

介入研究と観察研究との違いについて

九州大学病院 ARO次世代医療センター
特任講師(倫理ユニット)

河原 直人

E-mail: kawahara.naoto.985@m.kyushu-u.ac.jp
TEL : 092-642-4775 (院内PHS 7717)



九州大学



倫理指針における「侵襲」の考え方（1）

■「侵襲」（第2（2））

研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう。侵襲のうち、研究対象者の身体又は精神に生じる障害又は負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

➤上記の「研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担」とは、実際に生じるか否かが不確定な危害の可能性（例えば、研究目的の薬物投与によって有害事象を生じるリスクなど）は含まない。

➤研究目的でない「診療」における穿刺、切開等は、指針上は「侵襲」を伴うものとはみなされない。

➤研究目的で既承認医薬品を当該承認の範囲内で投与する場合も基本的に「侵襲」を伴うものとみなされる。

➤心的外傷に触れる質問等（その人にとって思い起こしたくないつらい体験；災害、事故、虐待、過去の重病や重症等）も含まれる。



倫理指針における「侵襲」の考え方（2）

「軽微な侵襲」… 侵襲のうち、研究対象者の身体及び精神に生じる障害又は負担が小さいものをいう。

- 一般健康診断で行われる採血や胸部単純X線撮影等と同程度（対象者の年齢・状態、行われる頻度等を含む。）であれば「軽微な侵襲」を伴うと判断してよい。
- 研究目的でない診療において穿刺、切開、採血等が行われる際に、上乗せして研究目的で穿刺、切開、採血量を増やす等がなされる場合において、研究目的でない穿刺、切開、採血等と比較して、研究対象者の身体及び精神に追加的に生じる傷害や負担が相対的にわずかである場合「軽微な侵襲」と判断してよい。
- 「軽微な侵襲」か否かは、研究対象者の年齢や状態等も考慮して総合的に判断する必要がある。

■「侵襲を伴わない」場合

以下の場合、長時間に及ぶ行動の制約等によって研究対象者の身体及び精神に負担が生じなければ「侵襲を伴わない」と判断してよいとされる。

- 自然排泄される尿・便・喀痰、唾液・汗等（中略）を研究目的で採取する場合
- 表面筋電図や心電図の測定を研究目的で行う場合
- 超音波画像の撮像などを研究目的で行う場合

☞ いずれにしても、一義的には研究計画書の作成に際して研究責任者が判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査するものとする。

倫理指針における「介入」の考え方（1）

■「介入」（第2（3））

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動、医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。

1) 「通常の診療を超える医療行為」とは、未承認医薬品・医療機器の使用、既承認の医薬品・医療機器であっても、定められている効能・効果、用法・用量等を超える使用、その他、新規の医療技術による医療行為が含まれる。（ガイダンス第2(3)の3）

2) 介入には上記「人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因」の有無又は程度を制御する行為として、複数の群に分ける等して「割付け」を行う場合も含まれる。（ガイダンス第2(3)の2）

倫理指針における「介入」の考え方（2）

➤介入に係る「制御」の解釈について：

・ 介入を伴う例：従前受けている治療方法を、研究目的で一定期間継続することとして、他の治療方法の選択を制約する

ような行為⇒ 上記要因の有無又は程度を制御するとして「介入」に該当。

・ 介入を伴わない例：ある傷病に罹患した患者について、研究目的で、診断及び治療のための投薬、検査等の有無及び程度を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集 ⇒ 観察研究と判断。

➤ 「介入」を行うこと＝「侵襲」を伴うこととは限らない。

ガイダンス第2(3)の5で示される例：

禁煙指導、食事療法等の新たな方法を実施して、従来の方法等と異なるケアの効果を比較・検証する場合などは、

通常、「侵襲を 伴わないが、介入には該当する」とされる。



相談事例から…

- 前向き^①の観察研究と介入研究とを混同する。
- 観察研究としながら通常診療では実施しない検査を実施する。

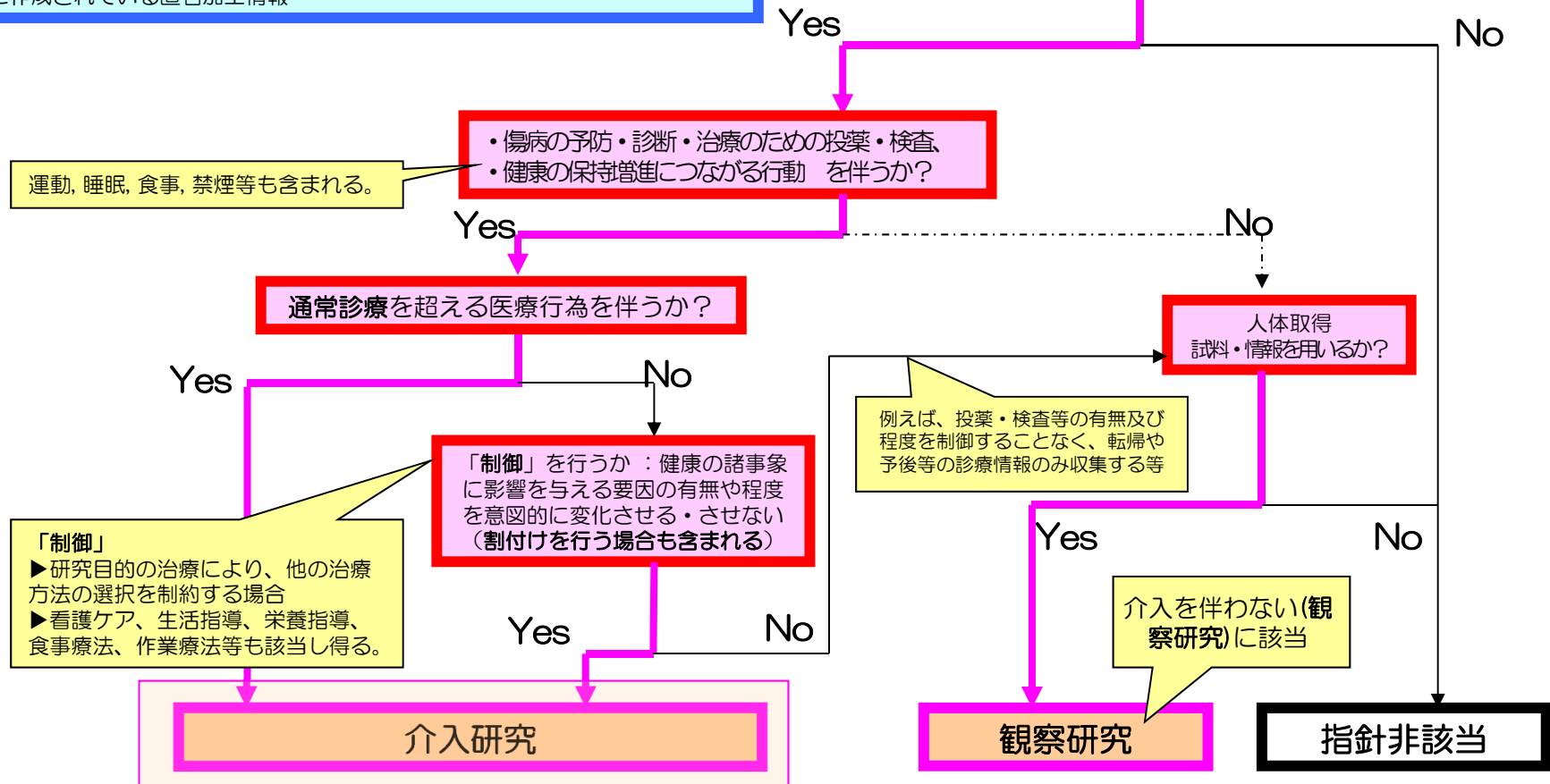
生命・医学系指針における「介入研究」と「非介入研究（観察研究）」

基本的には下記以外の「人を対象とする生命科学・医学系研究」

- 法令の規定（がん登録推進法、感染症法、健康増進法等）により実施される研究
- 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究
- 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究
 - ①既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般的に入手可能な試料・情報
 - ②個人に関する情報に該当しない既存の情報
 - ③既に作成されている匿名加工情報

人（試料・情報を含む）を対象として、

- ▶ 傷病の成因・病態の理解
- ▶ 傷病の予防方法の改善又は有効性の検証
- ▶ 医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて、「国民の健康保持増進」又は「患者の傷病からの回復若しくはQOL向上」に資する知識を得ることを目的として実施されるものか？
- ▶ 人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ることを目的として実施されるものか？



参照：「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」令和4年6月6日一部改正、10～11ページ及び39～42ページ



ポイント

かつて「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成27年（2015年）施行）が策定されるにあたり、従前の「臨床研究に関する倫理指針」における侵襲、「疫学研究に関する倫理指針」における侵襲、それぞれの指針における侵襲の捉え方が見直され、ひとつにまとめられた経緯を有する。

介入研究

研究目的で、人の健康事象に影響を与える要因（治療方法、診断方法、予防方法など）の有無や程度を制御する（意図的に変化させる、又は、変化しないようにする）。

➤介入研究における【侵襲性】の捉え方：

基本的には、研究目的で行われる投薬や手術等、研究対象者に対するリスクが一定程度以上の医療行為を指す。

観察（非介入）研究

研究目的で、診断及び治療のための投薬・検査等の有無や程度を制御する（意図的に変化させる、又は、変化しないようにする）ことなく、転帰や予後等の診療情報のみ収集する。

➤観察研究における【侵襲性】の捉え方：

基本的には、研究目的で行われる採血・穿刺等の行為を指す（「軽微な侵襲を伴う観察研究」など）。



侵襲・介入に関わる倫理指針上の留意事項

☞ 文書によるインフォームド・コンセント【倫理指針 第8の1 (1)関係】

新たに試料・情報を取得して研究を実施しようとする場合であって、**侵襲を伴う研究**は、同指針第8の5の規定による説明事項を記載した**文書によりインフォームド・コンセント**を受けなければならない。

☞ モニタリング等【倫理指針 第14 (1)関係】

侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合には（中略）**モニタリング**及び必要に応じて監査を実施しなければならない。

☞ 健康被害に対する補償等【倫理指針 第6 1(7)関係】

侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって、**通常の診療を超える医療行為を伴うもの**を実施しようとする場合は、**あらかじめ保険への加入その他の必要な措置**を適切に講じなければならない。

参考

九州大学医系地区部局・病院 倫理審査委員会等 一覧 (2022年6月13日現在)

九州大学 医の倫理協議会 九州大学 医の倫理運営委員会		対象部局	審議対象	規程・手順書等	国の指針/法令等
研究倫理	観察研究 (倫理指針)	医系地区部局 観察研究倫理審査委員会	観察研究に係る研究計画の審査	「九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会規程」 「九州大学倫理審査委員会 (観察・介入共通) 標準業務手順書」等	○人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
	介入研究 (倫理指針)	病院 臨床試験倫理審査委員会	介入研究に係る研究計画の審査	「九州大学病院臨床試験倫理審査委員会規程」 「九州大学倫理審査委員会 (観察・介入共通) 標準業務手順書」等	○人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
		医系地区部局 ヒトES細胞の樹立・分配及び使用に関する倫理審査委員会	ヒトES細胞の樹立・分配及び使用に関する研究計画の審査	「九州大学医系地区部局ヒトES細胞の樹立・分配及び使用に関する倫理審査委員会規程」	○ヒトES細胞の樹立に関する指針 ○ヒトES細胞の分配機能に関する指針 ○ヒトES細胞の使用に関する指針
		病院 治験倫理審査委員会	病院 治験及び製造・販売後臨床試験に係る研究計画の審査	「九州大学病院治験倫理審査委員会標準業務手順書」等	○医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律
		病院 臨床研究審査委員会	病院 臨床研究法に基づく審査	「九州大学特定臨床研究等に係る審査意見等業務受託規程」 「九州大学病院臨床研究審査委員会事務局標準業務手順書」等	○臨床研究法
	再生医療等	病院 特定認定再生医療等委員会	病院 再生医療等の安全性の確保等に関する法律に基づく審査	「九州大学再生医療等提供計画に関する審査等業務受託規程」	○再生医療等の安全性の確保等に関する法律
	医療倫理	病院 臨床倫理委員会	病院 病院で実施する医療行為の審査	「九州大学病院臨床倫理委員会規程」 「九州大学病院臨床倫理コンサルテーションチーム内規」	○医療法等 (未承認新規医薬品・未承認新規医療機器に係る案件を含む。)
COI管理	利益相反 マネジメント委員会	医学研究院、歯学研究院、薬学研究院、生体防御医学研究所、病院	利益相反管理に関する審査	「医学系部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」 「九州大学臨床研究利益相反マネジメント委員会内規」	○関連指針・法令におけるCOI管理に係る規定、日本医学会COI管理ガイドライン等