

特別講演

主催 医学教育センター 卒後教育委員会
後援 国際医療センター 臨床試験支援センター
平成25年3月13日 於 国際医療センターC棟2階 会議室,
保健医療学部C302 大講義室3 (テレビ会議室システムを使用),
本部棟1階 第3講堂 (テレビ会議室システムを使用)
総合医療センター2階 第3会議室 (テレビ会議室システムを使用)

臨床研究の倫理とは何か

青谷 恵利子

(北里大学臨床薬理研究所 臨床試験コーディネーティング部門)

●ジレンマ

人を対象とする臨床研究は、病院に治療を求めてくる患者を対象とするがゆえに、しばしば診療と研究が同時並行的に存在している。医療者としては、常に患者の福利増進を目的として医療を行わなければならない。しかし実際には患者個人の直接的な利益となるか否かが定かでない試験的治療を、本来リスクや負担を負わせてはならない患者に対して、医療の進歩という目的のために臨床研究に参加してもらうというジレンマが存在することを認識する必要がある。したがって医療者には、研究を実施することによるリスク・ベネフィット評価と患者に対するインフォームドコンセントを十分に行う責務がある。

●臨床研究

どこまでが日常診療なのか、どこからが臨床研究となるのか。例えば新しい術式を導入し、よい成績の印象であるため、これをまとめて学会発表しようとした場合、これは日常診療の延長なのか、研究としてIRBに申請すべきなのかという疑問がでてくる。診療と研究の区別はしっかりすべきである。もちろんこの場合は学会発表しようとしているため、臨床研究としてIRBに申請が必要である。診療と研究の区別の方法として発表の場があるかどうか、他の研究者に結果を公表しようとしているかどうかである。これらを目的としている場合は研究と考える。しかし「臨床研究に関する倫理指針」で取り扱っていないのは診断及び治療を目的とした医療行為であり、はっきりと医療行為

と切り切れるものは臨床研究ではない。

どこまでが医療行為なのか、どこからが臨床研究となるのか。有効性や安全性が確立していない医療行為を診断及び治療のみを目的として行う場合はグレーゾーンであり、倫理指針はこの問題をカバーしきれていない。現在、倫理指針の改定に向けて協議が行われている最中である。ヘルシンキ宣言第35条によると、その医療行為が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患者からの同意を得ること、専門家の助言を得ること、このふたつの条件を満たす場合は医療行為として実施できるが、なるべく早い段階で研究として行われることを推奨している。

●研究倫理

研究倫理の7要件を2000年米国NIHのEmanuelらがJAMAに発表した。これはベルモントレポートよりも具体的な内容である。7要件とは社会的/科学的価値(診断・予防・治療の向上に貢献、疾患・健康に有用な知識を得る)、科学的妥当性(正しい研究方法論、適切な統計手法、正しいデータ)、適正な被験者選択(社会的弱者の保護、過大なリスクのある被験者の除外)、適切なリスク/ベネフィットバランス(リスクに見合う被験者、社会のベネフィット)、第三者による審査があるか(研究と利害関係を持たない独立した第三者による評価、IRB)、インフォームドコンセント(研究目的・方法・リスク/ベネフィット・代替治療の十分な説明、患者の理解と自発的な同意)、候補者を含む被験者の尊重(同意撤回の自由、プライバシー保護、

開始後の新知見や研究結果の説明)である。IRBで患者説明文書等の内容や書式等について審議するのも重要であるが、それと同時に研究倫理の7要件を満たしているかどうかを審議することも必要である。

●倫理指針, 適合性調査

日本には「臨床研究に関する倫理指針」がある。研究機関の長(当施設は病院長)の責務は、倫理指針の遂行を徹底させ、臨床研究コーディネーター等の支援スタッフの活用、臨床研究が円滑に遂行されるよう体制を整備(研究の事務局、倫理審査委員会の事務費、スタッフ費用の確保)、研究者が教育を受けやすい環境を整備することである。この倫理指針の遵守が、公的研究費の交付要件でもある。前回の倫理指針の改正点は、研究機関の長の責務として、被験者の健康被害等に対する補償等の確保、臨床研究の業務に関する手順書の作成、自己点検の実施、厚生労働大臣等の調査の協力、研究者等の教育、倫理審査委員会に関する公開、厚生労働大臣への報告である。研究責任者の責務は、重篤な有害事象の発生を知ったときは、直ちに研究機関の長に通知(共同研究の場合は、他の研究機関の研究責任者への報告)、年に1回研究の進捗状況、有害事象の発生状況について研究機関の長に報告すること、研究を終了したときは、その旨と結果の概要を文書により研究機関の長に報告することである。研究者の責務は、被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ること、科学的原則に基づき研究を行うこと、インフォームドコンセント、健康被害の補償の措置を講ずること、必要な知識、教育の受講、個人情報保護である。

色々な責務を理解した上で、平成23年度適合性調査の結果を振り返る。適合性調査の目的は倫理指針に適合していることの確認と啓発、調査機関は厚生労働省が委託した先端利用振興財団、対象機関は治験中核病院1施設、治験拠点医療機関7施設、方法は書面調査、実地調査、担当者ヒアリング、評価は「A:遵守できている」、「B:改善すべき事項があった」、「C:明らかに指針に反する状況にあった」である。平成23年度の評価ではどの項目にもCはなかった。Bが多かった項目は、自己点検、倫理審査委員会手順書等の整備、倫理審査委員の教育、資料等の保存に関する

資料について、臨床研究組織(モニタリング、データマネージャー、統計家等)についてであった。すなわち、研究機関の長の責務、研究責任者の責務、研究者の責務および資料等の保存・利用について適切に文書化されていない施設が散見された。臨床研究機関の長による自己点検の体制が十分でない施設が多かった。

●倫理指針違反

某大学医学部教授が患者の同意を得ないまま検体を採取していたことが内部告発により発覚し、倫理指針違反の事実を公表した。これを受け、厚生労働省より倫理指針の周知徹底について発出された。患者の信頼を失墜させる大きな事件であり、2度と起こしてはならない。

●不正行為

研究の実施・検討・結果の報告に際して、捏造・改ざん・盗用を行うことである。不正行為のあった研究成績に基づいて治療を受けたり、参加した研究が無効なデータとなり、故意にゆがめられた結果で被害を受けたりするのは患者である。患者の協力を報いる唯一の方法は、正しい結果を導くことである。米国では不正行為が行われていないか監視するシステムとしてAAHRPP認定(The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs)がある。認定を受けることで質の高いIRBであることが保障され、被験者や依頼者等の信頼を得られる。米国の主要研究機関のIRBは認定取得がスタンダードとなっている。

●まとめ

臨床研究の中心は参加している患者である。その研究に医師、看護師、薬剤師、統計学者、コーディネーター、データマネージャー、事務等の種々のスタッフ関わっている。IRBや臨床研究に関わるすべてのスタッフへの教育の場を設けること及び研究のプロセスがすべて正しく行われているか監視するシステムを構築することにより、研究倫理と臨床研究の質を保つことができると考える。臨床研究を行っている施設で早急に検討すべき課題であろう。

(文責 浅井由美子)