対する直接的な侵襲を伴うものではありませんが、例えばインタビュー調査の質問内容や聞き方によっては、被験者の精神面への悪影響を及ぼす可能性は十分に想定できるものです。このような研究も含めた倫理審査ができるよう、将来的には、「人を対象とする研究」を一元的に扱う指針、又は法律の策定が必要ではないかと考えます。

・改正案概要 第1 (1)

医学部などの教育過程でも、学部学生が人由来の試料を用いる実習など、人を対象とする実習を行っています。実習の内容によっては、研究的側面を持つものもあります。このような実習の扱いについて、どのように考えればよいかについても示す必要があると考えられます。

・改正案概要 第1 (3) ・連結不可能匿名化

データや試料を保管している機関内に対応表を残さないが、別の機関には対応表がある状態を指すのか、対応表を完全に破棄してしまう状態を指すのかわかりにくいため、「対応表を残さない」の具体的な内容の説明が必要かと思われます。

・改正案概要 第2 (2) ・

研究者に対する倫理に関する講習や教育の重要性は、極めて高くなっているため、現在の事項からさらに踏み込んだ、講習や教育についての具体的な内容、期間等についても示す必要があると考えられます。講習を徹底させることで、申請者の理解が深まるため、倫理審査の質は向上すると考えられます。そのためには、申請の際の講習の義務化や、申請には受講証の添付を必須とすることなどが必要ではないかと考えられます。

・臨床研究に関する倫理指針改正案 (2008年5月22日専門委員会資料 2 -)

第1基本的考え方 3用語の定義 (12) 倫理審査委員会

診療上おこってくる倫理的な判断を必要とする諸問題への対応については、別の委員会を設けるべきか、倫理審査委員会で対応すべきなのか示していただきたいです。

・同改正案 第2 研究者等の責務等 1 研究者等の責務等 (4)

被験者に対する補償を目的とする保険について、資金源の確保をどうすべきか示されないと、実現性に欠けると考えられます。

・同改正案第3 倫理審査委員会 (3) 細則1

委員の要件について、一人で複数の要件を満たすと見なしてもよいか、一人の委員は一つの要件しか満たさないとみなすべきか明記する必要があると考えられます。さらに、同じ機関内、あるいは別の機関において、倫理審査委員会の委員を兼任できるかどうか、及び委員の利益相反の開示の方針について考え方を示す必要があると考えます。

・同改正案第3 倫理審査委員会 (8) 倫理審査委員の教育・研修

申請者の教育と同様に努力目標ではなく、義務にすべきであると考えられます。さらに、具体的な内容、期間、資金等についても示す必要があると考えられます。

意見 5 2

第 2 研究者の責務

(1) 研究者の責務

① 医薬品・医療機器による介入研究での健康被害への補償

受け入れ保険会社と研究責任医師との個別交渉で、指針の発令までに保険の加入が間に合うとは考えられません。保険金の金額によっては、かなりの介入試験がストップしてしまいます。国または検討部会レベルで保険設定について保険会社と詰めていただき、臨床研究の保険セットなどを提示していただけるレベルまで援助してほしいと思います。

(2) 病院長の責務

⑤ 重篤有害事象の通知時、迅速かつ必要な対応。内容分析と対処方針を EC に意見聴取し、必要な措置。共同研究機関への周知。

重篤有害事象の定義は、治験と同等と考えていいのですか。

⑥ 侵襲性を有する介入研究における予期せぬ重篤有害事象および不具合の 対処の方法を公表。 厚生労働省へ逐次報告。

報告は GPMSP に準じるのですか。

倫理指針外

臨床研究の倫理指針に関する専門委員会からの関係者に対しての協力要請

(8) 補償に関する保険

① 無過失の健康被害の補償に対する補償のため、研究者等が補償保険へ加入

研究個別の保険加入でなく、実施医療機関との契約も可能かと考えます。できれば、保険会社の方からも、保険に対するオプションを指針発令前に提示してほしいです。

② 医薬品副作用被害救済基金および医薬企業法務研究会のガイドラインに準拠した保険の設計

国として望まれる設定内容を例示してほしいです。

意見 5 3

意見：

今回の改正案において、介入研究と観察研究の違いをより明確化されたことは大いに歓迎できます。ただ、現行の指針においても同様ですが、すべての臨床研究を施設内外の倫理審査委員会において「原則」すべて審査すべきものとするのは、倫理委員会の設置状況、処理能力を考慮に入れますと、かぎりなく不可能なことのよう思えてなりません。以前、当院より貴課にこの点について問い合わせさせていただき、ご教示をいただいたことがあります。その際には、担当官の方から、「試料を用いる基礎系観察研究については、試料等を一旦臨床研究部等の研究機関に持ち出したものとし、病院内で行われる臨床研究ととらえなければよいのではないか」というご指示をいただきました。当院では、これを受けまして、試料を用いる基礎系観察研究については、原則として、臨床研究部の専任スタッフを中心に、診療部各科との共同研究という形で行っております。しかしながら、このような対応もやはり急場しのぎの感が否めません。介入研究は、その性質からも、かならず倫理審査委員会の審査を受けねばならないものと思われませんが、観察研究につきましては、施設内の特定の担当部門において、倫理審査委員会への付議の可否を事前に審査させるなどした交通整理が必要なのではないのでしょうか。事実、疫学指針では、このような規定があり、倫理審査委員会があらかじめ指名する者がこのような判断をすることができるようになっております（「疫学研究に関する倫理指針」第1-4-(3)参照）。そもそも、このような混乱が起こりますのは、臨床研究倫理指針における臨床研究の定義のためのように思えてなりません。本指針では、「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって…」とされていますが、疾病原因や病態の解明を目的とした介入研究は極めて稀であります。一方、多くのこの目的の基礎系研究は観察研究であり、また、介入研究に比べ膨大な数の研究がこれまで行われ、また現在も行われています。臨床研究を「診断方法及び治療方法の改善を目的とした医学系研究で、介入研究であるもの」（狭義の臨床研究）と定義しなおすか、もしくは、観察研究に配慮した交通整理の方途を与えるか、どちらかの対応が求められているものと思われます。また、本指針では、試料を用いる観察研究は、試料を用いないそれにくらべて、厳しく取り扱おうとされているようですが、遺伝情報の取扱については、ゲノム指針により既に規定されています。遺伝情報を対象としない試料を用いた観察研究で扱われる情報は、試料を用いない観察研究と大きな違いはないように思われますので、試料使用の有無による区別はそれほど重要でないかもしれません。

意見 5 4

意見：

改正案の「第2 研究者の責務等②」についてです。例外もあるようですが、医薬品、医療機器の介入を伴う研究は基本的にUMINなどへの登録が義務づけられるようです。そのUMINなどの組織のマンパワーは、日本全体の医薬品、医療機器の介入を伴う研究を統括するのに、十分なのでしょうか。こちらへの登録に数カ月もかかるようであれば、それぞれの研究機関での承認と合わせると半年～1年以上も研究開始まで待つこととなります。

それでは、全く研究が進まなくなります。

理念は素晴らしいと思いますが、絵にかいた餅にならないように、お願いします。

意見 5 5

意見：

第 2 研究者等の責務

(1) 研究者等の責務

- ① 介入を伴う研究を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする。補償には、被験者の健康被害に対する治療費であって、被験者に負担させることのないものも含まれる。

今までの倫理指針では補償に関してほとんど記載がなく、一般に行われる臨床試験では補償がないのが通例でした。被験者の保護という観点から補償がある程度強化されることは必要と考えます。

今回の変更の介入試験の補償は、現状ではほとんどの試験で保険に頼らなくてはならないと思われます。それは医師主導治験と同様な保険が予測されますが、その保険には医療費、医療手当が含まれていないことや抗癌剤の臨床試験は補償の対象でないことなどさまざまな問題点があります。まず、それら問題点を解決しないと、抗癌剤の介入研究は補償のために実施困難になるなど、臨床試験実施の弊害になる可能性があります。

また、治験では新薬や適応外の医薬品を使用するため有効性・安全性は未知であることが多いですが、一般の臨床試験（介入試験）ではある程度有効性・安全性のデータが蓄積されている承認後の医薬品を使用することが多く、治験と臨床試験（介入研究）では安全性に対する重みが異なります。安全性のレベルが異なる一般の臨床試験（介入試験）すべてに治験と同様な補償を求めることは問題があるようにと思われます。

そして、介入試験の中でも、保険適応内の医薬品から国内未承認の医薬品まで使用されるため安全性のレベルに応じて保険も異なると思われます。例えば、保険適応内の医薬品の試験で補償のために保険が必要でしょうか。現在保険について民間保険会社で検討中とあり保険料額は不明ですが、単に保険会社を潤すだけのこととなる可能性も秘めており、試験内容の優劣ではなく保険料を支払える能力により臨床試験の実施が左右される事態が発生しかねません。

この項目は平成 20 年 10 月 31 日から適用となっていますが、保険が臨床試験発展のブレーキになることのないよう十分検討したうえで施行するようお願いします。

臨床研究倫理指針の範囲について

観察研究は臨床研究倫理指針と疫学研究倫理指針に分けられますが、研究によってはどちらの倫理指針に該当するか判断に窮することがあります。倫理審査委員は指針に沿って検

討をするため、審査の質を上げるためにはその範囲をもう少し（具体例を示すなど）明確にする必要があると思われます。

第1 基本的な考え方

（2）通常の診療の範囲内であって、ランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果、診療に用いた検体等を利用する研究は、介入を伴う研究ではなく観察研究とする。

この場合は臨床研究倫理指針に該当すると思いますが、(1) ②の説明では、同意書が不要のデータとして取り扱う場合は疫学研究倫理指針の範囲とも考えられます。どちらの範疇になるか追加記載していただきたい。

意見 5 6

意見:

①データの信頼性について

臨床研究を実施するにおいて、データの信頼性に着目した場合、「臨床研究に関する倫理指針」第2章 研究者等の責務等の1条2項細則臨床研究計画書の記載すべき事項中に、GCP上に記載のある「原資料の閲覧に関する事項」、「記録（データを含む。）の保存に関する事項」等がない。また、モニタリングの実施、監査等、データをモニタリングする業務に関する記載がない。以上のことから、これらを規定していない状態で実施されたものについて、データの信頼性が治験と同等であるとは言いがたい。

よって、これらの記載を加えることを考えます。

②倫理審査委員会のあり方について

- ・ 審議に必要な書類の指定が具体的でない
- ・ 委員構成の具体的な人数が明確になっていない
- ・ 運営の手続きも特に記載がない

これらの点の記載を明確にすることを考えます。

実際に運営している中で、治験審査委員会に比べて、審議の質が低いです。更なる啓蒙が必要であると考えて日々業務をしております。

以上、よろしく願いたします。

意見 57

意見：

1. 倫理審査委員会を、臨床研究機関の長の判断で自由に外部に依頼していいようにしてしまったことには、大きな問題があると思います。倫理委員会の教育・研修や、情報公開だけでは十分ではありません。他の機関から依頼を受けて審査をすることができる倫理審査委員会の条件、基準を設けて、認定を受けた倫理審査委員会だけが、依頼を受けられるようにするべきだと思います。

2. 指針改正の専門委員会で、市民団体に所属している専門委員の方から、倫理審査委員会の委員の候補となる市民をプールして研修を行い委員に推薦するシステムが紹介されていましたが、これがなぜ全く無視されてしまったのかわかりません。これはとてもよいシステムなので採用すべきだと思います。採用しないのなら、その理由を改正指針公表時に示してください。

3. 「代理母」「病気腎移植」については、「臨床研究」として実施すべき、という国の見解がそれぞれ示されていますが、「臨床研究に関する倫理指針」の見直しでは、これらの実施について改正後の指針で十分なのかどうか、話し合われていません。改正後の指針に準拠すれば実施してよいことになってしまうのか、十分検討していないので差し控えるべきなのか、改正指針公表時に示してください。

4. 中絶された胎児を使う研究も、「臨床研究」の定義に入るのでしょうか。幹細胞臨床研究についての審議会で、提供する女性の心理的負担や、胎児の取扱いについての自治体条例の問題などがあって、幹細胞臨床研究の指針では対象外とされましたが、臨床研究として実施する場合の、女性の負担の問題については話し合われていません。中絶胎児を使う研究も、見直し後の指針の適用範囲に入るならば、条件を検討すべきだと思います。

5. 薬事法上の「治験」については、必要な動物実験が厳しく定められていますが、「臨床研究」では、全く新しい製剤を、トランスレーショナル・リサーチと称して患者に投与する場合に、どのような動物実験が必要なのか、まったく検討されていません。TGN1412の後、イギリスでは特別な作用機序を持った新規の製剤については特別な管理体制を設けました。日本でも、せめてそのような新規の製剤だけは、当局が管理する体制にすべきだと思います。

6. 生体臓器移植で、標準的とはいえない方法の場合、生きている人から臓器を摘出する行為は、「介入」の定義のうち「ア」の、「通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの」といえるのでしょうか。生きている人からの研究目的の臓器摘出は、摘出される人にとって「医療行為」といえるのかどうか、法的根拠とともに解説を示していただきたいと思います。

7. 健康な人に医薬品や未承認の製剤を投与する試験は、「介入」の定義のうち「ア」の、「通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの」には該当しないのではないのでしょうか。「医療行為」とはいえないようなこうした研究を「介入を伴う研究」として実施してよいのかどうか、実施してよいならその根拠とともに、示していただきたいと思います。

8. 健康な人に放射性同位元素を投与する脳科学研究などは、医療法・薬事法以外の、放射性物質を扱う法律とも関係して、「介入を伴う研究」として実施してよいのかどうか疑問です。実施してよいならその法的根拠とともに、示していただきたいと思います。

意見58

意見

(1)

臨床研究と疫学研究の差異が不明瞭である。

これまでの議事録、QA集を読んでもどちらに該当するのか判断に迷うことがある。

そもそも疫学的な方法を用いない臨床研究はありえないし、「臨床」の定義もあいまいである。

学際的な研究が増加するにつれ混乱が広がることが予想される。

米国のcommon ruleの対象は、「医学研究」「臨床研究」に限定されず「人を対象とした研究」である。

わが国でも「臨床研究」「疫学研究」「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」等に関する倫理指針を別個にさだめずに、人を対象とする研究全体を包括する倫理指針を作成し、細則のなかで個々に特有な運用指針を定めるようにしていただきたい。

(2)

生活習慣病の治療成績向上には行動科学的なアプローチや健康教育が不可欠である。

禁煙指導、血糖自己測定、食事療法の遵守度を向上させるのに最適な患者教育プログラムを開発し、従来の方法との差異を検証するためには対象群をランダム化、割付を行った研究を計画することがある。

米国であれば、研究倫理審査と研究対象者への同意説明が必要とされる臨床研究とみなされるが、日本の現状は施設毎に異なっている印象がある。

薬物投与、手術などの介入ではないが、明らかに「介入研究」に相当するが、これは臨床研究に関する倫理指針で規定するところの「臨床研究」とみなされるのか。

医療施設以外で医師・看護師が同等の教育・行動科学的な介入研究をする場合には、臨床研究に関する倫理指針の対象となるのか。医療施設以外で医療専門職でない研究者が(心理学者・教育学者など)同様の研究を実施する場合にはどうか。

(3)

薬物の適応外使用、適応外の手術を行う研究は、臨床研究に関する倫理指針の対象となるのか、薬事法の対象となるのか。この場合の検査・治療の費用は保険診療としてよいのか、あるいは研究目的なので療担規則からは保険請求の範囲外となるのか。

例として、IgA腎症に対するステロイドパルス療法、扁桃腺摘除術の有用性を評価するため無作為対照試験を計画した場合はどうなるだろうか。IgA腎症に対するステロイドパルス療法は保険適応外である。IgA腎症に対する扁桃腺摘除術も保険適応外である。この研究を実施するにあたって参照すべき倫理指針は臨床研究に関する倫理指針でよいか。薬事法にも準拠すべきか。研究ではあるが、clinical equipoiseが成立しており、患者に対する治療効果を期待して実施している行為であるため費用は保険診療の範囲で請求してよいと考えるがどうか。

一方、IgA腎症の患者を対象にレジストリーを作成、治療選択は担当医の判断に任せるとし、その後の予後を追跡調査する場合、「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（「疫学研究に関する倫理指針」についての Q&A:Q1-7）」に該当し、疫学研究に関する倫理指針の対象になると考えられ、臨床研究に関する倫理指針の対象外となるのか。

意見59

意見：

A.「改正の方向性」について

以下の点において、薬事法に規定するGCP省令等や他の関連指針等との国内における整合性確保を目指した改正の方向性に賛同する。

1. 研究機関の長の責務を明確にする。
2. 臨床研究の科学的および研究倫理的正当性の重要性をより明確に記述する。
3. 被験者保護と安全性への配慮をより一層充実させる。
4. 承認審査を目的とする臨床研究とそうでない臨床研究との垣根を取り払う。
5. かねてより指摘されている「疫学研究に関する倫理指針」との整合性を実現する。

しかし、本指針はあくまでも「指針」であり、運用手順書ではない。平成20年6月5日、研究開発力強化法(正式名称「研究開発システムの改革の推進等による研究開発能力の強化及び研究開発等の効率的推進等に関する法律」)が成立した。わが国で実施される臨床研究の国際競争力を高めるため、まずは、「臨床研究の理念」や「ICH-GCPとの整合性確保」を目標とした将来的な改正の方向性を示していただきたいと希望する。

B.「第1 基本的な考え方」について

ここには、「介入を伴う研究」と「観察研究」の定義が記述されている。しかし、以下の点において、記述が不明確であり、指針の運用にあたり解釈の混乱が生じると懸念する。

1. [通常の診療を超えた医療行為の定義]

「介入を伴う研究」における「通常の診療を超えた医療行為」の意味するところが不明確である。臨床研究の中には、医薬品・医療機器による介入以外に、種々の対人医療サービス(看護、リハビリテーション、地域保健サービス、生活/栄養指導など)の評価が行われている。特に、精神科領域では、「精神療法」「行動療法」等の新規治療法が開発されている。「通常の診療を超えた」の定義を、「我が国において有効性と安全性が検証されていない」と考えるのであれば、対人医療サービス研究や精神科領域での介入研究における対応が明確になる。運用にあたっては具体例を示すなどの、混乱を未然に防ぐ工夫が必要である。

2. [観察研究の定義]

あくまでもこの指針内での定義であることは承知するが、「観察研究」と「疫学研究」に分けて指針を区別するのは、臨床研究の常識から理解が得られにくい。「疫学研究を含まない」の記述は削除可能と思われる。

3. [資料等の定義]

「観察研究」で用いる「資料等」の説明(注1)の中で、「学術的な価値が定まり」「研究実績として十分認められ」「研究用に広く一般に利用され」「一般に入手可能な」の意味するところが不明確である。運用にあたっては具体例を示すなどの、混乱を未然に防ぐ工夫が必要である。

4. [検査結果等の定義]

「観察研究」で用いる「資料等」の説明(注1)の中で、「検査結果等」の意味するところが不明確である。脳波や心電図といった生理学的検査データ(診断結果ではなく数値)や、CTやMRIデータ(診断結果ではなく画像情報そのもの)、患者報告アウトカム(PRO)、精神科面接等の対人医療サービスで扱われる会話の記録、ビデオ映像等が含まれるのか明記いただきたい。今後は、わが国においても「検査結果」(血圧、血糖値といった中間代理指標)ではなく、患者報告アウトカムを重視する臨床研究が盛んに実施されることは言を待たない。米国FDAはすでに患者報告アウトカム研究について業界向け指針を公開している。

C.「第2 研究者の責務」について

ここには、「研究者等の責務」と「研究機関の長の責務」が記述されている。しかし、ICH-GCPに則るならば、研究費の出資者(Funder)、研究実施の責任主体(Sponsor)、研究者(Investigator)の視点を用いた明確な記述がなされていない。そのため、指針の運用にあたり解釈の混乱が生じると懸念する。以下に、具体的な懸念を列記する。

1. [契約主体]

ICH-GCPではSponsorが保険を準備するように記述されている。本指針では、「いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施されることを確保し」と記述されている。保険加入を責務とする場合、ICH-GCPでいうSponsorとしての「臨床研究機関の長」が保険契約主体となることが妥当と考える。

2. [保険料の財源]

企業等が依頼者とならない「非治験」の臨床研究が多数実施されている現状では、公

的資金による研究支援の充実が不可欠である。指針の改定に伴い、競争的研究費制度の弾力的な運用を進める必要がある。

3. [保険加入の対象]

「体外診断を目的とした医薬品・医療機器による介入研究」「手術法研究」「種々の対人医療サービス研究」等が、保険その他の措置が必要な項目から除外されている。今回の改訂は、「医薬品・医療機器による介入研究(体外診断を目的としたものを除く)」に限り、薬事法に規定するGCP省令と整合性を旨としたものと考えられる。しかし、画像診断にも対人医療サービスにも予想外の有害事象は起こり得ることはよく知られており、将来的には「侵襲性を有しない介入はあり得ない」とする立場での検討を期待する。

4. [保険商品の開発]

保険加入を責務とする場合、「非治験」の臨床研究を対象とした保険商品の開発を、厚生労働省や文部科学省などが強力に支援する必要がある。保険商品の開発が遅延した場合、倫理審査が実施できず、我が国の国際競争力は著しく低下し、保健医療分野の研究開発力は他国に比して著しく遅れをとる。適切な猶予期間の設定が必要と考えられる。

5. [臨床試験登録の意義]

「臨床試験登録」について記述されているが、その内容は臨床試験登録制度の意義、成立の経緯と異なるものであり、指針の運用にあたり混乱が生じると懸念する。大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)等と協議し、国際的な臨床試験登録の考え方と十分な整合性をとるよう改訂すべきである。

6. [臨床研究機関の長の責務]

研究計画承認後の臨床研究機関の長の責務について、予期せぬ重篤な有害事象等への対応など、これまで不十分であった点について詳細に記述している。この方向性は、被験者保護と安全性への配慮をより一層充実させる配慮として重要と考える。しかし、画像診断にも対人医療サービスにも予想外の有害事象は起こり得ることはよく知られており、将来的には「侵襲性を有しない介入はあり得ない」とする立場での検討を期待する。

D. 「第3 倫理審査委員会」について

ここには、「倫理審査委員会の責務」が記述されている。しかし、指針の運用にあ

り混乱が生じると懸念する。以下に、具体的な懸念を列記する。

1. [審議の付託]

倫理審査については、いわゆる「中央(セントラル)委員会」への審議の付託が可能となる改定案となっている。この方向性は、多施設共同研究の実施基盤として重要と考える。しかし、重篤な有害事象等による補償や、過誤等による賠償等の問題が発生した場合の責任主体等について、指針の運用にあたり解釈の混乱が生じると懸念する。運用にあたっては具体例を示すなどの、混乱を未然に防ぐ工夫が必要である。

2. [倫理委員会の運用]

上記3にも記したが、「侵襲性を有しない介入」はあり得ない。倫理委員会の運用については、予期せぬ重篤な有害事象等への対応など、これまで不十分であった責務への準備が必要である。この方向性は、被験者保護と安全性への配慮をより一層充実させる配慮として重要と考える。実際、米国で行われていた糖尿病患者の血糖を厳格管理する「ACCORD試験」が予想外の全死亡数増加を理由に、倫理委員会の審議をもとに、一部中止(目標値を修正して継続)が決定された。ICH-GCPとの整合性確保を意識するのであれば、研究実施の責任主体(Sponsor)、研究者(Investigator)における、「独立試験評価委員会(IDMC)」あるいは「データ安全性評価委員会(DSMB)」機能についても検討する必要があるであろう。

3. [倫理審査委員の評価]

そもそも、科学的正当性のない研究計画は倫理性を議論する対象とすならない。本指針を適切に運用するためには、倫理審査委員の「質」や「機能」を担保する必要がある。研究者に対する責務と同様に、可能な限り、倫理審査委員(生物統計家のリクルート等)の条件を明示すべきである。「倫理審査委員に対する外部評価」や「倫理審査内容の制限付き公開」は、そのための方略として有効かも知れない。一方、東京大学では、以前より人材育成のための「生命・医療倫理学入門コース(CBEL)」等が開催されている。厚生労働省も、研修事業を進めている。指針の整備と連携した事業展開を期待する。

E.「第4 インフォームド・コンセント」について

ここには、「被験者の同意の取得」が記述されている。しかし、指針の運用にあたり混乱が生じると懸念する。以下に、具体的な懸念を列記する。

1. [個人情報保護への配慮(1)]

「侵襲性を有しない観察研究において文書による説明及び同意の取得を必要としな

い」との記述があり、医療情報へのアクセスも含めて「個人情報保護」への配慮が不十分と考えられる。

2. [個人情報保護への配慮(2)]

「観察研究の場合、人体より採取された試料を用いない場合には、文書または口頭を問わず、インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としない」との記述があり、医療情報へのアクセスも含めて「個人情報保護」への配慮が不十分と考えられる。

3. [人体より採取された試料の定義]

観察研究の場合、「人体より採取された試料を用いない場合」の定義が不明確であり、患者報告アウトカム(PRO)、「種々の対人医療サービス研究」で得られる調査票、画像研究におけるCTやMRIデータについての対応が不明確である。

意見60

意見

○臨床研究を行っている研究者として、今回の指針の改定に関する意見を以下に申し上げます。

○まず、臨床研究の推進と規制のバランスに関し、私は法律論は専門外であることから、医学研究の現実を踏まえた意見を申し上げます。

○現在は、私が所属している大学病院ですら、研究環境は必ずしも十分とはいえない。診療、研究、教育の3つを同時にこなす使命を全うするために、努力しているが、それでも現状では診療に最も多くの人員と時間をかけざるを得ず、しかも診療への偏重は、前述の3つの機能のバランスを欠いてしまっているといわざるを得ない。

○このことは、研究機関でもある国立大学病院長会議常置委員会の調査結果(「今後の地域医療における国立大学病院の役割に関する調査」

http://www.univ-hosp.net/guide_cat_03_4.pdf)で、診療や教育に比べ研究についてはあまり取り組まれていないとする回答が多いこと、診療、教育、研究のうち最優先で取り組むのは診療とする回答が最も多く、研究は優先度が低くなっていること、が客観的に示している。

○したがって、今ほど、臨床研究の推進と規制のバランスが、臨床研究の現実を踏まえたものとして議論されることが望まれる時はなかったものと考えている。

○具体的に言えば、規制に少しでもバランスが傾きすぎると、臨床研究を推進する意欲がそがれ、研究者は診療のみに従事する傾向が強まり、わが国の臨床研究能力が低下することを、懸念するものである。

○最近では、医師の過重労働の実態が社会に認識されるに至っている。単純計算では常に増加しつつある医師数ではあるが、診療科の偏在や地域の偏在の問題を超えた、実数の不足という問題としてとらえられるように、社会はもとより政府も認識が変化しつつある。そのため、経済財政改革の基本方針2008、いわゆる骨太の方針2008においても、医師不足や勤務医の就労環境の改善を重要課題として位置づけているところである。

○このような、診療に多くの人員や時間を必要とする状況は、大学病院とて例外ではない。前述の調査結果は、その現実を、忠実に物語っている。産科や小児科の医師不足は、すでによく知られる事実となり、崩壊というような形容詞が使われるまでにいたっている。私の診療分野ではないものの、現在の産科や小児科において、高い臨床研究能力を獲得していくことは容易なことではないと考えられる。

○そこで、改めて、臨床研究の推進と規制のバランスに関しては、慎重な対応が必要であることを社会には是非ご理解いただきたいとともに、行政府には慎重な判断をお

願いたい。

○また、別の観点からの意見も申し上げたい。臨床研究にはさまざまなものがあり、現実には、通常の診療と変わらないものもある。医師には診療に関する幅広い裁量があり、そのため、一人ひとりの病状に対応した臨機応変な対応が可能である。具体的には臨床研究の範囲を定めることは、特に境界領域において医学的にも技術的にも難しい問題である。その一方で、臨床研究を法により規制することを現時点で検討、実施するには、そのような現実を踏まえた議論が未だ不足していると考えられる。

○次に、指針の内容について具体的な意見を申し上げたい。

○今回の指針で示された、臨床研究の登録制度は試験の透明性確保等において有効であると考えられる。

○研究の長い歴史の中では、研究と診療が節度なく混同されていたり、研究の実施の事実が低い透明性のため知られていないといった事実もあったと考えられる。そこで、そのような課題に対して取り組み、透明度の高い臨床研究となるよう取り組んでいくことに異論はない。

○今回の改訂の内容は、そのような方向に踏み出す適切な内容であると考えている。

○一方で、法律により当局による臨床研究の許可や管理をすべきとする意見もあり、社会が安心して参加できる臨床研究を求めるといった観点からは、理解できる面もある。

しかし、臨床研究を実施している立場から、それは将来的な課題ではあるが、現段階ですぐに実現すべきこととは考えにくい。前述のバランスが規制的に偏りすぎると考えるからである。研究者が、改定される倫理指針を遵守する姿勢を示すことで、適切に臨床研究が実施されていることを社会に対して示していくことが、まず重要であると考えられる。

○最後に、臨床研究を実施する現場が、現在大変厳しい現状にあることを、広く社会に認識していただく観点から意見を申し上げたい。

○本指針は行政指針であるがゆえに、国の検討会で議論されてきた。現在行われているパブリックコメントを経て、その後確定すると考えられる。しかし、今回の改訂の内容には、臨床研究の被験者となる一般の方々の中から、改定の内容が不十分ではないかという意見も依然残るものと思われる。今後は、そのようなご意見を学術団体にもお届けいただき、臨床研究を実施している多くの研究者と、また被験者となる一般の方々とは議論する場を設け、それを活発にしていくことで、臨床研究の現実を踏まえた規制のあり方や法制化に関する議論が深まるのではないかと考える。

以上

意見61

意見：臨床研究の倫理性・安全性の確保、保障制度ならびに医学の発展に伴う旧指針の不備・不明な点等に関して、改正されており、今後も適宜改正されるべきと考えます。しかしながら、「臨床研究に関する倫理指針」の法制化を求めることは、今の我が国の現状では時期尚早と考えます。医学・臨床の発展を妨げる結果になるものと考えられます。関連法案すべての見直しとともに時間を掛けて、本邦の現状・未来に即した環境を整えていくことが重要と考えました。今回の倫理指針の改正は、この方向性を十分に踏まえたものと考え、納得しました。

意見 6 2

降圧薬等を用いた医師主導の介入試験が倫理指針に沿って支障なく行われることが重要と考える。

今回の改正案では、介入試験すべてに保険加入を義務づけている点に問題がある。

<「第2 研究者等の責務」等について>

(1) 研究者等の責務等

① 研究者等は、医薬品・医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）を実施する場合、被験者に生じた健康被害の補償のために、あらかじめ保険その他の必要な措置を講じ、かつ、被験者に対して、当該補償の内容を事前に説明し、文書により同意を得なければならないこととする（※参考1）。補償には、被験者の健康被害に対する治療費であって、被験者に負担させることのないものも含まれる。

これは、GCP症例と同様の同意手続きの導入を図ろうとするものである。しかし、これは介入研究で用いられる薬物治療等の内容によって決定されるべきであろう。例えば、すべて承認された薬剤を用いて、保険診療の範囲内で実施する介入試験は必ずしも保険による補償は必要がないと考える。具体例として、既に承認された降圧薬の介入試験（比較試験）を実施した場合、その試験計画が十分な倫理性を持つものであれば、脳卒中の発症などは、試験に参加しない場合と比べてリスクが高くない。むしろ、試験による管理でリスクは減少する可能性があり、試験中に生じた有害事象をすべて補償することは、無理がある。適応外の薬剤等では考慮する必要があるが、欧米等でエビデンスがあり、FDAなどで既に認可されている場合とそうでない場合とでは、補償の必要性の程度が変わってしかるべきと考えられる。

介入試験の内容や規模、薬剤の承認の有無、保険診療の範囲内か否かなどで補償に差をつけるべきと考えられる。すべての介入試験に有害事象を補償する保険を義務化すれば、実施費用が高くなり、真に必要な医師主導型の介入試験は不可能になる危険がある。

② 研究責任者は、医薬品、医療機器による介入を伴う研究（体外診断を目的としたものを除く。）、その他手術等の侵襲性を有する介入を伴う研究については、研究開始前に、大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、財団法人日本医薬情報センター（JAPIC）及び日本医師会治験促進センターの設置する臨床研究の公表を目的とする登録データベースに登録しなければならないこととする。

大学の1研究室等が行う小規模かつ侵襲性が低い（承認済み薬剤の割付等）介入試験も含めて登録を義務化する必要性に疑問がある。介入試験の内容や規模等も考慮すべきと考えられる。

意見 6 3

「意見」

「臨床研究に関する倫理指針」による「適用範囲」の(1)前略・・・ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

①診断及び治療のみを目的とした医療行為

上記の「診断及び治療のみを目的とした医療行為」を当該指針の適応範囲から削除するべきであり、その理由を以下に述べる。

1. 私の長男(当時9才)は、1999年10月に姫路赤十字病院小児科において診察を受け、悪性リンパ腫に罹患していることが判明し、当該病院の主治医から悪性リンパ腫に対する化学療法開始する際に、「どこの病院でも受けられる」とする、ガイドライン治療のような事前説明を受けた。

その後、2000年秋に長男は化学療法中に間質性肺炎で死亡し、その際、病院側の対応や説明に対しての不信感を抱き、納得いく説明もなかったことから、2002年9月に日本赤十字社を相手に神戸地裁に提訴する(※注3)。裁判の審理中において、姫路赤十字病院が長男に行っていた化学療法は、JACLS(小児白血病研究会)グループ(※注1)が立案する多施設共同研究の臨床試験中の治療法JACLS=NHL-98プロトコール(※注2)であることが判明し、当該医療機関からそのような臨床研究中のプロトコールを使用して長男の悪性リンパ腫の治療を行うことという説明がなく、且つ同意も得ずにプロトコールを使用した。そのうえJACLSのプロトコールを使用して長男の悪性リンパ腫の治療を行なった姫路赤十字病院はJACLSの共同研究に登録することなく、JACLSに無断で、当該プロトコールを使用していたことも判明する(2005年11月15日、読売新聞大阪版掲載)。しかも、当該病院には悪性リンパ腫及び白血病を専門とする血液腫瘍専門医もなく、主治医は悪性リンパ腫の治療は長男が初めての経験であったことも判明した。

2. 金沢大学無断臨床試験事件のように、大学病院や大規模の病院等において、医師主導で行なわれるものについては、既に認可され、保険適用になっている薬について、その投与量や他の薬との組合せを変えてみたり、相互に効果を比較するといった比較臨床試験を医師＝研究者が自らの裁量で「危険はほとんどない」と判断し、患者に無断で被験者に行っているケースも少なくないと思われる。本事例に関しては、当該病院は臨床研究中のプロトコールを使用することについては、研究目的でなく、治療のみの目的でプロトコールを使用していたことを理由に、患者側に対して臨床研究

中のプロトコルを使用することまで説明することはないとしていた。

しかしながら、いったん認可された薬や療法だと一見危険は少ないようにも思えるが、抗癌剤のように有害性が強く、病気そのものよりも薬の副作用から患者が死亡する可能性が大きいものについては、抗癌剤を使用した臨床試験ゆえの危険は決して軽視できないものであり、例え、治療のみを目的とした臨床研究中のプロトコルの使用においても、当該プロトコルの有効性や安全性が確立していない以上は、被験者(患者)への尊厳及び人権に配慮する「臨床研究に関する倫理指針」同様のインフォームド・コンセントは必要である。それに、先進医療実施する際の安全性に問題が起きた場合や副作用・合併症などが発生した場合において医療機関に報告を義務付けている厚生労働省に対して、姫路赤十字病院ではJACLSによる共同研究に登録することなく、JACLSに無断でプロトコルを使用していたために、当該医療機関から厚生労働省への報告に関して消極的にならざるを得ず、且つ何らの報告もなされなかった。また、当該プロトコルには保健適用外の抗癌剤を使用していたことことから、社会保険事務局へ対しても副作用被害による報告はなされなかった。

3. 「臨床研究に関する倫理指針」では、本事例のように大学病院や大規模の病院等において、医師個人が何ならかの目的を持ち、倫理委員会に諮らず、また、臨床研究中のプロトコルの使用に関するインフォームド・コンセントも得ず、無断で行なわれるような臨床試験・臨床研究については、「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」においても議論されることがなく、当該指針では想定外の事例である。しかし、現実として、「がん拠点病院」のないような地方の医療機関、それに小児科医の少ない小児科領域では医療機関が先進医療を行う設備や体制がないにも関わらず、元々、治療法が確立していないような小児がん患者に対して、無理な診療体制のまま臨床試験段階のプロトコルを使って治療を行ってしまう可能性も否定できない(※注4)。このような背景から、臨床研究によるプロトコルに安全性の問題があっても、厚生労働省や倫理委員会には報告されず、安全性の問題が検証されることなく見過ごされてしまう結果となり、他の被験者(患者)にも被害を及ぼすことが避けることもできない。これらのことは医療を受ける国民への利益にも繋がらず、先進医療が後退してしまうことも危惧される。

人の生命・健康を管理する業務に従事する医師という立場でありながら、本事例のように主治医らが経験や実績を積みたいという利己的な理由により、患者の安全や最善の利益を無視し、無断で臨床試験中のプロトコルを使用して、患者を人体実験材料にするような行為は、国民への医療の信頼を損なわせるようなものであり、医療に対する国民への不信感を募らせるだけである。したがって、「診断及び治療のみを目的とした医療行為」においても、「臨床研究に関する倫理指針」の適用範囲に入れるべきであるしかしながら、そのように患者に無断で臨床試験を行っていたことがわか

ったところで、当該医師や医療機関に対して、医師法や医師免許を与えている厚生労働省から何のペナルティや制裁もなく、医師だけを過保護にしていることは倫理的・社会通念上からも許容されるものではなく。このような患者の知らないところで患者の人権及び尊厳を無視して、医師のみの利益のために行われるような臨床試験・臨床研究を防止するため、法制化することも検討すべきである。

(※注1)小児白血病研究会は北海道・東北・東海・関西・京都・中四国九州の各地区の血液疾患の専門病院が白血病の簡便な治療と安全性の向上を目的として共同で治療を行うために集まった会です。

JACLSホーム・ページ <http://www.jacls.jp/>

(※注2)JACLSにおけるNHL-98プロトコルの基本理念には、「我が国における小児悪性リンパ腫(非ホジキンリンパ腫・NHL)およびB細胞型急性リンパ性白血病(B-ALL)の治療成績の向上をめざした多施設共同研究であり、より安全で効果的な標準的治療法の確立を目的。」とし、「治療研究には…今までに一番良いとされてきた治療法(標準的治療法)と新しく考えられた治療法との比較をし、さらによい治療法を生み出していく方法で、通常たくさんの患児にどちらかの治療法を無作為に割付して、その結果を集計してどちらの治療法がよかったかを科学的に評価する方法がとられます。…私たち、小児白血病研究会(JACLS)も一部の群を除いて、この比較治療研究を取り入れています」と明記されている。

(※注3)2007年1月26日、神戸地裁判決。(平成14年ワ第1985号損害賠償請求事件)判決要旨

「JACLS参加施設であれば、当該施設のみで判断できない症例についても、地区事務局の判断を仰ぎことが可能である。本件プロトコルは研究途上のもので医療水準として確立されているとは言い難く、患者が本件プロトコルによる治療を受けるどうかは、副作用としての重篤な感染症による最悪の結果を少しでも避けたいと願う患者にとっては重大な関心事であり、被告医師はJACLSに参加していないことを告げる義務があったというべきである。したがって、JACLS不参加の事実を告知しなかった説明義務違反を認める。…原告らとしては、被告病院がJACLSの登録病院でないことの説明を受けていれば、被告病院以外のJACLSの登録病院を受診するなり、亡大騎の受診歴のある兵庫県立こども病院を受診するなりして、悪性リンパ腫の治療を受けていたものと認められる。JACLSの各登録病院は発熱時において判断に迷う場合やプロトコル遂行上問題が生じた場合などには、JACLSの地区事務局に連絡することにより、同事務局等で蓄積したノウハウの提供などを受け得ることなどに照らせば、これによって、死亡の結果を回避できる相当程度の可能性はあったと認

めるのが相当である。」

上記判決理由により、説明義務違反と結果回避の相当程度の因果関係を認め、日本赤十字社に対して、1000万円の慰謝料支払命令。

(※注4)「医学研究の倫理と小児がんに対する医療体制」

原 純一

大阪市立総合医療センター小児血液腫瘍科部長

小児白血病研究会(JACLS)運営委員長