

特別講演

主催 国際医療センター 臨床試験支援センター

後援 医学教育センター 卒後教育委員会

平成24年3月28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, 本部棟地下1階 第五講堂,

総合医療センター2階 第3会議室 (テレビ会議システムを使用)

臨床試験の全体像と臨床試験・臨床研究における倫理的な問題点

齋藤 好信

(日本医科大学 呼吸器内科)

観察研究, 症例報告および疫学調査などを含む臨床で行われる全ての研究は臨床研究である。そのうち介入を伴う研究は臨床試験である。さらに我が国において医薬品の製造・販売の認可を得る為に主に製薬企業が主導となり薬事法に基づいて実施する臨床試験は治験という。

治験は大きく3つの相に大別される。まず少数の被験者を対象とする第Ⅰ相試験において忍容性・安全性及び薬物動態などが確認され, 第Ⅱ相試験において有効性の探索及び安全性, さらに推奨用量が検討される。第Ⅲ相試験では, さらに人数を増やし, 有効性の検証を目的として, プラセボまたは標準治療群との比較試験が行われる。

通常の診療と異なり, 臨床試験では必ずしも目の前の患者の利益は保証されない。そのため臨床試験を実施する為には, 被験者保護の観点から配慮が必要である。被験者保護に関わる歴史は, 第二次世界大戦時のナチスドイツによる人体実験の反省を端緒としたニュルンベルク綱領(1947年)が原点であり, 後のヘルシンキ宣言(1964年)の基盤となった。

治験を実施する場合には, ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 日米EU医薬品規制調和国際会議)のE6ガイドラインで規定されるGCP (Good Clinical Practice; 日本では「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」)を遵守して実施される。GCPは日米EUの医薬品開発の統一基準であるが, 我が国では治験のみに適応しており, 治験以外の臨床研究は, 厚生

労働省が定める臨床研究の倫理指針などを遵守して実施する必要がある。

臨床研究の倫理指針はヘルシンキ宣言における倫理の原則に基づき作成されている。研究実施計画書・同意説明文書には, 研究が医学的・科学的に妥当であり, 被験者が当該研究へ参加する際には, 起こり得る利益・不利益に関する十分な説明が必要である。さらに研究における透明性を確保し, 公明正大に行われるものであることを明記しておくことも重要である(利益相反の問題)。その他, 臨床試験の倫理指針には, 個人情報保護の方法や介入および観察研究のインフォームド・コンセントの取得方法に関しても細かな規定がある。また, 介入を伴い, かつ医薬品または医療機器を用いた予防, 診断または治療方法に関する臨床研究を実施する場合は, 被験者に発生しうる健康被害を補償するために, 保険その他必要な措置を講じることと求められている。しかしながら, 医薬品副作用被害救済制度の対象とならない抗がん剤や免疫抑制剤などを使用する臨床研究における補償保険は免責事項となっており, 補償保険における契約を締結することは難しい。そのため, 抗がん剤や免疫抑制剤などを使用する臨床研究では健康被害の補償はなく, 通常の保険診療内で対処したり, 病院が健康被害で発生した費用を負担したりするなどに対処する場合が多い。

その他の倫理的な問題点として, 臨床試験のデザイン上の問題についても具体例を提示した。一つは, 被験者に対する同意説明文書の説明不十分な事例, 二つめは新薬開発時におけるプラセボ対照の問題である。臨床試験の対照群にプラセボを用いる場合,

倫理的に許容可能かどうかを考慮して計画する必要がある。ヘルシンキ宣言では、プラセボを使用する場合について次のように規定している。「プラセボの使用は現在証明された治療行為が存在しない研究の場合、およびやむを得ない科学的に健全な方法論的理由により、プラセボの使用がその治療行為の有効性あるいは安全性を決定するために必要であり、かつプラセボ治療または無治療となる患者に重篤または回復できない損害のリスクが生じないと考えられる場合に認められる。」しかしながら、このようなヘルシンキ宣言の条件を満たし、倫理的に問題ないと計画された臨床試験であっても、患者や医師に受け入れられず、重大な

実施上の問題が生じる可能性がある。対照に関するガイドラインであるICH E10では、プラセボ対照試験の受け入れ可能性については、試験実施医師および倫理委員会の判断に委ねられ、また、地域間で異なる場合があることも記述されている。このように、プラセボに対する倫理は地域や医療機関ごとの考えに左右されることから、試験実施医師および倫理委員会の判断は重要である。

臨床試験の全体像と臨床試験・臨床研究における倫理的問題点について述べた。上記の内容を考慮し倫理的・科学的に質の高い臨床研究を実施する必要がある。

(文責 佐々木哲哉)