

兵庫県立西宮病院 倫理研修会

医学研究と生命倫理と法—— 医学研究に適用される法令・指針

神戸大学名誉教授
丸山英二

1

医学研究に適用される法令・指針一覧

| | |
|---|---|
| 1 | 古くからあるもの |
| | ①「薬事法」(1960, 薬機法, 2013, 厚労省) |
| | ②「組換えDNA実験指針」(1979-2004, 文部省・科技厅) |
| | ③「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(旧GCP, 厚生省, 1989) |
| | ④「 医薬品の臨床試験の実施の基準 」(新GCP, 厚生省, 1997) |
| | ⑤「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(厚生省, 1994, 文科省・厚労省, 2002) |
| | [⑥「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」(厚労省, 2015)] |
| 2 | ゲノム指針以降 |
| | ⑦「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」(2000, 厚生省) |
| | ⑧「 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 」(文科・厚労・経産, 2001) |
| | ⑨「疫学研究に関する倫理指針」(2002, 文科省・厚労省) |
| | ⑩「臨床研究に関する倫理指針」(2003, 厚労省) |
| | ⑪「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」(2013, 厚労省) |
| | ⑫「 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 」(2014, 文科省・厚労省) |
| | ⑬「 臨床研究法 」(2017, 厚労省) |

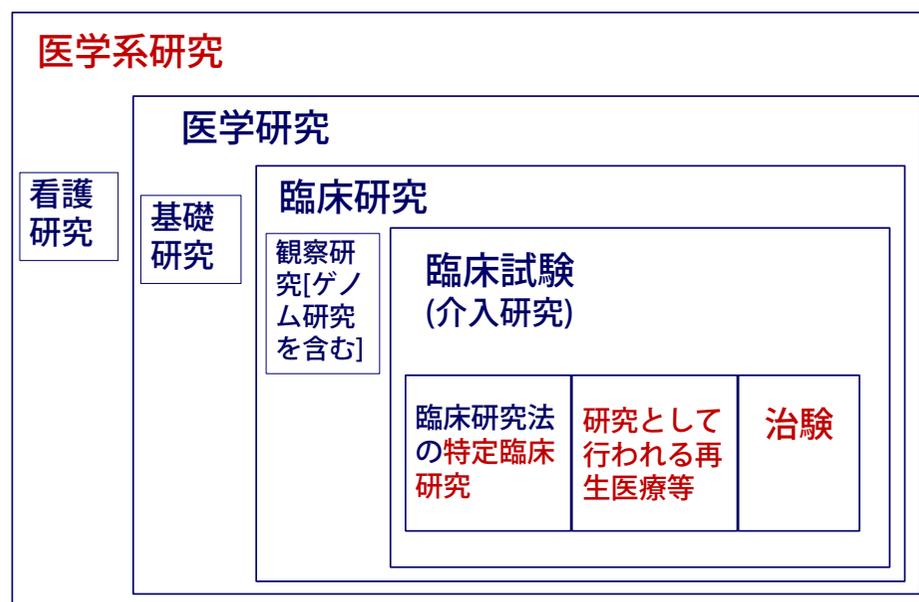
2

医学研究に適用される主要な法令・指針

- ◆薬事法→医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法, 厚労, 1960.8.10公布, 2013.11.27法律名変更, 2014.11.25施行)
- ◆遺伝子治療等臨床研究に関する指針(厚労, 2015.8.12制定, 2015.10.1施行, 2017.4.7一部改正, 2019.2.28改正)(当初, 1994年, 文部・厚生)
- ◆**医薬品の臨床試験の実施の基準**(厚労, 1997.3.27公布, 2017.10.26最終改正)
- ◆**ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針**(文科・厚労・経産, 2001.3.29告示, 2004.12.28全部改正, 2013.2.8全部改正, 2014.11.25改正, 2017.2.28改正, **改訂中**)
- ◆ヒトES細胞の樹立/分配機関/使用に関する指針(樹立=文科・厚労, 分配機関/使用=文科, 2014.11.25告示, 2019.4.1改正, 分配機関指針については2019.4.1告示)(当初, 2001.9.25告示)
- ◆疫学研究に関する倫理指針(文科・厚労, 2002.6.17告示, 2015.3.31廃止)
- ◆臨床研究に関する倫理指針(厚労, 2003.7.30告示, 2015.3.31廃止)
- ◆再生医療等の安全性の確保等に関する法律(厚労, 2013.11.27公布, 2014.11.25施行, 施行規則=2014.9.26公布, 2017.11.30改正, 2018.11.30改正)
- ◆**人を対象とする医学系研究に関する倫理指針**(文科・厚労, 2014.12.22告示, 2015.4.1施行, 2017.2.28一部改正, 2017.5.30同施行, **改訂中**)
- ◆**臨床研究法**(厚労, 2017.4.14公布, 2018.4.1施行, **施行規則**=2018.2.28公布, 2018.11.30改正)
- ◆医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律[次世代医療基盤法](内閣府・文科・厚労・経産, 2017.5.12公布, 2018.5.11施行)

3

医学研究・臨床研究・臨床試験

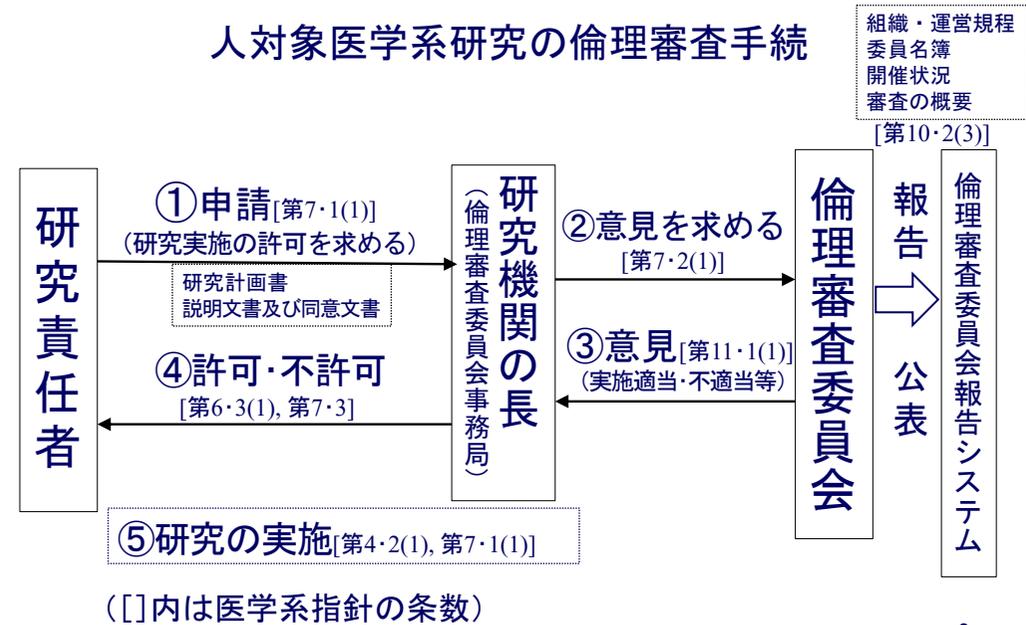


4

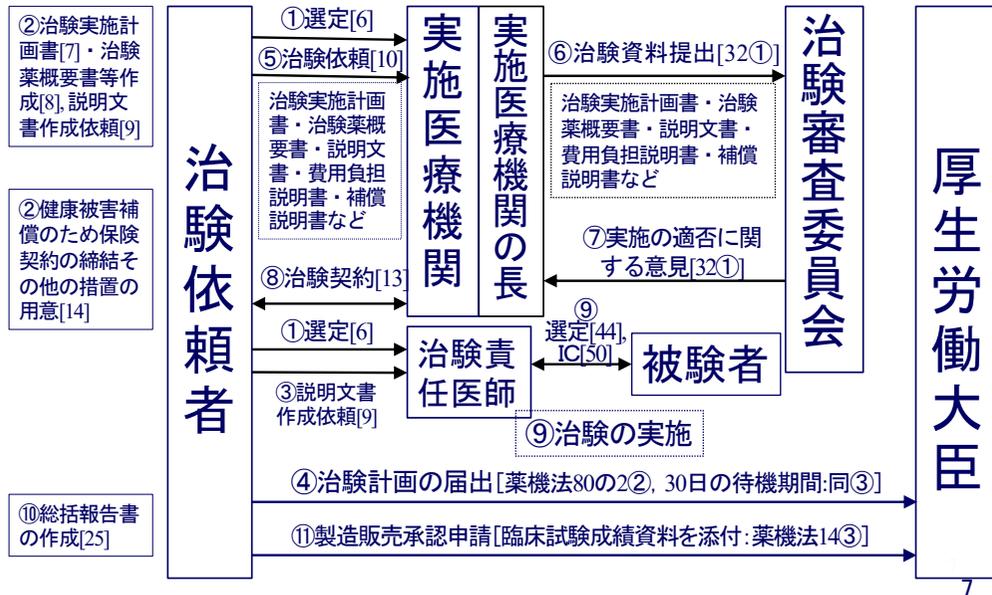
主要な法令・指針と適用対象

| 適用される法令指針 | 適用対象 |
|--|---|
| 医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) (1997.3, 最終改正2017.10) | 治験 (医薬品, 医療機器, 再生医療等製品などの 製造販売承認申請 をする際に提出する医薬品等の品質, 有効性, 安全性に関する 資料 を収集する 目的 で実施される臨床試験) |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (2001.3, 最終改正2017.2) | ヒトゲノム・遺伝子解析研究 (提供者の 個体を形成する細胞に共通して存在し, その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を, 試料・情報を用いて明らかにしようとする研究 。本研究に用いる試料・情報の提供又は収集・分譲が行われる場合も含まれる) |
| 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (2014.12, 最終改正2017.2) | 人を対象とする医学系研究 (人(試料・情報を含む。)を対象として, 傷病の成因及び病態の理解並びに傷病の予防方法並びに医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証を通じて, 国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ることを目的として実施される活動) |
| 臨床研究法 (2017.4公布, 2018.4施行) | 臨床研究 (医薬品等を人に対して用いることにより, 当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究) 特定臨床研究 (① メーカーから研究資金等の提供 を受けて実施する臨床研究, ② 未承認 医薬品等又は 適応外 で医薬品等を使用する研究) |

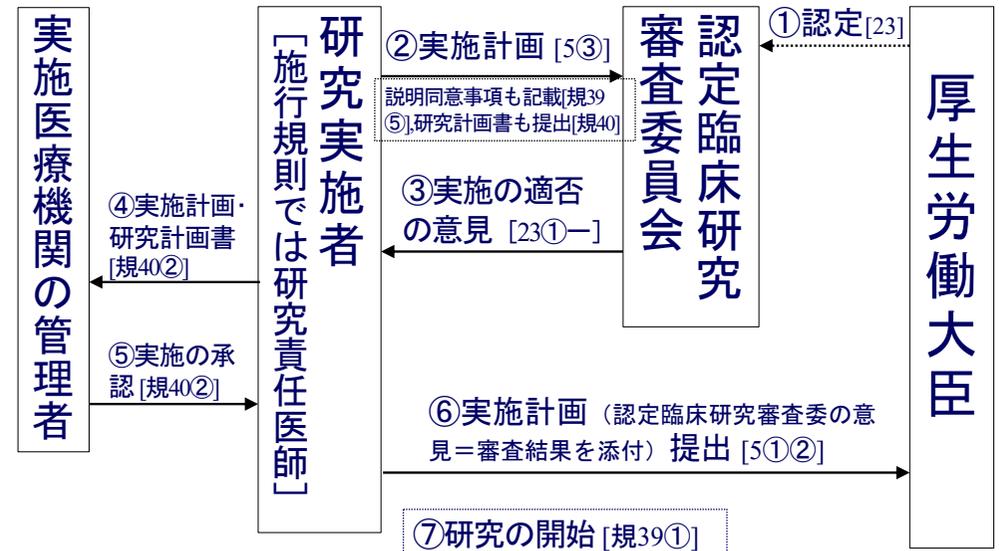
人対象医学系研究の倫理審査手続



医薬品に係る治験の手続



特定臨床研究の審査手続



人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

指針の目的と基本方針

第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする医学系研究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、**人間の尊厳及び人権が守られ**、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

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

適用範囲

第3 適用範囲

1 適用される研究

この指針は、我が国の研究機関により実施され、又は日本国内において実施される**人を対象とする医学系研究**を対象とする。ただし、他の指針の適用範囲に含まれる研究にあつては、当該指針に規定されていない事項についてはこの指針の規定により行うものとする。

また、次に掲げるいずれかに該当する研究は、**この指針…の対象としない**。

ア **法令の規定**により実施される研究

イ **法令の定める基準**の適用範囲に含まれる研究

ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究

- ① **既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報**
- ② **既に匿名化されている情報**(特定の個人を識別することができないものであつて、対応表が作成されていないものに限る。)
- ③ 既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報

第2 用語の定義

(2) 侵襲

研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、**研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担**が生じることをいう。

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

(3) 介入

研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因(健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。)**の有無又は程度を制御する行為**(通常の診療を超える医療行為であつて、研究目的で実施するものを含む。)**をいう**。

第2 用語の定義

(4) 人体から取得された試料

血液、体液、組織、細胞、排泄物及びこれらから抽出したDNA等、人の体の一部であって研究に用いられるもの(死者に係るものを含む。)をいう。

(7) 既存試料・情報

試料・情報のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報
- ② 研究計画書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書の研究に用いられることを目的としていなかったもの

13

第2 用語の定義

(28) 有害事象

実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候(臨床検査値の異常を含む。)をいう。

(29) 重篤な有害事象

有害事象のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

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

14

第2 用語の定義

(31) モニタリング

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

(32) 監査

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

15

第4 研究者等の基本的責務

| | |
|-----|---|
| 1 | 研究対象者等への配慮 |
| (1) | 研究者等は、 <u>研究対象者の生命、健康及び人権を尊重して</u> 、研究を実施しなければならない。 |
| (2) | 研究者等は、研究を実施するに当たっては、原則としてあらかじめ <u>インフォームド・コンセントを受けなければならない</u> 。 |
| (3) | 研究者等は、研究対象者又はその代諾者等(以下「研究対象者等」という。)及びその関係者からの相談、問合せ、苦情等(以下「相談等」という。)に適切かつ迅速に対応しなければならない。 |
| (4) | 研究者等は、研究の実施に携わる上で知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。研究の実施に携わらなくなった後も、同様とする。[後略] |
| 2 | 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等 |
| (1) | 研究者等は、 <u>法令、指針等を遵守し、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書に従って、適正に研究を実施しなければならない</u> 。[後略] |
| 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 <u>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</u> 。また、研究期間中も適宜継続して、教育・研修を受けなければならない。 |

16

補償等の用意

第5 研究責任者の責務

- 1 (3) 研究責任者は、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって通常の診療を超える医療行為を伴うものを実施しようとする場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない。

第8 研究計画書の記載事項

- (1) ⑳ 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その内容

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

- ⑲ 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その内容

17

登録

第9 研究に関する登録・公表

1 研究の概要及び結果の登録

研究責任者は、介入を行う研究について、国立大学附属病院長会議、一般財団法人日本医薬情報センター又は公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、当該研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新しなければならない、また、研究を終了したときは、遅滞なく、当該研究の結果を登録しなければならない。ただし、研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りではない。

18

倫理審査委員会の委員構成・成立要件

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

2 構成及び会議の成立要件等

- (1) 倫理審査委員会の構成は、研究計画書の審査等の業務を適切に実施できるよう、次に掲げる要件の全てを満たさなければならない、①から③までに掲げる者については、それぞれ他を同時に兼ねることはできない。会議の成立についても同様の要件とする。

| | |
|---|--|
| ① | 医学・医療の専門家等、自然科学の有識者が含まれていること。 |
| ② | 倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者が含まれていること。 |
| ③ | 研究対象者の観点も含めて一般の立場から意見を述べることのできる者が含まれていること。 |
| ④ | 倫理審査委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること。 |
| ⑤ | 男女両性で構成されていること。 |
| ⑥ | 5名以上であること。 |

19

インフォームド・コンセント

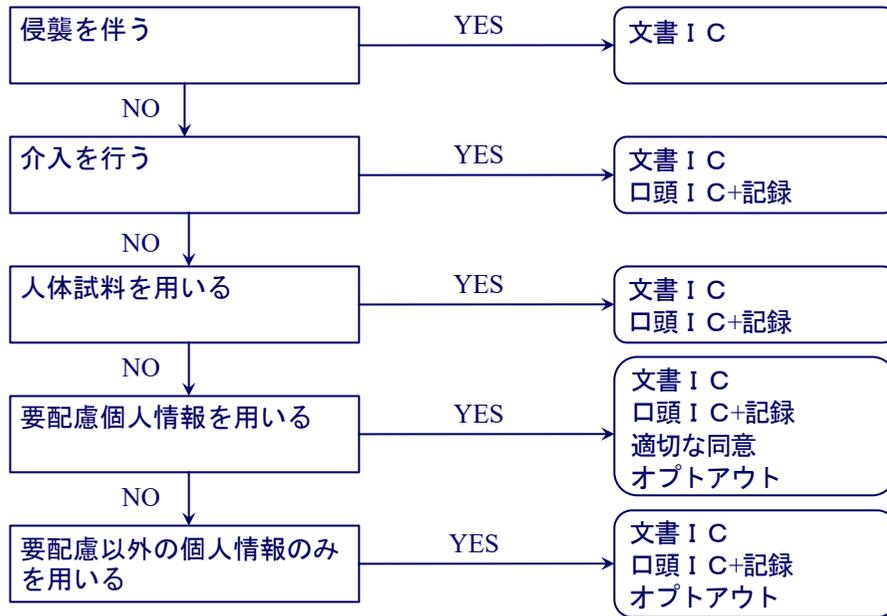
第12 インフォームド・コンセントを受ける手続等

1 インフォームド・コンセントを受ける手続等

- (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
- (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
- (3) 他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合
- (4) (3)の手続に基づく既存試料・情報の提供を受けて研究を実施しようとする場合

20

第5 第12・1(1) 新規試料・情報の取得



21

医学系研究の場合の説明事項(医学系研究倫理指針第12・4)

| | |
|---|---|
| ① | 研究の名称及び当該研究の実施について研究機関の長の許可を受けている旨 |
| ② | 研究機関の名称及び研究責任者の氏名(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。) |
| ③ | 研究の目的及び意義 |
| ④ | 研究の方法(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 |
| ⑤ | 研究対象者として選定された理由 |
| ⑥ | 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益 |
| ⑦ | 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても随時これを撤回できる旨(研究対象者等からの撤回の内容に従った措置を講じることが困難となる場合があるときは、その旨及びその理由) |
| ⑧ | 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けない旨 |
| ⑨ | 研究に関する情報公開の方法 |
| ⑩ | 研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独創性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨並びにその入手又は閲覧の方法 |
| ⑪ | 個人情報等の取扱い(匿名化する場合にはその方法、匿名加工情報又は非識別加工情報を作成する場合にはその旨を含む。) |
| ⑫ | 試料・情報の保管及び廃棄の方法 |

22

医学系研究の場合の説明事項(医学系研究倫理指針第12・4)

| | |
|---|---|
| ⑬ | 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況 |
| ⑭ | 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応 |
| ⑮ | 研究対象者等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 |
| ⑯ | 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、他の治療方法等に関する事項 |
| ⑰ | 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応 |
| 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に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い |
| ⑲ | 侵襲を伴う研究の場合には、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その内容 |
| ⑳ | 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける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される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容 |
| ㉑ | 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を行うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する試料・情報を閲覧する旨 |

23

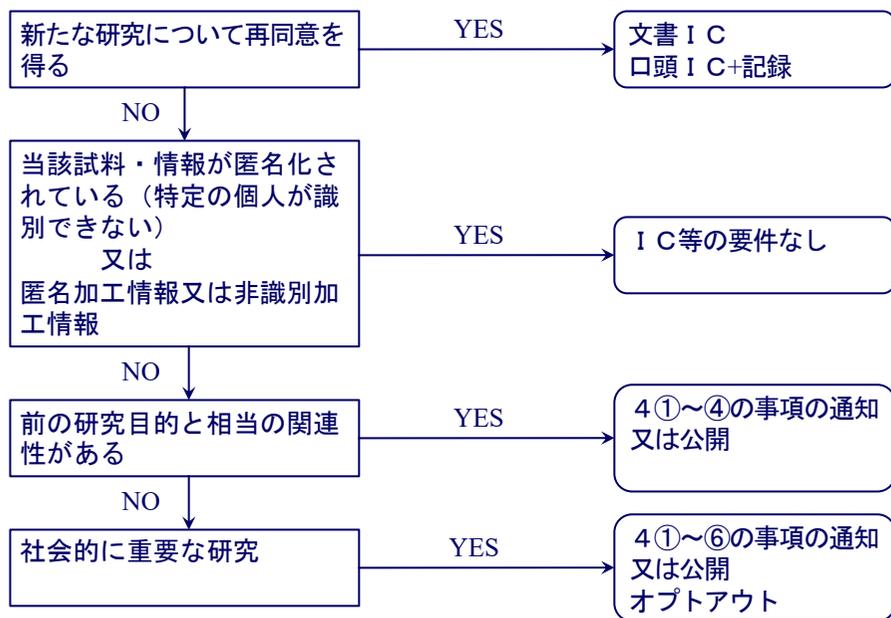
第12 4 研究対象者等に通知し、又は公開すべき事項

1又は9の規定において、研究対象者等に通知し、又は公開すべき事項は以下のとおりとする。

| | |
|---|---|
| ① | 試料・情報の利用目的及び利用方法(他の機関へ提供される場合はその方法を含む。) |
| ② | 利用し、又は提供する試料・情報の項目 |
| ③ | 利用する者の範囲 |
| ④ | 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称 |
| ⑤ | 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること。 |
| ⑥ | ⑤の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法 |

24

第5 第12・1(2) 既存試料・情報の自機関利用



25

未成年者を対象とする場合のICとIA

| | 中学修了/16歳前 | 中学修了/16歳～成年 | 成年後 |
|--------|--|--|------------|
| 侵襲的研究 | 親権者等IC(インフォームド・コンセント) + 本人IA(インフォームド・アセント) | [本人に判断能力あり] 親権者等IC+本人IC [本人に判断能力なし] 親権者等IC+本人IA | 原則 本人IC |
| 非侵襲的研究 | 親権者等IC + 本人IA | [本人に判断能力あり] 本人IC+ 親権者等拒否機会保障 [本人に判断能力なし] 親権者等IC+本人IA | |

※インフォームド・アセント——ICを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表すること(医学系指針第2(19)26)

臨床研究法 同法施行規則

臨床研究法検討の背景

～臨床研究に関する主な不適正事案～

| | 概要 |
|----------|--|
| ディオバン事案 | ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化(平成25年夏)。(東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連) ⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。 |
| タシグナ事案 | ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。 ⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。 |
| CASE-J事案 | 武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。 ⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。 |

27

7

臨床研究法(平成29年4月14日法律第16号)の概要

法律の目的

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。[←法案提出理由]

法律の概要

1. 臨床研究の実施に関する手続
 - (1) 特定臨床研究の実施に係る措置
 - ① 特定臨床研究を実施する者に対して、**モニタリング・監査の実施、利益相反の管理、個人情報の保護等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、記録の保存等を義務付け**。
[特定臨床研究]
 - ・薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
 - ・製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該企業等の医薬品等の臨床研究
 - ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣（以下「大臣」）の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、**実施計画等を大臣に提出することを義務付け**。
 - ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。

29

臨床研究法(平成29年4月14日法律第16号)の概要

法律の概要

- (2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告
特定臨床研究を実施する者に対して、**研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、未知の死亡・重篤例について、大臣にも報告することを義務付け**。
- (3) 実施基準違反に対する指導・監督
 - ① 大臣は**法令違反について改善命令**を出し、これに従わない場合には**特定臨床研究の停止等を命じることができる**。
 - ② 大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく**特定臨床研究の停止等を命じることができる**。
2. 製薬企業等の講ずべき措置
 - ① 製薬企業等に対して、当該企業等の医薬品等の臨床研究に対して**資金を提供する際の契約の締結を義務付け**。
 - ② 製薬企業等に対して、当該企業等の医薬品等の臨床研究に関する**資金提供の情報等の公表を義務付け**。

制定・施行

平成29年4月14日臨床研究法公布
平成30年2月28日臨床研究法施行規則公布
平成30年4月1日臨床研究法施行

30

実施基準:臨床研究の基本理念[法3条2項, 施行規則9条]

(臨床研究の基本理念)

第9条 臨床研究は、臨床研究の**対象者の生命、健康及び人権を尊重し、次に掲げる事項を基本理念として実施しなければならない。**

| | |
|---|--|
| 一 | 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること |
| 二 | 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること |
| 三 | 臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること |
| 四 | 独立した公正な立場における審査意見業務を行う 認定臨床研究審査委員会の審査 を受けていること |
| 五 | 臨床研究の対象者への事前の 十分な説明 を行うとともに、 自由な意思に基づく同意 を得ること |
| 六 | 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置 を講ずること |
| 七 | 臨床研究に利用する 個人情報 を適正に管理すること |
| 八 | 臨床研究の質及び透明性を確保 すること |

31

実施基準:実施体制・研究責任医師等の責務

[臨床研究法施行規則10条]

(研究責任医師等の責務)

| | | |
|------|---|---|
| 第10条 | 1 | 研究責任医師及び研究分担医師は、臨床研究の対象となる疾患及び当該疾患に関連する分野について、十分な科学的知見並びに医療に関する経験及び知識を有し、かつ、臨床研究に関する倫理に配慮して当該臨床研究を適正に実施するための 十分な教育及び訓練を受けていなければならない。 |
| | 2 | 研究責任医師は、臨床研究を実施する場合には、その 安全性及び妥当性について、科学的文献その他の関連する情報又は十分な実験の結果に基づき、倫理的及び科学的観点から十分検討しなければならない。 |
| | 3 | 研究責任医師及び研究分担医師は、この省令及び研究計画書に基づき 臨床研究を行わなければならない。 [後略] |

32

認定臨床研究審査委員会〔法23条, 施行規則66条〕

(臨床研究審査委員会の認定の要件)

第66条 臨床研究審査委員会は、倫理的及び科学的観点から審査意見業務を行うことができるよう、次項から第4項までに掲げる要件を満たす場合には、認定を受けることができる。

2 法第23条第4項第一号の厚生労働省令で定める**体制**は、次のとおりとする。

| | |
|---|--|
| 一 | 臨床研究審査委員会に、委員長を置くこと。 |
| 二 | 次に掲げる者から構成されること。ただし、イからハまでに掲げる者は〔他〕を兼ねることができない。 イ 医学又は医療の専門家 ロ 臨床研究の対象者の保護及び医学又は医療分野における人権の尊重に関して理解のある 法律に関する専門家又は生命倫理に関する識見を有する者 ハ イ及びロに掲げる者以外の 一般の立場の者 |
| 三 | 委員が5名以上であること。 |
| 四 | 男性及び女性がそれぞれ1名以上含まれていること。 |
| 五 | 同一の医療機関に所属している者が半数未満であること。 |
| 六 | 臨床研究審査委員会を設置する者の所属機関に属しない者が2名以上含まれていること。 〔2名以上の外部委員〕 |
| 七 | 審査意見業務を継続的に行うことができる体制を有すること。 |
| 八 | 苦情及び問合せを受け付けるための窓口を設置していること。 |
| 九 | 臨床研究審査委員会の運営に関する事務を行う者が4名以上であること。 〔4名以上の事務局員〕 |

33

特定臨床研究の対象者等の同意〔法9条〕

第9条 特定臨床研究を実施する者は、当該特定臨床研究の対象者に対し、あらかじめ、

〔①〕**当該特定臨床研究の目的及び内容並びに〔②〕これに用いる医薬品等の概要**、当該医薬品等の製造販売をし、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者から研究資金等の提供を受けて実施する場合においては〔③〕**第32条に規定する〔資金提供〕契約の内容〔④〕その他厚生労働省令で定める事項**について、厚生労働省令で定めるところにより**説明を行い、その同意を得なければならない**。ただし、疾病その他厚生労働省令で定める事由により特定臨床研究の対象者の同意を得ることが困難な場合であって、当該対象者の配偶者、親権を行う者その他厚生労働省令で定める者のうちいずれかの者に対し、説明を行い、その同意を得たとき、その他厚生労働省令で定めるときは、この限りでない。

34

| | | |
|---|--------------|---|
| 臨床研究法9条本文 | 施行規則46条 | 通知・臨床研究法施行規則の施行等について(2018.2.28) |
| 特定臨床研究の 目的及び内容 当該特定臨床研究に用いる 医薬品等の概要 | | |
| 当該医薬品等の製造販売をし、若しくはしようとする医薬品等製造販売業者〔等〕から研究資金等の提供を受けて実施する場合には第32条に規定する 〔資金提供〕契約の内容 | | |
| その他厚生労働省令〔臨床研究法施行規則46条〕で定める 事項 | 1～17号〔次スライド〕 | |
| 18号 その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項 | | 「その他当該臨床研究に関し必要な事項」は、次に掲げる事項を含むこと。 ① 当該臨床研究の参加を 中止する場合の条件及び理由 ② 臨床研究への 参加の継続 について臨床研究の対象者又は代諾者の意思に 影響を与える可能性のある情報 が得られたときは、速やかに説明し、参加の継続の意思を再度確認する旨 ③ 規則第21条第1項第1号及び第2号に定める医薬品等製造販売業者等の当該臨床研究に対する関与〔 利益相反 〕の有無とその内容 ④ モニタリング、監査等において認定臨床研究審査委員会、厚生労働省等が臨床研究に係る 資料を閲覧することがある旨 及びその際、個人情報 が適正に 利用され、同意文書に署名することで当該閲覧を認めたことになる旨 ⑤ 研究責任医師又は研究分担医師の氏名と連絡先 ⑥ 臨床研究の対象者が守るべき 事項 |

9

説明同意事項〔法9条, 施行規則46条〕

(特定臨床研究の対象者等に対する説明及び同意事項)

第46条 法第9条の厚生労働省令で定める**事項**は、次に掲げるものとする。

| | |
|---|--|
| 一 | 実施する 特定臨床研究の名称 、当該特定臨床研究の実施について 実施医療機関の管理者の承認 を受けている旨及び 厚生労働大臣に実施計画を提出している旨 |
| 二 | 実施医療機関の名称 並びに 研究責任医師の氏名及び職名 (特定臨床研究を多施設共同研究として実施する場合には、研究代表医師の氏名及び職名並びに他の実施医療機関の名称並びに当該実施医療機関の研究責任医師の氏名及び職名を含む。) |
| 三 | 特定臨床研究の 対象者として選定された理由 |
| 四 | 特定臨床研究の実施により 予期される利益及び不利益 |
| 五 | 特定臨床研究への参加を拒否することは 任意 である旨 |
| 六 | 同意の 撤回 に関する事項 |
| 七 | 特定臨床研究への参加を拒否すること又は同意を撤回することにより 不利益な取扱いを受けない旨 |
| 八 | 特定臨床研究に関する 情報公開の方法 |

36

説明同意事項[法9条, 施行規則46条]

| | |
|----|--|
| 九 | 特定臨床研究の対象者又はその代諾者(以下「特定臨床研究の対象者等」という。)の求めに応じて、研究計画書その他の特定臨床研究の実施に関する資料を入手又は閲覧できる旨及びその入手又は閲覧の方法 |
| 十 | 特定臨床研究の対象者の個人情報保護に関する事項 |
| 十一 | 試料等の保管及び廃棄の方法 |
| 十二 | 特定臨床研究に対する[規則]第21条第1項各号に規定する関与[利益相反]に関する状況 |
| 十三 | 苦情及び問合せへの対応に関する体制 |
| 十四 | 特定臨床研究の実施に係る費用に関する事項 |
| 十五 | 他の治療法の有無及び内容並びに他の治療法により予期される利益及び不利益との比較 |
| 十六 | 特定臨床研究の実施による健康被害に対する補償及び医療の提供に関する事項 |
| 十七 | 特定臨床研究の審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会における審査事項その他当該特定臨床研究に係る認定臨床研究審査委員会に関する事項 |
| 十八 | その他特定臨床研究の実施に関し必要な事項 |

[規則案にあった、偶発的所見などの取扱い、将来の二次利用が規則に含まれていないが、180228、180409訂正の課長通知には、後者は掲げられている(6頁 2. 法第2章関係(11)規則第14条第1号から第18号まで関係 ①(才)v[他研究・施設への利用・提供])。偶発的所見などの取扱いは、⑫(イ)に研究計画書の記載事項としては同課長通知に収められている。]

37

臨床研究法・未成年者対象者の場合の同意等

| | 16歳未満 | 16歳～成年 | 成年後 |
|-----------------|-------------|----------------------------------|------------|
| 臨床研究 | 親権者等同意＋本人賛意 | [本人に説明理解能力あり] 親権者等同意＋本人同意 | 原則 本人同意 |
| | | [本人に説明理解能力なし] 親権者等同意＋本人賛意 | |
| 臨床研究(障害・負担発生なし) | 親権者等同意＋本人賛意 | [本人に説明理解能力あり] 本人同意＋親権者等拒否機会保障 | |
| | | [本人に説明理解能力なし] 親権者等同意＋本人賛意 | |

38

医薬品の臨床試験の実施の基準 (説明事項・未成年者の場合の同意等)

39

説明文書[GCP51条]

第51条 1 治験責任医師等は、前条第1項の説明を行うときは、次に掲げる事項を記載した説明文書を交付しなければならない。

- 一 当該治験が試験を目的とするものである旨
- 二 治験の目的
- 三 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
- 四 治験の方法
- 五 予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益(当該利益が見込まれない場合はその旨)及び予測される被験者に対する不利益
- 六 他の治療方法に関する事項
- 七 治験に参加する期間
- 八 治験の参加をいつでも取りやめることができる旨
- 九 治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取扱いを受けない旨
- 十 被験者の秘密が保全されることを条件に、モニター、監査担当者及び治験審査委員会等が原資料を閲覧できる旨
- 十一 被験者に係る秘密が保全される旨
- 十二 健康被害が発生した場合における実施医療機関の連絡先
- 十三 健康被害が発生した場合に必要な治療が行われる旨
- 十四 健康被害の補償に関する事項
- 十五 当該治験の適否等について調査審議を行う治験審査委員会の種類、各治験審査委員会において調査審議を行う事項その他当該治験に係る治験審査委員会に関する事項
- 十六 被験者が負担する治験の費用があるときは、当該費用に関する事項
- 十七 当該治験に係る必要な事項

40

10

未成年者を対象とする場合の同意・アセント等

| | 7歳未満 | 7歳～中学生 | 中学生～成年 | 成年後 |
|----|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|
| 治験 | 親権者等同意 + 本人拒否なし | 親権者等同意 + 本人アセント | 親権者等同意 + 本人アセント 文書 | 原則 本人同意 |

(「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスに関する質疑応答集(Q&A)について」(平成13年6月22日付け厚生労働省医薬局審査管理課事務連絡))の内容から作成

41

小児集団医薬品臨床試験ガイダンス質疑応答集(Q&A)(2001.6.22)

注 1) Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. Pediatrics – 1995 Feb; 95(2): 286–94

注 2) コンセントとアセントの関係

| | 対象 | 根拠 |
|-------------|------------------|---------------------|
| 同意文書(コンセント) | 代諾者(法的保護者) | GCP 省令50 条 |
| アセント文書 | 小児被験者(概ね中学生以上)1) | 法的根拠なし(IRB・責任医師の判断) |
| アセント | 小児被験者(概ね7歳以上)2) | 法的根拠なし(IRB・責任医師の判断) |

1) アセント文書あるいは同意文書に、同意の署名と年月日を小児被験者本人が記入すべきである。

2) 中学生未満の小児に対してもできる限り小児被験者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましい。本人からの署名が得られない場合、あるいは文書を用いずに口頭でアセントが取られた場合は、代諾者に署名された同意文書に、本人からアセントが取られたことを記載するべきである。

42

法令指針の異同と整合性 I C要件・説明事項

43

指針・法令におけるIC要件一覧

| | | 侵襲的研究 | 文書IC |
|--------------|---------|-------------------|--------------------------------|
| | | 新規 | 介入研究 人体試料観察研究 |
| 医学系指針 | | 情報観察研究 | 文書IC・口頭IC記録 適切な同意 オプトアウト |
| | | 既存試料・情報 | 既存試料・情報 利用観察研究 |
| ゲノム指針 | 新規 | 人体試料観察研究 | 文書による同意(IC) |
| | 既存試料・情報 | 既存試料・情報 利用観察研究 | 文書IC・匿名化 情報公開・オプトアウト |
| 臨床研究法 GCP | 新規 | 介入研究 | 文書による説明・同意 |

11

44

| 説明事項 | GCP | ゲノム指針 | 医学系指針 | 臨床研究法 |
|----------------------------|---------|-------|-------|----------|
| ① 研究の名称及び機関長の許可を受けている旨 | | | ○ | ○ |
| ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ③ 研究の目的及び意義 | ○(目的) | ○ | ○ | ○(目的・法9) |
| ④ 研究の方法(試料等の利用目的)及び期間 | ○・○ | ○ | ○ | △(内容・法9) |
| ⑤ 対象者として選定された理由 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑥ 対象者への負担、予測されるリスク及び利益 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ⑦ 同意後も随時これを撤回できる旨 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ⑧ 不同意・同意撤回による不利益の不存在 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ⑨ 研究に関する情報公開の方法 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑩ 研究計画書の資料を入手・閲覧できる旨と方法 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑪ 個人情報等の取扱い | ○(秘密保全) | ○ | ○ | ○ |
| ⑫ 試料等の保管及び廃棄の方法 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑬ 研究資金、研究機関・研究者等の利益相反 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑭ 対象者等や関係者からの相談(苦情)等への対応 | | ○ | ○ | ○ |
| ⑮ 対象者等への経済的負担・謝礼の有無と内容 | ○(費用) | △ | ○ | ○(費用) |
| ⑯ 通常診療外の医療を伴う場合、他の治療方法等 | ○ | | ○ | ○ |
| ⑰ 通常診療外の医療を伴う場合、研究後の医療提供 | | | ○ | ○ |
| ⑱ 対象者にかかる重大な知見(偶発的所見等)の取扱い | | [○] | ○ | [△] |
| ⑲ 健康被害に対する補償の有無及びその内容 | ○ | | ○ | ○ |
| ⑳ 試料等が不特定研究・機関に利用・提供される可能性 | | ○ | ○ | [○] |
| ㉑ モニター・監査者、倫理委が試料等を閲覧する旨 | ○ | | ○ | [○] |
| ㉒ 遺伝情報の開示に関する事項 | | ○ | | |
| ㉓ 研究が知的財産権を生み出す可能性と帰属先 | | ○ | | |
| ㉔ 遺伝カウンセリングの利用に係る情報 | | ○ | | |
| ㉕ 試料等の提供は無償であること | | ○ | | |
| (A) 同意・拒否の任意性 | | ○ | | ○ |
| (B) メーカーからの研究費提供契約内容 | | | | ○(法9) |
| (C) 用いる医薬品等の概要/用いる細胞に関する情報 | | | | ○(法9) |
| (D) 細胞の使途 | | | | |
| (E) 委員会による審査 | | | | ○ |
| (F) 試験・研究が目的であること | ○ | | | |
| (G) 健康被害の場合の連絡先・治療の実施 | ○ | | | |

法令指針の異同と整合性 副作用・疾病等報告

医学系指針第18 重篤な有害事象への対応

1 研究者等の対応

研究者等は、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、……研究対象者等への説明等、必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者に報告しなければならない。

2 研究責任者の対応

(1) 研究責任者は、……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、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。……

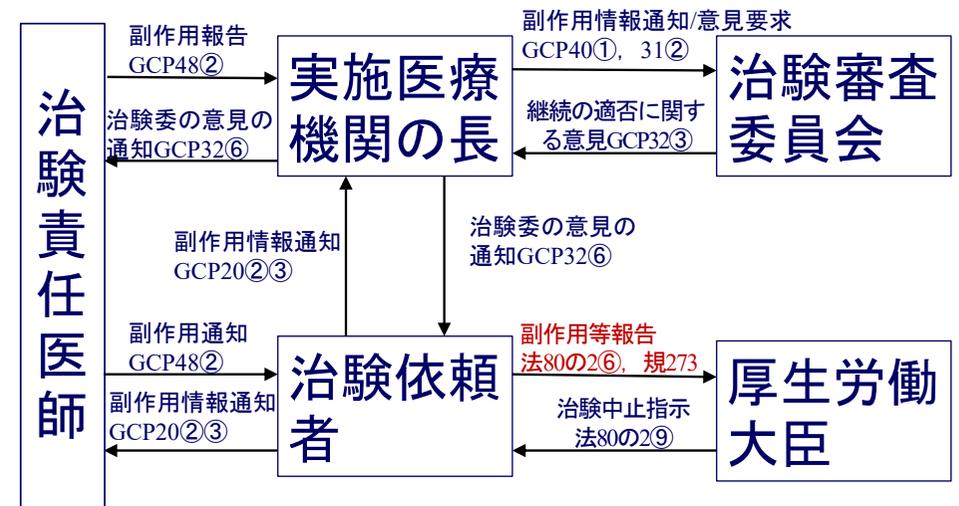
3 研究機関の長の対応

(1) 研究機関の長は、侵襲を伴う研究を実施しようとする場合には、あらかじめ、重篤な有害事象が発生した際に研究者等が実施すべき事項に関する手順書を作成し……なければならない。

(2) 研究機関の長は、2(1)の規定により研究責任者から重篤な有害事象の発生について報告がなされた場合には、手順書に従って速やかに必要な対応を行うとともに、当該有害事象について倫理審査委員会の意見を聴き、必要な措置を講じなければならない。

(3) 〔侵襲的介入研究〕実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の長は、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しなければならない。

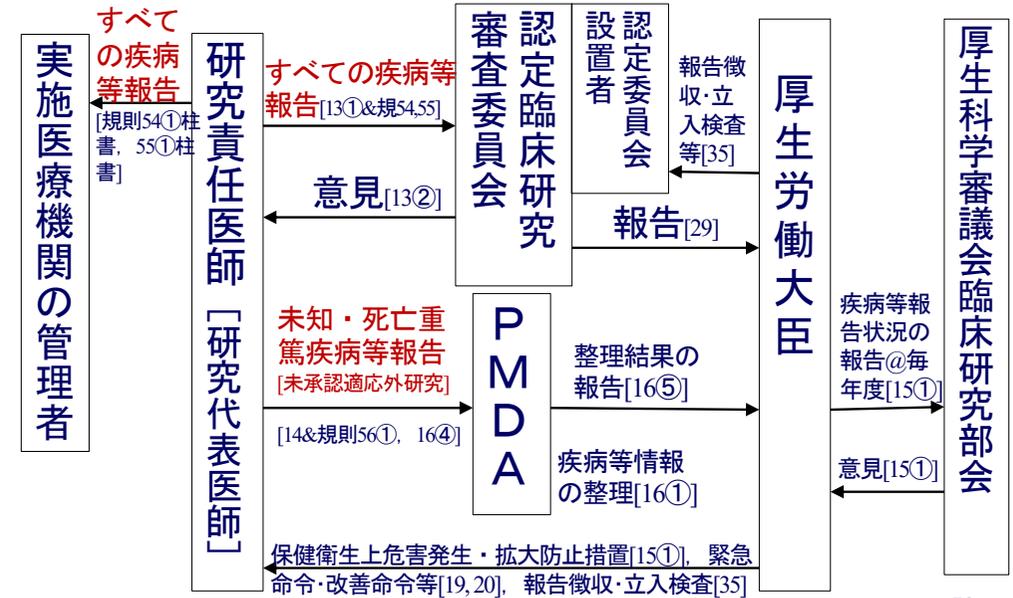
治験：副作用等の報告・通知



治験依頼者から厚生労働大臣への副作用等報告

| 規則273条 | 報告すべき症例等 | 期限 | |
|---|--|--------------------|----|
| 273①一 | ①未知の、イ 死亡、ロ 死亡につながるおそれのある症例 | 7日 | |
| 273①ニイ(1) | ②未知の、治療のために病院又は診療所への入院又は入院期間の延長が必要とされる症例 | 15日 | |
| 273①ニイ(2)(3) | ③未知の、障害、障害につながるおそれのある症例 | | |
| 273①ニイ(4) | ④未知の、①～③の症例に準じて重篤である症例 | | |
| 273①ニイ(5) | ⑤未知の、後世代における先天性の疾病又は異常 | | |
| 273①ニロ | ⑥既知の、イ 死亡、ロ 死亡につながるおそれのある症例 | 治験計画届提出から1年ごとの症例一覧 | |
| 273③ | 上記①～⑥及び②～⑤にあたる症例等の発生で既知のもの | | |
| 未知:症例等の発生又は発生数、発生頻度、発生条件等の発生傾向が当該被験薬の治験薬概要書から予測できないもの | | | 49 |

特定臨床研究の疾病等報告



臨床研究法の疾病等報告

| | | | PMDA | | | 典拠 |
|---------|---------------------|---------|---------------------|-----|--------------|---------------|
| | | | 委員会 | 委員会 | 委員会 | |
| 未承認・適応外 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 | 7日 | 7日 | 規則54①一, 56①② |
| | | | 重篤 | 15日 | 15日 | 規則54①ニロ, 56①② |
| | | | 非重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | | 既知 | 死亡 | | 15日 | 規則54①ニイ |
| | | | 重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | | | 非重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | 不具合 (医療機器, 再生医療等製品) | 未知 | 死亡・重篤 (のおそれ) | | 30日 | 規則55①一 |
| 既承認 | 医薬品等 | 未知 | 死亡 | | 15日 | 規則54①三イ |
| | | | 重篤 | | 15日 | 規則54①三口 |
| | | | 非重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | | 既知 | 死亡 | | 15日 | 規則54①三イ |
| | | | 重篤 | | 30日 | 規則54①四 |
| | | | 非重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | 感染症 | 未知 | 死亡・重篤 | | 15日 | 規則54①三ハ |
| | | | 非重篤 | | 15日 | 規則54①三ハ |
| | | 既知 | 死亡・重篤 | | 15日 | 規則54①三ニ |
| | | | 非重篤 | | 定期 | 規則54①五 |
| | | | 不具合 (医療機器, 再生医療等製品) | 未知 | 死亡・重篤 (のおそれ) | |
| | 既知 | 非重篤のおそれ | | | | |

(厚生労働省ウェブサイト・臨床研究法の概要2018.12.17の34枚目を修正のうえ加筆・整理) 51

研究の不適正実施の防止

【不適正事例から学ぶ】

- ◆ 研究計画書, IC文書に記載された責任保険の未加入での研究開始
- ◆ 最新版でない説明同意文書によるIC取得
- ◆ IC取得前における対象者に対する(採血, 症例登録等の)研究行為
- ◆ 臨床研究法において, 研究責任医師・研究分担医師以外の者によるIC取得
- ◆ 有害事象報告書・疾病等報告書の提出遅延

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

パブコメ(2020.6.29～7.28)で示された案

【担当者別規定から行為への変更】

ゲノム指針及び医学系指針において担当者別に規定されている内容について、行為別の規定に変更する。

【ゲノム指針及び医学系指針と比較した主な変更点】

- ①試料・情報を取得し研究機関に提供のみを行う「研究協力機関」を新設し、研究機関に課される義務は課さない。研究協力機関において試料・情報の取得をする際のインフォームド・コンセントは、研究者等において受けなければならない。
- ②「個人情報管理者」の削除
- ③多機関共同研究に係る研究計画書は、原則として一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない。
- ④介入を行う研究については、JRCT等の公開データベースに登録しなければならない。
- ⑤インフォームド・コンセントを受ける際に、電磁的方法を用いることを可能とする。
- ⑥研究計画書の倫理審査委員会への付議等、研究実施に伴う必要な手続の実施主体を研究責任者とする。

53

ご清聴ありがとうございました。

【参考文献】

丸山英二「医学研究に関する法令・指針をめぐる最近の動き」
年報医事法学34号74～83頁（2019-08）

丸山英二「医学研究と生命倫理と法」日本整形外科学会雑誌94
巻11号1057～1068頁（2020-11）

当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、講演後、
数日中に

<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>

に掲出いたします。

54