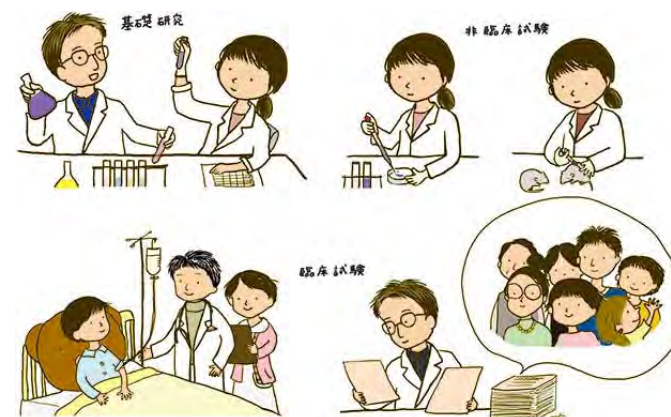


2025年度 臨床研究実施のための講習会

臨床研究倫理に関して



先端医療開発センター 杉本 修治

倫理とは？

☆ ある特定の社会における善悪あるいは正邪に関する行動規範

倫理と道徳

同義として考えられている。しかしながら、実査にはこの両者は使い分けられている。

- 倫理では対象となる社会が存在するが、道徳は対象が曖昧である
- 道徳教育は初等教育で行われ、倫理の教育は高等教育、さらに専門性を高め研究対象にもなる
- 倫理は審査の対象となるが、道徳は審査できない

道徳は暗黙知、倫理は形式知(説明できる知)と置き換えることができる

- 共同化された暗黙知が道徳であり、その暗黙知は表出化されたのが倫理
道徳観念が成長し、それに基づいてある特定の社会を対象とした倫理が進歩する

(医薬品の臨床試験における倫理:大塚一正 著)



**ある特定の社会における善悪
あるいは正邪に関する行動規範**

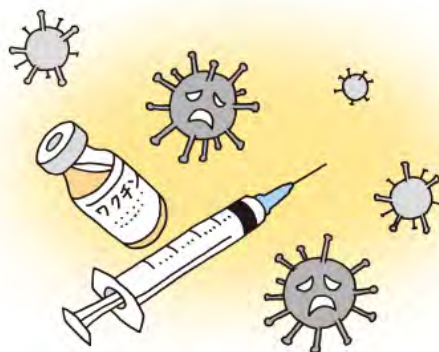
a、研究倫理

研究活動に際して研究者が守るべき規範で、主に研究参加者への説明、人権やプライバシーの保護、公正な研究活動などが挙げられる。



c、公衆衛生倫理

疫病予防など公衆衛生の場で求められる倫理。例えば鳥インフルエンザ発生時の、感染予防と社会活動の制限の秤のかけ方など。



b、臨床倫理

主に医療現場で求められる規範で、インフォームドコンセントや患者の輸血、治療拒否、終末医療に対する医師の判断やあり方のこと。

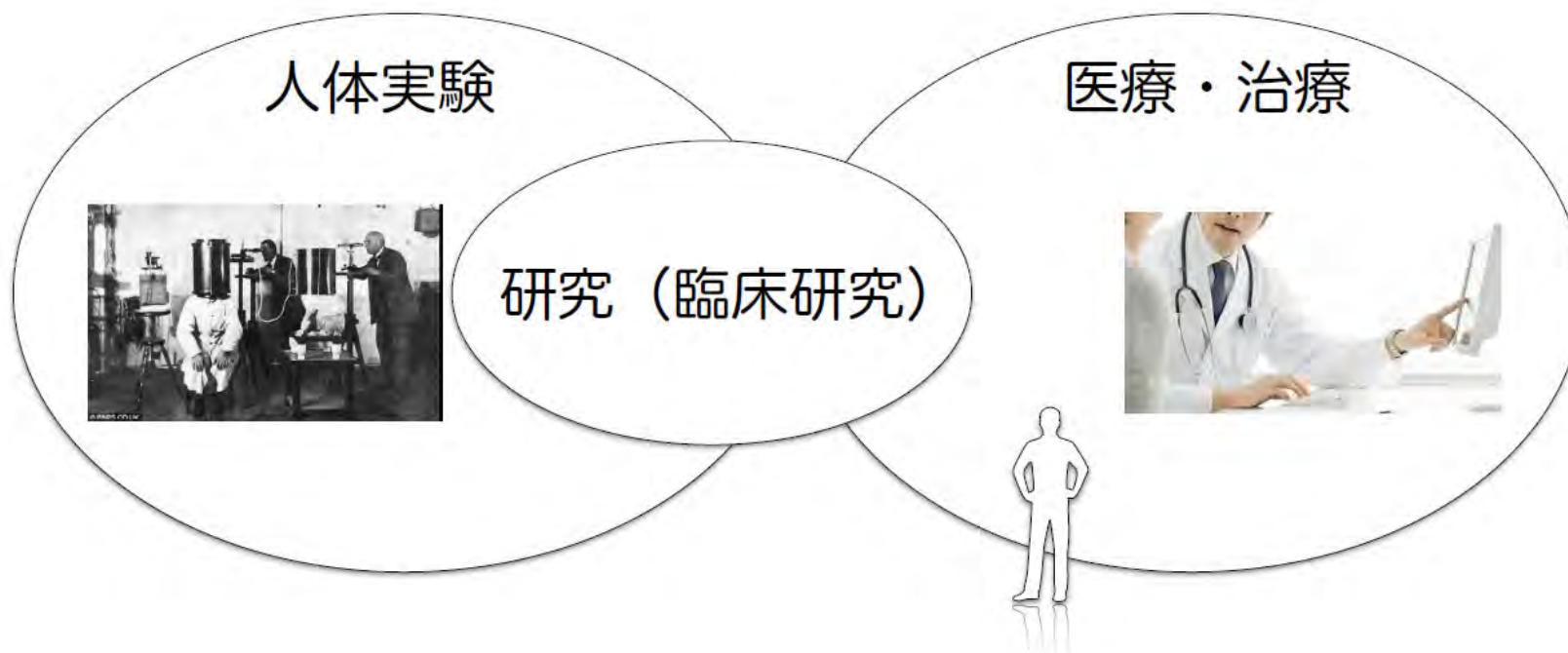


小児虐待に関する専門委員会
人生の最終段階における医療専門委員会
生殖、周産期医療専門委員会
輸血拒否に関する専門委員会
遺伝医療専門委員会

医療や研究がより高度化し、一般社会とも身近になってきたことで、“いつの間にか自分(または細胞、遺伝子情報など)が研究対象になっていた”という事態も起こり得るようになりました。

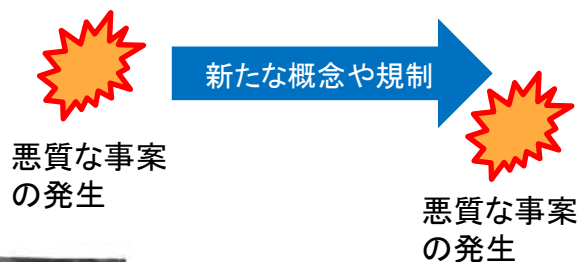
一般の方は自分の体や個人情報を守るために、研究者にとっては自身の研究を守るために、研究倫理に関心を持ち、遵守することが大切です。

研究(臨床研究)は、治療と人体実験の区別が難しい



医学研究・臨床試験 研究倫理の基本的思想

研究倫理の思想や概念は、正しくない研究への
反省から生まれてきた



海水飲用実験



マスタートド実験

新たな概念や規制
+ 新たな概念や規制



- 悪い研究から被験者を守るには
どうすればよいか？(基本的発想)
- 研究倫理は「被験者保護」として発展

+

- 論文ねつ造、データ改竄
- 金銭的利益相反

人体実験と臨床試験規制

赤字：不正 青字：規制

	米国	欧州	日本
1940年代	プルトニウム人体注射実験（1945） ニュルンベルク綱領（1947）	ナチスドイツ捕虜人体実験	陸軍731部隊人体実験 九大医学部生体解剖事件（1945）
1950年代			ツツガムシ病原菌接種事件（1952）
1960年代		サリドマイド事件（1961）	
	Kefauver-Harris医薬品改正法（1962）	EC医薬品規制指令（1965）	薬事法施行（1960）
	ヘルシンキ宣言（1964）		
1970年代	タスキーギ梅毒研究問題（1972） 国家研究法（1974） ベルモント・レポート（1979）	EC臨床試験指令（1975）	
1980年代	コモンルール（45CFR46）（1981）		旧GCP省令（1989）
1990年代	ICH-GCP（1996）		
	ゲルシンガー事件（1999）		ソリブジン事件（1993） 新GCP省令（1997）
2000年代		EU臨床試験令（2001）	臨床研究倫理指針（2003）
2010年代	コモンルール改正（2017）	EU臨床試験規制（2014）	ディオバン事件（2013） 医学系研究倫理指針（2014） 臨床研究法（2017）

ナチス・ドイツの人体実験

背景：優生学や人種衛生学に基づく「劣等民族」排除政策

対象：強制収容所の囚人（主にユダヤ人）、戦争捕虜

＜主な実験内容＞

- ・ マラリア、発疹チフス、流行性肝炎
- ・ 毒ガス（マスタードガス）、毒物実験
- ・ 骨、神経、筋肉の再生実験
- ・ 骨移植実験
- ・ 低体温実験
- ・ 海水飲用実験 、他



マスタード実験



海水飲用実験

国際的研究倫理規範

1947年 ニュルンベルク綱領

1964年 ヘルシンキ宣言

1974年 国家研究法(米)成立

1979年 ベルモントレポート



研究倫理の思想や概念は、
正しくない研究への反省か
ら生まれる

1947年 ニュルンベルク綱領

倫理はある特定の社会における善悪
あるいは正邪に関する行動規範

第二次世界大戦下

ナチスドイツが医師が行った人体実験

- ・低体温実験
- ・マラリア実験
- ・毒ガス実験
- ・サルファ剤治療実験
- ・骨、筋肉、神経の再生実験および骨移植実験
- ・海水陰陽実験
- ・断種実験



被告が問われた罪状:【戦争犯罪】【人道に反する罪】

- 関与した被告は23名で、その内20名が医師であった
- 23名中16名が有罪となり、そのうち7名は死罪判決を受けた

被告側弁護側の反論

倫理はある特定の社会における善悪
あるいは正邪に関する行動規範

- 被験者は死刑判決を受けたものに限られていた
 - ・収容者は死刑を宣言されており、ここから知識を得ることは道徳的な弁護の余地がある
 - ・死刑宣告された収容者には実験に供されたことにより死刑を免れた者もあり、それは囚人の利益になっている
 - ・囚人を被験者とした人体実験は世界中で行われており、米国の刑務所も例外でない
- 国家の防衛と安全のためになすべきことを行った
 - ・国家から総戦力で戦うことを求められ、医療関係者には疾病と戦うための実験を命じられた
 - ・国家の存亡がかかる「戦争」は通常の道徳律の例外を正当化する
- 研究の倫理に関する普遍的な基準は存在しない
 - ・基準は時と場所によって異なる
 - ・倫理的に問題のある実験は世界中で行われており、科学の進歩のためという理由で正当化されている
- 多数の利益のために少数の利益を犠牲にするのは理にかなっている
 - ・収容者を使って発疹チフスの実験を行い、何万人を救える予防ワクチンが手に入るなら、その利益を比べれば百人や二百人の死がなんであろうか
- 人体実験なしには、科学と医学の進歩はありえない

『ヘルシンキ宣言』

正式名称：「ヒトを対象とした医学研究の倫理的原則」

1964年ヘルシンキで開催された世界医師会第18回総会にて採択された「ヒトを対象とする研究の世界的原則」である。

ニュルンベルク綱領の基本理念を踏襲しつつ、一般の臨床研究に対応できる普遍的な倫理規範として作成。

治療的研究と非治療的研究を区別し、治療的研究を対象範囲とした。
治療的研究においては同意能力のない被験者を対象として研究せざるを得ない場合もあり、治療を兼ねた研究において医師の裁量権に委ね、非治療的研究に比べて Informed Consent 要件を緩和した。

人体実験と臨床試験規制

赤字：不正 青字：規制

	米国	欧州	日本
1940年代	プルトニウム人体注射実験（1945） ニュルンベルク綱領（1947）	ナチスドイツ捕虜人体実験	陸軍731部隊人体実験 九大医学部生体解剖事件（1945）
1950年代			ツツガムシ病原菌接種事件（1952）
1960年代		サリドマイド事件（1961）	
	Kefauver-Harris医薬品改正法（1962）	EC医薬品規制指令（1965）	薬事法施行（1960）
	ヘルシンキ宣言（1964）		
1970年代	タスキーギ梅毒研究問題（1972） 国家研究法（1974） ベルモント・レポート（1979）	EC臨床試験指令（1975）	
1980年代	コモンルール（45CFR46）（1981）		旧GCP省令（1989）
1990年代	ICH-GCP（1996）		
	ゲルシンガー事件（1999）		ソリブジン事件（1993） 新GCP省令（1997）
2000年代		EU臨床試験令（2001）	臨床研究倫理指針（2003）
2010年代	コモンルール改正（2017）	EU臨床試験規制（2014）	ディオバン事件（2013） 医学系研究倫理指針（2014） 臨床研究法（2017）

タスキギー事件

事件内容：

アラバマ州タスキギーで1932年から1972年まで実施された梅毒人体実験。
対象はアフリカ系黒人600名
(実験群399名、コントロール群201名)。

研究目的は梅毒の進行過程の観察であり、25年にわたって梅毒を注射し続け、40年間観察下に置かれ、経過観察研究が行われた。この間、積極的な梅毒治療は行われていない。なお、1946年に梅毒治療としてペニシリンが有効であることが判明したにもかかわらず、進行過程の観察のために積極的な治療は阻止された。

結果：

1972年にAP通信記者によりスクープされ、研究は停止される。399名の梅毒患者のうち、28名が梅毒で死亡しており、その他約100名の患者が失明や精神障害を被ったことが判明する。

研究と治療の区別

➤ 1970年代まで 『治療的研究』と『非治療的研究』の区別だった

- ・被験者への利益がありそうな研究か
- ・純粋に科学的研究か



ベルмонт・レポート:『治療』と『研究』を区別

厳密に区別する考え方を提示
介入に少しでも研究的な側面があるのであれば『研究』
(1979年)

ベルモントレポート（1979年交付）

参照 原文：<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.htm>（翻訳：笹栗俊之）

- A. 診療と研究の境界 (*Boundaries Between Practice and Research*)
- B. 基本的倫理原則 (*Basic Ethical Principles*)
 - 1. 人格の尊重 (*Respect for Persons*)
 - 2. 恩恵（善行） (*Beneficence*)
 - 3. 正義 (*Justice*)
- C. 適用 (*Applications*)
 - 1. インフォームドコンセント (*Informed Consent*)
 - 2. リスクと利益の評価 (*Assessment of Risk and Benefit*)
 - 3. 対象者の選択 (*Selection of Subjects*)

(臨床)研究倫理の3原則

〈ベルモントレポート〉



- **Respect for persons : 人格の尊重**
研究参加者の人格を尊重し、研究目的やリスクをしっかりと伝える
- **Beneficence: 与益/善行**
社会的意義が少なく、またリスクの高すぎる研究は行わない等
- **Justice: 正義**
研究参加者を選ぶ際は、単に集めやすいという理由で選んではいけない等

ベルモントレポート

基本的倫理原則	適用
人格の尊重	インフォームド・コンセント
恩恵（善行）	第三者委員会でリスクと利益を評価
正義	対象者の選択

研究と治療の区別(近年)

	日常診療	臨床研究
	目の前の患者(個人)のために最善の医療を施す	将来の患者(集団)のために科学的知識を獲得する
利益	目の前の患者の利益を最優先	目の前の患者には直接の利益がないことが多い
プライバシー	深く立ち入ることが許される	プライバシーの侵害を含む不利益がないよう配慮が必要
SOP (標準業務手順書)	SOPがないか、SOPは原則であり基本的にはケースバイケース	SOPに従うことが大原則であり、ケースバイケースはまれ

診療か？研究か？ の判断(2つの基準)

◆『承認モデル』(個別ケアの提供:personal care)

- ある医療行為に対して、国や学会などの権威や権限のある組織が『承認』つまりは、お墨付きを与えているかどうかで研究と診療を区別する考え方

- ・診療ガイドラインで推奨されている
- ・医薬品の添付文書通りの使い方
- ・保険診療で問題なく使えている

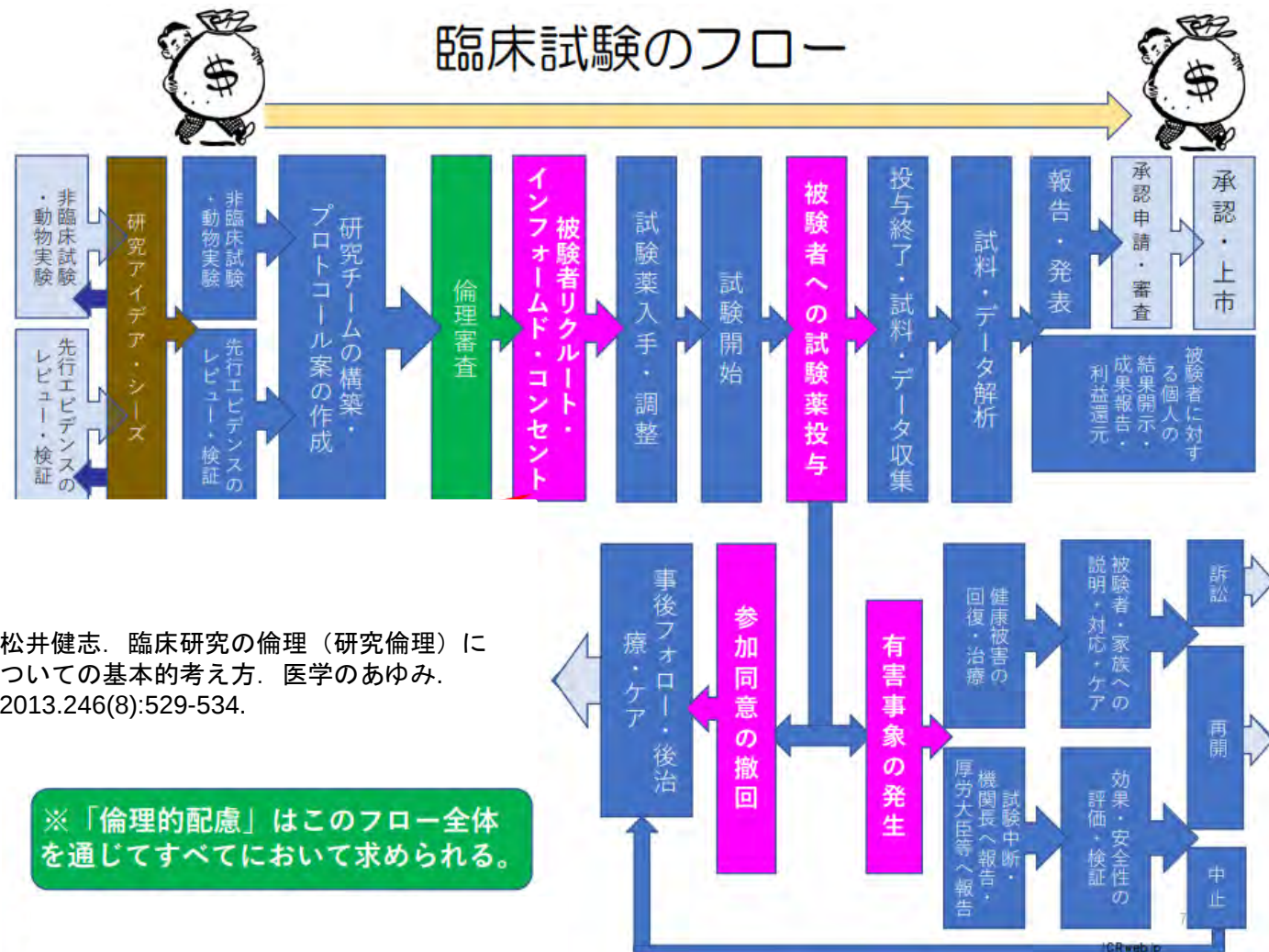


『確立している』考え方には様々なバリエーションがあり、複雑である

◆『意図モデル』(一般化可能な知識の獲得:generalizable knowledge)

- 手段や方法ではなく、目的や意図に注目して研究と診療を分ける考え方
 - ・目の前の患者にとって良かれと思って行うのは『診療』ですが、そこに論文を書いたり、学会報告をしたりするためという目的が入ると『研究』に該当するという考え方





日本では

	関連法規	事件
1945		九大生体解剖試験
1948	薬事法（旧法）	
1952		名古屋市乳児院大腸菌感染実験 新潟精神病院ツツガムシ病菌接種事件
1960	薬事法	
1962		サリドマイド事件
1969		クロロキン事件（～1976年）
1970		SMON事件（～1979年）
1980	改正薬事法（治験が明記）	
1983		薬害エイズ事件（～1996年）
1988		愛知県がんセンター倫理違反（治験）
1990	IBGCP	
1993		ソリブジン事件
1996	ICH-GCP	
1997	新GCP	
1998		金沢大学病院倫理違反事件（臨床研究）
2001	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	
2002	遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針	イレッサ事件
	疫学研究に関する倫理指針	
2003	臨床研究に関する倫理指針	
	薬事法改正（医師主導治験が明記）	
2004	個人情報保護のため、各種指針改定	
2012		ディオバン事件
2015	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	
2017	臨床研究法公布（翌年より施行）	
2021	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針	

「無断遺伝子解析研究」

- ・ 国立循環器病センター（吹田市民5000名の健康診断採取血液より高血圧関連遺伝子を解析）
- ・ 東北大学医学部（岩手県大迫町民の健康診断採取血液より高血圧関連遺伝子を解析）
- ・ 九州大学医学部（福岡県久山町2000名の血液で遺伝子解析）

「同意なき臨床試験」

- ・ <治験> 愛知県がんセンター事件（1988年）
 - ①インフォームドコンセント違反・・・薬事法に基づく承認前の治験薬の使用や臨床試験であることの説明なし
 - ②データ捏造・改竄
 - ③標準的治療の不採択・・・標準的治療を選択せず、危険な治験薬を選択
 - ④プロトコール違反・・・投与量、投与間隔を守らず、禁忌併用も実施
- ・ <臨床研究> **金沢大学附属病院産婦人科事件**（1998年、裁判：2003、2005、2006年）
 - ①十分な説明を行わず、同意も得ることなく症例登録し、プロトコールに従った治療を行った。
→患者の自己決定権を侵害する不法行為であるという判決が下される。
 - ②治療行為が、専ら患者の治療のみを目的としてなされたのではなく、つまり治療を主目的とし、治療以外の他の目的も随伴していたが、これら随伴する他事目的に関する利益・危険性の説明がなされていなかった。
 - ③患者へ十分なインフォームドコンセントがなされなかった結果、精神的な苦痛と強烈な不信感を与えた。

近年の臨床研究に関する疑念

ディオバン事件(2013年)

バルサルタン(商品名:ディオバン)の医師主導臨床研究で発生した研究データ捏造事件
開発会社のノバルティスファーマ社員がすべての統計解析を担当しており、さらに会社名を隠して
アカデミア所属として解析を担当していたことが判明。
さらに大学(研究担当医師)もデータの捏造、改ざんがあったことも明らかとなった

- ・利益相反
- ・研究者によるデータ捏造(恣意的か否かは不明)

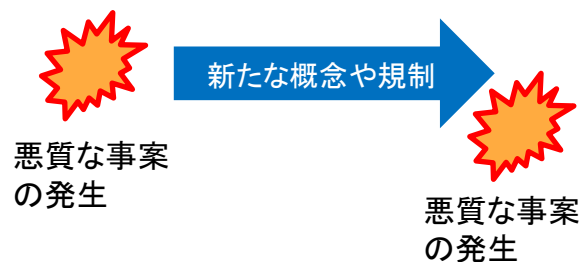
ブロプレス事案(2013年)

カンデサルタン(武田薬品)のCASE-Jという臨床試験において、京都大学へ巨額の寄付金(奨学寄付金)を
振り込んでおり、さらに データ管理(システム構築)を武田社員が担当(事実上の責任者)であった。

- ・利益相反
- ・企業がデータ管理することによるデータの信頼性低下

医学研究・臨床試験 研究倫理の基本的思想

研究倫理の思想や概念は、正しくない研究への
反省から生まれてきた



新たな概念や規制
+ 新たな概念や規制

- 悪い研究から被験者を守るには
どうすればよいか？(基本的発想)
- 研究倫理は「被験者保護」として発展



+

- 論文ねつ造、データ改竄
- 金銭的利益相反



事例1: 診療か？ 研究か？



研究責任医師



IRB・CRB
事務局員



IRB・CRB
審査委員・委員長



先端医療開発センター

診療か？研究か？



症例報告に倫理審査は必要ですか？



症例報告に倫理審査は要らないです。

(国の定めたガイドラインでは、症例報告は指針の対象外)



論文投稿先から「**倫理審査免除の証明書**」の添付を要請されました。



倫理審査免除の証明書を発行するにあたり、委員長が論文草稿を確認させて頂きたいとのことです。



症例は、痛み止めの薬剤を承認用量を超えて使用した例(適応外使用)で、9症例の症例報告です。

診療か？研究か？



今回の9症例の報告で取り上げた痛み止めの薬については、普段よりも多い量を使用しています。これに関しては、院内のしかるべき手続きを踏んでいなかったことはその通りです。ただ、今回使用している量は、海外で普通に使用されている量で、患者さんに何ら害を与えるものではございません。国内の先進的な施設でも、同じような使い方をしている先生はいらっしゃいますし、僕も全ての患者さんにこの用量で投与しているわけではございません。あくまでも、通常の用量で痛みを取り切れない患者さんだけ多く使用したというのが現実です。

ただ、国内では使用経験はまだ少ないので、これを症例報告としてまとめて報告し、他の施設での参考にしてもらえれば、と思って今回の論文を書いたのです。

今回の**9症例**の報告で取り上げた痛み止めの薬については、**普段よりも多い量を使用しています**。これに関しては、院内のしかるべき手続きを踏んでいなかったことはその通りです。ただ、今回使用している量は、**海外で普通に使用されている量で、患者さんに何ら害を与えるものではございません**。**国内の先進的な施設でも、同じような使い方をしている先生はいらっしゃいますし、僕も全ての患者さんにこの用量で投与しているわけではございません**。あくまでも、**通常の用量で痛みを取り切れない患者さんだけ多く使用したというのが現実です**。

ただ、国内では使用経験はまだ少ないので、これを**症例報告**としてまとめて報告し、**他の施設での参考**にしてもらえば、**と思って今回の論文を書いたのです**。

9症例は症例報告として
妥当な症例数か？

国内では適応外用量

海外の承認用量が不明

国内での適応外処方
は一般的でない

適応外処方のルールは
不明

症例報告はおそらく
安全性・有効性をまとめ
たもの



臨床研究？

『症例報告』とは、何症例までか？：学会毎で異なる

2018年10月18日

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（JDDWでの発表、抄録作成において遵守すべきこと）

【症例報告について】

1. 症例報告の定義：医学研究における症例報告とは、JDDWでは9例以下と定義する。10例以上の研究報告は、観察研究として扱う。

但し、症例数に関係なく診療の有効性・安全性を評価するなど研究性のあるものは研究として扱う。

症例報告であっても「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝子解析（生体細胞系変異や多型性の解析）を行った場合は、同指針を遵守することが求められる。

2. 症例報告の具体例

8例の単発肝癌症例に対して診療として陽子線もしくは重粒子線療法を実施し、その治療成績を報告するのは症例報告である。但し、先進医療を実施する場合は、臨床研究として倫理審査委員会の承認を受けておく必要がある。

3. 注意喚起：次の事例は症例報告としてみなすことはできず、観察研究となることに留意されたい。

例：「8症例に対して新しい穿刺針を用いて肝細胞癌に対するRFA治療を実施した。この8例とそれ以前の旧タイプの穿刺針を用いたRFA治療例とを後ろ向きに比較解析する」。これは観察研究に該当する。

4. 「症例報告に対するJDDWの倫理指針」：「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針（<https://www.jsoc.or.jp/other/info/privacy.html>）」および「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」（厚生労働省、平成29年4月14日通知、同年5月30日適用）を遵守し、プライバシー保護に配慮して研究対象者が特定されないよう留意しなければならない。倫理審査委員会やそれに準じた諮問委員会での審査は不要であるが、個人特定につながる可能性が否定できない場合は対象者の同意を取得する必要がある。

症例報告の内容に、「通常の診療を超える医療行為」が含まれる場合であっても、純粋に診療として実施されたものであれば症例報告とみなされる。しかし、未承認薬や未承認医療機器の使用、適応外使用は、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則ったうえで十分な同意（IC）を得て実施されている必要がある。

日本外科学会学術集会への演題応募における倫理的手続きに関するQ&A

Question	Answer
症例報告とは何例未満の報告が該当するのでしょうか。	本指針では検討された症例数によって症例報告を規定していません。すなわち本来症例報告というのは、希少な（あるいは格別特徴的な）症例の提示とその症例に関する検討が主体で、そのための体裁が取られているとよく、症例の呈示のみであれば数に制限はありません。

2015年（平成27年）6月15日 月曜日 徳洲新聞 NO.984 四画

一般社団法人徳洲会
研究は倫理審査実施を
文科省・厚労省 指針変更ふまえ

統合指針で規定する医学系研究とは、病態の理解や傷病の原因解明、予防、診断、治療方法の改善または有効性の検証を目的に、人に対して実施する活動を指す。基本的に、症例報告（数例程度までの経過報告）以外のすべての院外発表が該当。

以下の何れかに該当する

- 動物実験や一般に入手可能な細胞(iPS細胞、組織幹細胞を含む)を用いた基礎的研究である。
- 9例以下をまとめた研究性のない症例報告(注1)である。
- 法令に基づく研究である(臨床研究法、再生医療等安全性確保法は除く)。
- 既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報を用いた研究である。
- 既に匿名化されている試料・情報(特定の個人を識別できない状態に加工され、自他問わず対応表がどこにも存在しないもの)を用いた研究である。
但し、体細胞由来のゲノムデータ解析は除く。
- 既に作成されている匿名加工情報・非識別加工情報(注2)を用いた研究である。

(注1)症例報告について

9例以下でも、診療の有効性・安全性の評価をするなど研究性のあるものは研究として扱います。

本研究は特定臨床研究として実施することになった

事例2: パンデミック下の感染症研究に関して

「明確な治療方法のないX感染症が世界中でパンデミックとなっていて、当院でもX感染症の患者が入院しています。この感染症Xに効果があるとされている未承認薬Sを患者さんに投与する話が当院でも議論され、私たち感染症チームは入院されているX感染症患者さんを対象にして研究を実施する計画を立てているところです。

具体的には、未承認薬Sを投与した患者さんの診療情報を使って、その安全性と有効性に関するデータをまとめて論文化する計画です。時間がないので、緊急審査をお願いしようと考えています。チーム全体としては本研究は後ろ向き観察研究に分類できること、感染症特有のIC(インホームド・コンセント)取得困難な状況であること、社会的に重要であり公衆衛生の向上に資するような研究であることに鑑みて、オプトアウトを採用して研究を実施したいという結論に傾いていますが、チーム内でも異論も若干あり、困っています。どうするのが倫理的に望ましいのかご教示頂けますか？ただ、急いでいるため、超至急で申し訳ありませんが、早々のご回答を頂けると助かります。

相談事例から考える研究倫理コンサルテーション

北里プロジェクト

新型コロナに対するイベルメクチンの医師主導治験
「COVID-19患者に対するイベルメクチンの有効性及び
安全性を検討するプラセボ対照ランダム化二重盲検
他施設共同平行群間比較試験」

目的：イベルメクチンの新型SARS-CoV-2増殖抑制効果を
指標とした有効性及び安全性を検討する。

症例数：プラセボ120例、イベルメクチン120例

③ 生命・医学系指針の特例(公衆衛生上の危害発生や拡大防止のための研究)規定の利用

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※当時)

第7 研究計画書に関する手続 2 倫理審査委員会への付議

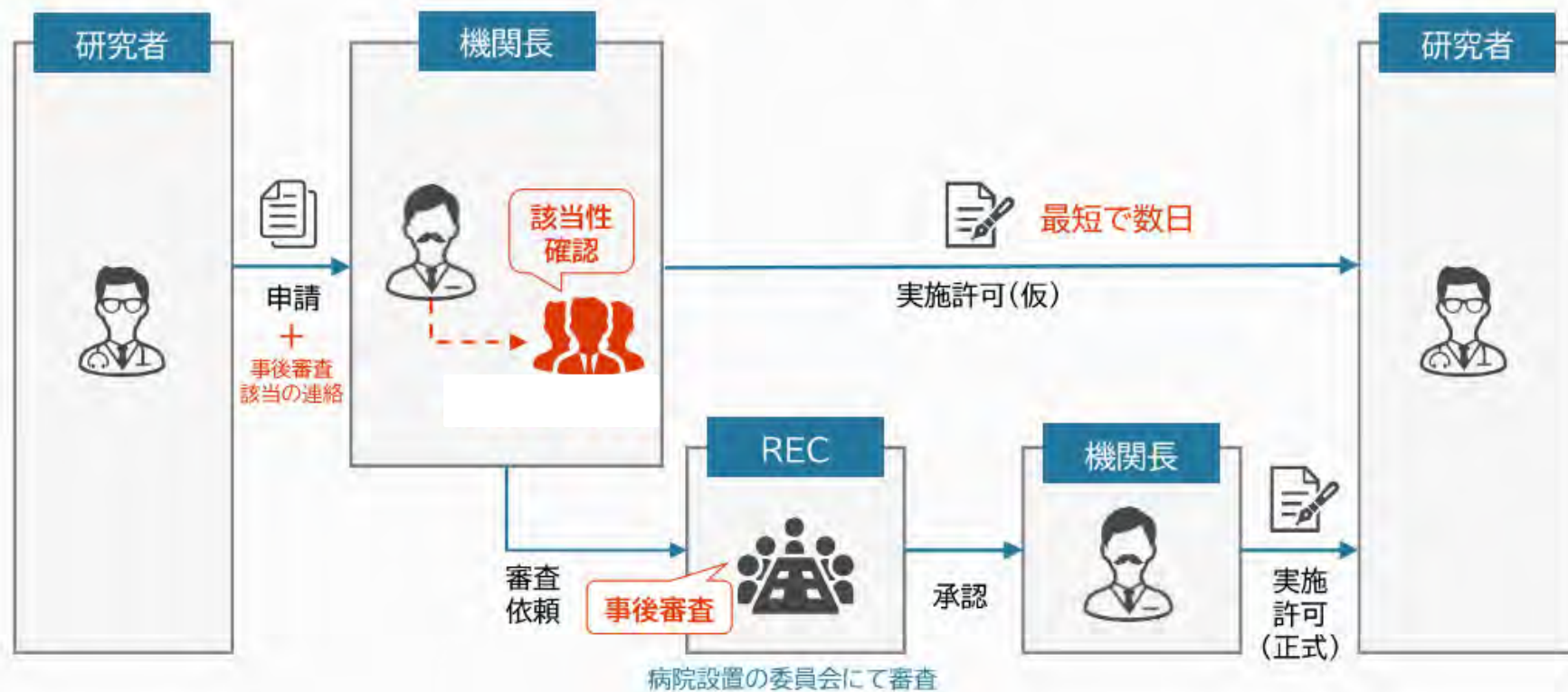
(1) 研究機関の長は、研究責任者から、当該研究機関における研究の実施の許可を求められたときは、当該研究の実施の適否について、倫理審査委員会の意見を聴かなければならない。ただし、**研究機関の長は、公衆衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため緊急に研究を実施する必要があると判断する場合には、倫理審査委員会の意見を聴く前に許可を決定することができる。**この場合において、**研究機関の長は、許可後遅滞なく倫理審査委員会の意見を聴くもの**とし、倫理審査委員会が研究の停止若しくは中止又は研究計画書の変更をすべきである旨の意見を述べたときは、当該意見を尊重し、研究責任者に対し、研究を停止させ、若しくは中止させ、又は研究計画書を変更させるなど適切な対応をとらなければならない。

<ガイダンス>

「**公衆衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため緊急に研究を実施する必要があると判断する場合**」は、公衆衛生上の危害の発生又は拡大が差し迫り、倫理審査委員会の意見を聴くいとまもない状況を想定したものである。

臨床研究法では無

公衆衛生上の危害発生や拡大防止のための研究 のフロー



相談事例：パンデミック下の感染症研究に関して

「明確な治療方法のないX感染症が世界中でパンデミックとなっていて、当院でもX感染症の患者が入院しています。この感染症Xに効果があるとされている未承認薬Sを患者さんに投与する話が当院でも議論され、私たち感染症チームは入院されているX感染症患者さんを対象にして研究を実施する計画を立てているところです。

未承認薬Sが「診療」として投与される予定
(未承認新規医薬品等を用いた医療)

未承認薬を患者に投与する方法

- 「評価療養」
- 「患者申出療養」
- 治験
- 先進医療制度B



研究開始までに時間がかかる

高難度新規医療技術・未承認新規医薬品等を用いた医療（診療）



未承認新規医薬品等評価委員会（承認が必要）

- ・他の標準治療や有効と考えられる適応外使用の既承認薬の全てに効果がなく、当該未承認薬を人道的観点から限定的に使用する

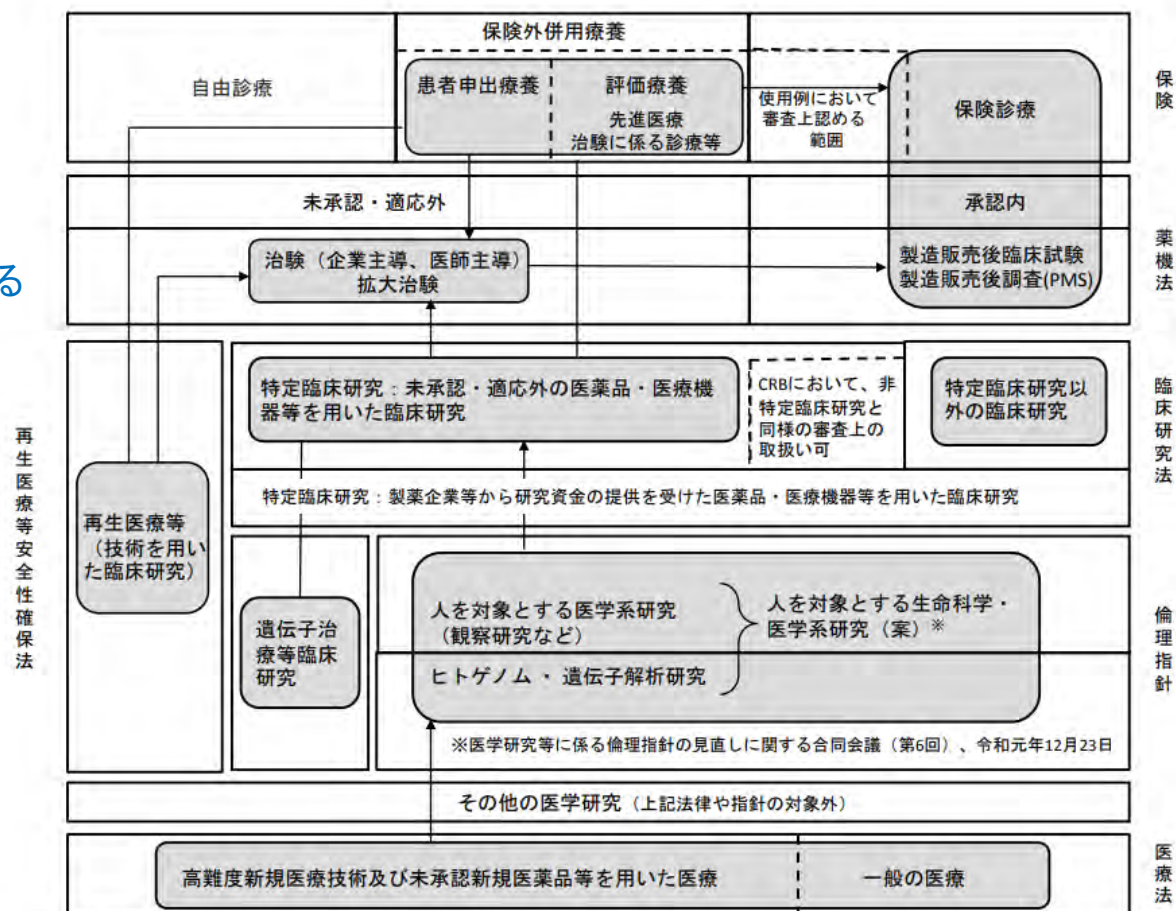
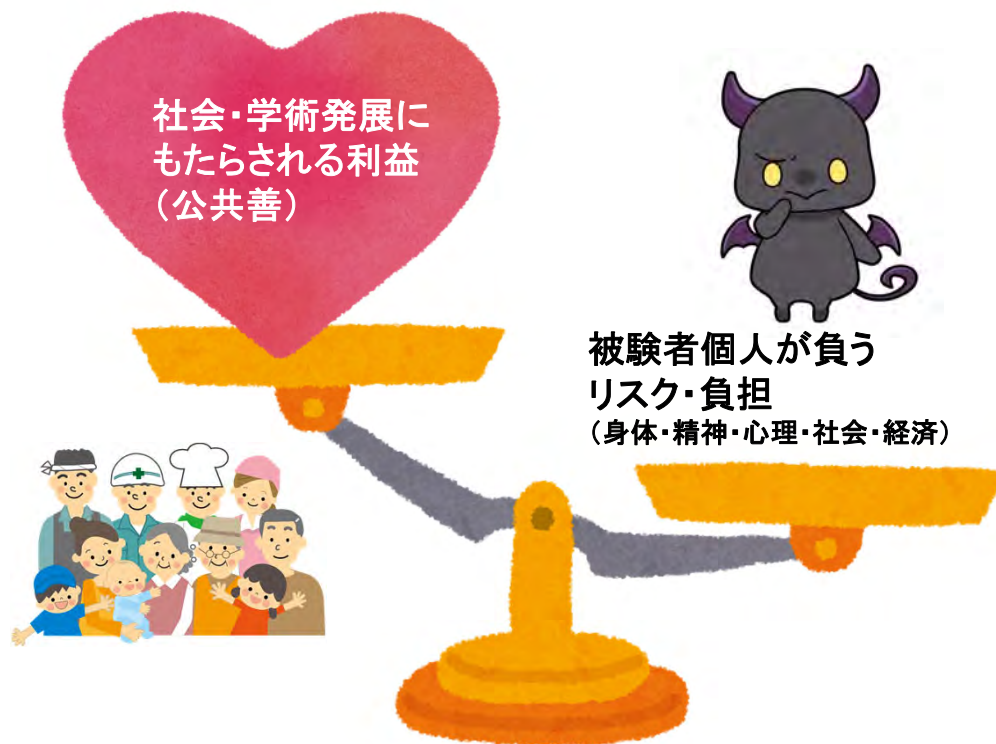


図1 未承認薬等の実用化の道筋

リスク・ベネフィットの評価



➤ リスク・負担の最小化

被験者に負わせるリスク・負担の絶対値が最小化されているだろうか？

当該研究の中で、どこまで限りなく小さく出来るだろうか？

➤ 公共善の最大化

研究が社会・学術の発展や医療の現場にもたらすであろう利益は、当該研究目的・方法によって最大化されているだろうか？

- ・やる意味のある研究か？
- ・研究者の自己都合、自己満足な研究でないか？
- ・研究目的に到達しうる正しい研究方法がとられているか？

➤ 被験者個人の利益可能性の最大化

研究がもたらし得る個人利益をより大きくできないか？

より、大きな利益に与り得る被験者群を正しく選んでいるだろうか？

イベルメクチンに関するエビデンス

FLCCC (Front Line Covid-19 Critical Care Alliance)

- 多くのウイルスの複製を阻害
- 強力な抗炎症作用
- サイトカイン産生と炎症のメディエーターの転写を強力に阻害
- 感染者と接触した人の伝播と発症を予防
- 症状早期に治療すると軽症から中等症の患者の悪化を防ぐ
- 重篤患者の死亡率を低下させる
- 死亡率の著しい減少
- 高い安全性、入手可能性
- 薬物相互作用はほぼ皆無
- 観察された副作用は軽度でまれ
- WHOは「必須医薬品リスト」に含めてきた

オプト・アウトが妥当と考えてよいのか？

具体的には、未承認薬Sを投与した患者さんの診療情報を使って、その安全性と有効性に関するデータをまとめて論文化する計画です。時間がありませんので、緊急審査をお願いしようと考えています。チーム全体としては本研究は後ろ向き観察研究に分類できること、感染症特有のIC(インホームド・コンセント)取得困難な状況であること、社会的に重要であり公衆衛生の向上に資するような研究であることに鑑みて、オプトアウトを採用して研究を実施したいという結論に傾いていますが、チーム内でも異論も若干あり、困っています。どうするのが倫理的に望ましいのかご教示頂けますか？ただ、急いでいるため、超至急で申し訳ありませんが、早々のご回答を頂けると助かります。

研究計画の立案以降に入院・通院する患者を対象に含む、すなわち症例自体は前向きに収集されることから、指針がオプト・アウトで定める「同意取得困難な場合」に位置付ける場合(転院や死亡等)とは異なる。本来であれば、対象者に説明し同意を頂くオプト・インの方が倫理的に望ましいが・・・

取得時期と取得時点での利用目的に基づく資料・情報の分類

		②取得時点での利用目的	
		当該研究計画以外 (別研究又は診療)	当該研究計画
①取得時期	当該研究計画の 計画書作成前	指針上の 「既存試料・情報」	
	当該研究計画の 計画書作成後	指針上の 「既存試料・情報」	新たに取得する資料・情報 (新規資料・情報)

☆診療で得られた情報のみを利用する

☆診療上は不要で研究上の必要性から追加して取得する情報を含まない

オプトアウトに関する助言の例：

- ① 研究計画書の「対象者からの同意取得方法」の項目で、本研究の対象となる患者はX感染症の中等症～重症者で意識不明である場合もあること、挿管や機器が装着されている患者も含まれる場合が多い（家庭内感染により、代諾者も同様の状態である場合もあること）こと、また、説明者の感染リスクの観点から同意取得困難であると考えられる旨等を記載する
- ② オプト・アウトで実施するものの、可能な患者に対しては、情報公開文書を直接渡すか電磁的方法を活用して閲覧できるようにする（いわゆる「本人通知」を行う）こと、さらに、患者の容態が軽快して意思表示ができるまでになった時点で事後とはいえども研究利用についての本人同意を得るといった、患者の意思を尊重するための工夫を検討すること等を記載する

- ③ 患者から診療で必要な範囲を超えて情報を収集する場合（例えば、現時点では診断や治療には結びつかないバイオマーカーを、X感染症の早期診断法の開発に生かせるかもしれないと考えて測定するなど）、この場合には、研究目的での要配慮個人情報の新規取得を含むため、研究計画書において、「適切な同意を取得することが困難であり、かつ、学術研究での利用であること」を説明すること
- ④ 患者の既存試料を使用する場合（例えば、診療目的で採取された血液や尿、糞便等の生体試料のうち使い終わって余った残余試料）、この場合には、研究計画書において、ICの取得が困難であり、かつ、社会的に重要性の高い研究であることを説明すること

事例3: 海外研究者へのデータ提供に関して

先日、5年ほど前(臨床研究法2018年4月以前)に自分が研究責任者として主導した自主臨床研究で、国内製薬メーカーA社が世界的に販売している治療薬Yを使ったRCT (randomized controlled trial)の結果を論文発表したのについて、海外のある研究機関の研究者Sという方から、「メタ解析のために、あなたが発表された治療薬Yに関するすばらしいRCT論文のRaw Dataを提供して欲しい」というメールをいただきました。この研究者Sとは、相談者は直接の面識はないのですが、その分野で名の知れた方でもあり、そうした方に自分の研究が国際的に評価されて、他の人の研究にも役立てられることになるので、ぜひ提供したいと考えています。最近の海外では、論文のオープン化やデータ・シェアリングの流れが進んでいて、ジャーナルによって公表にあたって研究の生データの提出が求められるといったことも増えているので、こうした場合のデータの提供をどうやればいいのか教えていただきたい。

最近では個人情報扱いについて規制が厳しくなったと聞いているので、病院の倫理審査委員会事務局に手続きに関して尋ねたが、「判断できない」とのことでした。

相談事例から考える研究倫理コンサルテーション

事例3: 海外研究者へのデータ提供に関して

先日、5年ほど前(臨床研究法2018年4月以前)に自分が研究責任者として主導した自主臨床研究で、国内製薬メーカーA社が世界的に販売している治療薬Yを使ったRCT (randomized controlled trial)の結果を論文発表したのについて、海外のある研究機関の研究者Sという方から、「メタ解析のために、あなたが発表された治療薬Yに関するすばらしいRCT論文のRaw Dataを提供して欲しい」というメールをいただきました。この研究者Sとは、相談者は直接の面識はないのですが、その分野で名の知れた方でもあり、そうした方に自分の研究が国際的に評価されて、他の人の研究にも役立てられることになるので、ぜひ提供したいと考えています。最近の海外では、論文のオープン化やデータ・シェアリングの流れが進んでいて、ジャーナルによって公表にあたって研究の生データの提出が求められるといったことも増えているので、こうした場合のデータの提供をどうやればいいのか教えていただきたい。

最近では個人情報扱いについて規制が厳しくなったと聞いているので、病院の倫理審査委員会事務局に手続きに関して尋ねたが、「判断できない」とのことでした。

相談事例から考える研究倫理コンサルテーション

追加情報

- ◇ 5年ほど前に実施されたRCTでの説明の中で、得られた研究データ等を別の研究のために二次利用する旨あるいはその可能性がある事について、被験者の方に説明されていたか？
特になし
- ◇ 二次利用の説明があった場合には、海外の研究者や研究機関への提供可能性についても言及されていたかどうか？
- ◇ 今回のRCTにA社の関与があったかどうか？
具体的には共同研究契約や委受託契約に基づく研究であったか？
関係なし
- ◇ 海外の研究者はどこの国か？
カナダの大学に所属

Raw Data(生データ)とは何か？

生命・医学系指針 ⇔ 「Raw Dataの定義なし」

GLP省令『医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する症例』

- ・『生データ』とは、試験において得られた観察の結果及びその記録をいう



今回の依頼？

GCP省令『医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令』

- ・『原資料』とは、治験の事実経過に係る情報や症例報告書等の元となる文書、データ及び記録
(例: 病院記録、診療録、検査ノート、メモ、被験者の記録又は評価用チェックリスト、投与記録、自動計器の記録データ、正確な複写であることが検証によって保証された複写物又は転写物、マイクロフィッシュ、写真のネガ、マイクロフィルム又は磁気媒体、エックス線写真、被験者ファイル、及び治験に関与する薬剤部門、医療技術部門に保存されている記録等

提供予定のRaw Dataは個人情報に該当する？

- ☒ Raw Dataを『匿名加工情報(個人情報に該当しない)』に加工することは困難
- ☒ 『連結不可能匿名化』の操作がなされても、「個人情報ではない」と断言することも困難である



臨床試験に限らず、医学研究に用いられる被験者から得られたデータを含む情報は全て、基本的に『個人情報である』と考えて取り扱っていくことが無難

注) 仮名加工情報(2022年4月施行)は、法令に基づく場合を除き第三者への提供が禁止されている

個人情報保護法

取得した一般の個人情報をオプト・アウト方式により第三者に提供しようとする場合、事前にオプト・アウト手続きを行っていること等を個人情報保護委員会へ届け出た上で第三者に提供することが出来るが、『要配慮個人情報』はオプト・アウトでの第三者提供は認められない。また、第三者への提供について本人の同意を得ていた場合でも、「外国にある第三者への提供を認める旨の本人同意」を得ていなければ、外国にある第三者には提供できない。



例外

『学術研究機関等』が『学術研究目的』で取り扱う場合には、個人情報保護法第27条第1項に定める第三者提供の制限も含めて、個人情報取扱業者のいくつかの義務が免除される（ただし、人を対象とする医学系研究に当たる学術研究については、法律では一部例外として免除される場合であってもなお、生命・医学系指針の規定に従う必要があるので注意が必要である）。

追加情報の確認

- ◇ 海外の研究者はどこの国か？
カナダの大学に所属



予定しているメタ解析研究が企業や民間団体の主導するものではなく、学術研究機関等が行う研究であることを予め確認することが必要

通常メタ解析研究計画書に明記されているので、チェックが必要

二つ目の例外：『外国にある第三者』に該当しない場合

『外国にある第三者』とは、個人情報の提供者（法人を含む）と当該個人情報の本人以外の者（法人を含む）が全て該当する。

しかし、例えば、提供者の所属機関と同じ法人格をもつ外国にある機関（外国支店、外国営業所など）に所属する者に個人情報を提供することは、この『外国にある第三者』への提供に該当しないことになる。また、明確な「契約」に基づいて「委託」「事業承継」もしくは「共同利用」を行う場合には、個人情報保護法の「第三者」には該当しないとされる。



三つ目の例外

個人情報保護委員会が、日本の個人情報保護の水準と同等の制度を有している外国等である、と認めた外国等に属する機関に提供する場合、もしくは個人情報委員会規則で定める基準に適合する体制を整備している外国にある者に提供する場合には、本人同意の取得が不要とされている。なお、現在(2022年8月末時点)のところ、前者に該当する外国等は、EU域内の国及び英国だけであり、北米を含めた多くの国は認定されていない。また、後者に該当するものとしては、例えば「APEC/CBPRに基づく認証を受けている場合」と言われている。ちなみに、APEC/CBPRとは、2011年にAPEC電子商取引運営グループによって策定された、AP EC域内におけるAPECプライバシー原則への適合性認証システムのことである。

これら以外にも「公衆衛生の向上」にとって、「特に必要がある場合」についても、本人同意の取得の例外とされているが、そこで、想定されている状況は「日本で発生した感染症の国際共同研究のため、患者の個人データを外国の医療機関に提供する場合等」といったものである。

生命・医学系指針 第4章第8の1(6)

(6) 外国にある者へ試料・情報を提供する場合の取扱い

ア 外国にある者(個人情報保護法施行規則第16条に定める基準に適合する体制を整備している者を除く。以下ア及びイにおいて同じ。)に対し、試料・情報を提供する場合(当該試料・情報の取扱いの全部又は一部を外国にある者に委託する場合を含む。)は、当該者に対し試料・情報を提供することについて、あらかじめ、イに掲げる全ての情報を当該研究対象者等に提供した上で、研究対象者等の適切な同意を受けなければならない。ただし、次に掲げる(ア)から(ウ)までのいずれかの場合に該当するときは、この限りでない。

(ア) 提供する試料・情報の全てが次に掲げる①又は②のいずれかの場合に該当するとき

① 当該試料・情報(②に該当する研究に用いられる情報を除く。)の全てが21次に掲げるいずれかの要件に該当し、当該試料・情報の提供について、当該試料・情報の提供を行う機関の長に報告すること

(i) 適切な同意を受けることが困難な場合であって、提供しようとする試料が特定の個人を識別することができない状態にあり、提供先となる研究機関において当該試料を用いることにより個人情報が取得されることがないこと

(ii) 適切な同意を受けることが困難な場合であって、提供しようとする研究に用いられる情報が匿名加工情報であること

(iii) 提供しようとする研究に用いられる情報が、個人関連情報(提供先となる研究機関が当該個人関連情報を個人情報として取得することが想定される場合を除く。)であること

② 提供しようとする研究に用いられる情報が個人関連情報(提供先となる研究機関が当該個人関連情報を個人情報として取得することが想定される場合に限る。)であって、次に掲げるいずれかの要件に該当し又は提供先となる研究機関において同意が得られていることを当該個人関連情報の提供を行う者が確認し、倫理審査委員会の意見を聴いた上で、当該個人関連情報の提供を行う機関の長の許可を得ていること

(i) 学術研究機関等に該当する研究機関が当該個人関連情報を学術研究目的で共同研究機関である外国にある者に提供する必要がある場合であって、研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがないこと

(ii) 学術研究機関等に該当する外国にある者に当該個人関連情報を提供する場合であって、提供先となる研究機関が学術研究目的で取り扱う必要がある、研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがないこと

(iii) 当該個人関連情報を提供することに特段の理由がある場合であって、提供先となる研究機関において研究対象者等の適切な同意を取得することが困難であること

- (イ) (1)イ(イ)②(i)ただし書きの規定により要配慮個人情報新たに取得して、当 該要配慮個人情報を外国にある者に提供する
場合であって、次に掲げる全ての 要件を満たしていることについて倫理審査委員会の意見を聴いた上で、試料・情報
の提供を行う機関の長の許可を得ているとき
- ① 適切な同意を受けることが困難であること
 - ② (ア)②(i)から(iii)までの規定中「個人関連情報」とあるのを、「要配慮個人 情報」と読み替えた場合に、(ア)②(i)
から(iii)までに掲げるいずれかの要件に 該当すること
 - ③ 8(1)に掲げる要件を全て満たし、8(2)の規定による適切な措置を講ずること
 - ④ イに掲げる全ての情報を研究対象者等に提供すること
- (ウ) 適切な同意を受けることが困難な場合であって、(ア)又は(イ)に該当しないと 22 きに、次に掲げる全て
の要件を満たしていることについて倫理審査委員会の意 見を聴いた上で、試料・情報の提供を行う機
関の長の許可を得ているとき
- ① (ア)②(i)から(iii)までの規定中「個人関連情報」とあるのを、「試料・情報」と読み替えた場合に(ア)②(i)から(iii)
までに掲げるいずれかの要件を満たして いること
 - ② 当該研究の実施及び当該試料・情報の外国にある者への提供について、あ らかじめ、イに掲げる全ての情報並びに6
①から⑥まで、⑨及び⑩の事項を 研究対象者等に通知し、又は研究対象者等が容易に知り得る状態に置いてい ること
 - ③ 当該試料・情報が提供されることについて、原則として、研究対象者等が 拒否できる機会を保障すること

イ 外国にある者に対し、試料・情報を提供する者が、アの規定において、研究対 象者等に提供しなければならない情報は以下
のとおりとする。① 当該外国の名称 ② 適切かつ合理的な方法により得られた当該外国における個人情報の保護に 関する制
度に関する情報 ③ 当該者が講ずる個人情報の保護のための措置に関する情報

ウ 外国にある者(個人情報保護法施行規則第16条に定める基準に適合する体制 を整備している者に限る。)に対し、試料・情
報を提供する者は、研究対象者等 の適切な同意を受けずに当該者に試料・情報を提供した場合には、個人情報の取 扱いにつ
いて、個人情報保護法第28条第3項で求めている必要な措置を講ずる とともに、研究対象者等の求めに応じて当該必要な措
置に関する情報を当該研究 対象者等に提供しなければならない。

助言の例：

- A案 S氏のメタ解析が以下の①～③の場合、倫理審査委員会による審査を依頼
- ①学術研究である
 - ②研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがないこと、もしくは公衆衛生例外に該当する
 - ③メタ解析研究に対する企業や民間団体等の関与がない

承認

「オプト・アウト」を用いて、データ提供の拒否を頂く機会を保証する

できれば、ご本人等に電話や郵便で「通知」を検討する。
通知が困難な場合は、ホームページ等あるいは病院内の掲示板に掲示するなど「容易に知り得る状態に置く」ようにする

助言の例:

B案 「社会的に重要性の高い研究」であることを、倫理審査委員会で承認して頂く

これにより、今回の研究においてデータの悉皆性の担保が、本人同意取得やオプト・アウトといった個人の利権の尊重の要請よりも優先されるほどに重要である。社会全体として協力すべき価値を当該研究が有している研究である。



条件として

- ①学術研究である
- ②研究対象者の権利利益を不当に侵害するおそれがないこと、もしくは公衆衛生例外に該当すること

助言の例：

C案 提供予定のRaw Dataが、完全に個人が識別できない「非個人情報」化されている場合には、同意が得られていないデータであっても、外国を含めて、非常に簡単な手続きのみで提供可能です。

条件として、提供するデータを「匿名加工情報」に加工する、あるいは、「個人関連情報」のみの形にして提供することが必要となります。



このような状態に加工してしまうと、もはやRaw Dataからは全かけ離れたものとなり、医療情報として情報量が少なくなって提供する意味がなくなってしまうため現実的ではありません。

助言の例：

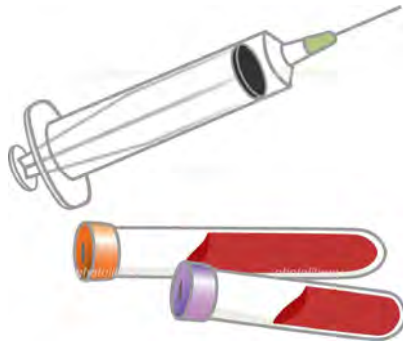
D案 「提供先が外国にある第三者に該当しない場合」

E案 「個人情報保護委員会が日本の個人情報保護の水準と同等の制度を有している外国等であると認めた外国等に属する機関に提供する場合、もしくは、個人情報委員会規則で定める基準に適合する体制を整備している外国にある者に提供する場合(EUや英国が該当)」



D案、E案に該当すれば、本人同意取得不要で外国への情報提供が可能です。

人由来の資料・試料を用いる 研究における倫理



- いわゆる「観察研究」に含まれる
- 診療での残余検体・診療情報、又は別研究・試験・バイオバンクで得られ、保存される既存資料／試料・情報を用いた「二次利用研究」