

臨床研究と医療倫理



医療法人社団ビジョナリー・ヘルスケア

川崎高津診療所

松井英男

倫理行動規範と4原則

医療倫理とは

医療倫理

- 臨床医学の実践および医学研究や公衆衛生などに価値観を適用する道德原則の一体系
- 職業倫理であり、学問領域でもある

そもそも「倫理」とは、

倫：仲間, 人間, 世間

理：物事の道理, 筋道

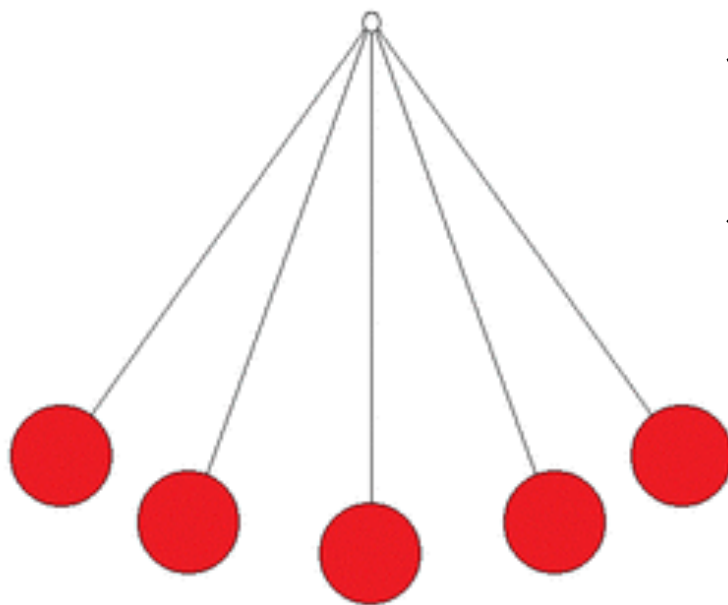
研究倫理の振り子

研究の参加者

権利の保護

研究者

科学の進歩を追求



第三者の目



医療倫理の行動規範

- ヒポクラテスの誓い(紀元前5世紀)
 - 医療倫理の根幹
- ニュルンベルグ綱領(1947)
 - 人体実験に関する10の綱領
- ヘルシンキ宣言(1964)
 - 世界医師会「研究の倫理より被験者の福祉を優先」
- ベルモントレポート(1979)
 - 研究倫理の体系的な枠組み
- リスボン宣言(1981)
 - 自己決定権, インフォームドコンセント

医療倫理の4原則

- 自主尊重原則（自己決定権）
- 無加害原則
- 与益原則
- 公平・正義の原則

意見の異なる人の中で共有可能で、なおかつ多種多様な倫理的問題に汎用可能な方法論

倫理指針から臨床研究法へ

本邦における倫理指針と法令

倫理指針見直しの経緯

- 疫学研究指針と臨床研究指針の統合
- 個人情報保護の徹底
- 倫理審査委員会の設置
- 研究対象者の自由意思の尊重と保護
- 研究内容の質に関する条項がなかった

指針から法令への
大転換

臨床研究事案に関する主な報道

	概要
ディオバン事案	<p>ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化（平成25年夏）。（東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連） ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。</p>
タシグナ事案	<p>ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。</p>
CASE-J事案	<p>武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚（平成26年2月）。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。</p>

臨床研究の基本理念

- 社会的・学術的意義のある臨床研究を実施
- 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保
- 臨床研究で得られる利益と、対象者への負担などの不利益を比較考量する
- 認定臨床研究審査委員会の審査を受けている
- 対象者に事前に十分な説明を行うとともに、自由意思に基づく同意を得る
- 社会的に特別な配慮を必要とする者に必要かつ適切な措置を講じる
- 個人情報 を適正に管理する
- 臨床研究の質と透明性を確保する

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成27年2月9日 文部科学省・厚生労働省) 臨床研究法施行規則第9条

Emanuelの研究倫理7要件

- | | |
|---|-----------------------|
| 1. Social Value | 社会的な価値 |
| 2. Scientific Validity | 科学的妥当性 |
| 3. Fair Subject Selection | 適正な被験者選択 |
| 4. Favorable Risk/
Benefit Ratio | 適切なリスク・ベネ
フィットバランス |
| 5. Independent Review | 第三者による独立した
審査 |
| 6. Informed Consent | インフォームド・コンセント |
| 7. Respect for Potential
and Enrolled Subjects | 被験者および候補者の尊重 |

臨床研究法（平成29年法律第16号）の概要

臨床研究法の目的

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

臨床研究法の内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究（※）の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。
- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。
- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

※ 特定臨床研究とは

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の停止等を命じることができる。
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の停止等を命じることができる。

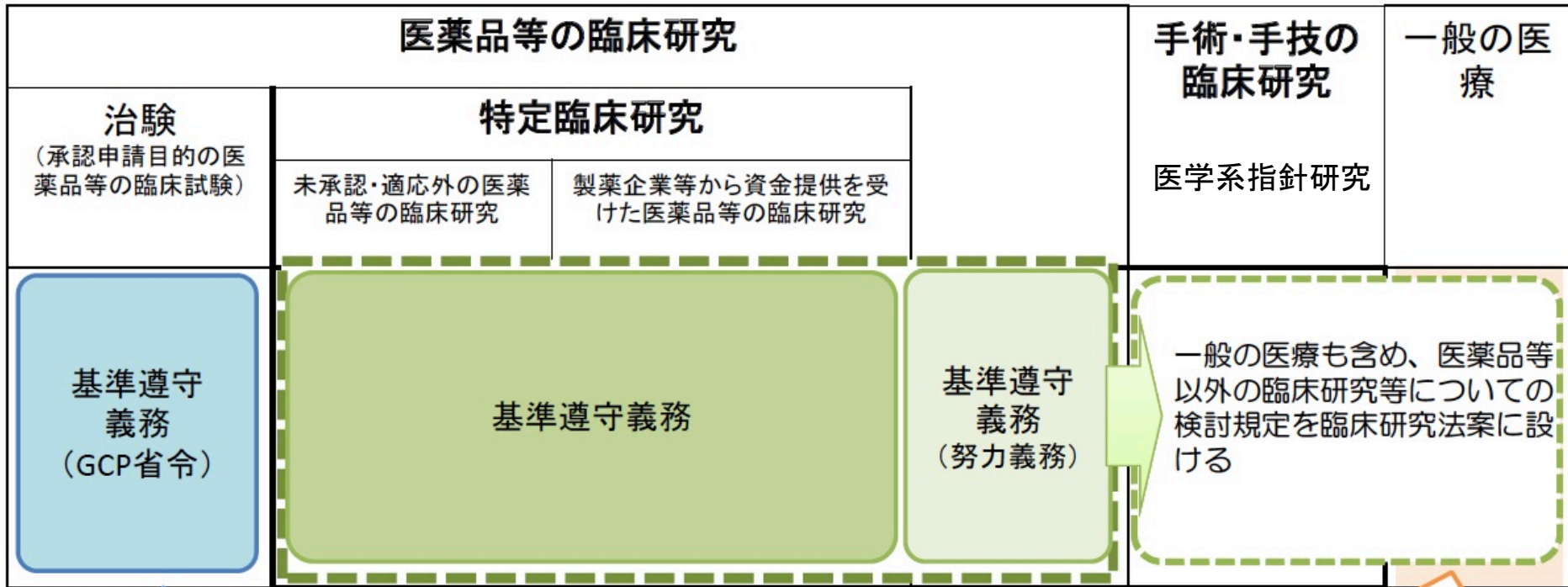
2. 製薬企業等の講ずべき措置

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等（※詳細は厚生労働省令で規定）の公表を義務付け。

施行日

公布の日（平成29年4月14日）から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日・・・平成30年4月1日

医療における規制の区分について



医薬品医療機器等法

臨床研究法案

違反した場合には刑事罰が課せられる！

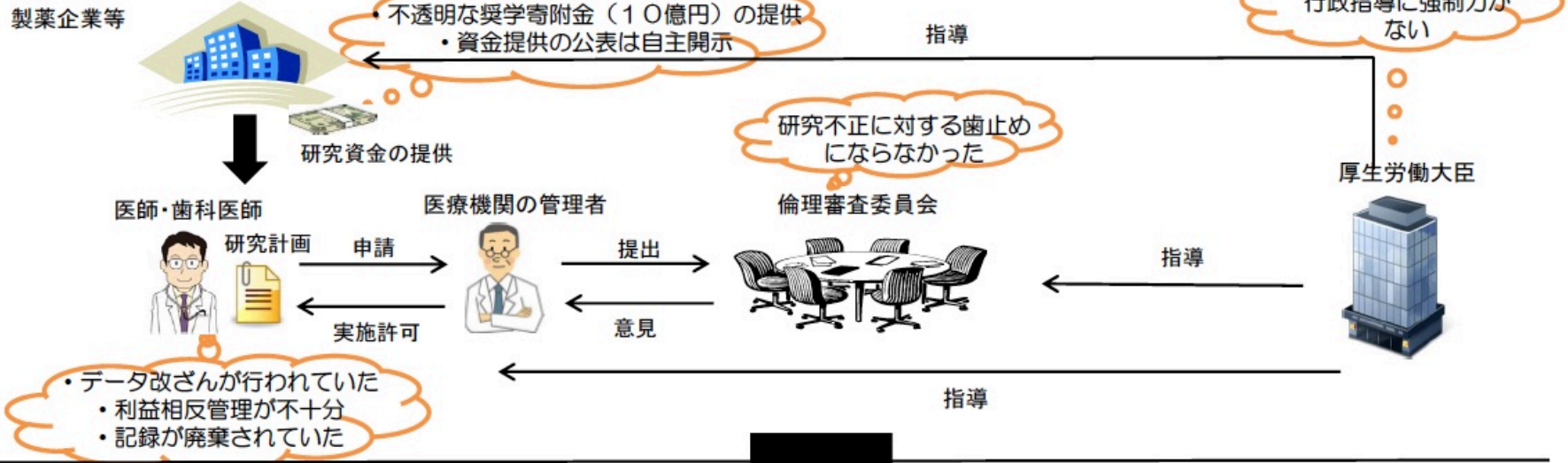
高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、

- ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
- ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
 - ・特定機能病院については承認要件として義務付け
 - ・その他の病院については努力義務とする。

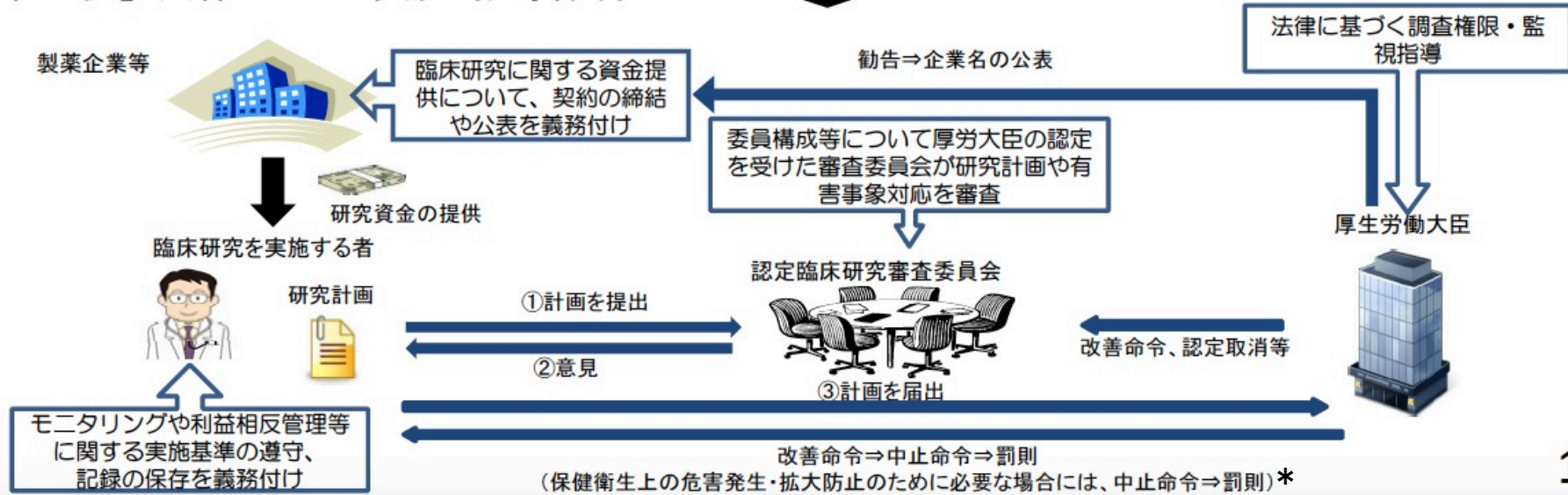
(平成28年6月10日省令公布・施行)

法制度による見直しの考え方(ポイント)

【見直し前】: 倫理指針に基づく実施・指導体制



【見直し後】: 法律に基づく実施・指導体制



臨床研究実施基準

- 研究計画書の作成(jRCTへの登録)
- モニタリング・監査の実施
- 研究対象者への補償(高額な保険に加入?)
- 利益相反管理計画の作成(申告の義務)
- 情報の公開
- 記録の保存(5年間)

特定臨床研究の実施の手続

< 特定臨床研究の実施プロセス >

研究実施者が、研究計画を認定臨床研究審査委員会に提出

認定臨床研究審査委員会が研究計画を審査

厚生労働大臣に研究計画を届出（認定臨床研究審査委員会の意見書を添付）

研究実施者が特定臨床研究を実施
⇒以下の事項について遵守することを義務付け

◎適切なインフォームド・コンセントの取得

◎記録の作成・保存

◎研究対象者の秘密の保持

◎臨床研究実施基準

- ・臨床研究の実施体制・構造設備に関する事項
- ・モニタリング・監査の実施に関する事項
- ・健康被害の補償・医療の提供に関する事項
- ・製薬企業等との利益相反管理に関する事項 等

< 上記の手続に違反した場合の対応 >

立入検査・報告徴収

改善命令

研究の一部又は全部の停止命令

緊急命令（研究の停止等）

罰則

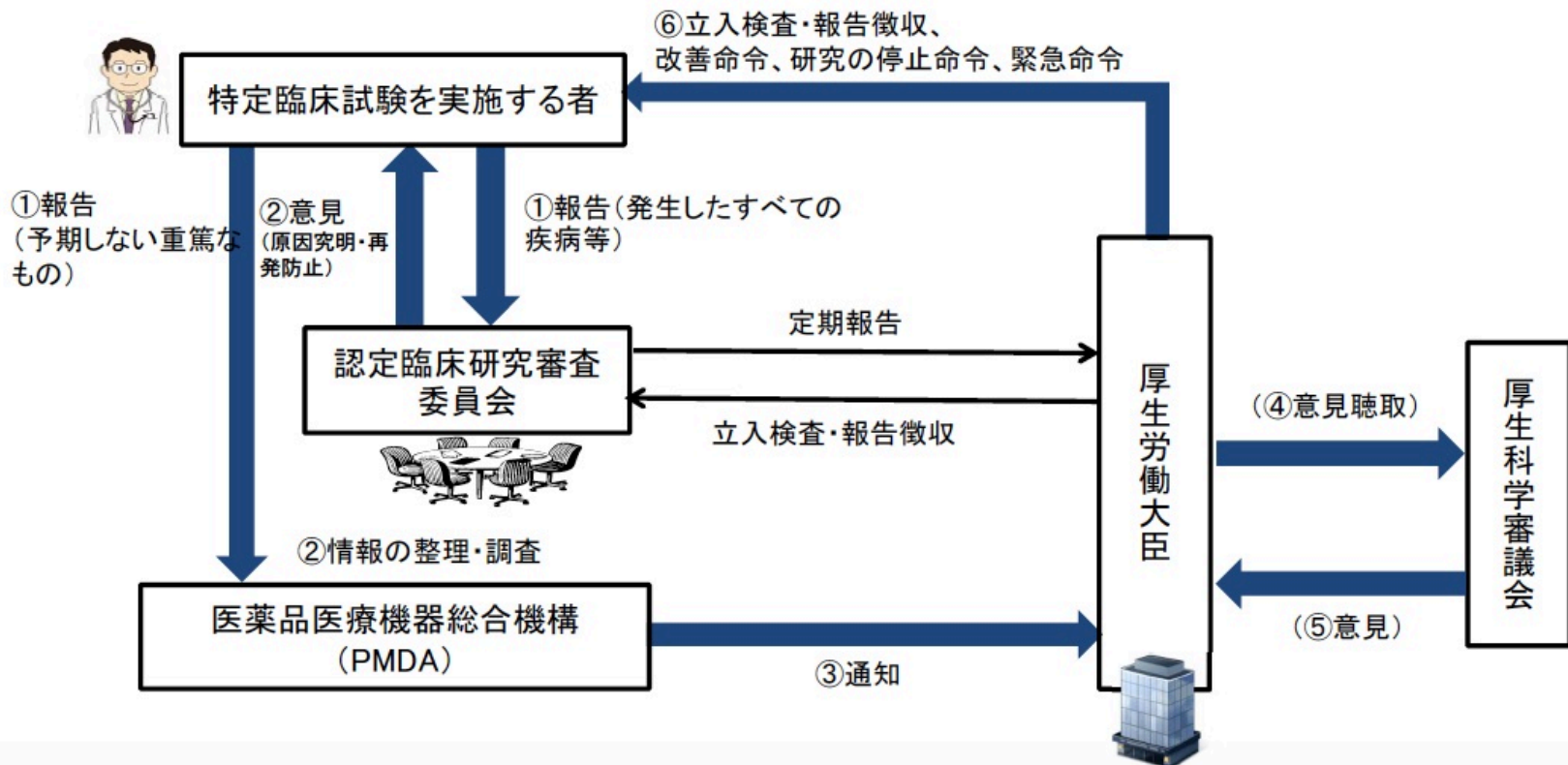
（保健衛生上の危害の発生又は拡大防止のために必要と認めるとき）

（検査の忌避・虚偽報告の場合）

重篤な疾病等の報告の義務付け

法案における対応

- 特定臨床研究に起因することが疑われる疾病・死亡・障害・感染症が発生した場合には、認定臨床研究審査委員会への報告を義務付けるとともに、そのうち予期しない重篤なものについては、厚生労働大臣（PMDA）への報告を義務付ける。
- 厚生労働大臣は、毎年度、報告を受けた特定臨床研究における疾病等の発生状況について、厚生科学審議会に報告し、その意見を聴いて、保健衛生上の危害の発生・拡大を防止するために必要な措置をとる。



法律に基づく資金提供の公表範囲

- 医薬品等(医薬品・医療機器・再生医療等製品)の製造販売業者等(一定の関係法人(例:子法人)を含む)に対し、医薬品等(自社製品)の臨床研究を実施する医師・歯科医師(研究責任者)、研究責任者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

公表の対象範囲

	公表の有無
研究費(臨床)	○
寄附金	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
原稿執筆料・講師謝金等	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
その他 (接遇費等)	×

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む

製薬会社から医師個人への謝礼

2016年度データ「マネーデータベース 製薬会社と医師」ワセダクロニクル
をもとに衆議院厚生労働委員会で提出された資料

外資系企業におけるIRB

倫理審査の実際