

第9回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に係る合同会議（平成26年2月26日(水)）概要

【資料1：統合指針（草案）】

<前文>

- 8行目「人間の尊厳及び研究対象者の人権」について、守るべき人権は、研究対象者だけではない場合もありうるため、「人間の尊厳及び人権」へ修正すべき。

<第1>

- ※3 製販後調査についても、被験者に介入の度合いが高いものもあり、GPSP 省令では規制が不十分であるため、この指針並の規制にしてほしい。また、※3で引用している省令は平成9年のものだが、現行のGPSP 省令はH16年のものであるため、修正すべき。

<第2>

- 1の「ただし～…参照することができる」とすると、参照しなくても良いと読める。参照することができるだけだとすましくない。

【代案】

1つの研究で、複数の指針の適応範囲に含まれる研究においては、本指針以外の指針を適用したのちに、当該指針に規定のない残余の事項においては、本指針を適用する。

- 将来的には本指針が土台となって、他の部分が上乘せとすることを目指すのがよい。ただ、その場合にあっても、1つの計画を分割して別々の委員会に審査にかけるのではなく、1つの倫理審査委員会で審査できるようガイダンスで示してほしい。
- こちらの指針の方が範囲が広いことになるが、指針間で優劣をつけるような形で案文を記載した方がよいのか、同等にしておいて、ガイダンスで、より特異的な指針を適用→残りを本指針というように示した方がよいのか。
→当指針がベースとなり、特異的な部分は他の指針を適用するという意味では、優劣をつけるともいえるのでないか。最低限この指針に書いてあることは遵守し、その他は上乘せの条件が付いているといえる。
→その旨を序文に明示的に記載してはどうか。
→順番をここに書いてしまうのは、違和感がある。
→代案「他の指針が適用される研究についても当該指針に規定がない事項に

については、本指針を適用する」かどうか。

- 本指針の適用範囲外となる③「既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究」に関して、連結可能匿名化された情報で対応表を保有しない場合も個人情報を含んでいない情報を扱うこととするのであるから、そうした研究について本指針の適用対象とする必要があるのか？ 研究機関が対応表を持っていなければ、それは「連結不可能」ではないか。
- 連結可能匿名化された情報について、ある研究機関で対応表を保有していなくても、他の共同研究機関に対応表がある場合はどうするか等も含めて、ガイダンスで整理してほしい。
- メタアナリシスにも2種類ある。集約値のみで再解析する場合は、個人データを扱わないが、個別のデータが提供される場合、提供をうける段階では匿名化されているが、提供元に戻ると連結可能。健保組合などで組合員のデータを集約して研究者に提供するといったことが行われており、また、学会で加盟員の施設から提供を受けてデータベースを作り、解析する場合もある。悪意があれば、余所で連結不可能匿名化させて、それを研究者が受け取って分析することもできなくはない、という問題もある。
- どのレベルでの連結不可能性を考えるのか。
- 対応表を保有せずに、連結可能匿名化された情報を取り扱う研究機関では、指針の適用があっても、倫理審査委員会において迅速審査で処理される等、負担は少ないのでないか。
→データを解析だけして論文を書くために、研究計画書を作成して倫理審査委員会の審査を受けるのは負担。
- 対応表と照合するための符号・番号を抹消して提供した場合には、提供元で対応表を保有していても、連結不可能ということになるのでないか。
- 対応表を保有していないことをもって「連結不可能」ということがある。
→それだと「連結不可能」したものが「連結可能」になりえることになる。
- 「既に連結不可能匿名化されている」でなく、「連結不可能匿名化された」で十分ではないか。
- 連結可能な情報を不可能にして提供する場合、研究対象者の同意の範囲をどう確認するか、連結不可能匿名化して提供する旨を説明しておかないといけないのではないか。
- 「既に連結不可能匿名化されている」と「連結不可能匿名化された」でどのような影響があるか整理すべき。
- 「既に」をとったもので、事務局に案文を作成していただき、次回、議論してはどうか。

<第3>

- (1) 3行目「国民の健康の保持増進～…得ることを目的として」について、「国民の健康の保持増進並びに患者の予後及び生活の質の向上」としてはどうか。QOL向上のみが前面に出ている。
- ※7中の記載で「介護・福祉」は除くべき。科研費の細目で「社会福祉学」は人文社会系に区分されている。これまで社会福祉関係の専門家の意見を、この委員会で聞いていない。参考にさせていただくレベルが良いのでは。医療と関係ない社会福祉も含めてしまうのは問題。
- 指針の対象に一切含まれないとするのは問題がある。高齢者の健康に関する研究内容で、福祉関係の研究者が看護学の雑誌に投稿する場合もある。
- 人を対象とする医療に関係するのであれば、それは審査することによい。
- 侵襲（案1）の侵襲＝負担と危険だと現場が混乱するのではないか。負担は侵襲とは違うもの。また、リスクは侵襲の時点では発生していない、確率的なもの。侵襲は臨床の現場では生体を傷つけること、具体的には穿刺、切開、放射線照射で（案2）を提案した。
- 医学上のことと一致させるのは難しい。（案2）の定義だと侵襲の用語は不要で、負担・危険が良いのでは。（案1）は負担・危険を1語にしているので良い。
- リスクは将来起こること、現行指針における「最小限の危険」は分かりにくい。侵襲とリスクは別に用いている。
- 医学が持つ侵襲性があるって、それについて違法性を阻却する そのところが医学研究では重要。
- 侵襲に精神的なものを含めるのは違和感がある。
- 心も trauma がある。これも侵襲性があると使う。心理的なものを含めて、拡張して使っている。
- 心身におよぶ外傷とならないか。
- 外傷は目に見えて分かるもの。
侵襲＝具体例（穿刺・切開・放射線照射等）＋（案2）の最初の文章にしてはどうか。侵襲の概念を使うのはICの要件。やはりICの際の方式を分ける基準として侵襲性は有用な概念。危険は将来のことを含む。侵襲という言葉は現時点のことでは。
- 侵襲を考えるときに時間的なことも考える必要があるのでは。半年後、10年後どういうリスクがあるのか。慣習上、リスクといったときに何年後まで考えているのか。すり合わせていく必要ないか。
- リスクに時間の尺度はない。今起きているのか、将来起きるのか、しかない。
- リスクのもとは今発生しているのではないか？

- リスクが将来的なものという定義をしているが、人が行うことによって生じるものがリスク。言葉の問題を掘り下げるのではなく、医学の侵襲性は研究者のレベルで整理すると良い。
- 接触行為自体が侵襲。接触行為の結果がリスクでは？
- 医学的には起きたことは outcome 起きていないことは prognosis。そのうちの良いことは benefit、悪いことは risk。
- 現場の人が使っている言葉を用いて定義するのが良い。(長くなっても分かるように。) リスクも含めてこれまで議論してきたが、リスクをどうやって表現するのか。元に戻って現場の人が分かり易い言葉をつかって対応するのが良い。
- 侵襲の定義として穿刺・切開・放射線照射等、研究対象者の身体又は精神に日常生活で被る範囲を超える非生理的作用を及ぼす行為をいう、で良いのではないか。
- 指針での規定における場合分けの際はリスクも含めて考えないといけない。
- IC のところの範囲、文書・口頭・記録を分けるところは、穿刺・切開・放射線照射というイメージで場合分けしてきて、負担とか将来のリスクを含めて場合分けしていない。
- 保険などは言葉を足す必要があるのであろう。
- 侵襲等で残す方向でどうか。
- 委員会の中では侵襲等ができたがこの指針においての仮の概念としていただかないと、一人歩きするとどうだろうか。
- 後で侵襲をどう扱うか。観察研究で侵襲があるかどうか。
観察研究で侵襲がなく、リスクが生じるものがないなら侵襲だけでまとめて、危険はいらないかもしれない。
- 保険を考えると狭義の侵襲と負担とリスク→侵襲等などでよい。
- 医学では侵襲は他人が誰かに影響を及ぼすこと。リスクは不確実なことも含めて包含しているので、視点があいまい。負担は患者がどう感じるかの視点。侵襲は外から中へ影響を及ぼすこと。侵襲及び危険は分けた方がよい。
- 負担が落とせるのなら、侵襲と危険としては。
- シンプルにしてほしい。「侵襲等」はやめてほしい。
- 侵襲によって負担と危険が生じるのであれば、侵襲にそれらは含まれるのでは。(精神的なものも含め)
- (2)「侵襲」案2をベースにする。2章以降における場合分けでの使い方については、それぞれ「リスク」の概念を含めるかどうか整理する。
- (3)「介入」※14で「通常の診療を超えた～」の説明をガイダンスで記載するようにしているが、これは本則で定義(記載)すべき。

- (14)「インフォームド・コンセント」2行目「十分な説明を受け」の前に「事前に」を追記すべき。ここにかかないと事前にICをとらないで良いという解釈にならないか。
- 乳幼児から研究をする場合、代諾者からICをとるので事前に入れても良いのでは。
- (15)「代諾者」「～…代弁できる」の前に「最も」を追記すべき。(位田委員)→ 両親二人とも同意する場合があるので、「最も」とすると単数しかないという意味合いが出る。「最も」は不要と言う意見あり。

<第4>

- 2(2)に記載されている内容は、研究責任者の責務として倫理的妥当性又は科学的合理的な研究計画を作成する旨を記載すべき→第5-1(1) or (2)へ
【案】(2)研究責任者は、研究の倫理的妥当性及び科学的合理性が確保される研究計画を策定しなければならない。また、研究計画の策定に当たって、研究対象者の負担並びに～～(以下原案通り)
- 1(1) プライバシーは人権の中に入るため「人権」とすべき。
- 2(4) 重篤な有害事象の中でも、既知のものなど報告しなくても良い例外をガイダンスに例示してほしい。
- 第4-2(3)のような記載内容で、研究責任者が研究不正を知ったとき、機関の長へ報告すべき内容の記載が必要。
- 研究責任者は研究者等に含まれると判断してはよいのでは。
- 2(6) 他機関との情報共有は、『重篤な有害事象等の』が必要。ガイダンスでもよい。
- 2(2)「～…考えられるとき」は不要でないか。
「～場合であって、」の「、」を外すと良いか。
【案】研究責任者は、研究の継続性に影響を与えると考えられる研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又は損なうおそれがある情報を知った場合には、遅滞なく、～～(以下原文)→第6の3(2)とも整合

<第6>

- 「本指針」というのは、今回のだけではなく当時の指針も含むという理解で良いか。
- 4(3) 公表と大臣への報告は、順番を逆にすべきではないか。まず報告→公表では。

<第7>

- 2(1)下から3行目「変更又は研究の中止」について「指示しなければならない」となっているが、最終的な判断権限は機関の長にあることから「指示することができる」とすべきではないか。
- 現行指針でも倫理審査委員会が是としない研究については研究機関の長は許可してはならない旨の規定があり、その横並びとして本規定が存在しても構わないのではないか。

<第8>

- ※46は個人情報保護法を念頭においた記載あるため、3章からは削除してもよいのではないか。
- ⑬「13の規定による」という書き方ではなく、代諾者にインフォームド・コンセントを受ける場合であることがはっきり分かるように研究計画に記載すべき。
- 研究計画の記載事項の内容の軽重が雑多であるため整理すべき。

<第9>

- 研究概要等の登録について、「介入研究」であれば医学雑誌に論文投稿の際に、データベースへの登録を求めているので、「侵襲を伴う研究であって介入を伴うもの」では狭くないか。ガイダンスでも良いが、論文投稿するような研究は「介入研究」であっても登録するように整理したほうが公表等の時に困らない。
- 疫学研究におけるコホート調査などは「介入研究」であってもデータベースへの登録されていないという理解である。
- パブリケーション・バイアスを防ぐため、あらゆる介入で有効性の評価をする場合は全てデータベースに登録して、研究のアウトカムが追えるようにしなければならないため、全ての介入研究を登録すべきと指導してきているところ。
- ※58について、研究概要等の登録は現行の3つのデータベースに限定せず、NIHのclinical trial.govやWHOのgold registerなど幅広に認めることとしてはどうか。
- 「研究結果の公表」についてどのような公表を行うかについての例示が必要ではないか。
- 公表については、ネガティブデータを隠すなどということなので、自分のHPに掲載するなどでも許されると思う。

<第 10>

- 2 (1) (3) 「手順書」→「規定及び手順書」とすべき。
- 保存期間 5 年については、第 8 章との兼ね合いもあるのでペンディングとすべき。

<第 11>

- 2 (1) ③研究対象者「等」は不要ではないか。そして、ガイダンスに患者や地域住民等～…の記載をすべき。
- 迅速審査は簡易審査とすべき。
- 迅速審査という言葉で普及しているので、迅速という言葉は残したい。
- 4 はもう少しわかりやすく整理して記載すべき。

【案】(1) 倫理審査委員会は、他の研究機関が実施する研究について審査を行う場合には、当該審査対象の研究の実施体制について十分把握した上で審査を行わなければならない。

(2) 倫理審査委員会は、他の研究機関が実施する研究について審査を行った後、継続して当該機関から審査が依頼された場合には、当該審査を行わなければならない。

- 2 (3) 審査に機関の長が関わってはならない記載をすべき。
- 2 (3) 長が会議に出席するのは、「委員会の意見を得て」とすべき。
- 【案】(3) 審査を依頼した研究機関の長は、倫理審査委員会における当該審査の内容を把握するために必要な場合には、倫理審査委員会の同意を得た上で、当該審査が行われる会議に出席することができる。なお、倫理審査委員会の審査又は意見の決定に参加してはならない。
- 3 の中に、付議不要と判断できる場合の規定もあった方が良いのではないか。→第 1 章第 2 本指針の適用範囲に、各施設で研究毎に倫理審査の必要性は判断すべきという形で指針適用の判断の方に記載してもよい。

<第 12>

- 視覚障害者の方も入るため、原則として文書によりではないか。
- 原則としてではやらなくてよい場合もあるというとられ方をするので危ない。視覚障害者のような場合、GCP に参考規程がある。ガイダンスで示してはどうか。
- 自機関の既存試料・情報の利用も、他機関への既存試料・情報の提供も現行指針の記載に合わせて(案 2) がよい。
- 原則インフォームド・コンセントを受けるとなっていると倫理審査委員会は保守的になるため、(案 1) のほうがよい。
- 情報公開について、研究対象者が気がつかないこともあるので、研究者側

はいろいろな手立て尽くして公開することが大事である。

- オプトアウトならば担保する条件として拒否の自由が保証できるのか。この書きぶりとこれまでの議論では不十分ではないか。
- 統合化によって、疫学のルールがはっきりしなくなるがそれでよいか。疫学の場合、統合指針のどこを使うなど示さなくて良いか。
- 疫学の方が大きい。疫学は手法的なことであって、対象が臨床となるかどうか、問題ない。

位田委員提出意見

前文

< 3行目 >

また、学問・研究の自由は憲法上保障されており、研究者が適正かつ円滑に研究を行うことのできる制度的枠組みが求められる。

< 6行目 >

様々な倫理的、法的又は社会的問題を招く可能性があるという側面がある。

< 18行目 ~ >

本指針は、人を対象とする医学系研究(P)の実施に当たり、研究者等が遵守すべき事項について定めたものである。本指針では、研究者等が研究機関の長の許可を受けた研究計画に基づき研究を適正に実施することを求めており、研究機関の長は、研究実施前に研究責任者が作成した研究計画の適否を倫理審査委員会の意見を聴いて判断しなければならない。なお、人を対象とする医学系研究(P)には多様な形態があることに配慮して、本指針は基本原則を示すにとどめている。

第1章 総則

第1 本指針の目的及び基本方針

- ① 社会的・及び学術的な意義を有する研究の実施
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮

2 日本国外において実施される研究

(1) < 3行目 >

ただし、本指針の規定と比較して実施地の基準の規定が厳格な場合には、本指針の規定に代えて当該実施地の基準の規定に従って研究を実施することができるものとする。

第3 用語の定義

(7) 研究機関

人を対象とする医学系研究(P)を実施する(試料・情報の集積、統計処理その他の一部業務についてのみ他から委託を受けて行う場合を除く。)法人、行政機関及び個人事業主をいう。

(16) インフォームド・アセント

< 3行目 >

～…当該研究を実施又は継続の決定を理解し、承諾賛意を表することをいう。

コメント [i1]: 「学問・研究の自由」としてはどうか。理論的には研究の自由は学問の自由に含まれるが、これは「研究」に関する指針なので、「学問・研究」と並べるのが良い。

コメント [i2]: この部分は不要ではないか。

コメント [i3]: この部分は指針本文に記載すべき事項で、前文に入れる必要はない。

コメント [i4]: 社会的な意義を有する研究が個人の人權や尊厳に優先する印象を与えるので、「社会的」は削除すべき。

コメント [i5]: 「社会的に」は不要。

コメント [i6]: この項は、厳格な方を適用する、という原則に立っているが、様々な文化的背景を考えると、外国で行われる研究は、その国の法令・指針に従う、ということではよいのではないか。そこで本項は、(1)と(2)を合わせて、「外国で行う研究は、当該国の法令・指針等の規則に従う。当該国の規則に規定がなく、本指針に規定がある事項については、本指針に従う。」としてはいかがか。

コメント [i7]: どちらがより厳格か、の評価・判断は誰がするのか?この点が明確でないと、実際の現場で混乱する。また場合によってその国の文化や伝統、価値観を損なう可能性もある。

コメント [i8]: 「集積」業務の意味が明確でないで、より良い表現がないか。「収集・保管」か?

コメント [i9]: 法人格を持たない学会が行う場合があるのでは?

コメント [i10]: 「賛意」は積極性を含む用語であり、中立的な「承諾」の方が良い。

(17) 個人情報

< 2行目 >

～…他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。

コメント [I11]: 個人情報保護法には「容易に」という文言はないが、何か特定の意味はあるか?

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) 研究者等は、研究対象者等及びその関係者からの相談、問合せ等適切かつ迅速に対応しなければならない。

コメント [I12]: ここに「苦情」も明示すべき。注やガイドラインに委ねるべきではない。

2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性等の確保

(1) 研究者等は、法令、指針等を遵守し並びに倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を受けた研究計画に従って、適正に研究を実施しなければならない。

コメント [I13]: 文言が長いので解りにくい。「遵守し」を入れて明確にするべき。

(2) 研究者等は、研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう又は損なうおそれのある事実や情報を知った場合には、速やかに研究責任者に報告しなければならない。

コメント [RI14]: ここでは、「研究の不正」を明記したほうがよいのではないか? (以下の研究責任者、機関の長の箇所も同じ。)

(3) 研究者等は、研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう又は損なうおそれのある事実や情報を知った場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告しなければならない。

3 教育・研修

研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、研究期間中、必要と認められる教育・研修を継続して、適宜受けなければならない。

第5 研究責任者の責務

1 研究計画の作成、研究者等に対する遵守徹底

(1) 研究責任者は、研究の実施に先立ち研究計画を作成し、研究機関の長からその実施の許可を受けなければならない。研究計画を変更するときも同様とする。

(3) < 3行目 >

～…あらかじめ、当該研究の実施に伴って研究対象者に生じた健康被害の補償を行うために、必要な保険その他の措置を適切に講じなければならない。

コメント [RI15]: 研究概要とその他の研究に関する情報とのつながりが誤解を生じる可能性がある。ここは、「研究概要等の研究に関する情報」という意味か? なお、第9では、研究概要を登録することになっている。その他の研究に関する情報とは何を求めるのか?

(4) 研究責任者は、研究概要その他の研究に関する情報を第9の規定により適切に登録し、

研究の結果を及び公表しを行わなければならない。

(5) 研究責任者は、研究計画に従って研究が適正に実施され、その結果の信頼性が確保されるよう当該研究の実施に携わる研究者及び関係者を指導・管理しなければならない。

コメント [R16]: 「関係者」で定義規定との齟齬はないが、研究者を明記する方が意図がはっきりする

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

(2) 研究責任者は、研究の倫理的妥当性又は科学的合理性を損なう、又は損なうおそれのある事実又は情報を知った場合であって、研究の継続に影響を与えると考えられるときには、遅滞なく、研究機関の長に対して報告し、必要に応じて研究計画を中止又は変更しなければならない。

コメント [R17]: 必ずしも変更に限らないのではないか。

(5) 研究責任者は、研究計画に定めるところにより、研究の進捗状況並びに研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。

(6) また、研究責任者は、研究を終了したときは、研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告しなければならない。

コメント [R18]: 研究の終了は有害事象とは別号に立てるべき。(5)を分割

第6 研究機関の長の責務

1 研究に対する総括的な監督

(3) 研究機関の長は、研究に関する情報を正当な理由なく漏らしてはならない。当該業務に従事しなくなった後も、同様とする。

コメント [R19]: 機関の長の業務は研究に限って物ではなく、子尾では研究に関連することなので、このように研究に関する情報と明記したほうがよい。

2 研究の実施のための体制・手続の整備

(2) 研究機関の長は、当該研究機関の実施する研究に伴って研究対象者に生じる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しなければならない。

(3) 研究機関の長は、研究結果その他の研究に関する情報及び研究結果が適切に公表されることを確保しなければならない。

(4) ……必要に応じ、自ら点検及び評価を行い、その当該結果に基づき適切な対応をとらなければならない。

3 研究の許可等

(2) 研究機関の長は、研究責任者等から研究の継続に影響を与えると考えられる事実又は情報が報告された場合には、…～

(4) 研究機関の長は、研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報、又はこれらを損なうおそれのある事実若しくは情報を知った場合には、速やかに必要な措置を講じなければならない。

第3章 研究計画

第7 研究計画の取扱い(?)

2 倫理審査委員会への付議

(1) <9行目>

研究計画の中止又は変更又は研究の中止を指示しなければならない。

(3) 研究機関の長は、他の研究機関と共同して研究を実施しようとする場合には、倫理審査委員会に対し、共同研究機関に係る共同研究計画全体を一括して審査するよう求めることができる。

第9 研究に関する登録・公表

1 研究の概要等の登録

<3行目～>

～…研究計画の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新するとともに、研究終了時にはその結果を登録しなければならない。ただし、研究対象者等の人権、知的財産(権)の保護のため非公開とすることが必要な事項、個人情報等の保護の問題により研究の実施に著しく支障が生じるものとして、…～

2 研究結果の公表

研究責任者は、研究が終了したときは、遅滞なく研究対象者等の個人情報等の保護のために必要な措置を講じた上で、当該研究の結果を公表しなければならない。

第4章 倫理審査委員会

第10 倫理審査委員会の設置等

2 倫理審査委員会の設置者の責務

(1) 倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の組織及び運営に関する規則及び手順書を作成し、当該規則及び手順書に従って、倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者に業務を行わせなければならない。

(2) 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会が審査を行った研究に関する審査資料を当該研究の終了が報告される日までに(医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究に関する審査資料にあっては、当該研究の終了が報告された日から5年を経過した日まで)適切に保管しなければならない。

(3) 倫理審査委員会の設置者は、当該倫理審査委員会の運営を開始するに当たって、あらかじめ(1)の規定による規則及び手順書及び委員名簿を大臣の指定する方法により公表しなければならない。

また、倫理審査委員会の設置者は、年1回以上、当該倫理審査委員会の開催状況及びに

コメント [R120]: 知財については倫理審査委員会の意見は不要か? 研究者側が一方的に知財の問題として大幅に秘匿する可能性がある。第10.(3)とも関連。

コメント [R121]: 手順書のみでなく、規則の制定が必要。

コメント [R122]: カルテ等の電子化が進んでいる今日では、5年は短いのではないか? また、5年以上の経過してから副作用等の有害事象が発生する場合もありうるが、研究によって保管期間を変えるか? 「少なくとも5年」とする手もある?

おける審査の概要—会議の開催状況について、大臣の指定する方法により公表しなければならぬ。

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

1 役割・責務

(2) 倫理審査委員会は、(1)により意見を述べた研究の適正性及び信頼性を確保するためについて必要な調査を行い、研究機関の長に対して研究計画の変更等、その他研究に関し意見を述べるができる。

(3) <3行目>

なお、情報の予期せぬ漏えい等、研究対象者等の人権の保障の観点から重大な懸念が生じた場合には、…～

コメント [RI23]: 予期するしないに関わらず、漏えい等については報告の必要がある。

(4) 倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、初めて審査及び関連する業務に従事する場合には、あらかじめ倫理的観点及び科学的観点からの…～

コメント [RI24]: 当該委員会の委員に就任する時に、とした方がよいのでは？

2 構成及び会議の成立要件

(1)

③ 研究対象者等の観点から意見を述べることのできる者が含まれていること

コメント [RI25]: この規定ぶりは患者又は患者団体と理解される場合があるので、一般の立場から意見を述べることのできる者とするべきではないか。

(2) 審査の対象となる研究の実施に携わる研究者等は、倫理審査委員会の審議及び又は意見の決定に同席参加してはならない。…～

コメント [RI26]: 参加であれば、同席することが可能と理解されるおそれがある。

(3) 審査を依頼した研究機関の長は、倫理審査委員会における当該審査の内容を把握するために必要な場合には、その会議に陪席出席することができるが、審議及び意見の決定の際には退席しなければならない。

コメント [RI27]: 退席を明記するべき。

(4) 倫理審査委員会は、小児や障害者等、社会的に弱い立場にある者を研究対象者とする研究計画の審査を行う際は、当該社会的に弱い立場にある者について見識を有する者に意見を求めなければならない。

コメント [RI28]: 社会的にという語の意味は曖昧。

(6) 倫理審査委員会の意見は、原則として、全会一致をもって決定する。ただし、審議を尽くしても全会一致が困難な場合には、出席委員の大多数の意見により当該倫理審査委員会の意見とすることができる。

コメント [RI29]: 単に困難な場合ではなく、議論を尽くしても合意ができない場合に限る。

3 迅速審査

コメント [RI30]: 迅速審査の定義または方法を明記するのが良い。

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

研究者等が研究を実施しようとする場合、又は既存試料・情報の提供を行う者が既存試料・情報を提供しようとする場合には、~~あらかじめ~~、研究計画に定めるところにより、以下に掲げる手続に従って、あらかじめインフォームド・コンセントを受けなければならない。

(2) 自らの研究機関において保有している既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセント

ア 人体から取得された試料を用いる研究

(ア) 匿名化されていない既存試料・情報を用いる研究

研究者等は、必ずしも文書により説明し、文書により同意を受けることは要さないが、4に掲げる事項に基づいて口頭で行った説明を行い、説明の方法と内容及び受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。

ただし、当該同意を受けることが困難な場合であって、人体から取得された試料の取得時に受けた同意に係る研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められる研究又は社会的に重要性の高い研究を実施するときには、インフォームド・コンセントを受けずに当該試料を利用することができる。この場合にあっては、人体から取得された試料の取扱いを含む当該研究の実施についての情報を公開し、研究対象者が研究を実施されることを拒否できる機会を保障しなければならない。

コメント [RI31]: より明確に規定するべき

コメント [RI32]: これは削除するべき。社会的に重要であることを理由に、匿名化されていない研究を濫用的に本人の同意なく行われる危険がある。

(イ) 匿名化された（連結不可能匿名化の場合に限る又は連結可能匿名化であって、自らの機関において対応表を保有しない場合をいう。）既存試料・情報を用いる研究

研究者等は、研究対象者等からインフォームド・コンセントを受けることを要さない。

コメント [RI33]: 連結不可能な場合に限るべき。それで行えば、研究者等が便宜的に他機関に移して同意なく研究を行う恐れがある。

(3)

ア 匿名化されていない既存試料・情報を提供する場合

既存試料・情報の提供を行う者は、研究機関に既存試料・情報を提供する場合には、研究対象者に文書により説明し、文書により同意を受ける必要はないが、口頭で同意を受け、4に掲げる事項に基づいて行った説明の内容及び受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。

① 既存試料・情報の提供を行う者が、当該試料・情報の取扱いを含む研究についての情報が公開されており、研究対象者が研究を実施されることについて拒否できる機会を保障している場合。

② ①によることができない場合であって、社会的に重要性の高い研究を実施するとき。

コメント [RI34]: 口頭で同意を受けることは必要なので、明記するべき。

コメント [RI35]: 濫用の危険があるので、削除するべき

イ 匿名化された（連結不可能匿名化又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。）既存試料・情報を提供する場合

(4)

研究者等は、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要さないが、匿名化されていない試料・情報を用いる場合には、当該研究に使用することについて元の機関において同意が得られていることを確認する。また、試料・情報の取扱いを含む当該研究の実施についての情報を公開し、研究対象者が研究を実施されることについて拒否できる機会を保障しなければならない。

コメント [RI36]: 匿名化されていないものなので、どこかで同意を得ておく必要がある。

6 インフォームド・コンセントの手続の簡略化

(1)

④ 当該研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること

コメント [RI37]: 判断基準があいまいなので、削除するべき。

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

(3) 研究対象者が、以下のアからウのいずれかに該当すること。

(ア) 研究対象者が義務教育の課程を修了しており又は16歳以上であり、かつ、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される場合であって、～
…

イ ア以外で、インフォームド・コンセントを与える能力がないと客観的に判断される者。

コメント [RI38]: 外国人を対象にするときは義務教育が9年で無い場合もあるが、それでよいか。いずれにしても16歳とするべきでは? 以下同じ

コメント [RI39]: 判断基準を明示する必要(ガイダンスで)。例えば医師チームによる判断。

第8章 研究結果の信頼性確保

コメント [RI40]: 研究不正について何らかの形で明記する必要があるのではないか?

今村委員提出意見

第5章インフォームドコンセント等

の第12の7:インフォームドコンセントの撤回等

「研究対象者等がICの撤回の申し出があった場合、遅滞なく必要な措置を講じなければならないが、もし講ずることが困難な場合は措置を講じないことについて倫理審査委員会の審査を受けて研究機関の長が許可すれば、この限りでない、つまり措置を講じなくてよい。」とする内容について、これは、研究対象者・被験者のオプトアウトの権利が不完全と言わざるを得ない。

川村委員提出意見

1) 侵襲

負担や危険とは切り離して、「研究目的で、穿刺、切開、放射線照射並びに心を傷つける質問など、研究対象者の身体又は精神に日常生活で被る範囲を超える非生理的な作用を及ぼす行為をいう」でどうでしょうか。

2) それ以外の指摘

(1) 8 ページの(7)の「研究機関」

法人以外の任意団体、ならびに退職した研究者等の純粋な個人の扱いはどのようになるでしょうか。また、学会は、たとえ社団法人であっても、会員は株式会社の株主と同じ立場(主権者)であって、学会としての管理は限定的であるため、研究機関としての責任を果たせるかどうか疑問が残りますし、また、所属機関との二重支配になるため、矛盾が生じないかどうか懸念されます。

(2) 9 ページの(17)「個人情報」

「他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別する…」は「他の情報と照合することにより容易に特定の個人を識別する…」ではないでしょうか。

(3) 10 ページの(21)「有害事象」

「意図しないあらゆる兆候」とすると、思いがけなく起きた好ましい事象(たとえば、悪玉の LDL コレステロールを低下させる薬剤の投与によって善玉の HDL コレステロールが増加したような場合)でも「有害事象」になってしまいます。

(4) 21 ページの 3「迅速審査」

③の「侵襲又は介入を伴わない」は、「侵襲も介入も伴わない」の意味ですから、「侵襲及び介入のいずれをも伴わない」とするのがよいと思います。

(5) 22 ページの脚注 78「拒否した者」

同意した者だけで分析した結果でも妥当であることを示すために、同意者の性比や平均年齢など、ごくごく基礎的な情報を非同意者のそれと比べて顕著な差がないことを示すことが求められます。よって、単に母集団に加えて分母に用いることを認めるだけでなく、基本的な人口学的特性 demographic characteristics は利用できるようにしておかないと分析結果の学問的価値が著しく損なわれます。この点について、ガイダンスにおいて説明が必要と思われる。

(6) 37 ページ第 20 の「モニタリング及び監査」

「モニタリング」も「監査」も唐突に登場するので、用語の定義に加える必要があります。

1. 「3 迅速審査」

倫理審査委員会の意見は、通常、「承認」、「修正の上で承認」、「却下」、「すでに承認した事項を取り消す／保留する」の4つであるが、「付議不要」を迅速審査に含めた経緯から考えて、迅速審査においては「付議不要」も意見の1つであることをガイダンスに記載する。

2. 「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

1) 省令GCP第72条に定める「立会人」(ICH-GCPでは「公正な立会人」)の規程を入れるべきである。

2) 麻痺等により同意を与えることができるが署名ができない者については、署名ではなく、記名押印でよいことをガイダンスに示すことも必要である。また、署名とは必ずしも氏名を全て記載するものではなく、花押のようなものでもよいことを示すことも考えられる。

あるいは、「立会人が口頭による同意を確認の上、同意文書に代筆する」という方法も考えられる。

3) 前回会議において田代委員から「証人」という話があったが、ICH-GCPにも「証人」という言葉はないので、確認が必要。

3. 「※129 電子媒体等に記録されたデータの場合、データを適切に保存するためには、セキュリティシステムの保持、データのバックアップの実施等が必要である旨を示す。」

ここでは、「真正性、保存性、見読性」という用語を用いてはどうか。

(案) 電子媒体等に記録されたデータの場合、データを適切に保存するためには、セキュリティシステムの保持、データの真正性、保存性、見読性の保持等が必要である旨を示す。

4. 「第20 モニタリング及び監査」

1) ※132 共同研究機関間での相互モニタリングを行う場合には、当該研究に関与していない者がモニタリング及び監査を実施する旨を記載する。

研究責任医師／分担医師については関与するものを外すことが当然必要であるが、CRCやデータマネージャーの場合にも当てはめると、モニタリング等の実施は困難になる。CRC等についての考慮が必要である。

2) (3) 研究機関の長は、第19に掲げる研究に関する情報等を閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力しなければならない。

この文章はわかりにくい。「(3) 研究機関の長は、モニタリング及び監査の実施に協力しなけ

ればならない。」でよいのでは。あるいは、省令GCP56条にならい、

「研究機関の長は、モニタリング及び監査の実施に協力しなければならない。その際には、第19に掲げる研究に関する情報等を閲覧に供しなければならない。」としてはどうか。

また、倫理審査委員会による調査については本指針案には記載がないが、モニタリング／監査の対象となる研究については、倫理審査委員会が調査できること、研究機関の長はそれを受け入れなければならないことを、追加する必要があるのではないか。(省令GCP56条参照)

前文

人を対象とする医学系研究(P)は、医学・健康科学及び医療技術の進展を通じて、国民の健康の保持増進及び患者の生活の質の向上に大きく貢献し、人類の健康や福祉の発展のための重要な基盤である。また、学問の自由は憲法上保障されており、研究者が適正かつ円滑に研究を行うことのできる制度的枠組みが求められる。その一方で、人を対象とする医学系研究(P)は、研究対象者の身体及び精神又は社会に対して大きな影響を与える場合もあり、様々な倫理的、法的又は社会的問題を招く可能性があるという側面がある。研究対象者の福利や侵襲による身体的及び精神的な負担及び危険への配慮は、科学的及び社会的な成果よりも優先されなければならない、人間の尊厳及び研究対象者の人権が守られなければならない。

このため文部科学省及び厚生労働省においては、研究者が人間の尊厳及び研究対象者の人権を守りつつ、適正かつ円滑に研究を行うことができるよう、世界医師会によるヘルシンキ宣言に示された倫理規範や我が国における個人情報の保護に関する諸法令等も踏まえ、疫学研究に関する倫理指針（平成14年文部科学省・厚生労働省制定、平成19年全部改正）及び臨床研究に関する倫理指針（平成15年厚生労働省制定、平成20年全部改正）をそれぞれ定めてきた。近年、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こと等から、今般、両指針を統合した倫理指針を定めることとした。

本指針は、人を対象とする医学系研究(P)の実施に当たり、研究者等が遵守すべき事項について定めたものである。本指針では、研究者等が研究機関の長の許可を受けた研究計画に基づき研究を適正に実施することを求めており、研究機関の長は、研究実施前に研究責任者が作成した研究計画の適否を倫理審査委員会の意見を聴いて判断しなければならない。なお、人を対象とする医学系研究(P)には多様な形態があることに配慮して、本指針は基本原則を示すにとどめている。人を対象とする医学系研究(P)が、社会の理解と信頼を得て、一層社会的に有益なものとなるためには、全ての関係者が高い倫理観を保持し、本指針に従って研究に携わることが求められる。

コメント [K1]: ここはこのように詳しく書くこと、かえって意味がわかりにくくなるので、「研究対象者の福利は、科学的及び社会的な成果よりも優先されなければならない」とした方がすっきりしてよいと思います。

第1章 総則

第1 本指針の目的及び基本方針

本指針は、人を対象とする医学系研究(P)に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び研究対象者の人権が守られ、研究の適正な推進が図られることを目的とする。全ての関係者は、以下の①から⑧に掲げる事項を基本方針として本指針を遵守することにより、研究を進めなければならない。

- ③ 研究対象者の負担並びに予測される危険及び利益の総合的評価

第2 本指針の適用範囲

1 本指針が適用される研究

本指針は、日本の研究機関により実施される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(P)を適用対象とする。

ただし、以下の①から④のいずれかに該当する研究は、本指針の適用対象としない。なお、他の指針の適用範囲に含まれる研究については、必要に応じて適宜、本指針の規定を参照することができるものとする。

- ① 法令の規定に基づき実施される研究
- ② 法令に基づく基準及び他の指針の適用範囲に含まれる研究
- ③ 既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究
- ④ 既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用されており、かつ、一般に入手可能な試料のみを用いる研究

コメント [児玉2]: この指針については、ガイドライン等でもう少し説明が必要なのではないかと思います。たとえば、1と2の関係などが一読したところ不明確だと思われます。NIHの研究倫理指針が元になったのだらうと思われますので、以下を参照して何らかの説明があるとよいと思われます(仮に訳したものを添付します)。

<http://clinicalcenter.nih.gov/recruit/ethics.html>

コメント [児玉3]: 文書内で使用されている「危険」という言葉は、ほとんどは「リスク」の意味になっておりますので、「リスク」を使用すべきと思います。カタカナは使用したくないという意向があるかもしれませんがリスクと危険は、分野によって様々な用法があるかとは思いますが、以下の違いがありますので、区別は必要と思います。

リスク:「危害の発生確率と危害のひどさの組合せ」(ISO12100:2003)

危険:実際に起きる危害のこと

なお、『リスク学事典』(日本リスク研究会編、2006年)においても、危険(danger, peril)について、「安全が損なわれそうな状態もしくは原因で、これをリスクと同義語とするのは正確ではない。」と述べられております。

コメント [児玉4]: 注5と関連して、市販されるのではない「公的バンク(理研BRCやCiRAのiPS細胞ストックなど)」の場合はこの指針の適用範囲外となるのかどうかをガイダンス等で明確にいただければと思います。

第3 用語の定義

本指針における用語の定義は、以下のとおりとする。

(2) 侵襲

(案1:「侵襲」=「負担」+「危険」)

研究目的で、研究対象者に日常生活で被る範囲を超える身体的又は精神的な負担又は危険を生じさせる行為をいう。

侵襲のうち、身体的及び精神的な負担及び危険が少ないものを「軽微な侵襲」という。

(5) 既存試料・情報

試料・情報のうち、以下の①又は②に該当するものをいう。

① 研究計画が作成されるまでに既に存在する試料・情報

② 研究計画の作成以降に取得された試料・情報であって、取得の時点においては当該研究計画の研究に用いられることを目的としていなかったもの

コメント [児玉5]: 研究によって生じるリスクには、身体的、精神的なものだけでなく、経済的、社会的なものもありえるため、倫理審査委員会ではそれらの観点からも検討がなされることが望ましいと考えられます。ガイダンス等ではぜひ「経済的、社会的」まで言及していただければと思います。参考までに別添の NIH の 7 原則の記述を引用しておきます。「リスクは（死、障害、感染など）身体的なものであるか、（鬱状態、不安など）精神的なものであるか、（職を失うなど）経済的のものであるか、あるいは（例えば特定の研究に参加することによって差別やスティグマを受けるなど）社会的なものである場合がある。」

コメント [児玉6]: 一見どういう具体例があるのかわかりにくいので、可能であればガイダンスで具体例を示していただけませんか。

(13) 倫理審査委員会

研究の実施又は継続の適否その他研究に関し必要な事項について調査審議するために設置された合議制の機関をいう。

(14) インフォームド・コンセント

研究対象者又はその代諾者等（以下「研究対象者等」という。）が、実施又は継続されようとする研究に関して十分な説明を受け、当該研究の目的及び意義、方法、研究対象者に生じる負担、予測される結果（危険及び利益を含む。）等について十分な説明を受け、それを理解した上で、自由意思に基づいて与える、当該研究（試料・情報の取扱いを含む。）を実施又は継続されることに関する同意をいう。

第2章 研究者等の責務等

第4 研究者等の基本的責務

2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性等の確保

3 教育・研修

研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、教育・研修を継続して、適宜受けなければならない。

第5 研究責任者の責務

(5) 研究責任者は、研究計画に定めるところにより、研究の進捗状況並びに研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。また、研究を終了したときは、研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告しなければならない。

コメント [児玉7]: 定義が以前に比べて簡潔になったのはどなたかからご指摘があったのだらうと思いますが、やはり「倫理」審査委員会という名称なので、定義の中にも「～の研究に関し、科学的並びに倫理的観点から必要な事項について～」と入れた方がよいように思います。もし「科学的」を入れるのが好ましくない場合は、「～に関し、研究対象者の権利の保護を主とする倫理的観点から必要な事項について～」などにしてはどうでしょうか。米国の IRB ハンドブックでも被験者保護のための機関だと明記されています。

<http://www.hhs.gov/ohrp/archive/irb/irb-glossary.htm>

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD A
a specially constituted review body established or designated by an entity to protect the welfare of human subjects recruited to participate in biomedical or behavioral research.

コメント [K8]: 十分な説明の前に「当該研究の目的及び意義…」を持ってきました。この方が、説明→理解→同意という流れがよく見えると思います。

コメント [児玉9]: 基本方針の順番に則り、「科学的合理性及び倫理的妥当性」の順にしてはどうでしょうか。以下同様です。

コメント [児玉10]: 上記コメント4と同じ理由から、「当該研究の実施に必要な知識及び技術並びに研究に関する倫理」とすべきではないかと考えますが、ここは大した違いはないので、そのままでもかまいません。

コメント [児玉11]: 16頁の注51の記述「報告は原則年一回とし、・・・」は、こちらに(も)あった方がよいのではないかと思います。

第6 研究機関の長の責務

2 倫理審査委員会への付議

(3) 研究機関の長は、他の研究機関と共同して研究を実施しようとする場合には、倫理審査委員会に対し、共同研究機関に係る研究計画を一括して審査するよう求めることができる。

コメント [児玉12]: この一文は、若干表現があいまいに思われます。(a)「他の研究機関と共同して研究を実施しようとする場合には、」の主語が現時点では研究機関の長と読めますので、上記(2)と同様、「他の研究機関と共同して実施する研究について、」のような形で書き直してはどうでしょうか。また、注41を読むと他機関の倫理審査委員会に審査を依頼することを認める趣旨のようですが、現時点では一読してそのように読めないため、たとえば「共同研究を実施する他の機関の倫理審査委員会に対し」などにしてはどうでしょうか。

第8 研究計画書の記載事項

(1) 研究計画書は、以下の内容を含まなければならない。

⑱ 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、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

コメント [児玉13]: これはこのままでは、研究機関ごとに対応がバラバラになるおそれがあるように思います。ガイダンスなどで、偶発的所見の深刻さに応じた対応について、具体的な指針を示す必要があるのではないのでしょうか。

第9 研究に関する登録・公表

2 研究結果の公表

研究責任者は、研究が終了したときは、遅滞なく研究対象者の個人情報等の保護のために必要な措置を講じた上で、当該研究の結果を公表しなければならない。

コメント [児玉14]: 研究結果を公表するというのは概ね賛成いたしますが、できれば「公表」の定義あるいは例示(卒論や修論の場合などに論文化に至らずHP上での教行でもよいのか、報告書レベルでもよいのかなど)を、ガイドライン等で示していただければと思います。また、これと関連して、結果の公表の仕方(予定)を研究計画書および説明同意文書に書く旨は上記第8に書く必要はないのでしょうか。

第4章 倫理審査委員会

第10 倫理審査委員会の設置等

1 設置の要件

倫理審査委員会の設置者は、以下に掲げる①から③の要件を満たしていなければならない。

- ① 審査に関する事務を的確に行う能力があること
- ② 倫理審査委員会を継続的に運営する能力があること
- ③ 倫理審査委員会を中立的かつ公正に運営する能力があること

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

1 役割・責務

(1) 倫理審査委員会は、研究機関の長から研究の実施の適否等について意見を求められた場合には、本指針に基づき、**倫理的観点及び科学的観点**から、研究者等の利益相反に関する情報も含めて公正かつ中立的に審査を行い、文書により意見を述べなければならない。

(2) 倫理審査委員会は、(1)により意見を述べた研究の適正性及び信頼性を確保するために必要な調査を行い、研究機関の長に対して研究計画の変更その他研究に関し必要な意見を述べることができる。

2 構成及び会議の成立要件

(3) 審査を依頼した研究機関の長は、倫理審査委員会における当該審査の内容を把握するために必要な場合には、その会議に出席することができる。

(4) 倫理審査委員会は、**小児や障害者等、社会的に弱い立場にある者を研究対象者とする研究計画の審査を行う際は、当該社会的に弱い立場にある者について見識を有する者に意見を求めなければならない。**

3 迅速審査

倫理審査委員会は、以下の①から④のいずれかに該当する審査について、当該倫理審査委員会が指名する委員による迅速審査を行うことができる。迅速審査の結果は倫理審査委員会の意見として取り扱うものとし、当該結果は全ての委員に報告されなければならない。

- ① 他の研究機関と共同して実施される研究であって、共同研究機関において当該研究の全般について倫理審査委員会の審査を**すでに**受けている場合の審査
- ② 研究計画の軽微な変更に関する審査
- ③ 侵襲又は介入を伴わない研究に関する審査
- ④ 軽微な侵襲を伴う研究であって、介入を伴わないものに関する審査

コメント [児玉15]: いわゆるコマーシャル IRB やセントラル IRB など、倫理審査の外部委託は認められると考えてよいのでしょうか。以下で構成要件・成立要件が厳しくなったことを考えると、小規模な医療機関では自前で倫理審査委員会を持つことが困難になるかもしれないと思います。もし認めるとすると、ガイドライン等で書くべきかと思います。

コメント [児玉16]: 上述の理由から、「科学的観点及び倫理的観点」としてはどうかと思います。

コメント [児玉17]: この項目は第20のモニタリングとの関係を明確にする必要があるかと思いました。とくに、「必要な調査」にどのようなものが含まれるのかをガイドライン等で明示しないと、空文になる虞があるのではないかと危惧します。

コメント [児玉18]: 研究機関の長は、原則として倫理審査委員会の委員長になることができない(そもそも長に助言をする機関のため)という規定は入れなくてよいでしょうか。

コメント [児玉19]: これは運用上、結構面倒な規定になるかと思いますが、「見識を有する者」というものの例示(患者団体、学者等)をする必要があるのではないかと思います。また、「社会的に弱い立場にある者」に誰が含まれるかをガイダンス等で明示しておく必要があるかと思います。注1で示されるのかもしれませんが、たとえば認知症患者、妊婦、当該研究を行う研究室の学生なども含まれるのではないかと思います。

コメント [児玉20]: どこかに「すでに」があった方が読みやすいかと思います。

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

研究者等が研究を実施しようとする場合、又は既存試料・情報の提供を行う者が既存試料・情報を提供しようとする場合には、あらかじめ研究計画の定めるところにより、以下に掲げる手続によりインフォームド・コンセントを受けなければならない。

(1) 新たに試料・情報を取得して研究を実施しようとする場合のインフォームド・コンセント

イ 侵襲を伴わない研究

(イ) 介入を伴わない研究

① 人体から取得された試料を用いる研究

研究者等は、必ずしも文書により説明し、文書により同意を受けることを要さないが、4に掲げる事項に基づいて行った説明の内容及び受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。

コメント [児玉21]: 確認ですが、ここは「試料・情報」でなくてもよろしいでしょうか。

② 人体から採取された試料を用いない研究

研究者等は、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要さないが、試料・情報の取扱いを含む当該研究についての情報を公開し、研究対象者等が研究を実施されることを拒否できる機会を保障しなければならない。

コメント [児玉22]: ここは「採取」となっていますが、「取得」でしょうか。また、上記と同様に確認ですが、「試料・情報」でなくてもよろしいでしょうか。

3 説明事項

(1) インフォームド・コンセントを受ける際の説明は、以下の内容を含まなければならない。

⑩ 研究対象者から取得された試料・情報について、インフォームド・コンセントを受けた時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と現時点において想定される内容

コメント [児玉23]: ここは「説明」ではどうでしょうか。「インフォームドコンセント」は、「研究内容を説明した上での」という定義がされておりますので、「インフォームドコンセントを受けた時点では特定されない将来の研究に…」というのは、矛盾しているように読めます。

6 インフォームド・コンセントの手続の簡略化

(1) 研究者等が以下の①から④の要件全てに該当する研究を実施しようとする場合、あらかじめ研究計画の定めるところにより、1及び2の規定による手続の一部又は全部を簡略化することができる。

- ① 研究対象者に対して侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴わないこと
- ② 1及び2の規定による手続を簡略化することが、研究対象者の不利益とならないこと
- ③ 1及び2の規定による手続を簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、又は研究の価値を著しく損ねること
- ④ 当該研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること

コメント [児玉24]: 現行の疫学指針でも「簡略化または免除」という表現が出てきますが、この場合の「簡略化」というのはどういうことを意味しているのか(文書による説明同意ではなく口頭でよい、あるいは口頭での説明も必要ないなど)、ガイダンス等で示していただければと思います。

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

研究者等又は既存試料・情報の提供を行う者は、第12の規定による手続において代諾者等からインフォームド・コンセントを受けようとする場合は、以下の(1)から(3)の各事項を遵守しなければならない。

(1) 以下の①から③の各事項が、あらかじめ研究計画書に記載されていること。

- ① (3)に規定する者を研究対象者とする **ことが必要不可欠な理由** **必要性**
- ② 代諾者等の選定方針
- ③ 代諾者等への説明事項 (①に関する説明を含むこと。)

コメント [K25]: 「必要性」だと、「研究者の都合上の必要性」と理解される懸念があるため、現行の両指針の書き方に倣ってこのようにしました。

第8章 研究結果の信頼性確保

第20 モニタリング及び監査^{※131}

コメント [児玉26]: 注131で説明を付すがありますが、場合によっては定義に持ってきてよいかと思います。

^{※131} モニタリング及び監査についての説明をする。

1) 27 ページ、5 緊急状況下を実施する研究における取扱い

この箇所が GCP の記載に倣っていることは承知しています。

この中に

④代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと
の記載があります。

問題となるのは、代諾者がいるかどうかではなく、代諾者から有効なインフォームド・コンセントをとれるかどうかだと思います。救急現場では緊急に処置する必要があり、IC の時間がない、代諾者がいても研究参加に関する冷静な判断ができない可能性が問題かと思
います。

現状の記載内容で救急現場に現在必要な臨床研究の実施が容易になるのか、救急医学の参
考人に再度意見を聴取する必要はないでしょうか？

あるいは④を

④代諾者となるべき者から直ちにインフォームド・コンセントを受けることができないこ
と

とすることは考慮できないでしょうか？

既承認薬を用いる臨床研究であれば、治験よりは緩やかにできうるのでは？

2) 37 ページ、第 20 モニタリング及び監査

(1) において、「医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究を実施する場合には」と記載されていますが、この記載だと、診療現場で実施される疫学的手法を用いる観
察研究も含まれる可能性があります。

このような研究では小規模なものが多く、モニタリングに必要な費用はないと思います。

ここでは、「介入研究のうち医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究を実施す
る場合には」とすることはできないでしょうか？

祖父江委員提出意見

○ゲノム指針にある個人情報管理者について、匿名化を担当する機能として、本指針でも施設ごとに設定した方が、研究者にまかせるよりも、機能がはっきりすると思います（当面、他施設にデータを提供する場合だけでも OK かと思います）。

「人を対象とした医学系研究」(仮称)に関する倫理指針(草案) に関するコメント(第9回会議後)

田代 志門

昭和大学 研究推進室

6頁 注7 介護・福祉分野への配慮

- ・会議でもお伝えしたように、「介護・福祉」という例示は誤解を招くのでここに記載すべきではないと思います。むしろどの学問分野の研究者であっても、ここで規定されているような「目的」のために研究を実施する場合には指針の対象とする旨を述べたほうが適切かと思います。
- ・また合わせて前回のコメントでもお伝えしたように症例報告についても、少なくとも現行指針のQ&A程度のことは記載する旨を述べたほうが良いと思います。
- ・文案：「例えば、医科学、臨床医学、公衆衛生学、歯学、薬学、看護学、介護・福祉その他の人体から取得された試料及び人の健康に関する情報を用いる自然科学分野の研究が含まれ、それ以外の研究分野であってもここで示した目的のために実施される研究は本指針の対象とする旨を示す。なお合わせて、予防、診断及び治療のみを目的とした医療行為は、研究に含まれない旨を示すとともに、症例報告の扱いについては現行指針の質疑応答集の記載を整理して示す。

7頁 侵襲の定義

- ・案1で良いと思います。そもそも、これまで案1の定義を念頭において場合分けを考えてきたはずですので、定義の中身をこれから変えることは、可能な限りやめて頂ければと思います。特に、「侵襲」の医学的定義にこだわることによって、研究対象者が実際に被る負担やリスクに着目した場合分けが、いつのまにか「研究者が侵襲と思うかどうか」という研究者目線の場合分けに変質することを危惧します。
- ・なお、もし侵襲＝負担＋危険という定義が馴染まないのでしたら、むしろ侵襲は「危険と負担の起点となるもの」といった位置づけも可能かと思います(会議でもそういった理解を示された先生もいたように記憶しています)。
- ・文案：「研究目的で研究対象者に非生理的作用を及ぼし、その結果、日常生活で被る範囲を超える身体的又は精神的な負担又は危険を生じさせる行為をいう。
侵襲のうち、結果として研究対象者に及ぼす身体的及び精神的な負担及び危険が少ないものを「軽微な侵襲」という。」

7頁 注10 精神的な侵襲

- ・精神的な意味での「侵襲」は拡大解釈される可能性が高いので、「精神的な負担をかけることを意図した問いかけ」といった抽象的な例ではなく、具体的な例を記載すべきかと思いました（「過去のトラウマ体験を尋ねるような質問」等）。いずれにしても、ガイドランスで「軽微な侵襲」に関するポジティブ・リストは必須だと思います。

11頁 注26 教育頻度

- ・以前にもお伝えした通り、良く考えられた研究者教育プログラムを実施している機関でも初回教育を充実させたいうえで、2～3年に1度の更新が現状ですので、そうした good practice を否定しないガイドランスが必要だと思います（私の感覚では、現状では強く言っても2年が限度だと思います）。
- ・逆に言えば、そもそも教育の有効期限を定めていない機関については、継続教育の必要性が強くガイドランスで推奨されるべきだと思います。現状では「少なくとも」と「望ましい」がいずれも強すぎる表現と弱すぎる表現になっているので、再度ご検討頂ければと思います。
- ・文案：「適宜とは、少なくとも2～3年に一度は更新される必要がある旨を示す」

14頁 注33 科学技術的知識

- ・前回もお伝えしたように「科学技術的知識」という文言が馴染まないように思いますので、「研究の方法論」と書いていただいた方が現状に即していると思います。

16頁 第8 研究計画書の記載事項（特に代諾）

- ・代諾の部分の規定についての発言がうまく伝わらなかったようなので、再度お伝えします。代諾で研究を実施する際に研究計画書に書くべき最も重要な点はアセントの内容ではなく、「代諾でしか実施できない研究である」という点です（つまり第13の(1)①）。ですので、⑤⑫⑬を以下のようにして頂ければと思います（代諾で研究する場合には、通常の研究とは異なり、研究の必要性についての正当化が必要であることを研究者が意識しやすくする構造が望ましいと考えます）。
- ・文案：
 - ⑤第12 及び第13に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続
 - ⑫インフォームド・コンセントを受ける場合には、第12 及び第13の規定による説明及び同意に関する事項
 - ⑬代諾によって研究を実施しようとする場合には、第13の(1)①に掲げるすべての事項（ガイドランスでアセントを得る場合には、合わせて説明事項及び説明方法を記載することを追加。そもそもアセントは義務付け事項ではないですし、研究計画書に明記する必要があるものではないようにも思います）

22頁 第12の1(1) ICの場合分け

・「イ 侵襲を伴わない研究」に関しては、(ア)と(イ)の①が同じ内容なので、まとめてしまったほうがわかりやすいように思いました。なお(イ)の②の規定は定義上「試料」を含まないと思いますので、「情報」のみで良いと思います。

・文案：イ 侵襲を伴わない研究

(ア) 介入を伴う研究 又は介入を伴わないが人体から取得された試料を用いる研究

研究者等は、必ずしも文書により説明し、文書により同意を受けることを要さないが、4に掲げる事項に基づいて行った説明の内容及び受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。

(イ) 介入を伴わず、人体から採取された試料も用いない研究

研究者等は、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要さないが、試料・情報の取扱いを含む当該研究についての情報を公開し、研究対象者等が研究を実施されることを拒否できる機会を保障しなければならない。

23頁 第12の1(2) 既存試料

・案2を基本として一部修正を加えるのが良いと思います。今回、broad consentを許容する規定を作るので、原則として今後は最初に広い同意を得て頂く方で進めて頂きつつ、同意のない既存資料も例外的に利用できる、という形になれば良いと思います。

・その意味では、この項目を極端に緩める必要はなくなったと理解しています。ただ、「当該同意を受けることができない」という表現がかなり厳格に解釈される場合があるので、この部分を「当該同意を受けることが困難な場合には」として頂くか、ガイダンスでそのような場合(数年前に退院した患者を対象とする場合など改めて資料利用の同意を得ることが困難だと考えられる場合)を具体的に追記して頂くほうが良いと思います。

・また、この項目に関しても1(1)と同様、試料と情報を併記しない表記が適切だと思います。

・文案：

ア 人体から取得された試料を用いる研究

研究者等は、自らの機関において保存している既存試料・情報を研究に用いる場合には、研究対象者等から既存試料・情報の利用に係る同意を受け、及び当該同意に関する記録を作成しなければならない。ただし、当該同意を受けることが困難な場合であって、以下の(ア)から(ウ)のいずれかに該当するときには、当該既存試料・情報を利用することができる。

(ア) 当該試料が匿名化(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を保有しない場合をいう。)されていること。

(イ) 当該試料が(ア)に該当しない場合において、試料の提供時に当該研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている場合には、以下に掲げる要件を満たしていること。

- ① 当該研究の実施について試料の利用目的を含む情報を公開していること
 - ② その同意が当該研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められること
- (ウ) 当該試料が(ア)及び(イ)に該当しない場合において、以下に掲げる①から③の要件を満たしていること。

- ① 当該研究の実施について資料の利用目的を含む情報を公開していること
- ② 研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにすること
- ③ 社会的に重要性の高い研究のために特に必要がある場合であって、研究対象者等の同意を得ることが困難であること

イ 人体から取得された試料・~~情報~~を用いない研究

研究者等は、自らの機関において保存している~~既存試料・~~情報を研究に用いる場合には、必ずしもインフォームド・コンセントを受けることを要さないが、用いられる情報が匿名化（連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって対応表を有しない場合をいう。）されている場合を除き、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、研究対象者が研究を実施されることについて拒否できる機会を保障しなければならない。

26 頁 第12の3 ICの項目追加

- ・ GCP では必須になっている「他の治療方法」に関する項目が抜けていることに気づきましたので、⑮の前に追加してもらえればと思います。この項目は同意の自発性を担保する上で重要ですので是非入れて頂ければと思います。
- ・ 文案：○通常の診療を越えた医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法に関する事項（ガイダンスで、「ここでいう他の治療方法には、現在の標準治療のみならず、他の臨床研究で実施されている治療法及び緩和医療などに関する情報提供を含むことが望ましい」と明記することを考えても良いと思います）

29 頁 第13の1(3) 死亡胎児

- ・ 今回の会議で主題的に取り扱う必要はないと思いますが、「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」の策定以来、日本では死亡胎児の研究利用の問題が棚上げになったままですので、本指針でも同様にその旨をガイダンス等で明示したほうが良いのではないかと思います（「なお、死亡胎児については本指針では取り扱わない」など）。

侵襲概念に関して検討が必要な点について

田代 志門

昭和大学 研究推進室

1 前提

- ・これまで（少なくとも「中間取りまとめ」までは）「研究対象者の被るリスクと負担」という内容で侵襲概念が定義されており、それに応じて規制に強弱をつけてきた。
- ・そのため、もしこれから定義を変更するのであれば、定義の変更が具体的な規定に及ぼす影響を慎重に確認しつつ行うべきである（別表「侵襲概念に関連した統合指針の規定」を参照）。

2 「侵襲」と「リスク・負担」の関係

- ・前回の会議の案2のように、「負担＝侵襲」として、侵襲とリスクをまとめて一つの概念として定義する案には賛成できない（①で説明）。
- ・仮にこのような方向で議論が進むのであれば、もはや侵襲概念とリスク・負担概念を切り離し、別々に定義したほうが良いと思われる（②で提案）。

① 「負担 (burden)」概念の独自性

- ・これまで指針案に掲載されていた意味での「負担」（研究対象者の被る不快や不便など）はリスクとは異なる側面を指しており、「リスクはないが負担はある」といった研究は存在する（例えば、手術をした後に3時間うつぶせ寝が必要である場合、手術自体のリスクとは別に、うつぶせ寝という「負担」がある。あるいは、記入に時間がかかるアンケート調査にはリスクはないが時間的負担はある等）。実際、これまで両指針では説明事項に関する細則において、「起こり得る危険並びに必然的に伴う（心身に対する）不快」という表現を採用し、リスク以外にも勘案すべき要素があることを明示してきた。
- ・加えて、負担は必ずしも侵襲に起因するものに限定されないため、「負担」と「侵襲」という言葉を互換的に使用することはできない。というのも、今回の指針で「侵襲なし」とされた研究であっても「負担」は存在するからである（例えば、日常生活レベルの運動負荷をかける研究は「侵襲なし」であっても、研究対象者への負担は存在している）。
- ・以上の理由から、現行のヘルシンキ宣言同様、「リスクと負担 burdens」（あるいは GCP の「リスクと不便 inconveniences」）という表記に戻し、侵襲概念の定義のなかでリスクや負担を定義しないことを提案したい。

②具体的な定義案

・「侵襲」の定義

研究目的で、穿刺、切開、投薬、放射線照射、不快を与える質問等、研究対象者の身体又は精神に日常生活で被る範囲を超える非生理的作用を及ぼす行為をいう。

侵襲のうち、研究対象者に及ぼす作用の程度が小さいものを「軽微な侵襲」という。

3 「軽微な侵襲」(「軽微な侵襲等」「軽微な侵襲・リスク」)に関する例示等の必要性

- ・概念的に正確に定義することは困難であり、ガイドンスとして軽微な侵襲のポジティブリスト（及びネガティブリスト）を出し、恣意的な運用が行われないようにすることが必要だと考える（アメリカおよびフランスにおける minimal risk 概念と同様、例示以外の方法は無い）。その際、具体的には以下の2点について例示や注釈が必要である。

①「軽微な侵襲」の下限に関する例示（「日常生活で被る範囲」を超える点の明示）

- ・現在、「軽微な侵襲」に関しては、「労働安全衛生法に基づく一般健康診断において行われる程度の採血、胸部単純X線撮影等」とのガイドンスがあることから、その「上限」は少量の採血や被ばくであることが（比較的容易に）理解できる。
- ・しかしその一方で、軽微な侵襲の「下限」に関しては必ずしも基準が明確ではなく、定義にある「穿刺、切開、投薬、放射線照射、不快を与える質問等」及び「長時間にわたって行動を制約すること、食経験の少ない食品（食品から抽出した成分を含む。）を摂取させること」に含まれないが、「日常生活で被る範囲」を超える侵襲が存在している。
- ・なかでも、fMRI 等による撮像や日常診療時の上乗せ採血は、各研究機関で「侵襲あり／なし」の判断において迷いが生じうるケースであり、ガイドンスで明示すべきである（特に前者については、PET や MEG と並んで、現行の日本神経科学学会倫理指針では明示的に「非侵襲的」とされている点に注意が必要である）。
- ・私見では、上記の2事例は、研究目的で身体的な負荷を加えるものであり、通常は文書ICが必須と考えられることから（「侵襲なし」であれば口頭同意が許容される）「侵襲あり」と考えて良いと判断する。そこで、fMRI 等による撮像を「侵襲あり」として明示するとともに、「日常生活で被る」に対し、「健康成人の日常生活を意味しており、医療機関で日常的に行われている検査や処置は含まれない」という注釈を追加することを提案する。

②「軽微な侵襲」に含まれる精神的侵襲の具体例の追加

- ・精神的な侵襲について、特に「軽微な侵襲」にあたるものの例示が必要である（例えば、「匿名のアンケート調査であって、回答することが研究対象者の自由に委ねられているもの」等々。おそらくこの場合にはIC手続きの簡略化を行うと考えられる）。

津金委員提出意見

以下の点、前回の合同委員会でも述べましたが、その後、何人かの疫学研究者とも検討し、また、米国などの状況も鑑みて、再度、意見として提出させていただきます。

第2 本指針の適用範囲

③ 既に連結不可能匿名化されている情報※4のみを用いる研究

※4連結可能匿名化された情報について他から提供を受けて研究に用いる場合であって、自らの研究機関において対応表を保有しないときは、③に含まれない(即ち、本指針の適用対象となり得る)旨を示す。

→ 自らの研究機関において対応表を保有しないとき(かつ、対応表が他の機関で厳重に管理されている状態のとき)は、③に含まれる(即ち、本指針の適用対象とならない)旨を示す。

* 連結不可能匿名化の定義をこの世に対応表が存在しない状態ということで定義するのであれば、③自体を、“連結不可能匿名化されている情報、あるいは、連結可能匿名化されているが対応表が他の機関で厳重に管理されている情報のみを用いる研究”と記した方が良いかもしれません。更に、慎重を期するなら、“用いる情報については、提供を受ける機関の倫理審査の承認を受けて行われていること”を要件に加えるのも一案かと思えます。

何故なら、連結可能匿名化されていても対応表を保有しない状況は、匿名化されている状態であり、個人情報とは言えない。即ち、人を対象とした研究とは言えなくなるからです。

ビックデータ解析の重要性が指摘されている状況で、研究データセットの提供を受けて、解析し、論文化する機会は、今後、更に増えて来ることが予想されます。その情報のみを用いる研究者に対して、指針を適用して、研究計画を作成し、所属機関の倫理審査を受けることを果たすことまで要求する必要性は高くないのではないかと考えます。

前回の委員会の後に、米国で疫学研究者とディスカッションする機会があり、日本と米国の匿名化に対する考え方の違いを改めて認識するに至りました。

日本: 連結不可能匿名化は特別。

米国: 可能でも不可能でも匿名化は匿名化(de-identified data or specimens)で、Human subjectsではないので法律(45CFR46)やIRB 審査の対象外。

具体的には、こちらの血液試料を提供する国際共同研究において、日本の指針に従って、研究計画書やIRB承認の書類を依頼すると、de-identifiedされ、かつ、個別のIRB承認のもとで収集された試料・情報を用いる研究なので、特に、そのようなものは存在しないと言われ日本のIRBとの板

挟みにあいます。そこで、添付の様な IRB 審査の対象外である手紙や statement を作成してもらい対応しています。参考として、米国の研究者が Vanderbilt 大学に申請した Non-Human Subject であることの確認書(3に Human subjects の定義とチェックリストがあります)とその回答書を添付します。また、米国 NCI とハーバード大学との共同研究において、われわれのために作成してハーバード大学に提出してくれた Statement of work (I に IRB がこの研究を“NOT human studies research”と認定した旨が記されています)を添付します。このような Non-Human Subject としての扱いは、例え、ゲノム解析を実施する場合も同様に扱われる場合もあります。

論文には例えば以下の様な記述がされます。

Each included study was approved by the institutional review boards of the participating institutions (Am J Clin Nutr 2012;95:713-25).

試料を用いる研究ですら、このような状況ですので、日本でも、せめて個人情報を含まない情報のみを用いる研究については、指針の適用範囲外としても良いのではないかと考えるに至った次第です。

追加の意見:

「人を対象とした医学系研究」(仮称)に関する倫理指針

→ 「人を対象とした研究(疫学・臨床研究)に関する倫理指針」、「疫学・臨床研究に関する倫理指針」、「人を対象とした研究に関する倫理指針:疫学・臨床研究統合指針」など、長い間使われてきた2つの指針をカバーすることが理解しやすい名称が良いと思います。ゲノム指針なども取り込んだ暁には、再検討の余地があるかとは思いますが、、、

A. Background Information:

The National Cancer Institute (NCI) and its collaborators will conduct pooled analyses of the associations between circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of breast and colorectal cancer within a consortium of cohort studies. Inclusion criteria for participation in the consortium are that the cohort study collected blood samples prospectively and had at least 50 cases of the specific cancer being analyzed. The ~18 cohorts in the consortium include ~8000 breast cancer cases and ~6000 colorectal cancer cases whose circulating 25-hydroxyvitamin D levels either have been measured previously or are being measured in FY 2011 – FY 2013 as part of the current project. NCI and collaborators will utilize the primary data from each study so that circulating 25-hydroxyvitamin D levels and modifying variables will be modeled consistently across studies. This will reduce heterogeneity among studies due to different analytic approaches, allow for examination of various categorizations of circulating 25-hydroxyvitamin D levels, and provide statistical power to address hypotheses in a robust manner.

This proposal takes full advantage of extensive data already collected throughout the world on the associations between circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of breast and colorectal cancer. These completed studies measured circulating 25-hydroxyvitamin D levels with various assays at various labs. We need to calibrate these previously collected data with the circulating 25-hydroxyvitamin D data that will be generated for the cohorts who will be assaying 25-hydroxyvitamin D in FY 2011-FY 2013. The new 25-hydroxyvitamin D data will be obtained with a direct, competitive chemiluminescence immunoassay (DiaSorin Liaison). This assay is widely used clinically and was selected by the consortium because it measures total vitamin D, including both 25-hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃, with high sensitivity.

B. Objectives:

The title of this project is “Calibration and Pooling of Circulating 25-Hydroxyvitamin D Data Collected in a Colorectal Cancer Study in Japan.”

The first objective is to select, aliquot, and ship to Heartland Assays in Ames, Iowa plasma samples for calibrating the circulating vitamin D measurements previously collected in the nested case-control study of colorectal cancer conducted in the Japan Public Health Center Study.

The second objective is to prepare a datafile of the original vitamin D measurements; demographic, lifestyle, and medical covariates; and cancer outcomes for each subject in the nested case-control study of colorectal cancer. These data will be sent electronically to Dr. Stephanie Smith-Warner, Department of Nutrition, Harvard School of Public Health.

C. Contractor Requirements:

The contractor shall:

- 1) For the calibration study, select 31 plasma samples, including 29 control samples from the nested case-control data set (3 samples are randomly chosen from each decile of the distribution

of the control samples in the nested case-control dataset except that either decile 5 or 6 will include only 2 samples as decided by each individual study) and 2 study-specific quality control samples (as determined by the Japan Public Health Center). Up to 0.160 mL from each sample will be aliquotted, frozen at -70 °C, packed with dry ice, and shipped to Heartland Assays in Ames, Iowa.

2) For each subject in the nested case-control study of colorectal cancer, provide the previously collected vitamin D data; demographic, lifestyle, and medical covariates; and cancer outcomes, as described in the data specification files prepared by the Vitamin D Pooling Project. These data will be sent electronically to Dr. Stephanie Smith-Warner, Department of Nutrition, Harvard School of Public Health.

D. Period of Performance:

The period of performance shall be from January 14, 2013, or date of award, and shall continue for four (4) months.

E. Government Responsibilities:

The NCI Contracting Officer's Representative (COR) will ensure that the instructions for the selection of calibration samples, the shipping requirements, and the data specification files are provided to the contractor.

F. Reporting Requirements and Deliverables:

The contractor shall ship the calibration samples and provide the datasets by April 14, 2013.

G. Inspection and Acceptance Criteria:

Upon receipt of the calibration samples at Heartland Assays and the datasets at Harvard School of Public Health, the deliverables shall be considered acceptable.

H. Payment:

The contractor can invoice for completed work when the calibration samples have been received at Heartland Assays and the datasets have been received at Harvard School of Public Health. been sent.

I. Clearances:

IRB Approval: The IRB determined that this project is NOT human studies research.

J. Privacy Act:

The study will adhere to the provisions of the U.S. Government's Privacy Act Notification

(52.224-1 of the Federal Acquisition Regulation) and the Privacy Act of 1974 (52.224-2 of the F.A.R.).

K. Contract Type:

This is a Firm Fixed Price type contract.



February 22, 2013

Meira Epplein, Ph.D.
Epidemiology
2525 West End Ave., 6th Floor 37203-1738

RE: IRB# 130263 "Helicobacter pylori blood biomarker for gastric cancer risk in East Asia"

Dear Meira Epplein, Ph.D.:

A designee of the Institutional Review Board reviewed the research study identified above. The designee determined the study does not qualify as "human subject" research per §46.102(f)(2).

- (f) Human subject means a living individual about whom an investigator (whether professional or student) conducting research obtains:
- (1) data through intervention or interaction with the individual, or
 - (2) identifiable private information.

Intervention includes both physical procedures by which data are gathered (for example, venipuncture) and manipulations of the subject or the subject's environment that are performed for research purposes. Interaction includes communication or interpersonal contact between investigator and subject. Private information includes information about behavior that occurs in a context in which an individual can reasonably expect that no observation or recording is taking place, and information which has been provided for specific purposes by an individual and which the individual can reasonably expect will not be made public (for example, a medical record). Private information must be individually identifiable (i.e., the identity of the subject is or may be ascertained by the investigator or associated with the information) in order for obtaining the information to constitute research involving human subjects.

[This study will examine and receive already collected, de-identified specimens and data of blood samples to look at gastric cancer risk.]

Please note: Any changes to this proposal that may alter its non-human status should be presented to the IRB for approval prior to implementation of the changes. In accordance with IRB Policy III.J, amendments will be accepted up to one year from the date of approval. If such changes are requested beyond this time frame, submission of a new proposal is required.

The federal regulations do not require updates to key study personnel for research that is determined to qualify as Non-Human Subject. As such, effective **October 15, 2012**, the Vanderbilt Human Research Protection Program will no longer ask for OR require administrative amendments to update KSP for those projects that qualify as non-human subject research under 45 CFR 46.102 (f).

Sincerely,

Shannon Simmons

Shannon Simmons BA., CIP
Institutional Review Board
Health Sciences Committee #2

Electronic Signature: ERROR: Server error: Entry not found in index
Signed On: 02/22/2013 10:45:29 AM CST

Vanderbilt University Institutional Review Board

Request for Determination of Non-Human Subject or Non-Research

PLEASE NOTE: This form may not be appropriate if this proposal is funded by a federal grant that involves human subjects for which you are the PI or the direct recipient of the grant. Consider the Application for Coordinating Center Activities (IRB Form #1125).

Federal regulations require IRB review of all human subjects research. Some categories of research are difficult to discern as to whether they qualify as human subject research. Therefore, the IRB has established policies and procedures to assist in this determination.

1. Study Information:

- A. Give a brief synopsis of the project. If using the synthetic derivative database, insert the [synthetic derivative template](#) language along with your synopsis.

削除

- B. Describe the subject population/type of data/specimens to be studied. If using the synthetic derivative database, provide examples of ICD.9 codes or search terms that will be used.

For this observational study, serum **previously collected and de-identified** in China, Korea, and Japan, by established 8 prospective cohort studies for which **each has obtained their own IRB approval** (see table below), from a total of 4,000 individuals (2,000 cases and 2,000 controls), will be aliquoted into 50 µl samples

以下、削除

2. Determination of "Research".

45 CFR 46.102(d): *Research* means a systematic investigation, including research development, testing and evaluation, designed to develop or contribute to generalizable knowledge. Activities, which meet this definition, constitute research for purposes of this policy, whether or not they are conducted or supported under a program, which is considered research for other purposes.

- A. Is this a quality improvement initiative with the intent to: (a) implement a practice to improve the quality of patient care, and/or (b) collect patient or provider data about the implementation of the practice for clinical, practical, or administrative purposes (e.g., measuring or reporting provider performance data)?

No Yes

If "yes", this activity does not qualify as "research", continue with question #4.

- B. Is the intent of the data/specimen collection for the purpose of contributing to generalizable knowledge and of which there is a hypothesis?

No Yes

If "no", this activity does not qualify as "research", continue with question #4.

3. Determination of "Human Subject".

45 CFR 46.102(f): *Human subject* means a ***living** individual about whom an investigator (whether professional or student) conducting **research obtains: (1) data through intervention or interaction with the individual, or (2) identifiable private information.** Intervention includes both physical procedures by which data are gathered (for example, venipuncture) and manipulations of the subject or the subject's environment that are performed for research purposes. Interaction includes communication or interpersonal contact between investigator and subject. Private information includes information about behavior that occurs in a context in which an individual

can reasonably expect that no observation or recording is taking place, and information which has been provided for specific purposes by an individual and which the individual can reasonably expect will not be made public (for example, a medical record). Private information must be individually identifiable (i.e., the identity of the subject is or may be ascertained by the investigator or associated with the information) in order for obtaining the information to constitute research involving human subjects.

A. Does the study involve intervention or interaction with a "human subject"?

No Yes

B. Does the study involve access to identifiable private information?

No Yes

C. Are data/specimens received by the Investigator with identifiable private information?

No Yes

D. Are the data/specimen(s) coded such that a link exists that could allow the data/specimen(s) to be re-identified?

No Yes

If "Yes," is there a written agreement that prohibits the PI and his/her staff access to the link?

No Yes

NOTE: A, B, and C above must be "no" in order to qualify as non-human subject.

***Answer E-G if the individual(s) is/are deceased.**

E. Does the study involve use of identifiable private information?

No Yes

If "No", stop here.

Please note both the following must be "yes" to qualify for the use of the decedent's information:

F. Is the use necessary for the purposes of the research?

No Yes

G. Does the Investigator have the documentation of the death of the individuals?

No Yes

4. Potential Conflict of Interest

以下、削除

直江委員提出意見

モニタリングと監査に関する意見

モニタリング

ICH-GCP では、研究依頼者（スポンサー）がモニターを任命し治験が適切にモニターされていることを保証しなければならない、と定めています。原案では研究責任者がモニタリングを実施するとなっており、研究者自らが研究の質を保証するように読めてしまいます。本指針の「第 20 モニタリング及び監査」の対象としては、医師主導臨床試験が念頭にあると思います。その場合、研究責任者が研究依頼者を兼ねていると考えることができますので、上記のような不都合が生じます。ここは「モニターされるようにする、あるいは保モニターされていることを保証しなければならない」と書くのが良いと思います。

また原案では医薬品・医療機器のみで手術など医療技術に関する研究がぬけてしまいますので、「介入研究」とするのが妥当ではないかと思えます。その場合、（現状ではモニタリングや監査が行われていない現状を踏まえつつも、これまでの臨床研究がガイドラインにも採用されるなど、多くのエビデンス創出を担ってきているという現実をみると）介入リスクに応じた、モニタリングレベルや中央モニタリングも含めた、弾力的な運用を考えてほしいと思います。修正案の「適切にモニター」にはそうした意味合いがあります。厚労省科研費による臨床研究でさえ、モニタリング・監査費用とはケタ違いの少額しかサポートされていないのが現状です。

監査

ICH-GCP では、監査については「治験依頼者が、品質保証の一部として監査を実施する場合には」として、全てでこれを必要とはしておりません。さらに「治験依頼者による監査は、通常のモニタリング又は治験の品質管理業務とは独立、分離されたものであり、その目的は、治験の実施並びに治験実施計画書、標準業務手順書、GCP及び適用される規制要件の遵守状況を評価することである」ので、これも研究責任者が行うことはありえません。モニタリングだけでも上記のような困難さがありますので、とても監査までは不可能だと思いますので、今回の指針案からは削除を提案します。

(案)

第 20 モニタリング及び監査^{※131}

- (1) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究を実施する場合には、あらかじめ研究計画の定めるところにより、モニタリング及び監査を実施しなければならない。
- (2) 研究責任者は、モニタリング及び監査の対象となる研究に携わる者にモニタリング及び監査を実施させてはならない。^{※132}
- (3) 研究機関の長は、第 19 に掲げる研究に関する情報等を閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力しなければならない。

(修正案)

第 20 モニタリング及び監査^{※131}

- (1) 研究責任者は、介入研究を実施する場合には、当該研究が適切にモニターされるようにしなければならない。
- (2) 研究責任者は、モニタリングを行うにあたり、適切なモニターを指名しなければならない。(注：「研究計画に定めるところにより」は削除、研究計画に書くべき項目からも「第 21 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順」は削除)
- (3) 研究機関の長は、第 19 に掲げる研究に関する情報等を閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力しなければならない。

※131 モニタリング及び監査についての説明をする。

※132 共同研究機関間での相互モニタリングを行う場合には、当該研究に関与していない者がモニタリング及び監査を実施する旨を記載する。⇒ 削除

「重篤な有害事象」に対する対応

あと細かな点ですが、10頁「用語の定期（21）」に「重篤な有害事象」が規定されています。この中には「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」が挙げてあり、これまでの福田治彦先生の班における協議と同一線上の規定です。しかし血液悪性腫瘍/造血幹細胞移植においては例えば「肺炎」の合併は高頻度に認められ入院期間延長する、あるいは外来化学療法途中で入院することなどは稀ではありません。これについて35頁※121に記載されているように全てを研究機関の長や他の研究機関の長へ連絡することは実際的ではないと思います。疾患や治療の特殊性を考慮し、プロトコール(手順書等)でのフレキシブルな対応を認めてほしいと思います。

英訳について

草案とは関係ありませんが、最近、国際共同試験が多く動くようになりました。ICH-GCPとの対応や英訳で苦慮しているとの研究者からの声を耳にしますので、今回からは英訳もお作りいただけるよう要望いたします。

以上、よろしく申し上げます。

2014/03/13

国立病院機構名古屋医療センター
直江知樹

「人を対象とした医学系研究」(仮称)に関する倫理指針(草案)に対するコメント

国立がん研究センター

藤原 康弘

P6. 第2 2(1)

日本の研究機関が日本国外において研究を実施する場合(海外の研究機関と共同して研究を実施する場合を含む。)・・・

研究を実施するのは「機関」ではなく、「研究者」ではないでしょうか。

<文章案>

「日本の研究機関に所属する研究者が日本国外において研究を実施する場合(海外の研究機関に所属する研究者と共同して研究を実施する場合を含む。)」

としてはいかがでしょうか。

日本国籍の研究者が海外の研究機関に所属して研究する場合は、本条項の対象外だと思います。

P7. 第3 用語の定義

(2) 侵襲

(案1:「侵襲」=負担+危険)

研究目的で ※8、研究対象者に日常生活で被る範囲を超える身体的又は精神的な負担又は危険 ※9 を生じさせる行為いう ※10。

侵襲のうち、身体的及び精神的な負担及び危険が少ないもの※11 を「軽微な侵襲」という。

(案2:「侵襲」(=身体的・精神的な負担)+危険=等)

研究目的で、対象者の身体又は精神に日常生活被る範囲を超える非生理的作用を及ぼす行為いう。

当該行為によって研究対象者にもたらされる危険(不確定な危害)を含めていう場合には「侵襲等」とい、侵襲等のうち、研究対象者の身体的及び精神的な負担及びもたらされる危険が少ないものを「軽微な侵襲等」という。

「(2)侵襲」の定義を

<文章案>

「研究目的で研究対象者に身体的な負担を被らせる行為いう。侵襲のうち、負担危険が少ないものを「軽微な侵襲」という。」

とし、これに伴い「第5章 インフォームド・コンセント等」の「侵襲」という記載は、

<文章案>

「侵襲・負担」

もしくは

「侵襲、心理的影響などの負担」

と変更することはいかがでしょうか。

このように「侵襲」という用語を一旦身体的なもの(生体試料採取、運動負荷、等)に絞って狭く定義し、心理的・精神的なものや時間拘束などの負担を別立てにして併記・明記することで、侵襲という言葉の定義を明確にしつつ、取り込むべき条件をインフォームド・コンセント等にあたってしっかりと取り込むことができます。

P8. 第3(8) 共同研究機関の定義

研究計画に基づいて研究を共同して実施する研究機関をいい、…。

<文章案>

「一つの研究計画に基づいて研究を共同して実施する研究機関をいい、…。」

として同一の研究計画に基づくことを明確にしてはいかがでしょうか。

P9. 第3(10) 研究者等の定義

研究機関の長、研究責任者その他の研究の実施に携わる関係者をいい、…。

現行指針でも同様なのですが、研究の実施・中止を決定する側の研究機関の長と、実施側の研究責任者その他の研究の実施に携わる関係者をまとめることで、後段の各種要求項目で矛盾が生じるように思います(第4の2等多数あり)。

お互いの責務も明確に立場が異なるものですので、研究者等から研究機関の長を除いてはいかがでしょうか。

「研究の実施に携わるとともに、」は不要ではないでしょうか。「当該研究に係る業務を統括する」で読み込めます。

P11. 第4 研究者等の基本的責務

2(1)研究者等は、法令、指針等並びに倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を受けた研究計画に従って、適正に研究を実施しなければならない。

P13. 第62(1)において、研究機関の長が研究にかかる業務等に対して研究者等が実施すべき事項に関する手順書の策定を規定していますので、

<文章案>

「研究者等は、法令、指針、所属する研究機関の定める手順書等並びに倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を受けた研究計画に従って、適正に研究を実施しなければならない。」

としては、いかがでしょうか。

P12. 第5 研究責任者の責務

1(2) 研究責任者は、研究計画の作成に当たって…

適切な臨床研究の実施、研究結果の信頼性、意味のある有害事象報告等すべての基本となるのは、まっとうな研究計画であるため、下線部の追記をご検討ください。

<文章案>

「研究責任者は、倫理的妥当性及び科学的合理性のある研究計画を作成する。また作成に当たり、研究対象者…」

P12. 第5 2(5)

研究責任者は、研究計画に定めるところにより、研究の進捗状況ならびに研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。

報告頻度について、現行の疫学指針では3年をめぐ、臨床研究指針では1年ごととなっているところであり、具体的な記載を避けたのかと思いますが、実行に移すためには、具体的な記載が必要かと思えます。現場での管理の上でも、1年に1回とすることで問題ないかと思えます。研究計画ごとに頻度を変えることの方が管理不可能となります。

(委員会の担う審査課題数によっては負担も大きいものですが、新規申請審査、変更申請審査、継続審査を踏まえて適切な課題数(委員会の業務量過多)を判断する必要があると思えます。

もしくは、研究計画ごとではなく、研究機関の定めに基づきとするのもよろしいかと思えますが、いずれの場合でも、目安となる具体的頻度の記載は必要です。

コホート研究者や基礎研究者からは、年1回の実施状況報告は意味がない、臨床試験のように安全性情報のモニタリングが必要なものと一緒にしないでほしい、終了報告書の提出のみにしてほしい、という意見をよく聞きます。研究者の立場からその意見が出るのはわからなくはないですが、上記のとおり、研究機関の長が研究実施状況を把握するすべとしては、年1回の実施状況報告が妥当な方法だと思いますし、長に替わって研究管理をする事務担当が対応可能な方法として現実的だと思います。

もしくは、現行の2指針の規定を生かすのであれば、以下の②案ではいかがでしょうか。

<文章案>

「①研究者は、毎年1回、研究の進捗状況並びに研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。」

または、

「②研究者は、毎年1回、研究の進捗状況並びに研究の実施に伴う有害事象の発生状況を研究機関の長に報告しなければならない。但し、侵襲を伴わない研究にあつては少なくとも3年に1回とする。また、研究を終了したときは、研究機関の長にその旨及び結果の概要を文書により報告しなければならない。」

P14. 第6 研究機関の長の責務

3(2)研究機関の長は、研究責任者等から研究の継続に影響を与えられる情報が報告された場合には、必要に応じて倫理審査委員会に意見を求め…

「研究の継続に影響を与えられとされる情報が報告された場合には、必要に応じて」という記載は、各研究機関の裁量に任せられ、具体的にどのような情報を本項の適応とするのか判断に迷うことが予想されます。

どの情報が明確にわかるよう、下記の下線部を追記する、もしくはガイダンスで解説することをご検討ください。

<文章案>

「…研究責任者等から研究の継続に影響を与えられとされる情報(第4の1(4)、2(3)、第5の2(2)及び2(4))が報告された場合には、~~必要に応じて~~倫理審査委員会に…」

P15. 第7 研究計画

1(1)研究責任者は、研究を実施(研究を変更して実施する場合を含む。以下同じ。)しようとする場合には、あらかじめ研究計画を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。※37
※37 研究期間を延長する場合、変更の許可が必要な旨を示す。

この記載では、研究機関の長の許可を受けなければならない「変更」が、研究期間の延長に限定するように読めますので、他の事例も併記するか、もしくは特出しするのであれば、

<文章案>

「研究期間の延長を含む。」

とするのはいかがでしょうか。

P15. 第7 研究計画

1(2)研究責任者は、他の研究機関と共同して…研究計画を作成しなければならない。※38
※38 各共同研究機関の研究責任者の中から、研究計画の作成・変更等を総括して行う責任者を選任できる旨を示す。

総括して行う責任者が担う業務を「研究計画の作成・変更等」と示していただきありがとうございます。

具体記な業務は、研究計画の作成・変更に加えて、情報の公開、試験中止の決定、重篤な有害事象の施設間での共有、自機関の長を通じた大臣への報告、臨床研究と関連のある予期しない重篤な有害事象の報告も該当することと理解しております。

「等」で読み込むこととなっておりますが、ガイダンスにはより具体的に記載いただき、できるだけ機関の裁量に任せないほうが実行性が高まると思います。

P16. 第7 研究計画

2(2)研究機関の長は、他の研究機関と共同して実施する研究について、倫理審査委員会の意見を聴く場合には、他の共同研究機関における研究の実施の許可、倫理審査委員会の審査および研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報情報※40についても倫理審査委員会へ提供しなければならない。

※40 審査に必要な情報について例示する。

ガイダンスに「審査に必要な情報」について記載されることですが、共同研究に後から追加で参加する場合は、他の委員会における審査の内容等を情報提供し審査を円滑に進める(迅速規定あり)ことは想定できますが、本条項は中央倫理審査委員会で一括した審議が行われなかった場合、それぞれの研究機関の長が審査依頼をした委員会の情報を共有しあうということでしょうか。現実には、非常に煩雑になりますので、手順についてご検討いただきたいと思います。

ゲノム指針にもこの規定はありますが、なかなか運用が難しい規定です。新規計画申請時、計画変更申請時に、その時点での実施許可施設情報を添える/更新するのでは十分ではないでしょうか。

「研究の進捗に関する状況等の情報」については、「研究の継続に影響する」ようなものに限定すべきではないでしょうか。研究機関の長の責務(第6 3 (2))において当該施設に関しても、「研究の継続に影響を与えると考えられる情報」の場合に「必要に応じて倫理審査委員会に意見を求め」とあります。なお、研究の継続に影響するようなことがおこれば、それ自体が委員会へ意見を聞く本体になります。

P22. 第 8 研究計画書の記載事項

(1) 研究計画書は、以下の内容を含まなければならない。

【研究内容・実施方法の妥当性にかかわる事項】

【研究対象者への配慮の妥当性にかかわる事項】

【研究実施体制の妥当性にかかわる事項】

の観点から整理し、研究の経過にそった順番で並べ記載事項案を作成いたしました。

別添をご参照ください。

P26. 第 12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

3 説明事項

<文章案>

「指針に適合することを確認するために、研究機関の自己点検、モニタリング及び監査の各担当者、倫理審査委員会、または大臣等が指名した者による調査が行われることがあるが、調査の際には研究対象者の情報が閲覧されること」

も追加したほうがよいのではないのでしょうか。

P28. 第 12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

7 インフォームド・コンセントの撤回等

研究者等は、研究対象者等からインフォームド・コンセントの全部又は一部について撤回の申出があった場合、又は研究について公開した情報に基づき研究対象者等から研究を実施されることについて拒否の申出があった場合、若しくは 5 の規定によるインフォームド・コンセントが受けられなかった場合には、遅滞なく必要な措置を講じなければならない。

「インフォームド・コンセントの撤回」との表現がありますが、「インフォームド・コンセント」は、十分な情報を知らされて(理解した上で)同意するという一連の行為(プロセス)を指す用語であり、「インフォームする/される」という行為を含むことから、それ全体を「撤回」することは論理的に不可能であり用語として適切ではありません。「撤回」されるのは「研究参加への同意」です。英語でも同意の撤回は「withdraw consent」とは言いますが、「withdraw informed consent」とは言いません。

<文章案>

「7 同意の撤回等」

でよいのではないのでしょうか。※99も同様です。

P28. 第12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

7 インフォームド・コンセントの撤回等

※98 撤回は文書で行われることが望ましい旨を示す。

ヘルシンキ宣言にも示されているとおり、研究対象者は研究参加の同意を撤回できる権利を有し、撤回の決定がその後の研究者(医師)－研究対象者(患者)関係に影響を与えないようにすることが重要であるが、望ましいと必須ではないとはいえ、撤回の際に文書でその意思を示すことを推奨することがその妨げになるのではないかと懸念いたします。同意の撤回については、患者の意思に十分に耳を傾け、その内容を研究者側が記録に残すことを義務付けることのほうが望ましいと思います。

<文章案>

「※98 撤回の意思が示された場合、研究者はその旨の記録を作成する旨を示す。」

ではいかがでしょうか。

P30. 第14 個人情報等に係る基本的責務

統合指針では個人情報に関する記載が増えており、現状でも学術目的の個人情報の利用について消極的な医療機関が散見される中、統合指針の規定によりますますこの傾向が加速することが危惧されます。長期間の患者追跡を伴う多施設共同研究の場合など、研究の質を保つためには個人情報の利用が不可欠である場合が存在し、患者から同意をとった範囲内で個人情報を用いることを妨げるものではないことをガイダンスで記載していただきたい。

(前回はコメントしていますが、「長期間の患者追跡を伴う多施設共同研究の場合など」とすべての場合ではないので、ガイダンスへの記載をご検討ください。)

<文章案(ガイダンス)>

「長期間の患者追跡を伴う多施設共同研究では、長期間にわたり確実に個人を同定することが研究の質を保つ上で不可欠である等、研究の遂行上、個人情報の利用が必要と考えられる場合もあり得る。このような場合には、あらかじめ個人情報利用の目的と範囲について患者から同意を受け、その範囲内で適切に個人情報を利用することを定めたもので、研究のための個人情報の利用を妨げるものではない。」

P31. 第 15 安全管理

1 適正な取扱い

(1)研究者等は、保有する個人情報等の漏えい、滅失又はき損の防止その他の安全管理のため、当該情報を適切に取り扱わなければならない。

P36.の第 19(2)には、「人体から取得された試料及び情報等の漏洩、混交、盗難…」と「混交」が含まれていますが、第 15 1(1)には、含まれていません。

「個人情報等の漏えい、滅失、毀損」のほかにも、個人情報の管理を誤って複数の患者の個人情報が混じってしまって同定不可能になることが起こり得ます。それも避けなければいけないので、個人情報の適正な取扱いの項にも「混交」を入れていただきたい。

P35. 第 17 重篤な有害事象への対応

2 研究責任者の対応

(1)研究責任者は、研究の実施に伴う重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかにその旨を研究機関の長に報告するとともに、研究機関の長の指示や 3(1)の規定による手順書等に従い、適切な対応を図らなければならない。また、速やかに当該研究の実施に携わる研究者等に対して、当該重篤な有害事象の発生に係る情報を共有しなければならない。※121※122※123

※121 研究の実施に伴って重篤な有害事象の発生を認めたときには、研究との因果関係の有無に係わらず、全ての重篤な有害事象の報告等を行う。

P10.第 3(10)にも、重篤な有害事象の予測性の基準として「研究計画書やインフォームド・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」という記載がありますが、本項の研究機関の長への報告、他機関との共有の要否についても、同様の基準を設けていただきたいと思います。

現在の記載では、プロトコルによる報告不要の規定(報告・共有の要否の基準の記載)を認めない点で、ICH-GCP や J-GCP より厳しい要求となっています。これを要求どおり実施することとなると、抗がん剤の臨床研究のように有害事象が頻発するような臨床研究において、臨床的には意味の無いと考えられる有害事象(例えば血液毒性 grade 4)が多数報告されることとなります。

因果関係による報告の要否を研究者の判断にゆだねると、報告されるべき事象が報告されないことも予想されるため「因果関係を問わない」と規定するのは良いと考えますが、省令 GCP にあわせてプロトコル毎に報告不要の規定を認める(そして IRB がそれを承認する)という記載をご検討ください。

P35. 第 17 重篤な有害事象への対応

2 研究責任者の対応

(3)研究責任者は侵襲を伴う研究において予期しない重篤な有害事象が発生した際には、速やかに 3(2)の規定による対応を図るとともに、当該有害事象が研究と関連する場合には第 9 の規定により研究計画を登録しているデータベースに有害事象に関する情報を登録しなければならない。

過去の検討会で発言しましたが、UMIN-CTR 等研究計画登録しているデータベースに有害事象情報を登録することは、登録された情報を監視する仕組みがないままに実施しても意味はない。その情

報をどのような形で活用しようとしているのか。

ただでさえ報告先が多数にわたる現在の有害事象報告に、さらにもうひとつ報告先を追加することは、まったく無意味である。

なお、本項では、「侵襲を伴う研究において予期しない重篤な有害事象が発生した際」となっており因果関係に関する記載がないため、データベースへの登録が求められているのは、以下のとおり省令 GCP や ICH-E6/E2A/E2D ガイドラインで求められる当局報告より広い。

予期性	既知				未知			
	入院/その他重篤		死亡/生命を脅かす		入院/その他重篤		死亡/生命を脅かす	
重症度								
治療との 因果関係	なし (有害事象)	あり (副作用)	なし (有害事象)	あり (副作用)	なし (有害事象)	あり (副作用)	なし (有害事象)	あり (副作用)
治験 (J-GCP)	要 15日以内				要 15日以内		要 7日以内	
臨床試験 (倫理指針)					要	要	要	要
ICH-E6/E2A/E2D					要		要	

一方、P14. 第 6 研究機関の長の責務 4(3)では、「当該研究に関連する予測できない重篤な有害事象」について厚生労働大臣へ報告を求めており、介入もしくは研究に伴う手順(検査等)等との因果関係のあるものと限定しています。

P36. 第 17 重篤な有害事象への対応

3 研究機関の長の対応

(3)研究機関の長は、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うものにおいて研究に関連する予測できない重篤な有害事象が発生した場合には、速やかに、厚生労働大臣に報告するとともに、(2)の規定による対応の状況及び結果を公表※126しなければならない。

※126 公表は、研究計画を登録しているデータベースへ登録することでも良いこととする。

重篤な有害事象が発生した場合、①有害事象名と発生の事実を「速やかに」報告するという段階と、②有害事象やその後の対応について倫理審査委員会で審査を行った結果を後から報告するという段階がありえる。

即時性が求められる①の対応は研究機関の長ではなく研究責任者の責務とすべきではないでしょうか。「速やかに研究機関の長へ報告し、(2)の規定による倫理審査委員会の継続の可否の審査結果に従う」とするのがよいのではないのでしょうか。

また、①が研究機関の長の責務となっていますが、多施設共同試験の場合に同じ内容をすべての参加研究機関の長が大臣へ報告しなければならない規定となるため、

<文章案>

「ただし、多施設共同試験で臨床研究計画書に定めている場合には、研究計画の作成・変更等を総括して行う責任者が所属する研究機関の長が代表して大臣へ報告してもよい。」

という一文の追加をご検討ください。

省令 GCP でも、医師主導治験における厚生労働大臣への副作用報告は治験調整医師が代表して行ってよいことになっているため、これと横並びになります。多施設共同臨床研究における主たる研究責任者が所属する研究機関の長から一通厚生労働大臣へ報告することは、効率性の面に加えて迅速性の面でもメリットがあると考えられます。

この点は、現行の臨床指針の Q&A でも連名で報告してもよいことになっていますが、実際には各医療機関の IRB 開催のタイミングが異なり、各医療機関の取りまとめを行っているため迅速性が損なわれることが懸念されます。

P36. 第 19

(4)研究機関の長は、人体から取得された試料及び情報等の保存及び管理に関する手順書を作成し、当該手順書に従って、当該研究機関が実施する研究に係る情報等を適切に保存時、必要な管理を行わなければならない。 ※130

例えばバイオバンク等は研究対象者が同意撤回をした場合には、速やかに採取した試料は廃棄することとなるため、このようなことも想定し対応可能なように、検体の管理プロセスは明確にする必要があると思います。

※130 もしくは適切な項に以下の追加をご検討ください。

「バイオバンクなどの研究機関の長、研究責任者は、研究対象者の試料を速やかに検索できるよう、試料に関して適切な管理プロセスを構築する必要がある。」

P37. 第 19 研究に係る試料及び情報等の保存

(1)研究機関の長は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究を実施する場合には、当該研究に係る情報等について、少なくとも当該研究の終了後 5 年を経過した日又は当該研究の結果の公表後 3 年を経過した日のいずれか遅い日まで、適切に保存しなければならない。また、連結可能匿名化された情報について、当該研究機関が対応表を保有する場合には、対応表の保存においても同様とする。

医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究のみならず、手術や放射線治療等の試験についても、その結果の与える影響を考えると、同等の研究結果の信頼性確保が必要です。

「医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究」ではなく、「侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴う研究」が適切です。

P37. 第 20 モニタリング及び監査

(1)研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究を実施する場合には、あらかじめ研究計画の定めるところにより、モニタリング及び監査を実施しなければならない。

前項と同様に、モニタリングと監査は、臨床試験つまり「侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であつて介入を伴う研究」ではすべからく行われた方がよいと考えます。

今の記載では、手術や放射線治療等の試験では不要ということになります。

P37. 第 20 モニタリング及び監査

(2)研究責任者は、モニタリング及び監査の対象となる研究に携わる者にモニタリング及び監査を実施させてはならない。※132

※132 共同研究機関間での相互モニタリングを行う場合には、当該研究に関与していない者がモニタリング及び監査を実施する旨を記載する。

臨床研究におけるモニタリングは研究プロセスおよびデータの品質管理活動であり、当該研究の当事者が責任をもって行うべきことだと考えます。

本項は、介入による研究対象者の反応を観察し、記録し、評価する研究者が、当該研究対象者に対する施設訪問モニタリングや中央モニタリングの業務を直接行うことを規制するという理解でよいでしょうか。

データの品質管理を目的として行うモニタリングの手法には様々あり、当事者である介入による研究対象者の反応を観察し、記録し、評価する研究者以外の当該研究に携わるものが実施する手法をとる場合もあります。

試験の内容に詳しくない第三者が、モニタリングを行うことはデメリットが大きいですと考えます。事実、施設訪問モニタリングに携わる者や中央モニタリングに携わる者(モニター、データマネージャー等)は直接「研究に携わる者」であり、企業治験や多くの研究者主導試験でも、当該臨床試験の実施組織の完全な第三者が行っているという例は少ないと思います。

ICH-GCP でも監査は直接研究に関与しない者が行うことになっているが、モニタリングにそのような規定はありません。

一方、監査は ICH-GCP でも研究とそのシステムに無関係の者が行うよう定められており第三者が行うことが重要であると考えます。以下のように、第三者性を持たせるのは監査のみとしてはいかがでしょうか。

<文章案>

「(2)研究責任者は、~~モニタリング及び監査~~の対象となる研究に携わる者に~~モニタリング及び監査~~を実施させてはならない。」

もしくは、

「(2)研究責任者は、介入による研究対象者の反応を観察し、記録し、評価する研究者等に担当する研究対象者のモニタリング及び当該研究の監査を実施させてはならない。」

なお、もし本項でのモニタリングが「独立データモニタリング委員会」や「効果・安全性評価委員会」のような第三者委員会で、進捗や安全性、有効性を監視(モニタリング)すべしという規定であれば第三者性を持たせることは可能かと思えます。ただし、単施設で実施する研究の場合には倫理審査委員会がその役割を持つので、本項との記載と整合性を取る必要があると思えます。

また、ガイドランスでの解説でもよいかと思いますが、第 6 2(4) 自己点検とモニタリング/監査との関係をお示しください。自己点検を本項の求める「監査」に代えることも可能かと思えます。

第 6 2(4)を自己点検⇒監査とする場合の記載案を以下に記します。

<文章案>

第 2 章 第 6 2(4)

「研究機関の長は、当該研究機関の研究が本指針に適合していることについて、必要に応じ、当該研究に関わらない者を指名し、監査※を実施させ、当該研究機関としての対応が必要な結果について、適切な対応をとらなければならない。」

※監査には、個別の研究に対する指針適合性等の評価の他、研究機関の組織体制等の指針適合性等についての評価も含まれる旨を記載する。

第 8 章 第 20

(1)文章から監査を削除

(2)文章から監査を削除

(3)研究機関の長及び研究責任者は、第 19 に掲げる研究に関する情報等を閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力しなければならない。

(4)研究責任者は、モニタリング及び監査の結果について適切な対応をとらなければならない。

以下、ガイドランス※131 への記載をご検討ください。

<文章案>

「※131 モニタリング・監査の手法は、Risk-Based という概念を取り入れ行われることが多い(例:モニタリングであればセントラル Monitoring 等)。人的リソースが限られた Academia における臨床研究においては、そういった環境も考慮し適切な品質管理・保証に取り入れて行う必要がある。」

なお、医師主導治験も治験毎でも品質管理・保証の意味合いが強く示されており、本草案でもその考え方に沿ってモニタリング・監査を設定しているのかと推察しますが、研究機関としてプロセスを統一することで、研究機関として全体の Quality が担保されるような体制の構築の記述を望みます。

また、以下の追加もご検討ください。

<文章案>

「モニタリング・監査を担当する者は、第 19 に掲げる研究に関する情報等を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。」

以上

P16. 第 8 研究計画書の記載事項 変更案

- ・ ○印は新たに追加した項目で新たに追記した箇所は赤字＋下線で表記
(ただし、既存項目中で文言を修正した箇所に修正履歴が残っていない箇所もある)
- ・ 丸数字は「草案 P18.」での項目番号
(変更を追いやすくするため、番号のふり直しはしていない)
- ・ インデントを下げた「・」以下は、ガイダンス記載案
- ・ 黄色マーカー部分はコメントであり、本文等への反映を想定したものでは無い。

(1)研究計画書の記載事項は、以下の事項を含まなければならない。

【研究内容・実施方法の妥当性に係わる事項】

②研究の目的、意義及び研究実施の合理的根拠

③研究の方法及び期間

- ・ 47 を変更→予定症例数、その設定根拠(統計学的な根拠に基づき研究対象者数が設定されるわけではない研究も含む。)、統計解析の方法、エンドポイントや評価項目、評価方法等が含まれる旨を示す。

④研究対象者の選択規準・選定方法

- ・ 侵襲を伴う介入研究の場合には、選択規準・登録や割付(ランダム化試験の場合)の方法
- ・ その他の研究の場合には、具体的な研究対象者の選定方法

○侵襲を伴う介入研究の場合には、プロトコル治療計画の内容

(治療開始規準、治療変更規準、治療中止・治療完了規準。研究内部に対照を置く場合には、対照となる集団の治療に係わる記載を含む。)

○侵襲を伴う介入研究の場合には、プロトコル治療に伴う、予期される有害事象

(研究内部に対照を置く場合には、対照となる集団の治療に係わる記載を含む。)

⑩侵襲を伴う介入研究の場合には、報告すべき有害事象の定義、有害事象が生じた場合の報告方法

(誰が、いつ、どこへ報告するのかという具体的手順を含む。)

⑨研究機関の長への報告内容及び方法

○評価項目、評価スケジュール(介入研究の場合。)、並びにデータの収集方法

⑥データの管理方法、並びに、個人情報等の取り扱い

(匿名化する場合にはその方法・管理体制を含む。)

⑧研究終了後の試料・情報(第 19 に掲げる資料を含む。)の保存、廃棄の方法

【研究対象者への配慮の妥当性に係わる事項】

⑤第 12 及び第 13 に規定するインフォームド・コンセントに関する手続き

- ・ ※49 インフォームド・コンセントを受けない場合は、その理由及び研究の実施について公表等を行う事項及びその方法。また、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けられる場合には、第 13 の手続による代諾者等の選定方針を示す。
- ・ ⑫インフォームド・コンセントを受ける場合には、第 12 及び第 13 の規定による説明及び同意に関する事項
- ・ ⑬インフォームド・アセントを得る場合には、第 13 の規定による説明事項及び説明方法
- ・ ⑭緊急状況下に研究を実施しようとする場合には、第 12 の 6 に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法

⑦研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担並びに予測される危険及び利益

⑮研究対象者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

⑰侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及び対応

⑲研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、重要な治験が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係わる研究結果(偶発的初所見)の取扱い

㉑研究対象者から取得された試料・情報について、インフォームド・コンセントを受けた時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は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現時点において想定される内容

⑳通常の診療を超えた医療行為を伴う研究の場合には、研究終了後における研究対象者への医療の提供に関する対応

- ・ ※54 研究の終了意味を示す。

【→メモ：研究全体の終了を意味しているのか、個別研究対象者でのプロトコル治療終了を意味しているのかの整理が必要。現状の記載では前者と解釈するのが普通だと思うが、後者の意味でこのような表現を使う方もいるため要注意。】

⑩利益相反に関する対応

⑪研究対象者等及びその関係者からの相談、問合せ等への対応

【研究実施体制の妥当性に関わる事項】

①研究機関及び研究者等

○研究組織とその役割

(研究実施中に効果・安全性評価委員会や独立モニタリング委員会等の組織を設置する場合には、当該組織が担う役割、メンバー構成、並びに担う責務に対応するための具体的手順等の規定を含む。)

㉒第 21 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順

⑳研究の一部業務を委託する場合には、委託先及び委託業務の監督の方法

(2) 多施設共同研究の一部として、試料・情報の収集・提供を行う機関を含む場合には、における研究計画書にの記載事項は、以下の事項を含まなければならない。

- ・ 複数機関で行う共同研究であっても、研究計画書は単一であるべきである。ただし、各機関の事情により全施設共通の規定を設けることが困難な場合は、研究計画書の追補という形で個別医療機関毎の規定を設けることも可能である。
- ・ その場合であっても、研究代表者が個別医療機関毎の規定を把握できるような版管理を行う必要がある。各機関が研究代表者の了解無く、独自に研究計画書の規定を変更することは許容されない。

【メモ→(2)でいうところの研究計画書は、研究全体の計画書の追補という位置づけで版の管理がされ、研究全体の計画書の版管理を行う研究代表者の下で一元的に管理されるものであるべき。すなわち、研究全体の計画書を作成し研究を実施する研究代表者のあずかり知らぬところで機関毎に独自の研究計画書が作成されることは許容されるべきではない。

特別な事情が無い限り、全体の研究計画書の中に、専らその研究に試料・情報の収集・提供を行う機関として参画する機関の取るべき対応が記述されるべきである。個別機関毎の規定が必要な場合もあるが、そのような場合には、全体の研究計画書の追補という形で個別の機関毎の規定を記す形式とすれば良い。版管理方法に関する例としては、日本医師会治験促進センターによる「治験実施計画書及び症例報告書の見本の作成に関する手順書」雛形の、「2.4. 治験実施計画書の版番号の付与方法【例示】 2.4.2 実施医療機関毎の対応が必要な場合の付与方法」(<http://www.jmacct.med.or.jp/clinical-trial/enforcement.html>)が参考になる】

①試料・情報の収集・分譲を行う機関及び研究者等

②収集・分譲の目的及び意義及び研究実施の合理的根拠

③収集・分譲の方法(研究対象者から取得された試料・情報の利用目的を含む。)及び期間

④収集・分譲を行う試料・情報の種類、選定方法

○第 12 及び第 13 に規定するインフォームド・コンセントに関する手続き

- ・ ⑤インフォームド・コンセントを受けない場合には、その理由及び研究の実施について公表等を行う事項及びその方法
- ・ ⑪インフォームド・コンセントを受ける場合には、説明及び同意に関する事項
- ・ インフォームド・アセントを得る場合には、第 13 の規定による説明事項及び説明方法

○研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担並びに予測される危険及び利益

○研究対象者に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容

⑫研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等、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

- ⑬ 研究対象者から取得した試料・情報について、インフォームド・コンセントを受けた時点では特定されない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、その旨と現時点において想定される内容
- ⑨ 利益相反に関する状況
- ⑩ 研究対象者等及びその関係者からの相談、問合せ等への対応
- ⑥ データの管理方法、並びに、個人情報等の取り扱い（匿名化する場合にはその方法・管理体制を含む。）
- ⑦ 試料・情報の保存及び品質管理の方法
- ⑧ 収集・分譲終了後の試料・情報の取扱い

○研究組織とその役割

- ⑳ 研究の一部業務を委託する場合には、委託先及び委託業務の監督の方法

(3) 試料・情報の収集・提供を行う機関における研究計画書に以下の事項を含まなければならない。

【メモ→草案の(2)を残しバイオバンクについて記載をする。】