

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 5 7

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的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らならない。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

中のプロトコー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ールの使用においても、当該プロトコー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に無断でプロトコー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、当該プロトコー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ー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ー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ー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ールを使用して、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