

Q2-8 公開されたデータを用いた研究においては、研究を行うことによる対象者に対する新たなリスクはないが、本指針においても、倫理審査を受ける必要があるのか。例えば、インターネットホームページ上に公開されているデータを集めてきた研究などである。これらについては、個人情報(病院ホームページに載せられた医療スタッフの名前など)が付いたデータであっても、自由に研究することに何ら問題ないと考えられる。(例えば公開されたページの医療スタッフの特徴に関する研究など)。国際誌の論文にも、明示的に「公開データのため倫理審査を要しない」との記述が見られる。(例 New England Journal of Medicine 2006, 355 巻:379)。(第 1.2 適用範囲, 第 2.2 研究責任者の責務等, 第 2.3 臨床研究機関の長の責務等,)

A2-8 公開データについては、その性格上、連結不可能匿名化された情報となっているか、又は保護すべき個人情報が含まれていないデータとして公開されているものと考えられることから、Q5-2 と同様にデータを取得して研究する者も、データを提供する者も本指針の対象外と考えられます。

Q2-9 臨床研究のうち、医薬品・医療機器を用いる介入研究については、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ることとされているが、医薬品・医療機器を用いない治療はほとんど限られており、事実上、全ての臨床研究が対象となると考えてよいか。(第 1.3 用語の定義, 第 2.2 研究責任者の責務等)

A2-9 本指針でいう「医薬品・医療機器を用いる」とは、有効性・安全性等を評価しようとする対象物として「医薬品・医療機器を用いる」ことを意味しています。したがって、医薬品・医療機器を用いても、評価対象として用いないのであれば、当該臨床研究は「医薬品・医療機器を用いる」介入研究とは解されません。

Q2-10 第 2 の 3(8)の有害事象等への対応において、「効果安全性評価委員会を設置することができる」としているが、この委員会の権限範囲はどの程度なのか、また、この委員会の行った行為は倫理審査委員会の行うべき行為を代替できるのか。(第 2.3(8) 有害事象等への対応)

A2-10 当該効果安全性評価委員会は、倫理審査委員会の行うべき行為のうち、有害事象等の評価に伴う①臨床研究の継続の適否、②有害事象等の評価、又は③計画の変更について、以下の条件を全て満たした場合、研究責任者は、効果安全性評価委員会を設置し、その評価結果を倫理審査委員会の評価に代えることができるものと考えています。

- ・ 臨床研究計画書に効果安全性評価委員会の構成、機能及びその手続きについて適切に規定されており、当該内容について倫理審査委員会の審査を受け了承を得ていること。
- ・ 効果安全性評価委員会の評価結果に基づいて対応を行い、その結果も含めて当該効果安全性評価委員会から倫理審査委員会に当該評価内容について報告すること。

Q2-11 第 2 の 2(5)におけるデータベースの登録について、該当する研究についてはあらかじめ登録することとされているが、事前に対象薬物名や対象疾患名を公開した場合、当該研究に関する競合研究相手に情報を開示することとなり、研究が不利になることが懸念されるような場合には、登録する時期を遅くすることは可能か。(第 2.2 研究責任者の責務等)

A2-11 「あらかじめ登録すること」というのは、当該臨床研究に対する臨床研究機関の長から実施の許可を得て、当該臨床研究に着手する前に登録することと解されます。

しかし、本指針第 2 の 2(5)において、「知的財産等の問題により臨床研究の実施に著しく支障を生じるものとして、倫理審査委員会が承認し、臨床研究機関の長が許可した登録内容については、この限りではない。」としているところです。具体的にどのような場合に、この規定に該当するかは、個別に判断することになります。

が、ご質問のような場合において、知的財産等の問題として事前に公開することが出来ない情報については、その理由について明らかにし、倫理審査委員会の承認及び臨床研究機関の長の許可を得た場合には、データベースへの登録事項の一部の情報について、公開可能な範囲での記載に留めることもやむを得ないものと考えます。

Q2-12 臨床研究であっても、既承認薬を承認の範囲で使用した場合に発生した副作用等は、医薬品医療機器総合機構の副作用被害救済制度により救済される可能性があるため、別途臨床研究補償保険に加入しなくても、そのような臨床研究の計画においては、補償の措置が講じられていると考えてよいか。(第 2.2 研究責任者の責務等)

A2-12 医薬品副作用被害救済制度においては、効能・効果、用法・用量等につき、添付文書等に照らし合わせ、適正に使用されている場合に生じた健康被害については、救済制度の対象となり得るものです。臨床研究計画書の内容によって、承認薬を使用しても承認された範囲を超える場合には、不適正使用と判断され、支給の対象とはならない恐れがあるため、補償保険の加入等の措置を講ずることが適当だと考えられます。不適正使用として支給の対象とならない場合としては、適応外使用のみならず、添付文書に記載してある注意事項等を遵守していないことなども挙げられます。なお、当該救済制度は、被害者が給付を医薬品医療機器総合機構に請求したのち、厚生労働省の判定部会での審議結果を基に支給の可否が判断されること、抗がん剤のように制度の対象除外医薬品として指定されている品目もあることに、注意が必要です。

Q2-13 A2-4 において「補償内容としては、既に治験において実績があると考えられる医薬品企業法務研究会(医法研)が平成 11 年 3 月 16 日に公開した「医法研補償のガイドライン」程度の内容であれば問題ない」と示された。当該ガイドライン 1-5 には「補償内容は「医療費」「医療手当」及び「補償金」とする」と規定されているが、保険会社が新しく開発した臨床研究保険においては「医療費」「医療手当」は支払われないと聞いている。臨床研究であっても、「医療費」「医療手当」及び「補償金」のすべてを用意する必要があるか。(第 2.2 研究責任者の責務等)

A2-13 ご指摘のように、医法研ガイドラインには 3 種類の補償内容が規定されていますが、本指針が求めている補償内容は「一定水準を超える健康被害(死亡又は重度障害)について救済を行う」ための補償金です。しかし、医薬品副作用被害救済制度における対象除外医薬品のように、抗がん剤、免疫抑制剤等補償保険が設定できないような特殊な事例も想定されることから、このような場合については次善策として医療費あるいは医療手当を用いることも適当であると考えます。具体的に補償保険が設定できるかは補償保険を取り扱っている保険会社に御照会ください。補償保険が設定できない場合に、医療費又は医療手当を用いた補償措置を検討する際には医法研の給付水準を参考にさせていただきたいと考えています。なお、研究の内容によっては、補償保険が設定できず、さらに医療費あるいは医療手当の支給も困難である場合もあり得ると考えますが、そのような場合には、補償保険商品の設定できないことを確認した上で、次善策である医療費あるいは医療手当の支給も困難である理由について、倫理審査委員会で審査を受けた上で、被験者にインフォームド・コンセントを得ることが必要だと考えます。

Q2-14 利用できる補償保険を取り扱っている保険会社はありますか。

A2-14 平成 21 年 6 月 1 日現在、大手保険会社数社より臨床研究の補償保険を取り扱っているとのこと。具体的な内容については各社にお問い合わせください。

第3 倫理審査委員会

Q3-1 本指針第3の(3)細則にある「厚生労働大臣又はその委託を受けた者」とは具体的に誰のことを意味するのか。また、本指針第3の(4)にある「厚生労働大臣等」との違いは何か。(第3.(3))

A3-1 本指針第3.(3)細則にある「厚生労働大臣又はその委託を受けた者」と本指針第3.(4)にある「厚生労働大臣等」の意味は同義ですが、具体的に各業務を受託する者が異なる場合もあり得ます。現在、本指針第3.(3)及び(4)について調整中ですので、決まり次第追ってお知らせします。

Q3-2 第3の(4)における厚生労働大臣等への報告の時期は、いつか・また、報告先はどこに報告するのか。(第3.(4))

A3-2 毎年1回報告する必要があります。報告の時期及び報告先等については現在調整中ですので、具体的な報告方法も含めて、決まり次第追ってお知らせします。

Q3-3 倫理審査委員会の構成について、「医学・医療の専門家、法学の専門家等人文・社会科学の有識者及び一般の立場を代表する者から構成され、外部委員を含まなければならない。また、男女両性で構成されなければならない。」とあるが、それぞれの立場の兼務は可能か。

また、「一般の立場を代表する者」の条件とはどのようなものか？また、「一般の立場を代表する者」の条件とはどのようなものか。(第3.(5))

A3-3 倫理審査委員会においては、単にその構成員の有する専門性だけでなく、異なる立場の委員の意見を聞いた上で、自分の考え方を見つめ直し、意見を交わすことが期待されており、このような異なる立場、異なる個人の意見の交換により、公正かつバランスのとれた審議結果となることが期待されています。従って、異なる立場の専門性を有することをもって、構成員を兼務することは望ましくありません。

また、「一般の立場を代表する者」とは、当該臨床研究やそれを実施する医療機関等と関係がない者であって、客観的な意見が言える立場の者であれば、特段の要件はありません。なお、議決においては全ての分野の立場の賛同を得ることが望ましいと考えます。

なお、どの委員が、外部委員、一般の立場を代表する者に該当すると整理したのかわかるように、各委員の位置づけを明確にすることが必要だと考えます。

Q3-4 本指針第3の(9)細則②に記載されている研究計画の迅速審査に際し、共同臨床研究機関の倫理審査委員会が、主たる研究機関の倫理審査委員会で承認された審査結果通知書や議事要旨等の写しを確認しなくてよいか。また、主たる研究機関の倫理審査委員会が承認した研究計画及びその経緯を把握しないまま、迅速審査として、当該臨床研究計画を了承してよいか。(第3.(9))

A3-4 迅速審査を行う場合であっても、通常の審査を行う場合であっても、倫理審査委員会の責任に変わりはありません。適切に審査が行われるためには、必要な情報をもとに評価することが求められます。委員長が指名する者による迅速審査を行う場合には、主たる研究機関の倫理審査委員会が承認した事実とその審査経緯等も含めて確認することが適当だと考えます。なお、具体的な審査に必要な資料としてどのようなものを要件とするかについては、本指針の第3.(9)に定めるとおり、必要な事項として倫理審査委員会において予め定めるのが適当だと考えます。

また、通常審査、迅速審査に拘わらず、倫理審査委員会として臨床研究の内容を把握していないということ是不適当であると考えます。仮に内容を把握せずに倫理審査委員会として了承しているような場合には、例えば、臨床研究を実施中に問題が起きた際に、被験者への対応等適切な対応がなされないことが危惧される

とともに、倫理審査委員会の委員として適切に審査を実施したかどうか等が問われることになると考えられます。

Q3-5 当該臨床研究を実施する臨床研究機関の病院長等、当該臨床研究を実施する当事者(研究者、研究責任者、研究機関の長及び組織の代表者等)に該当する者でも、「医学・医療の専門家」という立場で倫理審査委員会の委員となることは可能か?(第3.(5))

A3-5 倫理審査委員会は、臨床研究の妥当性について当該臨床研究を実施する臨床研究機関の長に対して、意見を述べるための組織であることから、当該臨床研究に関与する立場の者である当該臨床研究機関の病院長や当該臨床研究を実施する当事者等が委員として参画することは適当ではないと考えます。

従って、倫理審査委員会の設置者は、倫理審査委員会の設置・運営に当たって、審査する臨床研究に関与する立場の当該臨床研究機関の病院長や当該臨床研究を実施する当事者等が委員として参画することのないように人選、審査時の退席等の配慮をすることが必要だと考えます。

なお、病院長等の医療機関 A の長 a が、自分の職責を有していない医療機関 B が設置する倫理審査委員会の医学・医療の専門委員となること自体は差し支えありません。しかし、この場合には、委員を務める医療機関 B の倫理審査委員会において、専門委員である病院長 a が勤める医療機関 A が参加する臨床研究計画を審査する場合等には、当該審査には参画しない等の対応をとるよう、予め倫理審査委員会の手順書等に明記され、運用されることが必要だと考えます。

第4 インフォームド・コンセント

Q4-1 「臨床研究に関する倫理指針」においては、観察研究に協力する被験者の同意について、16 歳以上の未成年者の取扱いが、疫学研究に関する倫理指針と異なっているが、観察研究についてはどのように取り扱えばよいのか。(第 4.2 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける手続)

A4-1 本指針では、第 4.2 細則 1 ロにおいて、「被験者が 16 歳以上の未成年者である場合には、代諾者とともに被験者からもインフォームド・コンセントを受けなければならない」とされています。一方、疫学指針においては、第 3.2 細則において、「研究対象者本人からのインフォームド・コンセントを受けることが困難であり、代諾者等からのインフォームド・コンセントによることができる場合及びその取り扱い」として「研究対象者が未成年者の場合」をあげており、被験者が未成年の場合には代諾者のみのインフォームド・コンセントを受けることで可とされています(被験者が 16 歳以上の未成年者であって、有効なインフォームド・コンセントを与えることができることについて、倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を得た場合に限って、研究対象者のインフォームド・コンセントを受けることで足りるとし、また、研究を開始した時に研究対象者が 16 歳未満であって、満 16 歳に達した以降も研究を継続する場合には、研究対象者が有効なインフォームド・コンセントを与えることができると客観的に判断された時点において、被験者のインフォームド・コンセントを受けることが必要であるとしています)。

以上の通り、16 歳以上の未成年者に対する取扱いは、異なっているため、それぞれの該当する指針の規定に従い対応することが必要です。

第5 試料等の保存及び他の機関等の試料等の利用

Q5-1 入院時や手術時に、具体的な研究内容を記載しないまま、「診療データや摘出した臓器、検体などを今後の研究に用いる場合があります」と説明し、同意を得た試料の研究に利用することは可能か。(第 5.1 試料等の保存等)

A5-1 本指針第 5.1(2)において、研究開始前に人体から採取された試料等を利用した研究については、原則として研究開始時までには被験者等から試料等の利用に係る同意を受け、記録を作成することになっています。また、同意を受けることができない場合には、3 つの特例に該当することについて倫理審査委員会で承認を得て、組織の代表者等の許可を受けたときに限り、当該試料等を利用することができるとされています。3 つの特例は以下の通りです。

なお、具体的な研究内容を記載しないままでの同意(包括同意)については、以下の①に該当しない場合には、先行する臨床研究に対する同意が形成されておらず、かつそれ以降実施する臨床研究との相当の関連性があるとは考えられないので、②には該当しないと考えられます。従って、このような場合には事実上、③に該当すると考えられます。

- ① 当該試料等が匿名化(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であつて対応表を有していない場合、以下、A5-1 において「匿名化」という)されている場合
- ② 当該試料等が匿名化されていない場合であつて、当該臨床研究の目的と相当の関連性がある合理的に認められるような同意を研究開始前に受けており、当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開している場合
- ③ 当該試料等が匿名化されていない場合であつて、研究開始前に同意を受けていない場合には、当該臨床研究の実施について試料等の利用目的を含む情報を公開していることに加え、当該研究の対象となる者(被験者)が当該試料等の利用を拒否できることを担保する必要があり、さらに、公衆衛生の向上のために特に必要がある場合

Q5-2 連結不可能匿名化試料等の取扱いとして、人体から採取された試料を取扱わないデータのみでの研究の場合は倫理審査等の本指針に従わなければならないのか。また、対応表を自施設又は研究者が有していない場合の匿名化試料等については、連結不可能匿名化試料等として取り扱ってもよいのではないか。(第 5.2 他の機関等の試料等の利用)

A5-2 連結不可能匿名化された試料等のうち、診療情報のみを用いる研究は、本指針第 1.2(1)③に該当すると考えられるため、本指針の対象とはなりません。しかし、連結可能匿名化された診療情報のみを用いる研究については対応表を自施設又は研究者が有していない場合であっても、本指針における観察研究に該当(疫学指針に該当しない場合に限る)することになります。なお、試料等を提供する機関における取扱いについては、原則として試料等を提供するまでに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、記録を残すこととされていますが、当該同意を受けることができない場合には、匿名化された(連結不可能匿名化又は連結可能匿名化され、対応表を提供しない場合)試料等の提供は可能とされています(ただし、人体から採取された試料等が含まれる場合には所属する組織の代表者等に対し報告する必要があります)(第 5.2(2)参照)。

Q5-3 既存試料等を他の機関から提供を受けて臨床研究を実施する場合、当該試料等を提供する機関と提供を受けて臨床研究を実施する機関について、それぞれ別々の研究(提供行為と研究行為)として本指針が適用されるのか、あるいは一連の研究として一体として捉えるべきか。また、それぞれの機関に適用される指針

の規定について教えてください。(第 5.2 他の機関等の試料等の利用)

A5-3 本指針第 1.2(1)③の規定の通り、連結不可能匿名化された診療情報のみを用いる臨床研究は、本指針の適用外です。一方、本指針における臨床研究機関には、第 1.3(14)の規定のとおり、「臨床研究を実施する機関」だけでなく、「試料等の提供を行う機関」も含まれます。従って、本指針の対象となる臨床研究においては、当該試料等を提供する機関と提供を受けて臨床研究を実施する機関は、当該臨床研究に関して一体的に捉えています。従って、当該臨床研究全体として、上記の適用除外とならない場合、つまり、連結不可能匿名化された診療情報以外も取り扱う臨床研究の場合には、試料等の提供を受けて研究する機関の他に試料等を提供する機関についても必要な手続きが発生します。「試料等の提供を行う機関」に要求される事項は、当該臨床研究における役割に応じて、原則として以下のような取扱いとなります(第 5.2(2))。

<既存試料等を他の機関から提供を受けて臨床研究を実施する場合>

匿名化	試料等を提供する機関
連結不可能匿名化あるいは連結可能匿名化であって対応表を有していない※	主として第 5.2(2)①
連結不可能匿名化されていない試料等を含む	主として第 5.2(2)②又は③

※診療情報以外の試料等を含む場合には、所属する組織の代表者等への報告が必要。

Q5-4 外来患者採血の大部分は中央臨床検査部の採血室で行っており、多くの臨床研究に用いられる検体についても、通常診療に使用される検体と同様に、採取、分離及び研究者に引き渡すまでの保存を全て当該検査部で行っているのが一般的であると考えられる。

通常診療のための検体の保存、廃棄等の管理責任は当検査部に帰属すると理解されるものの、当該検体を臨床研究に用いることとした場合、当該臨床研究の研究責任者についても管理責任が生じるように解されるが、研究用に用いる検体以外の検体(残存検体)に関しては当検査部の取決めに則って一時保存、廃棄してしまえば良いか。(第5.1(1)試料等の保存等)

A5-4 通常診療のために採取された血液等の検体の保存、処分については、各医療機関の規定に基づき適切に管理されるべきものと考えます。通常診療目的で採取された検体を診療目的で使用した結果生じた残りの部分(以下、Q5-4及びQ5-5において「余剰検体」という)を臨床研究に使用することを意図している場合には、当該余剰検体についての管理責任は研究責任者にあると考えられます。しかし、通常診療目的と臨床研究目的の両方を含む検体(つまり、診療目的で検体を使用されるまでの状態)については、本来の通常診療目的の検体の使用・保存が終了するまでは、通常診療における追加検査・再検査なども想定されることから、余剰検体部分が明確になっていないため、研究責任者が管理すべき客体である余剰検体は存在しないと考えられることから、通常の管理体制での管理で差し支えありません。

一方、臨床研究目的の検体部分が他の通常診療目的での検体から分離され、明確に余剰検体が区別できる状態になった場合については、当該余剰検体の管理責任は研究責任者にあると考えられます。

なお、上記の考え方は、通常診療目的で採取された検体を診療目的で使用した後に余った部分を研究目的で使用することを前提としています。したがって、診療目的で採取しているにも拘わらず、当該検体を診療目的使用する前に、(余剰部分相当という想定のもとに)当該検体を分割し、研究に当該検体の一部を使用する場合には、当該検体の主たる目的が診療目的であるとは言い難く、余剰検体(主要目的のための利用後

の余剰部分)という考え方も適用されないことから、当該研究の目的のための採取、使用の性格を併せ持つと見なされるので注意する必要があります。

Q5-5 残存検体の二次利用に関しては、検査室内の測定器械の精度管理等の業務に関するものは研究とは考えず無条件利用できると考えている。一方、異常値を呈した症例の残存検体を用いた病態理解のためのさらなる他の方法を用いた精査を行うことは、今回の考え方からは臨床研究に入ると考えている。このような研究は臨床研究に関する倫理指針の適用範囲なのか、また、倫理審査委員会に付議すべき内容であるのか。(第1.2適応範囲; 第2.2研究責任者の責務等, 第2.3臨床研究機関の長の責務等, 第5(2)人体から採取された試料等の利用)

A5-5 検体の位置づけとしてはQ5-4と同様に、余剰検体であることを前提に整理します。患者から採取した試料を用いた医学系研究であって、「疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解等」(第1の3(1))を目的としている研究については、本指針臨床研究に該当する可能性があります。無条件で利用できる指摘している「測定機器の精度管理等」であっても、診断精度向上を目指す等、研究性を帯びている場合には、本指針に該当する可能性がありますので、本指針への該当性について本指針の関係各項を確認する必要があります(A1-2参照)。

次に、病態理解のための更なる他の方法を用いた精査を行うことは、本指針の臨床研究に該当することが想定されるため、本指針への該当性について関係各項を確認する必要があります(A1-2参照)。

なお、当該研究が本指針の対象と判断された場合には、本指針第2の3(4)の規定に鑑み、本件のような人体から採取された試料を用いた研究については、本指針第2の3(4)①～③のいずれにも該当しないことから、倫理審査委員会での審査は必要となります。

第6 その他

Q6-1 改正された臨床研究指針が平成21年4月1日より施行され、施行日以前に作成された臨床研究計画に基づいて実施される臨床研究については、改正前の倫理指針に基づき実施可能とされているが、臨床研究計画の作成とは、臨床研究計画書を起草者が起草した段階か、あるいは倫理審査委員会が承認した段階か、さらにはその計画に基づいて初めての症例あるいは試料を用いた当該研究に着手した時点をいうのか。

A6-1 臨床研究計画書が作成された時点とは、当該臨床研究を実施しようと考えた主体(研究責任者)が、臨床研究計画書を完成させた時点だと考えています。ここでいう完成時とは、臨床研究が実施出来る状態の臨床研究計画書になったことを意味するのではなく、臨床研究計画書の作成者にとって「完成(作成行為を終了)した」と考えられる時期であると整理しています。

従って、研究責任者が倫理審査委員会に提出前に、臨床研究計画書の内容や記載を修正している間は未完成(作成中)であると考えられます。一方、臨床研究機関の長や倫理審査委員会に臨床研究計画書を提出した後、倫理審査委員会等からの指摘に基づいて、当該臨床研究計画書の内容や記載の修正を行っている間は、既に作成した臨床研究計画書の変更(修正)を行っている状態であると整理しています。

なお、臨床研究計画書の完成時期が作成者の主観に依存し、不明確になるおそれがあることから、臨床研究計画書の作成日を臨床研究機関の長への提出日と決めておく等、客観的に完成時期を推定できる(確認できる)ようにしておくことが勧められます。