

厚生労働省 臨床研究総合促進事業「臨床研究・治験従事者等に対する研修プログラム」

2024年度 治験・倫理審査委員会委員研修

審査のポイント

長崎大学病院 臨床研究センター 管理ユニット

中島 佐和子

Agenda

- 用語の定義について
- 一括審査のポイント

用語の定義

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、指針）では
【第2 用語の定義】に41の用語について定義されています

用語の定義、知っていますか？

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、研究対象者の身体又は精神に生じる傷害又は負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

- ✓ 健康診断レベルの検査
- ✓ 通常診療においての上乗せの穿刺、切開、採血量の追加
- ✓ 造影剤を用いないMRIやCT
- ✓ あらかじめ質問内容を明示して、匿名で回答 or 回答拒否などの配慮をしている場合
- ✓ 研究目的で、承認の範囲内で投与する場合も含まれる。

(ただし、既承認医薬品を研究目的で投与する場合であっても、その成分や用法・用量等によっては、研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が極めて小さく、「侵襲」を伴わないとみなすことができる場合もあり得る。)

審査のポイント

- 研究目的でない診療で採取された血液、体液、組織、細胞、分娩後の胎盤・臍帯等（いわゆる残余検体）を既存試料・情報として用いる場合には、研究対象者の身体に傷害及び負担を生じない（＝「侵襲」を伴わない。）と判断してよい。

【上記に上乗せして研究目的で穿刺、切開、採血量を増やす場合】
研究目的でない穿刺、切開、採血等と比較して研究対象者の身体及び精神に追加的に生じる傷害や負担が相対的にわずかである場合には、「軽微な侵襲」と判断してよい。

???



誰が軽微か軽微じゃないか判断するの？



審査のポイント

- 個々の研究に関して、その研究が「侵襲」を伴うものか否か、また、「侵襲」を伴う場合において当該「侵襲」を「軽微な侵襲」とみなすことができるか否かについては、ガイダンスを参照の上、一義的には研究計画書の作成に際して研究責任者が判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査するものとする。



何をもって／どうやって妥当と判断したらいいの？



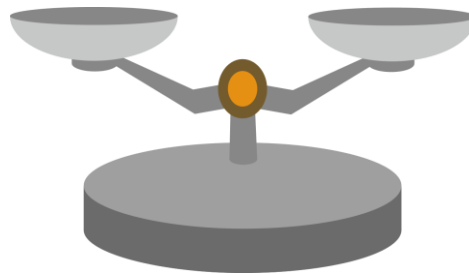
委員は研究計画書から「侵襲」「軽微な侵襲」を判断

審査のポイント

専門的な知識
研究者の立場

VS

一般の方・患者さんの立場



審査のポイント



研究者

研究目的で薬剤を投与するけど、通常診療でも使用しているし、今まで重大な副作用も経験したことがないから軽微な侵襲と判断しています。

通常診療と同等ならそれでいいの？研究と診療は別でしょ？
本当に副作用は少ないの？
副作用はどんなのがあるの？
重大な副作用は本当にないの？
なんか、同意説明文書には怖い事しか書いてない気がする…



審査委員

審査のポイント



研究者

イジメの体験に関してアンケート調査するけど、事前にアンケートの内容を説明するし、無記名で回答してもらうから、軽微な侵襲です。
診療でも治療に必要な情報だから、場合によっては聞く時もあるよ。

説明の時点で辛い経験を思い出してしまいそう。
本当は回答したくないんだけど…お世話になる先生だと断ることが出来なさそうだな…



審査委員

審査のポイント



研究者

乳児に通常診療の採血検査の際に2～3ml 採取します。
研究では頻度が少し増えますが、採血量としては健康には
影響しない程度です。
だから、軽微な侵襲でいいと思います！

頻度ってどれくらい？通常はどれくらい間隔を空けるの？
残余検体を使えばいいんじゃないの？
自分の子供だったら、ちょっと可哀そうだな…



審査委員

審査のポイント



私たちは●●と思うんだけど…
もう少し××について配慮が必要では？

確かに！！その点は考えてなかった！
再検討・配慮が必要かも！



研究者



研究者

××なので大丈夫です。
もし、問題が生じたら●●●のような対応を行います。

そうか！！そういう事なら問題ないか！！！！



審査のポイント

侵襲性の判断は人により異なる

- 特に医療従事者（医療従事者の中でも専門、非専門）と非医療従事者で意見が異なることがある。
- 特に研究対象者への心理的な負担、社会的意義、妥当性と比較考慮する必要がある。
- 研究計画書の中で研究対象者への負担について配慮されているかを確認し、一般の意見を尊重した上で研究に必要なのかを考慮。安全性については医学の知識がある者が年齢や研究対象となる病態などを考慮して判断する必要がある。

過去の事例も含めて委員会内である程度の基準を設けることが好ましい

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って、研究目的で実施するものを含む。）をいう。

この指針中に例示している「健康の保持増進につながる行動」や「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」のほか、人の健康に関する事象に影響を与える要因で、その有無や程度を制御し得るものとして、例えば、看護ケア、生活指導、栄養指導、食事療法、作業療法等が考えられる。「健康の保持増進につながる行動」としては、適度な運動や睡眠、バランスの取れた食事、禁煙等の日常生活における行動が考えられる。

審査のポイント

研究目的で～

- ✓ 食事指導を行う
- ✓ 特定の薬剤を服薬する
- ✓ 特定の薬剤を中止する
- ✓ ある検査を行い、その結果で治療方針を決める
- ✓ A治療とB治療に振り分けて治療を行う

その結果を評価する

研究目的で研究対象者に対する行為が
研究対象者の健康、治療や予後等に影響するか？

審査のポイント

介入の必要性を考える

- 観察研究ではダメなのか
 - 現在の治療ではダメなのか
 - その行為を行う事で研究対象者に与えるであろう利益より不利益が大きくなるのか
 - 介入の内容は科学的な根拠があるのか
 - 金銭的な負担は増えないのか
- など

「介入」の場合は
(軽微などの区別はありません)

侵襲・介入を伴う研究の審査のポイント

- 侵襲・介入を伴う研究を実施したらダメというわけではない
- 研究の意義、研究対象者のメリット、デメリットのバランスが考慮されて、デメリットが上回らなければ問題はない
- 研究者はそこをうまく考慮出来ていないことが多い

書いておけばなんでもやっていいと思っていることも…

様々な立場、色々な角度、視点から第三者の意見が大切



研究に用いる試料・情報の定義

- 試料
- 研究に用いられる情報
- 試料・情報
- 既存試料・情報
- 遺伝情報

* 41項には含まれていないが定義されているもの

研究に用いる試料・情報の定義

用語	詳細
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、人の体から取得されたもの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。
研究に用いられる情報	研究対象者の診断及び治療を通じて得られた傷病名、投薬内容、検査又は測定の結果等、人の健康に関する情報その他の情報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。
試料・情報	試料及び研究に用いられる情報をいう。
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
遺伝情報	試料・情報を用いて実施される研究の過程を通じて得られ、又は既に試料・情報に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、個人の遺伝的特徴及び体質を示すものをいう。

研究に用いる試料・情報の定義

用語	詳細
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、人の体から取得されたもの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。
研究に用いられる情報	研究対象者の診断及び治療を通じて得られた傷病名、投薬内容、検査又は測定の結果等、人の健康に関する情報その他の情報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。
試料・情報	試料及び研究に用いられる情報をいう。
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
遺伝情報	試料・情報を用いて実施される研究の過程を通じて得られた、又は既に試料・情報から得られた、人の遺伝的特徴に関する情報をいう。

取得の経緯について確認
→ICや管理体制等が異なる

既存試料・情報

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

- ✓ 当該研究の研究計画書が作成されるまでに既に研究対象者から取得された試料・情報が該当する。当該試料・情報を研究対象者から取得した経緯（どの機関で取得されたか、どのような目的で取得されたか等）は問わない。

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

- ✓ 当該研究機関において当該研究に用いることとは異なる目的（医療の提供、当該研究以外の研究で用いること等）で研究対象者から取得される試料・情報
- ✓ 当該研究機関以外において当該研究とは異なる目的で研究対象者から取得され、当該研究に用いるために当該研究機関が提供を受ける試料・情報

既存試料・情報

この指針にいう「既存試料・情報」には、研究計画書の作成以降に研究対象者から取得される試料・情報も含まれ得ることに留意すること。

研究目的でない医療のため患者（研究対象者）から取得された試料（いわゆる残余検体）又は情報（診療記録に記録された診療情報や診療の過程で得られた検査データ等）は、患者（研究対象者）から取得した時期が研究計画書の作成以前であれば①に該当／研究計画書の作成以降であれば②に該当

※いずれにしてもこの指針で定める「既存試料・情報」に該当することになる。

- 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

研究に関わる者の定義①

用語	詳細
研究対象者	死者を含むいずれかに該当する者 ①研究を実施される者 ②研究に用いられることとなる既存試料・情報を取得された者
研究対象者等	研究対象者に加えて代諾者等を含めたものをいう。
代諾者	生存する研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者であって、当該研究対象者がインフォームド・コンセント又は適切な同意を与えることができる能力を欠くと客観的に判断される場合に、当該研究対象者の代わりに、研究者等又は既存試料・情報の提供のみを行う者に対してインフォームド・コンセント又は適切な同意を与えることができる者をいう。
代諾者等	代諾者に加えて、研究対象者が死者である場合にインフォームド・コンセント又は適切な同意を与えることができる者を含めたものをいう。

代諾者の有無／「等」の確認
→インフォームド・コンセントの対象が異なる

研究に関わる者の定義②

用語	詳細
研究者等	研究責任者その他の研究の実施（試料・情報の収集・提供を行う機関における業務の実施を含む。）に携わる者をいう。ただし、研究機関に所属する者以外であって、次に掲げるいずれかの者は除く。 ① 新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者 ② 既存試料・情報の提供のみを行う者 ③ 委託を受けて研究に関する業務の一部についてのみ従事する者
新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者	研究協力機関に所属し、試料・情報の取得及び提供以外に研究に関与しない者を指す。
既存試料・情報の提供のみを行う者	既存試料・情報の提供以外に研究に関与しない者を指す。 例）医療機関に所属する者が研究者等からの依頼を受けて診療情報の一部を提供する。 ※既存試料・情報の提供を行う者として、研究機関において共同研究機関に既存試料・情報の提供を行う場合や、既存試料・情報の提供以外にも研究計画書の作成や研究論文の執筆などに携わる場合には、「研究者等」に該当する
新たに試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う者	研究協力機関に所属し、試料・情報の取得及び提供以外に研究に関与しない者を指す。

研究に関わる者の定義②

用語	詳細
委託を受けて研究に関する業務の一部についてのみ従事する者	研究機関から研究に関する業務の一部を請け負った者（研究機関の長と委託契約を締結した法人又は個人事業主）及びその下で当該業務に従事し、当該業務以外に研究に関与しない者 例）解析やモニタリングなど…
研究責任者	研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。
研究代表者	多機関共同研究を実施する場合に、複数の研究機関の研究責任者を代表する研究責任者をいう。
研究機関の長	研究が実施される法人の代表者若しくは行政機関の長又は研究を実施する個人事業主をいう。

それぞれの責務が異なる

機関の定義

用語	詳細
研究機関	研究が実施される法人若しくは行政機関又は研究を実施する個人事業主 ただし、試料・情報の保管、統計処理その他の研究に関する業務の一部についてのみ委託を受けて行われる場合を除く。
共同研究機関	研究計画書に基づいて共同して研究が実施される研究機関（当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し、他の研究機関に提供を行う研究機関を含む。）
研究協力機関	研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う試料の取得は除く。）、研究機関に提供のみを行う機関
試料・情報の収集・提供を行う機関	研究機関のうち、試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務を実施するもの
「既存試料・情報の提供のみを行う者」が所属する機関	既存試料・情報の提供のみを行う機関

機関の定義

用語	詳細
研究機関	研究が実施される法人若しくは行政機関又は研究を実施する個人事業主 ただし、試料・情報の保管、統計処理その他の研究に関する業務の一部についてのみ委託を受けて行われる場合を除く。
共同研究機関	研究計画書に基づいて共同して研究が実施される研究機関（当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し、他の研究機関に提供を行う研究機関を含む。）
研究協力機関	研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し（侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う試料の取得は除く。）、研究機関に提供のみを行う機関
試料・情報の収集・提供を行う機関	研究機関のうち、試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務を実施するもの
「既存試料・情報の収集・提供を行う者」が所属する機関	それぞれの責務が異なる



既存の診療情報を提供するだけなのに、研究ごとに
手続きが異なるんですか？

	研究機関、共同研究機関、研究者	研究協力機関／ 新規試料・情報のみを提供する者	既存試料・情報のみを 提供する（機関）
計画書の作成・遵守	○	計画書に従って提供	計画書に従って提供
倫理審査委員会への附議	○	—	—
ICを受ける手続き	○	・実施不可 ・ICが適切に取得されていることを 確認	○
機関長への手続き	研究実施許可	機関長への報告	機関長の許可・承認
授受に関する記録の作成	○	○	○

用語の定義はそんなに重要？

それぞれの責務、役割が異なります
計画書の記載項目・内容が異なります
ICに関わる手続きが異なります

委員は用語の定義を理解した上で、研究デザイン、対象者、実施体制等を確認してその研究に合った研究計画書かを判断することが必要

使用する情報は
通常診療で得られるもの？
これから収集するの？

研究目的の情報収集？

情報を提供するだけの機関は
共同研究機関？

ICの対象は研究対象者？
研究対象者等？



間違っただま承認されたらどうなる？

- 研究実施の際に研究計画からの逸脱、不適合の要因になりかねない
 - 研究の協力を依頼された場合、自機関がどの立ち位置で関わるのかわからず、どのような手続きを行うべきか判断に悩む
- 悩んだ挙句、適切な手続きが取られていないケースも

研究者が用語の定義をうまく使い分けている可能性は低いため、
研究事務局や委員会が確認した上で審議する必要がある

個人的な見解ですが…

ただし、研究計画書内で用語が定義されており、文書内に齟齬がない場合はその限りではない



一括審査のポイント

2021年4月～

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

研究代表者は、原則として、多機関共同研究に係る研究計画書について、一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。

第6研究計画書に関する手続き 2倫理審査委員会への付議



【人を対象とする医学系研究に関する倫理指針】

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係る研究計画書について、一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めることができる。

【臨床研究に関する倫理指針】

臨床研究機関の長は、当該臨床研究機関の長が設置した倫理審査委員会以外の倫理審査委員会に審査を行わせようとする場合には、あらかじめ、文書により、当該倫理審査委員会の設置者に当該審査を依頼しなければならない。

一括審査と個別審査の違い

一括審査

- 一つの倫理審査委員会で審査され、各施設で機関長の許可を得て実施される
- 各機関での倫理審査が不要になり、研究実施機関で申請資料を担当部門に提出することにより機関長の実施許可を得て研究を開始

他の倫理審査委員会で一括審査を受けた研究は、自機関での倫理審査は不要

個別審査

- 代表機関で審査が終わった後に、各共同研究機関で倫理審査を行い、承認を得る
- 各施設の倫理審査員会で承認が得られたら実施医療機関の機関長の許可を得て研究開始

自機関での倫理審査が必要

一括審査と個別審査

他の機関の事務局や委員会からの確認事項や、指摘、誤記修正などの連絡を受けることがあり、場合によっては研究計画の見直しや誤記や認識の違いによる不適合や逸脱の防止の一助となっていた

一括審査

- 一つの倫理審査委員会で審査され、
各施設で機関長の許可を得て実施

審査した委員会の
承認内容が全て

- 各施設の倫理審査委員会で承認が得られ、
研究実施機関で申請資料を担当部門に提出することにより機関長の
実施許可を得て研究を開始

他の倫理審査委員会で一括審査を受けた
研究は、自機関での倫理審査は不要

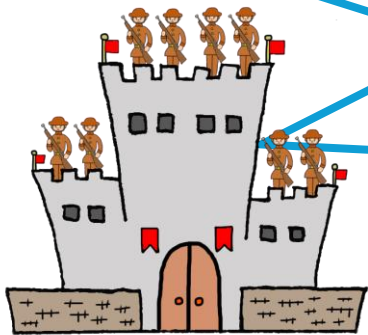
⑥ 個別審査

- 代表機関で審査が終わった後に、
各共同研究機関で倫理審査を行い、
承認を得る
- 各施設の倫理審査員会で承認が得
られたら実施医療機関の機関長の
許可を得て研究開始

自機関での倫理審査が必要

一括審査の場合

審査した委員会が最後の砦
責任重大！！



一括審査のポイント

- 多機関共同研究は一の研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研究である
- 説明文書及び同意文書の様式は、一の研究計画書について一の様式とする必要がある

* 多機関共同研究の様式にあっては、各研究機関の研究対象者等に対する説明及びその同意に関する記載内容が一致するよう研究機関ごとに固有の事項（研究責任者名や相談窓口の連絡先等）以外の共通する事項を記載することとする。

一括審査のポイント

このような事が生じることを前提に審査しないといけない





観察研究として研究を依頼されたけど…通常診療でこの指導方法が行ってないから、当院でするとしたら介入研究に該当するんじゃないかな？

計画書に記載すべき項目が書いてないよ…
この研究計画書の内容だと実施許可を出すのは微妙

軽微な侵襲って書いてあるけど…当院だと軽微な侵襲の範囲を超えていると言われると思う…



よく、こんな研究計画書が承認されたな…
この委員会はいったい、何を審査してるんだ???



一括審査を行う際の注意点

- 研究の該当性（法？指針？）
- 記載項目の不足
- 侵襲性の判断（有無・程度）
- 介入の有無
- IC等の手続き（社会的弱者への対応も含む）
- 研究対象者への配慮
- 試料・情報の提供方法、提供後のデータ管理
- 個人情報について
- その他（実施体制・誤記？計画書内の矛盾）

共同研究機関でも承認された計画書を元に研究が実施されることを念頭に、
研究の実施体制なども確認しながら審査する必要がある



どのようにして各施設の実施体制まで確認するの？

各委員会でそれぞれ異なります

①要件確認書を提出させて審査

②研究代表者が確認している事を前提に審査

③その他

※ちなみに長崎大学病院は②

当院が研究代表者／審査委員会によく行う問い合わせ

- 用語の定義の認識
- 研究計画書・同意説明文書における不足項目
- 申請資料間記載内容の矛盾
- 求められている手続き
- 必要なICの手続きについて
- 疑義事項に対しての今後の対応

事務局からの確認事項は「Word」に記載し、責任者経由で研究代表医師から回答してもらうように依頼



その他

- 簡単な確認
- 不足資料の確認
- 多機関共同研究（参加）同士における承認、実施許可状況

該当施設に知り合いの事務局さんがいたら直接伺う事もあります。

また、複雑そうな場合やなかなか話が伝わらない場合は直接、臨床研究センター管理ユニットが研究者の承諾を得て対応することもあります。

一括審査を行った後の対応

審査対象機関から問い合わせ、疑義事項が出た時に
速やかに回答、対応できる体制整備が必要

- 審査内容の詳細
- 議事録の提示
- 倫理審査委員会の規程
- 倫理審査委員会における考え方

原則、研究者同士で解決してもらっていますが、稀に、研究内容の妥当性についてどのような審査されたのか、審査の手続きや申請資料などの事務的な内容についての確認が来ることがあります

ご清聴ありがとうございました

- 今回の内容が、演習、今後の業務の参考になれば幸いです
- 講義内容で不明な点がありましたら、遠慮なくお問い合わせください。