

「臨床研究に関する倫理指針」の改正素案の概要 (案)

(「第5回臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」以降の修正部分については※にて明示している。)

1 臨床研究の現状

(審議に基づき、作成予定)

2 臨床研究に関する倫理指針の改正の方向性について

- (1) 臨床研究の倫理性の確保は臨床研究機関の責務であることを明確にし、臨床研究は、研究者及び研究機関の長の責任の下で実施するべきものであること並びに研究者及び研究機関の長の責務を明記する。
- (2) 諸外国の例にあるように、倫理審査委員会が重要な役割を担うものであり、倫理審査委員会の機能強化並びにそれに対するチェック体制及び支援体制の強化を主眼とした改正を行う。
- (3) GCP等の薬事制度、疫学研究に関する倫理指針の改正等の状況を踏まえ、観察研究と介入研究における被験者のリスクの実質的差異を考慮した手続等（同意取得、補償等）を定め、予防、治療等に係る介入研究について手続等（計画に関するチェック等）を重点的に整備する。
- (4) その際に、観察研究及び侵襲性を有しない研究に関して疫学研究指針との整合性をとった見直し（疫学研究指針の観察研究に係る同意、保管資料の取扱い等）を行う。

3 倫理指針改正の概要について

<第1 基本的な考え方について>

- (1) 臨床研究において、介入試験と観察試験に関する定義を次のように行うこととする。
 - ① 「介入研究」とは、「予防、診断、治療、看護ケア、リハビリテーション等について、(ア) 通常の診療を超えた医療行為を研究として実施するもの、(イ) 通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行って、結果を比較するもの等をいう。
 - ② 「観察研究」とは、臨床研究のうち、介入研究以外のものをいう。なお、疫学

研究は、集団としてのデータを取り扱うものであることに対して、臨床研究では、より被験者個別的なデータを扱うものとする。

- (2) 医薬品・医療機器の承認の範囲内の使用であって、ランダム化、割付等を行わずに、予防、診断、治療を行った診療の記録、結果等を利用する研究は、介入研究ではなく、観察研究とする。

<第2 研究者等の責務等について>

(1) 研究者等の責務等

- ① 予防・治療等(P)に係る介入研究の場合、被験者に対して、補償を行うための保険等の手段や補償の内容を事前に説明し、同意を得ることとする。補償には、被験者の健康被害に対する治療費については、被験者に負担させることのないものも含まれる。
- ② 介入研究の臨床研究計画については、登録データベースへの登録等により事前に公表するよう努めること(P)とする。

※ 義務とするべきという意見もある。

- ③ 臨床研究に関わる重篤な有害事象については、速やかに臨床研究機関の長に報告することとする。

※臨床研究の年次及び終了時の、当該機関の長等に対する報告のあり方についても検討が必要。

(2) 臨床研究機関の長の責務等

- ① いかなる臨床研究も、臨床研究機関の長の責任の下で実施するものとし、被験者の健康被害等に関する補償その他の措置については、実施臨床研究機関が行うものとする。臨床研究機関の長(P)は、医薬品・医療機器に関する介入研究については、研究計画を事前に厚生労働省等に報告することとする。
- ② 臨床研究機関の長は、倫理審査に関して研究者が実施すべき手順及び予防・治療等(P)に係る介入研究において発生した重篤な有害事象に対して研究者等が実施すべき手順を示すこととする。
- ③ 臨床研究機関の長は、臨床研究に関する倫理指針の遵守状況について自己点検を行うこととする。※チェックシート等を研究機関において備える。
- ④ 臨床研究機関の長は、重篤な有害事象及び重大な臨床研究に関する倫理指針の不適合を知ったときは、速やかに倫理審査委員会に諮り、その審議を踏まえ対処するとともに、対処した内容を厚生労働省等に報告することとする。
- ⑤ 臨床研究機関の長は、倫理指針に関する適合性に関して厚生労働省等が行う実地又は書面による調査に協力することとする。

<第3 倫理審査委員会>

- (1) 臨床研究機関の長及び臨床研究機関の外部に設置された倫理審査委員会にあって

は当該設置機関[※]の長は、指針に規定する倫理審査委員会の要件等に合致していることを年1回厚生労働省等に報告することとする。

- (2) (1)において報告する内容は、倫理審査委員会の名簿、倫理審査委員会の開催状況、各倫理審査委員会の出席委員の状況、審議議題、審議時間及び審議結果その他必要な事項とする。
- (3) 研究者等は、臨床研究機関が設置するもののみならず、(1)及び(2)の規定による事項を実施する、共同研究機関、民法法人、学会、独立行政法人等に設置された倫理審査委員会を研究計画毎に利用できることとする。
- (4) 倫理審査委員会は、厚生労働省等の実施する臨床研究に関する倫理指針に関する適合性に関する実地又は書面による調査に協力することとする。
- (5) 臨床研究機関の長及び臨床研究機関の外部に設置された倫理審査委員会にあっては当該設置機関[※]の長(P)は、倫理審査委員会に係る(1)及び(2)の規定による事項について、自ら公表することとする。
- (6) 臨床研究機関の長及び臨床研究機関の外部に設置された倫理審査委員会にあっては当該設置機関[※]の長(P)は、倫理審査委員会委員の研修等に努めることとする。
- (7) 倫理審査委員会は、軽易な事項の審査について、委員長が指名する委員による迅速審査に付すことその他必要な事項を定めることができる。迅速審査の結果については、その審査を行った委員以外のすべての委員に報告されなければならない。
- (8) 臨床研究機関の長は、必要に応じ、出席することはできるが、委員になること並びに審議及び採決に参加することはできないこととする。

<第4 インフォームドコンセントについて>

- (1) 介入研究及び観察研究に関する被験者の同意については、疫学研究に関する倫理指針と同様の規定を整備することとする。また、以下について、介入研究及び観察研究において、採血等を伴う研究を侵襲性を有するものとする。
 - ① 介入研究の場合
原則、事前の文書による同意を必要とする。ただし、研究が侵襲性を有しない場合には、被験者への説明の内容及び被験者の同意を得たことに係る記録でもよいこととする。
 - ② 観察研究の場合
 - ・ 人体試料を用いる場合には、原則、事前の文書による同意を必要とする。ただし、研究が侵襲性を有しない場合には、被験者への説明の内容及び被験者の同意を得たことに係る記録でもよいこととする。(介入研究と同様)
 - ・ 人体試料を用いない場合には、必ずしも事前の同意の必要はないが、研究計画を事前に公開することとする。既存資料等以外の情報を用いる場合は、被験者となることを拒否することができるようにする。

- (2) 保存資料の利用については、疫学研究に関する倫理指針と同様の規定を整備することとする。
- ① 研究者等(P)は、臨床研究に係る資料を保存する場合には、研究計画に保存方法を記載するとともに、個人情報の漏洩、混交、盗難、紛失等が起こらないように適切に管理することとする。
 - ② 研究開始前に人体から採取された試料の利用については、原則、被験者の同意を要することとするが、同意の取得ができない場合であっても、以下のいずれかに該当する場合には、倫理審査委員会の承認及び臨床研究機関の長の許可を経て、使用できることとする。
 - ・ 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ていない場合）がなされている。
 - ・ 試料の提供時に、当該臨床研究を明示しない同意を取得している場合は、同意内容と当該研究の関連性が合理的に認められ、試料の利用目的を含む情報を公開している。
 - ・ 上記以外の場合で、公衆衛生上特に必要性があると認められ、利用目的を含む情報を公開し、被験者が利用を拒否できるようにしている。
 - ③ 資料の保存期間等の臨床研究機関内の規定を整備し、保存期間を過ぎた資料については、匿名化し、廃棄することとする。ただし、保存期間が決められていない資料を保存する場合には、資料の名称、保管場所、管理責任者、被験者から得た同意の内容を臨床研究機関の長に報告する。
- (3) 予防及び治療等(P)に係る介入研究においては、保険等の補償に係る処置の内容について、あらかじめ、説明し、同意を得ることとする。
- (4) 他の機関での利用については、疫学研究に関する倫理指針と同様の規定を整備することとする。
- ① 研究者等(P)は、提供を受ける必要性、提供を受ける資料の内容を研究計画に明記し、倫理審査委員会の承認を得て、臨床研究機関を有する法人の代表者及び行政機関の長等の事業者及び組織の代表者（以下「組織の代表者等」という。）の許可を得ること。
 - ② 既存資料を提供する者は、研究の開始までに、被験者の同意を得ることを原則とするが、同意の取得ができない場合にあっては、倫理審査委員会の承認及び臨床研究機関の長の許可を経て、次のいずれかの要件を満たせば、使用できることとする。
 - ・ 匿名化がなされている。人体から採取された試料の場合には、提供する所属機関の長の[※]許可を得る。
 - ・ 被験者に対して、試料の採取を行う機関外の者への提供を利用目的としている等をあらかじめ通知、又は公開し、被験者が拒否できるようにしている。
 - ・ 上記以外の場合で、公衆衛生上特に必要性があると認められ、上記以外の

適切な措置をとることについて、倫理審査委員会の承認と、所属機関[※]の長の許可を得ている。

4 倫理指針の運用に関する論点等

- (1) 関係機関において次のような対応が必要ではないか。
 - ・ 倫理指針の規定の実効性の担保（改善の指標、改善しない場合の研究費の不支給等）を検討すべき。
 - ・ 現場への指針の周知の方法についても検討すべき。
 - ・ 倫理審査委員会の事務局費用の負担方法等を検討すべき。
 - ・ 指針不適合事例等に関する関係省庁の連絡体制を構築すべき。
 - ・ 指針に従わない研究者に対する処分について臨床研究機関の規則等に盛り込むべき。
- (2) その他の制度との関連

各国の臨床研究制度比較（参考資料）

◎ 法規制のしくみ

法規制の対象	米国	英国	フランス
1. 法規制の対象範囲（規制当局がカバーする範囲）	医薬品・医療機器（治験・臨床研究を含む。）	医薬品（治験・臨床研究を含む。）の介入研究 医療機器の治験 ※2004年に治験外の医薬品臨床研究まで拡大	医薬品・医療機器及びすべての介入研究 ※2004年に治験外の医薬品臨床研究まで拡大
根拠法	F D & C 法及び 21CFR	薬事法、医療機器法	生物医学研究法
対処法・法規制等に定められている事項	○計画審査（規制当局） ○倫理審査（IRB）	○計画審査（規制当局） ○倫理審査（EC）	○計画審査（規制当局） ○倫理審査（EC）
規制当局（計画申請・許可）	F D A	M H R A	A F S S A P S
規制当局における計画審査の方法	治験外の臨床研究は、承認薬を使用する場合はプロトコール確認が主体（品質、有効性、安全性等の資料を要する）	治験外の臨床研究は、承認薬を使用する場合はプロトコール確認が主体（品質、有効性、安全性等の資料を要しない）	治験外の臨床研究は、承認薬を使用する場合はプロトコール確認が主体（品質、有効性、安全性等の資料を要しない）
罰則	調査中	研究者に対する法的罰則	研究者に対する法的罰則
2. 1以外の臨床研究	連邦政府の研究費を受けるすべての臨床研究（1との重複あり）	N H S で実施するすべての臨床研究（1との重複あり）	
根拠指針等	コモンルール（45CFR46）	G A F R E C ガイドライン	
指針等で定められている事項	○ O H R P に登録した倫理審査委員会審査（連邦規則・補助金要件）	○ N H S 内の臨床研究の倫理審査委員会審査	
罰則	機関に対する F W A 差し止め（→各省庁が補助金支給を停止）	—	
3. 規制の対象外	医薬品・医療機器以外でかつ、連邦政府の補助金を受けない臨床研究	医薬品、医療機器以外でかつ、N H S で実施しない臨床研究	介入研究以外の研究

◎ 倫理審査委員会

倫理審査委員会	米国	英国	フランス
設置主体	大学等研究機関の倫理審査委員会、外部コマーシャル IRB、NCI 等が設置するセントラル IRB	NHS が地域単位で設置した EC (病院が運営) 私立病院の EC (NHS を利用しない治験も利用可)	病院、大学、地方厚生局が設置し、地域毎に厚生省と契約したもの
規制の根拠	連邦規則 21CFR56, 45CFR46	NHS 内のガイドライン (GAfREC)	生物医学研究法
管理機関	厚生省被験者保護局 (OHRP)	NHS 患者保護庁研究倫理事業部 (NRES)	厚生省本省
管理機関との関係	OHRP が、IRB 登録の内容が要件と合致するか確認する。研究機関には申請に応じて FWA を発行する (連邦政府研究費交付要件)	NHS の設置する EC は地域ごとに NRES が指定する。 私立 EC は特段規定なし	地域ごとの一定数に対して、EC と厚生省が業務契約を行う。
設置委員会数	IRB 設置施設数 約 3,500 箇所 (米国内)	NHS 設置 120 箇所 私立については減少傾向	40 箇所
年間の審査計画数	例：JHU は年間 2,800 件	8000~9000 件	2000 件
業務品質確保			
登録等の更新	登録更新 3 年	指定更新 2 年 (以下 NHS のみ)	契約更新 6 年
登録要件	OHRP の登録要件 (IRB 設置施設情報、IRB 名、IRB 委員長・IRB 委員の氏名、性別、Degree、専門、研究施設との関係)	GAfREC ガイドラインによる品質管理要件 (委員構成員等)	統一ガイドライン作成中
査察	OHRP による定期査察 又は告発等による臨時査察 (FDA による査察は研究者、病院に対するもの)	NRES による 2 年に 1 回の査察 (MHRA による査察は研究者、病院に対するもの)	実施していない
教育訓練	施設長、被験者保護官に対する教育が FWA 要件。委員に対する e-learning 等学習プログラムを用意。	特に一般委員に対する 2 日間の研修プログラムの実施	実施していない
その他		1 回の審査件数を 8 件以内とする規則	1 回の審査件数を 5 件以内とする規則。否決した計画情報は、40 委員会でも共有

◎補償関係補償関係（治験外の臨床研究に関する部分）

補償関係	米国	英国	フランス
法的な規定	特になし	医薬品の臨床試験（非商業試験も含む）については、賠償・支払いを求めるが、保険加入等は任意。	すべての介入的臨床研究に対して研究者の民間保険への強制加入 公的な無過失医療事故救済制度（ONIEM）
規制の根拠	IOMが無過失補償保険への加入を報告書で推奨。	薬事法及び規則	生物医学研究法
補償等の実態	一部民間補償保険に加入実態	<p>【研究物・デザインに関する部分】</p> <p>介入等のリスクに応じて施設毎に判断し、臨床研究の無過失保険に加入。 MRC等の国主体の臨床研究は、国家賠償を基本とし、過失責任のみ賠償。ただし、一部無過失事例に見舞金事例あり。</p> <p>【医行為に関する部分】</p> <p>NHSの過失責任の賠償基金、個人医師は医師賠償責任保険。 臨床試験を含む医行為に対して無過失補償の考えはない（NHSの規則）。</p>	<p>臨床試験でも、診療でも無過失事例については、ONIEMにより補償。 臨床試験に係る過失責任部分は、民間の賠償保険による。</p>
補償制度・商品等	英国と同様との情報	大学等の非商業的スポンサーの加入できる無過失保険商品（医療機器、再生医療製品等を対象）が存在し利用されている。	民間保険は研究に関する賠償保険。 無過失部分はONIEMによる。
制度対象実態	英国と同様との情報	死亡、高度障害に対する一時金の支払いが一般的	臨床研究によるONIEMの適用実績はほとんどない。