

日時:平成27年3月17日(火)17:30~18:30

場所:重粒子治療推進棟 2F 大会議室

「人を対象とする医学系研究に関する 倫理指針」について —放医研での新たな実施・管理・支援体制—

栗原千絵子

(独)放射線医学総合研究所 主任研究員

分子イメージング研究センター

企画部 研究倫理企画支援室 (2015.1.13~)

運営企画ユニット 標準化推進・品質保証室

放射線防護研究センター 規制科学研究プログラム



内容

1. 手続き
2. 全体像
3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務
4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保
5. 倫理審査委員会
6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

内容

1. 手続き

2. 全体像

3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務

4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保

5. 倫理審査委員会

6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

平成26年12月22日 文部科学省 厚生労働省

(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号)

●「近年の研究の多様化に伴い、両指針の適用関係が不明確になってきたことや、研究をめぐる不適正事案が発生したこと等を踏まえ」

「疫学研究に関する倫理指針」「臨床研究に関する倫理指針」の統合

(「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2013改正)も今後統合の方向性。→新指針では両方にまたがる研究は両指針の遵守が求められる。)

●h27.2.9「**ガイダンス**」両省HPに掲載

http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1455_01.pdf

●4.1より施行、モニタリング監査は10.1より施行

【問合せ先】

○文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室

住所：〒100-8959 東京都千代田区霞が関3-2-2

電話：03-5253-4111（代表）

E-mail: ethics@mext.go.jp

ホームページ: 文部科学省ライフサイエンスの広場 生命倫理・安全に対する取組

http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/seimei_rinri.html

○厚生労働省大臣官房厚生科学課・厚生労働省医政局研究開発振興課

住所：〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

電話：03-5253-1111（代表）

FAX: 03-3503-0183、03-3503-0595

ホームページ: 研究に関する指針について

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

★ばらばらに問合せをすると混乱する可能性があります。なるべく(急がないことは)「研究倫理企画支援室」でとりまとめて問合せをしたいと思っています。

放医研での対応(これまでとこれから)

2015.4.1

■人を対象とする研究に関する倫理規程 (規程第77号)

- (1) 臨床研究
- (2) ゲノム研究
- (3) 疫学研究
- (4) 遺伝子治療臨床研究
- (5) ヒト幹細胞臨床研究
- (6) ヒトES細胞樹立使用
- (7) 特定胚取扱い
- (8) 医薬品臨床試験
- (9) 医療機器臨床試験

既に実施中のものはそのまま継続



◎人を対象とする研究に関する標準業務手順書

- (1) 臨床研究
- (2) ゲノム研究
- (3) 疫学研究
- (4) 遺伝子治療臨床研究
- (5) ヒト幹細胞臨床研究
- (6) ヒトES細胞樹立使用
- (7) 特定胚取扱い

◎治験の実施に関する標準業務手順書

- (8) 医薬品臨床試験
- (9) 医療機器臨床試験

(1) 臨床研究に関する倫理指針 (2) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (3) 疫学研究に関する倫理指針 (4) 遺伝子治療臨床研究に関する指針 (5) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (6) ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針 (7) 特定胚の取扱いに関する指針 (8) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (9) 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令

放医研での対応(これから！)

2015.4.1

既に実施中のもの・
残りのものはそのまま

■人を対象とする研究に関する倫理規程

(規程第77号)

- (1) 臨床研究
- (2) ゲノム研究
- (3) 疫学研究
- (4) 遺伝子治療臨床研究
- (5) ヒト幹細胞臨床研究
- (6) ヒトES細胞樹立使用
- (7) 特定胚取扱い
- (8) 医薬品臨床試験
- (9) 医療機器臨床試験

■人を対象とする**医学系**研究に関する倫理規程

人を対象とする**医学系**研究に関する倫理指針

◎人を対象とする研究に関する標準業務手順書

- (1) 臨床研究
- (2) ゲノム研究
- (3) 疫学研究
- (4) 遺伝子治療臨床研究
- (5) ヒト幹細胞臨床研究
- (6) ヒトES細胞樹立使用
- (7) 特定胚取扱い

◎治験の実施に関する標準業務手順書

- (8) 医薬品臨床試験
- (9) 医療機器臨床試験

ほぼ倫理指針のまま

◎人を対象とする**医学系**研究に関する標準業務手順書

人を対象とする**医学系**研究に関する倫理指針

(1) 臨床研究に関する倫理指針 (2) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (3) 疫学研究に関する倫理指針 (4) 遺伝子治療臨床研究に関する指針 (5) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (6) ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針 (7) 特定胚の取扱いに関する指針 (8) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (9) 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令

放医研での対応(これから！)

- 従来の「**臨床研究**」「**疫学研究**」で、**4月1日以降**に開始されるものは、新指針に対応した新たな規程・手順書・書式に従って実施してください。
- これ以外の指針適用の研究・既に開始されている研究は、当面は従来どおりの規程・手順書・書式で進めてください。
- ただし、「**ゲノム指針**」適用であって、かつ、従来の「臨床研究」「疫学研究」のいずれかに該当するものは、従来の規程等が適用されますが、新指針への対応も求められますので、「研究倫理企画支援室」に早めにご相談下さい。
- 「**今から**」**4月以降**申請のプロトコルに着手したい方は、「研究倫理企画支援室」にご相談下さい。
- **3月申請の案件**は大きな問題がない限りは3月中に許可の決定通知で処理します。

放医研での対応(これから!)書式が変わります。

■人を対象とする**医学系**研究に関する倫理規程

人を対象とする**医学系**研究に関する倫理指針

◎人を対象とする**医学系**研究に関する標準業務手順書

人を対象とする**医学系**研究に関する倫理指針

書式1~5:開始時
うち3:利益相反申告★

書式6:修正、10:変更

書式11:実施状況報告

書式12、14:重篤有害事象★
予期しない重篤有害事象は大臣

書式16:安全性
倫理性・科学性・適正性・信頼性
逸脱★

書式17:終了(中止、中断)

★:特に注意が必要!

内容

1. 手続き

2. 全体像

3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務

4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保

5. 倫理審査委員会

6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

主な変更点

1. 研究機関の長の総括的な監督義務・研究責任者の責務明確化

補償責任、モニタリング監査等信頼性、教育研修・監督責任
他施設から依頼を受けた審査、委託契約における監督責任

2. バンク・アーカイブに関する規定

試料・情報を収集し、他の研究機関に反復継続して研究用に提供する
機関:「試料・情報の収集・分譲を行う機関」

3. 登録・公表

(旧)介入＋侵襲:事前 → (新)介入:事前・適宜更新・終了後結果

4. 倫理審査委員会の機能強化・透明性確保

弱者につき見識ある者・他専門家の意見等 侵襲＋介入:調査権限
運用規程、倫理審査委員会報告システムによる公表

5. インフォームド・コンセント

簡略化要件整理、未成年者同意、アセント、緊急状況、終了後対応

6. 個人情報等に関する規定の充実

死者の情報 対象者に限らず研究に伴い取得される個人情報も対象

7. 利益相反

とるべき措置の明確化 研究責任者は研究者の状況を把握

8. 試料・情報等の保管に関する規定

侵襲＋介入→終了後5年または最終公表後3年のいずれか遅い日まで

9. モニタリング・監査

侵襲＋介入→モニタリングと必要に応じた監査(研究責任者の義務)

開始時に注意が必要なこと

後からでは取り返しがつきません。

指針では詳細な場合分けがありますが、放医研での研究で特に留意が必要なのは以下です。

1. 医薬品・医療機器を用いるものでなくても「軽微でない侵襲あり・通常の診療を超える」ならば研究責任者による保険加入等の措置(契約は研究所)が必要。

2. データベース登録は侵襲性なくても介入あれば必要、計画変更時・終了時にも更新が必要。

3. 「介入＋侵襲」研究についてのモニタリング監査は10月から。

4. その他の信頼性保証体制・個人情報保護体制・文書管理体制が重要になってくる。

詳細は、プロトコルひな型や書式、申請時のチェックで対応していきますので、早めにご相談ください。



厚生労働大臣(+文部科学大臣)

データベース

●登録
計画概要(開始前)
変更・進捗・結果(終了後)を登録・公開

協力

調査

●報告

- ①重大な不適合
- ②侵襲+介入研究の重篤未知・因果関係否定できない有害事象

公表

厚労省報告システムで公開
 ・委員名簿 ・委員会規程
 ・審査概要

機関の長

諮問

倫理審査委員会

審査意見(承認・修正承認・再審査・却下)

自主点検

個人情報管理者

薬剤委員会

利益相反委員会

審査意見を受けて
実施・継続の許可・不許可を通知

●許可申請

- ・実施
- ・変更

●報告

- ①重篤有害事象
- ②倫理性・科学性・適正性・信頼性に関する情報
- ③計画書の定めにより進捗状況・有害事象
- ④中止・終了

SOP:有害事象報告
 試料・情報保管
 個人情報安全管理

研究責任者

他施設の研究責任者

指導・管理

●報告

- ①~③の情報

重篤有害事象・必要な情報を共有

研究者

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 目次

前文

第1章 総則

- 第1 目的及び基本方針
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲
 - 1 適用される研究
 - 2 日本国外において実施される研究

第2章 研究者等の責務等

- 第4 研究者等の基本的責務
 - 1 研究対象者等への配慮
 - 2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等
 - 3 教育・研修
- 第5 研究責任者の責務
 - 1 研究計画書の作成及び研究者等に対する遵守徹底
 - 2 研究の進捗状況の管理・監督及び有害事象等の把握・報告
 - 3 研究実施後の研究対象者への対応

第6 研究機関の長の責務

- 1 研究に対する総括的な監督
- 2 研究の実施のための体制・規程の整備等
- 3 研究の許可等
- 4 大臣への報告等

第3章 研究計画書

第7 研究計画書に関する手続

- 1 研究計画書の作成・変更
- 2 倫理審査委員会への付議
- 3 研究機関の長による許可
- 4 研究終了後の対応

第8 研究計画書の記載事項

第9 研究に関する登録・公表

- 1 研究の概要及び結果の登録
- 2 研究結果の公表

第4章 倫理審査委員会

第10 倫理審査委員会の設置等

- 1 倫理審査委員会の設置の要件
- 2 倫理審査委員会の設置者の責務

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

- 1 役割・責務
- 2 構成及び会議の成立要件等
- 3 迅速審査
- 4 他の研究機関が実施する研究に関する審査

第5章 インフォームド・コンセント等

第12 インフォームド・コンセントを受ける 手続等

- 1 インフォームド・コンセントを受ける
手続等
- 2 研究計画書の変更
- 3 説明事項
- 4 同意を受ける時点で特定されなかった
研究への試料・情報の利用の手続
- 5 研究対象者に緊急かつ明白な生命の
危機が生じている状況における研究の
取扱い
- 6 インフォームド・コンセントの手続等の
簡略化
- 7 同意の撤回等

第13 代諾者等からインフォームド・ コンセントを受ける場合の手続等

- 1 代諾の要件等
- 2 インフォームド・アセントを得る場合の
手続等

第6章 個人情報等

第14 個人情報等に係る

基本的責務

- 1 個人情報等の保護
- 2 適正な取得等

第15 安全管理

- 1 適正な取扱い
- 2 安全管理のための体制整備、
監督等

第16 保有する個人情報の開示等

- 1 保有する個人情報に関する事項
の公表等
- 2 開示等の求めへの対応

第7章 重篤な有害事象への対応

第17 重篤な有害事象への対応

- 1 研究者等の対応
- 2 研究責任者の対応
- 3 研究機関の長の対応

第8章 研究の信頼性確保

第18 利益相反の管理

第19 研究に係る試料及び情報等 の保管

第20 モニタリング及び監査

第9章 その他

第21 施行期日

第22 経過措置

第23 見直し

第1章 総則

第1 目的及び基本方針

第2 用語の定義

第3 適用範囲

1 適用される研究

2 日本国外において実施される研究

第1 目的及び基本方針

- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質及び透明性の確保

第2 用語の定義 【特に新たな用語のみ紹介】

(1) 人を対象とする医学系研究

(2) 侵襲

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、研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

(3) 介入

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。

(研究目的の)侵襲・介入なし
→試料・情報研究、後ろ向き調査。
日常診療どおりの前向き観察研究

侵襲

介入

(研究目的の)
侵襲あり
介入なし

(研究目的の)
侵襲+介入
(臨床試験)

(研究目的の)
介入あり
侵襲なし

(研究目的の)侵襲あるが介入なし
→血液採取を伴う観察研究

(研究目的の)侵襲+介入
→治療・診断の意図・行為が伴っていないくても、「医療行為を伴い」「人体の構造機能に影響を与える」ならば「介入」:
イメージング探索研究は?

日常診療どおりの手技などを割り付ける／環境を調整し比較する看護研究

(11) 試料・情報の収集・分譲を行う機関

研究機関のうち、試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務を実施する機関をいう。

(19) インフォームド・アセント

インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表することをいう。

(26) 重篤な有害事象

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 死に至るもの
- ② 生命を脅かすもの
- ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
- ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

(27) 予測できない重篤な有害事象

重篤な有害事象のうち、研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等において記載されていないもの又は記載されていてもその性質若しくは重症度が記載内容と一致しないものをいう。

(28) モニタリング

研究が適正に行われることを確保するため、研究がどの程度進捗しているか並びにこの指針及び研究計画書に従って行われているかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

(29) 監査

研究結果の信頼性を確保するため、研究がこの指針及び研究計画書に従って行われたかについて、研究責任者が指定した者に行わせる調査をいう。

第3 適用範囲

1 適用される研究

この指針は、我が国の研究機関により実施され、又は日本国内において実施される人を対象とする医学系研究を対象とする。

ただし、他の指針の適用範囲に含まれる研究にあつては、当該指針に規定されていない事項についてはこの指針の規定により行うものとする。 →このためゲノム指針適用は両指針適合が必要

また、次に掲げるいずれかに該当する研究は、この指針の対象としない。

ア 法令の規定により実施される研究

イ 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究

ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもの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、一般に入手可能な試料・情報
- ② 既に連結不可能匿名化されている情報

2 日本国外において実施される研究

研究類型の場合分けと管理の水準: 具体的研究類型と必要な対応

軽微でない侵襲＋通常を超える＋介入	
<ul style="list-style-type: none"> ・重粒子線治療 ・未承認緊急被ばく予防／治療薬臨床試験 ・内用療法 ・未承認PET/MRI等イメージング臨床試験[診断を伴う／伴わない]、マイクロドーズ臨床試験？(身体の構造機能に影響を与えず、かつ診断・治療目的を伴わない探索的なものは「介入なし」といえるか？) 	
補償対応(機関の長)	要
保険加入等の措置(研究責任者)	要
有害事象報告(機関の長→大臣)	重篤未知＋因果関係否定できない: 要
有害事象報告(研究者間)	重篤: 要
登録公開	要
結果公表	機関の長への報告要
モニタリング & 必要に応じ監査	要
記録保管	終了後5年or発表後3年の遅いほう
迅速審査(他施設で承認or軽微な変更以外)	不可
IC簡略化: 口頭同意＋記録	不可
IC簡略化: 情報公開	不可

軽微でない侵襲あり・通常の診療を超える・介入なし

- ・通常診療では行わない研究目的の腰椎穿刺・回数の多い血液採取等の軽微でない侵襲を行うが、これによって治療・診断行為に影響を及ぼさない研究
- ・通常診療では行わないPET/MRI等の検査による探索的研究で、これによって治療・診断行為に影響を及ぼさない研究、マイクロドーズ臨床試験(身体の構造機能に影響を与えないため「介入なし」と解釈することが認められる場合)
- ・心理的負担が著しく大きいインタビュー調査を伴う看護研究

補償対応(機関の長)	要
保険加入等の措置(研究責任者)	要
有害事象報告(機関の長→大臣)	不要
有害事象報告(研究者間)	重篤:要
登録公開	要
結果公表	要公表・機関の長への報告不要
モニタリング&必要に応じ監査	不要
記録保管	保管期間の定めなし(SOP・監督等要)
迅速審査(他施設で承認or軽微な変更以外)	不可
IC簡略化:口頭同意+記録	不可
IC簡略化:情報公開	不可

軽微な侵襲あり・通常の診療を超えない・介入なし

・以下の行為で、治療・診断行為に影響を及ぼさない研究(2014.5.1時点のガイダンス案より): 一般健康診断程度の採血、胸部単純X線撮影、造影剤を用いないMRI撮像、通常診療の中での侵襲は軽微でないが研究目的で上乗せされる分が軽微である場合

・心理的負担の少ないアンケート調査(軽微とされる心理的負担は今後ガイダンスで示される)

補償対応(機関の長)	要
保険加入等の措置(研究責任者)	<u>不要</u>
有害事象報告(機関の長→大臣)	<u>不要</u>
有害事象報告(研究者間)	<u>不要(重篤があれば必要と思われる)</u>
登録公開	<u>不要(ヘルシンキ宣言では要)</u>
結果公表	要公表・機関の長への報告不要
モニタリング&必要に応じ監査	不要
記録保管	保管期間の定めなし(SOP・監督等要)
迅速審査(他施設で承認or軽微な変更以外)	可
IC簡略化: 口頭同意+記録	不可
IC簡略化: 情報公開	不可

侵襲なし・介入あり

- ・環境調整の方法によって割り付けを行う看護研究(いずれの環境も患者に負担はない)
- ・食事の方法によって割り付けを行う臨床試験(いずれの食事方法も対象者に負担はない)

補償対応(機関の長)	要
保険加入等の措置(研究責任者)	不要
有害事象報告(機関の長→大臣)	不要
有害事象報告(研究者間)	不要(重篤があれば必要と思われる)
登録公開	要
結果公表	要公表・機関の長への報告不要
モニタリング&必要に応じ監査	不要
記録保管	保管期間の定めなし(SOP・監督等要)
迅速審査(他施設で承認or軽微な変更以外)	不可
IC簡略化:口頭同意+記録	可
IC簡略化:情報公開	不可

侵襲なし・介入なし

- ・通常どおりの診療の前向き観察研究
- ・通常どおりの診療の過程で取得される検体・診療情報を用いる解析研究(前向き・後ろ向き)
- ・既存の検体・診療情報を用いる解析研究(後ろ向き)
- ・カルテ調査等診療情報のみの後ろ向き調査

補償対応(機関の長)	要
保険加入等の措置(研究責任者)	不要
有害事象報告(機関の長→大臣)	不要
有害事象報告(研究者間)	不要
登録公開	不要(ヘルシンキ宣言では要)
結果公表	要公表・機関の長への報告不要
モニタリング&必要に応じ監査	不要
記録保管	保管期間の定めなし(SOP・監督等要)
迅速審査(他施設で承認or軽微な変更以外)	可
IC簡略化:口頭同意+記録	可
IC簡略化:情報公開	可

内容

1. 手続き
2. 全体像
3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務
4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保
5. 倫理審査委員会
6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

第2章 研究者等の責務等

第4 研究者等の基本的責務

1 研究対象者等への配慮

- (1) 研究対象者の生命、健康及び人権を尊重
- (2) インフォームド・コンセントを受ける
- (3) 研究対象者等・関係者からの相談、問合せ、苦情等に適切かつ迅速に対応
- (4) 守秘
- (5) 重大な懸念は速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告

2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等

- (1) 法令、指針等を遵守し、計画書に従って実施
- (2) 倫理的妥当性・科学的合理性を損なう可能性ある情報は速やかに研究責任者に報告
- (3) 適正性・信頼性に関わる情報は、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告

3 教育・研修

教育・研修。研究期間中も適宜継続。

第5 研究責任者の責務

1 研究計画書の作成及び研究者等に対する遵守徹底

- (1) 適切な研究計画書を作成・変更。
- (2) 研究計画書では負担・リスク・利益を総合評価、負担・リスクを最小化
- (3) 侵襲(軽微を除く。)+通常の診療を超える: 保険加入等措置。
- (4) 第9の規定により、研究概要情報を登録、結果を公表。
- (5) 研究者・関係者を指導・管理。

2 研究の進捗状況の管理・監督及び有害事象等の把握・報告

- (1) 適正な実施・結果の信頼性の確保
- (2) 倫理的妥当性・科学的合理性に関わる情報／(3)適正性・信頼性に関わる情報を得た場合、遅滞なく(2)／速やかに(3) 研究機関の長に報告、必要に応じて停止・中止・計画書を変更。
- (4) 期待される利益よりも予測されるリスクが高い/十分な成果が得られた/十分な成果が得られないと判断される場合、研究を中止。
- (5) 侵襲あり: 重篤有害事象→速やかに、必要な措置。
- (6) 計画書の定めにより、進捗状況・有害事象発生状況を研究機関の長に報告。
- (7) 終了／中止時に研究機関の長に必要な事項を報告。
- (8) 共同研究では、共同研究機関の研究責任者に必要な情報共有。

3 研究実施後の研究対象者への対応

通常の診療を超える: 研究結果による最善の予防・診断・治療の提供に努める。

第6 研究機関の長の責務

1 研究に対する総括的な監督

- (1) 実施を許可した研究を監督、最終的な責任。
- (2) 研究対象者の生命、健康及び人権の周知徹底。
- (3) 業務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。
- (4) 業務の一部委託→文書による契約、必要かつ適切な監督。

2 研究の実施のための体制・規程の整備等

- (1) 適正に実施するために必要な体制・規程を整備。
- (2) 健康被害に対する補償その他の必要な措置が適切に講じられることを確保。
- (3) 研究結果等、研究に関する情報の公表を確保。
- (4) 適合性を、必要に応じ、自ら点検・評価、結果に基づき適切な対応。
- (5) 研究者が教育・研修を受けることを確保。自らも受ける。
- (6) 規程により権限・事務を委任できる。

3 研究の許可等

- (1) 倫理審査委員会の意見→許可・不許可・必要な措置。
- (2) 研究の継続に影響を与えうる報告→必要に応じて倫理審査委員会に意見を求め、必要に応じて速やかに、研究の停止、原因の究明等、適切な対応。
- (3) 倫理審査委員会による調査に協力。
- (4) 適正性・信頼性に関わる報告→速やかに必要な措置。
- (5) 終了報告→倫理審査委員会に報告。

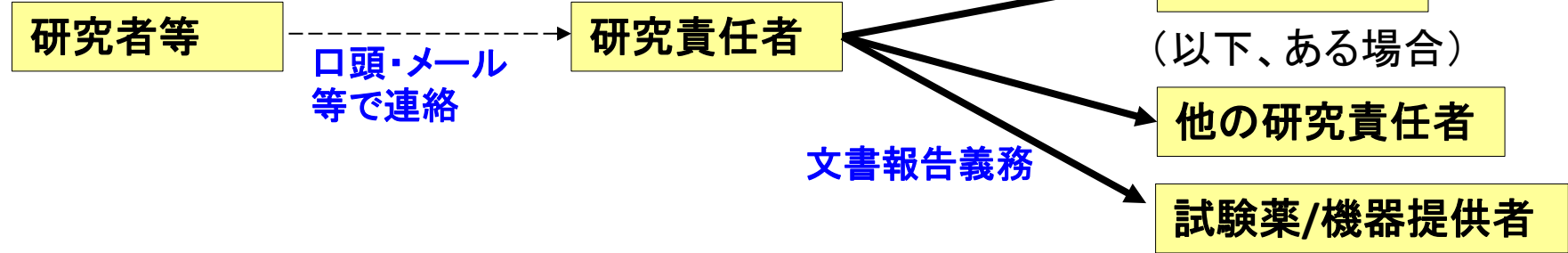
4 大臣への報告等

- (1) 指針不適合→速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要な対応。不適合が重大→対応状況・結果を厚生労働大臣(大学等では+文部科学大臣)へ報告・公表。
- (2) 大臣又はその委託を受けた者の調査に協力。
- (3) 侵襲(軽微な侵襲を除く。)+介入→予測できない重篤な有害事象・直接の因果関係が否定できないときは、3(2)の対応の状況・結果を速やかに厚生労働大臣に報告し、公表。

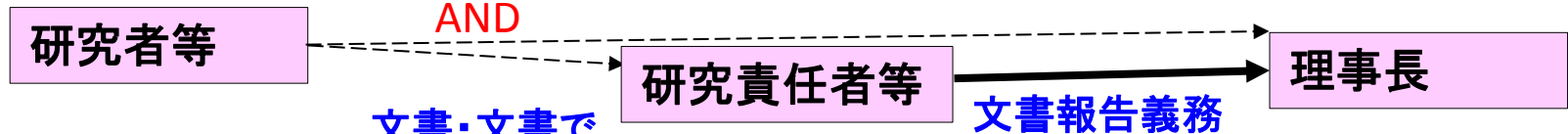
報告義務

侵襲・重篤有害事象

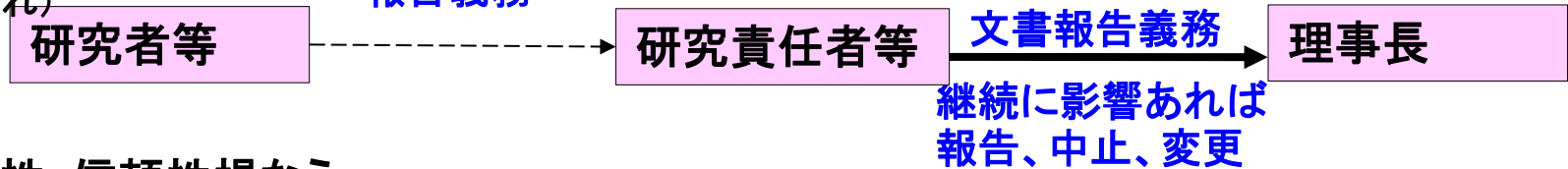
1. まず必要な処置・連絡
2. 書式による報告



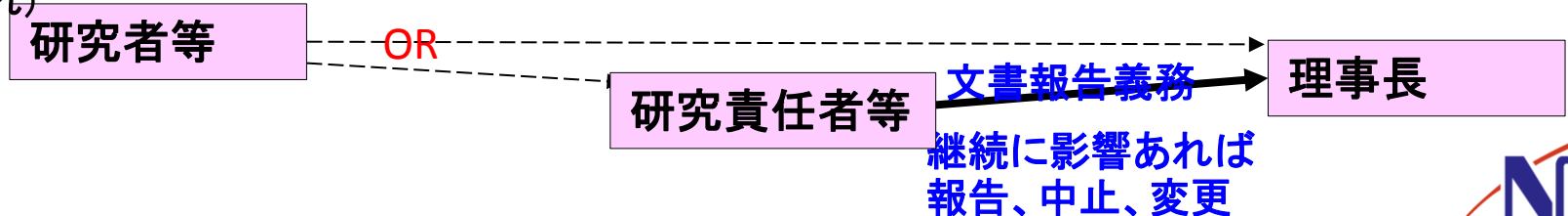
情報漏えい・人権上重大



倫理・科学性損なう (おそれ)



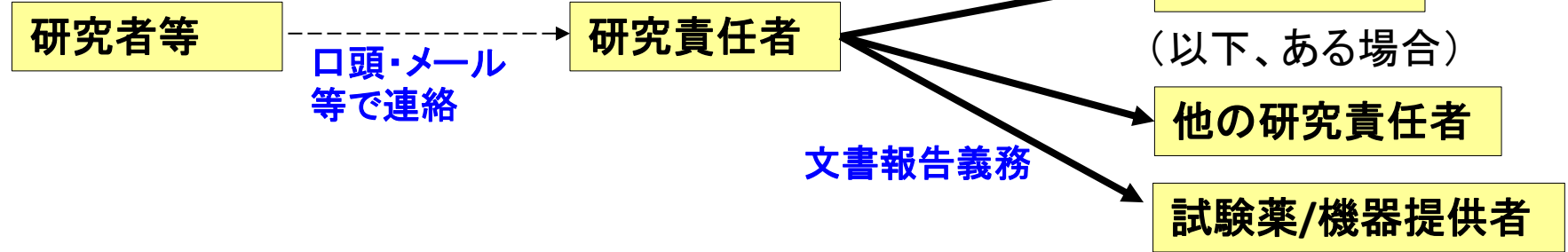
適正性・信頼性損なう (おそれ)



報告義務

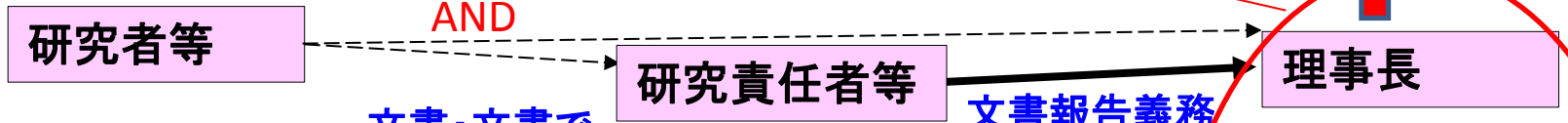
侵襲・重篤有害事象

1. まず必要な処置・連絡
2. 書式による報告

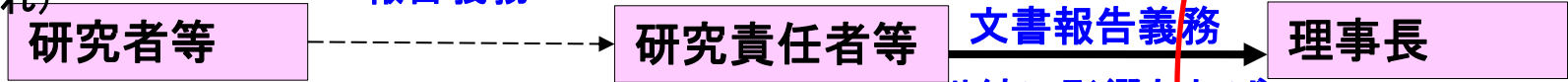


指針不適合は倫理委員会の意見を聴いて重大なら大臣報告、公表

情報漏えい・人権上重大

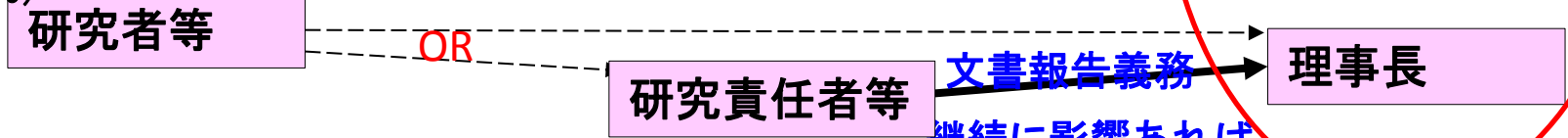


倫理・科学性損なう (おそれ)

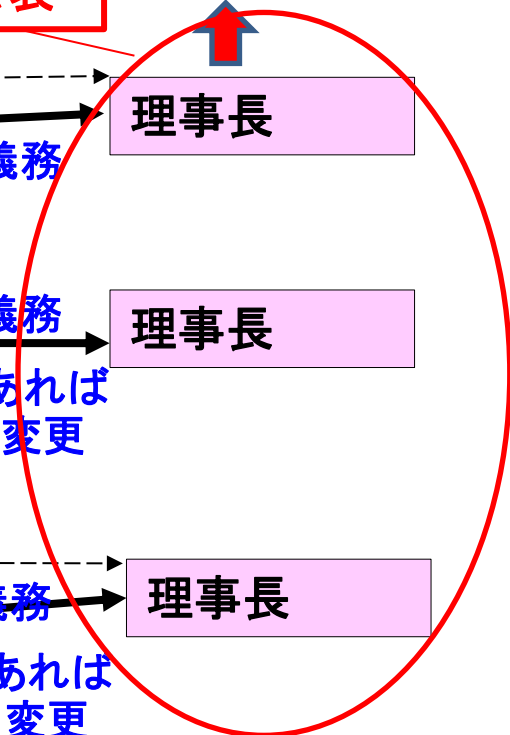


継続に影響あれば報告、中止、変更

適正性・信頼性損なう (おそれ)



継続に影響あれば報告、中止、変更



内容

1. 手続き
2. 全体像
3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務
4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保
5. 倫理審査委員会
6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

補償・保険加入

第2章 研究者等の責務等

第5 研究責任者の責務

侵襲＋通常の診療を超える医療行為を伴う

→健康被害に対する補償を行うための保険加入その他の必要な措置

第6 研究機関の長の責務

→健康被害に対する補償その他の必要な措置が適切に講じられることを確保

*** 注：ヘルシンキ宣言**

15. 損害を受けた被験者に対する適切な補償と治療

第9 研究に関する登録・公表

1 研究の概要及び結果の登録

介入あり→研究責任者は、UMIN等に登録

- ・事前に研究概要
- ・研究計画書の変更・進捗に応じて適宜更新
- ・終了時に結果(遅滞なく)

2 研究結果の公表

研究責任者は、研究を終了したときは、

対象者の人権、研究者等の権利利益の保護措置を講じた上で、遅滞なく公表

侵襲＋介入あり→最終公表時に遅滞なく機関の長へ報告

*注:「ヘルシンキ宣言」は宣言の対象となるすべての研究に登録公開を求めている。

第3章 研究計画書

第7 研究計画書に関する手続

(略)

第8 研究計画書の記載事項

(1) 研究計画書((2)の場合を除く。)の記載事項:

- ① 研究の名称、②実施体制、③目的・意義、④方法・期間
- ⑤ 対象者選定方針、⑥ 研究の科学的合理性の根拠
- ⑦ インフォームド・コンセントを受ける手続等
- ⑧ 個人情報等の取扱い
- ⑨ 研究対象者のリスクと利益の評価、リスク最小化対策
- ⑩ 試料・情報の保管・廃棄の方法
- ⑪ 研究機関の長への報告内容及び方法
- ⑫ 研究の資金源、利益相反
- ⑬ 研究に関する情報公開の方法
- ⑭ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

- ⑮ 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の代諾者選定方針
- ⑯ インフォームド・アセントを得る場合の手続き
- ⑰ 緊急状態で同意を得られない人を対象とする場合の要件を満たすことの判断方法
- ⑱ 研究対象者等の経済的負担・謝礼の内容
- ⑲ 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究の場合の重篤有害事象対応
- ⑳ 侵襲を伴う研究における健康被害補償の有無・内容
- ㉑ 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
- ㉒ 遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合の、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
- ㉓ 業務委託の内容・監督方法
- ㉔ 試料・情報を将来の研究に用いる・他の研究機関に提供する可能性がある場合の、同意取得時に想定される内容
- ㉕ モニタリング監査の実施体制・実施手順

(2) 試料・情報を研究対象者から取得、又は他の機関から提供を受け保管し、反復継続して他の研究機関に提供する業務(以下「収集・分譲」という。)の研究計画書に記載すべき事項:

- ① 試料・情報の収集・分譲の実施体制、②目的・意義、③方法・期間 ④ 収集・分譲を行う試料・情報の種類
- ⑤ インフォームド・コンセントを受ける手続等
- ⑥ 個人情報等の取扱い
- ⑦ 研究対象者に生じる負担・リスク・利益の総合的評価・負担リスク最小化の対策
- ⑧ 試料・情報の保管及び品質管理の方法
- ⑨ 収集・分譲終了後の試料・情報の取扱い
- ⑩ 資金源、利益相反
- ⑪ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
- ⑫ 研究対象者等の経済的負担・謝礼
- ⑬ 遺伝的特徴等に関する知見が得られる場合の、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
- ⑭ 将来の研究のために他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意取得時に想定される内容

第6章 個人情報等

第14 個人情報等に係る基本的責務

1 個人情報等の保護

2 適正な取得等

第15 安全管理

1 適正な取扱い

2 安全管理のための体制整備、監督等

第16 保有する個人情報の開示等

1 保有する個人情報に関する事項の公表等

2 開示等の求めへの対応

* 死者の個人情報についても本指針の規定に従い適正に扱うよう努める。

有害事象(対応)

第5 研究責任者の責務／第6 研究機関の長の責務

第7章 重篤な有害事象への対応 第17 重篤な有害事象への対応

研究者

・侵襲あり→重篤な有害事象→手順書に従い、対象者に説明、必要な措置、速やかに研究責任者に報告

研究責任者

・侵襲あり→重篤な有害事象→速やかに必要な措置、機関の長、研究者、共同研究機関の研究者と情報共有

・有害事象→研究計画書の定めにより研究機関の長に報告

有害事象(対応)

第6 研究機関の長の責務

- ・報告に応じて手順書に従い対応、倫理委員会の意見を聴く
- ・侵襲(軽微を除く)＋介入あり
 - ＋予測できない＋重篤
 - ＋直接の因果関係が否定できない
 - 速やかに厚生労働大臣に報告、対応の状況・結果を公表

信頼性確保(利益相反・資料保管)

第8章 研究の信頼性確保

第18 利益相反の管理

研究者→研究責任者に利益相反報告

研究責任者→研究計画書に記載

研究者→上記計画書に記載の内容を対象者に説明

第19 研究に係る試料及び情報等の保管

研究機関の長: 試料・情報の保管に関する手順書作成、監督

研究責任者: 手順書に基づき保管方法を計画書に記載、管理状況を研究機関の長に報告

侵襲あり+介入あり→終了報告から5年または発表から3年の遅いほう

信頼性確保(モニタリング監査)

第20 モニタリング及び監査

(1) 研究責任者

侵襲(軽微を除く)＋介入

→モニタリング、必要に応じて監査

(2) 研究責任者は、これに従事する者に対して必要な指導・管理

(3) 監査担当者は研究実施に携わらない、モニタリングに従事しない

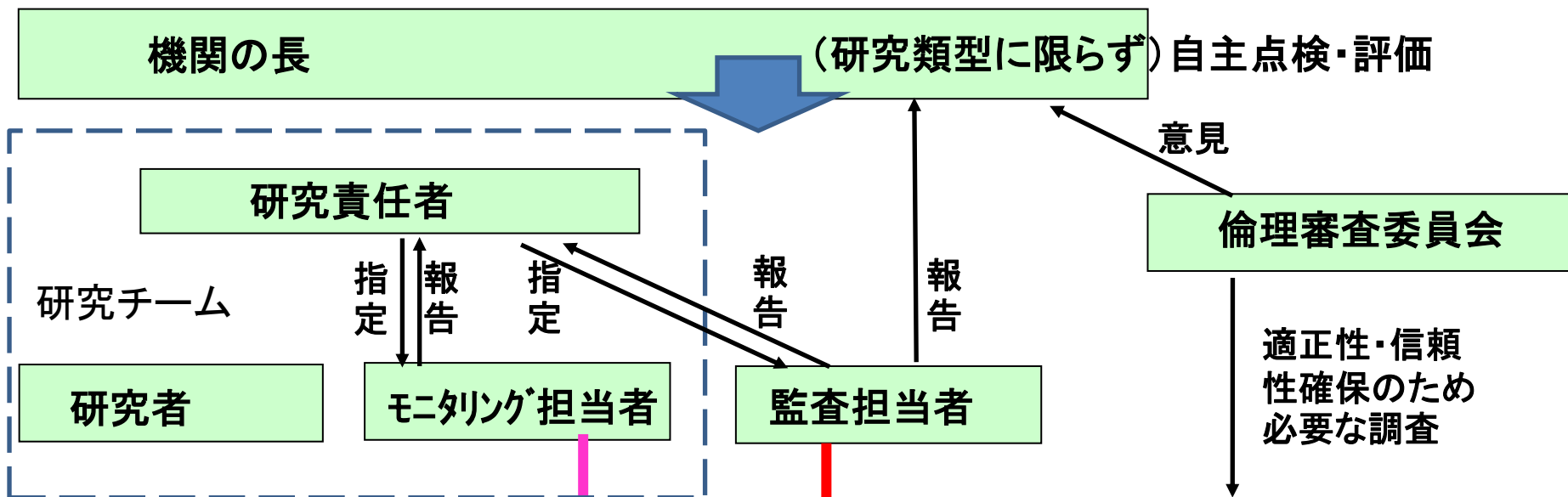
(4) モニタリングの結果→研究責任者に報告

監査の結果→研究責任者及び研究機関の長に報告

(5) モニタリング・監査担当者の守秘義務

(6) 研究機関の長 実施に協力、必要な措置

「軽微でない侵襲＋介入」研究に対する信頼性調査システム



【監査】 計画書(+手順書)に定める
計画書・指針適合性をチェック

【モニタリング】計画書(+手順書)に定める
(SDVを含み、)計画書・指針適合性、研究進捗をチェック

【原資料】
カルテ
画像データ
等

照合
直接閲覧
SDV (source
data
verification)

【研究用データ(セット)】
症例報告書
(CRF: case
report form)
画像データ等

内容

1. 手続き
2. 全体像
3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務
4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保
5. 倫理審査委員会
6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

第4章 倫理審査委員会

第10 倫理審査委員会の設置等

1 倫理審査委員会の設置の要件

(略)

以下、設置者の行うべきこと

- (1) 委員会の組織・運営に関する規程を定め、委員・事務に従事する者に業務を行わせる。
- (2) 審査資料を研究終了報告日まで保管
侵襲＋介入→終了報告日から5年保管
- (3) 以下を「倫理審査委員会報告システム」で公表
委員会運営開始にあたりその組織・運営規程・委員名簿
年1回以上、開催状況・審査概要
- (4) 委員・事務に従事する者が教育・研修を受けることを確保するため必要な措置を講じなければならない。
- (5) 指針適合性について大臣等の調査に協力

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

1 役割・責務

(略)

(3) 侵襲＋介入→調査を行うことができる。

(略)

(6) 委員・事務に従事する者は継続的に教育・研修を受ける。

2 構成及び会議の成立要件等

(1) 構成要件・①～③は兼任不可。成立要件も同様。

① 医学・医療の専門家等、自然科学の有識者。

② 倫理学・法律学の専門家等、**人文・社会科学の有識者**。

③ **一般の立場**。 ④ **複数の外部委員**。 ⑤ **男女両性**。

⑥ **5名以上**。

(2) 研究者等は、審議・意見の決定に同席しない。求めに応じ出席・説明可。

(3) 研究機関の長は、審議・意見の決定に参加しない。内容を把握するため同席可。

(4) 審査対象、内容等に応じて有識者に意見を求めることができる。

(5) **特別な配慮を必要とする者を研究対象者とする場合、必要に応じてこれらの者について有識者に意見を求めなければならない。**

(6) 意見は全会一致をもって決定するよう努める。

3 迅速審査

以下に該当するものは「迅速審査」可。審査結果は全ての委員に報告。

- ① 他の研究機関と共同、他で既に承認。
- ② 軽微な変更
- ③ 侵襲なし＋介入なし
- ④ 軽微な侵襲＋介入なし

4 他の研究機関が実施する研究に関する審査

- (1) 外部機関に審査依頼する場合は、当該委員会は実施体制を十分把握
- (2) 継続審査も依頼された場合は審査、意見

内容

1. 手続き
2. 全体像
3. 研究者・研究責任者・研究機関の長の責務
4. 健康被害補償・登録公開・計画書・個人情報保護・有害事象対応・信頼性確保
5. 倫理審査委員会
6. インフォームド・コンセント

*** 青字は特に重要な改正事項**

インフォームド・コンセント(説明内容)

- ①研究名称・機関の長の許可がある旨
- ②機関名称・研究責任者の氏名(共同研究では他機関についても)
- ③目的及び意義 ④方法・期間
- ⑤研究対象者として選定された理由
- ⑥負担並びに予測されるリスク及び利益
- ⑦撤回できる旨(撤回内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨・理由)
- ⑧同意しない又同意撤回により不利益を受けない
- ⑨研究に関する情報公開の方法
- ⑩研究計画及び書 研究の方法に関する資料を入手閲覧できる旨・方法
- ⑪個人情報等の取扱い(匿名化する場合はその方法)

インフォームド・コンセント(説明内容、続き)

- ⑬資金源、利益相反
- ⑭相談対応
- ⑮経済的負担又は謝礼ある場合にはその旨、内容
- ⑯通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項
- ⑰通常の診療を超える医療行為を伴う研究→実施後の医療の提供に関する対応
- ⑱対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
- ⑲侵襲を伴う研究→健康被害に対する補償の有無及びその内容
- ⑳収集した試料・情報を将来の研究に用いる・他機関に提供する可能性がある場合はその時点で想定される内容
- ㉑侵襲(軽微を除く)+介入→モニタリング、監査、倫理審査委員会の閲覧

インフォームド・コンセント(代諾)

第13 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

1 代諾の要件等

(1) 代諾者等からICを受ける場合の要件

ア 研究計画書に以下を記載

① 代諾者等の選定方針

② 代諾者等への説明事項

③ その者を対象とすることが必要な理由

イ 対象者が以下に該当

(ア) 未成年者

(イ) 同意能力を欠く成年

(ウ) 死者(生前の意思に反する場合を除く)

インフォームド・コンセント(代諾・アセント)

第13 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

2 インフォームド・アセント

- (1) 自らの意向を表すことができると判断される場合にインフォームド・アセントを得るよう努める。
- (2) アセントの説明事項・方法を計画書に記載。
- (3) 拒否の意向は尊重。ただし直接の利益が期待され代諾者が同意する場合はこの限りでない。

インフォームド・コンセント(未成年者)

未成年者

中学校等の過程を終了、または16歳以上

かつ 研究についての十分な判断能力

次に掲げる事項が計画書に記載され、倫理審査と
機関の長の承認

→本人のインフォームド・コンセント

①侵襲を伴わない

②情報を公開、親権者又は未成年後見人が拒否
できる機会を保障

*判断能力ある未成年者の同意に対し親権者の拒否権を保障することは、国際標準的には問題あり？

インフォームド・コンセント(簡略化)

第5章 インフォームド・コンセント等

第12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

(1) 新たに試料・情報を取得

ア 侵襲あり 文書によるIC

イ 侵襲なし

(ア) 介入あり／介入なし&人体試料用いる

→必ずしも文書でなくて可 説明・同意の記録

(イ) 介入なし&人体試料用いない

→必ずしもIC要しないが、研究情報を通知、
または公開、拒否できる機会を保障

インフォームド・コンセント(簡略化)

(2) 施設内の既存試料・情報

ア 人体試料を用いる

→ 困難 + 以下の場合に、自らの機関内で、ICなしで実施可

(ア) 連結可能または不可能匿名化され、

当該機関が対応表を保有しない

(イ) (ア)に該当しないが別の研究についての同意あり

→ 以下を満たす

① 対象者等に通知又は公開

② その同意が当該研究の目的と関連性があると合理的に認められる

(ウ) 上記いずれにも該当しない

① 通知又は公開

② 拒否できる機会を保障

③ 公衆衛生の向上に必要、同意取得が困難

インフォームド・コンセント(簡略化)

(2) 施設内の既存試料・情報

イ 人体から取得された試料を用いない研究

→ 必ずしもインフォームド・コンセントを要しないが、

ICない場合は以下が必要:

情報が匿名化(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって当該研究機関が対応表を保有しない場合に限る。)されている場合を除き、

通知し又は公開により拒否できる機会を保障

インフォームド・コンセント(簡略化)

6 インフォームド・コンセントの手続等の簡略化

(1) 以下すべてに該当する場合

- ① 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴わない。
- ② 手続簡略化が対象者の不利益とならない。
- ③ 簡略化しなければ実施困難、又は研究の価値を著しく損ねる。
- ④ 社会的に重要性が高い研究と認められる。

(2) 簡略化する場合は以下のうち適切な措置

- ① 試料・情報の収集及び利用の目的及び内容(方法を含む。)について広報
- ② できるだけ早く事後的説明(集団に対するものを含む。)
- ③ 長期間に渡る場合は社会に広報・周知

インフォームド・コンセント(緊急状況下)

5 緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況
対象者等の同意を受けずに実施可。

ただし、速やかに事後的IC手続

- ①緊急かつ明白な生命の危機
- ②介入あり→通常の診療では十分な効果が期待できず、研究により生命の危機が回避できる可能性が十分にあると認められる
- ③研究による負担・リスクが必要最小限
- ④代諾者と直ちに連絡を取れない

* 治験のGCP(承認申請用)と同様だが、既に承認された薬の比較研究や観察研究には対応できず、国際標準とは異なる規定

参考：ICH-GCP

緊急状況下で事前同意不可能な場合には
法定代理人が存在する場合はその同意
これもない場合は、

- ・被験者の福利、安全および福祉を保護
- ・適用される規制要件を遵守、計画書・審査
- ・事後にでもできるだけ速やかに説明と同意

参考：EU臨床試験規則

- (a) 突然の致命的な、またはその他の重篤な医学的状态による緊急性のため、事前のインフォームド・コンセントが不可能
 - (b) 本人の臨床的ベネフィットが期待できる；
 - (c) 疾患の特性から、本人または法的代行者からの事前のインフォームド・コンセントが不可能
 - (d) 本人事前の拒否が見出されていない
 - (e) 同意が得られないような緊急事態に特化した臨床試験である
 - (f) 標準治療と比べた追加的なリスク、負担が最小限である。
- さらに、組み入れ後に臨床試験を継続する中で正規のインフォームド・コンセントに近づける努力がなされるべきとされる。

ご清聴ありがとうございました！

- 4月以降に開始する研究は、相談しながらなるべく早めに準備を進めていきましょう。
- 10月からは該当する研究に「モニタリングと監査」が始まります。今から少しずつ準備を始めましょう。
- 研究現場の負担をできる限り増やさないように、より質の高い研究の実施体制をつくってゆきましょう。