

北海道生命倫理研究会 2013年度冬季セミナー 臨床研究倫理指針 改正について

神戸大学大学院法学研究科
丸山英二

医学研究・先端医療技術に関する政府指針

- ◆遺伝子治療臨床研究に関する指針(文科・厚労省, 2002.3.27制定, 2004.12.28全部改正, 2008.12.1改正)(当初, 1994年, 両省)
- ◆ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(文科・厚労・経産, 2001.3.29制定, 2004.12.28全部改正, 2005.6.29改正, 2008.12.1改正, 2013.2.8全部改正)
- ◆ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針/ヒトES細胞の使用に関する指針(文科, 2009.8.21制定, 2010.5.20改正)(当初の樹立使用指針, 2001.9.25制定)
- ◆ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針(文科, 2010.5.20制定)
- ◆特定胚の取扱いに関する指針(文科, 2001.12.5, 2009.5.20全部改正)
- ◆疫学研究に関する倫理指針(文科・厚労, 2002.6.17制定, 2004.12.28全部改正, 2005.6.29改正, 2007.8.16全部改正, 2008.12.1改正, 2012.12～改訂中)
- ◆臨床研究に関する倫理指針(厚労, 2003.7.30制定, 2004.12.28全部改正, 2008.7.31全部改正, 2012.12～改訂中)
- ◆ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(厚労, 2006.7.3制定, 2010.11.1全部改正)
- ◆ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針(文科・厚労, 平成22年12月17日策定)

疫学研究指針と臨床研究指針の改訂

平成24年12月27日——厚労省:厚生科学審議会科学技術部会 第1回「疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会」「臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会」合同委員会
平成25年1月31日——文科省:科学技術・学術審議会 生命倫理・安全部会 第1回「疫学研究に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会」
平成25年2月20日～平成25年8月22日——第1～7回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議
平成25年9月24日——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関する中間取りまとめに関する意見募集
平成25年12月13日——第8回合同会議——意見募集結果:「人を対象とした医学系研究」に関する倫理指針(案)の構成[次回は, H26.2.26の予定]

生命倫理の4原則（3原則）

生命倫理の4原則（3原則）

(1) 人に対する敬意 (respect for persons)

- 自己決定できる人については、本人の自由意思による決定を尊重する。
- 自己決定できない人（子ども、精神障害者・知的障害者）については、人としての保護を与える。
- 個人情報の保護（2003.5.個人情報保護法成立）

生命倫理の4原則（3原則）

(2) 危害を加えないこと (nonmaleficence)

- 患者・被験者に危害を加えないこと。

(3) 利益 (beneficence)

- 患者・被験者の最善の利益を図ること。
[将来の患者のために医学の発展を追求すること。]

生命倫理の4原則（3原則）

(4) 正義(justice)

- 人に対して公正な処遇を与えること。
- ★相対的正義——同等の者は同等に扱う。
- ▼配分的正義——利益・負担の公平な配分(限られた医療資源[・臓器]の配分;被験者の選択;被験者と受益者の対応関係)
- ▼補償的正義——被害を受けた人に対する正当な補償

臨床研究における倫理規範

臨床研究における倫理規範

- (1) 適正な研究計画←beneficence, respect for persons
- (2) 適格な研究者←beneficence, respect for persons
- (3) 利益と不利益との良好なバランス←nonmaleficence, beneficence (respect for persons, justice)
- (4) インフォームド・コンセント←respect for persons
- (5) 被験者の公平な選択←justice
- (6) 研究に起因する損害に対する補償←justice
- (7) プライバシーと個人情報の保護←respect for persons
- (8) 臨床研究の透明性の確保

臨床研究における倫理規範

- (1) 意義のある適正な研究計画←beneficence, respect for persons
——臨床研究倫理指針第2_1 研究者等の責務等
- (2) 研究者等は、臨床研究を実施するに当たっては、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献その他科学に関連する情報源及び十分な実験に基づかなければならぬ。[人に対して研究を実施する意義・必要性、十分な準備]
- (2) 適格な研究者←beneficence, respect for persons
——臨床研究倫理指針第2_2 研究責任者の責務等
- (6) 研究責任者は、臨床研究を適正に実行するために必要な専門的知識及び臨床経験が十分にある者でなければならない。

臨床研究における倫理規範

- (3) 利益と不利益との良好なバランス←nonmaleficence, beneficence (respect for persons, justice)
——臨床研究倫理指針第2_2 研究責任者の責務等
- (2) 研究責任者は、臨床研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できると判断できない場合には、原則として当該臨床研究を実施してはならない。
- (4) インフォームド・コンセント←respect for persons
——臨床研究倫理指針第2_1 研究者等の責務等
- (3) 研究者等は、臨床研究を実施するに当たっては、第4に規定する手続によって、インフォームド・コンセントを受けなければならない。[研究で行うこと、調べることを被験者に説明]

臨床研究における倫理規範

- (5) 被験者の公平な選択←justice
——ヘルシンキ宣言(2008)
17. 恵まれないまたは弱い立場の集団・地域を対象とする医学研究が正当と認められるのは、当該研究が当該集団・地域の保健上の必要と優先度に応えるもので、かつ、当該集団・地域が当該研究の結果から利益を得る相当の可能性がある場合に限られる。
——臨床研究倫理指針第4_1 被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続
- (4) 研究者等は、被験者が経済上又は医学上の理由等により不利な立場にある場合には、特に当該被験者の自由意思の確保に十分配慮しなければならない。

臨床研究における倫理規範

(6) 研究に起因する損害に対する補償←justice

◆研究者側に過失がある場合——民法上の損害賠償責任。

◆過失がない場合

医学の進歩(将来の患者の利益・社会的利益)のための研究で被害を受けたのであれば、研究者に過失がなくても研究対象者が被った被害は賠償されるべき。

——臨床研究倫理指針第2_3 臨床研究機関の長の責務等

(2) 被験者の健康被害等に対する補償等の確保

臨床研究機関の長は、…臨床研究に起因する被験者の健康被害等に対する補償その他の必要な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。[損害賠償責任保険の導入]

臨床研究における倫理規範

(7) プライバシーと個人情報の保護←respect for persons

——臨床研究倫理指針第2_2 研究責任者の責務等

(12) 研究責任者の個人情報の保護に係る責務等は、次のとおりとする。

① 当該研究に係る個人情報の安全管理が図られるよう、その個人情報を取り扱う研究者等(当該研究責任者を除く。)に対し必要かつ適切な監督を行わなければならない。

<細則>

研究責任者は、臨床研究機関の長と協力しつつ、個人情報を厳重に管理するために必要な手続、設備、体制等を整備することが望ましい。

(②～⑧)には、個人情報保護法を踏まえた規定が置かれているが、省略)

臨床研究における倫理規範

(8) 臨床研究の透明性の確保

——臨床研究倫理指針第2_3 臨床研究機関の長の責務等

(13) 臨床研究計画等の公開

臨床研究機関の長は、2(5)の登録がなされ、臨床研究計画及び臨床研究の成果の公開が確保されるよう努めるものとする。

※登録は侵襲性を有する介入研究について義務づけられる

——同 第4 インフォームド・コンセント(細則)[説明事項]

チ 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧することができること

臨床研究倫理指針

臨床研究倫理指針の策定

◆遺伝子治療臨床研究に関する指針(文科・厚労省、2002.3.27制定)(当初、1994年、両省)

◆ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(文科・厚労・経産省、2001.3.29制定)

◆疫学研究に関する倫理指針(文科・厚労省、2002.6.17制定)

◆厚生科学審議会 科学技術部会 ヒト幹細胞を用いた臨床研究の在り方に関する専門委員会(2002.1.29～2006.2.22)

◆厚生科学審議会 科学技術部会 臨床研究の指針に関する専門委員会(第1回2002.6.7～第7回2002.12.11)

2003.2.13～3.14——パブリック・コメント募集——その結果は2003.5.9.第14回厚生科学審議会 科学技術部会で報告された。

その後、法令審査等を経て、2003.7.30に告示・施行。

各指針の共通点

◆インフォームド・コンセントの要件

試料の提供や同意をするかしないかが治療上の利益・不利益などと関わること。

撤回可能な間は、いつでも撤回できること。

研究から得られた特許権等の知的財産権などの帰属先が説明されること(Cf. ES指針——提供者に帰属しないこと)。

◆倫理審査委員会の承認を得ること。

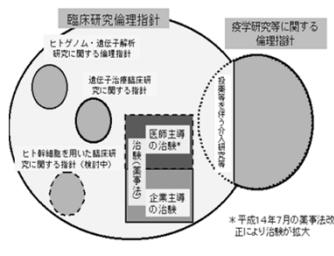
外部者・非科学者が入っていること、両性で構成されること。

研究の進行・結果を倫理審査委に報告すること。

◆個人情報の保護が図られていること。

臨床研究倫理指針（2003.7.30）の概要

- ◆ヘルシンキ宣言や我が国の個人情報保護に係る議論等を踏まえ、
 - ・臨床研究の実施に当たり、被験者に対して説明し、同意を得ることを原則とすること
 - ・臨床研究実施の際、実施研究機関において被験者の情報保護に配慮すること
 - ・倫理審査委員会において臨床研究の適否や継続の審査を実施すること
- 等を定めた。



個人情報保護法

- ◆個人情報保護法（正式には、「個人情報の保護に関する法律」）が2003年5月に制定された。そのうち、個人情報の適正な取扱いに関する基本法としての規定を定める第1～3章は直ちに施行され、個人情報取扱事業者（個人情報データベースなどを事業の用に供している民間の事業者）の具体的な義務や罰則などを定める第4～6章は2005年4月1日に施行された。同法のほか、
 - ◆国の行政機関の具体的義務については「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」が、
 - ◆独立行政法人等の具体的義務については「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」が、
 - ◆地方公共団体については個人情報保護条例が、規定している。

個人情報保護法制

民間部門	公的部門	行政機関	行政法人	地方公共団体
（義務・罰則） 個人情報保護法 (4～6章) (2003.5成立, 05.4施行)		行政機関個人情報保護法 (2003.5成立, 05.4施行)	独立行政機関等個人情報保護法 (2003.5成立, 05.4施行)	各地方公共団体・個人情報保護条例

個人情報保護法（2003.5.30.成立）：基本法（1章・総則、2章・国及び地方公共団体等の責務等、3章・個人情報の保護に関する施策等）の部分は公布時03.5.30に施行

個人情報保護法制の要点

- ・個人情報取扱いに当たっての利用目的の特定
- ・利用目的の本人への通知または公表
- ・（本人の同意なしの）個人情報の目的外利用禁止
- ・（本人の同意なしの）個人情報の第三者提供禁止
- ・（本人からの）個人情報の開示・訂正請求

臨床研究倫理指針の2004年・2008年改正

【個人情報保護法制の成立を踏まえた改正】

2004.7.14.～2004.12.15. 厚生科学審議会科学技術部会医学研究における個人情報の取扱いの在り方に関する専門委員会
2004.12.28.全部改正された臨床研究倫理指針の告示(2005.4.1.施行)——個人情報保護法の義務規定を指針に取り込んだ。それ以外の箇所については部分的改訂にとどまった。

【当初の指針の制定5年後の見直しによる改正】

2007.8.17.～2008.7.10. 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
2008.7.31.全部改正された臨床研究倫理指針告示(2009.4.1.施行)。

2008年改正の方向性（抄:以下同様）

- (1) 臨床研究の適正な実施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ともに、臨床研究は、研究者及び研究機関の長の責任の下で実施するべきものであること並びに研究者及び研究機関の長の責務を明記する。
- (2) 倫理審査委員会の機能強化並びに倫理審査委員会に対するチェック体制及び支援体制の強化を主眼とした改正を行う。
- (3) 観察研究と介入研究における被験者のリスクの差異を考慮した手続等を同意の要件や補償等に関して定める。
- (4) その際に、観察研究及び侵襲性を有しない研究に関して疫学研究指針との整合性をとった見直し(疫学研究指針の観察研究に係る同意、試料等の保管等)を行う。

倫理審査委員会関係

- ◆臨床研究を実施する機関の倫理審査委員会以外の委員会に審査を依頼できることとした(第2_3(5), H20.2改正GCP27条①)。
- ◆倫理審査委員会の設置者は、
 - ◇その手順書、委員名簿並びに会議の記録及びその概要を作成し、手順書、委員名簿及び会議の記録の概要を公表すること(第3(2)(3), H20.2改正GCP28条②③)。
 - ◇委員名簿、開催状況など必要な事項を年1回厚生労働省又はその委託を受けた者に報告すること(第3_(4))——臨床研究倫理審査委員会報告システム(H23.3~, 報告内容は公表される)
 - ◇厚生労働省等の実施する本指針への適合性に関する実地又は書面による調査に協力すること(第3_(7))。
 - ◇倫理審査委員会委員の教育・研修に努めること(第3_(8))。

健康被害に対する補償について

- ◆研究者等は、医薬品又は医療機器を用いた介入を伴う研究を実施する場合には、あらかじめ、当該研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害に対する補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない(第2_1(4))。
- ※その他必要な措置は、例えば、健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供をいう(同細則)。
- ◆そのような研究を実施する場合には、当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険その他の必要な措置の内容について、事前に十分な説明を行い、被験者の同意を受けなければならない(第4_1(3))。Cf.ヘルシンキ宣言(2008)14(プロトコルへの記載事項)——"provisions for treating and/or compensating subjects who are harmed as a consequence of participation in the research study."

研究者等に対する教育・研修

- ◆研究者等は、臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する倫理その他臨床研究の実施に必要な知識についての講習その他必要な教育を受けなければならない(第2_1(6))。
- ◆臨床研究機関の長は、臨床研究の実施に先立ち、研究者等が臨床研究の倫理に関する講習その他必要な教育を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない(第2_3(12))。
- ◆倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会委員の教育及び研修に努めなければならない(第3_(8))。

臨床研究計画の登録

- ◆研究責任者は、介入を伴う研究であって侵襲性を有するものを実施する場合には、あらかじめ、登録された臨床研究計画の内容が公開されているデータベース(国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。)に当該研究に係る臨床研究計画を登録しなければならない。ただし、知的財産等の問題により臨床研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した登録内容については、この限りではない(第2_2(5), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Clinical Trial Registrationの要件を介入研究に適用開始(2005.7). 第1相試験にも適用拡大(2007.6). 合衆国公衆衛生法改正——医薬品・医療機器の介入試験に広く登録要件の適用拡大(2007.9. 施行は07.12~08.09). ヘルシンキ宣言(2008) 19).

研究計画の登録の利益と負担・不利益

- 【利益】
- ◆研究の透明性の確保(研究の計画・経過・結果[ネガティブデータを含めて]の公表)
 - 同じ内容の研究の統合
 - 成果が期待できない研究のくり返しを回避
 - 不適切な研究の発見・中止
 - ◆被験者候補者に研究参加の機会を提供
- 【負担・不利益】
- ◆研究者に対する負担の増大: 自由な研究を阻害
 - ◆知的財産権などが侵害される危険性
- ※赤林朗・松井健志・藤田みさお「臨床試験登録と研究倫理」第7回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会(平成20.4.23)を参考に作成

臨床研究の適切な実施の確保

- ◆臨床研究機関の長は
- ◇当該機関における臨床研究が、倫理的、法的又は社会的問題を引き起こすことがないよう、研究者等に対し、臨床研究を実施するに当たり、被験者の人間の尊厳及び人権を尊重し、個人情報を保護しなければならないことを周知徹底しなければならない(第2_3(1))。
- ◇臨床研究に起因する被験者の健康被害等に対する補償その他の必要な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(第2_3(2))。
- ◇臨床研究に係る業務並びに重篤な有害事象及び不具合等に対して研究者等が実施すべき事項に関する手順書を作成し、臨床研究が当該手順書に従つて適正かつ円滑に行われるよう必要な措置を講じなければならない(第2_3(3))。

有害事象発生時の対応

- ◆研究責任者は、臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等の発生を知ったときは、直ちにその旨を臨床研究機関の長に通知しなければならない(第2_2(8))。
- ◆臨床研究機関の長は、
 - ◇上記の規定により研究責任者から通知を受けた場合には、速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象及び不具合等について倫理審査委員会等に報告し、その意見を聴き、当該臨床研究機関内における必要な措置を講じなければならない(第2_3(8))。
 - ◇侵襲的な介入研究において、予期しない重篤な有害事象及び不具合等が発生した場合には、上記の対応の状況・結果を公表し、厚生労働大臣等に逐次報告しなければならない(第2_3(9)(1))。

指針不適合に対する対応

- ◆臨床研究機関の長は、当該臨床研究機関において現在実施している又は過去に実施された臨床研究について、この指針に対する重大な不適合があることを知った場合には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応をした上で、その対応の状況・結果を厚生労働大臣等に報告し、公表しなければならない(第2_3(9)(2))。

進捗状況・終了等の報告/指針適合性の自己評価等

- ◆研究責任者は、毎年一回、臨床研究の進捗状況並びに有害事象及び不具合等の発生状況を臨床研究機関の長に報告しなければならない。また、臨床研究を終了したときは、臨床研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告しなければならない(第2_2(9))。
- ◆臨床研究機関の長は、必要に応じ、当該臨床研究機関における臨床研究がこの指針に適合しているか否かについて、自ら点検及び評価を行わなければならぬ(第2_3(10))。
- ◆臨床研究機関の長は、当該臨床研究機関がこの指針に適合しているか否かについて、厚生労働大臣等が実施する実地又は書面による調査に協力しなければならない(第2_3(11))。

研究の性質に応じたICの要件

- ① 介入を伴う研究の場合
研究者等は、文書による説明・ICを受けなければならぬ。
- ② 観察研究の場合
 - ア 人体から採取された試料等を用いる場合
研究者等は、文書による説明・ICを受けなければならぬ。ただし、試料等の採取が侵襲性を有しない場合には、説明及び同意に関する記録を作成する方法によることができる。
 - イ 人体から採取された試料等を用いない場合
研究者等は、被験者からICを受けることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならない(第4_1(2))。

既存試料等の利用

- ◆研究者等は、研究開始前採取の人体試料等を利用する場合には、被験者等からその利用に係る同意を受け、その記録を作成することを原則とする。ただし、それができない場合には、次のいずれかに該当することについて、倫理審査委員会の承認を得て、組織の代表者等の許可を受けたときに限り、当該試料等を利用することができます。
 - ① 当該試料等が匿名化(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を有していない場合をいう。)されていること。
 - ③ 当該試料等が、次に掲げる要件を満たしていること。
 - ア 当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を開いていること。
 - イ 被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにすること。
 - ウ 公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、被験者の同意を得ることが困難であること(第5_1(2))。

他の機関等の既存試料等の利用

- ◆既存試料等を所属機関外の者に提供する場合には、あらかじめ被験者等から同意を受け、記録を作成することを原則とする。それができない場合には、次に該当するときに限り、試料等を所属機関外の者に提供できる。
 - ① 当該試料等が匿名化されていること。
 - ② 次に掲げる要件の充足について倫理審査委員会の承認と所属する組織の代表者等の許可を得ていること。
 - ア 研究の実施及び試料等の提供について以下の情報をあらかじめ被験者等に通知し、又は公開していること。
 - 所属機関外の者への提供を利用目的としていること: 所属機関外の者に提供される個人情報の項目: 所属機関外の者への提供の手段又は方法: 被験者等の求めに応じて当該被験者が識別される個人情報の臨床研究機関外の者への提供を停止すること
 - イ 被験者となる者が被験者となることを拒否できるようにすること。
 - ③ 社会的に重要性の高い臨床研究に用いるために人の健康に関わる情報が提供される場合において、当該臨床研究の方法及び内容、当該情報の内容その他の理由により①及び②によることができないときには、必要な範囲で他の適切な措置を講じることについて、倫理審査委員会の承認を得て、所属する組織の代表者等の許可を受けていること(第5_2(2))。

