

# データ収集 と 臨床倫理

2018.10.20 OASIS 臨床研究セミナー

沖縄県立中部病院 呼吸器内科

根井 雄一郎

# OACIS臨床研究セミナー

## ～学会・論文に役立つ～

主催：OACIS 共催：群星沖縄臨床研修センター

日時：10月20日土曜日13時～17時

場所：豊見城中央病院5階大会議室

対象：医療従事者（医師・研修医、看護師、技師、薬剤師、事務、その他）

事前申し込み不要 参加自由

内容：

- ・ 臨床研究を行う意義：井関邦敏先生
- ・ 臨床研究テーマのみつけかた：名嘉村敬先生(浦添総合病院)
- ・ 研究デザインの基礎：藤原直樹先生（県立南部医療センターこども医療センター）
- ・ データ収集と研究倫理：根井雄一郎先生（県立中部病院）
- ・ データベースの作成：井上卓先生（南部病院）
- ・ データ解析法選択と解析ソフト紹介：中力美和先生（北部地区医師会病院）
- ・ 論文を書くコツ：成田雅先生（県立中部病院）
- ・ ICRTコースの紹介：諸見里拓宏先生（県立南部医療センターこども医療センター）

上記それぞれ25分ずつ+休憩5分=30分×8回=4時間

司会：徳田安春

# 経歴・自己紹介

沖縄県本部町生まれ  
埼玉県・東京都で育つ

- 1998-2004 宮崎医科大学  
2004-2005 太田総合病院附属太田西ノ内病院(研修医)  
2005-2006 東京医科歯科大学医学部附属病院(研修医)  
2006-2007 東京医科歯科大学 呼吸器内科  
2007-2009 自治医科大学 呼吸器内科  
2009-2013 東京医科歯科大学大学院学医歯学総合研究科華麗制御医学講座 統合呼吸器病学  
東京医科歯科大学大学院学医歯学総合研究科生体環境応答学講座 免疫アレルギー学  
2013- 沖縄県立中部病院 呼吸器内科  
2018年 ハーバード大学医学部ICRT終了



# COI開示

## 資金・企業

- ①顧問：なし
- ②株保有・利益：なし
- ③特許使用料：なし
- ④講演料(すべて5万円以下)
  - ・アステラス製薬株式会社
  - ・日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
- ⑤原稿料：なし
- ⑥受託研究・共同研究費：なし
- ⑦奨学寄付金：なし
- ⑧寄付講座所属：なし
- ⑨贈答品などの報酬：なし

## 学術

- ・内科医・呼吸器内科医
- ・間質性肺炎に関する研究
- ・アレルギー/好塩基球に関する研究

アレルギー/好塩基球に関する研究では  
国立研究開発法人 科学技術振興機構  
戦略的創造研究推進事業 CREST  
研究領域「アレルギー疾患・自己免疫疾患  
などの発症機構と治療技術」の資金を用いて  
東京医科歯科大学で研究  
テーマ：好塩基球の発生・活性化の制御機構  
の解明

GATA-1 regulates the generation and  
function of basophils. Proc. Natl. Acad. Sci.  
USA. 110: 18620-18625, 2013

そもそもそもそも...

COI

って何？

# Agenda

- 臨床研究のデータ収集とその方法

- A) 臨床研究とは
- B) 臨床研究データの収集法

- 臨床研究と倫理

- A) 臨床研究における倫理
- B) COI(conflict of interest)とは？
- C) ニュルンベルグ綱領・ヘルシンキ宣言
- D) 研究プロトコル・インフォームドコンセント
- E) 小児を対象にした臨床研究の問題点
- F) イノベーションと倫理



# 臨床研究とは

臨床研究(Clinical Research)

ヒト・人

を  
研究対象とする



# 臨床研究とは

## 臨床研究(Clinical Research)

病気の原因や病態の解明、診断・予防方法・治療方法を明らかにし、治療成績や生活の質(QOL)の向上、健康増進を目的とする。

**ヒトに対して行う研究で、患者さんから得られたデータ**  
(身長・体重・年齢・性別・採血結果・画像データ等)をもとに、傾向を見出す研究。

観察研究

患者さんから得られたデータを扱う

介入研究(臨床試験)

患者さんに治療など何らかの介入を行う

得られたデータを扱うだけでなく、治療等の介入を伴うこともある。

**個人情報保護**だけでなく、**患者さんの生命・精神的な保護**も行うことが必須

# 臨床研究のためのデータ

## 臨床研究(Clinical Research)

### 患者さんから得られた(得る)データ

(身長・体重・年齢・性別・血圧・脈拍・身体所見・採血結果・画像データ等)  
をもとに、傾向を見出す研究。

どのようなデータが必要か検討しておく必要がある。  
(何度もデータを取り直す : 先行研究の重要性)

得られたデータを扱うだけでなく、治療等の介入を伴うこともある。  
個人情報保護だけでなく、患者さんの生命・精神的な保護も行うことが必須

# 臨床研究のためのデータ

## 患者さんから得られた(得る)データ

(身長・体重・年齢・性別・血圧・脈拍・身体所見・採血結果・画像データ等)

## データはどこにある？



紙・電子カルテの中に記載されている情報



今後患者さんから得る情報

# 臨床研究のためのデータ

## 患者さんから得られた(得る)データ

(身長・体重・年齢・性別・血圧・脈拍・身体所見・採血結果・画像データ等)

得られたデータを扱うだけでなく、治療等の介入を伴うこともある。

個人情報保護だけでなく、**患者さんの生命・精神的な保護**も行うことが必須

## データをとるために必要なものは？



# 臨床研究のためのデータ

## 患者さんから得られた(得る)データ

(身長・体重・年齢・性別・血圧・脈拍・身体所見・採血結果・画像データ等)

### データをとるために必要なものは？



多施設  
多国籍  
他分野・領域

コネクション

医療クラークさんも手伝ってくれるかも



HARVARD  
MEDICAL SCHOOL

# Introduction to Clinical Research - Japan

---



多国籍 他分野 多数の同期生との交流 コネクションづくり  
一流の講師陣による講義 効果的なプレゼンテーションの方法



# Agenda

- 臨床研究のデータ収集とその方法

- A) 臨床研究とは
- B) 臨床研究データの収集法

- 臨床研究と倫理

- A) 臨床研究における倫理
- B) COI(conflict of interest)とは？
- C) ニュルンベルグ綱領・ヘルシンキ宣言
- D) 研究プロトコル・インフォームドコンセント
- E) 小児を対象にした臨床研究の問題点
- F) イノベーションと倫理

# Bad Blood: Clinton's Apology



## タスキギー研究(Tuskegee study)

CDCが1932年から1972年の40年間にわたり行った研究

対象：アラバマ州タスキギー郡やその周辺に住む黒人

目的：梅毒罹患患者の治療をせずに放置した場合どうなるかを調べる実験

黒人男性

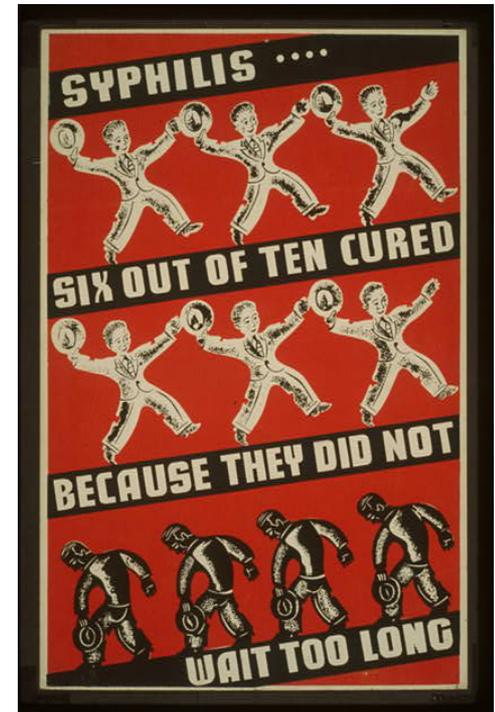
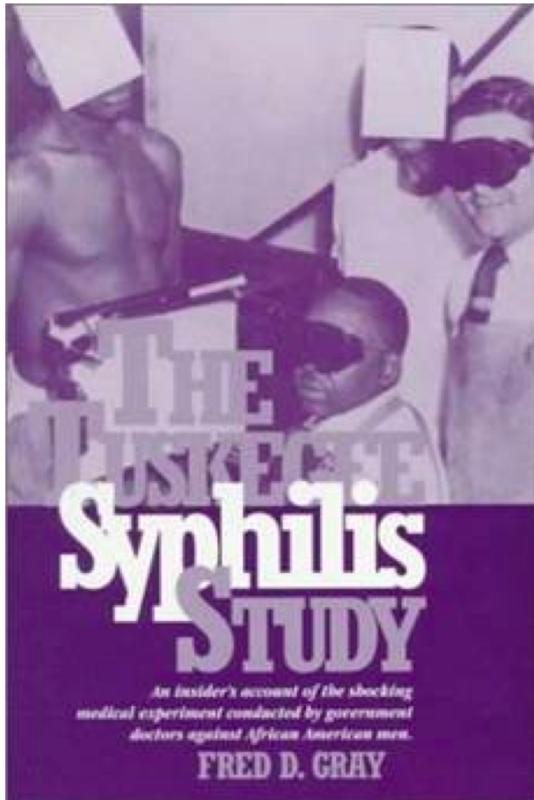
399名の梅毒患者(Bad Blood)

201名の非罹患患者

## 治療法があったのに放置

1997年6月クリントン大統領が謝罪

# Bad Blood: Tuskegee study



# 医師の“罪”を背負いて



九州大学医学歴史館



# ～九大生体解剖事件～



1945年に九州帝国大学（現・九州大学）医学部の敷地内においてアメリカ軍捕虜8名(墜落したB-29乗組員)に対する生体解剖実験が行われた事件。

8名の捕虜は収容先が病院であったため健康診断を受けられると思い、医師に感謝した。



実験手術でガラス瓶を持たされた様子を再現する東野利夫さん＝福岡市で

- 血管へ薄めた海水を注入する実験
- 肺の切除実験
- 心臓の停止実験
- 脳や肝臓など、臓器等の切除実験
- どれだけ出血すれば人間が死ぬかを見るための実験

# 臨床研究における倫理

被検者の権利保護

被検者の福利確保(精神的・身体的)

患者からの搾取を最小限にする

# COI(conflict of interest)

- 利益相反とは、立場上追求すべき利益・目的（利害関心）と、その人物が他にも有している立場や個人としての利益（利害関心）とが、競合ないしは相反している状態をいう。

wikipediaより改変





# ある日の研究室…



研究には

コスト

が  
かかる

研究には

ヒト・モノ・カネ・時間

が  
かかる

そんなある日のこと…



製薬会社の社員がやってきました。

# コシヨ・クナルAX<sup>®</sup> 60mg 錠

大手製薬会社 ○林製薬

ノーヘル化学賞研究をもとに開発

開発期間：20年

1000人の研究者

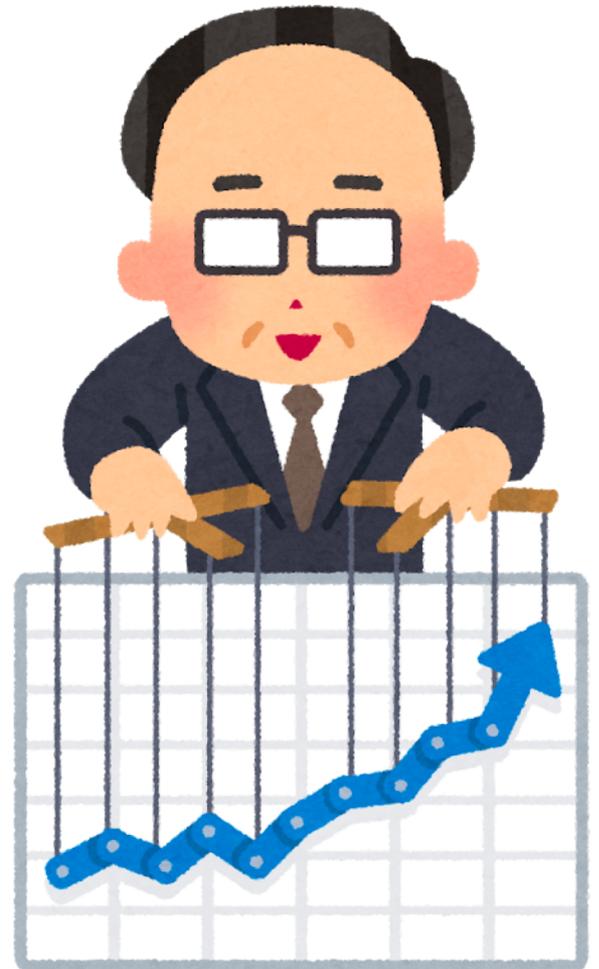
200億円の開発費を投入

腰痛症に対して効果が期待される”画期的”新薬

100%地球に存在する成分で合成



開発者：Dr. MAD



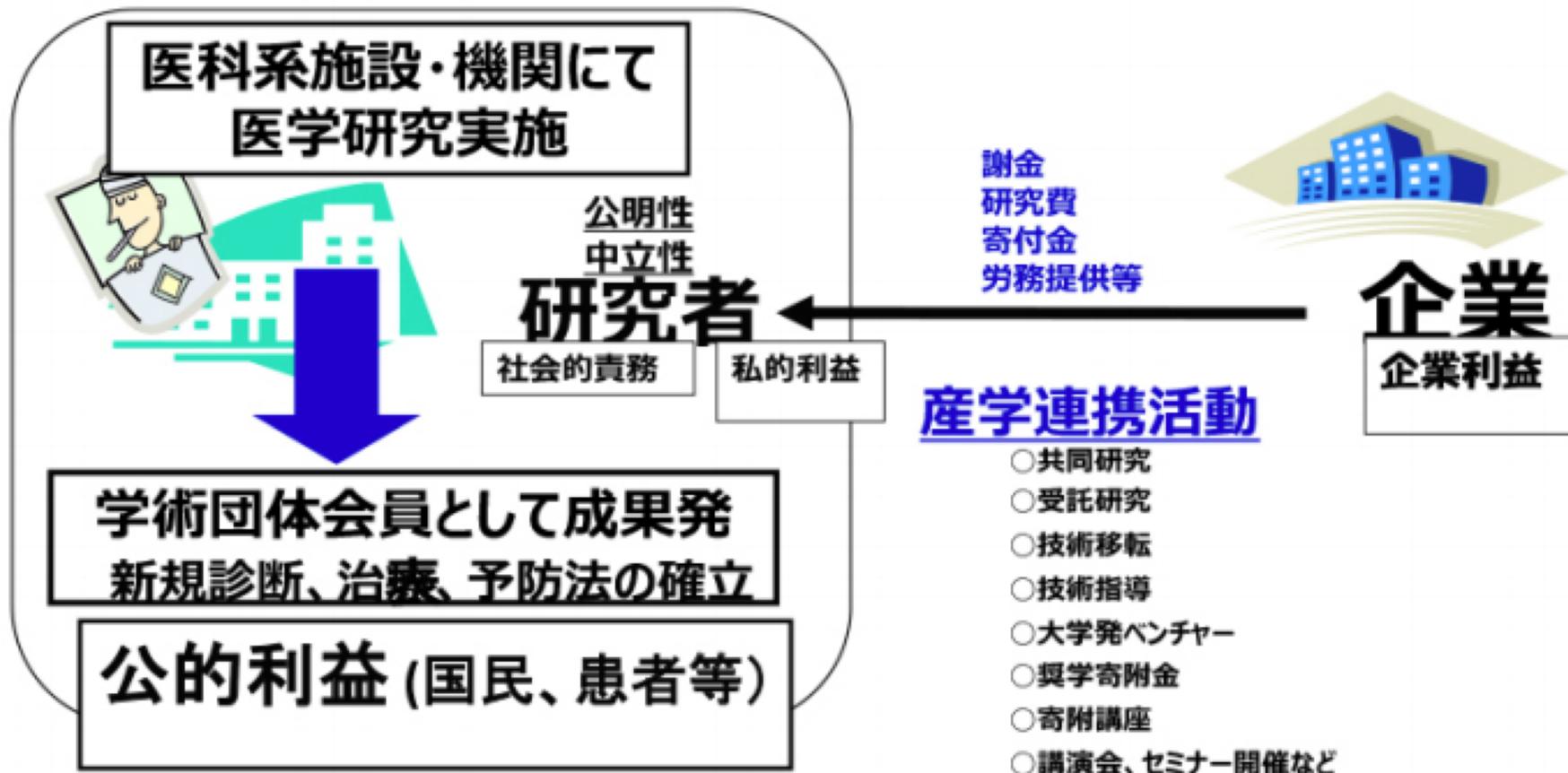


図 1 産学連携に係る医学研究と研究者のCOI状態

# 医学研究のための指針

## ヘルシンキ宣言 Declaration of Helsinki

ニュルンベルグ綱領を受け、1964年にヘルシンキで開かれた第18回世界医師会総会で採択  
正式名称は

### ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

- ・ 本人の自発的自由意志による研究への参加・離脱
- ・ インフォームド・コンセントの重要性
- ・ 研究の計画性
- ・ 患者・被検者の権利保護
- ・ 予想される成果より研究の危険性が上回らない
- ・ 危険・苦痛回避のための配慮



Subsequent Nuremberg Trials:  
Doctors trials

# 医学研究のための指針

## ヘルシンキ宣言 Declaration of Helsinki

ニュルンベルグ綱領を受け、1964年にヘルシンキで開かれた第18回世界医師会総会で採択  
正式名称は

### ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

- ・ 本人の自発的自由意志による研究への参加・離脱
- ・ インフォームド・コンセントの重要性
- ・ 研究の計画性
- ・ 患者・被検者の権利保護
- ・ 予想される成果より研究の危険性が上回らない
- ・ 危険・苦痛回避のための配慮



Subsequent Nuremberg Trials:  
Doctors trials

# その他の倫理指針

- Nuremberg Code (1947)
- Belmont Report (USA) (1979)
- World Medical Association Declaration of Helsinki (1964-2008)
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1993 updated 2002
- International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), in 1996, Guideline on Good Clinical Practice, E6 (GCP)

# 研究プロトコル(研究計画)

臨床研究を行うにあたっては  
研究の目的や被検者の安全保護と研究計画の実  
現可能性に関して明示する必要がある

臨床研究の包括的計画を示す

科学的疑問点とそれを明らかにする方法を示す

医学・統計学・倫理的な評価者から研究の利点について同意を得る

研究の実現可能性とコストに関する明示

研究者が研究を行える状態であることを示す

研究のリスク・利点について示す

倫理委員会(IRB)に提出して  
研究遂行の可否について協議

倫理委員会通りました！



# インフォームドコンセント

## 研究参加者の尊厳・権利保護を目的とする

- 研究の質(どのような目的等)と研究対象者に関する事項の完全な開示
- 参加対象者の適切な理解
- 研究への参加は自発的であること(参加を強要されていない)
- 必要に応じて研究に関する新しい情報が提供されること

誰を同意の対象とするのか？

同意を取ろうとしている人は本当に理解する能力があるのか？

(小児を対象とした研究・本人から同意が取れない場合)

誰が法的な権利を有するのか

いつ同意を取るのか

誰が同意を取るのか？(研究代表者？担当医？主治医？その他の人？)

過度な動機づけを避ける

# 同意が取りにくい研究

为什么呢？

# 同意が取りにくい研究

## 本研究の目的

本研究は、〇〇病の病態解明・治療法開発につながる疫学研究で、△△病院、※※病院、\$\$病院、¥¥病院の多施設で行う共同研究です。

〇〇病はアトピー様皮膚炎、喘息などの様々なアレルギー症状を生じる疾患で、アレルギー症状が怒ることから生活の質が低下することが知られています。

(中略)

今回の研究の成果から、〇〇病の患者さんの治療、ケアにつながる成果が得られることが期待されます。

# 同意が取りにくい研究



# 子供を対象にした臨床研究



EDWARD JENNER, M. D., F. R. S., &c., &c.

From an Original Picture Lent by J. Skelton, to the Medical Society of Physicians and Physicists, Dec.

Edward Jenner  
近代免疫学の父

天然痘予防において  
人痘接種より安全性の高い種痘法(牛痘接種)を開発

1796年5月14日、ジェンナーの**使用人の子**であるジェームズ・フィップスという8歳の少年に牛痘を接種  
2年後、孤児院の5才、6才、7才の女の子と11ヶ月、12ヶ月の男の赤ちゃんで実験し、成功

**倫理的問題**

# 子供の臨床研究の問題点

Belmont Reportから

- 有益である  
有害であることはしない  
利益を最大化、予想される害を最小化
- 個人に対する尊厳  
個人の自立性を尊重  
弱者保護  
インフォームド・コンセントの経緯
- 正義  
研究に関する患者負担と利益は公平に分配  
研究対象者の公平かつ正しい選択

# 子供の臨床研究の問題点

## 利益とリスク

子供のことを考えつつ、他者・社会への利益を考える  
利益ーリスク関係から 利益を得る人・同意を得る人を考える

対象者に直接利益をもたらさない研究に同意できる親権の範囲  
どこまでリスクを許容するか？

## 誰からインフォームド・コンセントを取るのか

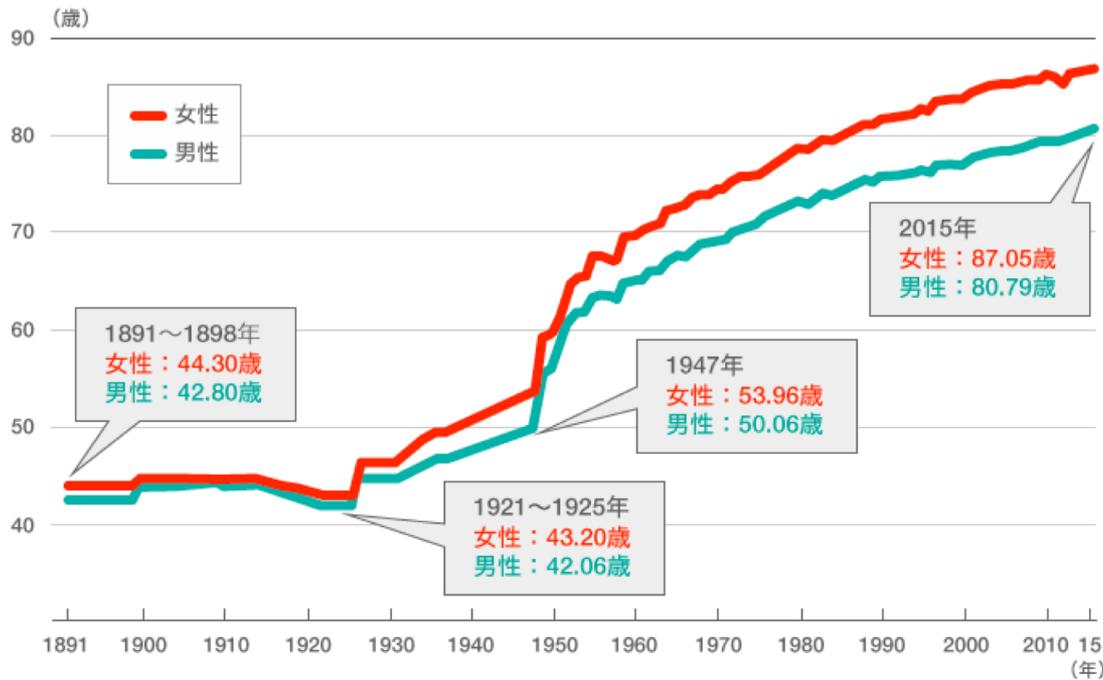
親は子供の代わりに”同意”を出すことはできない 子供の利益の代弁者として権利行使  
子供も同意ができない 法的問題 理解できない 子供から同意を取る場合は理解できる方法で

## リスクの最小化

研究デザインでのリスク低減  
倫理委員会や施設での検討 子供に対する倫理的・臨床的・心理的問題  
研究者が小児の研究や研究結果・有害事象の評価に精通している

# イノベーションと倫理

日本の平均寿命推移(1891~2015年)



※戦前は完全生命表のみ、不連続

※厚生労働省「主な年齢の平均余命」を基に作成(1970年以前は、沖縄県を除く値)

nippon.com



医学・衛生の進歩が人間の寿命を伸ばしてきた

# イノベーションと倫理

技術革新・知見の積み重ねと倫理のバランス

技術革新・知見 vs 倫理 ではない

倫理のために人類の幸福が妨げられることはあってはならない  
人類の幸福のために倫理が疎かにされることもあってはならない

# イノベーションと倫理

臨床研究は人間の

福祉・幸福につながる



# まとめ

- 臨床研究のデータ収集とその方法

- A) 臨床研究とは
- B) 臨床研究データの収集法

- 臨床研究と倫理

- A) 臨床研究における倫理
- B) COI(conflict of interest)とは？
- C) ニュルンベルグ綱領・ヘルシンキ宣言
- D) 研究プロトコル・インフォームドコンセント
- E) 小児を対象にした臨床研究の問題点
- F) イノベーションと倫理