

＜介入の意味＞

1) 介入の定義

「介入」とは、“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及び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。”と定義されています。

「介入」は、日常臨床の現場で一般的に使用されている「治療介入；intervention」と概念的に大きくは変わりませんが、介入を伴う研究（介入研究）か非介入の研究（観察研究）かにより、リスクに応じて倫理的規制に強弱が設けられています。したがって、研究者は介入の有無について定義に則した判断をする必要があります。

「介入」の定義における、“人の健康に関する事象に影響を与える要因”とは、括弧内に記述されている“健康の保持増進につながる行動や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”のほかに、看護ケア、生活指導、栄養指導、食事療法、作業療法なども含まれます。“健康の保持増進につながる行動”は、例えば適度な運動や睡眠、バランスの取れた食事、禁煙等の日常生活における行動などが考えられます。

“制御する”とは、意図的に変化させる、又は変化させないようにすることを指し、研究対象者の健康に影響を与えると考えられる要因にたいして、作為又は無作為の割り付けを行うことや盲検化又は遮蔽化を行うことを意味しています。割り付けには、研究対象者の集団を複数の群に分けて群間比較を行う場合のほか、対照群の無い単一群（シングルアーム）に特定の治療方法、予防方法など対象者の健康に影響を与えると考えられる要因を設定する場合も含まれます。

“通常の診療を超える医療行為”は、未承認医薬品または未承認医療機器の使用、既に承認されている医薬品・医療機器であっても効能・効果又は用法・用量等で承認範囲を超える使用、新規の医療技術による医療行為を指しています。これらの医療行為のうち、「介入」に該当するのは“研究目的で実施するもの”であり、通常の診療を超える医療行為のみをもって直ちに「介入」とする趣旨ではありません。また、“医療行為”の範囲は、患者を対象とする場合だけでなく、健康人を対象とする場合、傷病の予防、診断や治療を目的としない美容形成等からのからだの構造機能に影響を与えることを目的とする場合も含まれます。

なお、上記の“通常の診療を超える医療行為”に該当しない場合でも、研究目的で他の治療方法の選択を制約するか、研究計画書に基づいて作為又は無作為の割り付けを行うなど“制御”すれば「介入」を伴う研究になります。他方、研究目的で、診断及び治療のための投薬や検査等に関して“制御”することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集するのみであれば、前向き（プロスペクティブ）に実施する場合も含めて「介入」を伴わない研究、すなわち観察研究と判断できます。

2) 介入と侵襲の関係

新しい倫理指針では、「侵襲」と「介入」がキーワードであり、『侵襲あり-軽微な侵襲-侵襲なし』と『介入あり-介入なし』の二つの条件軸を対比した座標のいずれに該当するかによって、倫理的な手続きに差異が生じてきます(表)。したがって、侵襲と介入の定義を先ず十分に理解しておくことが望まれます。

研究者は「侵襲」と「介入」の定義に基づいて、「侵襲」の程度(侵襲あり、軽微な侵襲あり、侵襲なし)と「介入」の有無(介入研究、観察研究)により実施する研究を分類する必要があります。例えば、前述の通り前向きであっても日常診療情報のみを用いる場合は侵襲も介入もない観察研究ですが、もしこれに通常診療で採血する際に少量の研究用採血を加えるなら軽微な侵襲を伴う観察研究になります。また、通常診療情報のみを用いて例えば生活習慣に関わる(終日行動規制を伴わない程度の)“制御”を実施した群としなかった群を群間比較するなら、侵襲なしの介入試験になり、治療薬の有効性を投与量の違いにより群間比較するなら、侵襲あり(軽微な侵襲を除く)の介入試験に該当します。

これらの分類に応じて、倫理審査委員会で一般審査が必要か迅速審査で良いか、文書同意が必須かどうか、臨床試験公開データベースへの登録が必要か否か、有害事象報告をどのように取り扱うか、モニタリングや監査が必要か、保険加入などの補償体制が必要か、データ保管期限等に関する規定上の扱いがどうかなどの違いを判断して、研究計画を組み立てていくこととなります。

表:「介入」と「侵襲」の有無による規定の相違

		介入あり	介入なし	
		介入研究	観察研究 生体試料あり	観察研究 生体試料なし
侵襲あり (軽微な侵襲 を除く)	研究の例	未承認医薬品・医療器を用いる研究	CT・PET などを用いる研究	(ほぼ想定されない)
	審査 IC 手続* 公開データベース登録 補償 有害事象対応 モニタリング/監査等 試料・情報等の保管	一般審査 文書 IC 必要 一部保険加入 重篤未知で厚労大臣** 計画書に定めて実施 研究終了後 5 年以上***	一般審査 文書 IC 不要 有無の記載 あらかじめ記載 規定なし 方法を記載	左記に同じ
軽微な侵襲	研究の例	採血等を伴う検査などの 群間比較研究	少量の採血や被ばく・ MRIなどを伴う研究	(精神的苦痛を伴う 質問紙調査など)
	審査 IC 手続* 公開データベース登録 補償 有害事象対応 モニタリング/監査等 試料・情報等の保管	一般審査 文書 IC 必要 有無の記載 関係者で情報共有 規定なし 方法を記載	迅速審査 文書 IC 不要 有無の記載 関係者で情報共有 規定なし 方法を記載	左記に同じ
侵襲なし	研究の例	食品・運動負荷・保健指 導に関連する研究	尿・唾液等の解析研究 残余検体二次利用等	診療録のみ用いる研究 匿名の質問紙調査など
	審査 IC 手続* 公開データベース登録 補償 有害事象対応 モニタリング/監査等 試料・情報等の保管	一般審査 文書 IC/口頭 IC+記録 必要 規定なし 規定なし 規定なし 方法を記載	迅速審査 文書 IC/口頭 IC+記録 不要 規定なし 規定なし 規定なし 方法を記載	迅速審査 文書 IC/口頭 IC+記録/ オプトアウト 不要 規定なし 規定なし 方法を記載

* IC 手続きは、当「人を対象とする医学研究に関する倫理指針」解説における遵守のお願いの項、“2. インフォームド・コンセント(IC)等の手続の主な変更点”において具体的に解説されている。

** 有害事象対応を研究計画書に予め記載、発生時関係者で情報共有、重篤未知の場合は厚労大臣へ報告

なお、臨床研究法が定める「特定臨床研究」においては、当該研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付けている。

特定臨床研究とは、下記1)または2)のいずれかに該当するものをいう。1)薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究、2)製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究。

*** 少なくとも研究終了日から5年又は結果公表日から3年を経過した日のいずれか遅い日まで。