

# 臨床研究と倫理：倫理委員の審査の視点

～研究を審査する際に留意をしているポイント～

聖マリアンナ医科大学臨床試験部会（倫理審査委員会）

聖マリアンナ医科大学神経精神科学・教授

中川 敦夫

## 本日のトピックス

- 最近の臨床研究の話題
- 倫理規範の形成
- 倫理審査の流れ
- 研究を審査する際に留意をしているポイント
- まとめ

## 最近の臨床研究の話題

### アルツハイマー病新薬 「レカネマブ」

年間約298万円で保険適用対象に 中医協

NHK  
NEWS

2023年12月13日記事

アルツハイマー病の新しい治療薬「レカネマブ」が、「アルツハイマー病による軽度認知障害、および軽度の認知症の進行抑制」の効能・効果で、2023年9月に承認された。

中医協で保険適用に向けた議論が進められ、中医協は2023年12月13日の総会で、「レカネマブ」の価格について、患者1人当たり年間およそ298万円と設定し、保険適用の対象とすることを決め、12月20日から発売された。

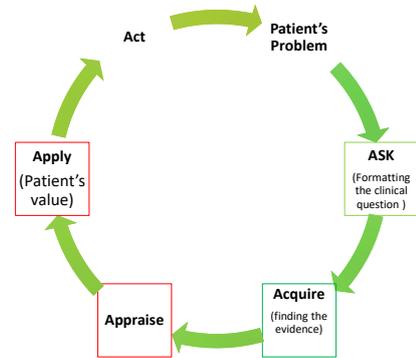


<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20231213/k10014286581000.html>

# 医学は本質的に経験に基づく

## 臨床研究の意義

- 新しい予防、診断、治療方法の開発や病態解明に検証が必要
- 現在最も広く行われている治療法でさえ、特定の患者に有効か否か、さらに患者一般にとって本当に有効か否か検証が必要



EBM practiceの5As

McMaster EBM workshop 2007より

## 臨床研究は、どのようにするべきでしょうか？

### 臨床研究の科学性

- 正しい知識を得るために、正しい方法で研究が行われなければならない

#### 科学的合理性

研究デザイン・生物統計

### 臨床研究の倫理性

- 社会の利益のために、研究参加者が代表してリスクを負担する

「最大多数の最大幸福」のため被験者が手段となる

#### 研究参加者保護

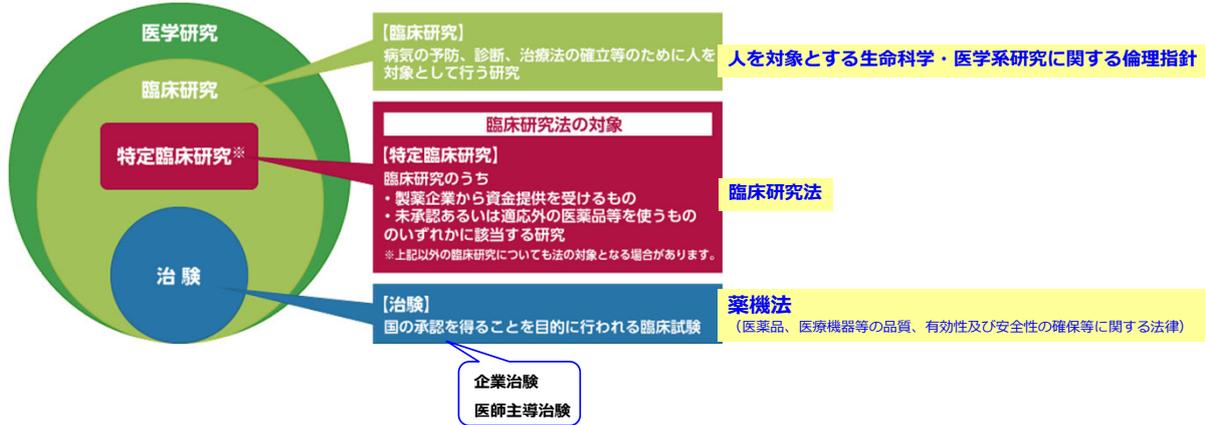
搾取の可能性を最小化する

#### 研究公正

研究不正や不誠実な研究活動

研究成果は公表され、他の研究者や将来の患者が恩恵を受けることができなければならない

# 規制からみた生命科学・医学系研究の分類

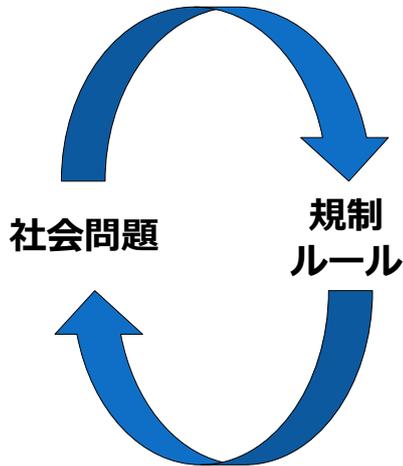


[http://www.chiba-crc.jp/rinsho-kenkyu/public/rinsho\\_kenkyu.html](http://www.chiba-crc.jp/rinsho-kenkyu/public/rinsho_kenkyu.html)

## 倫理規範の形成



## 社会問題に応じた関連法令・諸規則の整備



## 黄熱病の流行

### The Walter Reed Commission



Walter Reed  
1851-1902

1900 McKinley大統領の命により、キューバのLazear基地での  
米国陸軍医チームによる研究

黄熱病は体液・浸出物による直接感染ではなく、  
蚊が媒介することを検証

- 健康な軍医・衛生兵、スペイン系移民労働者らを含む22名に、人為的黄熱病感染の実験を実施
- 何かあれば全力で治療にあたるが、実験の結果死ぬかもしれないと明示。参加者には、\$100の金塊でさらに黄熱病にかかった場合は\$100追加する。

黄熱ウィルスが原因。現在は、黄熱予防接種がある。

## Walter Reed が提唱した研究倫理

1. 自らに行う：自己実験 *Self-experimentation*
2. 他人に行う：書面による同意取得が必要
  - 謝礼金/負担軽減費を払う
  - 対象は成人にのみに限定
  - 報告書等は“with his full consent”と明記される

書面によるインフォームド・コンセント取得を強調

## ニュールンベルグ国際軍事裁判 (1945-46) ナチスによる人体実験

ニュールンベルグ国際軍事裁判でナチス・ドイツによる医師による人体実験が明らかになった

- 超高度実験
- 低体温実験
- マラリア実験
- 海水実験
- 毒ガス実験

「医科学の名のもとに行われた殺人、拷問、残虐行為」により告発



被告23名中20名が医師  
The Doctor's Trial

↓  
医の倫理基準の指針が必要

# ニュールンベルグ倫理綱領 (1947)

ナチスの人体実験の非倫理性を反省し、  
作成された医学実験に関する世界初のガイドライン

- 研究参加者の**自発的同意**が本質的に必要

➤ **インフォームド・コンセント**

人格尊重

- 許容される**危険の程度**は、その実験で解決されるべき問題の**人道的重要さの程度**を上回ってはならない

➤ **適切なリスク・ベネフィットのバランス**

善行

Research Ethics (研究倫理)

# Tuskegee 梅毒実験

1929-1973

- 1972年 New York Timesにスクープ  
(内部告発による発覚)

- 1997年 Clinton大統領が謝罪



- 1929年 アメリカのアラバマ州タスキギー(感染率36%の高頻度地区)で**黒人のみの男性399人**が**梅毒に罹患している事実を知らされず**、なおかつ積極的な治療を受けることなく40年間にわたり追跡調査をした。対照は、梅毒に罹患していない同年代の男性200人であった。



399名のうち、100名が死亡、100名が失明や精神障害を患う

## Tuskegee 梅毒実験の問題



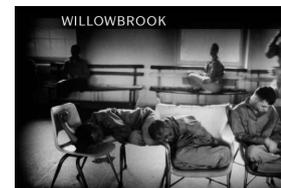
- 研究計画書がない
- 治療と称して説明し、継続的に腰椎穿刺が行われ、梅毒の進行状態が調べられ、死後に剖検された
- 研究期間中の1947年にペニシリンの使用が一般化していたにもかかわらず、そのことは説明されず、使用もされなかった
- 研究参加者、梅毒以外の医療費、葬儀費用や食事の提供などを受けた

Emanuel EJ. Ethical and regulatory aspects of clinical research

「最大多数の最大幸福」のために研究参加者が「手段」となる

## Willowbrook Experiments (1956)

- 1956年始め、ソール・クルーグマン博士とジョアン・ガイルズ博士は、感染肝炎の自然経過の研究を始め、ワクチンを開発することをめざした。
- 彼らは、肝炎ウイルスの伝播様式を理解するために、ニューヨークの知的障害施設（ウィローブロッック州立学校）に新たに入所した子どもたちの集団に肝炎ウイルスを感染させ、その経過を注意深く14年間観察した



弱者を研究参加者として選択（リスクの配分妥当性）

Goldby S. EXPERIMENTS AT THE WILLOWBROOK STATE SCHOOL. The Lancet;297(7702):749.

# 肺癌における循環癌細胞検出に関する臨床研究

## 患者に無断で骨髄液採取 慶応大

2012.3.19 20:22 【医療事故・事件】

慶応大学は19日、医学部の呼吸器外科の教授らが肺癌の臨床研究のため、がん患者ら31人から同意を得ずに骨髄液を採取していたと発表した。健康被害は発生していないが、厚生労働省が定める「臨床研究に関する倫理指針」に違反しており、慶大は関与した50代の教授と40代の専任講師の2人について、病院での権限を停止、懲戒処分を検討している。厚労省は慶大に対し、原因究明と再発防止を指示した。



記者会見する慶応大の末松誠医学部長（右）と武田純二病院長＝19日午後、東京都新宿区

**倫理審査なし（倫理審査期間中）に肺癌患者への臨床研究に関するインフォームドコンセント取得がないまま、26名の肺癌患者と5名の良性肺疾患の患者から手術中に肋骨から骨髄液を研究目的で採取した。**

2011年11月27日倫理申請  
2011年12月26日承認  
2012年1月11日結果通知  
2012年1月30日承認取り消し

## Tuskegee 梅毒実験の問題



- 研究計画書がない
- 治療と称して説明し、研究が進められた
- 研究期間中にペニシリンの使用が一般化していたにもかかわらず、そのことは説明されず、使用もされなかった。研究参加者は梅毒以外の医療費、葬儀費用や食事の提供などを受けた。

Emanuel EJ. Ethical and regulatory aspects of clinical research

国家研究法 National Research Act 1974年



- 診療と研究は区別する
- 人を対象とするほとんどの種類の研究に対し、Institutional Review Board(IRB)での審査を求める<IRBシステムを確立>



日本には1980年代以降輸入され、全国の大学医学部・病院に倫理委員会を設置

臨床研究法 2018年施行



# The Belmont Report 1979年

研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン  
生物医学・行動研究における研究参加者保護のための国家委員会

## ① 診療と研究の区別

### 診療と研究の境界

- **診療**：診療を受ける人の**福利を高めるため**に行われる介入（個々の患者のwellbeing）
- **研究**：仮説を検証し結論を導き出せるよう、**一般化可能な知識**を見出すための探求



被験者を保護するために審査が必要

## ② 基本的倫理3原則

1. 人格尊重(respect for persons)
2. 善行(beneficence)
3. 正義(justice)

インフォームド・コンセント

適切なリスク・ベネフィットのバランス

### 正義(justice)

研究に伴う利益と負担を**公平**に配分しなければならない

→ある人が受ける権利のある利益が、もっともな理由なくして与えられない、  
あるいは、なんらかの負担が不適切に課されている

## 倫理審査の流れ

# 倫理申請 (慶應義塾大学医学部倫理委員会)

## 申請締切日を確認

- 委員会開催日の約6週間前

## 申請必須文書類の準備

- 申請基本情報 (研究者名など) + 申請書 (研究内容)
- 説明文書・同意書 (ICを取得する研究)
- 研究実施情報公開文書 (オプトアウトにより行う研究)
- 利益相反事項開示書
  
- プロトコール (侵襲または介入ありの研究は必須)
- モニタリング・監査の手順書や計画書
- その他の添付資料
  - 医薬品・医療機器の添付文書
  - 各種調査票 (アンケート用紙など)
  - アセント文書 (小児対象の研究)
  - 主たる施設の倫理審査承認書と関連資料、など



<https://www.ctr.med.keio.ac.jp/rinri/>



<https://keio.bvits.com/rinri/>

# 研究計画の倫理委員会による審査の流れ



- 審査 (ヒアリング+書面、書面のみ)
- 迅速審査 (委員代表による書面審査)

# 倫理委員会の構成

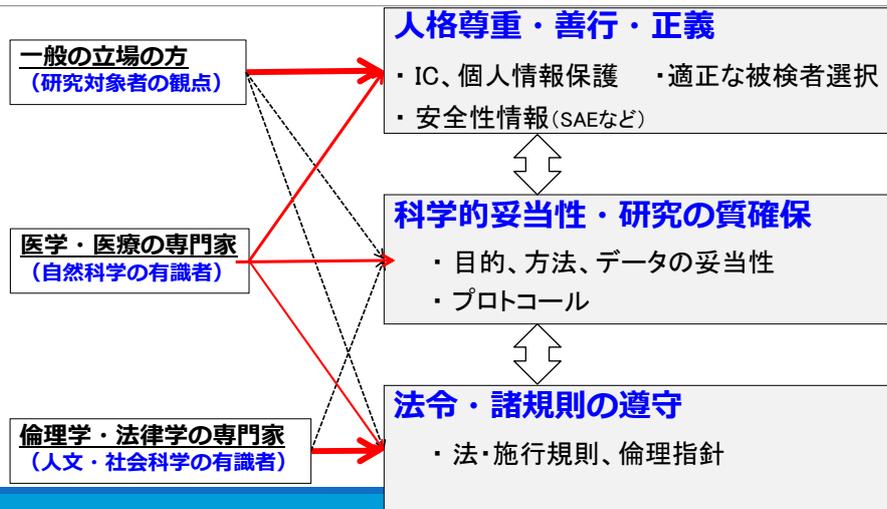
生命科学・医学系指針 第17の2(1)

兼任不可

- ① 医学・医療の専門家等、自然科学の有識者
- ② 倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者
- ③ 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者
- ④ 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれている
- ⑤ 男女両性で構成されている
- ⑥ 5名以上である

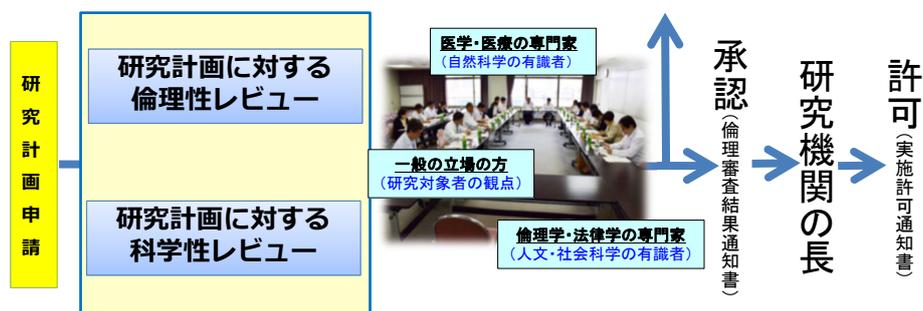
- ・科学的な視点
  - ・倫理的な視点
  - ・一般の立場（被検者）からの視点
- ⇒中立かつ公正に審査する

# 委員会の構成員と審議における役割



# 研究を審査する際に留意をしているポイント

## 研究計画の倫理委員会による審査の流れ



- 何をしたい研究なのか？(目的)
- 研究に妥当性があるのか？(科学性)
- ICは適正化？(人格尊重)
- 研究の質はどのように確保しているのか？(信頼性)
- 研究は安全に実施できるのか？データはどのような手段で移動するのか？(被検者保護)
- 便宜的な理由で研究対象者と設定していないか？(被検者選択の適切性)

## 倫理委員会委員の審査の視点

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針  
第1 目的および基本指針

### 診療と研究の境界

何をしたい研究なのか？（目的や合理性）

1. 社会的及び学術的意義を有する研究の実施
2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性の確保

### 人格尊重

ICは適正化？  
研究の質はどのように確保しているのか？（信頼性）

5. 研究対象者への事前の十分な説明と自由意思に基づく同意
7. 研究に利用する個人情報を適正に管理
8. 研究の質及び透明性の確保

### 善行

研究は安全に実施できるのか？データはどのような手段で移動するのか？（被検者保護）

3. 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
4. 独立かつ公正な立場にたった倫理審査委員会による審査

### 正義

便宜的な理由で研究対象者と設定していないか？（適正な被検者選択）

6. 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮

## 診療と研究の境界

### ○ 診療practice

診療を受ける個々の**福利を高めるため**に行われる介入（個々の患者wellbeing）

✓ 医療者と患者の関係

症例報告は「診療」の一環

### ○ 研究research

仮説を検証し結論を導き出せるよう、**一般化可能な知識を見出すための探求**

✓ 研究者と研究参加者の関係

治療を意図した**未実証の治療（革新的治療）**は、原則として「研究として」行われるべきである。  
ただ条件を定めて例外的に治療としても実施できる余地を残す。

（ヘルシンキ宣言 第37項）

➔エビデンスがないままその治療が普及してしまわないために研究ルートにのせる

## 申請書

### 4 計画の概要

#### 4.1 目的と方法 (※専門分野に準拠かつ簡潔に記載すること、詳細は13に参照)

##### 4.1.1 背景および本研究の科学的合理性の根拠:

うつ病や不安障害はどちらも一般的な疾患である。我が国の疫学調査で報告された12か月有病率は、DSM-IV診断におけるうつ病2.9%、不安障害4.8%である (Kawakami et al., 2005)。また、うつ病と不安障害による日本における社会的損失は、それぞれ年間2兆円、2兆4千億円と算出されている (Sado et al., 2013; Sado et al., 2011)。

うつ病や不安障害に対する治療法としては、各種ガイドラインにおいて薬物療法と並んで認知行動療法が推奨されている (National Institute for Clinical Excellence, 2009; 日本うつ病学会, 2012)。とりわけ、社交不安障害、心的外傷後ストレス障害、強迫性障害では薬物療法よりも認知行動療法のほうが有効であることが明確に報告されている。しかし、わが国の精神医療では薬物療法が中心で、認知行動療法の普及は進んでいない。その理由の一つとして、認知行動療法の実施や実施者の育成における時間的・人的コストの高さが挙げられる (Sado et al., 2009)。

この問題点を解決し、認知行動療法の普及を促進するためのアプローチのひとつに、複数の疾患に適用できる診断標準的な認知行動療法の開発が挙げられている (Andrews, Gal jorns, Craske, McEvoy, & Titov, 2010; Craske, 2012)。統一プロトコルは、このような汎用性の高い診断標準的な認知行動療法の一つで、うつ病と不安障害を含む感情障害全般を対象とする適用範囲の広さが特徴である (Barlow, Allen & Choate, 2004)。米国においては、ランダム化比較試験によって統一プロトコルの個人療法の有効性が確認されている (Farchione et al., 2012)。さらに、250名の患者を対象としたより大規模なランダム化比較試験が現在進行中である (臨床試験登録 ClinicalTrials.gov ID: NCT01243606)。また、わが国においては、国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センターにおいて、統一プロトコルによる個人療法の有効性の検討およびその治療機序・神経基盤の解明を目的とする評価者盲検ランダム化比較試験が実施されている (ClinicalTrials.gov ID: NCT02003291)。

しかしながら、現在の統一プロトコルは個人療法であり、実施者と患者の1対1の面接を毎週計12回から18回行う高強度の認知行動療法であり、幅広い患者を対象に精神医療現場で実施するには、実施者の時間的なコストが依然として高い点に限界がある。そのため、米国とブラジルでは、実施者の時間的なコストを削減するため、統一プロトコルを個人療法ではなく集団療法として提供する試みもなされている (Ballis et al., 2014; de Ornelas Maia et al., 2015)。

以上の背景から、本研究でDSM-IV-TR診断における単極性気分障害と不安障害を対象として、うつと不安に対する診断標準的な認知行動療法である統一プロトコルの集団版を実施し、有効性と安全性・実施可能性について検討することを目的とする。

また、認知行動療法の実施者の育成には非常に時間がかかるが、様々な疾患に適用できる集団版統一プロトコルの有効性が確認できれば、治療者育成のコストも削減できると考えられる。集団版統一プロトコルの開発は、我が国における認知行動療法の普及に資して、結果としてうつ病や不安障害の治療が向上につながると期待される。冒頭に述べたように、両疾患は膨大な社会的損失につながっているため、本研究による治療コストの削減と認知行動療法の普及は患者本人のみならず、それを取り巻く社会にも意義があると考えられる。

##### 4.1.2 目的・意義:

本研究はDSM-IV-TR診断における単極性気分障害と不安障害を対象として、うつと不安に対する診断標準的な認知行動療法である統一プロトコルの集団版を実施し、有効性と安全性・実施可能性について検討することを目的とする。

## 診療と研究の境界

## この研究の目的・意義は何か?

背景やその研究の必要性  
・ 社会的価値

### FINER

Feasible 実施可能性

Interesting 真の興味

Novel 新規性

Ethical 倫理性

Relevant 必要性

※リスクとベネフィットの比較考量で重要となる

## 申請書

### 4.1.3 方法:

外来通院中の単極性気分障害と不安障害を対象として、うつと不安に対する診断標準的な認知行動療法である統一プロトコルの集団版による12週間の介入を行う。介入の前後と、介入中間時にCGI-SとGRID-HAMD、有害事象を測定して介入の有効性、安全性・実施可能性を評価する。また、介入開始24週間後に後追跡評価を行う。

### 4.2 研究対象者の人数 (※数値を併記する(観察研究))

4.2.1 研究全体の登録予定数  
24例

4.2.2 各研究機関の登録予定数 □ 施設ごとの設定なし  
機関名(略称) 登録予定数(総本) 予定数(最大)  
慶應義塾大学病院 12 12  
医療法人社団ソラにしむらクリニック 12 (最大24)  
ニッパ

### 4.3 実施期間

研究実施許可日(通知書発行日)より西暦2019年03月31日まで

### 4.4 実施場所

・慶應義塾大学病院 精神神経科外来: 患者リクルート・症例登録・介入の実施・データ収集  
・慶應義塾大学医学部 精神神経科学教室: データ保管・分析  
・国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター: データ保管・分析  
・医療法人社団ソラにしむらクリニック: 患者リクルート・症例登録・介入の実施・データ収集

### 4.5 研究機関の長への連絡状況および有害事象発生状況に関する報告 (※有害事象の報告報告書を除く)

- 研究実施許可日より1年(12ヶ月)ごとに所定書式により報告 (標準)
- その他の頻度・方法で報告 (具体的に報告の頻度・時期や方法を記載すること)

### 4.6 研究に関する情報公開の方法 (複数可)

- 臨床試験登録 (介入を行う研究は必須、その他は任意)
  - IMIN臨床試験登録 (IMIN-CTR)
  - その他の国内データベース (名称: )
- オプトアウトのための研究実施情報の通知・公開
- 研究対象者本人に通知 (文書を手渡す、郵送するなど)  
通知方法:

5

## 研究のデザインは何か?

- ・ 科学的合理性(科学的妥当性)

### 観察研究

Patient/Problem  
Exposure  
Comparison  
Outcome

### 介入研究

Patient  
Intervention  
Comparison  
Outcome

## 研究はどこで実施されるのか?

## 研究者や研究組織体制は?

他機関にデータが提供される場合は潜在的プライバシー侵害のリスクはさらに上がる

企業などの関与の場合はCOI管理

### FINER

Feasible 実施可能性

Interesting 真の興味

Novel 新規性

Ethical 倫理性

Relevant 必要性

# 研究疑問の定式化

Patient or Clinical Problem (対象・臨床問題)  
 Intervention(介入)/Exposure (要因)  
 Comparison (比較対照)  
 Outcome (アウトカム)  
 Time (時間)

PICO+T PECO+T

## 申請書

5.2 依頼方法 (研究対象者をリクルートする方法) ⑧10の患者が23.1に記載すること  
 単極性気分障害あるいは不安障害に対する治療のために慶應義塾大学病院に送院している患者に、主治医から研究に関する紹介を行い、研究グループに連絡がなされる。研究参加に興味を示した患者に対して、研究責任者または分担研究者が、倫理委員会承認の得られた説明文書を用いて患者に十分な説明を行い、患者の自由意思による同意を文書で得る。事前での同意が得られた患者をプレ登録し、介入前の評価を実施し、適格基準を満たした患者を被験者として登録する。

5.3 協力の詳細 (研究対象者に求める協力の内容)  
 通常の外来治療と並行して、うつと不安に対する診断構造的な認知行動療法: 集団版統一プロトコル (Group Unified Protocol Psychotherapy: GUP) を追加する。集団版統一プロトコルは、週に1回90分、12週間に渡って合計12回実施される。なお、通常治療において行う薬物療法に特定の制限は設けない。

・集団版統一プロトコル  
 統一プロトコルは、①動機付け高揚、②感情の心理教育、③感情への気づき訓練、④認知評価と再評価、⑤回避と感情駆動行動、⑥内部感覚曝露、⑦感情曝露、⑧再発予防の合計8つのモジュールから構成される。集団版統一プロトコルによる介入は、マニュアル「不安とうつの統一プロトコルワークブック」を用いて実施される。

介入前時点 (0W)、介入中間時点 (6W)、介入終了時点 (12W)、後観察時点 (24W) に、対面式と自記式での症状評価を実施する。

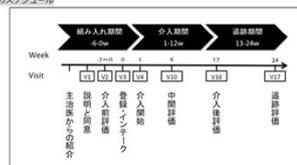
【主要評価項目】  
 ・介入前時点 (0W) から介入終了時点 (12W) でのOGI-SとGRID-HAMDの改善時点とする。  
 ・介入前時点 (0W)、介入中間時点 (6W)、介入終了時点 (12W)、後観察時点 (24W) のOGI-SとGRID-HAMD時点も評価する。

【副次評価項目】  
 ・介入中間時点 (6W)、介入終了時点 (12W)、後観察時点 (24W) における①臨床全般印象評価改善度 (CGI-I)  
 ・介入前時点 (0W)、介入中間時点 (6W)、介入終了時点 (12W)、後観察時点 (24W) における②自覚的不安の重症度と機能障害 (OASIS)、③自覚的うつ重症度と機能障害 (OASIS)、④QOLの程度 (EQ-5D-VL)、⑤機能障害の程度 (SDSS)、⑥機能 (GAF)、⑦感情調整スキル (EBSQ)、⑧神経症傾向 (EPQ-N-S)、⑨主訴の重症度 (DS) とする。

## 説明文書

- ④ 集団認知行動療法の構成と質の管理のためのセッション内容の録音・録音  
 集団認知行動療法は、毎週約12週間渡って、原則12回行われます。1回のセッションは90分です。なお、集団認知行動療法を遂行するために、各セッション実施時の録音・録音を行います。また、集団認知行動療法を遂行するために、この録音・録音の内容は、当該研究に参加する患者等の同意を得た上で、研究責任者によってのみ閲覧され、集団認知行動療法の治療方針の検討に使用いたします。なお、録音・録音データは、厳重に保管しますので、個人情報は漏れることはありません。なお、研究終了後、録音・録音データは完全に消去されます。
- ⑤ 症状の評価  
 研究参加者の方には、毎回の集団認知行動療法のセッション開始前に5分ほど症状チェックアンケートにご記入いただきます。また、集団認知行動療法の開始前、開始6週間後、集団認知行動療法終了後(開始12週間後)、開始24週後のフォローアップ時の計4回、認知行動療法の担当者とは異なる担当者による60分程度の症状評価面接と30分程度の症状評価アンケートが実施されます。なお、集団認知行動療法の実施の安全性の確保の観点から、本研究では症状の評価を受けずに認知行動療法のみを受けられることはできませんので、あらかじめご了承ください。
- ⑥ 集団認知行動療法終了後の症状評価  
 集団認知行動療法開始から約24週間後にも、集団認知行動療法終了時のものと同様の症状評価面接と症状評価アンケートを実施致しますので、あらかじめご了承ください。
- ⑦ 研究終了後は、おなじみの態に合った治療を主治医のもとで行っていただきます。なお、研究参加により、集団認知行動療法が有効であった場合においても、この研究で使用した治療法を研究プログラム終了後は継続することができません。

本研究のスケジュール

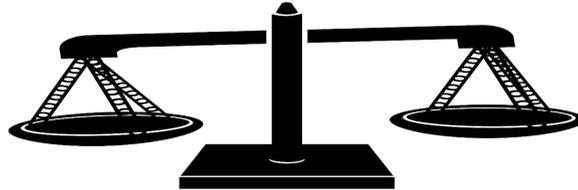


来院や検査のスケジュール

研究ではどのような介入や検査を行うのか？  
 実施期間や検査頻度は？

## 善行

### リスク（不利益）とベネフィット（利益）の比較考量



・研究参加者への負担（大きさ・確率）  
確実に生じる好ましくない事象

・社会的利益  
社会的・科学的な価値

・研究参加者へのリスク（大きさ・確率）  
予期される危害や不便

・研究参加者の直接的利益（ない場合もある）  
期待される恩恵

### リスク（不利益）とベネフィット（利益）の評価

#### ●研究参加者が被るリスクや負担が研究計画において示されているか？

- ・リスクの頻度・程度 eg.添付文章（身体的・心理的リスク）
- ・時間的拘束
- ・社会的差別やプライバシー侵害・経済的損失（情報リスク）

① 多様なリスクと利益を同定

#### ●研究参加者の被るリスクや負担が可能な限り小さくされているか？

- ・実施体制の整備、医療スタッフの配置
- ・適格基準（選択基準・除外基準）や中止基準の適切な設定

② リスクの最小化

#### ●全体として、研究参加者の被るリスクや負担は、期待される利益に照らして適切であるのか？

- ・研究対象者へのリスク
- ・研究が科学や社会にもたらす社会的利益

③ リスクと利益の比較考量

科学的・社会的利益 vs リスクと利益の比較考量 の相反は生じうる

# リスク（不利益）とベネフィット（利益）の比較考量

## 既存データを用いる観察研究

他機関に提供する場合はさらに上がる

	リスク	(直接的) ベネフィット
研究参加者	診療情報の提供に伴う潜在的プライバシー侵害のリスク	通常なし

情報リスク

## 医薬品の無作為化比較試験

	リスク	ベネフィット
試験治療群	未知の副作用の発生 有効性がない	標準治療に優る有効性
対照群 (標準治療)	既知の副作用	有効性・安全性とも おおむね予測可能

身体的リスク

心理的リスク

## 同意説明文書(informed consent form)

医学的倫理委員会 2013.06  
第 10 版(2014 年 4 月 9 日作成)  
承認番号 XXXXXXXXX

不安とうつに対する統一プロトコルによる集団認知行動療法の  
実施可能性と有効性に関する研究にご協力をお願いいたします

慶徳義塾大学医学部精神・神経科学教室  
研究責任者：中川毅夫

この説明文書は、本臨床研究に参加協力を検討される方に対して、研究責任者または研究参加者から研究の  
内容を説明するに当たり、理解を深めていただくために用意した補助資料です。この研究は、慶徳義塾  
大学医学部の倫理委員会及び医学部長の承認を受けて実施しています。

本研究は、国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター、医療法人社団ソラ・にむらクリニックとの  
共同で実施され、共同研究事務局は、国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センターに設  
置されています。



1 研究目的  
うつ病や不安障害は、比較的よくみられる疾患です。日本では、約 8%の人が、過去 1 年間のうちに、こ  
の病を体験していることが報告されています。うつ病や不安障害に対する治療法としては、薬物療法、  
認知療法があります。現在の日本では、薬物療法による治療が最も一般的に行われています。

認知療法の一つである認知行動療法は、私たちの気分や行動は、様々な出来事に対する受け取り方に大き  
く影響を受けるという理解に基づき、その受け取り方を治療者と話し合い、解決法を考えていくという治療  
法です。この認知行動療法は、うつ病や不安障害の治療において薬物療法と同等の治療効果があることが示  
されたことから海外で注目され、うつ病の治療としては 2010 年から、不安障害の治療としては 2016 年  
から健康保険の対象となりました。しかし、日本では、まだ認知行動療法を実施できる医療機関や訓練を受  
けた医療関係者が少ないのが現状です。

私たちは、認知行動療法の中でも、とくにその適用範囲の広い「統一プロトコル」という治療法について  
の研究を行ってきました。今回の研究では、「統一プロトコル」を 7 人組の小人数のグループで行った場合  
の有効性を検討するために計画いたしました。この研究により、より多くのうつ病や不安障害の方が、認知行  
動療法を受けられるようにしていきたいと思っております。

どこまでが診療で、どこからが研究なのか、  
分かりやすく説明がなされているか？

診療と研究の境界

この研究に協力しない場合は、どのようなことが起  
るのか？

研究に参加しない場合の選択肢(具体的な治療法)

この研究になぜ研究参加者の候補として選ばれたのか？

正義

この研究の協力事項は何か？

どのような利益や不利益があるのか

健康被害が生じた場合、どうなるのか？

善行

与えられた情報を理解できるか？  
自発性が確保できるか？

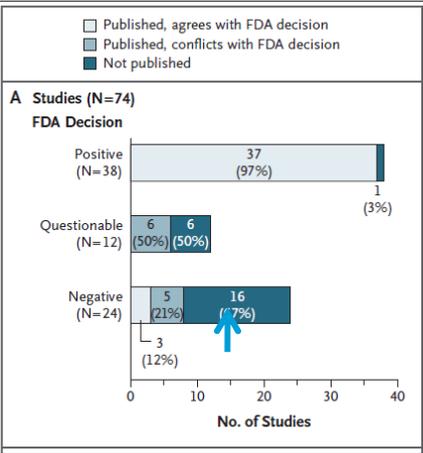
人格尊重

# 出版バイアス

FDAでレビューされた74の抗うつ薬の治験のうち、38はpositiveな結果を示し、そのうち97% (N=37) が論文化されていた。

FDAのレビューで不確かあるいはnegativeな結果を示されたものは、それぞれ50%、67%が論文化されていなかった。

研究の質及び透明性の確保



Turner et al., Selective Publication of Antidepressants Trials and its Influence of Apparent Efficacy. NEJM 358;252-260. 2008

# 研究不正の事案



「患者カルテと論文データを照合した結果、血圧値の一部に人為的なデータ操作があった」  
「製薬会社の社員であったことを公表していなかった」

**RETRACTED**

**Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study**

Michizuki S, Dahlof B, Shimizu M, et al. Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet* 2007; 369: 1431-1439.

研究の質及び透明性の確保

Research Integrity (研究公正)

# Declaration of Helsinki 世界医師会

revised 1964, '75, '83, '89, '96, '00, '02, '04, '08, '13, '24

## ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

- ◆ 科学的価値 (DoH 11)
- ◆ 社会的価値 (DoH 18, 19)
- ◆ リスクとベネフィット (DoH 17)
- ◆ インフォームド・コンセントと被験患者 (DoH 22, 23)
- ◆ 倫理審査委員会の承認 (DoH 13, 14)
- ◆ **利益相反の潜在** (DoH 28)
  - ✓ 医師・患者関係における医師の役割と、研究者・参加者関係における研究者の役割は別である
- ◆ **研究実施に関する情報公開を義務化**
  - ✓ Publication bias: jRCTなどへの研究の事前登録

**Conflict of Interest**

**臨床試験登録**

# 臨床試験登録

臨床研究実施計画・研究概要公開システム  
Japan Registry of Clinical Trials (jRCT)



臨床研究実施計画・研究概要公開システム

19件検索完了しました。

登録情報	研究の名称	対象疾患名	研究の進捗状況	公開日	詳細
JRCT601210124	治療抵抗性うつ病に対するタミロシタンの有効性、安全性の評価と効果発現の神経回路基盤の探査: プラセ-	治療抵抗性うつ病	募集中	令和3年5月31日	詳細
JRCT6032210059	精神疾患への統合的プレメンションニューロモデュレーション療法: 非盲検、パイロット、ランダム化、平行	うつ病、双極性障害、統合失調症、強迫性障害	募集中	令和3年4月27日	詳細
JRCT2071210010	日本人健康成人男性被験者を対象としたJN-476536-4の安全性、忍容性及び薬物動態を評価する、二重盲検	大うつ病性障害	募集中	令和3年5月11日	詳細
JRCT2071200091	日本人健康成人男性被験者を対象とした、JN-476536-218の安全性、忍容性、及び薬物動態を評価する、ラン	大うつ病性障害	募集中	令和3年5月25日	詳細
JRCT6061200006	健康成人男性及びうつ病患者を対象としたD-01ヒドロキシステロイド受容体拮抗薬の安全性、有効性及び	うつ病	募集中	令和3年3月18日	詳細
JRCT6021900000	ニューロフィードバック法による個人の脳活動に基	うつ病	募集中	令和3年5月11日	詳細
JRCT6031100150	うつ病および双極性障害患者におけるAMPAR受容体阻	うつ病、双極性障害	募集中	令和3年5月11日	詳細
JRCT6021900009	健康成人および日本人健康成人男性を対象としたアズテロ	精神科領域におけるうつ病、うつ状態、双極性、非病性神経障害性疾患 (本研究の研究対象者は健康成人)	研究終了	令和2年12月1日	詳細

<https://jrct.niph.go.jp/>

# まとめ

## 倫理委員会委員の審査の視点

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針  
第1 目的および基本指針

診療と研究の境界

- 1. 社会的及び学術的意義を有する研究の実施
- 2. 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性の確保

人格尊重

- 5. 研究対象者への事前の十分な説明と自由意思に基づく同意
- 7. 研究に利用する個人情報を適正に管理
- 8. 研究の質及び透明性の確保

善行

- 3. 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
- 4. 独立かつ公正な立場にたった倫理審査委員会による審査

正義

- 6. 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮

