

研究倫理

－ 研究倫理はなぜ必要？ －

神戸市立医療センター中央市民病院
臨床研究推進センター・脳神経外科
坂井千秋

本日の話題

- ◆ 臨床研究とは
- ◆ 歴史的背景と研究倫理
- ◆ 利益相反
- ◆ 研究不正
- ◆ 臨床研究に関する指診と法規制

臨床研究環境の変遷

1996年 ICH-GCPの合意

薬事法改正（医師主導治験）

2002年 疫学研究に関する倫理指針

2003年 臨床研究に関する倫理指針

2006年 ヒト幹細胞研究指針

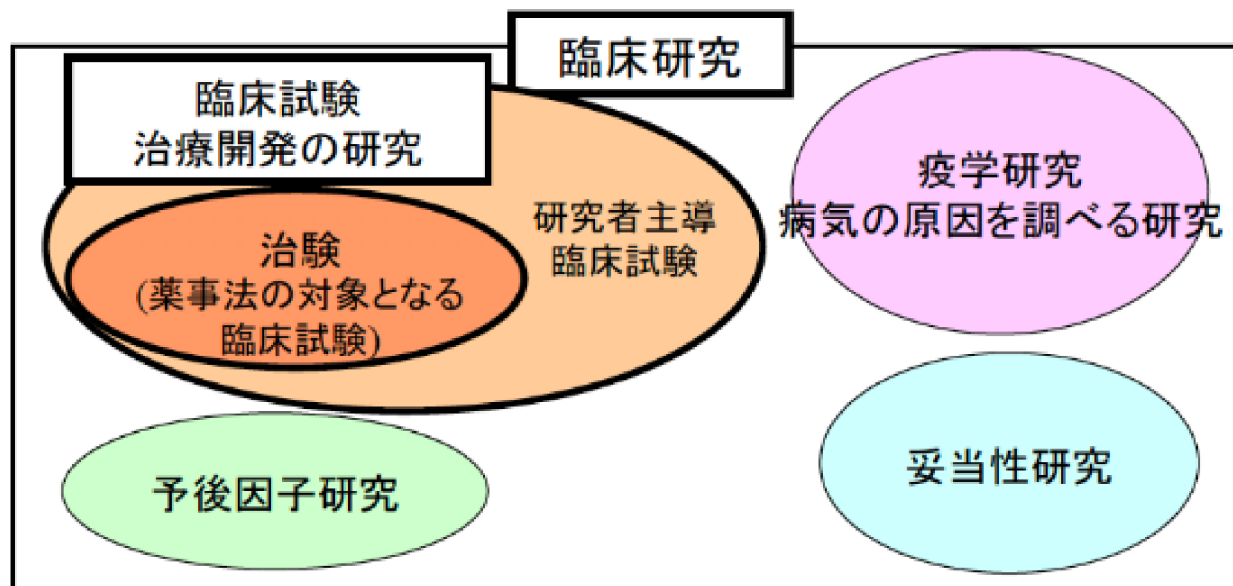
2014年 薬事法改正（医薬品医療機器等法）

2015年 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

2018年 臨床研究法

臨床研究とは

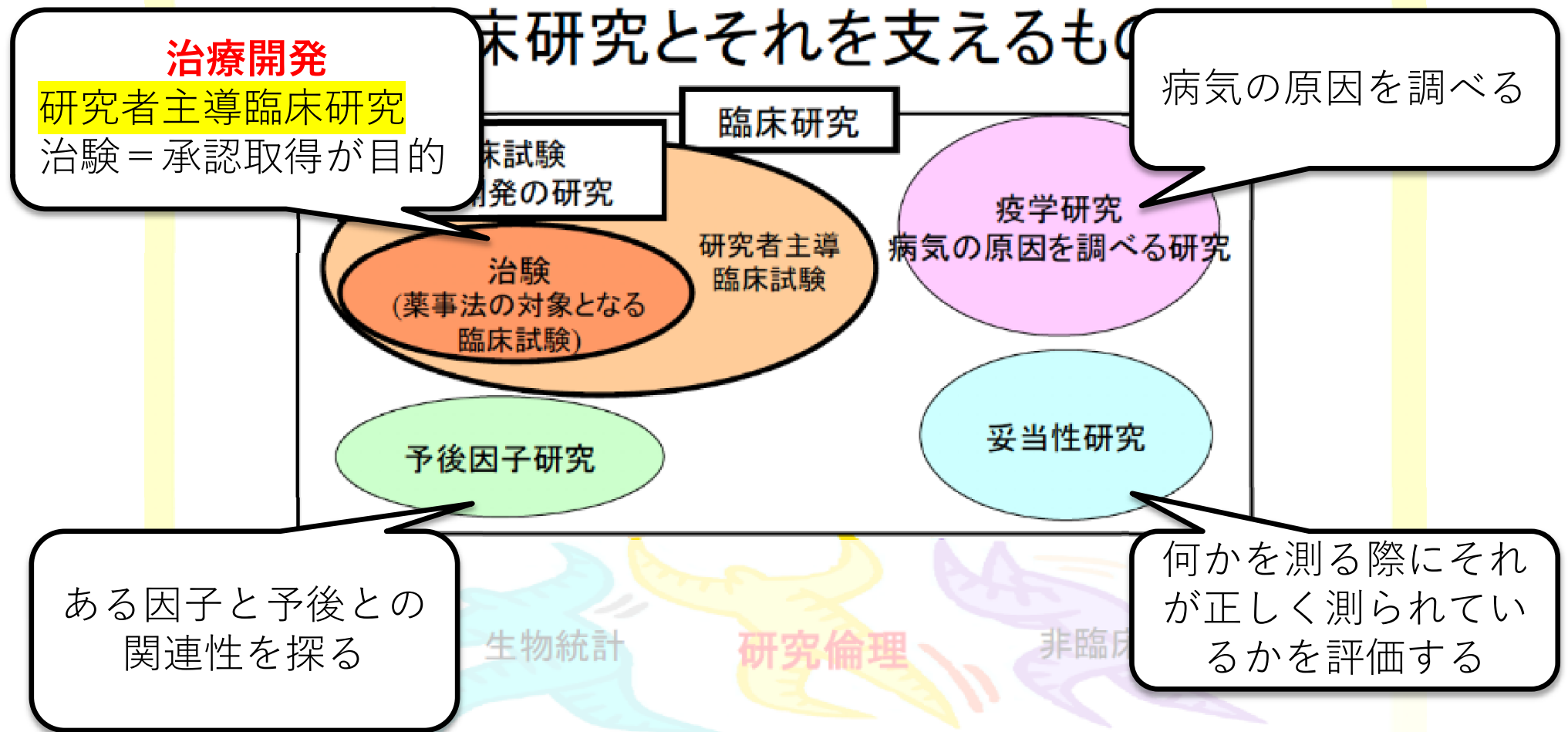
臨床研究とそれを支えるもの



研究倫理は、研究対象者の個人の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点および科学的観点から、臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべきこと



臨床研究とは

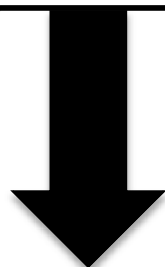


研究倫理は、研究対象者の個人の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点および科学的観点から、臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべきこと



臨床研究とは

仮説を検討／検証すること



実験的要素をもつ

ただし、人が対象・・・



歴史的背景

	世界で	日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック肝炎研 究（米）	
1960年代	ユダヤ人慢性疾患病院研 究、チンパンジー腎移植 （米）	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 （米）	
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	ディオバン事案

歴史的背景

世界で		日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック肝炎研 究（米）	▶ ニュルンベルク綱領 ヘルシンキ宣言
1960年代	ユダヤ人慢性疾患病院研 究、チンパンジー腎移植 （米）	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 （米）	▶ 国家研究法（米） ベルモントレポート
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	テイオバン事案

研究倫理

- 1947年 ニュルンベルク綱領
被験者の自発的同意、権利や福利の優先を強調
- 1964年 ヘルシンキ宣言（第18回WMA総会）
生物医学研究の倫理に関する基本的文書
- 1974年 国家研究法（米）
生物医学・行動科学研究における研究対象者保護のための
国家委員会設置
- 1979年 ベルモント・レポート（米）
研究対象者保護のための倫理原則およびガイドライン
- 1982年 CIOMS WHOガイドライン
人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針
（開発途上国での医学研究に対するガイドライン）
- 1996年 ICH-GCPガイドライン（日米EU）
医薬品開発のための臨床試験に関する指診

歴史的背景

	世界で	日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック研究所 研究（米）	
1960年代	ユタ 研究、 （米）	
1930年代 ～70年代	タス （米）	
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	ディオバン事案

国家プロジェクト

超高度（低圧）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、発疹チフス実験、
骨・筋肉・神経再生実験、骨移植実験
細菌兵器の開発等

歴史的背景

世界で

日本で

20世紀
初頭～

ナチス・ドイツによる
人体実験等

旧日本軍731部隊
九大医学部生体解剖

1950年代
～70年代

ウィローブルック研究所
研究 (米)

1960年代

ユダヤ人
研究、
(米)

1930年代
～70年代

タス
(米)

2000年～

ゲルシンガー事件 (米)

ディオバン事案

国家プロジェクト

「いずれ始末する人間」を対象に
人間の限界を知る

新しい治療法を開発する

等国家の利益を目的に実施

歴史的背景

	世界で	日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィロ・ブルック肝炎研 究	
1960年代	ユタ・チンパンジー腎移植 (米)	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 (米)	
2000年～	ゲルシンガー事件 (米)	ディオバン事案

1947年 ニュルンベルク綱領

研究倫理

1947年 ニュルンベルク綱領

被験者の自発的同意、権利や福利の優先を強調

1964年 ヘルシンキ宣言 (第18回WMA総会)

被験者の意志と自由を保護

1974年 生物医学・行動科学研究における研究対象者保護のための
国家委員会設置

1979年 ベルмонт・レポート(米)

研究対象者保護のための倫理原則およびガイドライン

1982年 CIOMS WHOガイドライン

人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針
(開発途上国での医学研究に対するガイドライン)

1996年 ICH-GCPガイドライン(日米EU)

医薬品開発のための臨床試験に関する指針

研究倫理



1947年 ニュルンベルク裁判

- ナチス・ドイツによるユダヤ人に対する人体実験が、反倫理的、反社会的な犯罪として裁かれた。
- 人体実験そのものを禁じたものではない。

1947年 ニュルンベルク綱領

⇒ 医学的研究のための被験者の意志と自由を保護するガイドライン

研究倫理

1947年 ニュルンベルク綱領

(主な内容)

- ✓ 説明に基づく同意（インフォームド・コンセント）は不可欠である。
- ✓ 人を用いた研究は、動物を用いた前臨床研究を十分に行った上で遂行すべきである。
- ✓ 研究に伴うリスクは、期待される利益に見合ったものでなければならない。
- ✓ 研究は、資格のある研究者のみが行うべきである。
- ✓ 身体的、精神的苦痛は回避しなければならない。
- ✓ 死や障害を残す可能性のある研究を行ってはならない。
- ✓ 実験の進行中に、実験の続行が耐えられないと思われる程の身体的あるいは精神的な状態に至った場合、被験者は実験を中止させる自由を有するべきである。

研究倫理

1947年 ニュルンベルク綱領

(主な内容)

- ✓ 説明に基づく同意（インフォームド・コンセント）は不可欠である。
- ✓ 人を用いた研究は、動物を用いた前臨床研究を十分に行った上で遂行すべきである。
- ✓ 研究に伴うリスクは、期待される利益に見合ったものでなければならない。
- ✓ 研究は、資格のある研究者のみが行うべきである。
- ✓ 身体的、精神的苦痛は回避しなければならない。
- ✓ 死や障害を残す可能性のある研究を行ってはならない。
- ✓ 実験の進行中に、実験の続行が耐えられないと思われる程の身体的あるいは精神的な状態に至った場合、被験者は実験を中止させる自由を有するべきである。

研究倫理

1947年 ニュルンベルク綱領

(主な内容)

✓ 説明に基づく同意 (インフォームド・コンセント) は不可欠である

✓ 人の上に立つ者が行った

✓ 研究に必要でない

⇒ 課題

✓ 研究に法的拘束力がない

✓ 身体に治療を目的としない研究に限定

✓ 死に至る程の身体的あるいは精神的な状態に至った場合、被験者は実験を中止させる自由を有するべきである。

研究倫理

1947年 ニュルンベルク綱領

被験者の自発的同意、権利や福利の優先を強調

1964年 ヘルシンキ宣言（第18回WMA総会）

生物医学研究の倫理に関する基本的文書

1974年 国家研究倫理委員会（米）

生物医学研究の倫理に関する研究倫理委員会のための

多くの研究倫理指針の基礎

1979年 （国際法上の拘束力はないが、
権威ある指針として広く知られている）

1982年 CIOMS WHOガイドライン

人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針
（開発途上国での医学研究に対するガイドライン）

1996年 ICH-GCPガイドライン（日米EU）

医薬品開発のための臨床試験に関する指針

-ヘルシンキ宣言-

「人間を対象とする医学研究の倫理的原則」

- ◆ 1964年第18回世界医師会（WMA）
（ヘルシンキ・フィンランド）で採択
- ◆ 主に医師に対して表明されたものであるが、
人間を対象とする医学研究に関与する医師以外
の人々に対しても採用が推奨された。
- ◆ 治療的研究も対象とした。

-ヘルシンキ宣言-

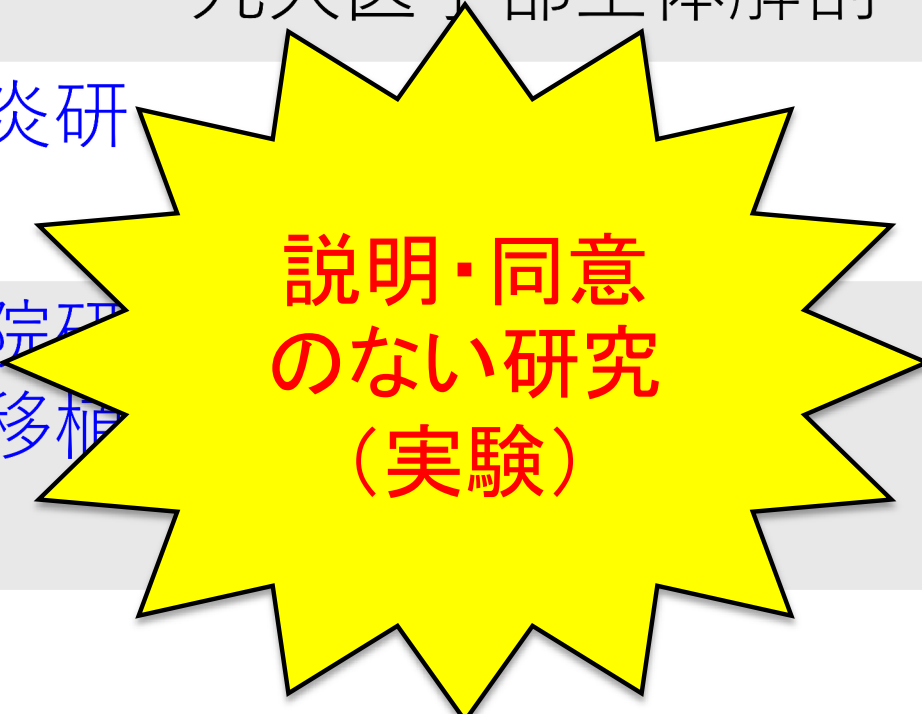
- ✓ 患者・被験者福利の尊重
- ✓ 被験者本人の自発的・自由意志による参加
- ✓ インフォームド・コンセント取得の必要性
- ✓ 倫理審査委員会の存在
- ✓ 常識的な医学研究であること など

適宜改訂され、プラセボ使用の容認、バイオバンク等に保管されている試料等を使用する際のインフォームド・コンセントの必要性なども盛り込まれている。

-ヘルシンキ宣言-

WORLD MEDICAL ASSOCIATION ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究 1984年 6月 第18回 WMA総会（ヘルシンキ） 1975年 10月 第29回 WMA総会（東京、日本） 1953年 10月 第35回 WMA総会（ベニス、イ） 1949年 9月 第41回 WMA総会（パリス、フランス） 1956年 10月 第48回 WMA総会（サマーセッ） 2000年 10月 第52回 WMA総会（エジンプ） 2002年 10月 WMAワシントン総会（米国）で修正 2004年 10月 WMA東京総会（日本）で修正 2008年 10月 WMAプカル総会（韓国）で修正 2013年 10月 WMAフォルタレザ総会（ブラジ）	序文 1. 世界医師会（WMA）は、特定できる人間由来の試料および人間を対象とする医学研究の倫理的原則の文書としてヘルシンキ宣言を採択した。 本宣言は全体として解釈されることを意図したものであり、関連項目を考慮に入れて適用されるべきである。 2. WMAの使命の一環として、本宣言は主に医師に対して表明するが、WMAは人間を対象とする医学研究に関与する医師以外の人達原則の採用を推奨する。 一般原則 3. WMA ジェネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心とする。また私の国際倫理綱領は、「医師は、医療の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。 4. 医学研究の対象とされる人々を含め、患者の健康、福利、尊厳は医師の責務である。医師の知識と良心はこの責務遂行の基となる。 5. 医学の進歩は人間を対象とする臨床試験を要する研究に根ざしている。 6. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症予防、診断ならびに治療（手術、手術、処置）を改善することである。安全、有効性、効率性、利用可能性、利益を重んじて継続的に評価されなければならない。 7. 医学研究はすべての被験者に対する配慮を推進かつ保証し、するための管理基準に従わなければならない。 8. 医学研究の主な目的は新しい知識を得ることであるが、この権利および利益に優先することがあってはならない。 9. 被験者の生命、健康、尊厳、全体的性、自己決定権、プライバシーを尊重することは医学研究に関与する医師の責務である。被験者またはその他の医療専門家により、被験者が同意を与えることはできない。 10. 医師は、適用される国際的規範および基準はもとより人間を尊重する自国の倫理、法律、規制上の規範ならびに基準を考慮し、またまたは国際的倫理、法律、規制上の要請がこの宣言に示すものと一致しない場合は排除してはならない。 11. 医学研究は、環境に害を及ぼす可能性を最小限にするよう実行されるべきである。 12. 人間を対象とする医学研究は、適切な倫理的および科学的な資格者によってのみ行われなければならない。患者あるいは被験者とする研究は、能力と十分な資格を有する医師またはその他の専門家が必要とする。 13. 医学研究から除外されたグループには研究参加への機会が与えられるべきである。	14. 臨床研究を行う医師は、研究が予防、診断または治療する価値があるとして正当化できる範囲内にあり、かつその研究への参加が被験者としての患者の健康に悪影響を及ぼさないことを確信する十分な理由がある場合に限り、その患者を研究に参加させるべきである。 15. 研究参加の結果として被害を受けた被験者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない。 リスク、負担、利益 16. 医療および医学研究においてはほとんどの治療にリスクと負担が伴う。 人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が被験者のリスクおよび負担を上まわる場合に限り行うことができる。 17. 人間を対象とするすべての医学研究は、研究の対象となる個人とグループに対する予見可能なリスクおよび負担と被験者およびその研究によって影響を受けるその他の個人またはグループに対する予見可能な利益とを比較して、慎重な評価を先行させるべきである。 リスクを最小化させるための措置が講じられなければならない。リスクは研究者によって継続的に監視、評価、文書化されるべきである。 18. リスクが適切に評価されかつそのリスクを十分に管理できるとの確信を持たない限り、医師は人間を対象とする研究に関与してはならない。 潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合または明確な成果の確証が得られない場合、医師は研究を継続、変更あるいは直ちに中止すべきかを判断しなければならない。 社会的弱者グループおよび個人 19. あるグループおよび個人は特に社会的な弱者であり不意に被害を受けたり間接的な被害を受けやすい。 すべての社会的弱者グループおよび個人は個別の状況を考慮したうえで保護を受けるべきである。 20. 研究がそのグループの健康上の必要性または優先事項に応えるものであり、かつその研究が社会的弱者でないグループを対象として実施できない場合に限り、社会的弱者グループを対象とする医学研究は正当化される。さらに、そのグループは研究から得られた知識、実践または治療からの恩恵を受けるべきである。 科学的要件と研究計画書 21. 人間を対象とする医学研究は、科学的文獻の十分な知識、その他関連する情報源および適切な研究費での実施ならびに必要に応じた動物実験に基づき、一般に認められた科学的諸原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。 22. 人間を対象とする各研究の計画と実施内容は、研究計画書に明示され正当化されなければならない。 研究計画書には関連する倫理的配慮について明記され、また本宣言の原則がどのように取り入れられてきたかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、超えり得る利益相反、被験者に対する報酬ならびに研究参加
--	---	---

歴史的背景

世界で		日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック肝炎研 究（米）	
1960年代	ユダヤ人慢性疾患病院研 究、チンパンジー腎移植 （米）	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 （米）	
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	ディオバン事案

歴史的背景

世界で		日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック肝炎研 究（米）	知的障害児を人為 的に肝炎ウイルス に感染させ、γグ ロブリンの予防効 果をみた。
1960年代	ユダヤ人慢性疾患病院研 究、チンパンジー腎移植 （米）	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 （米）	
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	ディオバン事案

歴史的背景

世界で

日本で

20世紀
初頭～

ナチス・ドイツによる
人体実験等

旧日本軍731部隊
九大医学部生体解剖

1950年代
～70年代

ウィローブルック肝炎研
究（米）

1960年代

ユダヤ人慢性疾患病院研
究、チンパンジー腎移植
（米）

1930年代
～70年代

タスキギー梅毒研究
（米）

2000年～

ゲルシンガー事件（米）

ディオバン事案

ユダヤ人慢性疾
患病院の入院患
者に、被験者に
知らせず癌細胞
を注射した。

歴史的背景

	世界で	日本で
20世紀 初頭～	ナチス・ドイツによる 人体実験等	旧日本軍731部隊 九大医学部生体解剖
1950年代 ～70年代	ウィローブルック肝炎研 究（米）	
1960年代	ユダヤ人慢性疾患病院研 究、チンパンジー腎移植 （米）	
1930年代 ～70年代	タスキギー梅毒研究 （米）	
2000年～	ゲルシンガー事件（米）	ディオバン事案

チンパンジーの腎臓
を人に移植した。
（失敗）