

研究倫理の基本・被験者保護

神奈川県立保健福祉大学

ヘルスイノベーション研究科

中田はる佳（なかだ・はるか）

2023/11/6

順天堂大学医学部附属順天堂医院「令和5年度治験・倫理審査委員会委員研修」@Zoom

今日の内容

1. 被験者保護の基本的な考え方
2. 被験者保護から一歩進んで：患者・市民参画の基本的な考え方
3. 患者・市民参画の事例

人を対象とする医学・生命科学研究の特徴

- 「人を対象とする医学研究」
 - ・ 研究対象者は患者が主
 - ・ 投薬や手術など一定の身体的リスクを伴う研究
- 搾取の可能性があることに注意
 - ・ 研究対象者は他者の利益のために利用される
 - ・ 研究対象者に直接的に利益をもたらすことが研究の目的ではない

治療に内包される実験・研究

- ヒポクラテスの誓い（医師の職業倫理・紀元前）

「私は能力と判断の限り患者に利益すると思ふ養生法をとり、悪くて有害と知る方法を決してとらない」

- 新しい治療法を試すのは目の前の患者にとって有益と考えられる場合に限られる

治療と実験・研究的要素が合体していた

研究手法の発展と研究対象者

- 17世紀以降：観察や実験などの広がり
 - ・ 新しい薬を人に試す実験的方法が医学分野に導入される
 - ・ 対象となる人は研究者自身や研究者の身近な人
- 20世紀以降：医学研究の急激な発展
 - ・ 研究対象者数が多い・デザインが複雑
 - ・ 社会的立場の弱い人を研究対象とすることも

研究者と研究対象者の関係性が弱くなり
配慮が行き届きづらい状況に

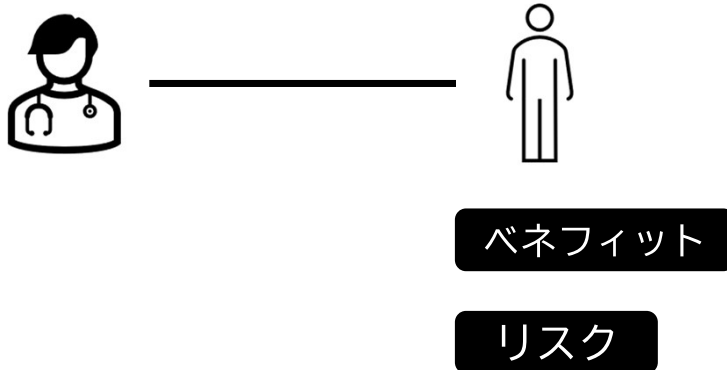
「搾取」されてきた研究対象者

事件名（すべて米国）	研究対象者	介入の内容
ユダヤ人慢性疾患病院事件	入院しているユダヤ人のがん以外の疾患の末期患者	インフォームド・コンセントを受けずに生きたがん細胞を注入した
ウィルローブルック知的障がい児施設事件	入所している知的障がい児	不適切なインフォームド・コンセントに基づきガンマグロブリン注射を受ける／受けないグループに肝炎ウィルスを定期的に投与した
タスキギー梅毒事件	アメリカで梅毒の罹患率が高い地域にいる黒人小作農	梅毒患者・非梅毒患者に定期的な採血や骨髄穿刺を行い、治療薬が開発されてからも経過観察を続けた

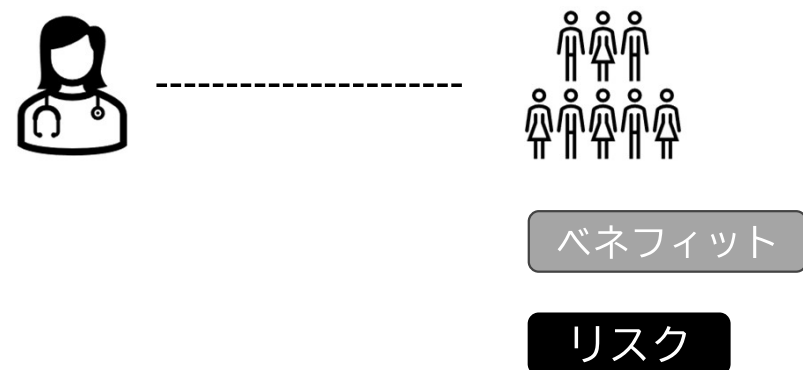
社会的に「弱い」立場の人々が研究目的のために利用されてきた

医師－患者／研究者－研究対象者関係

医師－患者関係



研究者－研究対象者関係



研究対象者はより「保護される」べき存在

研究対象者を「守る」ためのルール

●ベルモントレポート（1979・米国）

- ・「診療」と「研究」を定義した
- ・生物医学・行動科学研究における倫理3原則を提示した
 - ・人格の尊重・善行・正義

●ヘルシンキ宣言（1964・世界医師会）

- ・医学研究に関する国際ルール
- ・研究倫理審査委員会など各国の研究に関する法律・指針のもとになっている

今日の内容

1. 被験者保護の基本的な考え方
2. 被験者保護から一歩進んで：患者・市民参画の基本的な考え方
3. 患者・市民参画の事例

研究を進めるために必要なもの



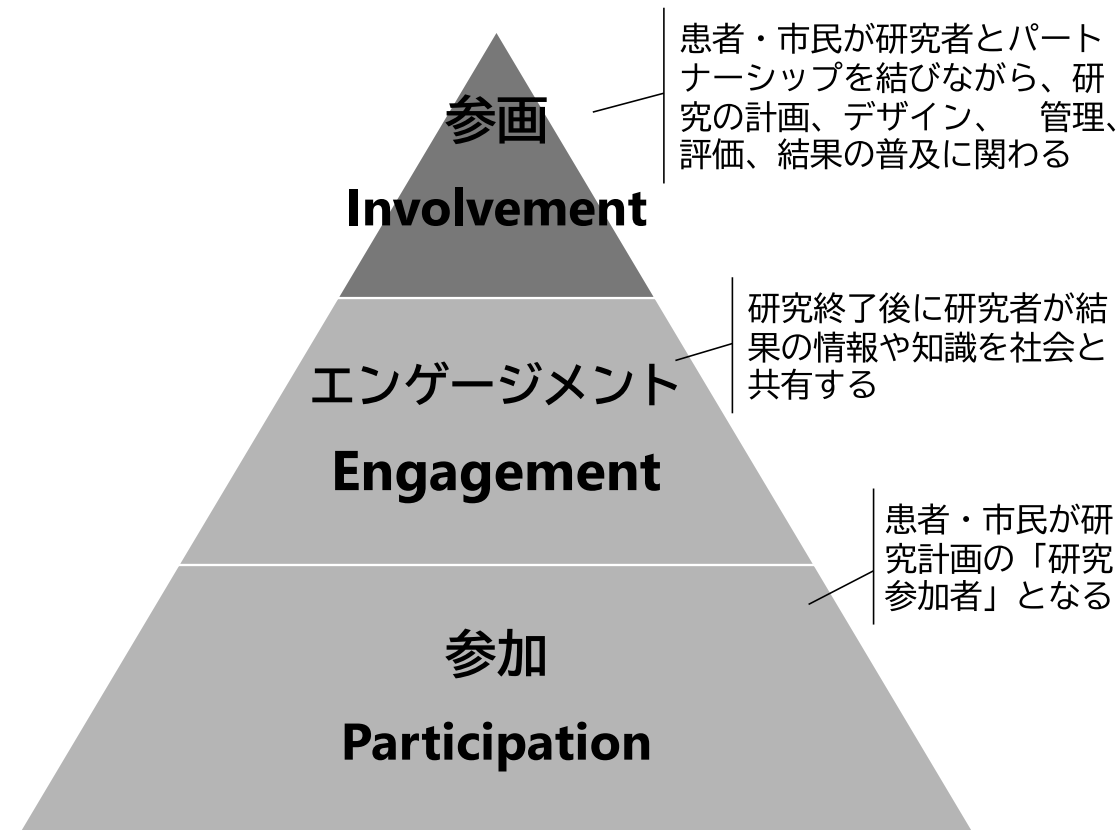
研究対象者から一歩進んだ研究への関わり

●患者・市民参画(Patient and public involvement: PPI)

- 患者・市民の視点を取り入れてよりよい研究を目指す取り組み
- 研究の実施にあたって、患者・市民が研究者とともに考えて意見を述べるなど、協働する

<公的機関による定義>

- AMED「医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民の知見を参考にすること」
- PMDA「患者等の声を把握、理解し、業務に活用すること」（患者参画）



どんなよいことがある？

- 研究対象者のよりよい保護、研究者との信頼関係の構築につながる
 - ・研究対象者への配慮について患者・市民の視点から助言を得る
- 患者・市民の経験知が研究に生かされる
 - ・研究者が気づきにくい課題や視点を提供する
- 研究という活動が民主的に進められる
 - ・専門家だけで検討するより、多角的・人々にとって重要な視点で検討できる

研究者からも患者・市民からも
「よい」「必要」と評価される研究が増える

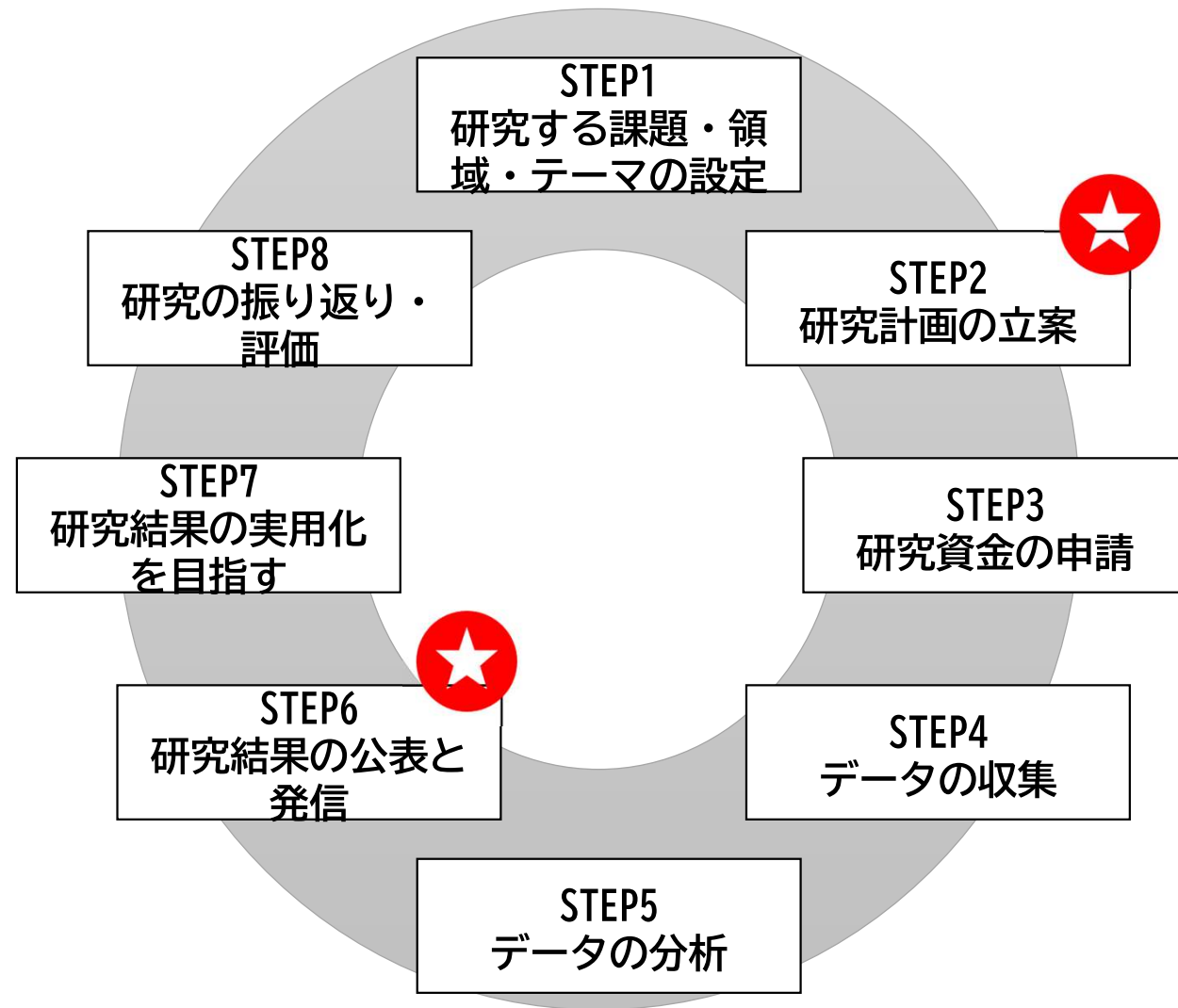
いつ行われる？

●患者・市民の意見を聞きたい段階はどこか

- ・患者（研究対象者）への影響が大きいところ
- ・研究遂行上、課題が多いところ
- ・研究者間で意見が割れるところ

●研究者がやりやすい段階はどこか

- ・人材と時間が割けるか
- ・ノウハウがあるか／学べるか



どんな「協働」がある？

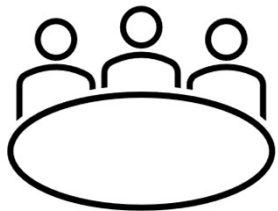
- 情報発信のコンテンツを一緒に作る
 - ・ 国立がん研究センターがん対策研究所「患者・市民パネル」
- 説明文書を一緒に作る
 - ・ がん遺伝子パネル検査
- 臨床試験について意見交換をする
 - ・ 日本臨床腫瘍グループ（JCOG）患者参画小委員会
- 研究資金を患者が主導して集める、研究計画を一緒に作る
 - ・ 日本肺がん患者連絡会・肺がん患者の会ワンステップ（患者会）と西日本がん研究機構（WJOG・研究者グループ）

誰でもできる？

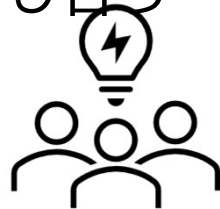
●活動により求められることが異なる

- どんな患者・市民に関わってもらうかは研究者が決める
- 事前知識が必要な場合は研究者から提供する

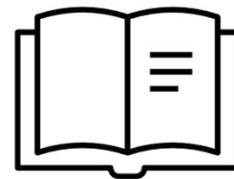
研究者と意見を
交わす



患者・市民同士
で話し合う



研究計画書を読ん
で意見を述べる



広報資料を読んで
感想を述べる



今日の内容

1. 被験者保護の基本的な考え方
2. 被験者保護から一歩進んで：患者・市民参画の基本的な考え方
3. 患者・市民参画の事例

がん遺伝子パネル検査の説明文書・補助資料づくり

●「国民参加型がんゲノム医療」の実践として

- ・がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会報告書～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～

「…。本懇談会では、がんゲノム医療の基盤整備は、国民が主体的に参加し、その恩恵も国民が享受すべきものであることを銘記して、検討を進める。」

●新しい医療の入口である「説明」の場面の重要性

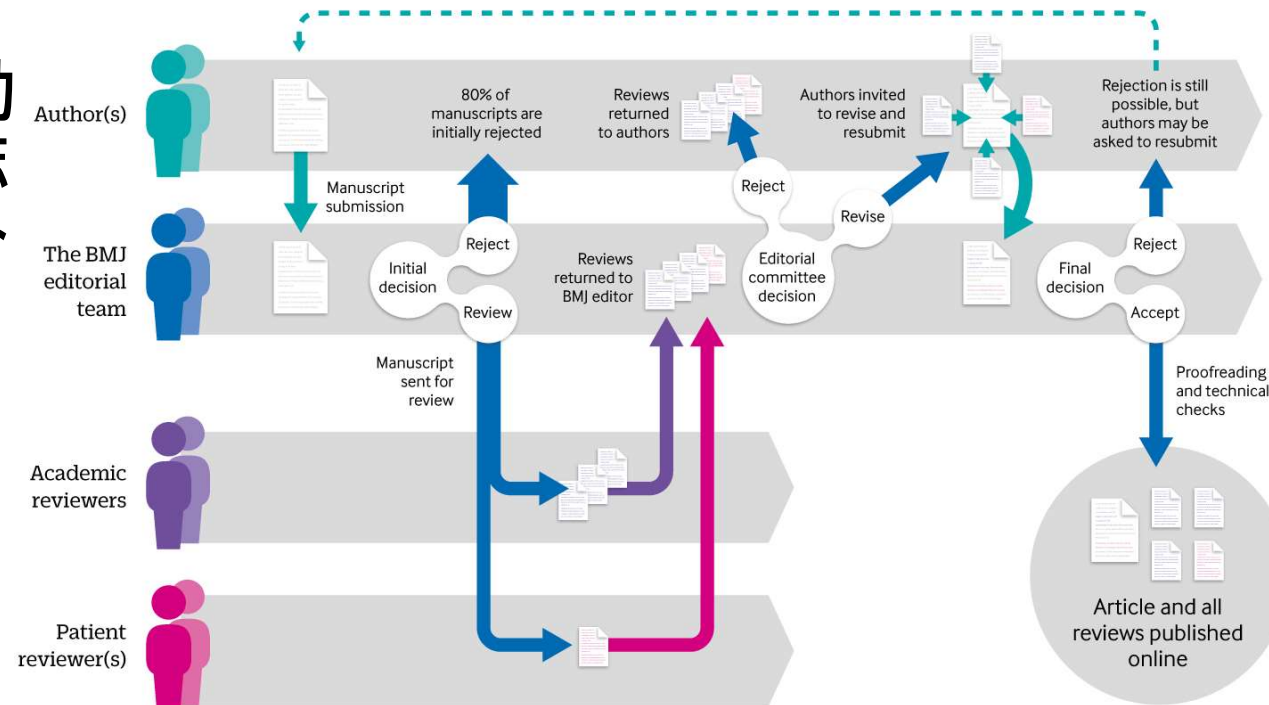
- ・がんゲノム医療に過剰な期待を抱かず、一定の限界があるものと理解してもらうことが重要

患者・市民の意見を取り入れながら
がん遺伝子パネル検査の説明文書・補助資料を作成することに

患者査読

- 患者・介助者・患者会活動をしている人などが学術誌の論文の査読を行うしくみ
 - BMJ, Research Involvement and Engagementなど
- 最終判断は編集者が行う
 - 意見が必ず採用されるとは限らない

Outline of **thebmj** review process



<https://www.bmj.com/about-bmj/resources-reviewers/guidance-patient->

このしくみをヒントに説明文書案の「患者査読」を実施した

患者査読を受ける目的

がん遺伝子パネル検査の特徴

- 従来の臨床検査と異なる方法で結果を解釈する（エキスパートパネル）
- C-CATとの連携など複雑な構造に組み込まれている
- 検査を受けても治療選択肢が見つからない場合がある
- 遺伝性腫瘍の可能性がわかることがある

- 検査の特徴が十分に伝わるかどうかを確認する
- 患者が知りたいこと・不安に思うことを明らかにする
- 医療者間で意見が分かれる論点に患者視点での意見を加える

患者査読者の募集

- 将来、受検を検討する可能性がある
- 一定程度がんゲノム医療の知識・関心がある
- 患者査読（検査の説明文書を作る作業）の活動に関心がある

- がんゲノム医療の市民向け勉強会参加者の中から募集
- がんゲノム医療推進コンソーシアム構成員からの推薦

がんゲノム医療 について考えよう！

定員 20 名
参加無料
事前申込制

「がんゲノム医療」という言葉を耳にしたことがあるでしょうか。最近では新聞やテレビで取り上げられることも多くなりました。世界で、そして日本でも、「がんゲノム医療」のための体制整備が進められています。「がんゲノム医療」では、個々の患者さんの検査・治療とあわせて、病気に関するゲノムの情報を公的なデータベースに集めて、将来の検査の質向上や新薬の研究開発に役立てることが計画されています。そこでこの会では、病気に関するゲノムの情報を未来の研究開発に活用していくことの期待や心配について皆さんと一緒に考えたいと思います。また、医療に関する情報の活用先進国であるフィンランドの患者団体の声も紹介します。「がんゲノム医療」について一緒に考えてみませんか？

2018/11/19（月） 14：00～16：00（13：30 受付開始）

国立がん研究センター 新研究棟 1 階 セミナールーム AB

東京都中央区築地 5-1-1

- ◆ 都営地下鉄大江戸線「築地市場」A3 番出口徒歩 1 分 ◆ 東京メトロ日比谷線「築地」2 番出口徒歩 5 分
- ◆ 東京メトロ日比谷線・都営地下鉄浅草線「東銀座」6 番出口徒歩 5 分 ◆ 東京メトロ有楽町線「新富町」4 番出口徒歩 10 分

国立がん研究センター建物配置図

- 1 日本のがんゲノム医療体制と倫理的・法的・社会的基盤について
中田はる佳（国立がん研究センター 社会と健康研究センター 生命倫理・医事法研究部）
- 2 がん遺伝子パネル検査に関する認知度と期待・懸念
～がん患者と患者家族を対象とした調査より～
永井亜貴子（東京大学医科学研究所 公共政策研究分野）
- 3 患者のゲノム医療に対する思い
～フィンランド患者団体へのヒアリング調査より～
吉田 幸恵（群馬パース大学 保健科学部 教養共通教育部）



患者査読の概要

- 患者査読者：5名
- 査読期間：2018年12月28日～2019年1月11日
- 査読依頼時の資料：
 - ・がん遺伝子パネル検査の説明同意文書案
 - ・「ご意見をいただきたい事項について」
 - ・回答書
 - ・守秘義務誓約書
 - ・謝金
- メール、郵便で送付・意見収集

論点を明示して、特に意見を
もらいたい内容を明確にした

【参考】全ゲノム解析等実行計画とPPI

- 全ゲノム解析等実行計画 第1版（令和元年12月20日）

「国家戦略として、全ゲノム解析等(全エクソーム解析・トランスクリプトーム解析を含む)を推進するためがんや難病領域の「全ゲノム解析等実行計画」を策定する」

- 全ゲノム解析等実行計画 2022（令和4年9月30日）

8. 患者・市民参画（Patient and Public Involvement, PPI）に係る事項

本実行計画の実施にあたっては、対象患者への周知、説明だけでなく、広く国民や社会に対して継続的に情報発信を行うとともに、患者・市民参画の仕組みを構築して透明性の確保と患者・市民の視点の導入に努めることが必要である。

具体的には、事業実施組織に患者・市民参画部門を設置することに加え、本計画に参画する研究機関・医療機関においても患者・市民の視点を取り入れるための体制を設ける。これらを通じて広く国民向けの情報発信・周知活動を実施するとともに、患者・市民からの意見を集約し事業に反映させるための体制を構築する。また、PPIに必要な人材を育成するための支援を行い、国民向けの教育体制の整備等、より適切な PPI 実施のための方法についての研究や検討を実施する。

まとめ

- 医学研究における「被験者」は、歴史的な背景と医学研究の特徴から保護されるべき対象として考えられてきた
- 患者・市民が被験者として医学研究も関わることから一歩進んで、研究者と協働する「患者・市民参画」の重要性が認識され、政策的にも進められようとしている
- 患者・市民参画の一例として、がん遺伝子パネル検査の説明文書案の患者査読を紹介した

文献・資料

- 被験者保護について
 - ・ 神里彩子・武藤香織編「医学・生命科学の研究倫理ハンドブック」
- 患者・市民参画について
 - ・ AMED 患者・市民参画 (PPI) ガイドブック <https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html>
 - ・ PMDA患者参画検討WG <https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/cross-sectional-project/0020.html>
 - ・ 聞イテミル・考エテミル!? <https://www.ppie.info/>
 - ・ PPI JAPAN <https://www.ppijapan.org/>
 - ・ ICR臨床研究入門「はじめて学ぶ「研究への患者・市民参画」 <https://www.icrweb.jp/course/list.php#a102>
- 患者・市民参画の事例
 - ・ 中田はる佳, 三村麻子, 八巻知香子, 横野恵. がん患者の立場からみた全ゲノム解析研究への患者・市民参画の可能性と課題. 臨床薬理 in press.
 - ・ 渡部 沙織, 武藤 香織, 李 怡然. 全ゲノム解析等実行計画におけるELSI (倫理的法的社会的課題) ・ PPI (患者・市民参画) の取り組みと課題. Clinical Neuroscience 40(9) 1161-1165, 2022.
 - ・ 中田はる佳, 横野恵, 永井亜貴子. がん領域における全ゲノム解析研究とオンラインによる患者・市民参画の実践. 臨床薬理 53(6) 169-175, 2022.
 - ・ 中田はる佳, 武藤香織. がん治療の臨床研究に関する患者・市民参画 (Patient and Public Involvement: PPI) . 癌と化学療法 49(10) 1025-1029 2022.
 - ・ 中田はる佳, 武藤香織, 田代志門, 福田博政, 河野隆志. がん遺伝子パネル検査と患者・市民参画~説明同意モデル文書の査読プロセスから学ぶ. 腫瘍内科 24(2) 183-193, 2019.