

第14回厚生科学審議会臨床研究部会

# 手術手技の臨床研究に対する 規制のあり方について

東北大学大学院文学研究科  
社会学専攻分野

田代 志門

2019年8月21日（水）

---

# 手術手技の臨床研究を 法の対象とすべきか否か

- 臨床研究法の立法根拠となっていた  
①被験者リスク 及び ②社会的リスクへの  
対応という観点から考えれば「否」
  - ①手術手技の場合、新しい技術が（研究ではなく）診療の一環として導入されることも多く、研究を規制してもリスク低減効果が小さい
    - 診療の一環として導入される場合には近年一定の手当てがされ、既にリスク低減が図られている
  - ②医薬品等とは異なり、企業の関与が想定しにくく、技術の普及も人員や設備に左右されるため相対的にリスクが低い

## 「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」報告書(概要)

### <法規制の必要性>

- 不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定、関係者の処分等の迅速な対応に現状の制度では限界があり、信頼回復のためには倫理指針の遵守だけでは十分とは言えない。
- 他方、過度な規制導入は研究の萎縮をもたらすなどの影響を懸念。自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要。
- これらのことから、我が国においても欧米の規制を参考に一定の範囲の臨床研究に法規制が必要。その際、運用面において研究者に過度な負担を課すことがないよう配慮が必要。

### <法規制の範囲>

- 臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の社会的リスクの双方を勘案し、以下の範囲とすることが妥当。
  - ・ 未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
  - ・ 医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究

### <具体的な規制や対策の内容>

- 研究者に対し、行政による研究計画の事前審査等を受けることを更に求めることについては、学問の自由、医療現場の負担や当局の体制等を踏まえた実効性を考えると、実施には慎重であるべき。

5

# ①被験者リスク

- 一定以上の身体的リスクのある臨床研究を念頭に置いている
  - 現状では未承認・適応外の医薬品・医療機器
  - ただし診療の一環として実施される未承認・適応外使用を縛るものではない
- 「被験者リスク」とは何か
  - 必ずしも患者本人のためではない（＝研究目的の）処置のためにリスクや負担を被ること
    - 医薬品の投与、医療機器の使用、各種検査等

# 研究規制でカバーが難しいこと

- 全ての「危ない医療」の規制は困難
  - 医師が目の前の患者本人のためだと主張し、患者も納得している場合、「診療」扱いに
    - 研究と診療の区別の基本は「目的・意図」による
  - 医師に「研究としての実施」は強制できない
- 手術手技の場合、新規性の高いものが必ずしも「研究として」実施されない
  - 過去の米国で実施された調査でも論文化した外科医のうち当該医療行為を「研究」と認識していたのは6割程度
    - 事前に倫理審査を受けたのはその半数以下

- 手術手技の革新の歴史の特徴づけるのは、革新を起こす外科医の創造性に対する監視の不在であった。慎重な臨床試験後に初めて規制当局によって承認される新薬とは対照的に、新たな外科手技にはそうした承認は不要である。もし外科医がある革新的な方法で外科的な問題を解決できると考えれば、その新たな方法を試す前に事前の承認を得る必要はなかった。

# なぜこのようなことが起こるのか

- 米国における研究に関する法規制
  1. 薬事に関するもの (IND)
  2. 被験者保護に関するもの (Common Rule)
- 薬事規制はモノの安全性・有効性に関係しない研究には及ばない
- 被験者保護規制は研究目的 (他人のためのリスクの引き受け) が明確でないものには及ばない
  - 研究計画書に基づいて治療法が割付けされる、治療にとって必要のない検査が実施されるなどがなければ規制対象にならない

# 【参考】 その他の研究規制

- ①被験者保護のための規制や②モノの安全性等の確保のための規制以外に③社会的価値による規制がある
  - クローン規制法・特定胚指針など
  - 多くが基礎研究であり、ヒト胚に関わるものがほとんど（種としてのヒトに関わる）
- これについてもクローン個体等の産生を除けば（研究ではない）臨床応用を制限するものではない
  - 例：ゲノム編集した受精卵を子宮内に戻す



# 診療としての手術手技の規制

- 2016年医療法施行規則改正による「高難度新規医療技術等」評価制度の導入により、既に一定の手当てが行われている
  - 2014年に発覚した腹腔鏡手術死亡事故への対応
- 「高難度新規医療技術」又は「未承認新規医薬品等」に該当する場合には院内での事前審査が必須に
  - このうち前者が手術手技の規制に該当
    - 当該病院で初めて実施するリスクの高い手術手技

# 【参考】 高難度新規医療技術

- 定義：当該病院で実施したことのない医療技術（軽微な術式変更等を除く。）であってその実施により患者の死亡その他の重大な影響が想定されるもの
- 提供する医療が高難度新規医療技術に該当するか否かは、一義的には診療科の長の判断によるが、判断が困難な場合には担当部門〔≡医療安全管理部門〕の意見を聞くこと

## 【参考】 未承認新規医薬品等

- 定義：当該病院で使用したことのない医薬品医療機器等法第14条第1項に規定する医薬品又は高度管理医療機器〔クラスⅢ,Ⅳ〕であって、医薬品医療機器等法.....の承認又は.....認証を受けていないもの

## ②社会的リスク

- 不適切な企業の関与を念頭に置いている
  - 現状では企業資金により当該企業の製品を評価する臨床研究
  - 純粋な手術手技の場合、医薬品等とは異なり、こうしたケースが想定できない
- 研究結果が臨床現場に与えるインパクトという点でも違いがある
  - 医薬品等とは異なり、術者の経験や能力、医療機関の設備等を無視して、論文の結果のみにより新たな医療技術が普及することが想定しにくい

# 手術手技の発展の仕方

- 医薬品のように標準治療に至る定型的なルートは無い
  - 「いきあたりばったり (haphazard)」な側面
  - 専門家同士の会合やケースレポートを参考に個々の外科医がそれぞれにトライアルを行う
- 革新と創造性を尊ぶ外科の「文化」と標準化への懐疑
  - 個々の外科医や医療チームの技術や経験と切り離した評価は困難

# 手術手技の臨床研究を 法の対象とすべきか否か（再掲）

- 臨床研究法の立法根拠となっていた  
①被験者リスク 及び ②社会的リスクへの  
対応という観点から考えれば「否」
  - ①手術手技の場合、新しい技術が（研究ではなく）診療の一環として導入されることも多く、研究を規制してもリスク低減効果が小さい
    - 診療の一環として導入される場合には近年一定の手当てがされ、既にリスク低減が図られている
  - ②医薬品等とは異なり、企業の関与が想定しにくく、技術の普及も人員や設備に左右されるため相対的にリスクが低い

# 残された課題①

- 手術手技の臨床研究を法の対象外とすることで、研究者に不利益が生じる可能性
  - 多施設共同研究における一回審査、全施設で同一の説明文書の使用といった臨床研究法のメリットが享受できない
- 研究倫理指針を改正し、一回審査や同一説明文書の使用を指針でも原則化することで対応可能か
  - その他にも臨床試験登録の登録先などは法と指針で共通化を図る必要はあるだろう

## 残された課題②

- （研究の外で）目の前の患者のために未確立の医療を提供することをどう規制するか（グランドデザインの問題）
  - 「高難度新規医療技術等」には手術手技以外に未承認医薬品・医療機器の使用が含まれる
    - ただし特定機能病院のみが義務、適応外使用は含まない
  - 未確立の細胞治療（遺伝子導入細胞を含む）については診療の一環であっても規制対象になっている（再生医療法による）
    - ただしIn vivo 遺伝子治療は対象外



# 未確立医療技術に関する法規制

	診療目的	研究目的 (承認申請を目的としない場合)
医薬品	医療法 (高難度新規医療技術等) ※適応外使用は除く	臨床研究法
医療機器	医療法 (高難度新規医療技術等) ※適応外使用は除く	臨床研究法
細胞治療 (ex vivo遺伝子治療 含む)	再生医療法	再生医療法 (臨床研究法とハーモナイズ済み)
遺伝子治療 (in vivo 遺伝子治療 のみ)	特になし	臨床研究法 + 遺伝子治療等臨床研究に関する 指針
手術手技	医療法 (高難度新規医療技術等)	人を対象とする医学系研究に 関する倫理指針

# 補足：未確立医療の扱いに 関する一般論について

# いわゆる「未確立の介入」 (unproven intervention)

- 目の前の患者のために安全性や有効性が十分に検証されていない方法を用いる
  - 英語圏でも名称は様々 (innovative therapy, medical innovation, unvalidated practice 等々)
- これをどう扱うべきかが長年議論
  - ① 「研究」として扱うべき
  - ② 「診療」として扱うべき
  - ③ 独自の第三カテゴリーとして扱うべき

# 未確立の介入の取扱い 標準的な考え方

- 可能であれば「研究」として行うことを推奨
- 条件を定めて、例外的に「診療」として実施できる余地を残す

# 生物医学・行動科学研究の 被験者保護のための全米委員会 ベルモント・レポート（1979）

- ある処置が新しいものであったり、検証されていなかったり、異なっているという意味において、「実験的」であるからといって、それが自動的に研究カテゴリーに入るとはかぎらない。とはいえ、ここで記述したような革新的な処置は、その安全性と有効性を確認するために、その初期段階で正式な研究対象となるべきである。

# 世界医師会ヘルシンキ宣言（2013）

- 第37項：ある個別の患者の処置において、証明された介入が存在しないか、またはそれらが有効でなかった場合、患者または法律上の資格を有する代理人からのインフォームド・コンセントがあり、専門家の助言を求めた後であれば、医師は、まだ証明されていない介入を実施することができる。ただし、それは医師がその治療行為で生命を救う、健康を回復する、または苦痛を緩和する望みがあると判断した場合に限られる。ただしその介入は、続けて安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、適切な場合には、一般に公開されるべきである。

# 国際的なガイドラインからみた 未確立の介入を許容する要件

## 1. 既存治療との関係

- 標準治療が無効か存在しない場合に限られる
- 単に「新しい方が良さそうだ」ではなく  
「最後の手段（last resort）」性の確認が必要

## 2. 臨床研究との関係

- 現在実施されている他の研究を阻害しないか
- 現時点で診療ではなく研究として実施できない合理的な理由があるか
  - この後研究に移行する具体的なプランは？