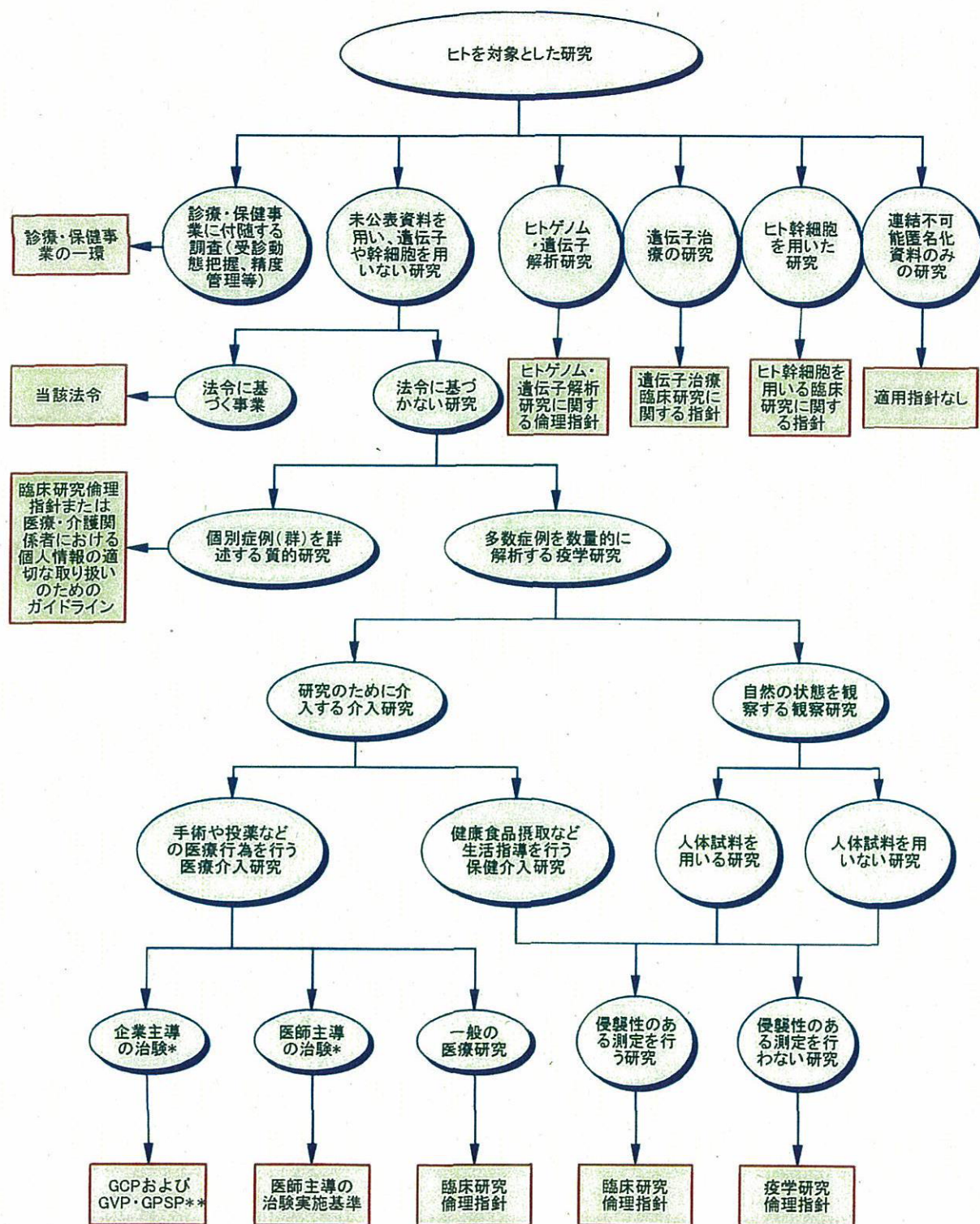


第1回疫学研究に関する倫理指針 及び臨床研究に関する倫理指針の 見直しに係る合同会議	資料 4-3
平成25年2月20日	

国内研究機関における疫学研究・ 臨床研究の指針適用状況

ヒトを対象とした医学研究の倫理指針

2012.6.8 改訂版



* 治験: 薬事法上の承認を得るための医療介入研究

** GCP (Good clinical practice): 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

GVP(Good Vigilance Practice): 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令

GPSP(Good Post-marketing Study Practice): 医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令

どちらの指針を参照すべきか

疫学指針と臨床指針

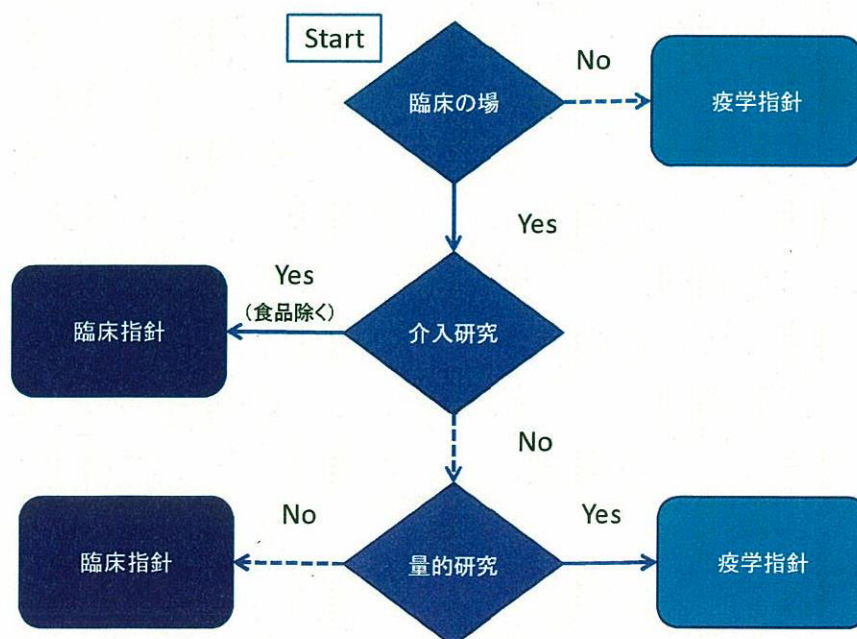
Q: 倫理審査のさいに、「疫学研究に関する倫理指針」（以下、疫学指針）と「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）のどちらの指針が適用されるのかわからず困っています。2つの指針の適用範囲について明確な基準はありますか？

A: 指針の適用範囲については明確な基準が示されているわけではないため、具体的な適用範囲については、それぞれの倫理委員会が個別に判断し、必要に応じてその根拠を示せるようにしておくとい良いでしょう。

ここでは参考までに両指針の内容を踏まえたフローチャートを示しておきます。基本的には、「医療機関など臨床の場で行われる研究かフィールドで行われる研究か」、「介入研究か観察研究か」、「多数症例を統計解析する定量的研究か少数症例（群）を記述する定性的研究か」という3つの軸に沿って判断すると良いでしょう（なお、介入研究か観察研究かの区別については、研究倫理ガイドのNo.2を参照してください）。

このフローチャートに従えば、各施設のカルテ情報などを収集して分析する多施設共同研究などは、典型的な疫学指针对応の研究となります。

図 臨床指針と疫学指針の適用範囲フローチャート



注) 「量的研究」とは「多数症例を統計解析する定量的研究」を指す

解説：自分の研究は「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）を遵守して行えば良い、と考えていたが、倫理委員会から「疫学研究に関する倫理指針」（以下、疫学指針）を参照するように、と言われた。倫理委員会事務局として、指針に応じて研究の振り分けを行っているが、判断に迷うケースが少なくない。

今年の4月に新しい臨床指針が施行されて以降、こうした相談を受けることが多くなってきました。確かに、新しい臨床指針の本文やQ&Aをよく読んでも、疫学指針と臨床指針の適用範囲については必ずしも明示されていません。加えて、多くの臨床医にとっては、自分は「疫学者」ではないので、研究計画を作成するさいに「疫学指針」を参照するというのは奇異に感じる、という事情もあるようです。

この問題を考えるさいに、一つの手がかりを与えてくれるのは、疫学指針のQ&Aです。Q&Aの1-7では、医療現場において疫学指針の適用となるのは、「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」である、として、具体的に「予後調査（患者コホート研究）」、「副作用研究（症例対照研究）」、「診断研究」の3つを挙げています。この規定に従えば、各施設のカルテ情報などを収集して分析する多施設共同研究などは、典型的な疫学指針対応の研究である、とさしあたりは言えそうです。

もっとも、疫学指針ができた当初は、こうした理解は一般的ではありませんでした。むしろ、フィールドで行われる研究は疫学指針、医療機関など臨床の場で行われる研究は臨床指針、というように2つの指針の適用は「場」で切り分けられていたからです。しかし、2007年の疫学指針改正の際に、疫学とは場のことではなく、多数のデータを統計的に解析するという「手法」のことである、という新たな見解が提示され、適用範囲が変化しました¹。その結果、臨床の場においても、介入研究以外の量的研究は疫学指針の適用とする、ということになったのです²。ただし、このことは疫学指針には示されていますが、後に改正された臨床指針においては、手がかりになるような明示的な規定はありません³。

そこで現時点では、もしどちらの指針の適用かについて、はっきりさせなければならなくなった場合には、先に挙げた疫学指針のQ&Aの記述を参考にしつつ、個々の研究申請者ないしは倫理委員会が何らかの基準に基づいて、どちらかの指針に振り分ける、という作業を行うこととなります⁴。この場合、ケースごとに個別に判断する、というやり方もあるでしょうし、何らかのフローチャートを作成する、または既存のフローチャートに依拠する、ということも可能でしょう⁵。いずれにせよ、判断の根拠については、後に振り分けについて問題となったときに対応できるよう、ある程度明示化しておくことが望ましいと考えられます⁶。

なお、今回の臨床指針の改正においては、観察研究に関する規定は、基本的に疫学指針の内容がそのまま導入されました。ただし、疫学指針のほうがより詳しい規定を含んでいる場合があります⁷ので、観察研究の詳しい規定を知りたいければ、疫学指針およびそれに関連した文書を合わせて参照すると良いでしょう。

脚 注

¹ この点については、第3回疫学指針の見直しに関する専門委員会における川村委員説明資料「疫学倫理指針の適用範囲に関する考察」を参考にしてください

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/11/dl/s1130-8b.pdf>)。

² なお、健康食品等の介入研究は疫学指針の適用ですが、臨床の場合における医薬品や医療行為を伴う介入研究は疫学指針の適用とならないことが、疫学指針の第1「2 適用範囲」の細則で明示されています。

³ もっとも、臨床指針の改正の際には、疫学研究との境界についても話題になり、「集団観察研究」は疫学指針の適用で、「観察研究」は臨床指針の適用である、というような文言を盛り込んだ図も作成されています。この点については、第8回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会における資料2-(4)「臨床研究から見た各指針の範囲のイメージ(案)」を参照してください

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0522-3e.pdf>)。なお、ICRweb「臨床研究入門中級編」において公開されている祖父江友孝氏による講演「疫学研究に関する倫理指針の解説」は、疫学指針と臨床指針の関係を知るうえで参考になります(<http://www.icrweb.jp/icr/>)。

⁴ なお、ここでは医療従事者が行う研究を念頭において議論をしています。近年、医療従事者以外の研究者が行う医学系研究が増大していますが、そうしたケースの扱いは、指針のなかでは明確に規定されていません。これらの問題については、また別の機会に扱う予定です。

⁵ この場合、参考になる指針の振り分けのアルゴリズムとしては、京都大学医の倫理委員会の作成した「ヒトを対象とした医学研究の分類と対応指針のフローチャート」

(<http://office.med.kyoto-u.ac.jp/rinnriinkai/files/furochato.pdf>) や、CITI-JAPANの作成した「研究倫理指針・申請書ナビ」

(<https://www.citiprogram.org/defaultjapan.asp?language=japanese>) などがあります。これらのアルゴリズムは、「多数症例を統計解析する定量的研究」と「少数症例(群)を記述する定性的研究」という軸にそって、臨床指針と疫学指針の区別を行うことを推奨しています。

⁶ どのぐらいから多数になるのか、という点は、臨床指針の改正委員会でも話題になったことがあり、その際は、研究計画の全体像を見ながら各倫理委員会で判断することになるという見解が、当時の厚生科学課課長補佐から示されています。この点については、第2回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会の議事録を参照してください

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/09/txt/s0913-1.txt>)。

⁷ たとえば、診療情報を利用した観察研究において、個別に同意を受ける代わりに、情報公開を行えばよい、という規定があります。しかし、情報公開の具体的な手法について手がかりになるのは、今のところ、疫学指針作成の際に出された「「疫学研究に関する倫理指針」におけるインフォームド・コンセント等の具体的方法について」という文章のみです。

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/04/s0409-2e.html>)

研究倫理ガイド No.1

2009(平成21)年10月

東京大学 生命・医療倫理教育研究センター(UT-CBEL)

研究倫理 部門

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部 1号館3階

東京大学グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

Email: cbel-info@umin.net

どこまでが介入なのか

介入研究と観察研究

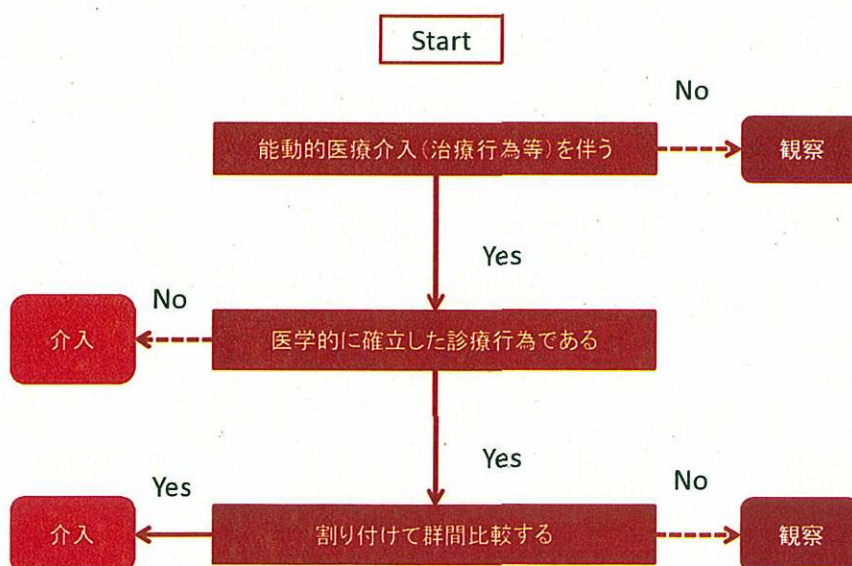
Q：現在、白血病に関する新しい研究を計画しており、そのさい、入院中の患者さんから血液を提供して頂く予定です。今回の研究には採血が含まれるのですが、臨床研究に関する倫理指針（以下「臨床指針」）上では、介入研究に分類されるのでしょうか。あわせて、指針では、「介入」についてどのように考えているのか教えてください。

A：介入研究ではなく、観察研究に分類されと考えられます。

現行の臨床指針においては、投薬や手術などの医療行為を伴う研究のなかでも、（１）通常の診療を超えており、かつ研究目的で行われるもの、あるいは、（２）通常の診療と同等であっても、割り付けて群間比較するもの、の２点を「介入研究」と定義し、それ以外の研究を「観察研究」としています。

今回の研究は、あくまでも血液を対象とするものであり、（１）と（２）のどちらにも該当しないため、観察研究として扱われると考えられます。なお、下記にフローチャートを作成したので、介入研究と観察研究との区別に迷う際には参考にしてください（なお、研究と診療の区別については研究倫理ガイドのNo. 4 を参照してください）。

図 臨床指針における介入研究と観察研究フローチャート



解説：2009年4月から施行された「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）改正の一つの狙いは、被験者リスクの高低に比例させる形で臨床研究を類型化し、その規制に強弱をつけることにありました¹。具体的には、医薬品や医療機器の臨床試験のように、一般的にリスクが高いと考えられるものには治験なみの厳しい規制を課し、診療情報の二次利用などの低リスク研究に対しては、インフォームド・コンセント要件免除規定などを設けたのです。

そのさい、新しい臨床指針においては、「介入研究と観察研究」と「侵襲性の有無」という2つの基準に従って、規制の強弱をつけています。なかでも、「介入か観察か」という区別は、あらゆる振り分けの出発点となっているため、研究者はまず自分の研究が介入研究なのか、観察研究なのかを判断する必要があります（なお、指針上では「介入」と「侵襲」は異なる意味で使用されています。詳しくは研究倫理ガイド No.3 を参考にしてください）。

もともと、この両者の区別は疫学指針作成のさいに導入されたものであり、疫学指針においては、「割り付けがあるかないか」という基準によって介入研究と観察研究の区別が行われていました²。これに対して、臨床指針は疫学指針の区別を受け継ぎつつも、そこに新しい要素を加味して介入研究と観察研究の定義を行っています。指針本文では、介入研究にあたるものとして、①「通常の診療を超えた医療行為³であって、研究目的で実施するもの」、と②「通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、……割り付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの」という2つの定義を示しています。このうち、後者の定義（介入②）は疫学指針とほぼ同じですが⁴、前者の定義（介入①）は臨床指針に特有のもので、そこで以下では介入①の定義について解説していきます。

介入①の定義を理解するポイントは2つあります。一つ目は、「通常の診療を超えた」という文言の意味です。これについては、臨床指針Q&Aの1-7が参考になります⁵。ここでは「通常の診療を超えた医療行為」は「一般的に広く行われている医療行為以外、例えば、医学的に効果が検証されていない新規の治療法のことなど」である、と規定されています。それゆえ、ここでいう「通常の診療」とは、医学的に安全性や有効性が検証されている医療行為のことを指しており、それを「超えた医療行為」とは、すなわちそうした検証を受けていない、という意味であると理解できます⁶。もう一つのポイントは、後半に「研究目的で実施するもの」という文言が追加されている点です。これは、たとえ「通常の診療を超えた医療行為」であっても、「研究目的で行わない」ものであれば、必ずしも介入研究、ひいては臨床指針の対象とはみなさない、という意味を含んでいます。それゆえ、たとえば、外科手術において新しい手技を導入することは、それ自体で「研究」となるわけではなく、あくまでも研究目的が含まれる場合には介入研究とみなす、ということになります。

なお、新しい臨床指針では、介入研究でも侵襲性を有しないものに関しては、規制上の規定は侵襲性を有する観察研究と同じになっています（文書による同意と同意書式への補償の有無の記載が必要ですが、公的データベースへの登録や厚生労働大臣への有害事象報告は必要ありません）。この点で、介入研究とみなされたからといっても、侵襲性を有しないものであれば、必ずしも厳しい規制を受けるわけではないことを知っておくと良いでしょう。

脚 注

¹ この点については、指針本文には明示されていないものの、議論の経緯を丹念に追っていくと、実質的には被験者リスクの高低による類型化を意図していたことが理解できます。たとえば、第4回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会（以下、専門委員会）における廣橋委員長代理の以下の発言には、この方向性が端的に表れています。「より危険の高い介入研究に関して、倫理審査の体制を厳しくして、フォローアップも十分に、補償の措置も付けられて、そういう研究がしっかり進められて、エビデンスが出ていくようにしていこうということだと思います。」

（第4回専門委員会議事録<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/12/txt/s1213-2.txt>）

² 具体的には、日本疫学会が編集した『疫学——基礎から学ぶために』（南江堂、1996年）の記述を元に、介入研究を以下のように定義しています。「疫学研究のうち、研究対象者等が研究対象者の手段を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は不作為の割付けを行って、結果を比較する手法によるものをいう」（疫学指針の第5（2））。

³ なお、臨床指針 Q&A1-11 では、介入の定義における「医療行為」を以下のように規定しています。「（健康成人、患者を問わず）有効性・安全性等を評価するために、評価目的の医薬品を人体に投与し若しくは医療機器又は手技等を人体に適用し構造又は機能に影響を及ぼす行為」。

⁴ この点を臨床指針に盛り込むことで、たとえ既に効果の確立した治療法同士であっても、その両者についての臨床試験を行うならば、それは介入研究である、ということが明確に示されました。たとえば、すでに承認されている抗がん剤について、異なるレジメン同士を比較する研究などがこの対象となります。

⁵ なお、「通常の診療を超えた」という文言に関しては、臨床指針 Q&A の1-6にも記載があります。ここでは健康成人対象の臨床研究は治療目的ではないため、介入研究にはあたらないのではないか、という問いに対して、「健康成人は治療を必要としていないため、健康成人に対して行われる上述の医療行為〔医薬品の投与や医療機器の適用、手術等〕は第1.3(2)①の『通常の診療を超えた医療行為』に該当し、本指針の介入研究に該当すると考えられます」という回答が提示されています。ここでは、あくまでも健康成人に対する研究の文脈においてですが、「通常の診療を超えた」という文言の意味が、「治療を必要としないにもかかわらず、医療行為を行う」という意味で使用されていると考えられます。

⁶ なお、確立した医療であるかどうか、という基準をどこに置くかは議論の余地があり、その判断は、当該医療機関の性格や医療チームの力量によっても変化するため、研究計画ごとに倫理委員会が個別の判断を行う必要があると考えられます。

研究倫理ガイド No.2

2009（平成21）年 10 月

2010（平成22）年3月改訂

東京大学 生命・医療倫理教育研究センター（UT-CBEL）

研究倫理 部門

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部 1 号館 3 階

東京大学グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

Email: cbel-info@umin.net

侵襲性を有する研究とは何か

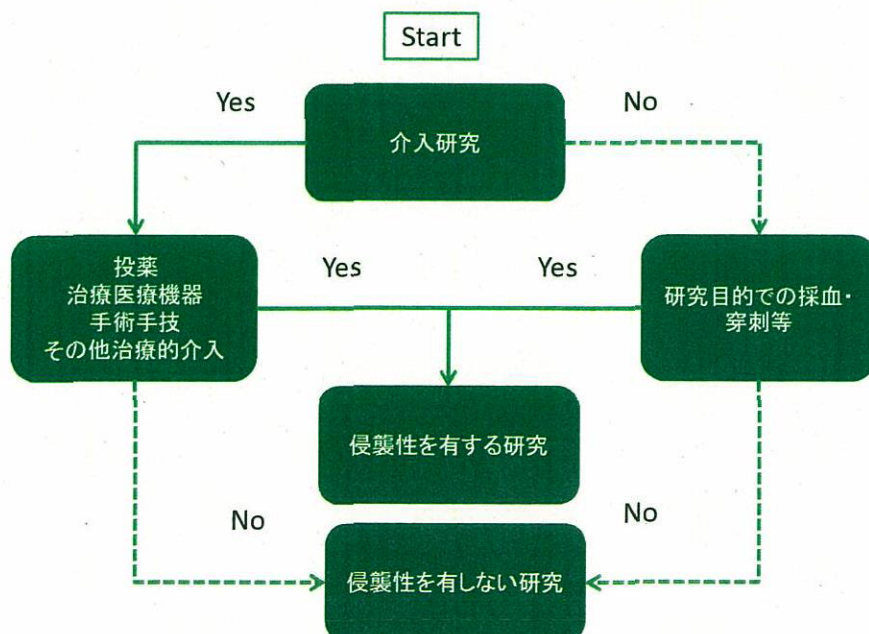
「侵襲」の2つの意味

Q: 現在、白血病に関する新しい研究を計画しており、そのさい、入院中の患者さんから血液を提供して頂く予定です。今回の研究は、臨床研究に関する倫理指針（以下「臨床指針」）上では、「侵襲性を有する研究」に分類されるのでしょうか。あわせて、臨床指針では、「侵襲性の有無」についてどのように考えているのか教えてください。

A: 今回のように血液を利用した研究の場合、採血が研究目的で行われるものなのか、診療の一環として行われるものなのかによって答えが変わります。前者ならば「侵襲性を有する観察研究」、後者ならば「侵襲性を有しない観察研究」となります。

また、指針上の「侵襲性」の定義ですが、臨床指針においては、この言葉が介入研究と観察研究で意味が異なることに注意してください（介入研究と観察研究の区別については研究倫理ガイド No.2 を参照してください）。介入研究においては、投薬や手術等、被験者に対するリスクが一定程度以上の医療行為を「侵襲性を有する」としています。これに対し、観察研究においては、研究目的で採血や穿刺等を行うことを「侵襲性を有する」としています。それゆえ、今回のような人由来試料を利用した研究では後者の定義が採用されますが、介入研究では前者の定義が採用されることになります。

図 臨床指針における侵襲性の有無フローチャート



解説：前号（研究倫理ガイド No2）でも述べたように、2009 年 4 月から施行された臨床研究に関する倫理指針（以下、臨床指針）の大きな特徴は、「介入研究と観察研究」および「侵襲性の有無」という 2 つの軸に則して研究を類型化し、それぞれに異なる要件を課した点にあります。すなわち、基本的には、(1)「侵襲性を有する介入研究」、(2)「侵襲性を有しない介入研究」と「侵襲性を有する観察研究¹」、(3)「侵襲性を有しない観察研究」という序列に従い、規制に強弱が付けられています。ただし、以前の臨床指針ではこのような類型化は行われていなかったため、多くの現場ではなかなかその意味が理解されず、倫理委員会等でも少なからず混乱が生じているようです。

なかでも、「侵襲性」概念に関しては、医療現場で通常想定されているような「生体を傷つける」という意味とは異なる意味が指針では採用されているため、誤解を招きやすくなっています。そこでここでは、主に臨床指針 Q&A の記述を参考にして、臨床指針上の「侵襲性の有無」の考え方を整理してみたいと思います。

臨床指針においては、侵襲性の有無によって規制の要件が変化するものの、指針本文において「侵襲」という用語の定義はなされていません。そこで、これに答えるために策定されたのが、臨床指針 Q&A の 2-1 です。ここでは、「侵襲」とは、「①被験者に対する危険性の水準が一定程度以上の医療行為を行うものとして、投薬、医療機器の埋め込み、穿刺、外科的な治療、手術等」であるとしています。すなわち、この①では、投薬や手術など、人体の機能や構造に大きな影響を与える行為そのものを指して、「侵襲」と呼んでいることがわかります²。

これに対して、その直後には、「②被験者から試料等の採取のために行われる採血や穿刺を伴う行為であれば「侵襲」を伴う」という記述があります。この規定で重要なのは「試料等の採取のために」という限定です。すなわち、この②では、血液や組織など人由来試料を利用した研究を念頭において、その採取が研究目的で行われているかどうかという観点から「侵襲」を定義しているのです³。これは先にみたように、投薬や手術などによるリスクが一定の水準に達しているか否かによって「侵襲」を定義するのとは異なる基準です⁴。

以上の規定から、「侵襲」の定義には異なる 2 つの意味が含まれており、介入研究においては、「侵襲」とは、主に被験者に身体的リスクを与える投薬や手術等の行為を指しているのに対し（侵襲性①）、観察研究における「侵襲」とは、専ら研究目的で生体を傷つける採血や穿刺等の行為を指している、ということがわかります（侵襲性②）⁵。

このさい、特に混乱が生じやすいのが、後者に関する「侵襲性の有無」です。血液や組織など人由来組織を採取する場合には、それが診療の一環として行われるのか、「採取を主目的として単独で実施されるもの⁶」なのかによって、同じ試料でも指針上の扱いが変わってきます。それゆえ、研究者はこの点を研究計画上はっきりとさせ、倫理委員会は審査のさい、この点をしっかりとチェックすることが求められます。

脚 注

¹ 研究倫理ガイドのNo.2でも述べたように、指針上は、侵襲性を有しない介入研究と侵襲性を有する観察研究とは同じ扱いになっています。どちらも、必須条件として求められているのは文書による同意の取得と補償の有無についての説明です。

² 基本的には、介入研究の文脈においては、診断機器や看護ケアなどに関する研究は、「侵襲性を有しない研究」となり、観察研究の文脈においては、治療行為に付随した試料を利用した研究や診療情報等の収集・分析に関する研究は「侵襲性を有しない研究」として扱われることとなります。この点については、第8回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会における資料2-(4)「介入研究における侵襲の整理(案)」および「観察研究における侵襲による同意取得(案)」を参照してください(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0522-3e.pdf>)。

³ この点に関しては、臨床指針Q&Aの2-2でも明示されています。すなわち、「試料の採取における「侵襲性」の有無の判断は、当該試料の採取を主目的として単独で実施されるものか、あるいは、治療行為の結果として随伴して発生するかどうかで異なります」という記述がそれです。

⁴ たとえば、第8回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会における資料2-(4)「介入研究における侵襲の整理(案)」(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/05/dl/s0522-3e.pdf>)のなかでは、このことが「注」として以下のように明記されています。「「侵襲性を有する介入」とは、介入の性質において被験者等への侵襲がある治療・予防・診断行為等をいう。観察研究における侵襲は、治療・予防・診断等医療行為によるものではなく、採血等によるものであるため、「侵襲性を有する介入」と観察研究での「侵襲」は異なる」。

⁵ このような意味のズレが起きた背景には、疫学指針の存在があります。疫学指針では、試料の採取に関して「侵襲性を有する場合」と「侵襲性を有しない場合」を区別して、前者では文書合意が必要だが、後者では口頭同意でも良いとしています(疫学指針本文第3の1(2))。今回の臨床指針では、観察研究に関しては疫学指針の規定を踏襲したため、侵襲性についても疫学指針の規定を導入することになりました。なお、疫学指針も本文では「侵襲」の定義をしていませんが、疫学指針Q&Aの4-1で、「試料の採取が侵襲性を有する場合」とは、「採取を目的とした侵襲性」を指す、と明示しています。

⁶ 臨床指針Q&Aの2-2の表現です。注3を参照してください。この観点からすれば、診療用として採取した検体の残りを使用する場合などは「侵襲性を有しない研究」とみることができでしょう。また、診療用に検体を採取する際に追加で研究用検体を採取する場合は、グレーゾーンに位置しているため、各倫理委員会での判断が必要になると考えられます。

研究倫理ガイド No.3

2009(平成21)年10月

東京大学 生命・医療倫理教育研究センター(UT-CBEL)

研究倫理 部門

〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 医学部 1号館3階

東京大学グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

Email: cbel-info@umin.net

どこから研究になるのか

研究と診療の区別

Q: 当診療科では、数年前に新たな術式を導入したのですが、それ以降、格段に患者さんの予後が良くなってきた、という感触があります。そこで、これらのデータをまとめて学会に報告しようと思うのですが、倫理委員会の審査は必要ですか？ なお、この手術は保険診療の範囲内で行われており、世界的にはすでに広く普及しているものです。

A: 倫理委員会の審査が必要だと思われます。現在の倫理指針においては、基本的には、研究と診療の区別は、①「収集・集計された情報に対する解析の複雑さ」、②「公表される場」、③「公表の目的」の3点から総合的に判断すべき、とされています（より詳細な規程については下記の図を参考にしてください）。

このケースの場合、現時点では学会に報告するという意図があるので、「公表される場」と「公表の目的」という点からは診療の一環ではなく、研究として審査されるべきものである、と考えられます。なお、もし新しい術式を導入した当初から研究成果の公表を予定していたのであれば、本来は導入以前に研究計画を倫理委員会に提出しておくほうが望ましいでしょう。

図 疫学・臨床指針における研究と診療を区別する基準

診療の一環		研究
単純集計 単純な統計処理	解析の複雑さ	複雑な統計処理
年報 機関のHP 機関外の医師同士の勉強会	公表の場	学術論文(として公刊) 学会発表 新聞・雑誌等への発表
患者、他機関(行政機関など)への情報提供 病院の医療評価の基礎資料作成	公表の意図	他研究者への報告

解説： いったいどこまでが診療の一環で、どこからが研究になるのか。この問題は、「そもそも倫理審査にかけべきかどうか」という点をめぐって、しばしば施設の中で対立を引き起こしてしまいます。実際、現場の医師にとっては、すべてを倫理審査にかけるのはわずらわしい、と感じてしまうこともあるでしょう。もちろん、投稿条件として倫理審査が定められている学術雑誌への投稿を考えている場合には問題は生じませんが、そうではない場合も多々あります。では、日本の倫理指針はこの問題についてどのように規定しているのでしょうか。

ここでまず見るべきなのは、各指針の適用範囲です。たとえば、「臨床研究に関する倫理指針」（以下、臨床指針）の「適用範囲」においては、①「診断及び治療のみを目的とした医療行為」、②「他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究¹」③「試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報（死者に係るものを含む。）のみを用いる研究」の3つが指針の対象外とされています。このうち、倫理審査の必要性との関係でしばしば問題になるのが、①の「診断及び治療のみを目的とした医療行為²」という規程が具体的にどの範囲の医療行為を含むものなのか、という点です³。

この点について参考になるのが、疫学研究に関する倫理指針（以下、疫学指針）のQ&A1-3です⁴。このQ&Aは、研究と診療の区別について具体的な判断基準を提示しており、行為の結果が公表されない場合には診療の一環であるとしたうえで、公表される場合にも、①「収集・集計された情報に対する解析の複雑さ」、②「公表される場」、③「公表の目的」の3点から総合的に判断されるべき、としています（なお、臨床指針でも基本的には同じ考え方が踏襲されています⁵）。この基準に従えば、本ケースは、当初は患者さんの治療を「目的」として行われていた医療行為が、学会報告のためにデータを収集しようとした時点で、研究として公表するという「目的」を持った行為へと変化した、とみることができるでしょう⁶。

なお、しばしば研究と診療の区別に関して問題になるのが、研究成果を学会等で公表する意図はないけれども、「有効性や安全性が確立していない医療行為」を目の前の患者の「診断及び治療のみを目的」として行う場合です。これらは研究と診療のグレーゾーンに位置しており、「革新的治療」や「実験的治療」等の名称で呼ばれています⁷。具体的には、ほかに有効な治療法などが無い場合に、やむなく行われる医療行為などが考えられるでしょう。

残念ながら、国内の倫理指針は明示的にこの問題を扱っていないため、参考になるような規程はありませんが、世界医師会のヘルシンキ宣言には関連する条項があります。現行のヘルシンキ宣言第35条は、その医療行為が患者の救命や苦痛緩和等に有益であると判断される限りにおいて、①患者からのインフォームド・コンセントと②専門家の助言を得たあとであれば、医師はこれらの医療行為を実施できるとしたうえで、可能であれば早い段階で研究として行われることを推奨しています。この規程に従えば、こうした場合には、開始に先立って、適切なインフォームド・コンセントと専門家の助言を得ておくか、なるべく早い段階で研究として行う方向にシフトして、倫理委員会の審査を受けることが望ましいと言えるでしょう。

脚注

¹ なお、他の指針との関係でしばしば問題になるのは、臨床指針と疫学指針の関係ですが、この点については、研究倫理ガイド No.1 を参考にしてください。

² なお、「診断及び治療のみを目的とした医療行為」をすべて指針の対象外とするという考え方は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」においては採用されていません。両指針においては、ここに「医学的に確立されている」ないしは「安全性及び有効性が確立しており、一般的に行われている」医療行為に限る、という条件が付加されており、より厳しい規程となっていることに注意してください。

³ この考え方は、規制対象となる研究を「目的」や「意図」によって定義しようとしたもので、アメリカの連邦規則をはじめとして、国際的にもしばしば採用されている考え方です。なお一般的には、「公表」というよりも、「一般化可能な知識 (generalizable knowledge) の発展」を意図しているかどうか、という観点から「研究」は定義されています。

⁴ 研究と診療の区別に関しては、もともとの疫学指針の適用範囲の細則において、判断に迷う記述があったため、疫学指針改正の際に集中的に議論されました。その結果、細則の一部が削除され、これらの Q&A の項目が追加されたのです。

⁵ 具体的には、臨床指針の Q&A1-2 における以下の文言を指しています。「いずれの研究においても、その規模（症例数の多寡）、処理内容（単純な集計にとどまるか、複雑な統計処理を行う研究か）、公表の場（自施設内報告のみか学会等の報告か）、公表対象（患者・関係医療従事者等内部に限定されるか、一般国民・他の研究者等広く公表されるのか）といった観点で〔指針の適用範囲に該当するか否かが〕判断されることになります。」ここでは、いわゆる症例報告を念頭に、「症例数の多寡」という基準が追加されていますが、それ以外は疫学指針の Q&A と同じです。

⁶ こうした「意図」の変化について、Q&A1-3(1)では以下のような記述があります。「なお、院内で行った検討会において検討された事例（例：高血圧に対する薬剤の降圧効果の比較検討など）で、その時点において公表を意図していなかったものについて、学会発表を意図した場合には、疫学研究指針等の適用対象に該当する可能性があることに留意して下さい。」

⁷ 古典的には、アメリカの「ベルмонт・レポート」（1979 年）において、その扱いが定式化されています。ベルмонт・レポートは、以下のように、実験的な医療行為をすべて「研究」とみなすことはできないが、なるべく早い段階で「研究」として行われることが望ましいと述べています。「ある処置が新しいものであったり、検証されていなかったり、異なっているという意味において、『実験的』であるからといって、それが自動的に研究カテゴリーに入るとはかぎらない。とはいえ、ここで記述したような革新的な処置は、その安全性と有効性を確認するために、その初期段階で正式な研究対象となるべきである。」

(<http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html>)

研究倫理ガイド No.4

2010（平成 22）年 3 月

東京大学 生命・医療倫理教育研究センター（UT-CBEL）

研究倫理 部門

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 医学部 1 号館 3 階

東京大学グローバル COE プログラム「次世代型生命・医療倫理の教育研究拠点創成」

Email: cbel-info@umin.net

