

臨床研究の倫理指針に関するパブリックコメントとその対応等について(結果)

全般的な事項について

- 被験者保護法を定めるべき。
- この倫理指針に従わなかったときの罰則を決めておくべき。
- 研究審査そのものが適正に行われているかどうかの各施設の倫理審査委員会の査察を行う規定を設けるべき。

(回答)

臨床研究に関する倫理指針(以下「本指針」という。)は告示することを考えており、罰則等を伴う法律の制定については現在のところ考えておりません。また、倫理審査委員会の査察については、本指針で対応できませんでしたが、今後の見直しの際には、ご指摘の点を踏まえ、必要に応じ検討してまいります。なお、本指針は、必要に応じ、又は施行後5年を目途として、全般的な見直しを行うこととしております。

- 歴史的検証および近年の裁判例や被験者保護の点で問題となった事例について検討すべき。
- 内容がまだ十分に吟味されておらず、指針に関する審議を尽くしてから定めるべき。

(回答)

本指針は、臨床研究全般にわたるルールを整備することを目的としていたところではありますが、研究者と被験者の間の説明と同意をめぐるトラブルなど昨今の臨床研究をめぐる状況等に鑑み、本指針を早急に策定。公表することが適正な臨床研究の実施に資するものと考えております。なお、本指針は、必要に応じ、又は施行後5年を目途として、全般的な見直しを行うこととしております。

- ヘルシンキ宣言最新版の主な内容を採り入れようとしているが、要求の厳しさにおいて同宣言よりも後退し、緩くなっている部分があり、修正すべき。
- 学術誌発行者の責務を規定することは非常に重要であることから、ヘルシンキ宣言第27条「この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。」に相当する内容を条文化して追加すべき。
- ヘルシンキ宣言第28条から32条「メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則」の内容は、第30条の内容が3の(13)に取り入れられている以外は本指針案に反映されていないため、特に第28条、29条、31条の内容に相当する条文を追加すべき。
- ヘルシンキ宣言の各条文(例えば27条、29条)の理念や背景について議論すべき。
- ヘルシンキ宣言第29条については、その理念を理解し、国際的論争をレビューし評価した上、本指針における記載方法を検討し、追加すべき。
- プラセボ研究、コントロール群の採り方に対する基本的考えかたを明示すべき。
- ヘルシンキ宣言第15条後段にある「被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない」という内容を、条文として、あるいは前文で

明記すべき。

(回答)

本指針は、ご指摘の通り、ヘルシンキ宣言を参考しておりますが、我が国における臨床研究の現状等を踏まえ、必要な修正等を加えているため、全く同じものではありません。なお、本指針は、必要に応じ、又は施行後5年を目途として、全般的な見直しを行うこととしており、今後とも、専門家のご意見等を踏まえ、検討してまいります。

- 研究審査に当たってのチェックポイント、手引、倫理審査委員会の委員の具体的な研修計画等を示すべき。
- 倫理委員会の現状について、実体把握をすべき。倫理審査委員会の業務量については、治験以外のあらゆる研究の審査を行うのであれば、現在の能力を超えていると思われるが、その点についても十分検討すべき。
- 薬事法改正との関連から、医師主導型の臨床試験についての議論が大半であり、包括的な議論は不足していた。各講師が倫理委員会の現状や臨床研究の各国の規制状況の説明、発表及びそこでの意見を指針案へ反映させるべき。
- 臨床研究で用いる試験薬剤・医療用具などの無償、有償提供の際の条件、手続きと、それに伴う利害関係の調整、及び資金面あるいは資金面以外のサポートを受ける場合の内容の明確化・透明化について明記すべき。

(回答)

今後、専門家のご意見等を踏まえ、必要に応じ、細則等で対応してまいります。

- 動物の細胞を人間に移植する研究なども本指針の適用範囲として視野に入れているが、「ヒト幹細胞等を用いる臨床研究に関する指針」や「治験」として実施するのではない研究は、本指針が適用されることになるはずであるので、感染リスクの管理についての検討を十分に行うべき。
- 移植研究の提供者となる人の保護についての委員会における検討を更に行うべき。同意能力を欠く者が細胞・組織・臓器の提供者となることがどのような条件のもとに許容されるのか、また、死者からの採取を伴う移植研究のあり方について検討すべき。
- ミレニアム三省指針の適用範囲(生殖細胞系列の遺伝子解析研究)に該当しない遺伝子解析研究や遺伝子診断研究については、本指針が適用されることになるのであれば、遺伝子解析・遺伝子診断研究の現状についての実体調査等を踏まえた上で、今後の展望を検討し、その展望に照らして、例えば病歴情報を含む個人情報の保護の問題など三省指針が積み残した課題も検討した上での規制を行うべき。

(回答)

本指針は、臨床研究全般のにわたるルールの整備を目的としているところなので、個別の臨床研究については、本指針のみで対応可能なのか、あるいは新たな指針の策定が必要となるのか、今後、検討してまいります。

- どうしてもしなければならない臨床試験は、国のみで実施するなど厳しい管理下で実施すべき。
- 審査組織として、各施設の機関にゆだねるのではなく、フランスやデンマーク、イギリスなどで運用されて

いる、公的な第三者機関による方式を、その実状の調査に基づいて、選択肢として検討すべき。

- 補償については、その有無等を同意説明文書に記すだけでは不十分であり、少なくとも、研究の類型による補償のあり方を検討し、研究者に保険加入を義務付けるケース、既存の救済制度で賄いうるケース、補償が原理的に不可能で過失が無ければ免責しうるケースなどを類型化し研究者に示すべき。
- 全体として、「予測可能な危険性」と「予測不可能な危険性」を分けて対応する必要があり、リスク管理のためのコスト(資金、労力、心遣い)が膨大であることについて、研究者側の意識が低いのではないか。
- 医師・研究者が口にする「患者のためである」「いいことをしているのだ」という意識が社会への或いは、患者本人への配慮の低下につながる点を明示すべき。
- 本文中の「十分」という言葉について、個人的判断の「十分」ではなく、その実態に関する考え方、内容に関する指針も示すべき。
- この分野の研究の進展が広範かつ緊急性のある対応を求めることから、継続的なホームページを活用すべき。
- 市民、被験者、研究者、機関の長、倫理委員会委員が臨床研究の有害事象情報を共有できるようにするため、全国的に有害事象情報を収集する受け皿機関を設置すべき。
- 臨床研究の重要性に鑑み、品質管理・品質保証の必要性、及びそのレベルに係る事項について明記すべき。
- 臨床研究の重要性に鑑み、実施研究者を含め、臨床研究に係る全ての研究者、参加施設などの資格に係る事項について明記すべき。
- 「臨床研究」の概念が広すぎるので、本文の「臨床研究」という語を「人を対象とする医学系の研究」に置換して、定義を限定すべき。また、「臨床研究」については別に倫理指針を定めるべき。
- 治験、疫学研究、手術投薬等の医療行為を伴う介入研究(例: 遺伝子治療、人幹細胞を用いた再生医療)、その他を含む、はば広い範囲を「臨床研究」として本指針の適用範囲とするのであれば、他の指針に明示された下記の項目を取り上げるべき。
 - 1) 既存試料の取扱
 - 2) 試料等の保存及び廃棄
 - 3) 進捗状況の報告義務
 - 4) 多施設共同研究における個人情報の管理特に、「診療の経過で蓄積された既存試料・データの取扱」については、本指針の中で、その利用手続きを明確に示すべき。

(回答)

本指針では対応できませんでしたが、今後の見直しの際には、ご指摘の点を踏まえ、必要に応じ検討してまいります。

前文

- 基本的な原則を示す指針であるなら、もっと崇高な精神を謳うべき。
- 前文 最後の文章「この指針は---求められる。」を、「この指針は--- 定めたものである。」と一回文章を切って、3つの文章に分けるべき。

- 後半の述語「不可欠である」が、何にとって不可欠なのか、不明瞭であるため、「医学にとって」等の語を補うべき。
- 第2文は「患者の生活の質の向上にある。」、最終文は「一部依存せざるを得ない。」と、いったん文を区切るべき。
- 「この側面について」の「この側面」が何を指すのか明示すべき。
- 第3段落の文が長いのもっと明確にすべき。最後の述語「行うことが求められる」のは、倫理審査委員会のみとも読めるし、実施研究者等にもかかっていると読める。

(回答)

ご指摘の点を踏まえ、修文いたしました。

- 「より円滑な臨床研究」という表現の「円滑は」は、誰にとってかを明示すべき。また、円滑に行なわれるよりも、注意深く、その実施を通じて社会の信用を積みます形で臨床研究が行なわれることが重要。
- 「臨床研究に一部依存せざるを得ず」：一部という表現は、現在の人を対象とした研究の広がりを見ると、不十分であり、「一部」を削除すべき。
- ”ヘルシンキ宣言に適合しない臨床試験は行ってはならない”と、より明確に宣言すべき。
- 「有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究」とありますが、臨床研究は安全性に関する研究もあるはずであり、「安全性」を加えるべき。
- 「多用な形態」と書くに留めるのではなく、具体的な形態を羅列し、どこまでが臨床研究の範囲であるのか明示すべき。
- 指針の前文で、日本の過去の非人道的臨床研究について言及し、七三一部隊などにおける医学犯罪について真摯な反省ないし謝罪を表明し、こうしたことを二度と行わないために本臨床研究倫理指針があると明記するべき。
- 前文に以下の文を入れるべき。

「わが国においても「医学・医療の発展」のためという理由で、患者等の人権侵害が発生し続けた。戦後直後の九州大学生体解剖事件、サリドマイドやキノホルム等による薬害、薬害エイズ事件、筑波大学脾臓腎同時移植事件等、現在でも特に薬害は後を絶たない。人を対象とする実験をめぐって、こうした人権侵害が今日においても続発する大きな要因のひとつとして、戦前の旧日本軍 731 部隊に所属する軍医・医学者が犯した人体実験が、終戦後、実験のデータを米国へ譲り渡すことを条件に軍事法廷で裁かれること無く不問にふされ、さらには人体実験に関与した軍医が後に大学の学長となる等、歴史的な反省を欠いてきたことが挙げられる。

わが国の医学研究者や医師のみならず、医学・医療行政を担う文部科学省や厚生労働省は過去の反省にたつて、ここに、人を対象とする研究に関する倫理指針を定めることにした。」

(回答)

本指針では対応できませんでしたが、今後の見直しの際には、ご指摘の点を踏まえ、必要に応じ検討してまいります。

第1 基本的考え方

2 適用範囲

- 「医学系研究」の内容をもっと具体的に明示すべき。
例えば看護学や健康科学も医学系研究に含まれるとあるが、看護学や健康科学の研究においてインタビュー調査や心理学的研究などの「行動科学研究」を行えば、それは「医学系研究」に含まれ指針が適用される。しかし、同じ行動科学的手法を用いた研究でも、大学の文学部等の心理学科や社会学科で行えば「医学系研究」には含まれず、指針の適用範囲外になる。これは、被験者の側から見れば、同じような研究であっても、指針によって保護される場合と、いっさい保護されない場合とがあることになり、一貫性を欠くのではないか。
- 文学部等の心理学科や社会学科などの非医療系学部に属する学科によって行われる研究であっても、人を対象とするさまざまな実験的研究やインタビュー調査については、指針によって保護されるべきであるが、これらが「医学系研究」に含まれるのか明示すべき。
- 金沢大学の例のように、現在においてもどこまでが説明義務を持つ臨床研究なのか曖昧な領域があると思われる。専門医なら「臨床研究」と言えばどこまでが当てはまるのか分かるはず、という慣習に任せた表現方法を取るのではなく、これを機に明確に定義すべき。
- 臨床研究を形態ごとに分け、倫理指針がどこまで当てはまるのかを各々当てはめるべき。
- 指針の対象範囲を医学系研究に限定せず、脳科学（「脳を知る」「脳を育てる」）などの基礎研究、認知心理学・参与観察などの行動科学研究も、適用対象として検討すべき。
- 細則については、予防医学を健康科学に含め、疾病に関する学問である歯学、薬学、看護学に加え、医学を追記すべき。

（回答）

臨床研究の適用範囲がより具体的になるよう、今後、専門家のご意見等を踏まえ、細則等で示すこととしております。

- 当指針と他の各指針（ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、遺伝子治療臨床研究に関する指針、新 GCP など）の関係を明示すべき。
- この包括的な倫理指針ではなく、個別の倫理指針が優先されるべき。
- 臨床試験と他の臨床研究、特に retrospective study では全くデザインが異なるため、臨床試験のような prospective study のみに適用可能な内容は指針全体の理解に無用の混乱を招くと考える。インフォームド・コンセントを受ける手続きに関する問題点がある。今後、細則を定める上で、臨床試験に適用する部分と、それ以外の臨床研究全般に適用する部分とについて十分に配慮し、必要に応じ適用範囲を明示すべき。
- 新たに臨床疫学研究という分野が形成されており、臨床疫学研究の内容は観察研究であったり臨床試験であったりするため、個々の研究において、その内容に基づき、どちらの指針に従うべきか、判断の根拠となるものを提示すべき。
- 「症例報告」「自施設内症例の集計・分析」「既存の匿名・連結不可能情報のみの研究」は準拠する指針がない。

一方で、「ある疾患の患者さんを登録して予後を追跡する研究」や「新しい検査法を従来の検査方法と対比して感度・特異度を出す妥当性の研究」は「疫学研究倫理指針」に該当するが「臨床研究」でもある。いまのところ、医療介入研究以外は「疫学指針」の管轄になるような書き方になっている。両指針の統合

が望ましい。

- 「医師主導の治験の実施の基準」の範疇に含まれる臨床研究と「新しい術式の開発、承認申請をする前のパイロットスタディー」など、含まれない臨床研究の峻別が分かりにくいいため、その峻別を本文に入れるべき。
- ゲノム解析結果を用いたテーラーメイド医療の臨床研究は、まるのままの人を対象とした臨床研究とモノと情報を対象とした研究が混在し、また、ゲノム研究と薬理研究と内科、外科臨床が混在するが、このような重なりあう領域の問題については、継続的に検討すべき。また、疫学研究指針とのすりあわせについても、現場での混乱が生じる。

(回答)

他の指針等との関係については、現場において研究者等が混乱しないよう専門家のご意見等を踏まえ、その具体的な取扱いを細則等で示すこととしております。

- 「患者本人の診断、治療のみを目的とした医療行為」は、研究の範疇に含まれない。これを「医学系研究」とするならば、医療行為はすべて医学系研究に含まれることになってしまい、医療行為と医学系研究を区別することができなくなるため、「ただし、次のいずれかに該当する医学系研究は、・・・」の「医学系研究」は、「もの」等にすべき。
- 「予防、診断及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解の向上並びに患者の生活の質の向上」とあるが、「前文の2行目」と「8用語の定義 臨床研究」との統一をはかるべき。

(回答)

ご指摘の点を踏まえ、修正いたしました。

- 「利用者の利便性」の表現は、前文や目的と全く異なった姿勢を示しているので修正すべき。

(回答)

「利用者の利便性」の表現は、他の指針等との関係について、現場において研究者等が混乱しないよう理解しやすい運用を行う旨を示したものであるため、前文の主旨や目的と異なった姿勢を示しているものではありません。

- 個人に対する診療行為は通常の医療行為であり、臨床研究と明確に異なるので、治療行為の除外項目を削除すべき。
- 疫学研究倫理指針の一部は、本倫理指針から外れているが、本倫理指針は、疫学研究倫理指針全てを包含する内容とすべき。
- 人体由来の組織、細胞、DNA と病歴の利用の場合と、まるのままの人間を対象とした臨床研究では、明らかに規制原理が異なるので、整理すべき。
- 個人特定不可能な人由来のモノと情報については、本指針では範囲外になるが、たとえば遺伝子解析研究に関する指針ではこれらのモノと情報も指針の適用となる。個人特定不可能な材料であっても何らか規制を設けるべき。
- 患者本人の診断、治療のみを目的とした医療行為を「既に確立した医療技術に基づく、患者本人に対する一般診療として行う診断、治療などの医療行為」としてより明確化すべき。

- 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」のように、今後、文部科学省、経済産業省等との間で調整を行い、医学系研究に限らず「人を対象とする研究」を行う可能性のある全分野を適用範囲とする包括的な指針を定めるべき。

(回答)

本指針では対応できませんでしたが、今後の見直しの際には、ご指摘の点を踏まえ、必要に応じ検討してまいります。

第2 実施研究者等の責務等

3 実施研究者等の責務等

- 前文の「臨床研究を実施しようとする研究者(実施研究者等)」は、「すべての臨床研究の関係者」と同義ではなく、臨床試験を立案する上で中心的役割を担う者との意味合いで定義されている。記載されている多くの項目は、実施研究者だけではなく、コメディカルスタッフなどいわゆる臨床研究協力者と表現すべき者も含まれる可能性が十分予測されることから、「実施研究者の責務等(3)~(10)」と「実施研究者及びすべての臨床研究関係者の責務等(1), (2), (11), (12), (13)」に分類して記載すべき。

(回答)

臨床研究を実施しようとする者(実施研究者等)に当該臨床研究に関する一次的な責任があることからこのような記載にしており、いわゆる臨床研究協力者については、実施研究者等の責任のもとで、当該臨床研究を実施することを想定していますが、今後、こうした点を細則等において明確にしていまいります。

- (3)について、「臨床研究に使用される動物」について臨床研究なので、動物は扱わないのではないか。

(回答)

動物の細胞を利用した細胞治療など、動物を使用した臨床研究も十分想定されます。

- (4)について、このような場合は「終了」ではなく「中止」ではないか。

(回答)

「臨床研究により十分な成果が得られた場合」には、当該研究の「中止」ではなく、「終了」という整理になると考えております。

- (4)について、何・誰に対する利益、危険なのか明示すべき。ヘルシンキ宣言 B17 を分割し、後段を(4)、前段を(5)と逆様にしたので分かり難い。
- (10)について、有害事情の報告に関しては「発生後直ちに」等の時期を規定すべき。
- (10)について、機関の長や倫理審査委員会が行う信頼性確保のための調査に必要な情報を実施研究者等が報告するとは、具体的にどんなことを指すのか明示すべき

(回答)

今後、専門家のご意見等を踏まえ、必要に応じ、細則等で対応してまいります。

- (1)について、「十分説明しなければならない」とあるが、被験者に対して文書による説明は重要であり、「文書で十分説明しなければならない」に変更すべき。