

論点項目等	提出意見
「はじめに」	「統合指針」という言葉が、このページ及びその他の箇所(8ページ、10ページ他)で使われていますが、定義されていません。どこかで定義しておくべきと考えます。因みに、「現行指針」については、4ページで定義されています。
「はじめに」	本来、疫学研究と臨床研究では研究目的が異なる場合が多く、特に疫学分野では医師以外にも公衆衛生部門で働く多数の専門家を含むことになり、単に「統合を著しく困難とするようなものは特段見受けられなかった」(3P. 上から2行目)という理由での統合に向けた中間取りまとめであるなら、説得力が乏しいとの感は否めない。「近年、両指針の適用対象となる研究が多様化している」(2P. 下から4行目)から尚のこと、双方合わせた形の統合指針なるものが時代に即したのものとして、学会のみならず、広く一般社会が受容し得るか否か、今一度慎重な対応を望みたい。
「はじめに」	両指針の適用対象となる研究が多様化しており、目的・方法について共通するものが多くなってきている背景を考慮して、疫学研究と臨床研究を併せたガイドライン作成には賛成です。
「はじめに」	指針の名称を「疫学および臨床研究に関する倫理指針」としていただきたい。 理由は、2つの指針を統合したことを最も理解しやすい名称だからです。
「はじめに」	KYOTO Heart StudyやJIKEI Heart Studyをはじめとして、バルサルタン関連の臨床試験の不正が次々と明らかになり、わが国のアカデミア発臨床試験の国際的な信用は大きく失墜した。まず、こうした問題が発生した背景として、現行の「臨床研究に関する倫理指針」にはデータの信頼性に言及がないため、品質の担保されない臨床試験が蔓延していることを重く受け止める必要がある。同時に、臨床試験を行う際の世界のルールはICH-GCPであり、承認取得を目的とするか否かを問わず、主要各国では全ての臨床試験がその基準に沿って行われている点を認識せねばならない。とりわけ、ICH-GCPの序文にあるように、そうすることで初めて臨床試験データが信頼できることが公に保証される(Compliance with this standard provides public assurance …that the clinical trial data are credible)ものである。逆に、どれほどわが国独自のルールを定めようとも、ICH-GCPに沿わない限りデータの信頼性が公に保証されることはない。わが国発臨床試験の国際的な信用を早急に回復し、国際的なルールの下で世界と競争できるよう、改正指針には全ての臨床試験(介入研究)をICH-GCPに沿って実施するよう明記すべきである。わが国が臨床研究・臨床開発の国際舞台に残り続け、科学・技術立国を実現するためには必須の方策と考える。そうすることで、研究者の思いつきで行われる臨床試験は減る一方、国際的な評価に耐え、一流誌に掲載される試験の増加が期待される。なお、ICH-GCPは医薬品開発の臨床試験の基準として作成されたものであるが、その序文にあるように、本ガイドラインに示された原則は他の臨床研究にも適用できるものであり、海外では臨床試験の性質(例:FDAが管轄するIND提出試験vs.NIHが助成するIND不要の試験)に応じて異なる品質管理レベルで運用されている。

論点項目等	提出意見
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点	<p>この記載が「指針の前文に資する内容」であるならば、特に②に対して「研究対象者(被験者)個人への福利や心身への侵襲による危険に対する配慮が科学的及び社会的利益より優先される」ことの強調に止まらず、この際思い切って倫理指針の枠を超えた例えば「被験者保護法」の制定を急ぐべき、との姿勢を明示しては如何かと考える。</p> <p>③に対して それぞれの研究の有する多様な形態に鑑み、疫学研究に関しては、医学の発展だけでなく、広く国民の健康保持・増進に向けた多大な役割を果たしつつ、所謂「ビッグデータ時代のパーソナルデータ」の取扱い(とりわけセンシティブなゲノムを含む個人の医療情報など)については格段に注意深い対応が望まれる。他方、臨床研究に関しては、「研究の質を高める」ための最低限度の理念として、「研究データに関する信頼性の担保」と、これも研究者がこの際認識を深めるべき「利益相反の観点」を明示すべきである。統合に向けての視点に拘るあまりに、双方が個々に必然として有すべき理念の展開が却って阻害されるようなことがあってはならない。</p>
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点	<p>ヘルシンキ宣言等に示された倫理規範を踏まえつつ、関係法令に基づき、…とあるが、2013年修正されたヘルシンキ宣言に謳われている下記の項目、即ち、</p> <p>11、研究被験者の…、自己決定権、プライバシーおよび個人情報の秘密を守ることは、医学研究に参加する医師の責務である。</p> <p>24、判断能力のある人間を対象とする医学研究において、被験者候補はいつでも不利益を受けることなしに、研究参加を拒否するか、参加の同意を撤回する権利のあることを知らされなければならない。</p> <p>25、個人を特定しうるヒト由来の試料またはデータを使用する医学研究に関して、医師は収集、分析、保存、再利用に対する同意を通常求めなければならない。…同意を得ることが不可能であるか非現実的である場合、倫理委員会の審議と承認を得た後のみ行う事ができる。</p> <p>26、研究参加へのインフォームド・コンセント(IC)は、…そのような関係とは完全に独立した、適切な有資格者によって求められるべきである。</p> <p>33、研究終了後、参加した患者は研究結果を知る権利と、…研究結果から得られる利益を共有する権利を有する。</p> <p>等の項目を遵守した記載内容にして頂きたい。</p>
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点②	<p>「自発的な意思決定が難しい状況に置かれた者等の社会的に弱い立場にある者」について。 意見内容:企業が社内で実施する低リスク医療機器を用いた人を対象とした性能確認試験などで、社員の場合は「弱者」と考えますが、正しいでしょうか。</p>
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点	<p>疫学研究倫理指針が、臨床研究倫理指針に比べて、一般的に、健常人を含めたより幅広い対象者を扱い、より侵襲性の低い研究が多いことから、疫学と臨床の倫理指針を左右同レベルで統合するというのではなく、対象者の広がり、侵襲性の強さから、疫学研究がベースにあり、その上に臨床研究が位置づけられるといったピラミッド型の統合という概念を明記すべきである。そうすることで、研究指針の構造的な理解の助けとなるものと考えられる。</p>
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点④	<p>治験においては我が国でも国際共同治験が急速に増加しているが、臨床研究においても海外との共同研究は増加しつつあり、もはや例外的なものではない。そのため統合指針への改訂にあたっては、この国際化の流れを踏まえ、その促進に資するものとなるよう、一層の配慮を願いたい。具体的には、例えば下記2点について検討されたい。</p> <p>(1)海外の研究者・研究機関を念頭に、文科省・厚労省の監修による統合指針の公式英訳版(質疑応答集を含む)を作成し、一般公開すること。そのため統合指針においては、項番としてイロハや丸付き数字を使用するなど、英訳を困難とする要素を廃すること。</p> <p>(2)米国・EUにおいてはICH-GCPが臨床研究の実施基準である実情を踏まえ、我が国の研究者・研究機関がより容易に国際共同臨床試験に参加可能となるよう、介入研究(臨床試験)に関する統合指針とICH-GCPの相違を整理した上で、両者は相容れないものではなく両立可能であること(すなわち、統合指針を満たした上で、追加的措置を講じることによりICH-GCP基準を満たすことが可能であること)を統合指針の中で明確に示すこと。</p>
I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点	<p>平成20年の「臨床研究に関する倫理指針」全部改正の際には、同年10月の世界医師会ソウル大会で大幅修正されたヘルシンキ宣言を反映することができなかった。今回はちょうどフォルタレザ総会で同宣言が修正されたばかりであるので、ぜひ最新のヘルシンキ宣言を反映した倫理指針としていただきたいと思います。</p>

<p>I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点</p>	<p>・研究に係る倫理指針は、以下のように研究対象により種々の倫理指針が示されています、1 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針、2 疫学研究に関する倫理指針、3 遺伝子治療臨床研究に関する指針、4 臨床研究に関する倫理指針、5 手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方、6 ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針、7 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針、8 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針、9 ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針。</p> <p>・今回疫学研究と臨床研究の二つの倫理指針の統合を目指してご検討されていますが、基本的には前記の「動物実験等の実施に関する基本指針」以外のすべての臨床研究全般に係る規制指針とし、日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)で合意されたICH-GCPの基本的目的と同様、被験者の人権保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、臨床研究の科学的な質及び成果(データ)の信頼性の確保が担保されるべきと考えます。</p> <p>・わが国には「臨床研究に係る基本法」および「被験者保護法」等が無いために、欧米諸国における臨床研究の遵守事項と比較して、わが国の臨床研究に関する遵守事項は相当に甘い基準であると言えます。更に、指針の位置づけでは研究者の良心・道徳観に依存するところが大きく、必ずしも指針で求められている事項が遵守されているとはいえない状況があると考えます。</p> <p>・この対策として、ICH-GCPを基本として全ての臨床研究が実施されるように、全ての倫理指針に共通した理念として、ICH-GCPに準拠した臨床研究がなされるようにすべきと考えます。ICH-GCPの序文に「医薬品の臨床試験の実施に関する基準(GCP)は、人を対象とする臨床研究の計画、実施、記録及び報告に関し、その倫理的、科学的な質を確保するための国際的な基準である。本基準を遵守することによって、被験者の権利、安全及び福祉がヘルシンキ宣言に基づく原則に沿った形で保護されること、また臨床試験(治験)データが信頼できることが公に保証される。」とある原則に則って全ての臨床研究倫理指針が統合されるべきと考えます。</p> <p>・また、ICHでは各極(日・米・EUのことを指す)の規制要件を調和するとして、各極の規制に取り入れることになっていることから、GCPでは「治験」の実施における遵守事項と記載されているために、治験にのみ該当するように見られていますが、内容としては臨床研究全般に必要な遵守事項であると考えます。欧米では基本的に全ての臨床研究(臨床試験)にICH-GCPを適用しているところかと考えます。</p> <p>・この内容を基本として、種々の臨床研究毎に存在する特殊事情を加味して、追加条項あるいは免責条項を記載することにより、一つの指針として示す方向でご検討を願えればと考えます。(現在の二つの倫理指針の統合に際して、その方向を基本構造としてご検討いただければ、先々他の臨床指針も同じ枠組みの中で統合できるかと考えます。</p>
<p>I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点</p>	<p>・即ち、全ての臨床指針・臨床試験の実施の基準としてICH-GCPの原則を基本とすることにより、企業依頼の治験および医師主導の治験と同様に、新医薬品の承認申請(製造販売後の再審査・再評価の資料を含む)に利用される際には、当局の書面調査・実地調査をかけることも可能となり、成績の信頼性を担保できることとなります。</p> <p>・従いまして、現行の薬事法で定められているGCPを基本とした内容を、すべての臨床研究の遵守事項に規定することにより、承認申請あるいは製造販売承認後の再審査・再評価の資料として利活用される場合には勿論、市販後に実施される臨床研究(臨床試験)等における科学性、被験者の保護および倫理性が確保されることは勿論、データの信頼性も担保されることになると考えます。現行のわが国のGCP(J-GCP)の催促を臨床研究に求め難いという反論に対しては、臨床研究の内容に沿って非適用事項を設ける事で、基本的な倫理性及びデータの信頼性が確保できると考えます。</p>

<p>I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点</p>	<p>○世界をリードする臨床研究者を育成するためには、研究責任者、研究者、組織の長を規定するだけでなく、研究依頼者(Sponsor)の定義が必要である。</p> <p>○Investigator-Sponsorの概念を取り入れ、医師主導についての定義を明確化し、研究の計画書作成～実施、発表までの一切の責任を負うのが医師主導型であることを改めて示し、厳格に運用するべきである。</p> <p>臨床研究は人体実験を対象としており、ヘルシンキ宣言で求められている患者保護を第一優先に、倫理性だけでなく、科学性、データの信頼性および利益相反について十分な配慮が必要であることは合意されている。しかしながら、倫理指針のカバーする範囲が非常に広いと、後ろ向き観察研究(既存試料の解析)、食事療法やリハビリテーションのような研究から、医療機器、医薬品等の介入試験で求められる水準が本来異なっているものの、一つの指針内容で対応するには限界がある。また、臨床研究は医師主導型だけでなく、産学連携による研究も推進を図る必要があり、日本が医療分野を成長戦略としてとらえ実行していくために、以下の内容を提言したい。</p>
<p>I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点</p>	<p>研究内容を問わず、「研究依頼者(Sponsor)」を明確にするべきである。観察研究から介入試験まで、すべてに必要な。現在の指針では、研究者等、研究責任者、組織の長が定義されているが、「研究依頼(委託)者」の定義が無く、今後増加する企業とアカデミアの契約による研究に対応するには、現状の改正案では契約者同士の役割と責任が曖昧であり、依然として自分たちにとって都合の良い勝手な解釈と混乱を招くであろう。医師主導型を想定した場合、ICH-GCPと同様にInvestigator sponsoredとして研究責任者と依頼者が同一であることを説明し、理解しやすくするべきである。また、研究機関(institution)がSponsor(Fundingではない)となることもあり得る。重要なのは、誰がプロトコルを作成し、その研究全体に責任を持つのかである。現状の倫理指針では研究責任者や組織の長の責務が個別述べられているだけで、それらの記載から漏れている部分の責任の所在が曖昧である。GCPと同様に、Sponsorが「計画書作成～終了まですべての責任を負う」と厳格に規定するべきである。現在の産学連携のあり方に問題を生じさせてきた原因のほとんどは、ルールが非常に曖昧であることを放置してきたからに過ぎない。Sponsorの役割と責務を規定することは、簡単な観察研究や研究者単独で実施する場合においても何ら問題を生じさせないとする。</p> <p>また、J-GCPの流れを受けて臨床研究でも日本は個人契約でなく組織の長との契約にすべきであるとしているが、研究代表責任者が大学等の所属である場合に、所属組織から人事異動して抜けた場合が想定されていない。企業から依頼されて実施する治験とは違い、研究代表責任者自らが実施する場合には、人事異動の問題が重要である。組織の長が契約するとしても、もう少し現実的な枠組みが必要ではないだろうか。あるいは、契約について厚労省が関与するところでないとの姿勢であるのでしたら、個人との契約も可能とするべきと考える。研究代表責任者はSponsorとしての個人の責任を、所属組織の長はその研究機関(施設)における研究や関与する全スタッフが契約、計画書等を遵守させる責任を負わせるなど、契約試験がやりやすい現実的な枠組みが必要である。加えて、今後の産学連携において、医師主導、企業主導という形式を厳格に規定するべきである。昨今問題とされている論文事例のように、医学的な課題の解決を目的としない営業的な試験を排除するためには倫理審査委員会の役割と責務が重要となってくるが、それよりもまず、医師主導であれば研究代表責任者(Investigator sponsoredに相当)が自らプロトコルを作成することを特に強調していただきたい。今後主流となるアカデミアと企業との契約による医師主導型臨床研究において、医師側の責務を厳格化しなければ、研究発表ができれば何でも良いとした研究者との思惑が一致した企業側が計画書の全てを作成し、研究者は表紙にサインするだけのSeeding Trial的な試験が蔓延し、海外と同じように医師自ら治験等を計画、実施できるような風土が醸成されないだろうと考える。医師主導治験を活性化するためには、あえてアカデミアに厳しい姿勢が必要ではないだろうか。</p>
<p>I 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合に関する基本的な視点</p>	<p>中間まとめの中で、GCPとの統合について非常に消極的な意見が強調されている。日本が成長分野として医療イノベーションを実現化させるためには、臨床研究のどの領域から世界標準にするか優先順位をつけて積極的に取り組むべきである。また、「研究の自由」を取り違えている傾向についても留意すべきである。臨床試験を行うより良い方法論(概念)としてのGCPの基本理念を無視して「(学会発表だけを目的とした)お手軽にできる臨床研究」を放置しないようにしていただきたい。</p> <p>冗長となりましたが、医療イノベーションの実現においてグローバル化は避けて通れず、日本の風土に適さないとか、現状では出来ないといった消極的な姿勢ではなく、世界で競争するため、研究成果を世界で認めてもらえるようにルール整備とアカデミア研究の風土づくり(風土改革)を目指すべきと考える。</p>

論点項目等	提出意見
論点1 <検討のポイント> ③	世界標準の用語の使用をお願いします。「介入」の定義が海外とちがいます。「匿名化」も英語での区別を参考した方がよいと思います。
論点1 <検討のポイント> ②	「本指針が参考になることを考慮した」とすると、混乱が起こる可能性があります。分類した上で、適応範囲内なのか外なのか、明記した方がよいと思います。
論点1 <見直しの方向>	追加③ 従来、フィールドでの研究並びに臨床現場での研究という端的な色分けでは分類し難い現況が多数存在するところから統合の方向が取り沙汰されたものとする。特に臨床研究の立場にあつては、臨床の場であっても所謂「介入研究」以外の研究は、即ち、基本的に「観察研究」に関する規定は従来の疫学指針対象に類することを付記しておかないと、現場は混乱をきたすものとする。
論点1	かねてより、様々な研究分野の指針がお互いに独立して存在する現在の状況には問題が多いので、人を対象とする研究に関する包括的な指針を作るべきだと意見を述べてまいりました。したがって、今回、2つの指針を統合する方向で検討がなされていることは基本的に歓迎いたします。ただ、単にこれら2つを併せるだけでは、包括的な指針を作るのは難しい気がします。次項で検討されているようですが、依然として「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が独立して存在します。また、「疫学研究」や「臨床研究」とは呼びにくいけれども医学に関係する人対象研究(たとえば心理学、行動学、社会学、場合によっては農学などの研究)がこの統合指針の対象となるのかどうか不明です。もし含まれないとすれば、それらは何に従えばよいのかわかりません。理想的には、「疫学研究」や「臨床研究」など研究分野を表す呼称を取り除き、人を研究対象とするすべての研究が従うべき包括指針を作るのがよいと考えます。
論点1 <見直しの方向> ①	医療機器企業では、低リスクの製品の開発過程で人を対象とした性能確認試験も実施されている。この指針が医療機器企業に対しても適応できる旨を明確に記載して頂きたい。現状は「知る人ぞ知る」指針になっています。
論点1 <見直しの方向> ①	「「介入研究」「観察研究」など研究デザインで分類」とあるが、例えば、X線診断装置のような画像診断装置の場合で、通常の診断プロトコルから追加的に撮像する場合等、「介入研究」ではあるが、基本的には、既存技術に基づく範囲での応用であり、「侵襲度」としては通常診断と相違ないレベルであるような場合、既存技術の応用の範囲として、要件の簡素化を検討いただきたい。治験届出においても、規則第274条に基づき、「機械器具等に係る治験の計画等の届出の取扱い等について」(発簡日平成25年3月29日発簡番号薬食機発0329第10号)で治験届出を要しない範囲が示されており、これらに該当する範囲については、「介入研究」「臨床研究」等の研究デザインとは別の区分として、簡素化できるものとする。
論点1	検討のポイント①の例として「疫学研究」「臨床研究」の枠組み見直しを上げているが、いずれも「一次データ」を指し、すでに収集済みのデータベースを活用した「二次データ」は対象でないか明記してほしい。 ※「疫学研究指針」2適用範囲に、対象外とするもののうち「既に連結不可能匿名化情報のみを用いる研究」が記載されている。今後、連結可能なデータベース研究が可能となった場合、統合指針の対象となりうるか否かを確認いただきたい。 臨床および疫学研究の間には、サンプルサイズ、デザイン、データ収集、成果の測定と結果等の影響を含む大きく異なるデータ性質がある。根本的な倫理的な原則は同じであり、そのようなプライバシー保護、インフォームドコンセントとヘルシンキ宣言として守るべきだが、疫学および臨床研究のための具体的に対処するための独立したセクションがあるため、これら二つをまとめることは適切ではないかもしれない。
論点1 <見直しの方向> ①	対象とする研究区分は、研究デザイン(観察研究[前向き/後向き]、介入研究)、侵襲の度合い(身体的/精神的、リスク高度/低度)の2軸で分類を行い、その分類カテゴリに応じてIC取得及び健康被害補償の必要性は規定してはどうか。現行の臨床研究/疫学研究という分類(枠組み)は、その分別が曖昧、恣意的なものがあり、国際的にも通用しない分類である。CIOMS international ethical guidelines for epidemiological studiesなどを参照し、観察・介入研究の定義を明確にすべきである。現行の疫学研究指針、及び臨床研究指針に規定される観察・介入の定義も曖昧、互いに不整合であり、どちらにも分類可能なものが存在する。そのため、倫理審査において、同一の研究であるが、施設毎に異なる解釈がなされ、異なる指針に基づく審査という不統一が生じている。観察研究は、研究目的でない「日常診療下」で選択、実施された医療についてのデータを収集するものである。一方、介入研究は研究目的で予定され、実施された医療行為を伴う研究で、研究の目的のみでの(患者の治療のためではない)データ/情報を収集する。同様に、侵襲の度合いに関する定義を設定すべきと考える。前段との関連で、例えば、前向き観察研究において、どこまでの追加の検査を「日常診療範囲内」として許容しうるのか、侵襲の度合いを考慮して示す必要があると考える。また、介入研究でも保健プログラムの介入の場合、特に医療行為を伴わない場合は、低リスク介入研究と分類される範囲を示すべきである。

<p>論点1全体</p>	<p>■統合指針は、人を対象とした研究として大きく分けて【介入研究】と【観察研究】の区分がわかりやすいと思う。</p> <p>■現在、様々な種類の研究があるため、指針のどの部分が該当するか判断つきかねることも多い。デシジョンツリーのように様々な研究をカテゴリ化し、どの指針が該当するのかが、明確にわかるようにしてほしい。</p>
<p>論点1 ＜現状と課題＞②</p>	<p>■臨床試験については、ICH-GCPと相違ない記載となることを願う。</p>
<p>1. 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の統合について</p>	<p>今回の見直しで臨床研究に関する倫理指針と疫学研究に関する倫理指針の統合が図られることについては、一定の成果と思われるが、ゲノム指針にも重複しかつ対応の異なる文言が見られる部分があり、臨床研究の実施医療機関においてはなお各指針への対応の点で苦慮する場面がある。将来的には、ゲノム指針との統合か、あるいは臨床・疫学指針のうちヒト試料利用に関する部分はゲノム指針と統合するなどが必要と思われる。</p>
<p>論点1</p>	<p>・前述のとおり、二つの倫理指針の統合のみでなく、ICH-GCPを基本とした臨床研究全般に係る規制となる指針を目指すべきと考えます。</p> <p>・まず、臨床研究全般に、①被験者保護、②倫理性、③科学性及び④データの信頼性の4点の確保が担保される基本共通事項を規制として統一することをご検討下さい。(科学的でなければ倫理性はないし、倫理性が確保されなければ被験者保護は無いという論旨です。)</p>
<p>論点1 ＜見直しの方向＞①</p>	<p>上記以外の、「研究対象者(被験者)に生ずるリスク・負担や、……に応じた場合分け」は必要かと存じます。但し、介入の有無のみで場合分けすると被験者保護の観点からは担保可能かもしれませんが、これらの場合分けと別にデータの信頼性を担保できる規制が必要ではないかと考えます。</p>
<p>論点1 ＜見直しの方向＞②</p>	<p>・臨床研究・臨床試験の目的が被験者保護の立場から見て正当であること、また科学的であること等について、公開(透明性の担保)する仕組みと第三者の評価(倫理審査委員会等)で正しく評価できるように規定を、共通部分として作成する必要があると考えます。</p> <p>・研究デザイン、研究計画書のデータマネジメントや、データのQC(品質管理)の対応を義務付けるべきではないかと考えます。現在の通知にあります自主点検より厳しいチェック機能を持たせることが必要かと思えますので、各臨床研究および臨床試験にも、記録の保存(期間は後の項で提案)と成績の信頼性確保のためのQC(品質管理)システムの導入とDMC(データマネジメント委員会:必要なら独立した組織であること、第三者的立場からデータをモニタリングできる委員会)の設置を義務付けるべきと考えます。</p>
<p>論点1</p>	<p>例示にあるとおり、統合後の指針では「介入研究」「観察研究」に分類する方が臨床研究では混乱が少なく、研究者にも説明しやすい。現行の指針でもQ&Aにおいてはデシジョンツリーが示されているが、統合後もどのような枠組みになってもデシジョンツリーは示してほしい。</p>
<p>論点1、 論点2-1、 論点2-2</p>	<p>統合指針の適用対象/適用範囲については、臨床研究、疫学研究、医学系の研究、公衆衛生学系の研究、健康関連分野の研究、疾病・研究増進に関する研究のそれぞれの関連性を整理して具体的に示すことが明確化に重要だと考える。</p> <p>→＜現状と課題＞でも指針の適用・非適用の明確化が必要とされている。上乘せ、例外等を設けるとの記載もあるが、その場合の適用範囲、また医学系の研究以外等、それぞれの定義を具体的に記載することが必要なため。</p>
<p>論点1</p>	<p>＜意見1＞「疫学研究」「臨床研究」という枠組みについては、「介入研究(臨床試験)」、「観察研究」という枠組みに修正すべきである。なぜなら、臨床試験についてはICH-GCPという世界の標準があるのと同時に、健康被害の有無や重篤な有害事象の扱い等、観察研究とは多くの点が異なるからである。なお、「clinical epidemiology」という言葉があるように、「疫学研究」と「臨床研究」は対比される概念ではない。</p> <p>＜意見2＞現行指針では「介入研究」と「観察研究」の区別が困難な場合があるため、介入の定義をより明確にすべきである。とりわけ、現行指針では、「通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの」を介入の定義に加えているが、採血回数が通常より若干多いだけの場合や、通常診療の範囲内ではあるが研究としてプロトコル治療が詳細に規定されている場合等、判断に迷う場合がある。</p> <p>＜意見3＞表題は「倫理指針」となっているが、内容は「倫理」を超え、臨床研究の手順に関する記載が多い。については、「倫理指針」→「実施指針」等とすべきである。</p>

論点項目等	提出意見
論点2-1 ＜現状と課題＞	人文・社会学分野に限らず、工学系や経済系分野においても患者に関わらず人を対象にアンケート調査等を行っている場合を多々見かける。医療系で行われる研究とさほど変わらないような状況で医療系にいる人は倫理審査が必要なのに、他でやる時には必要ないなど、同じ研究者であるのにタイムラグを生じる点において不公平に感じる。ましてや人を扱う研究にも関わらず、倫理審査の概念がそもそもない他分野は医療側から見ると研究遂行上倫理的に非常に危険と感じる部分がある。他分野における周知は厚労省というより文科省が担うなど、役割分けをした周知が必要であろうと思う。
論点2-2	京都大学医学部の倫理審査においては、「人」を扱う研究全てに必要なであるとされている。現状、医療現場で働く、研究教育を受けていないコメディカルについては倫理審査の必要性さえ理解できていない方々をたまに見かけるが、適用・非適用の区別に関しては、「人」を扱う全ての研究において適応とする」とするのが無論であろうと思う。
論点2-1	ゲノム・遺伝子解析指針は、本質的には臨床研究・疫学研究の手法の一部分を規定しているものであることから、研究にゲノム・遺伝子解析研究が含まれていた場合であってもゲノム遺伝子解析(生殖細胞系列遺伝子解析)以外の体細胞系列遺伝子解析やプロテオミクス、メタボロミクス解析などの部分は統合指針の範疇となるようにしてほしい。【同意見2件】
論点2-2	共同研究者の有無が指針適応の判断基準となる場合は、共同研究者の定義について説明していただきたい。多施設共同研究で、調査実施施設のデータ提供者は共同研究者になるのか、協力者になるのかなど。研究計画時点では論文の著者は決まっていないことも多いと思う。
論点2-1 ＜見直しの方向＞	われわれは、「疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直し」(以下「見直し」)によって大きな影響を受ける個々の研究者の立場から、今後の検討に際して考慮に入れてほしい内容につき申し述べる。 「人を対象とする医学系の研究を適用範囲とする」と記載されている。今後、多職種共同研究が増えていくことを鑑みると、既存の他職種における倫理指針(日本社会福祉学会研究倫理指針・日本ケアマネジメント学会研究ガイドラインなど)を考慮し、まずは見取り図の作成をご検討頂きたい。
論点2-2 ＜見直しの方向＞	同項＜現状と課題＞で言及があるように、現行指針の適用、不適用は各施設が独自のフローチャートを作成しており、その内容は多種多様であるのが現状である。指針自体に分かりやすいフローチャートを記載して頂きたい。また、現在のところ、質的研究に対する倫理指針は、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針、または医療・介護関係者における個人情報の適切な取り扱いのためのガイドライン、以上のうちどれが適応となるか不明確である。近年、論文投稿の際に、質的研究に対しても倫理審査が要求される頻度が高くなっているため、どの倫理指針に準拠する必要があるのか明示して頂きたい。
論点2-3 ＜見直しの方向＞	追加③ 今後はヒトを対象にしたゲノム研究が必然的に増えることを予測の上で、「ゲノム研究倫理指針」だけでなく、新たな統合指針も参照できるような合理的ガイダンスづくりとなると、それこそ多様性を乗り越えた実態に即したものであるとして、相当の困難が予測される。さらにこのように多様性を帯びた研究内容をひとつの倫理委員会のみで適切に審査可能とするには、倫理委員会そのものの質の向上が一層要求されることになる。
論点2-3 ＜現状と課題＞③	まさにその通りだと思います。多施設共同研究をしていると、ゲノムという言葉が入っているだけで、施設によっては全て「ゲノム研究倫理指針」の対象になるところがあります。倫理審査委員の認識が十分でないことが大きな要因ですが、＜見直しの方向＞にあるように、この点について『明確化』をする必要はあると感じています。
論点2	「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」も人対象研究ですので、上記の包括指針を作れば当然その適用範囲に含まれることとなります。現状では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が独立して存在するために、包括指針とバッティングしてしまいましたが、今後は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」は独立した指針とはせず、包括指針のオプションとして下位に位置する指針とするべきです。つまり、ヒトゲノム・遺伝子解析が含まれる人対象研究の場合にのみ、追加して遵守するべき指針とするのがよいと思います。
論点2-1	両指針において記載されている、試料等のうち連結不可能匿名化された情報のみを用いる研究は対象としないとされているが、連結可能匿名化を前提として指針を作成しようとしているならば、「連結可能匿名化された情報に関しては、試料提供を受ける医療機関では試料をコード化し、対応表は研究者並び研究機関に渡さないという一方性の匿名化によってのみ情報を入手することができる。」という追記により個人情報を保護すべきと考えます。

<p>論点2-3</p>	<p>「研究デザインの立て方によって、ゲノム研究倫理指針を適用する部分と統合指針を適用する部分に分けられ、倫理審査委員会において適切に審査される…」との記載がありますが、どの基準を持って区分するのか、具体性に欠け、不明瞭です。研究者の意向が強く働き、研究計画書の審査を通しやすくする危険性が生じる。ゲノム研究を含む疫学研究や臨床研究において、ヒトゲノム研究倫理指針だけを適用するのではなく、統合指針も適用することによって、2重の厳格な指針で取り扱われることには賛成ですが、ヒトゲノム研究に関する倫理指針では、「提供者・代諾者が同意し、倫理審査会が承諾し、研究機関長が許可した計画においては、究極の個人情報(親族情報)のヒトゲノム情報を匿名化せず試料・情報を提供することが出来る」ことになっています。包括同意の問題点、倫理審査会での審査の質の確保が解決されていない現時点において、この統合指針において、</p> <p>(1) 包括同意取得後、その同意を形骸化させないためにも、情報を継続的に、試料提供者に提供すること (2) 包括同意の倫理的正当性を維持するために、個人情報の自己コントロール権を保障し、同意撤回の自由をいつまでも保障すること (3) 試料の匿名化と撤回の可能性の保持のために、一方性匿名化にすること (4) 試料の提供や同意の有無が治療上の利益・不利益と関らないこと 等を指針において明記して頂きたい。</p>
<p>論点2-1 <見直しの方向> ②</p>	<p>前述同様、この指針が医療機器企業に対しても適応できる旨を明確に記載して頂きたい。</p>
<p>論点2-2 <見直しの方向> ①</p>	<p>大枠を決めていただき、そのあとは各企業の社内倫理審査委員会に委ねていただきたい。</p>
<p>2. 指針の適用範囲 について</p>	<p>対象とする研究について、「人を対象とする医学系研究及び公衆衛生学研究」と明記していただきたい。理由は次のようです。公衆衛生という用語は日本国憲法で健康に関する包括的な用語として用いられていること、公衆衛生学は保健、医療政策、対人保健サービスに関する学問であり、診断、治療に関する医学とは視点の異なる学問として米国をはじめとして海外の大学では独立した学部となっていること、一方で、公衆衛生の科学的根拠を創生する学問として疫学が重要な位置づけにあることから、当該研究の倫理指針に医学系研究とは独立して最も密接に関連する分野であることが理由です。</p>
<p>2. 指針の適用範囲 について</p>	<p>この議論において、そもそも研究倫理全体をどのように捉え、その中でどうして適用範囲をここに限定するのかという考え方が欠如しているように思えました。また、人文・社会科学(「社会学」となっていますが、多分「社会科学」のことだと思います)分野、あるいは工学分野の研究に対しても、倫理審査委員会は機能しており、またその必要性はますます高まっている現状があります。さらに、そういった際に参照されるのが「疫学指針」であることを考えると、指針が実際に影響を及ぼす範囲は、かりに適用範囲を限定したとしても、非常に大きいと思われる。ところが、現状の全体像が、正確に把握されているとは思えません。したがって、「本指針が参考になることを考慮」するためには実態調査が欠かせないと考えます。</p>
<p>論点2-3 <見直しの方向> ②</p>	<p>新たな統合指針はヒトを対象とする医学研究全てに対して適用される指針とすべきである。また、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」、あるいは「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(以下、個別3指針とする)が適用される研究は、あまねくヒトを対象とする医学研究の一形態である。しかし現行では、これら個別指針の対象となった研究は、現状と課題2で指摘されているように、現行の疫学倫理指針または臨床研究倫理指針に適用から除外されることになっている。上記の個別3指針が適用される医学研究は、本来ヒトを対象とする医学研究に関する統合倫理指針の適用対象となるべきものであり、ヒトゲノム遺伝子解析研究に特有な指針、ヒト幹細胞研究に特有な指針、および遺伝子治療臨床研究に特有な指針を、それぞれ「コアの」統合倫理指針に付帯する指針として整備した上で、研究の内容に応じてそれぞれの付帯指針の適用を決定することが望ましいと考える。「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」は今年4月に改定、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」は今年10月であるが、最近に改訂されたからという理由でこの部分を除外した議論を行うことは、結局指針の縦割り状態を温存することに繋がるので、統合的な議論をお願いしたい。</p>
<p>論点2-2 <現状と課題>②</p>	<p>この取り扱いはとても重要で、誰が見てもわかるように明確に示すべきではないでしょうか。倫理審査委員会に判断を任せる事は、偏った判断をまねく可能性もあり難しいと思います。</p>
<p>論点2-2 <見直しの方向> ①</p>	<p>少人数の症例報告(学会報告も含む)を指針の適応外とする事が可能かと思いますが、それらが抜け道のようになってしまわないか不安があります。実際に、小児に対する未承認薬等(不正使用)での治療効果を、アンケートで回収し、その結果を研究報告されていた研究班がありました。報告書には、医師から回収したアンケートを集計した結果、(未承認薬等が)効果的であったという報告がされていました。どんなに少数でも、研究として発表する場合は、適正な診療かどうか、そうでない場合は同意書があるかどうかの確認は必要ではないでしょうか。そうでなければ、I-②又は④が遂行できない。</p> <p>「後ろ向き観察研究」、中でも未承認薬等(不正使用)による保険診療 上記は現行の臨床研究倫理指針の適応を受けない可能性があります。「後ろ向き観察研究」は、前向きの研究よりも倫理的問題が大きいと思います。</p>
<p>論点2-3 <現状と課題> ①、②</p>	<p>診療の際に集めた遺伝子資料を、「後ろ向き観察研究」として、倫理審査の必要がないとしている大学がありました。また、遺伝病であるという証拠がない疾患の患者に、「この疾患は遺伝性のものだ」と確かではない情報を伝えて、疾患の判別のために遺伝子検査が必要だと言われたという報告がありました。(例、自閉症、トゥレット症)</p>

<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>本論点の現状と課題において、心理学、社会学、教育学などの人文・社会学分野の研究、医療機器開発等の工学分野、看護、福祉等の分野においても、医学系の研究を同様な方法や内容のものがあることが指摘されていることから、より幅の広い表現が必須である。 そのため、 1. 人を対象とする医学系の研究を適用範囲とする。 を 1. 人を対象とする医学系及び疫学・公衆衛生・健康関連分野の研究を適用範囲とする。 と改訂することを要望する。</p> <p>要望理由)疫学は、疫学の倫理指針を統合した観点から、その用語は残すべきである。しかしながら、現時点で、疫学は専門分野の学問という捉えられ方が強く、看護、保健、福祉、体育等の分野の研究者が自身の研究が、本研究指針に該当しても、研究者自身が該当すると考えない危険性が生じる。そこで、より幅の広い職種をカバーし、かつ医師、看護師、保健師、薬剤師等の医療専門職の役割として法律に明記されている「公衆衛生」の用語を活用し、公衆衛生分野を加える。それでも、心理学、社会学、教育学等の研究者や企業関連の研究者等には、疫学、公衆衛生という用語は一般に膾炙していないため、健康関連分野をさらに併記することとした。これらの併記により、幅広い分野の研究が適用範囲であることを示すことができると考える。</p>
<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>統合指針はすべての「人を対象とする疫学・臨床研究」を適用範囲とするのがよいと思う。医学研究、看護研究、人文・社会学の研究等の区分を規定する必要はないと考える。</p>
<p>論点2-2全体</p>	<p>デンジョンツリーにて「介入」「観察(前向き)」「観察(後向き)」「人体採取試料の有無」等、カテゴライズして明確にしてほしい。</p>
<p>論点2-2 ＜現状と課題＞②</p>	<p>人を対象とするあらゆる研究で、最終的には、学会発表、論文発表等が目的である場合、非適用と規定されていても、審議を求める研究者はいるのではないかと。グローバルスタンダードと同じ適用対象であることがわかる記載を望む。</p>
<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>最近の臨床試験では、組織や検体のバンク、解析が実施計画の中に含まれているものが少なくない。「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」では、生殖細胞系列変異等のゲノム研究を対象としているが、指針の対象外である体細胞変異、遺伝子発現等に関する研究においても「本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる」とされており、現行では対象外とされている試験であっても、実際には、この指針に準じて実施計画を立案しているものが多いと推察される。今回の統合指針のなかに、ゲノム倫理指針をあわせて適用する研究について明確に記載してもらいたい。</p>
<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>人を対象とする研究は「臨床研究」として認識されていると思うので、この「臨床研究」の範囲(または除外範囲)を定義すれば良いと考えます。</p>
<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ②、 論点2-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>・医学系意外に、薬学系、看護系、医療福祉系等における臨床研究がありますので、これらを医学系と括るか、または、定義を明記するかのご対応を検討下さい。 ・もし、これらを医学系に含めないと定義した場合においても、本指針が適用されることを明記して下さい。</p>
<p>論点2-3</p>	<p>初めに記述のとおり、ヒトゲノム・遺伝子解析研究等の指針を含めて統合する方向が望ましいと考えます。ゲノム研究に特異的な部分は、その旨記述しておくことで統合できないでしょうか。また、再生医療、新規医療機器・手術手技等を含む新規の医療技術における臨床研究も包含できる内容にすべきではないかと考えます。</p>
<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ①、②</p>	<p>ゲノム指針の特殊性の部分を含めた統合指針とすべきかと考えます。ゲノム関連の特殊性部分を上乘せすれば可能であると考えます。</p>
<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>一つ臨床研究倫理審査委員会として、ゲノム研究の審査には追加委員を含めることとするか、審査委員の範囲を広げてゲノム研究等以外の審査では成立条件から除外する規定を定めることで統合可能と考えます。</p>
<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>本来は「ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針」も含めて3指針は1本化すべきである。しかし、今回の見直しについてはまずは疫学指針と臨床指針を1本化することが先決であるため、3指針それぞれ(統合後は2指針)の分類に関するツリーをガイダンスで示し、運用方法を具体的に示す事で良いと考える。</p>
<p>論点2-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>これまでは解釈が分かれるような表記があったので、出来るだけ具体的な表記を希望する。</p>

<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>・製薬企業が、大学あるいは臨床研究機関(大学病院)等から試料の提供を受けてゲノム解析研究を行う場合(メーカーが試料採取等に関わらない場合)、現状では「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を適用しているが、今後は、このゲノム指針と本統合指針の両方を二重に適用することになるのか。</p> <p>・どのような場合にヒトゲノム研究倫理指針だけを適用し、どのような場合に本統合指針を適用するのか、また、どのような場合にゲノム研究倫理指針と本統合指針の両方を二重に適用する必要があるのか。適用基準を明確にしてほしい。</p> <p>・一つの研究に対して両方の指針を二重に適用する場合、審査に混乱を来す可能性もあるので、ゲノム研究倫理指針を適用する部分と、本統合指針を適用する部分の切り分けを明確にしてもらいたい。</p>
<p>論点2-3 ＜見直しの方向＞ ②</p>	<p>ゲノム研究を実施する場合、統合指針、ゲノム研究指針、ガイダンスの3つを参照しなければならず、指針運用が煩雑になる可能性が考えられる。ガイダンス発行は暫定的なものとし、ゲノム研究指針と今回の統合指針との統合についても検討してほしい。</p>
<p>論点2-3</p>	<p>昨今の臨床研究はゲノム解析、遺伝子解析を含むことが多いのが実情である。よって、これを規定する指針と、今回の統合指針が分かれている必要はないと考える。現行、審議を煩雑にしているくらいがあり、一つの統合指針にしてもらった方が、審査もしやすく、混乱も少なく、時間の節約にもなるものと考ええる。</p>
<p>論点1、 論点2-1、 論点2-2 【再掲】</p>	<p>統合指針の適用対象／適用範囲については、臨床研究、疫学研究、医学系の研究、公衆衛生学系の研究、健康関連分野の研究、疾病・研究増進に関する研究のそれぞれの関連性を整理して具体的に示すことが明確化に重要だと考える。</p> <p>→＜現状と課題＞でも指針の適用・非適用の明確化が必要とされている。上乘せ、例外等を設けるとの記載もあるが、その場合の適用範囲、また医学系の研究以外等、それぞれの定義を具体的に記載することが必要なため。</p>
<p>論点2-3</p>	<p>ゲノム倫理指針と統合倫理指針の位置づけが明確に読み取れない。統合倫理指針にぶら下がるものなのか、それとも並列の位置づけなのか？</p> <p>→見直しの方向性から読み取れないため。</p>
<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①、 論点10 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>指針の適用範囲と用語の定義に関しまして、「臨床研究」「臨床試験」と「一般診療」との違いを名額に定義していただけないかと思いましたので、意見提出させていただきます。たとえば、承認薬を用いた一般診療であっても添付文書の用法・用量を超えて使用した場合は「臨床試験」である等、具体的にお願いできないでしょうか。</p> <p>私の母(当時78歳)は、平成21年2月に慢性心不全が悪化し(元々高血圧、慢性心房細動がある)入院中に、降圧剤—プレメント(日本初の降圧剤の合剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であるロサルタンカリウム50mgと、サイアザイド系利尿剤であるヒドロクロチアジド12.5mgの合剤)の投与が原因で、脳梗塞(後遺症として認知症、左不全麻痺が残る)になりました。その際、主治医の型は逃げてしまい、何の治療もせず、頼んで脳のCTを撮ってもらった(1週間後)ものの、それも一部しか見せずごまかして説明していました。私は、脳梗塞が起きたのは「治療」上の合併症であり仕方がないものであると思いましたが、なぜ主治医の方が必死で隠そうとしているのか疑問に思いました。その後平成23年12月にカルテのコピーやバイタルグラフ等をもらい見たところ、プレメントの投与の仕方が、プレメントを合剤として投与した時の効果をみる「実験」としか思えない(心不全の急性期の症状に対する利尿剤等の点滴が終了した後、4日間降圧剤の内服薬の追加をせずに血圧を高い状態にしておき、その後いきなり強力な降圧作用を持つプレメントを合剤として投与し、収縮期血圧が70mgHgほど低下し、その4日後に脳梗塞が起きた)のです。当時プレメントは発売されて3年も経っており、その降下や副作用についても既に分かっているはずであるし、また、このような投与の仕方をすれば脳梗塞や心筋梗塞等が起きてしまう可能性があることは循環器内科の専門医である主治医の方には分かっているはずなので、なぜこのような「実験」がされているのか疑問に思いました。そして、もう一つ疑問に思ったことは、プレメントの投与の仕方が当時の添付文書の用法を超えているということです。2008年8月改訂の添付文書には、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞として「本剤は、ロサルタンカリウム50mgあるいはヒドロクロチアジド12.5mg以外の薬剤との降圧効果の比較検討は行われておらず、原則として、ロサルタンカリウム50mgで効果不十分な場合に本剤の使用を検討すること。」とあり、また、高齢者への投与の注意点として「75歳以上の高齢者に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。」と記載されています。このあたりの疑問を調べていると、当時行われていたMSD株式会社によるプレメントの特定使用成績調査にたどりつきました。この調査の結果が記載されている「新薬と臨床、平成24年5月10日発行」を見ますと、対象は「高齢者と糖尿病合併患者」、投与方法は「承認された用法・用量すなわち、通常、成人にはロサルタンカリウムとして50mgおよびヒドロクロチアジドとして12.5mgを1日1回経口投与することとした。」とあり、これだけを見てプレメントを使用すると、添付文書の用法・用量を超えていることになり、これは「調査」ではなく「臨床試験」になってしまうのではないのでしょうか。</p>

論点2-1
<見直しの方向>
①、
論点10
<見直しの方向>
①

また、母のカルテを見ると、「治療」の経過上不自然な点が多々あり(他の薬の投与の仕方や、病状説明等)、最初から仕組まれている＝プロトコルがあると思えないのです。「臨床試験」と思える「調査」に乗じて、更に入院患者を対象とした(外来の患者では本当の効果がわからないので)プロトコルがある「臨床試験」を病院側に依頼していたのではないかと推測されます。しかし、この特定使用成績調査に関して、母が入院していた病院とMSD株式会社が契約していたか、母が対象になっていたか、患者側が知ることは不可能です。問い合わせたところ病院の方は「契約していません」、MSD株式会社の方は「守秘義務があるので教えられません。それにこれは同意の必要のないものですから。」という返事でした。母の受けた「治療」が「製薬会社主導の臨床試験」を優先させたものであるということは証拠がつかめませんので、「医師主導の自主研究のための臨床試験」であるということで病院側に認めていただこうと思いい文書を作成中ですが、「臨床試験」の定義にあてはめようとしても、よりどころとなるものが平成17年4月施行の臨床研究に関する倫理指針しかなく苦心しております。また、「使用成績調査」「特定使用成績調査」の制度の問題点について、「薬事日報平成22年11月26日発行」に記事が記載されていますが、これについてもご検討いただければありがたいと思います。

「治療」をしていてと思い行った病院で、まさか「治療」以外のこと—「臨床試験」が行われているとは思ってもありませんでした。医学の進歩も大切ですが、患者は弱い立場であり医学は難しいものなので、医師の方が「一般診療」であるとして、患者をだまして「臨床試験」を行うことは容易であり、その結果重篤な有害事象が生じた場合でも、難しい医学の知識でいくらでもごまかしたり言い逃れをすることができます。そして、最初からリスクが大きいとわかっているにもかかわらずあまり意味のない「臨床試験」を行うかどうかは、医師の方や病院の倫理観や良心に委ねられているのが現状であると思われますので、いずれは指針ではなく法制化されることが望ましいのではないのでしょうか。とりあえずは、弱い立場にいる患者を保護するという視点に立った指針にさせていただければありがたいと思います。

論点項目等	提出意見
3. 個人情報の取扱いについて	<p>大規模データベース研究における個人情報の取扱い、特にレコードリンケージにおける個人情報の取扱いに関する基準を倫理指針の本項目内において、あるいは本項目とは独立に明示的に示すことを望む。レコードリンケージは欧州、北米において広く実施されている異なるデータ源から得た情報を個人レベルで連結する方法であり、単一のデータ源からは得られない貴重な情報が得られ、これまでに医療の安全性と有効性に関する数多くの研究で、その有用性が示されている。レコードリンケージは、医療費償還のデータとがん登録のデータを社会保障番号(Social Security Number)で連結して、特定の薬による特定のがん発生に対する影響を調べる調査など、それ自体で個人を特定可能な識別子を用いて実施されることもあるが、単独では個人の特定に結びつかない情報の組み合わせ(例: 性、生年、入院日、傷病名)を特定の集団について検討し、一定の割合の個人については個人を一意に特定可能であることを確認し、これを個人識別に用いることも可能である。このような単独では個人識別には結びつかない情報の組み合わせによるレコードリンケージを、個人名や住所との対応データを用いることなく、機密性を十分保つことが可能な条件下で実施することが倫理委員会で認められた場合に限り実施可能とすることなどが明確にされれば、一般の理解も比較的得られやすいと思われる。以上レコードリンケージの可否、およびレコードリンケージが許される条件を倫理指針において示すことを希望したい。</p>
論点3 <見直しの方向>	<p>追加② 診療機関に蓄積されている膨大なデータの利活用については、個人情報保護の観点から、医療分野に関する個別のルールづくりが当然急がれるべきであるが、現状では白紙委任とも捉えられる同意の取得のみで、地域住民を研究対象者(被験者)集団にしつらえて、所謂ビッグデータの中に埋没しがちなパーソナルデータを安直に取り扱う手法が、特に100万人ゲノムコホート研究の進め方などで定着しつつあることに強い危機感を覚える。</p> <p>追加③ 連結可能匿名化の場合の対応表の管理が研究者任せで、場合によれば同じラボ、医療機関であっても、保管場所が部署さえ異なれば可とする立場が強調されるようでは、個人情報保護の本旨は活かされない。</p>
論点3 <現状と課題>①	<p>「連結可能匿名化の場合の対応表の管理が研究者任せになっていて十分でない。管理の委託も含め安全管理措置の充実を図るべきとの意見がある。」とまとめられている。理念的には同意するが、現状は、実務的には、連結可能匿名化データを多く利用している。この部分の規制強化し、委託まで義務付けることは、米国のように外部コンサルティング企業へ委託のような偏重になり、費用面でも高額になる。院内の管理の適切化と施設の自己点検での確実性の担保が妥当な範囲と考える。</p>
論点3	<p>個人情報を保護することは大変重要なことですが、その一方できちんと一人の人物の健康関連事象について施設を超えて継続して管理できることは、医療分野のIDの法制化と並び重要なことであります。研究においても1つのデータソースのみで結論を出すのではなく、レコードリンケージをすることで、データの質を向上できることが期待できます。逆にレコードリンケージが無く、単一のデータソースのみから結果を出すことは、誤った結論に至る危険性があります。個人情報保護の観点から、安易に連結不可能匿名化にしたりデータのリンケージを認めないということが広まることないように、個人情報は保護しつつリンケージを可能とする仕組みは海外でも確立されつつあることから、データリンケージを可能とする方向性も示していただきたいと思います。</p>
論点3 <見直しの方向> ①	<p>連結可能/不可能にかかわらず、匿名化されたデータは「個人情報」にあたらない。「適切な匿名化」を推進することが重要であると考えます。</p>
論点3 <見直しの方向> ①	<ul style="list-style-type: none"> ・個人情報保護法(上位の法律)の遵守すべき原点のところを見極めて、対応が図られるようにご検討下さい。 ・単なる個人のプライバシーを守るという観点ではなく、個人情報保護法で定められた個人情報と、各個人特有の情報および個人の機密等を含めた情報の取扱いであるかと考えます。
論点3 <現状と課題>①	<p>研究の当事者である研究責任者等が管理している場合が大半だが、個人情報管理者、少なくとも当該研究に関与しない第三者の守秘義務を有する者に、匿名化と管理を任せる方がよいのではないかと。</p>
論点3	<p>学術研究目的で個人情報を利用する場合は個人情報保護法の適用外となっている。そうであれば、臨床研究における個人情報保護の責任者は、組織の代表者(学長等)ではなく、研究機関の長(病院長)にしてはどうか。そうすることで、研究の全要素が一元的に病院長の管理下に置かれることになる。</p>

論点項目等	提出意見
論点4-1	医学の発展のためには産学連携は不可欠であることから、二次利用で営利企業が試料を使用することも想定した同意書の記載をなんらかの形で指針に盛り込んでほしい。
論点4	インフォームド・コンセントの取得方法に関して、説明資料やビデオ等のコンテンツを充実させても、研究参加者の十分な研究への理解を得られず、口頭により十分な説明を行うことで理解が深まるといわれている。同意説明の方法に関して臨床研究の根本である『十分な情報、理解力に応じた説明と理解の確認、強制や不当な誘導を排除した自発的参加』を真に実現できるように、説明者の資質、立場などを指針に規定してほしい。また、改定されたゲノム遺伝子解析指針において規定されたインフォームド・コンセントの履行補助者を、統合指針にも盛り込んでほしい。【同意見2件】
論点4-1 ＜見直しの方向＞ ①	「ICの説明項目は、GCP省令も参考として整理する。」旨記載されていますが、「被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び倫理審査委員会等が原資料を閲覧できる旨」を記載し、第三者が診療録等を閲覧できるようにすべきだと考えます。
論点4-2 ＜見直しの方向＞ ③	「ICの厳格化・詳細化も検討する。」旨記載されていますが、直接閲覧に関する記載が必要と考えます。
論点4-2 ＜検討のポイント＞ ③、 ＜見直しの方向＞ ③	「社会的に弱い立場」にある、精神科患者におけるインフォームドコンセントに関して、次の2つの観点をふまえて検討することが必要であると考えます。まずは、「自発的な意思決定が難しい場合には、代諾の必要性を検討することが必要である」という点、二点目としては、「自発的な意思決定能力を持ち得る場合には、自発的な研究参加の権利を奪うべきではない」という点です。これらは日々の臨床活動を通じ感じます。
論点4-1	試料・情報の二次利用等に、「試料・情報の目的外利用や第三者提供」と「研究内容を具体化することが困難な将来の利用」が含まれているが、説明内容・手順についてこれらの二つは区別したほうがよいと思う。
論点4-1 ＜見直しの方向＞ ①	指針の適用・非適用の要件が今後の見直しの中で明確化される際に、適用範囲を広く示されることを期待します。現行では、指針の適用・非適用を判断したのちに、倫理審査委員会への付議の可否を判断するという二段階の過程で判断に迷うことがあります。また、疫学指針の適用除外例として、法律の規定に基づくものや行政の行う保健事業があげられていて、これらは、省庁や自治体においても倫理的に実施されるべきという点で総論的には共通認識を適用すべきと考えます。各論のうち、法令の規定による手続きがあれば指針よりも優先されると位置づけることが可能ですし、法令優先の理由等で倫理審査委員会への付議不要の要件(20ページ「論点6-3」＜見直しの方向性＞①)で整理されれば、判断が1回になるので、現場にとってわかりやすいと思います。
論点4-1 ＜見直しの方向＞	試料・情報の二次利用が今後増えることを鑑みると、包括同意に関する議論は重要である。包括同意を認めるか否かという点と、認められるならば、同項＜検討のポイント＞で言及されているよう、提供者が同意の是非を判断するに足るイメージを持てるようにするための最低限の説明事項を明確にして頂きたい。 今回の見直しでは言及はないが、研究目的でなく診療上の理由で集めた資料を臨床研究に転用する場合のICの在り方についてもご検討頂きたい。これは、例えば、院内感染対策でのESBL保菌者リスト、栄養管理のための低アルブミン者のリストなどを指す。疫学研究における倫理指針にあるごとく、研究実施を周知した上でのオプティングアウトの範疇であればそれを示してほしい。
論点4-3 ＜見直しの方向＞	緊急状況下における臨床研究のICの在り方に関しては、GCP省令と同様であることを希望する。但し、ICがない状況で臨床研究が行われうる旨は、患者、患者家族等に情報を伝える手段(例えば、院内掲示・ホームページ等)が確保されていなければならないと考える。情報公開の手段に関しては、各倫理委員会に委ねるのではなく、研究者を保護するという観点から指針において言及すべきではないかと考える。
論点4-1 ＜見直しの方向＞	本年2月全面改訂の「ゲノム研究倫理指針」で盛り込めなかった所謂「包括同意」について、「包括同意を認めるかどうかではなく、試料・情報取得時の同意に基づき二次利用等を行う場合」と表現を変えて統合指針の中に盛り込もうとする意図は文面より明らかで、特定ラボ或いは医療機関など限定された範囲での臨床研究だけでなく、フィールドを地域・職域・生活圏にまで広げる必然性を要する、例えば100万人ゲノムコホートにおいてまで「目的外利用及び第三者提供」が容認されるとなれば、具体的な同意の手法からすれば、これはもう「白紙同意」、「無条件同意」以外の何ものでもない。一部研究・医療機関が臨床の現場で独善的に制度化している所謂「包括(的)同意」なるものが、臨床現場を飛び出して、地域・職域・生活圏域をフィールドにする100万人コホート、さらに三世代に亘る垂直コホート等に安直に活用されるようなことがあってはならない。
論点4-2 ＜見直しの方向＞	心身への侵襲性や、連結匿名化で対応表を持たない場合に、試料・情報を個人情報扱いにするか否かなど、研究によって異なるリスクや負担により、同意の取り方に差が生ずる現状の混乱を理由にしたICの簡略化・免除等の記載が盛り込まれるようでは、統合指針の意図そのものが歪められてしまう。

<p>論点4-3 ＜見直しの方向＞ 全体</p>	<p>救急医療現場等緊急状況下での臨床研究のICのあり方に関して、真に臨床研究の必要性に鑑みて、事前の倫理委員会における審議は一層重要さを増すことは必至であるが、現時点で「緊急状況下でのICのありかた」としての具体的記載がガイダンス化されるのは時期尚早と考える。</p>
<p>論点4-4 ＜見直しの方向＞ 全体</p>	<p>特に、疫学研究分野では、試料・情報の二次利用の促進の立場から、バンク化、アーカイブ化に関する規定の文書化を求める方向が今後一層際立つことが予測されるが、ここまです指針の適用対象として展開する事自体には無理があり、むしろ法的規制が急がれるべきと考える。</p>
<p>論点4-1 ＜見直しの方向＞ ②</p>	<p>この問題が現在の一番の問題だと認識しています。「偶発的所見や研究結果の取り扱い」です。これらの結果を患者さんやその家族のお返しするかどうかです。米国の学会の指針のように一定の重大な疾患の原因遺伝子が発覚した場合は、条件付きで(遺伝カウンセリング等の行える施設など)結果をお返しすることは、本邦では現時点では時期尚早と考えています。しかし、早い時期にお返ししなければならない社会的な要請が出て来ますし、そうしないと研究に参加する患者さんや家族は増えませんし、ゲノム研究が社会に貢献出来ません。『「偶発的所見や研究結果の取り扱い」については検討する』となっていますが、最優先課題で、一定の方針決定を期待します。偶発的所見や研究結果を患者さんや家族には知らせるためには、そのことによって社会的な差別を受けない(例えば、生命保険に入れない等)といったゲノム情報からの個人情報に関する法整備が早急に必要だと思えます。法整備のもとに、研究計画ごとに「偶発的所見や研究結果の取り扱い」を各施設の倫理審査委員会で決定することがベストだと愚案しています。安易に、例えば、まだ研究レベルで十分なエビデンスのないゲノム情報の結果を、患者やその家族に知らせることがあってはなりません。</p>
<p>論点4-1</p>	<p>試料・情報の二次利用等を行う意向であることを説明せずに取得する包括同意は、白紙同意と同等です。全ての被験者に対して概括的な説明をした後、試料・情報の目的外利用や第三者への提供を含めた詳細な説明を、個別の求めに応じて、その都度説明しなければなりません。この行為が試料提供者への基本的人権を守り、提供者の自己決定権を遵守し、医学研究発展の必要性とを両立させるものと考えます。</p>
<p>論点4-2</p>	<p>既存試料・情報の目的外利用及び第三者提供については、子供を含め意志決定能力のない者、社会的弱者を研究対象とする場合を想定して、ICの厳格化・詳細化を検討する必要があると思われれます。試料の提供時の段階で、被験者又は代諾者から臨床研究に用いることについてのICを受けていない試料については、倫理審査委員会が承認した場合を除き、原則、新たにICを受けない限り、臨床研究に用いてはならないと考えます。また、倫理審査会で承認に至った詳細な経緯は、被験者等に報告されなければならないと思えます。被験者の同意が得られない場合に、例えば試の利用が可能となるように規定したとしても、利用目的を明示しないまま得た同意に基づき、「同意が得られている」として試料を利用することは社会から是認を受けることは出来ないと考えます。</p>
<p>論点4-1 ＜見直しの方向＞ ③、④</p>	<p>画像診断装置やIVDなどの診断機器では2次データの利用が多いため、連結不可能匿名化であることを理解して頂いた方については、2次データの利用が簡便に利用できるようにして頂きたい。</p>
<p>論点4-1 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>「包括同意」について、介入研究であっても画像診断装置のような低リスク機器の場合や、観察研究のような場合については、適切な個人情報管理及び倫理審査委員会の管理監督をもって、包括同意を可としていただきたい。</p>
<p>論点4-1 ＜見直しの方向＞ ④</p>	<p>「個人情報の保護にも配慮しつつ、追跡調査が可能となるよう、試料・情報の保存に関する考え方について検討する。」とあるが、企業へ医療施設からデータ提供をいただくような場合、データの改ざん防止のためには、連結可能匿名化を基本として、対応表の管理や、匿名化したままでのデータ提供での要件などを示した方が適切ではないかと考える。施設側での連結可能匿名化を基本的な扱いとして、企業側では、連結不可能匿名化データと同様の扱いができることが望ましいと考えます。</p>
<p>論点4-2 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>簡略化・免除は絶対にあってはならない事です。そもそも、意思決定が出来ない子どもを研究対象とするべきでないと思えます。代諾者に対する説明が診療の際に行われた場合、断れない状況におかれている事もあります。下記は、親が診療開始の際に医師からされた説明です。同意書は求められていません。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 早ければ早いほどいい、矯正できる可能性がある。 ・ これを飲んだ子供と、そうでない子供と20歳位になった時に大きく差が出る ・ カレーに塩を入れる様なもの、しかし、これを飲まないで将来たいへんな事になる。手遅れになる。 ・ これは元々体の中にある物質で薬じゃないから、副作用なく安全 ・ 世界最先端の医療を提供している
<p>論点4-1 ＜現状と課題＞②</p>	<p>個々の被験者への不利益が著しい場合を除いては、すでに提出されている検体等に対しあらかじめ二次利用(future use)に同意している場合は、被験者の同意撤回がない限りは新たな同意は不要としてよいのではないかと考える。その際、二次利用に関して新たな介入がないこと、匿名化が確保されていること、あくまでも収集済みのデータを利用するのみであることの3点が明記されていれば問題ないのではないかと。</p>

論点4-1 <現状と課題>③	試料、情報を将来の研究に使用する為に、「包括同意」は、認めても良いと考える。ただし、説明文書にて予想される将来の利用内容をイメージできるよう簡潔に説明し、その同意は得るべきである。二次利用等に係るICを簡略化する事はできるが免除すべきではないと考える。また、提供者が同意の是非を判断するに足るイメージを持てるようにするため、研究計画書や説明・同意文書に最低限記載すべき説明項目を指針で示してもらいたい。
論点4-1 <検討のポイント> ②	最低限記載すべき項目を指針で大まかに規定することは可能であると思う。 (ex)個人が特定されないように匿名化したうえで、試料と臨床データの紐付け管理がきちんとされる旨 試料提供への同意はいつでも撤回でき、同意撤回となった場合は適切な方法で処理される旨
論点4-1 <検討のポイント> ④	ICの際に詳しい説明をするには限界があると思う。希少・難病疾患であれば、「iPS細胞の元株として利用し、疾患解明などの研究に使用する可能性がある」など、将来の研究内容が予想できるような記載が可能かもしれないが、future useの研究内容が当初のIC時にはわからない場合も多い。したがって、項目をあらかじめ規定することは難しいと思う。
論点4-1 <見直しの方向> ③	試料・情報の二次利用等に関し、提供者に最低限明示することが必要な説明項目を設けるとあるが、future useの研究内容が当初のIC時には不明な場合も多く、決定次第、改めて説明、同意を得ることが困難な場合も多く、「包括同意」が研究促進につながると考える。ただし、包括同意を認める前提として、ICに被験者が提供の可否を検討できる程度の情報を記載することを必要と考える。
論点4-1 <見直しの方向> ①	GCPを基本として整理されることを前提として、包括的同意で是とするとところを明確にし、特に介入のある臨床試験等においては、個々人の同意を得る必要のある内容(項目)としては現行の範囲を統合することで良いかと考えます。また、ゲノム関連では個人を特定できない(連結不可とした)情報として処理する場合と連結可能な場合を想定した場合分けが必要だと考えます。
論点4-1 <見直しの方向> ②	上記①と合わせ、この方向でご検討下さい。
論点4-1 <見直しの方向> ③	二次利用に限定しての内容は、二次利用に関する場合分けと共に、記載すべき説明項目を示していただきたい。(一時利用に関しては、上記①でご検討下さい。)
論点4-1 <見直しの方向> ④	上記①と同様、包括的な同意の範囲で対応できる部分を明確にいただき、その範囲内の対応(変更)は可能となるような項目・記載内容の明記をご検討下さい。
論点4-2 <見直しの方向> ①	類型化の要素を統一できる範囲と個別の計画により考慮すべき事項の生じる場合等を考慮して、ご検討下さい。
論点4-2 <見直しの方向> ②	既存資料の定義と内容(どの時点で発生しているか、その時点での取り扱いの取決め等)により、自らであっても利用不可の場合もあること、当然ながら同様に第三者提供も不可の場合があることを踏まえてご検討下さい。
論点4-2 <見直しの方向> ③	定義と場合分けを明確にした上で、簡略化・免除化あるいは厳格化・詳細化の対応について明記できるようご検討下さい。
論点4-2 <見直しの方向> ④	説明は必要な事項を説明すべきであって、万一研究成果の質に影響する可能性のある内容であっても、説明すべきで、簡略化や免除規定は望ましくないと考えます。説明内容と研究成果の質を担保することは方法論的な対応で解決できないでしょうか？
論点4-3 <見直しの方向> ①	GCP記載内容で良いと考えますが、新医薬品の創生に係る治験と異なり、臨床研究における「緊急状況下における」の場合を明記・定義づけ下さい。
論点4-3 <見直しの方向> ②	当然ですが、倫理審査委員会において研究計画の必要性等、上記①と合わせて、審査の方向性(後述)を明確にして下さい。
論点4-4 <見直しの方向> ①	当然同意が得られている範囲の情報であり、それら情報の集積・保管を行うこととの妥当性とともアーカイブの同意が取得できていることが基本ではないかと考えます。つまり、インフォームド・コンセントの内容にリンクする事柄であると考えます。
論点4-4 <見直しの方向> ②	上記①を踏まえて、適用対象であることを前提にご検討下さい。
論点4-1 <見直しの方向> ③	「包括同意」については各施設の倫理委員会、研究者でなお認識に差があり、研究対象者に示す内容にも研究毎に差があるため、明確な定義づけが必要である、そのうえで、見直しの③を示す事は、被験者への情報提供や倫理的配慮の面でも有用である、(最低必要な説明項目について細則に記載することが望ましい。)

<p>論点4-2 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>「ICの簡略化・免除」「ICの厳格化・詳細化」について整理する場合には、それぞれの状況についてガイダンスで示し、解釈の幅が広がらないように慎重に記載すべきだと考える。</p>
<p>論点4-4 ＜見直しの方向＞ ②</p>	<p>バンクやアーカイブ等について、指針の適用対象となることを前提に事項を整理する際には、「研究結果のフィードバックのあり方について」、「同意撤回について」、「すでに対象者が亡くなっている場合の試料の取扱いについて」等もガイダンスで示せるように検討してほしい。</p>
<p>論点4-1</p>	<p>医学の発展のためには産学連携は不可欠であることから、二次利用で営利企業が試薬を使用することも想定した同意書の記載をなんらかの形で指針に盛り込んでほしい。</p>
<p>論点4-1、 論点4-2</p>	<p>試料・情報の有効利用のため、再同意等を行うことなく、二次利用（他研究への利用、他機関での利用）を行えるよう、ICへの記載項目や手続き等の明確化を希望する。何でも包括同意でOKという形は問題と思う。</p>
<p>論点4-1 ＜検討のポイント＞ ③、 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>試料・情報取得時の同意において、第三者機関への提供について明確に説明されていない場合、第三者での研究内容が同意取得時に説明された研究内容に包括されていれば、第三者への提供を可能としたい。ゲノム倫理指針についても同様。 ※同意取得時に第三者への提供が明確に説明されていないことを理由に、希少疾患患者の貴重な試料を研究に用いることができないケースがあり得る。</p>
<p>論点4-1 ＜見直しの方向＞ ④</p>	<p>現在の臨床研究指針では、既存試料等の提供を行う場合、試料等提供時までには被験者等から試料等の提供及び当該臨床研究における利用に係る同意を受けることを原則とし、当該同意を受けることができない場合には、匿名化（連結不可能匿名化または連結可能匿名化であって対応表を提供しない場合をいう）されていること等に該当するときに限り提供ができるとされている。しかし、当該同意を受けることが非常に困難であるが不可能ではない等、「受けることができない」の判断が難しい場合が多い。今後、「論点4-4」に記載されているバンク、既存試料の二次利用が促進された場合、試料採取時点では当該試料を用いる研究機関が特定されていないケースも多くなってくると考えられることから、連結可能匿名化した試料・情報を提供する場合に必要なICについて具体的に示していただきたい。</p>
<p>論点4-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>「介入研究」と「観察研究」の定義を明確にさせていただくか、または両研究のような大まかな研究類型によってICの要件を設定するのではなく、もう少し具体的な研究類型に基づいて設定してもらえないだろうか。類型化するには、明確に分類できる項目で項立てしないことには意味がないと考える。たとえば、未承認薬を人に投与する場合、治療（手術等）で得られた人の組織を用いる研究、バンクから購入した人の組織を用いる研究、のように具体性があるのもいいと考える。</p>
<p>論点4-2</p>	<p>見直しの方向に示されているICの取扱いの類型化に関するリスクの程度に応じた3段階程度の分類は、統合指針とガイダンスでどのように示す予定であるのかお示しいただきたい。 →本中間とりまとめに基づく統合指針案と、検討予定のガイダンスで確認すべき事項と考えるが、ガイダンスの位置づけが中間とりまとめからは読み取れないため。</p>
<p>論点4-1</p>	<p>＜意見1＞診療情報の電子化の進展により、電子カルテ等に蓄積された個人の診療情報を医学研究に活用することが技術的に可能となった。については、そうした診療情報を研究に活用する際のルールを明確にする必要がある。基本的にはインフォームド・コンセントの取得を必須とすべきだが、後ろ向き研究や情報の二次利用等においては事前の取得が困難なケースがあるため、ケースごとにルールを明確化すべきである。また、個人が自分のデータの利用を拒否する権利も認められるべきである。 ＜意見2＞連結可能匿名化された試料・情報の二次利用について、同意のないかぎり無制限に認めるべきではない。包括的な同意があった場合でも、利用条件を厳格に定めて遵守状況を確認する体制が必要である。</p>
<p>論点4-4</p>	<p>異なる種類のデータが個人ID等で連結されることで、その価値が飛躍的に増大することがある。たとえば、レセプト情報が死亡個票と連結されれば、死に至った人の過去全ての治療歴のデータベースとなる。また、それが医薬品副作用の自発報告と連結されれば、重篤な副作用が発現した患者の治療歴に照らして薬害の早期発見につながり得る。そのため、「見直しの方向」に示されたバンクやアーカイブに加えて、データ間の連結（リンケージ）についても必要な事項を整備すべきである。</p>

論点項目等	提出意見
論点5-1、5-2、5-3 ＜見直しの方向＞	子供に対して何歳の時点でインフォームド・アセントを得るべきか、研究参加・不参加に対する意思表示が有効な年齢が16歳以上で適切か否か、現行の疫学指針と臨床研究指針間で取扱いのうえで違いのあった(代諾者による代諾で進めるべきか、16歳以上ならば代諾者だけでなく研究対象者本人からもICを受けなければならないのか等)部分の整理も統合指針となれば当然必要になるが、それ以上に、近年の地域コホート研究等に見る「出生コホート」、さらには一定の地域に限定した「三世代コホート」等の取扱いについては、ICの持つ意義、原点に立ち返って再検討を急ぐべきである。又、自発的な意思決定能力のない、社会的に弱い立場の子供等が、本人には直接利益の還元がない研究対象者となった場合には、採血等の侵襲性の有無に拘わることなく、研究者が考慮すべき特段の配慮に関する注意義務等の記載が今後は必要になってくるものとする。
論点5-1	東日本大震災への復興、医療支援を隠れ蓑にして、東北メディカル・メガバンク構想にて三世代コホート、出生コホートが行われています。新生児から実施しているコホート研究において、親が子供の研究参加に代諾しても、子供が研究参加を拒否した場合は参加させるべきでないと考えます。侵襲性のある試料提供(採血等)において、泣き叫ぶ子供の姿を見て、心が痛まずに、どうぞ採取くださいなどの意志表示ができる親は皆無です。一般社会通念上の定義では、未成年者は16歳未満ではなく満20歳未満です。満20歳時点でのアセントを得るべきと考えます。
論点5-2	研究参加・不参加に対する意志表示が有効な年齢は、現行指針の16歳以上ではなく、満20歳以上に変更すべきです。現行指針に則って、代諾者からの代諾によって研究が開始されたとしても、16歳以上20歳までは毎年継続的に、被験者本人の同意を得なければならないと考えます。そして、上述しましたように、個人情報の自己コントロール権を保障し、同意撤回の自由をいつまでも保障するべきと考えます。
論点5-3	親が子供の研究参加に代諾しても子供本人が参加を拒否した場合、本人が研究参加に同意しても親が拒否した場合、いずれの場合も、研究参加を認めるべきではないと考えます。意志決能力が充分でない未成年者の研究参加は慎重に行われなければなりません。ましてや、意志表示どころか、言葉も発することができない新生児から得られた試料を使った研究は、人間の基本的な人権を軽視した研究として、世界中から非難を浴びることになるのではないかと危惧致します。
論点5-1全体	アメリカ小児学会の基準では、インフォームドアセントの対象年齢を7-14歳としているので、これに準じてはどうかと考える。研究参加、不参加の意志表示は現行の16才とし、未成年の場合は年齢問わず、代諾者の同意取得も必須とすべきであるとする。また、研究不参加の意思表示については、本人が参加を拒否している場合には、年齢問わず参加不可とすることも考慮する。
論点5-2 ＜検討のポイント＞ ④	研究につき説明を行った研究対象者本人から、研究不参加の意思表示があった場合は、年齢問わず参加不可とすることも考慮する。
論点5-3 ＜検討のポイント＞ ②	健康な子供が対象であり、侵襲を伴う研究であれば、疾患の治療目的ではなく、本人へのメリットは極めて少ないため、参加者の理解力に応じた文書を作成し説明を行うことは必要であるとする。
論点5-3 ＜検討のポイント＞ ③	未成年の場合は年齢問わず代諾者の同意取得が必須であるとするため、年齢問わず親の意向となる。子供本人が参加を拒否している場合には、年齢問わず参加不可とすることも考慮する。
論点5-3 ＜見直しの方向＞ ①	健康な子供が対象であり、疾患の治療目的はないため、本人へのメリットは極めて少なく、代諾者が研究参加に同意したとしても、子供の明確な拒否があれば子供への福祉の観点から研究への参加は不可とすることを考慮する必要性を感じる。
論点5-1 ＜見直しの方向＞ ①	未成年者におけるアセントの取得は、代諾者の同意と共に必須のことと考えます。意義は勿論ですが、「できる限り…」の表現は、「できなければ良い(不要としても良い)」につながる恐れがあり、明確にアセントを取得すべきと記載されることが望ましいと考えます。
論点5-1 ＜見直しの方向＞ ②	通常は、2歳位から年上であれば、何らかのアセント能力があると考えられますので(その根拠を明記できるように識者の見解をご確認下さい)、2歳以下(新生児含む)のアセントは不要と明記されることが望ましいかと考えます。その場合、研究内容により、その後のアセントを取得すべき範囲、あるいは成人後の同意取得の範囲を明記することをご検討下さい。
論点5-2 ＜見直しの方向＞ ①	5-1のアセントの範囲と16歳未満の同意取得の是非の課題ですが、代諾者とともに本人の同意を取得することが望ましいので、見直しの方向のとおり、ご検討下さい。
論点5-2 ＜見直しの方向＞ ②	16歳以上の未成年者においても、①と同様と考えますので、見直しの方向のとおり、ご検討下さい。
論点5-2 ＜見直しの方向＞ ③	アセントであっても賛意が得られない場合には、当然のこととして本人の意向は尊重されるべきであり、あえての除外規定や免責事項を策定するのは望ましくないと考えます。

<p>論点5-3 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>5-2での意見と同様、除外規定や免責規定で例外的に参加可能とする方向でなく、未成年者(子供)であっても、その人権を守ることが肝要であり、本人意思が尊重されるべきことを規定するようご検討下さい。</p>
<p>論点5-3 ＜見直しの方向＞ ②</p>	<p>精神的弱者、認知症等の場合等の自発的意思決定の困難な者を対象とする研究については、論点4-3の緊急的状況下における対象者の場合と同様、その必要性と研究の意義が客観的に理解され、特に社会的弱者を対象とすることの妥当性が倫理審査委員会で審議されるよう規定を設けることは必要かと考えます。</p>
<p>論点5-1 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>①小児科医の多くは、言葉が通じる年齢になれば、本人に何らかの負担がある研究を実施する場合にはその程度にかかわらず説明し、「うん」と言ってもらってから研究を開始しようと思っている。重要なことは子供にもわかるようにきちんと説明し、同意を得るプロセスが必要であることを研究者が理解することであり、あまり細かい取り決めを指針に記載すると小児を対象とする研究実施が難しくなる可能性があることに配慮をお願いしたい。</p> <p>②一方で、子どもの生命予後に関するような重要な場面で親子の意見が異なった場合の対応について、考えておく必要がある。現行では多くの場合主治医の判断となるが、研究実施の妥当性、意思決定の参考意見として多職種によるカンファレンス等での検討、あるいはそこでも結論が出ない場合、倫理審査委員会での検討など、運用について示していただくと倫理上、参考になる。</p>
<p>論点5-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>①何歳に定義してもかならず問題は出てくるため、一回だけでなく成長に応じて定期的な同意の確認を規定しておく方が良い。(研究のレベルも明確に決めるのは難しい。論点5-3についても同様である。)</p> <p>②考え方としては、臓器提供と共通の年齢でよいのではないかと。</p>
<p>論点5-1</p>	<p>未成年者が研究に参加した時の謝金についての受取方法について、16歳以上の高校生ともなると、自己主張もあり、将来問題になってくる可能性があり、検討事項に加えていただきたい。</p>
<p>論点5-1</p>	<p>①インフォームド・アセントが必要なケース、年齢、タイミング等を示す予定のガイダンスと統合指針の関連をお示しいただきたい。 →統合指針とは別に、ガイダンスを作成する事項が他にも散見されるが、個別事項ごとなのか、それとも統合指針全体を補足するガイダンスを予定しているかが不明なため。</p> <p>②代諾者の指示を交えた上でのアセントや判断の目安のガイダンスを示していただきたい。 →年齢に応じた説明と配慮が重要であり、その対応を明確にするため。</p>
<p>論点5-2</p>	<p>IC取得は年齢だけでなく、臨床研究に参加するリスクも考慮した上で行うべきではないか。 →リスクに応じて、同じ年齢でも同意を取得すべきかどうかの判断を考えるべきと思われるため。</p>
<p>論点5-3</p>	<p>健康な子どもを研究対象とする侵襲を伴う研究への参加の同意は、特に研究対象者本人に直接の利益がない場合、本人、および親の意向に齟齬がある場合は、年齢などの制限ではなく、原則参加不可とすべきではないか。 →社会的に弱い立場の者を研究対象とする研究においては、同意の規定を厳しく設けるべきと考えられるため。</p>
<p>論点5-3、 論点5全体</p>	<p>4 こどもに対する臨床試験 こどもを被験者とする臨床試験の実施が正当化されるのはどのような場合なのか、基本的な考え方(要件)を明記するべきである。「中間とりまとめ」では未成年者等の扱いについて、インフォームド・コンセント、インフォームド・アセントの問題のみを論じている。しかし、インフォームド・コンセント、インフォームド・アセント以前の問題として、そもそも、未成年者等を被験者とする臨床試験の実施が正当化されるのはどのような場合なのか、基本的な考え方(要件)が示されるべきである。こどもには、こどものために適切に評価された医薬品等が必要であるが、その一方で、臨床研究は、有効性が不確実で未知の危険があるにもかかわらず、被験者が自己の身体を提供して公共の利益のために犠牲を払うという本質を備えている。こどもは、倫理4原則の「自律尊重」の前提となる自律能力に乏しく、本来社会によって保護されるべき存在であるから、公共のための犠牲を求めることは、可能な限り避けなければならない。大人の場合であっても、臨床研究は、最善かつ安全な医療のために行われなければならない、研究の内容が、目的に照らした合理性を有し、研究によって期待される利益が起こりうるリスクを上回ることが必要であるが、こどもにおいては、この評価がより厳格に行われるべきである。当会議では、抗うつ剤パキシルについて、海外で実施した7～18歳のうつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照試験において有効性が確認できなかったとの報告、自殺に関するリスクが増加するとの報告があるにもかかわらず、日本においてこどもを対象とする臨床試験が実施された問題を取り上げたことがあるが、問題となるのは、インフォームド・コンセント、インフォームド・アセントもさることながら、それ以前に商業問題から本来実施するべきでない臨床試験が実施されているという点なのである。「中間とりまとめ」論点5-3では、「健康なこどもに対する侵襲を伴う研究の同意」かどうかを問題としているが、意味のある区別は、「本人に直接の治療上の利益が見込める研究」かどうかという点と「侵襲を伴う研究」かどうかという点である。この区別をもとに、国際的倫理指針を踏まえ、未成年者に対する臨床試験の実施がどのような場合に正当化されるのかについて基本的考え方をまず示すべきである。</p>

論点項目等	提出意見
論点6-2	製薬企業が直接的な臨床研究実施者になることはないが、ヒト試料を用いた社内研究をはじめ、大学病院との共同研究による患者への介入研究の実施（共同研究費の提供を含む）、ヒト試料を用いた委託研究など行われており、後二者は共同研究者あるいは委託者としての科学的・倫理的な判断を倫理審査委員会で審査を行っている。現在見直しの方向性で論じられている『設置条件』の問題はあくまで直接的な行為者である大学病院などを前提にされているが、統合指針では倫理委員会をいくつかのクラスに分けて、設置基準や質の担保などを考えていただきたい。
論点6-4	現在倫理審査委員会報告システムに登録されている概要などの項目や情報量などが施設によりまちまちである。企業が設置する委員会では、研究の方向性が類推できることなどの知財流出の懸念から、研究課題名なども曖昧な表現とすることが多い。登録タイミングだけではなく、登録項目・内容などについて知財保護を加味して設定していただきたい。【同意見2件】
論点6-2 ＜見直しの方向＞	「倫理審査委員会を設置することができる機関の範囲を示す」とあるが、その理由として＜現状と課題＞を見ると「倫理委員会の審査の質の向上」、「外部の倫理審査委員会の活用」などの記述が見られる。また＜検討のポイント＞には、「研究機関の長が自ら倫理審査委員会を設置することを原則とする必要があるか」との記述も見られる。これらの記述からは、研究機関内に設けられる倫理審査委員会の審査結果の質を危惧するあまり、その自主的予防規制機能を軽視しているのではないと思われる。優秀な専門家によって構成される倫理審査委員会でもそれが外部の機関であれば、おのずから当該研究機関の研究に関する知識や介入できる範囲に限界を生ずるだろう。研究機関内に設置される倫理委員会による審査を原則としつつ、その質向上を図る方法（地域レベル、全国レベルの連絡協議組織の設置など）を検討すべきものとする。
論点6-3	観察研究で対象者の負担が日常生活で経験する程度を超えない場合（既存データ提供に質問票の記入を追加する研究など）は、主たる研究機関の倫理審査で承認されていれば、その他の実施施設での倫理審査は任意と明記していただきたい。多施設共同研究ですべての施設で倫理審査を行うとなると、非常に手間がかかる。期間延長などは迅速審査（あるいは倫理審査は任意）でよいと明記していただきたい。
論点6-3 ＜見直しの方向＞ ①	付議不要の要件が明確化される際に、付議不要の手続きについて簡略化していただくことを希望します。現行の疫学指針では、付議不要の判断を得るために倫理審査会委員が判断することを必要としていて煩雑な手続きとなっていますが、要件の明確化により、客観的に専門誌の編集委員会に対して理由を明示できるならば、研究者自身で付議不要を判断できると思います。 また、別便で「論点4-1」＜見直しの方向性＞①指針の適用・非適用の要件について、関連する意見を述べていますが、指針の適用範囲をできるだけ広くして、倫理審査委員会への付議不要の要件の方で整理していただくことを希望しております。例えば、法令に基づく調査研究、事業評価目的の内部資料としての研究等については、倫理審査委員会への付議不要と整理していただくことと明確になると考えております。
論点6-3 ＜見直しの方向＞ ①	<ul style="list-style-type: none"> ・外部倫理審査委員会に付議する場合の要件が、第2の2(3)に記載されていますが、極めて限定されています。多施設共同研究などの場合には、セントラル倫理審査委員会での審査が可能であるとすべきと考えます。 ・倫理審査委員会に於ける迅速審査の要件として、第3の(9)細則②に「主たる研究機関」の倫理審査委員会で承認された場合について記載されていますが、当該試験について、臨床研究支援機関(NPO法人など)の倫理審査委員会で承認された場合について含めるべきと考えます。 ・倫理審査委員会への付議の項(第2の3(6)細則2.)で、共同で臨床研究を実施する場合、共同研究機関における研究計画の承認状況、ICの取得状況等の情報を倫理審査委員会に提供しなければならないとなっていますが、これは被験者保護の観点から必要なことでしょうか。共同研究施設間ではじめに審議する倫理審査委員会は全くこの情報がなく、後に審議するにしたがって情報が増えることとなります。上記第3の(9)細則②に書かれているように主たる研究機関の情報で十分であると思います。
論点6-4 ＜現状と課題＞②	現行の臨床研究倫理指針では、臨床研究機関の長が臨床研究を実施する又は継続するにあたり審査を依頼する倫理審査委員会を対象としていると考えられ、運営規則・委員名簿等の情報公開及び国への報告義務があると思われ、倫理審査委員会報告システムを見ると、会社の倫理審査委員会や臨床試験支援組織（医療機関ではない）の倫理審査委員会についても公開されています。情報公開、国への報告義務のある倫理審査委員会の範囲を明確にし、必要のないものは公開しない方が混乱を招かないと思います。
論点6-3 ＜見直しの方向＞ ①	指針またはガイダンス等に、下記の質問に対する具体的回答を記載して頂きたい。 平成23年3月31日薬食監麻発0331第7号「臨床研究において用いられる未承認医療機器の提供等に係る薬事法の適用について」に関する質疑応答集(Q&A)については、問1で「未承認には適応外も含まれること」、問2で「提供する側の企業の倫理審査委員会の審査が必要なこと」が示されている。そこで、臨床研究機関が医療機器を自ら購入して、当該医療機器を用いた適応外使用の臨床研究を実施し、当該医療機器の製造販売会社はその臨床研究の開始前、実施期間中または終了後にその事実を初めて知った場合であっても、当該製造販売会社は、社内の倫理審査委員会、当該臨床研究の倫理面、安全面を審議し、その審議結果を臨床研究機関に連絡しなければならないか？

<p>論点6-1、6-2、6-3、6-4 ＜見直しの方向＞</p>	<p>最終目標である「研究の質」を高めるために、倫理委員会の質の担保は必要最低条件であるが、現行の両指針の間には、この取扱いにも温度差が感じられる。従来「疫学研究指針」では記載されていないIRB委員に対する教育・研修に勤める旨の規定に関する記載は、新たな統合指針には当然盛り込まれるべきである。又、質の担保となれば常に変わらぬ委員構成で審査にかかわるのではなく、それぞれのプロトコルが持つ専門性に応じて、委員構成も変更するなど、ある程度の柔軟性を持たせるべきと考える。又、倫理委員会設置に関する細則、迅速審査の手法、付議不要の要件、さらには外部IRBやセントラルIRB等の取扱いは、研究現場のニーズに応じて変わるもので、前もって指針・ガイダンスとして記載するには値しない。</p>
<p>6. 倫理審査委員会の審査の質を担保する仕組みについて</p>	<p>これもすでにいろいろな所で意見を言ってきましたので、ここではごく簡単にしか述べませんが、倫理審査委員会の質の担保を設置者だけに求めるのはなかなか難しいと思っています。倫理審査委員会が適切に管理され運営されるためには、やはり、国が認定して管理する体制が必要だと考えます。来年度、倫理審査委員会の認定制が検討されるということですので、期待しています。今回の指針改正でも、将来の認定制に対応しやすい形にしておくのがよいと思います。</p>
<p>論点6-1</p>	<p>臨床研究中核病院などの研究機関ごとに設けられる倫理審査会以外に、独立性を担保した、第三者の有識者、専門家並びに非科学者が入った倫理審査委員会を設ける必要があると思います。数多く提出される審査案件に対して、迅速性を持って対応するためには、各都道府県に1つ以上の第三者倫理審査委員会の設置を義務付けることが必要ですし、委員会構成メンバーは公表されなければなりません。そして、委員会委員は定期的な教育・研修を受け、審査基準が同等レベルになることが重要と考えます。研究の進行・結果を倫理審査委員会に報告させるとともに、審査会での会議録等の情報公開もなされなければなりません。</p>
<p>論点6-1 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>独立性については第三者機関(民間などのIRB・EC)が整備されない限り、社内ですべて透明性が確保できるかによります。たとえば、MHLWへの登録などが最低限ではないでしょうか。</p>
<p>論点6-1 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>企業の社内倫理審査委員会の教育や研修について、eトレーニングのようなものがあれば利用したい。</p>
<p>論点6-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>医療機器の企業で社内倫理審査委員会を設置しているところは非常に少ないと思われます。また、社内で倫理審査委員会を立ち上げるにも時間などもかかるため、この点を考慮した指針をお願いしたい。</p>
<p>論点6-3 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>迅速審査など、大枠を示していただき、あとは社内の倫理審査委員会に委ねていただきたい。</p>
<p>論点6-4 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>医療機器の開発にあたり、高い守秘が含まれるため、非常に簡単な内容(記録の公表)になることを理解して頂きたい。</p>
<p>6. 倫理審査委員会の審査の質を担保するしくみについての5番目の○</p>	<p>観察研究および健康増進、予防に関する介入研究を、現行の臨床研究のような登録の対象としないこととしていただきたい。 理由は、上記のような疫学研究は研究対象者の侵襲が低いことと、医薬品等の認可や製薬会社等との利益相反などとの関わりがほとんどないことです。</p>
<p>論点6-1</p>	<p>倫理審査委員会委員やその他関係者に対する必要な教育・研修を言及いただいた。標準的な研修資料や教育サポートが用意され、エリアでばらつきがない(倫理審査委員会を作ることができず、疫学研究を行えない地域が出ない)よう配慮をお願いしたい。</p>
<p>論点6-1</p>	<p>＜現状と課題＞の2つ目の●で「当該特別な配慮に係る事項に関する有識者や専門家を委員に加えるべきとの意見もある」とあり、＜見直しの方向性＞の2つ目の●では、「審査する研究の対象や内容等に応じ、有識者や専門家からの意見を聞く機会を設ける」とされている。意見を聞く機会を設けるという、後者の方針は妥当と考えるが、前者のように委員に加えるということになると、個別の研究ごとに委員の構成を変える必要がでてくる。多数・多種類の研究の審査を行っている大学等の倫理審査委員会としては、個別の研究ごとに委員の専任、任命などを行う必要があり、極めて煩雑になってしまう。現実には「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」では、倫理審査委員会委員として「ヒト幹細胞臨床研究が対象とする疾患に係る臨床医」を要件として求めており、院内の専門家は通常その研究に関与しているので、毎回専門の異なる外部委員の専任と任命のために余分な時間と労力が費やされてしまう。このことおよび各種指針で倫理審査委員会の構成要件が異なっていることは、「論点2-3」の意見のところでも述べたが、新たな統合指針はヒトを対象とする医学研究全てに対して適用される指針とすべきであるとの理由のひとつでもある。</p>
<p>論点6-1 全体</p>	<p>業務効率化や審査の質を担保する高い専門性の観点から、共同IRBの活用を推進する方向でまとめることを望む。</p>
<p>論点6-1 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>将来的なICH-GCPへの移行を見据えて、研究の実施状況(年1回)の「報告」を、少なくとも「迅速審査」以上の取扱いにするべきであると考えます。</p>

論点6-1 <見直しの方向> ③	倫理審査委員会委員の研修/教育の標準化をすることで、質の均一化、向上が期待できると思われる。また、研修/教育の標準化には、公的な機関により所定のトレーニング受講などが制定されることが望ましい。
論点6-2 全体	多施設共同試験を行う場合、セントラルIRBの活用が効率的であり、審査の質を担保できると考える。現在、医療機関内の設置を中心に規定がなされているので、セントラルIRBに関する設置条件等にも対応する見直しを望む。
論点6-2 <現状と課題>②	研究機関の長が自ら倫理審査委員会を設置することは原則としなくてもよく、セントラルIRBにおける審査が可能となることを望む。
論点6-4 <見直しの方向> ③	委員会の運営規則など委員名簿及び会議の記録の概要の公表を引き続き求めることには賛成である。
6. 倫理審査委員会の審査の質を担保する仕組みについて	本来、国際基準を満たす倫理委員会の国際承認を目指すべきであると考えます。その上で、倫理審査委員にも標準的な教育を行う必要があると考えます。
6. 倫理審査委員会の審査の質を担保する仕組みについて	各実施医療機関ごとに小規模な倫理委員会が乱立し、質の担保が出来ていないと考えられる。英国のように地域ごとの倫理委員会などを検討すべきと思われます。
論点6-1 <見直しの方向> ①	ご指摘の方向でお示しいただくようご検討下さい。
論点6-1 <見直しの方向> ②	通常の構成要因を基本として定め、審査する研究の対象や内容等に応じて追加委員を求めるか別途有識者や専門家からの意見を聴取してその意見を踏まえたうえで審査することを可能とする方向でご検討下さい。この場合の、追加委員については、事前に候補者を登録しておく等の方策により、適切な専門家による意見を踏まえた審査となるように規定しておくことが良いと考えます。
論点6-1 <見直しの方向> ③	基本的に倫理審査委員会の委員には、それぞれの専門家あるいは一般市民の立場で審議されるのが筋であり、すべての委員に教育・研修を実施することを義務づけるべきではないと考えます。教育・研修すべき内容により、倫理的な審議の立場と審査に際しての基本的な考え方の程度の研修は必要であっても、非専門家に専門的な知識を教育すること等は本来の趣旨に反するものと考えます。
論点6-2 <見直しの方向> ①	倫理審査委員会としても設置要件は明示すべきと考えます。内容的には、治験審査委員会(ゲノム倫理審査委員会を包括する)と同様の要件を求めるべきかと考えます。但し、学部学生・各課程研究生の研究等も倫理審査委員会の審査課題となっている現状に鑑み、研究内容による倫理審査委員会の要件を書き分けするか、研究内容による審議の場合分けをご検討下さい。
論点6-2 <見直しの方向> ②	臨床研究・疫学研究およびその他の臨床研究を統合した倫理審査委員会としては、必ずしも自らの機関に設置することを原則と定める必要はないと考えます。治験審査委員会と同様に、地域、中央、外部の各倫理審査委員会で審議可能とすることと、これらの倫理審査委員会の活用が可能となる体制の構築をご検討下さい。
論点6-2 <見直しの方向> ③	上記②のとおり、必ずしも一つに限定する必要はないと考えます。但し、上記②のいずれかの倫理審査委員会の審議を依頼することは必須と考えます。
論点6-3 <見直しの方向> ①	研究内容あるいは審議事項により、迅速審査で可とする、付議不要とする、等の要件について具体化をご検討の上お示し下さい。
論点6-4 <見直しの方向> ①	平成25年5月15日「治験審査委員会に関する情報の登録について」厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知(薬食審査発0515第5号)と同様の公表を求めるべきと考えます。
論点6-4 <見直しの方向> ②	①と同様、登録を求めることで良いと考えます。
論点6-4 <見直しの方向> ③	①と同様、年一回の見直し、改定の報告を求めるべきと考えます。

<p>論点6-1 <見直しの方向> ②</p>	<p>倫理審査委員会の構成について、主に大学病院であっては「医学部」と「付属病院」との関係が不透明であるため、倫理審査委員会の設置者の位置づけによって、被験者の倫理性にも大きく影響する問題であると考え（特に重篤な有害事象が発生した場合、医療機関の長がその事実が把握できない状況は安全に臨床研究を実施するためには悪影響があると考え。）。「倫理委員会の設置者」「組織の代表者」の位置づけを明確化する必要がある。併せて、構成員についても「有識者」「専門家」が名前だけにならないように定義づけを行うことや、大学になっては外部委員を同大学の他学部の委員を当てることの是非についても明確化することが、透明性を確保した質の高い審議につながると考える。</p>
<p>論点6-2 <見直しの方向> ①</p>	<p>①共同倫理審査委員会の活用を促すような規定を設けるべき。そのためにも過去の審査件数、審議内容、研究者、委員への教育実績について等、情報開示の項目内容について再検討しても良いのではないかと。 ②第三者機関による認定制度等を設立し、各医療機関はそれ取得していく等により、質の確保を目に見える形で活用していく。（定期的な更新も必要）</p>
<p>論点6-1 <見直しの方向> ①</p>	<p>倫理審査委員会の運用面でのガイダンスのみでなく、審査の着眼点について判断基準を明示してもらいたい。ゲノム研究倫理審査委員会についても同様。審査を効率的にかつ審査基準を統一するために、研究類型（介入研究、観察研究等）別に、審査すべき共通的な事項等を検討してもらえないだろうか。</p>
<p>論点6-1 <見直しの方向> ③</p>	<p>・審査の質の向上を図るため、倫理審査委員会委員やその他関係者に対し、必要な教育・研修を受けることや、倫理審査委員会の設置者に対し、委員等の教育・研修の機会を確保することを求める。とあるが、その他関係者／委員等について具体的に明示してほしい。企業の場合、「ヒト組織を用いる観察研究」について審査が主となるが、必要な教育・研修に関して、その内容に関して一般的な要件となる最低の基準を示してほしい。また、推薦できる教材等があれば例示してほしい。</p> <p>・「倫理審査委員会の負担にも配慮する」とは、具体的には、どのようなことを意図した記載なのか（外部講師の活用、e-ラーニングの活用などを想定しているのか）。審査委員の評価基準を揃えるために、委員に対する教育・研修資料（DVD、webでのe-ラーニング等）に影響してもらえないだろうか。研究類型（介入研究、観察研究等）別のものであればなお望ましいと考える。</p>
<p>論点6-2</p>	<p>・製薬企業でも、ヒト試料を用いた社内研究をはじめ、大学病院との共同研究による患者への介入研究の実施（共同研究費の提供を含む）、ヒト試料を用いた委託研究など行われている。現在見直しの方向性で論じられている『設置条件』の問題はあくまで直接的な行為者である大学病院などを前提にされているが、統合指針では倫理委員会をいくつかのクラスに分けて、設置基準や質の担保などを考えていただきたい。</p> <p>・現行の疫学指針では研究機関の長（研究機関の長とは、たとえば、以下のとおりである、病院の場合は、病院長。保健所の場合は、保健所長。大学医学部の場合は、医学部長。企業等の研究所の場合は、研究所長。）と研究を行う機関の長（研究を行う機関に該当する法人の代表者および行政機関の長などの事業者および組織の代表者をいう。）の記載があり、臨床研究指針では臨床研究機関の長と組織の代表者が記載されている。これらの指針では倫理審査委員会研究機関の長が設置するとされているが、ゲノム指針では研究を行う機関の長の諮問機関として置かれた合議制の機関と定義されている。3つの指針で統一を図ってほしい。</p>
<p>論点6-2 <見直しの方向> ①</p>	<p>・倫理審査委員会が研究類型別に組織されている場合があると思うので、研究類型（介入研究、観察研究等）別に、設置要件を検討してもらえると対応しやすいと考える。設置要件については、研究機関の規模、研究内容、研究テーマ数等が多様であることを考慮していただき、過剰な対応を必要とするものにならないように十分な検討をお願いしたい。</p> <p>・一般論だが、要件具備に準備と時間が必要になると、既設の倫理審査委員会が運営できなくなり、研究活動が停滞する可能性も考えられる。</p>
<p>論点6-2 <検討のポイント> ③</p>	<p>各研究機関に倫理審査委員会を設置すると、同一社内の部門事に委員会を設置する必要性があり、委員会数の増加に伴うことによる質の担保がますます難しくなると思われる。小規模の研究機関等であれば、それらに有する組織の中で、一つの倫理院会を設置しても良いのではないだろうか。（たとえば、社長を設置者とし、研究および開発、診断薬事業部などの組織長に委託して運営する形態も認める）</p>
<p>論点6-3 <検討のポイント> ①</p>	<p>できるだけ具体化し、とあるが、その際に海外（とくに米国）で市販されているヒト由来試料を入手する際に考慮すべき事項を明示していただきたい。その背景として、海外で市販されているヒト由来試料を入手する際に、国内の臨床研究に関する倫理指針に準拠したインフォームド・コンセント（IC）およびプライバシー保護に関する措置が執られていることをサプライヤーが発行する倫理関連資料等で確認しているが、米国のサプライヤーの場合、FDAのライセンスを受けている、FDAの要求に則ってなどという記載事例が多く判断に困ることが多い。また、米国で市販されているヒト由来試料の中には、ICが免除されているものがあるという情報を得たが、その根拠となる規制／法律に適合した処置なのか判断に窮している事例がある。</p>

<p>論点6-3 <見直しの方向> ①</p>	<p>迅速化の観点から、倫理審査委員会で承認された定型化研究については、迅速審査での対応を可能にしても ならないだろうか。また、審査に付さない「届出研究」のような研究があってもいいのではないかと考える。</p>
<p>論点6-2</p>	<p>倫理審査委員会の設置条件は、厚労省医政局研究開発振興課が取り組む予定の倫理審査委員会の認定制 度と同義であるかどうかを確認したい。 →臨床研究・治験活性化5カ年計画2012に基づいて、厚労省研発課が示した認定制度との整合が必要と考 える。</p>
<p>論点6-3</p>	<p>倫理審査委員会の迅速審査、外部委員会への付議可能要件のガイダンスについて統合指針との関係をお示 し頂きたい。 →統合指針とは別に、ガイダンスを作成する事項が他にも散見されるが、個別事項ごとなのか、それもの統合 指針全体を補足するガイダンスを予定しているかが不明なため。</p>
<p>論点6-4</p>	<p>倫理審査委員会報告システムへの議事概要等の更新頻度は明確にすべきと考える。 →倫理審査委員会の適正な運用を推進するため。 【修正案】③……できる限り速やかな対応(少なくとも年1回以上)…… → 少なくとも年1回以上(あるいは開催後6ヶ月を目処)</p>
<p>論点6-1</p>	<p><意見1> 研究の科学性を審査する専門家として、倫理委員には常に生物統計家を含めるべきである。 <意見2> 多施設共同研究については、研究機関ごとの倫理委員会で審査するのではなく、適切な要件を満 たす中央倫理委員会での審査を優先するのが望ましい。 <意見3> 倫理審査を外部の委員会に委託する場合、研究内容のみならず、委託元施設の的確性についても 審査対象とすべきである。</p>
<p>論点6-2</p>	<p>近い将来、医薬品、医薬機器の介入試験に関するGCP一体化に対応しやすくするため、構成要因を(ICH-、J-)GCPと合わせる必要がある。現状、海外ジャーナルの発表を目指した臨床試験を(ICH-)GCP試験とし て取り扱いたい場合には、現状のバラバラな制度がボトルネックになっているケースがある。今後GCPが意識 されるほど、問題視されると想定される。</p>

論点項目等	提出意見
論点7-1 <見直しの方向> ③	「研究機関の長に、当該研究機関で実施する研究の研究成果の信頼性を確保するための措置を講ずることを求める。」旨記載されていますが、モニタリング及び監査を実施することとし、「研究機関の長がモニター及び監査担当者を指名し、倫理審査委員会の承認を得る。」旨、記載する必要があると考えます。また、研究データの一元的な管理や、記録の長期保存等を研究機関の長に求める必要があると考えます。
論点7-1 <見直しの方向> ④	言及されているように、研究成果の信頼性の確保のために指針ができることとしては、追跡を可能とするための試料・情報の長期保存を挙げる。試料・情報の保存に関して明示して頂くことを期待する。
論点7-1 <検討のポイント> ②	臨床研究の信頼性の確保のために現時点で全ての臨床研究に対してモニタリング及び監査を実施することは困難であると思いますが、第Ⅲ相試験のような検証的試験に対しては、モニタリング及び監査を実施し、ICH-GCPに準拠した研究を実施をすべきであると考えます。特に、がんなどの場合には、検証的な臨床研究により標準治療法が変わることがあります。このような検証的な研究に関しては、十分な信頼性を確保する必要があると思います。
論点7-2 <見直しの方向> ①	今日、研究者の倫理研修に関しては欧米では質的にも量的にも、しっかりしたものになっています。参考にされるのがよいでしょう。また、学習者に一定の達成度を求め、研究機関としてその達成を確認することを課している国も増えてきています。わが国の場合、倫理教育面で既に出遅れた感があり、今回の改正を機に次々と施策を具体化させていく必要があると思います。
論点7-1	<p>【意見1】 データの信頼性が確保されていない研究は倫理面に反すると思われるため、研究者又は実施機関に信頼性の確保のための措置を課されてはいかがか。 理由：データの改ざん等の不正行為は、研究目的に賛同して研究に参加した被験者に対する裏切り(背信)行為である。研究成果の信頼性が確保されていない研究は非倫理的であると考え。加えて、不正に改ざんされた結果を基に治療が行われるならば、多くの患者に不利益をもたらす。このことも非倫理的な行為と考える。</p> <p>【意見2】 現行の倫理審査委員会は被験者保護を主目的としているが、データの信頼性確保のための審査項目を追加されることが必要と考える。 理由：現行の倫理審査委員会の機能が被験者保護に特化しているため。</p> <p>【意見3】 現在の指針では医療機関の長による「自己点検」に関し、「(10)自己点検 臨床研究機関の長は、必要に応じ、当該臨床研究機関における臨床研究がこの指針に適合しているか否かについて、自ら点検及び評価を行わなければならない。」と記載されている。自己点検を次のようにされてはいかがか。 1)自己点検結果を倫理審査委員会の審査事項とする 2)自己点検を、必要に応じてではなく必ず行うこととする 3)自己点検を第三者に委ねることも検討する 4)自己点検ではデータの確認も行うものとする 理由：医師主導治験においては、自ら治験を実施する者によるモニタリング及び監査が規定されているが、全ての臨床研究に対して「モニタリング及び監査」を規定することは経費及び人員の手当てを考慮する場合、非現実的であり臨床研究の活性化に反する可能性が高い。そこで、臨床研究の結果に対する信頼を第三者(研究責任者以外)に委ねる方策として、医療機関の長の責務として既に規定されている「自己点検」を必ず行うこと、及び医療機関の長は各臨床研究について自己点検結果を倫理審査委員会による審査を受けることにより臨床試験結果の質を担保することが出来るかと考える。</p>
論点7-1 <見直しの方向> ①	管理内容、実施内容を具体的にされてはいかがか。 例：研究計画書に研究成果の信頼性の保証の方法を記載することを求める。 例：研究計画書に利益相反について、当該施設寄付金等も含めて記載することを求める。(開始後も報告することを求める) など 理由：倫理指針の本文、または細則等に記述することで、研究計画段階から、信頼性に対する責任者の意識を強く持たせることが重要と考える。
論点7-1 <見直しの方向> ④	試料・情報の保存方法を具体的にされてはいかがか。 例：研究計画書に試料・情報の保存方法を記載することを求める。等 理由：倫理指針の本文、または細則等に記述することで、研究計画段階から、研究終了後の必要な措置に責任者の意識を強く持たせることが重要と考える。

<p>論点7-1 <見直しの方向> ③</p>	<p>信頼性を確保するための措置を具体的にされてはどうか。 例; 研究機関の長は、研究成果の発表に際して、その内容について、倫理審査委員会等または適切な第三者に意見を求め、その回答を文書で受領すること。その場合、研究機関の長は必要なデータへのアクセスができるように手順を定めること。等 理由: 倫理指針の本文、または細則等に記述することで、研究成果をまとめる段階に、第3者にデータを管理させることで、責任者の意識を強く持たせることが重要と考える。</p>
<p>論点7-1、7-2 <見直しの方向></p>	<p>現行指針にみる研究機関の長、研究責任者・研究者の責務についての記載は、研究対象者(被験者)からのIC取得をはじめ、研究に伴う安全管理面等、守るべき必要最低限度の取り決めに終始し、肝心の「研究の質」管理については、研究者に対する性善説一本槍というか、科学者の誠実の原則に依存してきたところを否定できない。臨床、疫学研究双方が現状で抱えている、失墜しつつある社会的信頼性を取り戻すためにも、双方の指針間で研究にたずさわる側の責務に関する違いを統一し、研究者には一律に研究の質を高めるための教育・研修・訓練までを求める方向、一方、研究機関の長や研究責任者に対しては研究の質の担保と利益相反の適切な管理を求める方向を、国や学会等の指針・規定とは別枠で統一指針には盛り込むべきと考える。特に、利益相反に関しては、研究者が一部企業内研究員を兼任する場合、自己申告制で、共通報酬部分の上限域を定めるだけで可とすべきか否か、この機会に再検討の余地がある。又、所謂「医師主導臨床研究」の現場になることが、今後とも一番多く予測される大学病院や公的病院においては、教授会に相当する最高決議機関による決定だけでなく、それと対等もしくは、それを監督することの出来る立場で、臨床研究の質を一元的に管理する新たな機構の設置が望まれる。加えて、研究の質管理のためには、医師主導臨床研究にも、GCP準拠に基づく治験と同様に、データのモニタリング、オーディット(監査)を導入すべきとの提案について、制度的には可と考えるが、経済面でそこまで踏み込めるか否か、検討を要すものとする。</p>
<p>論点7</p>	<p>現在一部の一般臨床試験(治験ではない臨床試験)をICH-GCPに準拠して行う試みがなされていますが、被験者の安全を確保するだけでなく、データの正確な解析と、試験結果の適切な公表を保証するためには、臨床試験は原則としてGCP準拠とする必要があると考えます。試験データの恣意的な解釈や改竄、捏造は、利益相反の管理だけで完全に防ぐことは難しいと思います。もちろん研究者の倫理教育も必須ですが、やはり不適切なデータ管理や不適切な結果の公表がなされないための仕組みを作っておく必要があります。</p>
<p>論点7-2 <見直しの方向> ①</p>	<p>企業の社内倫理審査委員会の教育や研修について、eトレーニングのようなものがあれば利用したい。</p>
<p>論点7-1 <見直しの方向> ①</p>	<p>研究の質を担保するために、実施医療機関(及び企業が研究実施を委託して実施している場合は委託者)が保存すべき文書(必須文書)を具体的に定める必要があると考える。</p>
<p>論点7-1 <見直しの方向> ③</p>	<p>1. 企業が医療機関に臨床研究または疫学研究の実施を委託して実施する場合、委託者(企業)は研究成果の信頼性確保のため、直接閲覧等、試料・情報にアクセスすることは可能か、指針に記載して頂きたい。 2. 研究成果の信頼性を確保するための措置の例として、自己点検や監査を想定している場合、具体的な手順やチェックリスト等の記載が必要と考える。</p>
<p>論点7-1</p>	<p>「記録の長期保存等を研究機関の長に求める必要があるか」との記載がありますが、確かに後々データの信頼性の検証やさらなるエビデンスの探索の為に、記録の長期保存があると良いと思われれます。ただこの場合、研究機関の長に記録を預けることを第三者への提供としてやはり被験者の同意を予め得ないといけないかどうか、この点についても指針として明確にしていだきたいと思えます。そして連結不可能匿名化は問題ないのかもしれませんが、連結可能匿名化の場合、対応表も含めて研究機関の長へ長期保存を求めるのかどうかも明確にしていだければと思います。</p>
<p>論点7-2</p>	<p>教育を各施設任せにしますと、内容および質的にバラツキが予想されます。またそのような教育を個々に作るとなると、各施設にとっても大きな負担です。また年1回の受講を課すと、多数の人を集める場所の確保なども大変になります。そこでこの施設でも共通して使えるe-learningのさらなる活用を提案したいと思います。</p>
<p>論点7-1</p>	<p>研究を製薬企業が主体となり実施する場合、データの信頼性保証のため規制当局の確認(適合性調査)を受ける。必要な対応、保管すべき文書等を明確にしていだきたい。</p>
<p>論点7-2</p>	<p>(1)②に記載されている指導を行う者の学生の指導・監督義務はそのまま記載して頂ければと思います。 (2)疫学・臨床研究の指導を受ける学生に関し、講習を受講することの要否、研究計画書での研究分担者とする要否、利益相反の申告の要否について、指針本文またはQ&Aに記載して頂ければと思います。研究への関与の程度によって研究代表者が判断するとされても構いません。</p>

論点7-1 <見直しの方向> ①	「研究不正の防止や利益相反の管理に関して国や学会等により別途定められているガイドライン等も踏まえて、研究の質の担保や利益相反の管理を適切に実施することを求める。」とのことですが、研究不正の防止や利益相反に関して網羅的に示された文書がないのが現状です。そこで、GCP第13条「治験の契約書」で規定されているような臨床研究における契約書で推奨される規とその説明を示すことが望ましいと考えます。さらに、医師主導臨床研究と企業主導臨床研究で示されるべき契約条項が異なる場合には、その内容を付記されることを希望します。
論点7-1全体	研究成果の信頼性確保のため、モニタリングや監査を実施することは有用であるが、資金やマンパワー等を勘案すると全ての臨床研究において実施することは困難と考えられる。信頼性の担保のために独立した機関でのデータマネジメントや実施体制のチェックを行う役割を入れるシステムを検討する必要があると思われる。
論点7-1 <見直しの方向> ③	■『研究機関の長に、当該研究機関で実施する研究の研究成果の信頼性を確保するための措置を講ずることを求める。』 臨床研究毎にモニタリングや監査を求めても、現状と課題④のとおり、実施出来る研究は限られている。研究機関の長に措置を求める必要はあると思うが、研究資金の問題は大きく、効果は薄いのでは、と懸念する。 ■具体的な規定がなければ中途半端になる懸念がある試験デザインや被験者への侵襲度に応じ、ある程度の信頼性確保のために行う行為を設定し、実施を義務付けることを検討する必要があると考える。また、原材料の保管や試料、情報の適切な保管は、統合指針内に規定すべきと考える。
論点7-2全体	教育、研修は必須事項として厳格に設定する必要があるのではないか。少なくとも年一回以上では不十分ではないか。
論点7-2 <検討のポイント> ①	・本来は研究機関や組織にて適切な教育・研修が行われることが望ましいが、均一な教育が受けられるよう、公的な機関での教育の標準化が行われるとよいと思われる。 ・医学研究に携わることが想定される自然科学領域では、学生の教育の強化を図るとよいと思われる。
論点7-2 <見直しの方向> ①	研究倫理や科学技術知識だけではなく、データ管理や品質保証などに関する教育の強化も重要と考える。
論点7-1	医師主導治験に関する省令GCPの治験薬提供者/治験機器提供者のように、試験薬提供者 あるいは 試験機器提供者（必ずしも無償提供を意味するものではない）といった名称で、研究者主導臨床研究に関する倫理指針にも、医薬品・医療機器企業の立場や責務を定義して、前臨床研究データ、安全性情報、試験薬/試験機器、研究資金 その他の提供やCOIについて記載されるべきと考えます。
論点7-1 <見直しの方向> ①	研究不正の防止や利益相反の管理と透明化は必須のこととし求めるべきと考えます。具体的な規制対応となるよう、利益相反の管理と透明化に加え、ICH-GCPの原則に沿って、臨床研究（データ）の信頼性確保のために必要なQC（品質管理）としての自主点検あるいは第3者によるQA（品質保証）およびDM（データマネジメント）を組み込むことをご検討下さい。
論点7-1 <見直しの方向> ②	研究計画あるいはその内容の公開には斬新な研究である程、知的財産の権利侵害あるいは先進機密の保持の観点から慎重な対応が必要であると考えますが、内容により場合分けあるいは免責・除外事項を付与することにより防御可能な仕組みを構築の上、公表の制度をご検討下さい。
論点7-1 <見直しの方向> ③	賛成だが、当該施設内部のみでなく、客観性のある信頼性確保のシステムを導入することをお考え下さい。一つには、QC（品質管理）としての自主点検の実施を義務付けること、次にそのQCが正しく実施されているかを担保するシステム（QA：品質保証システム）を保持してもらうことが必要と考えます。最初に提案した通り、ICH-GCPを基準におくことにより、記録の保存義務、DMC（データモニタリング委員会）の設置・チェック、承認申請に利活用する場合における当局の調査、およびIRBの調査権が生じるので、自主点検による品質管理であっても成果の信頼性は確保できるものと考えます。
論点7-1 <見直しの方向> ④	記録の保管義務として、連結不可の情報であっても追跡調査ができるよう義務づけることが必要と考えます。
論点7-2 <見直しの方向> ①	研究者に対して教育・研修を受けることを義務づけると共に、その内容について一定の基準を示すべきであると考えます。また、習得度について教育・研修の実効性を評価する仕組みも同時に必要でないかと考えます。
論点7-1 <見直しの方向> ①	①利益相反は今後、競争的研究費の有無に関わらず管理する必要がある。 ②データの保存について、GCPと同様の推奨保存期間を記載してはどうか。

<p>論点7-1 ＜見直しの方向＞ ③</p>	<p>「臨床研究(特に、臨床試験)の質の担保」を行うための手段であるモニタリング・監査については、ICH-GCPの全面適用などは、費用面だけを考えても全面実施は不可能であり、実現可能性のある提案が必要と考える。一つの提案として、「プロトコルの公表」を求めているが、現行でも、臨床試験登録サイトでもある程度の内容の登録を求めているが、プロトコルそのものの開示ではないため、プロトコルの開示を義務づけるだけでも、質の確保になるのではないかと(一部の研究に限定するよりも、確実に臨床研究の質の向上には寄与するものとする)。理想的にはどこかのサイト(たとえば、日医治験促進センターや保健医療科学院)にプロトコルを登録する、それが難しい場合には自主的な開示、すなわち自施設等のホームページでの開示でも、十分効果的であるとする。また、解析対象としたデータについては、NBDC(2011年4月にJST内に、バイオサイエンスデータベースセンターが設立された。NBDCは、ゲノム情報のデータベースを構築する組織として設立されたバイオインフォマティクス推進センター(BIRD)が元になっている機関である)に提供する等を行うことで、データの長期的保存になり、他者による二次解析にも使えることになるため、検討してはどうか。</p>
<p>論点7-2 ＜見直しの方向＞ ①</p>	<p>当院は年3回、倫理指針セミナーを実施しているが、研究者等としての責務として少なくとも年1回以上の教育を義務づけることはハードルが高いように思う。(少なくとも施設採用年度、倫理指針改定時は必須とし、それ以外は3年に1度の更新制とする等の方が現実的である。あるいは、e-learningの活用を年に1回以上の受講と同様とみなして認めるか)</p>
<p>論点7-1</p>	<p>・昨今のデータねつ造疑惑は、臨床研究の信頼を根底から覆すものであってはならないが、その研究の質の監視までを倫理審査委員会の範疇とされるのは負担が大きい。研究計画の科学性を事前にチェックして、経過や結果をフォローすることは倫理審査委員会の責務として必要であるが、改ざん等を経過・結果の審査で調査・確認することは全く別次元の問題と考えている。統合指針では、問題が発生した段階で振り返って検証可能な情報・試料の保管に関して規定(たとえば誌上公開後5年間は保管しなければいけない、など)していただきたいと考えている。【同意見2件】</p> <p>・研究データの質を担保する方法を指針に盛り込むべきと考える。研究機関まかせにせず、規定にあったほうが質のばらつきが少なくなるものとする。研究データの質の担保は倫理的にも重要な点と考える。また、データのある期間、保存する義務も指針に盛り込むべきと考える。データをトレースできることは、研究の質を高めることにも繋がるものとする。</p>
<p>論点7-2</p>	<p>・倫理審査委員等の教育・研修にも当てはまるかもしれないが、国内だけではなく海外の主要国(米・英・仏)における最新の倫理的な規制について解説された文献等についてガイダンスやQ&Aの中で示していただけると、研究者等の教育・研修の教材として役立つと思われる。</p> <p>教育内容の質を向上させるために、研究者等に対する教育・研修資料(DVD、webでのe-ラーニング等)を提供していただけないだろうか。研究類型別(介入研究、観察研究等)のものであればなお望ましい。</p> <p>・倫理教育の質は提供されるコンテンツではなく、臨床研究を実施する側の習熟度によって議論されるべきと考えている。科研費を用いて立ち上がっている研修プログラムをさらに試験制度にまで発展させ、ライセンス制などを指針に盛り込むべきではないかと考えている。また、医師には医療において倫理的な範囲内で広い裁量権が認められているが、研究と医療の区分が難しく、その蛍光は医療経験が長くなるに従い強くなると思われる。従って年1回の試験によるライセンス更新など、法令に準じた強制力のある指針での記載が望ましいと考えている。【同意見2件】</p>
<p>論点7-1</p>	<p>・検討のポイントであるモニタリングや監査について見直しの方向性が明記されていない。 →モニタリングや監査についてもリスクに応じた対応が必要と思われる。</p> <p>・臨床研究倫理指針等で定められている「自己点検」は必要に応じてではなく、実施事項として規定することについて見解を伺いたい。また、研究実施者が最低限、何をしなければならないかが具体的に分かるよう、本指針が求める担保すべき最低限の措置、管理方法、保存期間等を具体的に例示し、それを手順書に定めるようにしていただきたい。 →臨床研究の質確保が求められているため。</p> <p>【修正案】＜見直しの方向性③＞の修正 → 研究機関の長は当該臨床研究機関がこの指針に適合していることを、自ら、もしくは第三者による点検および評価を行うか、措置を講じる。また、具体的方法について手順書等に定めることを求める。</p>

<p>論点7-1、 論点9</p>	<p>1 法律による規制</p> <p>倫理指針ではなく、被験者の権利を保護し、臨床研究を管理するための基本法を制定して、臨床研究を法律によって規制するべきである。わが国では、治験は法によって規制されているが、治験以外の臨床研究には、法律に基づき事前の届出や審査等を行う制度はない。この点について、「中間とりまとめ」では、「当面、現行の臨床研究倫理指針にあるとおり、研究計画は倫理審査委員会で審査することとする。」(論点9見直しの方向性③)とし、治験は法律によって規制するが、治験以外の臨床研究については、これまでどおり法律ではなく倫理指針によって規制することとしている。しかし、被験者保護の観点からすれば、治験と臨床研究を峻別して扱うことに正当性は全くない。そこで、当会議は、このような現行法規制の問題点を指摘し、被験者の権利を保護し、臨床研究を管理するための基本法を制定して、臨床試験を法律によって規制することの必要性を提言してきた。臨床試験を法律によって規制することについては、2000年の臨床研究指針の改定の際にも課題として検討されながら見送られた経緯があるが、その後の、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会最終提言(2010年)、厚生科学審議会医薬品当制度改正部会の取りまとめ(2012年)、臨床研究・治験活性化5カ年計画2012は、いずれも法制化に向けた検討を求めている。ICH3種の中で、治験と臨床試験を峻別して治験以外の臨床研究を法的規制の外にしているのは日本だけである。近年、法的規制をしている米国やフランスにおいてもリスクの低い臨床研究については規制を緩和する方向の検討がなされているとの報告もあるが、それはあくまで基本的な法的規制があることを前提としたうえで対応であって、基本的な法的規制が不要であるとする理由にはならない。ノバルティスファーマ社の高血圧治療薬バルサルタンをめぐる不正事件では、実施施設の倫理委員会が、臨床試験の質や手続きの担保、利益相反の管理においても全く機能していないことが明らかになった。倫理審査委員会の質の向上が図られるべきことは当然であるが、それにも増して、この事件は、医療界の自律的対応にゆだねることの限界を示している。もとより、法的規制をすると同時に臨床試験の支援体制を整備することも必要である。臨床試験の資金を企業に頼らざるを得ない現状が、深刻な利益相反を生み、商業的利益には結びつかないが医療上必要な臨床試験が実施されない一方で、医療上の必要性や科学的妥当性を欠いた臨床試験が行われる自体を生んでいるのである。そこで、当会議や薬害肝炎事件の検証および再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会が提唱した「公的基金」を創設して臨床試験の資金を提供することが求められる。また、法制度の設計に当たっては煩雑な手続き的負担を軽減する配慮も必要であろう。臨床研究の規制は、日本の臨床研究に対する国際的信頼に関わる問題であるとともに、何より被験者の権利保護に関する問題である。法律によって規制をしたうえで、真に必要な臨床試験が実施できるよう、臨床試験の支援体制を整備するのがあるべき姿である。</p>
<p>論点7-1、 論点9</p>	<p>2 臨床試験の登録の義務づけと登録・公開の範囲の拡大</p> <p>上記法律には、被験者の権利、臨床研究登録の義務を明記して、臨床試験登録を義務づけるべきである。また、登録範囲を拡大し、被験者募集開始時点までには、プロトコールが登録・公開され、試験計画書に変更があった場合には、変更時期も含め変更内容が登録・公開されるようにし、結果の登録・公開も義務づけるべきである。臨床研究(試験)登録は、臨床研究への参加者募集の促進という機能もあるが、臨床試験の質の担保、無駄な臨床研究の繰り返しを防止、都合の悪い試験結果は公表せず、都合のよい結果のみを公表する出版バイアスに対する対応策として重要である。このことは、2004年、米国において、抗うつ剤パキシルについて、グラクソ・スミスクライン社が18歳未満の思春期・小児での有効性が認められず、かえって自殺企図のリスクが増加することを示す臨床試験を隠蔽した事件を契機に臨床登録制度の必要性が強く認識され、同年9月に、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Journal Editors)が、自由にアクセスできるインターネット上の公的な臨床試験データベースに登録をしない臨床試験については掲載しない旨の共同声明を出して統一投稿規定(2007年に改定されている)を設けたことから、登録制度の整備が促進されたという経緯に照らしても明らかである。わが国では、現在、国立大学付属病院長会議UMIN臨床試験登録システム、一般財団法人日本医療情報センターJapicCTI、公益社団法人日本医師会治験促進センター臨床試験登録システムの3つの臨床研究登録機関が、Japan Primary Registries Network(JPRN)として相互に協力体制を構築し、WHOが指定する登録機関(WHO Primary Registry)として認められ、国立保健医療科学院で、上記3つの登録機関にある情報を横断的に検索することが可能なポータルサイトが運営されているが、以下の問題がある。</p>
<p>論点7-1、 論点9</p>	<p>第1に、臨床試験の登録が法的義務とはなっていない点が問題である。2007年に制定された米国のFDA再生法では、すべての臨床試験(ただし、第Ⅱ相試験からは)スタートに先立って、国立医学図書館(NLM)の公開データベースに登録することを義務づけている。臨床研究が、公共の利益のために人体を用いて行う研究という高い公共性を備えていることに鑑みれば、日本においても、登録を義務化して情報を広く公開するべきである。</p> <p>第2に、倫理指針が登録を求めているデータベースでは、登録が求められているのは概要だけで、臨床試験の計画書であるプロトコール、結果の登録は必須でないなど、登録内容にも限界がある。臨床研究は、医薬品や治療法等の開発や進展のために被験者が自己の人体を提供するものであるから、林相研究から得られる情報は公共の財産である。前期のとおり、パブリケーション・バイアスを防ぐことはもとより、第三者が臨床試験の適切さや公正さ等を検証・分析して、被験者保護のための監視を行うことができるだけの内容が登録されている必要がある。そのためには、臨床研究・臨床試験の被験者募集開始時点までには、プロトコールが登録・公表され、さらに試験計画書に変更があった場合には、変更時期も含めて変更内容が登録・公表されるべきである。また、新薬として、あるいは新適応症として承認される医薬品については、すべての非臨床および臨床試験結果を承認後速やかに、遅くとも販売開始時には公表することを義務づけるべきである。</p> <p>第3に、結果の公表方法に関しては現在倫理指針に規定はなく、研究者にゆだねられている点が問題である。すべての臨床試験の結果を論文として公表することを求めるべきである。この点、国際製薬団体連合会(IFPMA)は、2010年に、臨床試験結果の論文公表に関するIFPMA共同指針を公表し、すべての第Ⅲ相試験の結果、並びに試験を問わず医学的に重要と判断される試験結果は、論文公表するために投稿をするべきであるとし、これには開発が中止された治療薬の試験結果も含まれる。基本的な方向性は評価できるが、必須であるのは第Ⅲ相試験としている点が問題である。</p>

論点7全体	<p>3 臨床試験の質の担保</p> <p>医療上の必要性ではなく商業的な目的等から必要性の乏しい臨床試験が行われたり、起こりうるリスクを上回る利益が期待されなかったり、プラセボ、代理エンドポイント、非劣性試験が過剰に使用されるなど、科学的妥当性や倫理性を欠く設計の臨床試験が実施されることのないように、臨床試験の実施が正当化されるのはどのような場合なのかについて、基本的な考え方(要件)を明記するべきである。「中間とりまとめ」では、臨床試験の質の担保について規定を設ける方向性が示され、研究成果の信頼性の保証、不正行為への対応、利益相反の管理に関する問題と、研究者への教育・研修の問題が取り上げられている。臨床研究の質の担保に関する規定を設けることは重要である。しかし、現代の臨床試験の質の担保をめぐるさらに深刻な問題は、医療上の必要性ではなく商業的な目的等によって必要性の乏しい臨床試験が行われ、研究によって起こりうるリスクを上回る利益が認められず、プラセボ、代理エンドポイント、非劣性試験が過剰に使用される等、科学的妥当性や倫理性を欠く設計の臨床試験が実施されているということなのである。そこで、そもそもどのような場合に臨床試験が正当化されるのか、必要性、リスク・ベネフィットの評価、科学的に妥当性・正当性が認められる評価方法等についても規定するべきである。</p>
論点7-1	<p><意見1>「はじめに」に対する意見として述べたように、わが国アカデミア発臨床試験の国際的な信用を早急に回復し、国際的なルールの下で世界と競争できるよう、改正指針には<u>全ての臨床試験(介入研究)ICH-GCPに沿って実施するよう明記</u>すべきである。研究の(とりわけデータの)品質管理と信頼性保証は臨床研究全てに適用されるべき科学の原則、すなわち、科学として成立する条件である。ついては、わが国で行われる臨床研究全般の質と信頼性を高めるため、医薬品、医薬部外品、化粧品および医療機器を扱う研究については、薬事法に規定されるものである限り、同法によって規制すべきである。とりわけ、データの品質管理と研究の信頼性保証の観点から、臨床研究全て(観察研究、疫学研究を含む)に以下の方策を講ずべきである。</p> <p>○参加者登録とデータマネジメントは、研究実施者とは独立したデータセンターで行うこと。とりわけ、臨床試験のデータ管理にはICH-GCPに適合した電子データ処理システム(監査証跡、セキュリティ対策、バリデーション等を要す)を用いること。</p> <p>○データの解析は、専門性を有する独立・中立な生物統計家によること。</p> <p>○ICH-GCP、薬事法、臨床研究方法論、データマネジメント等に関する教育を必ず受けることを研究者等の資格要件とすること。また、それらを医学部教育で必修とし、国家試験に出題すべきである。</p> <p><意見2>企業からの資金援助を受けて研究を実施する場合、寄付金としての受領を止め、適切な契約の下に資金の流れと用途を明らかにすべきである。</p> <p><意見3>製薬企業には国内の既知の重篤な副作用報告が義務づけられている(薬事法施行規則第253条第1項)。これを厳格に適用するならば、企業との契約の下に行われる医師主導研究においても、心筋梗塞や脳卒中等のイベント発生状況を刻々と同企業に提供しなければならない。すなわち、同企業は、それらのイベント(しばしば、主要または副次エンドポイントとされる)の情報をリアルタイムに把握することになる。そうした中で、同企業に不利な結果が予測された際には、直接的・間接的に企業から圧力がかかる可能性がある。研究の中立性と信頼性を確保するため、学術目的の医師主導研究で把握される重篤既知の有害事象については、薬事法施行規則第253条第1項の適用外にすることを検討すべきである。なお、治験では、ICH-E2A「治験中に得られる安全性情報の取扱いについて」で、「致命的またはその他何らかの重篤な転帰が有効性の主要評価指標である場合には、盲検性が破られるとその試験の信憑性に問題が生じる可能性がある。このような、またはこれに類似する状況の場合には、重篤な有害事象のうち、疾患に関連する事象として取扱い、通常の緊急報告の対象とはしない事象について、治験依頼者と規制当局との間であらかじめ取り決めをしておくことが適切であることもある。」とあり、個別に当局と合意することで規制除外とすることが可能である。医師主導研究についても同様な対応が必要と考える。</p>
論点7-2	<p>研究に関与する医師・歯科医師・看護師・薬剤師・その他医療従事者全てに、臨床研究に関する最低限の知識があつてしかるべきである。これは医療の質を確保する上で当然の責務であり、学部・大学院教育を徹底するとともに、国家試験にも出題すべきである。</p>
論点7	<p>データの信憑性が担保されない研究は、実施するに値しない、単なる自己満足の研究である。データの信頼性を保証することは研究に関与する研究(責任者)等、研究依頼者および組織の長の責務であると厳格に規定することが、被験者の協力に報いることである。</p>
論点7-1 <見直しの方向> ③	<p>研究機関における「研究の成果の信頼性を確保するための措置を講ずる」とは具体的にどのようなことを指しているのか曖昧である。多施設共同試験において、研究代表責任者だけでは責任を負えない各施設側の研究支援体制、資料等の保存について、企業が関与しない研究であっても契約書できちんと責務と役割分担を取り決め、実施するべきと考える。</p>

<p>論点7、論点9</p>	<p>本倫理指針は、医薬品及び医療機器の介入試験に関しては(ICH-)GCPが適用されるまでの間の指針である旨を明記すべきである。 本改正において倫理指針とGCPとの一本化ができないのであれば、研究者が研究成果を英語論文にする際に「当該試験は(ICH-)GCPに準じた試験である」との一行を記載するために、具体的な条件を明記すべきである。</p> <p>一連の論文問題や不祥事をただし、真に日本が世界で戦うためにはGCP適用が必須であることを強調すべきである。即時適用は難しいのであれば、将来のGCP適用を明記し、本指針改正はそれまでの応急的な対応であることを明記することで、研究者にとってGCP適用が介入試験の本来の「あるべき姿」であることを認識させるべきであろう。また、介入試験におけるGCP試験が強く認識されている現状から、日本だけがGCPではなく倫理指針で対応するのであれば、研究者が英語論文の作成にあたり「当該試験は(ICH-)GCPに準じた試験である」との記載ができるように具体的な条件も記載するべきであろう。GCP試験＝「届出」と考える者が多いが、これは法制化の問題であり、GCPの基本理念ではない。今回の倫理指針改正の内容とレベルがGCP準拠にあたらないと判断されるのであれば、英語論文作成において「GCP準拠試験」と記載するためには、倫理指針に掲載されていない必要条件等を別資料(添付資料)として説明されることが研究者にとって親切であろう。</p>
<p>論点7-2</p>	<p>長が研究者への教育、研修の機会を設けるだけでは不十分である。研究責任者としての責任が重要となるなかで、認定制度の整備や教育トレーニングの記録を残すなど、研究を実施できることを第三者に説明できるモノが必要である。</p>

論点項目等	提出意見
論点8	補償は、侵襲性の高い介入研究における保険の購入だけではなく、健康被害が生じた場合の医療費に関しても指針に盛り込むことが必要と考えている。実際、健康被害が生じた場合の医療費を自己の健康保険でさらに自己負担金も被害者に支払わせることを想定している大学が多い。自己判断に基づき参加する臨床研究であっても、リスクマネジメントの責任は研究実施者であることから、これらの補償に関しても指針に言及すべきと考えている。【同意見2件】
論点8 <見直しの方向>	現行臨床研究指針にあつては、補償の有無を研究計画に記載の上でICを求めることはあつても、医薬品又は医療機器を用いる介入研究である場合には補償のための保険加入の措置が求められる一方で、医薬品・医療機器を用いない場合には、新規性が高く研究に伴うリスクが想定されても、健康被害補償のための保険加入措置を求めている。現行疫学研究指針では、「危険又は必然的に伴う不快な状態が起こり得る場合の補償等の対応について記載すること」に止まっている。何れもが倫理指針の独立した項目としてではなく、指針の細則として小さく記載されているのみで、肝心の被験者だけでなく、研究にたずさわるものにも非常に分かりにくい状態であり、統合指針では是非とも「被験者への補償等について」の独立項目を設けて、被験者、研究者共に一目瞭然たるよう、例えば「ヒト対象研究補償制度」、「医師賠償責任保険制度」、「医薬品副作用被害者救済制度」の対比表等を添付する方法なども考慮願いたい。又、冒頭の繰り返しのなるが、あくまでも統一指針策定に拘るのであれば、視点はやや異なるとは申せ、この機会を捉えてわが国における「被験者(研究対象者)保護法」制定に向けた検討を是非願いたい。
論点8	補償保険に加入できない研究の場合、健康被害をどう補償するのかという問題が未解決のまま残されているように思います。倫理審査委員会でもそれについてはあまり立ち入らず、曖昧にしているのが現状のようです。健康被害が発生した場合の実施医療機関の責任を明確にしておく必要があると思います。
論点8	将来的に被験者が損害を被った時に、その損害を保障する被験者保護法の作成が急務です。個人情報保護法と両輪となる法律の作成が必要です。被験者保護法が制定されていない段階での拙速な包括同意の導入は認められません。
論点8	そもそも、「当該研究の実施に伴い、被験者に生じた健康被害」を定義すべきではないか? 「有害事象」が当該研究の実施との因果関係と関わりなく定義されるので、「健康被害」は当該研究との因果関係のあるものと通常考えられると思うが明確に定義されていない。補償保険の支払いについても保険会社は因果関係を調査して支払いを決定するものと思われる。現在の「臨床研究に関する倫理指針」では、「当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。〈細則〉その他必要な措置は、例えば、健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供をいう。」とされている。補償保険では被験者の死亡や高度障害の場合しか通常支払いはなされず、現実的に発生する可能性がある入院治療やその延長ということに対して、保険金は支払われない。したがってそのような場合には、「健康被害に対する医療の提供及びその他の物又はサービスの提供」を行う必要が出てくるが、因果関係はだれがどうやって判断するのかについては明確にされていない。なんらかの「有害事象」の発生の際には、それが偶発症と思われようが、現疾患の増悪と思われようが、当該研究による健康被害の可能性があらうが、最善の医療が提供されるのは当然のことである。通常であれば保険診療でこれらの医療は行われると思われるがそれによいのか? この場合の「医療の提供」とは、医療費を病院が支払うという医療の無償提供を意味しているのか? そうであれば「当該研究による健康被害」とどの段階で誰が判断するのか、その際でも、「当該研究による健康被害」以外の医療費も混合診療禁止の観点から全て病院が支払う必要があるのかなど、現場における判断について不明点が多い。「健康被害」の定義と「補償保険」以外の補償の対応について現実的で具体的な方針を国は定める必要がある。 <現状と課題>の2つ目の●には、「薬事法の承認の範囲内の使用であっても補償保険の加入を求めている」と記載されているが、指針では上記のように、「保険その他の必要な措置」が求められており、現在でも補償保険は必須ではない。研究者側からも「薬事法の承認の範囲内の使用であっても補償保険の加入」を求めることに対し、違和感を唱えるものが多いのも現実である。このような状況で、「薬事法の承認の範囲内の使用に対する補償保険」の実態について調査をきちんと行うことは研究者への国の説明責任であろう。保険会社の不当な利益に繋がっているのではないかという批判が多いからである。
論点8	世界医師会フォルタレザ総会で修正されたヘルシンキ宣言では、その第15項に、「研究に参加した結果として損害を受けた被験者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない。」と記載され、医療費の補償が求められています。一方、本年7月25日の第6回「…見直しに係る合同会議」で、田代委員・川村委員が提起されているように、臨床研究に関連して被験者に健康被害が発生した場合(医療過誤等の賠償案件を除く無過失補償の場合)、1) その治療に健康保険を適用してよいか、2) 医療費の補償措置として健康保険の被保険者一部負担金を、研究費や病院経費等で支払ってよいか が明確ではないため、臨床研究健康被害の際の医療費について、減免措置(健康保険を適用し、患者自己負担分を臨床研究機関が補償する)を設けている病院はごく一部に留まっています。医薬品副作用被害救済制度、生物由来製品感染等被害救済制度、現行「臨床研究に関する倫理指針」Q&Aで推奨されている平成11年医法研補償のガイドライン では、いずれも健康被害の治療に健康保険を使用して、その給付額を除いた自己負担分を医療費補償として支払うとされていますので、改正指針の補償に関する細則もしくはQ&Aにぜひとも、「保険以外の補償措置としては、医療費の健康保険給付額を除いた患者自己負担分(一部負担金)を、研究者が支払うことも考えられる」等の記述をお願いいたします。

<p>論点8 <見直しの方向></p>	<p>研究の内容とその評価が実施されていることを前提に、保険診療の範囲(PMDA((独)医薬品医療機器総合機構)の医薬品副作用被害救済制度)で対応できる範囲と、現状の医師賠償保険制度の上乗せとして、補償の枠組みを上乗せできる保険(治験では医師主導治験においても可能となっている補償保険)を適用できるようにご検討下さい。</p>
<p>論点8</p>	<p>①補償保険に入っていない場合の最低限必要な措置について、改めて検討すべきではないか。 ②保険会社によって、見積金額の格差が大きく、実際に活用した事例についても個人情報の限界から情報提供がなされていないため、補償保険は本当に患者のためになっているのか疑問である。</p>

論点項目等	提出意見
論点9 ＜見直しの方向＞ ②	「・・・についても、登録・公開することを求めることとする。」旨記載されていますが、「・・・についても、規制当局(PMDA:医薬品医療機器総合機構)に報告することとする。」旨、記載変更する必要があると考えます。現在では、FDAのみならずEU、中国、韓国等々、国際共同臨床試験に参加する国はすべてICH GCPに基づいて臨床試験を実施していますが、残念ながら日本のみが例外的に、規制当局が存在しない為に、治験以外の臨床試験をnon-GCPで行っています。ICH GCPの序文には「本ガイドラインは、規制当局に提出する治験データを作成する際に従うべきものである。本ガイドラインに規定されている原則は、被験者の安全及び福祉に影響を及ぼしうる他の臨床研究にも適用され得るものである。」と記載されています。我が国においても、治験以外の臨床研究、特に『未承認の医薬品等を用いた介入研究』は、ICH GCPの原則を適用して実施すべきであると考えます。
論点9	米国のIND 制度等のように、日本においても、未承認薬等を用いた介入研究については、研究開始前に、当局への届出や審査を必要とするよう規制されてはいかかが。 理由:未承認薬を治験ではなく臨床研究で行った場合、現行の倫理指針では、GCPのような規制がないため、研究計画作成や予期しない重篤な有害事象等に対する対応が治験に比べて不十分になる可能性が高いことが推測される。日本では、アンメット・メディカルニーズに対するドラッグ・ラグ等の問題もあることから、当該指針に、当局への届出や審査等の規制を追加し、臨床研究データの信頼性を高めることで、治験データの一部として利用の可能性も考慮していただきたい。
論点9 ＜見直しの方向＞	現行の疫学的研究指針では、それと臨床研究指針でも、侵襲性を伴わない介入研究や観察研究については、事前の登録・公開までを求める規定はない。諸般の事情に照らして、今後はロイヤリティー保護との絡みも考慮しながらではあるが、あらかじめ研究計画について登録・公開の対象となるプロトコルは必然的に増えてくることが予測され、併せて因果関係が疑われる重篤な有害事象についても同様である。又、臨床研究における未承認薬を用いた介入研究にあっても、臨床研究と「治験」との一貫性を保つ立場からすれば、治験における「省令GCP」に相当するような、当該倫理委員会審査とは別枠の新たな規定・届出を必要とすべきと考える。
論点9 ＜見直しの方向＞ ①	低リスク医療機器で非侵襲性の機器に関する製品開発では届出は不要として頂きたい。
論点9 ＜見直しの方向＞ ②	「研究結果や、倫理審査委員会において当該研究との因果関係が疑われる予期しない重篤な有害事象と判断されたものについても、登録・公開することを求めることとする。」とあるが、研究結果については、論文発表や実用段階として薬事承認申請時期への影響もあるので、ある程度の年数後等として研究結果の公表時期に考慮が必要と考える。また、研究結果公表の深さ方向についてどのような考え方がお示しいただきたい。
論点9 ＜検討のポイント＞ ③	未承認、被験者への侵襲の高い介入研究は、ゆくゆくは政府機関への届出や審査ができる体制となることを望む。
論点9 ＜見直しの方向＞ ②	因果関係が疑われる予期しない重篤な有害事象は、試験結果に関わる場合もあるため、公開のタイミングは研究終了後となるが、未知重篤なSAE情報を公開データベースに掲載することに意義があるか疑問である。重篤な有害事象の適切な取り扱い担保が目的であれば、別の方法が良いのではないかと考える。
論点9 ＜見直しの方向＞ ①	7-1見直しの方向②で記載のとおり、研究計画あるいはその内容の公開には斬新的な研究である程、知的財産の権利侵害あるいは先進機密の保持の観点から慎重な対応が必要であると考えますが、内容により場合分けあるいは免責・除外事項を付与することにより防御可能な仕組みを構築の上、公表の制度をご検討下さい。
論点9 ＜見直しの方向＞ ②	①と同様ですが、有害事象・不具合等の場合は、副作用報告制度に基づく報告が可能な仕組みが必要であると考えます。そのうえで、報告された有害事象・不具合の公開は、報告受理した組織(現状ではPMDA)の公開義務とすべきと考えます。
論点9 ＜見直しの方向＞ ③	倫理審査委員会のあり方によりますが、これまでの指摘に対応可能な倫理審査委員会であれば、当面は研究計画の審査は倫理審査委員会ですとするとともに、報告、届出制度を導入する場合には、規制側の審査も対応すべきと考えます。
論点9 ＜見直しの方向＞ ①	論点7-1＜見直しの方向③＞についても記載したが、プロトコルの公表(公開・登録)について、前向きな検討をお願いしたい。
論点9 ＜見直しの方向＞ ②	①特に当該研究の結果の公表については、現行でも曖昧な部分であり、次の指針では研究者の責務として、より明確にすべきと考える。 ②予期せぬ重篤な有害事象報告について、厚生労働大臣に報告された事象については登録・公開すべきである。

<p>論点9 ＜見直しの方向＞</p>	<p>＜見直しの方向＞として、届出や審査に関する課題は意識しつつも、「③当面、現行の臨床研究倫理指針にあるとおり、研究計画は倫理審査委員会で審査することとする。」とされている。臨床研究を取り巻く昨今の状況を考えれば、この機会に、未承認の医薬品等を用いた介入研究について、研究開始前に、国への届出や審査を求める方向を強く打ち出しはいかだろうか。また、それに伴う国による臨床試験の審査体制を充実させるためには、あわせて、PMDAにおける当該審査に係る要因を増やす方向とすることが必要であると考えられる。</p>
<p>論点9</p>	<p>・高血圧症治療薬の臨床研究事案検討委員会の中間報告(2013/9/30付)で示された、2014秋までの制度としての見直しと、統合指針案の方向性の整合性について見解をお示し頂きたい。 →本中間取りまとめでは、新たな届出制度等ではなく、当面現行の枠組みで臨床研究を進める方向性が示されている。</p> <p>・本来、倫理審査委員会は被験者の安全性、倫理性を正しく評価すべきものであり、個々の倫理審査委員会で審査される科学的妥当性が適切なのかご意見を伺いたい。 →倫理審査委員会の認証制度の議論が出ているが、適切な倫理審査委員会なり、専門家なりが科学的妥当性を評価すべきと考えられるため。また個別の倫理審査委員会での審議ではノウハウの蓄積にも繋がらない。</p> <p>・情報公開とFDAなど規制当局への申請義務についてその目的を整理すべきと考えられる。 →透明性の確保を目的とした情報公開と規制当局への届出は別次元の議論であり整理されていないと思われるため。</p> <p>・公開データベースに登録を求められている研究の範囲を明確にしていきたい。さらに、登録に強制力を持たせる形で義務化すべきと考えられる。 →現時点で登録漏れが散見している事実、および侵襲性の定義のあいまいさを解消する必要があるため。 【修正案】登録対象とする公開データベースを特定し、対象となる研究については、必ず必要な情報を登録・公開するよう定める。</p> <p>・重篤な有害事象を公開すること、当該研究に参加している研究対象者の安全性確保の意義について見解をお示し頂きたい。また、研究対象者の安全性を確保するためにはタイムリーな公開が必要と考えられるが、統合指針で示そうとしている公開のタイミングはどのように考えているのかについても見解をお示しいただきたい。 →重篤な有害事象について、現行の規制の枠組みの中では未承認薬を用いた臨床研究の届出制度がないため、臨床研究の中止・中断が必要と考えられるような重篤な有害事象が発生した場合であっても、全ては研究者と倫理委員会に判断が任されている。研究対象者の安全性を確保するための安全性情報対応を統合指針で示す必要がある。</p>
<p>論点7-1、 論点9 【再掲】</p>	<p>1 法律による規制 倫理指針ではなく、被験者の権利を保護し、臨床研究を管理するための基本法を制定して、臨床研究を法律によって規制するべきである。わが国では、治験は法によって規制されているが、治験以外の臨床研究には、法律に基づき事前の届出や審査等を行う制度はない。この点について、「中間とりまとめ」では、「当面、現行の臨床研究倫理指針にあるとおり、研究計画は倫理審査委員会で審査することとする。」(論点9見直しの方向性③)とし、治験は法律によって規制するが、治験以外の臨床研究については、これまでどおり法律ではなく倫理指針によって規制することとしている。しかし、被験者保護の観点からすれば、治験と臨床研究を峻別して扱うことに正当性は全くない。そこで、当会議は、このような現行法規制の問題点を指摘し、被験者の権利を保護し、臨床研究を管理するための基本法を制定して、臨床試験を法律によって規制することの必要性を提言してきた。臨床試験を法律によって規制することについては、2000年の臨床研究指針の改定の際にも課題として検討されながら見送られた経緯があるが、その後の、薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会最終提言(2010年)、厚生科学審議会医薬品当制度改正部会の取りまとめ(2012年)、臨床研究・治験活性化5カ年計画2012は、いずれも法制化に向けた検討を求めている。ICH3極の中で、治験と臨床試験を峻別して治験以外の臨床研究を法的規制の外にしているのは日本だけである。近年、法的規制をしている米国やフランスにおいてもリスクの低い臨床研究については規制を緩和する方向の検討がなされているとの報告もあるが、それはあくまで基本的な法的規制があることを前提としたうえでの対応であって、基本的な法的規制が不要であるとする理由にはならない。ノバルティスファーマ社の高血圧治療薬バルサルタンをめぐる不正事件では、実施施設の倫理委員会が、臨床試験の質や手続きの担保、利益相反の管理においても全く機能していないことが明らかになった。倫理審査委員会の質の向上が図られるべきことは当然であるが、それにも増して、この事件は、医療界の自律的対応にゆだねることの限界を示している。もとより、法的規制をすると同時に臨床試験の支援体制を整備することも必要である。臨床試験の資金を企業に頼らざるを得ない現状が、深刻な利益相反を生み、商業的利益には結びつかないが医療上必要な臨床試験が実施されない一方で、医療上の必要性や科学的妥当性を欠いた臨床試験が行われる自体を生んでいるのである。そこで、当会議や薬害肝炎事件の検証および再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会が提唱した「公的基金」を創設して臨床試験の資金を提供することが求められる。また、法制度の設計に当たっては煩雑な手続き的負担を軽減する配慮も必要であろう。臨床研究の規制は、日本の臨床研究に対する国際的信頼に関わる問題であるとともに、何より被験者の権利保護に関する問題である。法律によって規制をしたうえで、真に必要な臨床試験が実施できるよう、臨床試験の支援体制を整備するのがあるべき姿である。</p>

<p>論点7-1、 論点9 【再掲】</p>	<p>2 臨床試験の登録の義務づけと登録・公開の範囲の拡大 上記法律には、被験者の権利、臨床研究登録の義務を明記して、臨床試験登録を義務づけるべきである。また、登録範囲を拡大し、被験者募集開始時点までには、プロトコルが登録・公開され、試験計画書に変更があった場合には、変更時期も含め変更内容が登録・公開されるようにし、結果の登録・公開も義務づけるべきである。臨床研究(試験)登録は、臨床研究への参加者募集の促進という機能もあるが、臨床試験の質の担保、無駄な臨床研究の繰り返しを防ぎ、都合の悪い試験結果は公表せず、都合のよい結果のみを公表する出版バイアスに対する対応策として重要である。このことは、2004年、米国において、抗うつ剤パキシルについて、グラクソ・スミスクライン社が18歳未満の思春期・小児での有効性が認められず、かえって自殺企図のリスクが増加することを示す臨床試験を隠蔽した事件を契機に臨床登録制度の必要性が強く認識され、同年9月に、医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Journal Editors)が、自由にアクセスできるインターネット上の公的な臨床試験データベースに登録していない臨床試験については掲載しない旨の共同声明を出して統一投稿規定(2007年に改定されている)を設けたことから、登録制度の整備が促進されたという経緯に照らしても明らかである。わが国では、現在、国立大学付属病院長会議UMIN臨床試験登録システム、一般財団法人日本医療情報センターJapicCTI、公益社団法人日本医師会治験促進センター臨床試験登録システムの3つの臨床研究登録機関が、Japan Primary Registries Network(JPRN)として相互に協力体制を構築し、WHOが指定する登録機関(WHO Primary Registry)として認められ、国立保健医療科学院で、上記3つの登録機関にある情報を横断的に検索することが可能なポータルサイトが運営されているが、以下の問題がある。</p> <p>第1に、臨床試験の登録が法的義務とはなっていない点が問題である。2007年に制定された米国のFDA再生法では、すべての臨床試験(ただし、第Ⅱ相試験からはスタートに先立って、国立医学図書館(NML)の公開データベースに登録することを義務づけている。臨床研究が、公共の利益のために人体を用いて行う研究という高い公共性を備えていることに鑑みれば、日本においても、登録を義務化して情報を広く公開するべきである。</p> <p>第2に、倫理指針が登録を求めているデータベースでは、登録が求められているのは概要だけで、臨床試験の計画書であるプロトコル、結果の登録は必須でないなど、登録内容にも限界がある。臨床研究は、医薬品や治療法等の開発や進展のために被験者が自己の人体を提供するものであるから、林相研究から得られる情報は公共の財産である。前期のとおり、パブリケーション・バイアスを防ぐことはもとより、第三者が臨床試験の適切さや公正さ等を検証・分析して、被験者保護のための監視を行うことができるだけの内容が登録されている必要がある。そのためには、臨床研究・臨床試験の被験者募集開始時点までには、プロトコルが登録・公表され、さらに試験計画書に変更があった場合には、変更時期も含めて変更内容が登録・公表されるべきである。また、新薬として、あるいは新適応症として承認される医薬品については、すべての非臨床および臨床試験結果を承認後速やかに、遅くとも販売開始時には公表することを義務づけるべきである。</p> <p>第3に、結果の公表方法に関しては現在倫理指針に規定はなく、研究者にゆだねられている点が問題である。すべての臨床試験の結果を論文として公表することを求めるべきである。この点、国際製薬団体連合会(IFPMA)は、2010年に、臨床試験結果の論文公表に関するIFPMA共同指針を公表し、すべての第Ⅲ相試験の結果、並びに試験を問わず医学的に重要と判断される試験結果は、論文公表するために投稿をするべきであると、これには開発が中止された治療薬の試験結果も含まれる。基本的な方向性は評価できるが、必須であるのは第Ⅲ相試験としている点が問題である。</p>
<p>論点9</p>	<p><意見1> 未承認薬等を用いた介入研究は、わが国の制度上、治験または先進医療制度の枠組みの下で行われることになる。前者にしても後者にしても、各機関での倫理審査の後、現に国への届出がなされている。ただし、それをもって臨床試験の情報が公開されているとは言えないため、ICMJE(医学雑誌編集者国際委員会)の声明に沿って情報の登録・公開を義務づけるべきである。その際、わが国で3つ(UMIN、JAPIC、日本医師会)に分かれている臨床試験登録データベースを統合し、法制度化した上で、臨床研究全体を一元管理・可視化すべきである。なお、臨床試験登録データベースは、世界的には1国1つが普通である。</p> <p><意見2> 公開データベースへの研究計画の登録は必須であるが、研究実施計画書はノウハウの塊であり、わが国の国益を守るためにも、公開範囲はWHOが要求する20項目を基本とすべきである。</p>

<p>論点9</p>	<p>医療イノベーションを実現し、日本の臨床研究成果を世界で評価してもらうには、治験制度に対応した臨床研究の届出、承認制度の早急な整備が必要である。性善説や性悪説という次元の問題ではなく、データを確認することは実験に責任を持つための異本的な作業である。データの確認は、治験や観察研究の区別なく対象を選ぶ必要はない。研究機関と研究者はそのことをよく理解し、データの信頼性を確保できる組織体制を早急に整備するべきである。</p> <p>(ICH-, J-)GCP適用は日本の臨床研究にそぐわないという反対意見が多いが、GCPはデータの信頼性を確保するために、必要に応じて独立した組織をつくり、第三者がトレースできるよう必要な書類を残したり、確認等の手順を簡単にまとめているに過ぎない。すなわち、ヒトを対象とした人体実験をより良く行うための基準であり、研究を阻害するものでも何でもない。欧州において、EU指令施行により研究が一時的に減って大変であることはよく知られているが、不要な試験は排除され、本当に必要な試験に絞られ、むやみに被験者が研究に巻き込まれることを防いでいるという良い面も強調するべきではないか。また、今回の論文問題で検討されたように、問題が生じてからデータを確認できるように資料等を保管するという考え方も、研究のインパクトを理解していないと考える。保管は重要であるが、「データが確認できている資料」が保管されていることが重要である。結果的に誤りの多い研究を、今回の論文事件のように当事者たちは「入力ミス」だとの説明に対して第三者が「データ操作」だと追求したところで、何の解決にもならない。確認されたデータに基づく研究成果を発表することは研究者の基本的な責務である。データの確認が重要であることが盛り込まれていれば、モニタリングや監査について簡単に述べる程度として、細かく規定する必要はないと考える。当事者が創意工夫する余地を残しておくことが、臨床研究や治験全体の効率化につながると考える。世界標準の試験は治験と同様のコスト高になると誤解や懸念されているが、これは、昨年末のGCP改正が正しく理解されていないことが原因であろう。</p>
<p>論点7、論点9 【再掲】</p>	<p>本倫理指針は、医薬品及び医療機器の介入試験に関しては(ICH-)GCPが適用されるまでの間の指針である旨を明記するべきである。</p> <p>本改正において倫理指針とGCPとの一本化ができないのであれば、研究者が研究成果を英語論文にする際に「当該試験は(ICH-)GCPに準じた試験である」との一行を記載するために、具体的な条件を明記するべきである。</p> <p>一連の論文問題や不祥事をただし、真に日本が世界で戦うためにはGCP適用が必須であることを強調するべきである。即時適用は難しいのであれば、将来のGCP適用を明記し、本指針改正はそれまでの応急的な対応であることを明記することで、研究者にとってGCP適用が介入試験の本来の「あるべき姿」であることを認識させるべきであろう。また、介入試験におけるGCP試験が強く認識されている現状から、日本だけがGCPではなく倫理指針で対応するのであれば、研究者が英語論文の作成にあたり「当該試験は(ICH-)GCPに準じた試験である」との記載ができるように具体的な条件も記載するべきであろう。GCP試験＝「届出」と考える者が多いが、これは法制化の問題であり、GCPの基本理念ではない。今回の倫理指針改正の内容とレベルがGCP準拠にあたらないと判断されるのであれば、英語論文作成において「GCP準拠試験」と記載するためには、倫理指針に掲載されていない必要条件等を別資料(添付資料)として説明されることが研究者にとって親切であろう。</p>

論点項目等	提出意見
論点10	用語の定義は、少なくとも既にゲノム遺伝子解析研究指針で定義されているものは全く同じ文言として、また、ゲノム遺伝子解析研究指針で定義されていないものも解釈に齟齬がないように定義してほしい。用語の定義にとどまらないが、研究を行う機関、試料・情報の提供が行われる機関、試料・情報の収集・分譲を行う機関などの考え方もゲノム遺伝子解析研究指針と齟齬のないようにしてほしい。【同意見2件】
論点10	「介入」、「侵襲」の定義を明らかにしていただきたい。
論点10 ＜見直しの方向＞	<p>①「介入」、「観察」及び「侵襲」に関する解釈が現行両指針の間で微妙に異なるのは当然で、統一指針となれば、ICのとりにかた、健康被害への補償のあり方などの原点に立ち返ったうえで、これらの用語解釈については再整理が必要になってくる。</p> <p>②「資料」と「試料等」の表現について、本年2月全面改訂された「ゲノム研究倫理指針」に習って「試料・情報」に統一する旨記載されている。只、「ゲノム研究倫理指針」では、「試料・情報」の中には学術的価値が定まり、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能なものはこれに含まないと定義されている。一般的には「試料・情報」との表現で不都合はないと思うが、研究内容により取り扱うべき様々なマテリアルの存在は否定できず、従来通りの柔軟な対応でも良いのではないかと考える。</p> <p>③一部、ナショナルセンターの臨床現場で独善的に制度化されている所謂「包括(的)同意」であるが、「包括」の文言に関する合同会議各委員の考え方で、未だ共通項を見出せない現状にあっては、「二次的同意」或いは「ブロードコンセント」等の代用語も含めて、統一指針の中で使用すべきではないと考える。</p> <p>④「連結可能匿名化」の考え方において、「対応表」の取扱いが取り沙汰されており、同じ研究所や医療機関内であっても、直接関与する部署以外での管理であれば、「匿名化」が成立することに大いに違和感を抱くものである。さらに波及して、「連結可能匿名化」した情報であっても、当該個人と当該情報を連結し得るような「対応表」を保有していない場合は、個人情報に該当しない、と「ゲノム研究倫理指針」に明記されたことを持って、個人情報に関する考え方そのものが不鮮明になりつつあることに、大いに危惧を抱くものである。</p>
論点10	まず、「研究」を定義づけ、「診療」との違いを明らかにしていただきたいと思います(これは、研究倫理の最も基本的な概念です)。ただし、同じ「研究」といっても「research」と「study」では意味が異なりますので、本当はこれらを別の用語で表してほしいところです(前者を「研究」とすれば、後者は「調査」など)。また、現行指針の「介入」の定義は、この指針の中でしか通用しない定義なので改めるべきだと思います。研究方法論において「介入」の意味するところは明確ですので、それに従っていただきたいと存じます。
論点10 ＜見直しの方向＞ ②	「侵襲」の定義は、低いリスクの製品に冗長な要求事項とならないよう、人体へのリスクを考慮して制度設計と合わせて考慮のうえ、設定することが望ましいと考えます。
論点10 ＜見直しの方向＞ ①	読み手が勝手な解釈をしたり、グレーゾーンのない用語の定義を明記すべきだと考えます。現状の指針では、当然と思っておられる専門家の用語がそのまま示されており、一般市民から見た場合の用語としては、かかる種々解釈の可能な表現や判断の難しい用語が含まれていると考えます。
論点10 ＜見直しの方向＞ ②	①と同様で、場合分けの内容等についての定義も明記すべきと考えます。
論点10 ＜見直しの方向＞ ③	インフォームド・コンセント(IC)の定義はICH-GCPに則った定義で良いかと考えますが、インフォームド・アセント(通常、「アセント」は賛意とされています)については、特に対象者の範囲(年齢)と理解度等を加味した場合分けを含めた定義づけをすべきと考えます。
論点10 ＜見直しの方向＞ ④	通常「試料」(実験等で得られた物品)と「資料」(研究・調査の基礎となる材料)の意味するところは異なりますので、「試料・情報」と統一された場合、「試料」はそのまま試料(物)と受け止められ、資料等は含まれないと解釈されないよう、定義づけを明記する必要があると考えます。むしろ、「資料・情報等」として、「資料」には「試料」を含むとするのが誤解のない表現かと考えます。
論点10 ＜見直しの方向＞	用語・言葉づかいを統一化すると同時に、誰が読んでもわかりやすく明確な指針にしてほしい。
論点10 ＜見直しの方向＞ ①、②	「12ページ」論点4-2「見直しの方向①への意見」とも関連するが、「介入」と「観察」だけでなく、具体的な研究類型について定義できないだろうか。あるいは、「介入」と「観察」それぞれについて具体的な研究内容について例示できないだろうか。

<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①、 論点10 ＜見直しの方向＞ ①</p> <p>【再掲】</p>	<p>指針の適用範囲と用語の定義に関しまして、「臨床研究」「臨床試験」と「一般診療」との違いを名額に定義していただけないかと思いましたので、意見提出させていただきます。たとえば、承認薬を用いた一般診療であっても添付文書の用法・用量を超えて使用した場合は「臨床試験」である等、具体的にお願いできないでしょうか。</p> <p>私の母(当時78歳)は、平成21年2月に慢性心不全が悪化し(元々高血圧、慢性心房細動がある)入院中に、降圧剤—プレメント(日本初の降圧剤の合剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であるロサルタンカリウム50mgと、サイアザイド系利尿剤であるヒドロクロロチアジド12.5mgの合剤)の投与が原因で、脳梗塞(後遺症として認知症、左不全麻痺が残る)になりました。その際、主治医の型は逃げてしまい、何の治療もせず、頼んで脳のCTを撮ってもらった(1週間後)ものの、それも一部しか見せずごまかして説明していました。私は、脳梗塞が起きたのは「治療」上の合併症であり仕方がないものであると思いましたが、なぜ主治医の方が必死で隠そうとしているのか疑問に思いました。その後平成23年12月にカルテのコピーやバイタルグラフ等をもらい見たところ、プレメントの投与の仕方が、プレメントを合剤として投与した時の効果をみる「実験」としか思えない(心不全の急性期の症状に対する利尿剤等の点滴が終了した後、4日間降圧剤の内服薬の追加をせずに血圧を高い状態にしておき、その後いきなり強力な降圧作用を持つプレメントを合剤として投与し、収縮期血圧が70mgHgほど低下し、その4日後に脳梗塞が起きた)のです。当時プレメントは発売されて3年も経っており、その降下や副作用についても既に分かっているはずであるし、また、このような投与の仕方をすれば脳梗塞や心筋梗塞等が起きてしまう可能性があることは循環器内科の専門医の方には分かっているはずなので、なぜこのような「実験」がされているのか疑問に思いました。そして、もう一つ疑問に思ったことは、プレメントの投与の仕方が当時の添付文書の用法を超えているということです。2008年8月改訂の添付文書には、＜用法・用量に関連する使用上の注意＞として「本剤は、ロサルタンカリウム50mgあるいはヒドロクロロチアジド12.5mg以外の薬剤との降圧効果の比較検討は行われておらず、原則として、ロサルタンカリウム50mgで効果不十分な場合に本剤の使用を検討すること。」とあり、また、高齢者への投与の注意点として「75歳以上の高齢者に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。」と記載されています。このあたりの疑問を調べていると、当時行われていたMSD株式会社によるプレメントの特定使用成績調査にたどりつきました。この調査の結果が記載されている「新薬と臨床、平成24年5月10日発行」を見ますと、対象は「高齢者と糖尿病合併患者」、投与方法は「承認された用法・用量すなわち、通常、成人にはロサルタンカリウムとして50mgおよびヒドロクロロチアジドとして12.5mgを1日1回経口投与することとした。」とあり、これだけを見てプレメントを使用すると、添付文書の用法・用量を超えていることになり、これは「調査」ではなく「臨床試験」になってしまうのではないのでしょうか。</p> <p>また、母のカルテを見ると、「治療」の経過上不自然な点が多々あり(他の薬の投与の仕方や、病状説明等)、最初から仕組まれている＝プロトコルがあると思えないのです。「臨床試験」と思える「調査」に乗じて、更に入院患者を対象とした(外来の患者では本当の効果はわからないので)プロトコルがある「臨床試験」を病院側に依頼していたのではないかと推測されます。しかし、この特定使用成績調査に関して、母が入院していた病院とMSD株式会社が契約していたか、母が対象になっていたか、患者側が知ることは不可能です。問い合わせたところ病院の方は「契約していません」、MSD株式会社の方は「守秘義務があるので教えられません。それにこれは同意の必要のないものですから。」という返事でした。母の受けた「治療」が「製薬会社主導の臨床試験」を優先させたものであるということは証拠がつかめませんので、「医師主導の自主研究のための臨床試験」であるということで病院側に認めていただこうと思いましたが、「臨床試験」の定義にあてはめようとしても、よりどころとなるものが平成17年4月施行の臨床研究に関する倫理指針しかなく苦心しております。また、「使用成績調査」「特定使用成績調査」の制度の問題点について、「薬事日報平成22年11月26日発行」に記事が記載されていますが、これについてもご検討いただければありがたいと思います。</p>
<p>論点2-1 ＜見直しの方向＞ ①、 論点10 ＜見直しの方向＞ ①</p> <p>【再掲】</p>	<p>「治療」をしていてと思い行った病院で、まさか「治療」以外のこと—「臨床試験」が行われているとは思ってもありませんでした。医学の進歩も大切ですが、患者は弱い立場であり医学は難しいものなので、医師の方が「一般診療」であるとして、患者をだまして「臨床試験」を行うことは容易であり、その結果重篤な有害事象が生じた場合でも、難しい医学の知識でいくらでもごまかしたり言い逃れをすることができます。そして、最初からリスクが大きいとわかっているにもかかわらずあまり意味のない「臨床試験」を行うかどうかは、医師の方や病院の倫理観や良心に委ねられているのが現状であると思われまますので、いずれは指針ではなく法制化されることが望ましいのではないのでしょうか。とりあえずは、弱い立場にいる患者を保護するという視点に立った指針にさせていただければありがたいと思います。</p>

論点項目等	提出意見
II 個別項目 (個別項目全体に 共通する意見)	<p>各項目の〈見直しの方向性〉では、「…指針やガイドンス等で示す」や、「…ことを求める」という表現で記載されているが、「…ことを求める」に関しては、法令化すると解釈してよいか？</p> <p>理由：両指針統合・見直し開始時の報道等では、「法令化も視野に入れて」と周知されていたので、法令化を前提にして検討されているのか、あくまで「理想・目標とする姿」を示す指針として検討されているのか、今回の見直しの検討結果の法令上の位置付けが不明である。なお、法令化される場合の理由及びされない場合の理由を明示されてはいかがか。</p>

論点項目等	提出意見
「終わりに」	<p><意見1>倫理指針見直し合同委員会の委員に医学統計家を入れるべきである。なぜなら、臨床試験・研究のオペレーションを熟知した医学統計家なくして、合理的なあり方を議論できないからである。</p> <p><意見2>現行指針は厚生労働省の告示とされているが、その上位となる法的根拠がない。しかるべき法律の下に本指針を位置づけるべきである。</p> <p><意見3>臨床研究者を育成するインフラの整備(全ての大学と大学院に医学統計学科を設置)、さらに博士号取得を目的とした国費留学制度を導入することによって応用統計学および疫学の専門家を育成することが急務と考える。</p>

論点項目等	提出意見
	<p>臓器の移植に関する法律第6条第1項第2号は、死亡者が反対の意思を表示していない限り、遺族の書面による同意で臓器の摘出を認めています。そして、臓器移植と医学研究は、共に人の命を救うためのものであるという点で共通しています。そうであれば、医学研究のために、臓器という生命・身体に関する利益よりも保護の必要性が低いプライバシーを制約することも、同等以下の要件によって認められるべきだと思います。したがって、対象者が自ら意思を表示できない状況にある場合は、その者が反対の意思を表示していない限り、家族の同意により研究を行えることとするべきだと思います。</p>
	<p>統合指針(案)を拝見しましたが、これではKYOTO HEART StudyやJikei Heart Studyで疑われているようなデータの偽装や改ざんの再発を防止することはできません。第三者によるチェック機能が必須です。『未承認の医薬品等を用いた介入研究』については、少なくとも、下記の記述が必要と考えます。</p>
	<p>両指針は、本当に必要でしょうか？ 私は、以下の見解を踏まえ、両指針の廃止を提案します。</p> <p>我が国の国家行政においては、永い間、国際的な基準の有無に拘わらず、国内独自の法規制を設置してきました。ICH-GCPの取扱もそうでしたが、両指針も同じ状況にあり、国際的な基準である「ヘルシンキ宣言」があるにも拘わらず、中途半端な指針として設置されました。そのような国内だけの法規制を実施することにより、我が国の多くの研究者(または研究者もどき)は、正に「井の中の蛙」になっていることを理解すべきだと思います。世界的には、十分な指針や基準が存在しています。国は、いい加減に「Double Standard」の行政をやめるべきです。</p> <p>根本的に、臨床研究(疫学研究も含めて)は、何故実施されるのでしょうか、また、何のために実施されるのでしょうか？それは、患者への利益(clinical benefit)を探求することを最終目標としているはずであります。では、そのclinical benefitの内容は、どのように共有化されるのでしょうか？最終的には、論文公表により、世界的に共有化されることとなります。我が国では、多くの研究者は、臨床研究に関する国際的な指針や基準等を十分に理解しないまま実施しており、結果が得られ、その内容を公表する段階になると、国際的に評価が高い医学ジャーナルへの公表を希望します。国内のルールに従って実施したのなら、国内のみで公表(学会発表や論文公表)すれば良いと思われそうですが、どういう訳か、論文だけは英語で作成し、国際的なジャーナル(=インパクトファクターが高いジャーナル)への投稿を希望します。もし、公表される疫学研究や臨床研究が、医学的に不必要な研究テーマであったり、科学的に適切でない研究デザインであったり、統計学的に不適切な設計であったり、また、論文公表に不適切なバイアスがあった場合、多くの読者に「misleading」や「misunderstanding」のリスクを与えることとなります。本年問題となりました「高血圧症治療薬の臨床研究」がその最たる証拠を示しているではありませんか。</p> <p>臨床研究を通じて、適切なclinical benefitを共有するためには、臨床研究の品質管理及び倫理的管理の内容を十分に理解する必要があります。臨床研究は、ICH-E8に紹介されていますように、多種多様であります。その様々な研究形態別に倫理的基準を設置しようとするところこそ「無謀で無意味な愚作」だと考えます。国家行政も含めて、臨床研究に関与する全ての関係者が、初心に戻り、臨床研究のあり方、臨床研究の種類と実施方法、臨床研究と統計学的事項、論文公表などに関する国際的な指針や基準を勉強することが必要だと考えます。</p> <p>何故、ICH-GCPでは、「IRB/IEC」と同等に表現されているのでしょうか？それは、「科学的でない臨床研究は決して倫理的ではない」という基本的な考えに立脚しているからだと考えます。逆に考えれば、倫理審査委員会(治験審査委員会も同じですが)は、倫理的評価を判断する前に、提示された臨床研究の内容が「医学的に、科学的に適正であるか？」という評価を実施しなければならぬと考えます。果たして、我が国の倫理審査委員会は本当に適切な評価を行うだけの能力があるのでしょうか？もし、現状では、各施設の倫理審査委員会には無理だということであれば、国が、早急に、「Central IRB」を設置し、我が国で実施される全ての臨床研究(疫学研究も含めて)について、その医学的妥当性、科学的妥当性及び倫理的妥当性、並びに実施体制の妥当性を検証し、当該臨床研究の責任者(= Study Sponsor)に承認を与える方策を考えるべきだと提案します。実際に調査すれば分かることですが、数百万円の予算でPhase III Studyもどきが実施されている現状を、関係者は正面から受け止めるべきなのです。臨床研究を適切に実施するためには、多くの「ヒト・モノ・カネ」が必要であります。本当に必要な臨床研究に、多くのリソースが配分され、結果的に、将来の実地医療に反映される成果が得られる方向へ修正して欲しいと考えます。また、多くの患者さんたちが「ボランティア精神」で「将来の医療の進歩」のためと信じて協力してくれていることを、全ての関係者は理解すべきですし、決して裏切ることがないように、そして、そのような「志」を将来の実地医療へ結びつける方策を考えて頂きたい。</p> <p>最後に、文部科学省には、本当に必要な教育(特に国際的標準とされる指針や基準)とは何かを、そして、厚生労働省には、被験者の貢献をどのように医療行政や薬事行政に取り込むべきかを真剣に考えて頂きたい。</p>
	<p>指針の適用範囲について、その表現については今後の検討課題とされています。現在の2つの指針が対象とする研究が、統合された新しい指針では「対象外」と研究者が考えるような表現は問題があると思います。「医学系の研究」では、たとえば福祉系の研究を行う人たちは、「自分たちの研究は該当しない」と判断する可能性が高いと思います。(表現の例)として示された「人を対象とする医学系及び公衆衛生学系の研究」、あるいは「人を対象とする疫学・臨床研究」が好ましいと考えます。</p>
	<p>空気汚染による体内への影響・公害・放射能汚染・低線量被ばくなどによる影響を介入・観察研究して欲しいです。後々の新しい疫学の知識、健康への対策になりうると思います。</p>

	<p>精神疾患を持つ方の臨床研究参加に関する同意について述べます。</p> <p>一部では精神疾患を持つ方の同意能力について疑義を呈する向きもあります。そもそも潜在的なものや軽症も含めると日本で現在精神疾患を体験している方は約1000万人いると推定されている。その中で重症で入院を余儀なくされている方が約30万人、更に医療に対する同意能力が不安定で非自発的入院となっている方は10万人に過ぎません。つまり精神疾患をお持ちの方であっても、99%はきちんと病状を理解して病氣と向き合っているとと言えます。彼らが自分の自発的な意思で研究活動に参加する権利は保障されるべきですし、仮に意思が不安定であっても、家族その他の代諾者の同意によって権利は十分に保護されると考えます。</p>
	<p>疫学研究と臨床研究の倫理指針が統合されることに大賛成です。資料を拝見し、一点気になることがありましたのでコメント致します。論点7-2「研究者への教育・研修」の〈見直しの方向〉に記載されている、「少なくとも年1回以上・・・を定めることとする」ですが、教育・研修の更新は各施設で規定するべきだと思います。全国で研究倫理に関わる講習が頻繁に行われているとは思えず、公的(学会を含め)開催も少ないと思います。各施設で定期的に講習会を開催していると思いますが(当施設では年3~4回)、研究者が年1回以上受講することは困難だと思われまます。e-learningを使用する施設もありますが、研究者が毎年講習を受講するのは困難だと思います。統合される倫理指針では「〇年毎に受講することが望ましい」に留めて頂きたいと思ひます。</p>
	<p>数多くの臨床研究・疫学研究に携わっている者として、2つ指針があるのに不便を感じています。疫学研究も臨床研究の一部なので、臨床研究に一本化していただきたいと思ひます。その中で実験的研究か観察研究、さらに侵襲性の有無など分けて記載いただければと思ひます。</p>
	<p>社会的に弱い立場にある精神科患者におけるインフォームドコンセントについては自発的な意思決定が難しい場合に代諾の必要性を検討するという観点に加え自発的な意思決定能力を持ち得る者から、自発的な研究参加の権利を奪うべきではないという観点からも検討を加えるよう、要望する。</p>
	<p>「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることが困難なとき」について 今回の「見直し」では言及がないが、臨床研究に関する倫理指針では「疾病等何らかの理由により有効なICを与えることができないと客観的に判断される場合(20ページ)」、疫学研究に関する倫理指針では「認知症等により有効なICを与えることができないと客観的に判断される場合(11ページ)」との記載がある。実際には「有効なICを与えることができない」対象者か否かを判断するのに困難な場合があり、対象者となる病状についてもう少し具体的な記載を期待したい。</p>
	<p>文章について 一読して意味を理解することができない表現が多く、本指針を国民に開かれたものとするためにも、平易な表現や図表を用いた内容を希望する。</p>
	<p>・「疫学研究に関する倫理指針(以下、倫理指針と略す)」と「臨床研究に関する倫理指針(以下、臨床指針と略す)」の統合に関して、その基本的な厚生・内容は、「疫学指針」を基本とするのが、適切である考えます。</p> <p>・新たな指針の中に、疫学研究については、それが臨床研究ではなく、疫学研究であることがわかることが肝要と考えますので、その研究が疫学研究であることがわかるように「疫学研究」の名称をきちんと記載頂きたいです。</p> <p>・倫理審査委員会報告システムは、疫学研究の中で、特に観察研究にはなじまないと考えますので、疫学研究にはこの報告システムは該当させない方が良いと考えます。</p>
	<p>・外部の倫理委員会の審議に対する報酬をどう考えるか。倫理委員会における審査の質を議論するには避けて通れない課題である。無償で行わせるべきか、有償ならどの程度の額が必要か、それを誰が負担するのか、また審議期間をどの程度までにするのか。迅速審議が必要な場合には割増料金を課するか。</p> <p>・内部の倫理委員会については一律無料でのよいのか。部外の第三者を参加させる場合に報酬をどのように考えるか。</p> <p>・特定健康診査等法律による健康診断結果については、倫理委員会の承認があった研究に対して、個人情報保護法の例外扱いによって実施医療機関等から本人の同意無く提供してもらうことで問題はないか。</p>

	<p>・記録の長期保存について、保管義務となる該当書類(症例報告書の写も施設保管必要か?)、保管期限を明確にして下さい。また多施設共同研究の場合、治験における依頼者のように、資料の破棄可能日時について連絡する手順を主幹病院に義務化して欲しい。</p> <p>・記録の長期保存について、単施設におけるカルテ調査も対象となるのでしょうか? そうすると、全カルテが永久に破棄できないことになるため、除外例についても規定して欲しい。</p> <p>・研究者への教育・研修において、外部のICRwebやcitiのe-learningを利用している場合、年1回以上の研修の義務化が難しい(e-learningが毎年更新されるわけではないため)。義務化するのであれば、施設に負担させるだけでなく、公的機関が開催する研修会等をもっと増やして欲しい。また、研究者だけでなく、審査委員対象の研修会をもっと増やして欲しい。</p> <p>・治験の統一書式のように、研究で使用する様式についてもモデルとなる書式を作成してもらえないか。多施設共同研究で提出されたプロトコルに記載がない事項について、施設の申請書で記載を求められることがある。(施設書式が細かすぎるのではなく、プロトコルが簡素すぎる場合もある)</p>
	<p>1. 企業が医療機関に臨床研究または疫学研究の実施を委託する場合の手続き、手順等を指針に記載して頂きたい。</p> <p>2. 企業が医療機関に臨床研究または疫学研究の実施を委託する場合、委託者(企業)には、どのような責務を担うことができるのか、指針に記載して頂きたい。特に、実施計画書で規定すれば委託者がモニタリング、統計解析、監査等の業務を実施できるのか、について明確にして頂きたい。</p>
	<p>医療機関が自主的に第三者を用いて原資料の閲覧により信頼性の保証を計画する場合に、患者への同意説明文書に個人情報へのアクセスに関する記載が無かったために出来ない場合があるので、今回の見直しの主旨から外れるかもしれないが、注意書きを入れて欲しい。</p>
その他	<p>現行の疫学研究に関する倫理指針では、既存資料の提供に当たっての措置として、研究対象者から同意を受ける事が出来ない場合で、当該試料が匿名化されているときは所属機関の長に対し報告した上で試料を所属医療機関外に提供可能であり倫理審査委員会の承認は不要と読み取れる。この部分の解釈が難しいので、統一後はわかりやすい記載を求める。実際は、既存資料の提供に当たって、施設の規定により、匿名化されていても倫理審査委員会への提出が必要な施設が多いと思われる。</p>
	<p>疫学指針と臨床研究の指針が統合されることには基本的に賛成致します。臨床試験は、基本的には疫学研究に含まれるものであると考え、基本中の基本を簡潔に分かりやすく(個々の理解に任せない形で)記述されることを望みます。同時に、倫理委員会やIRBに課せられる役割は大きくなると思います。研究事務局や倫理委員会・IRB が、科学性と高い倫理観を持って判断できるように、教育やガイドラインを別途用意することを希望します。</p>
全体について	<p>本中間取りまとめに基づく具体的な統合指針案について改めて意見聴取される予定なのかどうか確認したい。 →本中間とりまとめは見直しの方向性を示したものであり、具体的な内容は今後の統合指針案の記載を見る必要があるため。</p> <p>研究のリスクや負担に応じた場合分けに関する具体的なリスク分類の案について改めて確認する必要がある。 →研究のリスクや負担に応じた場合分けを検討する旨が随所に示されているため。</p> <p>新規の統合指針では、本文と細則という構造ではなく、指針本文に統一してはどうか。 →細則の位置づけが不明確なため。また、〈見直しの方向〉で「ガイドランスで示す」という記載が散見されるが、指針本文に記載されるという認識でよいか確認したい。(指針に法的拘束力がない中で、さらにガイドランスが必要な理由が不明)</p> <p>今後の指針具体化に際し、できるだけ具体的な例示を盛り込み、わかりやすい指針として頂きたい。また国際的な協調がとれるよう、海外の関連指針との整合性を考慮していただきたい。</p>

今回の倫理指針改正とは少し取扱いが違いかもかもしれませんが、医薬品、医療機器への適応内、適応外の介入試験、観察研究と、医師主導、企業主導、企業から資金援助してもらう契約型の医師主導臨床研究の枠組みについて、規制当局としてきちんとしたルールの整備が必要である。

適応内、適応外の介入試験や観察研究に関して、従来、その研究費が曖昧な資金であったために実施できたと考えられるが、企業とアカデミアの関係(特に資金的な関係)を公開することに伴い、ルールがきちんと理解されなければ、産学連携を推進できない。治験以外の介入試験として実施できる枠組みとして先端医療Bの枠だけなのか、それ以外の枠組みで出来るのか出来ないのか、あるいは実施可能な条件等について、療担規制、保険外併用療法などの制度を含めて、国民(研究者や企業関係者にも)よくわかるような説明が必要である。資金を透明化して臨床研究を推進させるためには、ルールの明確化が必須条件である。日本独特の非常にわかりにくい、未整備なルールでは本格的な成長戦略とならないであろう。今回の論文問題においても、降圧作用以外の有用性について企業側が大々的にプロモーションしていたことは当局も認識していたはずである。大学と企業の双方に責任があるが、規制当局側にもルールが未整備のまま放置してきた責任があるのではないだろうか。一刻も早くルールを整備し、様々な枠組みの線引きや実施条件を明確にするべきである。その際、厚労省は公取協マターについて傍観するのではなく、薬事法66条に関連して、公取協の規制整備について、当事者として推進されることを期待しております。

最後に、今回の倫理指針改定の合同会議を傍聴していて感じたのは、日本だけが倫理指針というぬるま湯につかっているアカデミアの目を覚まし、海外と同じように、本当に必要な臨床研究(未承認薬、適応外も含めて)を自由闊達にできるBlue Oceanを日本の研究者が獲得できるように何をすべきかといった熱意や覚悟が全く感じられなかったのが非常に残念です。〇〇活性化5カ年計画、臨床研究中核病院構想など、一緒に夢を見せられましたが、実際に拠点病院の現状を知れば知るほど、構想の実現化はほど遠いように見えて仕方がありません。アカデミアではなく、政府がやると決めた成長戦略を本当に具現化するためには、世界標準の土俵の中でしか実現できないことを改めて示すべきではないでしょうか。

全体について