

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（草案）

厚生労働省医政局

研究開発振興課

高江 慎一



目次

○人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（草案）検討の経緯

○「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」の統合

○ 疫学研究に関する倫理指針の概要

○ 臨床研究に関する倫理指針の概要

○ 指針統合の背景

○統合指針（草案）の主な内容

○ 統合指針(草案)の構成

○ 各章の構成及び現行指針からの主な変更点等

人を対象とする医学系研究に関する 倫理指針（草案）検討の経緯

「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」の統合

疫学研究に関する倫理指針
(以下、疫学指針)

平成14年施行(平成19年全部改正)
(文部科学省・厚生労働省告示)

臨床研究に関する倫理指針
(以下、臨床指針)

平成15年施行(平成20年全部改正)
(厚生労働省告示)

人を対象とする医学系研究に
関する倫理指針(草案)
(以下、統合指針(草案))

平成25年2月～

「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
合同委員会」(文部科学省・厚生労働省
合同委員会)において検討中

疫学研究に関する倫理指針の概要

目的

国民の健康の保持増進を図る上での疫学研究の重要性と学問の自由を踏まえつつ、個人の尊厳及び人権の尊重、その他の倫理的並びに科学的観点から、疫学研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、疫学研究の適正な推進を図られることを目的とする

適用範囲

人の疾病の成因及び病態の解明、予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究

※ 法律に基づく調査、ゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき実施される研究、連結不可能匿名化情報のみを用いる研究、医療行為を伴う介入研究を除く

「疫学研究」の定義

明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう

記載内容

研究者等が守るべき基本原則、研究計画の作成、倫理審査委員会による審査
個人情報保護、インフォームド・コンセント 等

臨床研究に関する倫理指針の概要

目的

医学系研究の推進を図る上での臨床研究の重要性を踏まえつつ、人間の尊厳及び人権の尊重、その他の倫理的及び科学的観点から臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、臨床研究の適正な推進を図られることを目的とする

適用範囲

社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究

※ 診断・治療のみを目的とした医療行為、他の法令・指針の適用範囲に含まれる研究、連結不可能匿名化された診療情報(死者に係るものを含む。)のみを用いる研究を除く

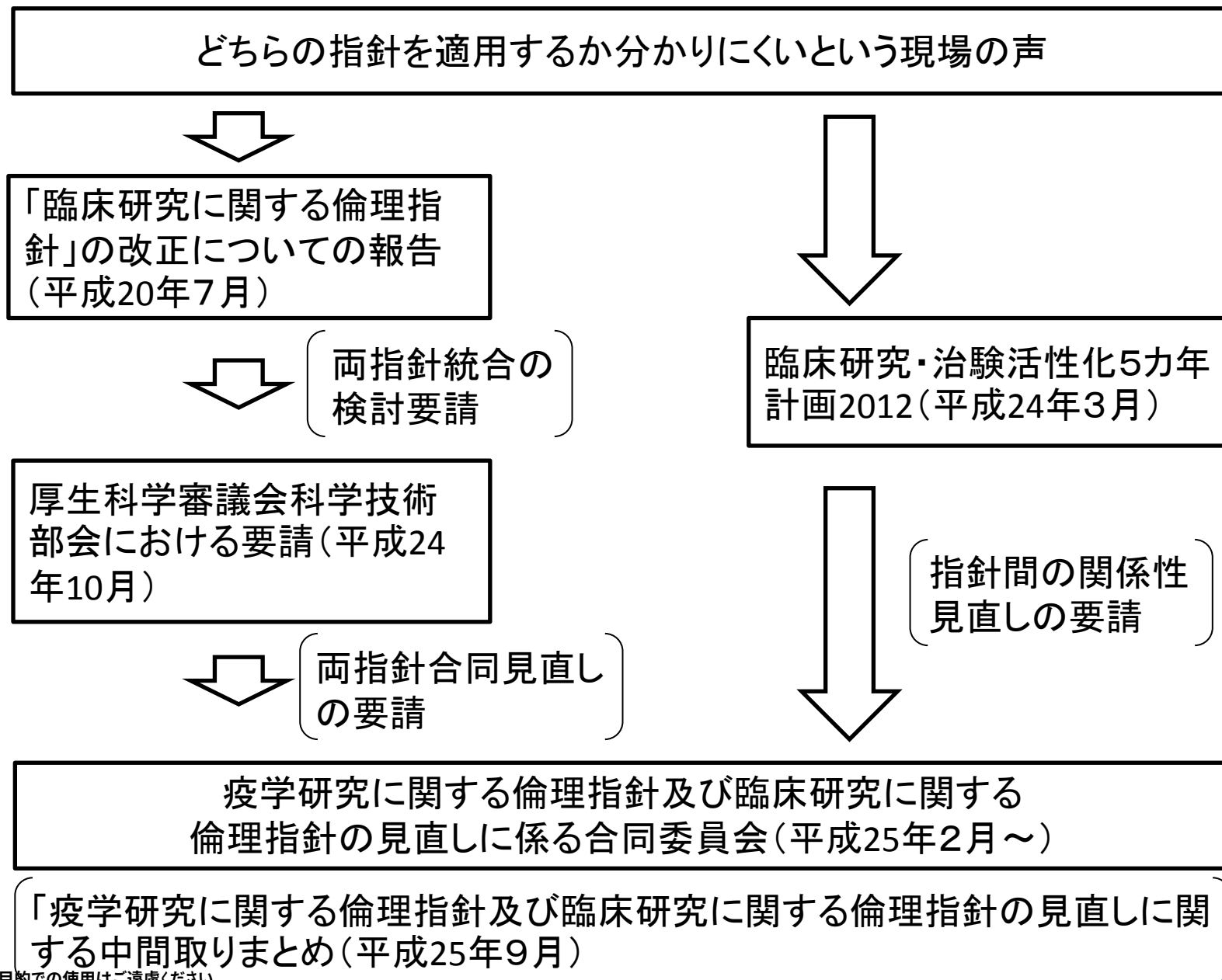
「臨床研究」の定義

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究(疫学研究を除く)であって、人を対象とするもの

記載内容

研究者等が守るべき基本原則、研究計画の作成、倫理審査委員会による審査
個人情報保護、インフォームド・コンセントの徹底 等

指針統合の背景



統合指針（草案）の主な内容

統合指針（草案）の構成

構成

前文	第5章 インフォームド・コンセント等
第1章 総則	第6章 個人情報等
第2章 研究者等の責務等	第7章 重篤な有害事象への対応
第3章 研究計画	第8章 研究の信頼性確保
第4章 倫理審査委員会	第9章 その他

- 概括的な責務を第2章で記載
- 具体的な手続は、第3章以降の各章で記載
- 指針の解釈については、ガイダンスで補足

第1章 総則

第1 本指針の目的及び基本方針

第2 本指針の適用範囲

- 1 本指針が適用される研究の範囲
- 2 日本国外において実施される研究

第3 用語の定義

統合指針（草案）の基本方針

- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- 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 事前の十分な説明と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

統合指針（草案）の適用範囲

適用範囲

日本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

以下のアからウのいずれかに該当する研究は、現行指針と同様、本指針の適用対象外。

ア 法令の規定に基づき実施される研究

イ 法令に基づく基準の適用範囲に含まれる研究

ウ 試料・情報として、以下の①又は②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ており、かつ、一般に入手可能な試料

②既に連結不可能匿名化されている情報

「人を対象とする医学系研究」の定義

人（試料・情報を含む。）を対象として、傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）及び病態の理解や、傷病の予防、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若しくは患者の予後又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

- 1 研究対象者等への配慮
- 2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保
- 3 教育・研修

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
- 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
- 3 研究実施後の研究対象者への対応

第6 研究機関の長の責務

- 1 研究に対する総括的な監督
- 2 研究の実施のための体制・手続の整備
- 3 研究の許可等
- 4 大臣への報告等

教育・研修

	疫学指針	臨床指針	統合指針（草案）
研究者等	記載なし	臨床研究の実施に先立ち、臨床研究に関する必要な知識について講習、教育を受ける	・研究に先立ち、倫理や研究実施に必要な知識に関する教育・研修を受けなければならない ・適宜継続して教育・研修を受ける
研究機関等の長	【指導者の責務】 学生等に対し、研究者等が遵守すべき基本原則に掲げる事項その他必要な事項について、指導及び監督を行う	臨床研究の実施に先立ち、研究者等が臨床研究に関する講習、教育を受けることを確保する	倫理や研究実施に必要な知識に関する教育・研修を、研究機関等の研究者等が受けることを確保し、自らも教育・研修を受ける
倫理審査委員会委員等	記載なし	記載なし	・倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者は、審査等に先立ち、必要な知識を習得するための教育・研修を受ける ・適宜継続して教育・研修を受ける
倫理審査委員会の設置者	記載なし	倫理審査委員会委員の教育及び研修に努める	倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者が教育・研修を受けることを確保する

研究に伴う健康被害への補償

	疫学指針	臨床指針			統合指針（草案）	
対象	すべての研究	医薬品医療機器を用いる介入研究（体外診断薬以外）	その他の介入研究	観察研究	侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究のうち通常の診療を超える医療行為（※）を伴うもの	その他の研究
研究者等	危険又は必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の、補償等の対応について、研究計画への記載	あらかじめ、保険その他の必要な措置を講じる	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
研究責任者	記載なし	補償のための保険その他の必要な措置を研究計画に記載	補償の有無を臨床研究計画に記載	記載なし	あらかじめ、保険その他の必要な措置を講じ、研究計画に記載	補償の有無を研究計画に記載（有る場合はその内容）
研究機関の長	記載なし	補償その他の必要な措置が講じられることを確保			補償その他の必要な措置が講じられることを確保	

※通常の診療を超える医療行為：薬事法上の承認を得ていない医薬品・医療機器（未承認薬・未承認機器）や薬事法上の承認とは異なる用法・用量で使用する医薬品・医療機器（適応外薬・適応外機器）を用いるもの、新規の医療技術

営利目的での使用はご遠慮ください。

第3章 研究計画

第7 研究計画に関する手続

- 1 研究計画書の作成・変更
- 2 倫理審査委員会への付議
- 3 研究機関の長による許可
- 4 研究終了後の対応

第8 研究計画書の記載事項

第9 研究に関する登録・公表

- 1 研究の概要等の登録
- 2 研究結果の公表

研究計画に記載すべき事項

規定の方法	義務付け事項を指針本文に記載 (必要に応じて例示をガイダンスに記載)
変更箇所	現行指針を再整理した上で、全ての事項を義務付け事項として統合指針(草案)に記載。更に以下の事項を追加 ・ 研究計画の名称 ・ 研究の科学的合理性の根拠 ・ 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、これらの総合的評価、当該負担及びリスクを最小化する対策 ・ 機関の長への報告内容及び方法 ・ 研究に関する情報公開の方法 ・ 研究対象者等からの相談等への対応 ・ インフォームド・アセントを得る場合には、その手続（代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む。） ・ 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 ・ 緊急状況下に研究を実施しようとする場合には、その判断基準 ・ 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 ・ 研究の一部業務を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法 ・ 研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究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同意を受ける時点において想定される内容 ・ 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

試料・情報の収集・分譲を行う機関

	疫学指針	臨床指針	統合指針（草案）
定義	なし	なし	<u>試料・情報の収集・分譲を行う機関</u> 研究機関のうち、試料・情報について研究対象者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機関をいう。
指針上の位置付け	研究機関として位置付けていない	試料・情報を提供した場合（共同）研究機関として位置付けられる	研究機関と位置付ける（※共同研究機関として必ずしも位置付けなくてもよい）
指針に基づく研究計画の作成	作成の義務なし	研究機関になる場合作成の義務あり	作成の義務あり
試料・情報の収集	研究機関として位置付けなければ指針が適用されない	研究機関になる場合ICの規定を適用	ICの規定を適用
試料・情報の保管	研究機関として位置付けなければ指針が適用されない	研究機関になる場合個人情報保護の責務及び試料・情報の保管に関する責務あり	個人情報保護及び試料・情報の保管に関する規定を適用
試料・情報の提供	試料・情報の提供を行う際には指針の規定を適用	研究機関になる場合試料・情報の提供の規定を適用	試料・情報の提供の規定を適用

研究に関する登録・公開

	疫学指針	臨床指針	統合指針(草案)
研究計画を公開するデータベースへの登録義務	なし	研究責任者に登録義務あり	研究責任者に登録義務あり
登録対象		介入を伴う研究であって侵襲性を有するもの	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
登録方法		研究実施前に研究計画の内容を登録	- 研究実施前に研究計画の概要(内容)を登録 - 研究計画の変更及び進捗に応じた研究状況、研究結果を登録
研究計画を公開するデータベースへの登録以外の公開	研究責任者に成果の公表に関する義務あり	研究機関の長に成果の公開に関する努力義務あり	- 研究責任者に研究結果の公表の義務あり - 研究機関の長に研究の結果等の公表に関する努力義務あり

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
- 2 倫理審査委員会の設置者の責務

第11 倫理審査委員会の役割・責務等

- 1 役割・責務
- 2 構成及び会議の成立要件
- 3 迅速審査
- 4 他の研究機関が実施する研究に関する審査

倫理審査委員会の要件

	疫学指針	臨床指針	統合指針(草案)
設置要件	研究機関内に設置 ※研究機関内に設置できない場合等は、共同研究機関、一般社団法人、一般財団法人又は学会等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することでもよい	- 臨床研究機関の長 - 一般社団法人又は一般財団法人 - 特定非営利活動法人 - 医療関係者により構成された学術団体 - 学校法人 (医療機関を有するものに限る) - 独立行政法人 (医療の提供等を主な業務とするものに限る) - 国立大学法人 (医療機関を有するものに限る) - 地方独立行政法人 (医療機関を有するものに限る)	- 審査に関する事務を的確に行う能力があること - 倫理審査委員会を継続的に運営する能力があること - 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
委員構成	- 医学・医療の専門家 - 法律学の専門家等人文・社会科学の有識者 - 一般の立場を代表する者 - 外部委員を含む - 男女両性	- 医学・医療の専門家等自然科学の有識者 - 法律学の専門家等人文・社会科学の有識者 - 一般の立場を代表する者 - 外部委員を含む - 男女両性	①医学・医療の専門家等自然科学の有識者 ②倫理学・法律学の専門家等人文・社会科学の有識者 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 ④外部委員を含む ⑤男女両性 ⑥5名以上 ※①～③は重複不可
審議又は採決要件	記載なし	- 自然科学分野 - 人文・社会科学分野又は一般の立場を代表する委員が1名以上出席	- 構成①～⑥と同様とする - 全会一致となるよう努力する。それが困難な場合は出席委員の大多数を持って委員会の意見とすることができる

倫理審査委員会の審査

	疫学指針	臨床指針	統合指針（草案）
他の研究機関が実施する研究の審査	記載なし	記載なし	・ 研究機関の実施体制について把握したうえで審査する ・ 審査を行った研究について、審査を求められた場合には、継続して対応する
迅速審査	軽微な事項の審査について、委員長が指名する委員（あらかじめ指名する者）による迅速審査に付することができる ＜細則＞ ①研究計画の軽微な変更 ②共同研究であって、主たる研究機関で倫理審査委員会の承認を受けているもの ③研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない研究計画		以下に掲げるいずれかの要件に該当する軽微な事項の審査 ① 共同研究であって、いずれかの研究機関において研究の全般について倫理審査委員会の審査を既に受けているもの ② 研究計画書の軽微な変更 ③ 侵襲及び介入を伴わない研究 ④ 軽微な侵襲を伴う研究であって、介入を伴わないもの
付議不要	①以下の要件を全て満たしている場合 ア 他機関で既に連結可能匿名化された情報の収集、無記名調査、その他個人情報を取り扱わないもの イ 人体採取試料を用いないもの ウ 観察研究であって、人体への負荷又は介入を伴わない エ 研究対象者に心理的苦痛をもたらさない調査 ②診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究 ③データの集積又は統計処理のみを受託する場合		＜付議不要を削除＞

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
- 2 研究計画の変更
- 3 説明事項
- 4 同意を受ける時点で特定されなかった研究への試料・情報の利用の手続
- 5 緊急状況下を実施する研究における取扱い
- 6 インフォームド・コンセントの手続の簡略化
- 7 同意の撤回等

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
- 2 インフォームド・アセントを得る場合の手続等

新たに試料・情報を取得する際のICの手続

侵襲	介入	試料・情報の種類	ICの手続
侵襲を伴う	—	—	文書でのIC
侵襲を伴わない	介入を伴う	—	文書での ICを要しない (口頭でのICの場合は 記録作成が必要)
	介入を伴わない	人体から取得された 試料を用いる	
侵襲を伴わない	介入を伴わない	人体から取得された 試料以外の 試料・情報を用いる	必ずしもICを要しない (情報公開＋ 拒否機会明示は必要)

既存試料・情報を提供・利用する際のICの手続

既存試料・情報の種類		ICの手続		
		他機関への提供（提供側） （※１）	他機関からの取得による 利用（被提供側） （※２）	自機関での利用
匿名化されて いない 試料・情報	人体から取得された試料	文書での ICを要しない （口頭でのICの場合は記録 作成が必要）（※３）	必ずしもICを要しない （情報公開＋撤回機会 明示は必要）	必ずしも文書での ICを要しない （口頭説明・同意の場合 は記録作成が必要）（※３）
	人体から取得された試料 以外の試料・情報	文書での ICを要しない （口頭でのICの場合は記録 作成が必要）（※３）	必ずしもICを要しない （情報公開＋撤回機会 明示は必要）	必ずしもICを要しない （情報公開＋拒否機会 明示は必要）
匿名化された 試料・情報	人体から取得された試料	必ずしもICを要しない	ICを要しない	ICを要しない
	人体から取得された試料又 は連結不可能匿名化された 情報以外の試料・情報	必ずしもICを要しない	ICを要しない	ICを要しない
	連結不可能匿名化された情報	必ずしもICを要しない	指針の適用外	指針の適用外

※１ 試料・情報の提供に当たっては、既存試料・情報の提供を行う機関の長が把握できるようにしておく。

※２ 被提供側は、提供側でICの手続がとられていること及び受けた同意の内容等を確認する。

※３ 公衆衛生の向上のために特に必要な場合等の特例規定を設ける。

営利目的での使用はご遠慮ください。

ICを受ける際の説明事項

規定の方法	GCP省令の記載順を参考に義務付け事項を指針本文に記載 (必要に応じて例示をガイダンスに記載)
変更箇所	現行指針を再整理した上で、全ての事項を義務付け事項として統合指針(案)に記載。さらに以下の事項を追加 ・ 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 ・ 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 ・ 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 ・ 研究対象者から取得された試料・情報について、同意を受ける時点では特定されない将来の研究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同意を受ける時点で想定される内容 ・ 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の場合には、研究対象者の秘密が保全されることを条件に、モニタリング及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が当該研究者等に関する試料・情報を閲覧する旨

同意を受ける時点で特定されない将来の研究利用におけるICの手続

	疫学指針	臨床指針	統合指針(草案)
規定	研究対象者に対して、研究の目的、意義及び方法、期間等についてICを受けること、個人情報を取扱う場合には、その利用目的をできる限り特定することを規定 Q&A4－5で具体的な研究内容等を示さないまま、研究に利用する場合があると説明して同意を得たとしても、特定の研究に該当データ等を用いることに対して同意を得たことにならないことを記載	研究対象者に対して、研究の目的、意義及び方法、期間等についてICを受けることを規定 Q&A5－1で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、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旨を記載	研究対象者に対して、研究の目的・意義、方法、研究者・研究機関、研究期間等の項目についてICを受けることを規定 同意を受ける時点で特定されない将来の研究利用の可能性がある場合は、その旨及び明記すべき項目を規定 上記項目のうち、①研究者・研究機関、②目的・意義、③方法、研究期間、④研究対象者に生じる負担・リスク、⑤利益相反に関する状況の項目については、同意を受ける時点で分かる範囲で記載する旨をガイダンスで記載 いわゆる白紙委任を容認するものではない旨をガイダンスで記載
同意を受けた後の撤回	記載なし	記載なし	同意後に、研究目的等が新たに特定できた場合には、情報公開＋撤回機会の明示を行うこと及びICの際にもその旨を説明することについて義務として記載

インフォームド・アセントを受ける手続

	疫学指針	臨床指針	統合指針(草案)
アセントに関する規定	＜細則で記載＞ 研究対象者が未成年者の場合：研究責任者は、研究対象者本人に分かりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう努めなければならない。	研究者等は、未成年者その他の行為能力がないとみられる被験者が臨床研究への参加についての決定を理解できる場合には、代諾者等からICを受けるとともに、当該被験者の理解を得なければならない。	研究者等は、代諾者からICを受けた場合であって、研究対象者（研究対象者からICを受ける場合を除く。）が、研究を実施又は継続されることの決定に自らの意向を表することができる判断されるときは、インフォームド・アセントを得るよう努めなければならない。
拒否の意向表明に関する規定	記載なし	記載なし	研究者等は、インフォームド・アセントの手続において、研究対象者が研究を実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否の意向を表した場合には、その意向を尊重するよう努めなければならない。ただし、当該研究を実施又は継続されることにより研究対象者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者が当該研究の実施又は継続に同意するときには、この限りでない。

第6章 個人情報等

第14 個人情報等に係る基本的責務

- 1 個人情報等の保護
- 2 適正な取得等

第15 安全管理

- 1 適正な取扱い
- 2 安全管理のための体制整備、監督等

第16 保有する個人情報の開示等

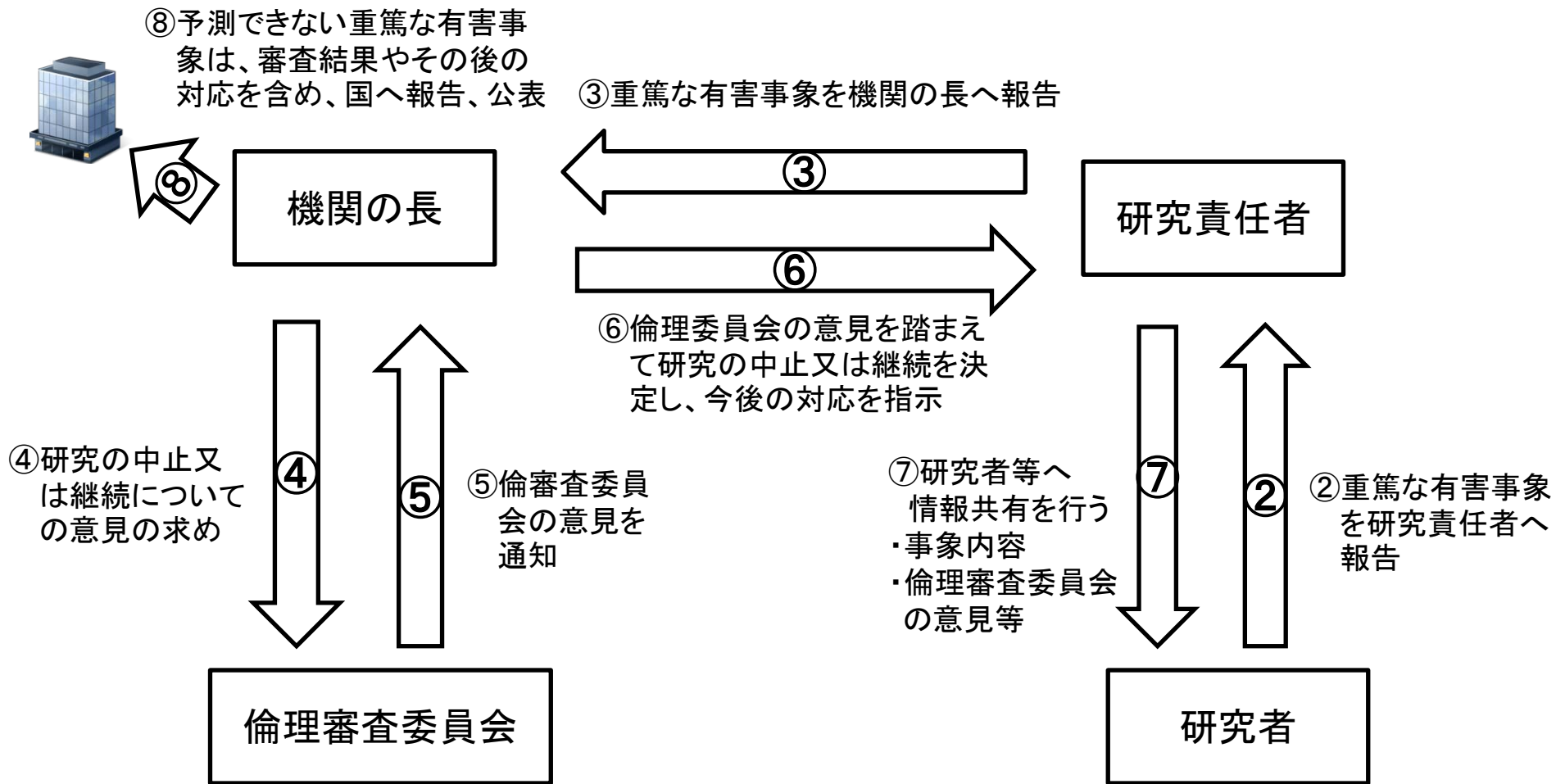
- 1 保有する個人情報に関する事項の公表等
- 2 開示等の求めへの対応

第7章 重篤な有害事象への対応

第17 重篤な有害事象への対応

- 1 研究者等の対応
- 2 研究責任者の対応
- 3 研究機関の長の対応

重篤な有害事象への対応



※他の研究機関と共同で研究を実施する場合、研究を取りまとめる者は、研究責任者の役割を担う

第8章 研究の信頼性確保

第18 利益相反の管理

第19 研究に係る試料及び情報等の保存

第20 モニタリング及び監査

研究の信頼性の確保

○ 利益相反の管理

研究者等	● 自らの利益相反について適切に対応
研究責任者	● 商業活動に関連しうる研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載

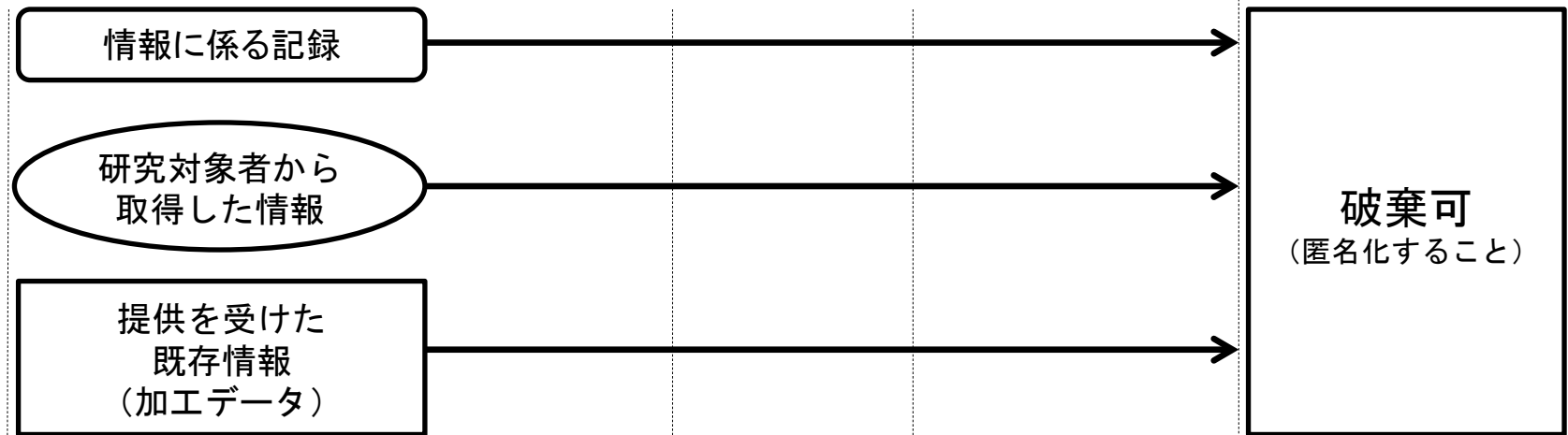
○ モニタリング及び監査

【対象とする研究】 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

研究責任者	● 研究計画書に定めるところにより、モニタリング及び監査を実施
研究機関 の長	● 研究に関する情報等の閲覧その他モニタリング及び監査の実施に協力

○ 研究に係る試料及び情報等の保存

研究者等	● 研究に用いられる情報等を正確に作成
研究責任者	● 研究計画書に研究に関する試料・情報等の保存方法について記載 ● 試料・情報等の保存状況について、研究機関の長へ報告
研究機関の長	● 試料・情報等保存に関する手順書を作成の上、必要な体制を整備し、適切に管理 ● 研究に係る情報等を可能な限り長期間保存するよう努め、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ついては、以下の図の通り保存 ● 試料・情報等を廃棄する際は、匿名化



研究の開始

研究の終了

結果の公表

研究終了後5年又は
研究結果の公表後3年
のいずれか遅い日

臨床研究に関する課題

臨床研究事案に関する最近の報道

	概要	現時点で指摘されている 主な懸案事項
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研究において、データ操作等があり、研究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(昨年夏)。(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) 本年1月にノバルティス社を薬事法違反の疑いで刑事告発。また、厚生労働省の検討委員会で昨年の10月に中間とりまとめを公表。本年3月に報告書(案)を議論、4月11日に報告書として公表。	・研究データの改ざん ・研究機関と製薬企業との関係の在り方 ・医薬品の広告
白血病治療薬 タシグナ事案 (SIGN試験)	ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る医師主導の臨床研究において、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東大の中間報告(本年3月)及びノバルティス社の第三者委員会の報告書(本年4月)で明らかになった。 現在、東大は最終的な報告に向けて調査中。	・研究機関と製薬企業との関係の在り方 ・患者の個人情報保護・秘密保持の問題
CASE-J事案	武田薬品工業の高血圧症治療薬ブロプレスについて、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(本年2月)。 現在、事案の詳細について調査中。	・医薬品の広告
J-ADNI事案	アルツハイマー病における、アミロイドPETを中心としたバイオマーカーの確立を目的とした臨床研究において、データ改ざん等の不正があるのではないかと報道があった(本年1月)。 関係者の間に、見解の相違があったことから、現在、代表研究者の所属する東京大学において事実関係を調査中。	・事実関係調査中

高血圧症治療薬ディオバン(一般名:バルサルタン)の臨床研究事案



経

緯

- 京都大学医師等より、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学及び千葉大学が中心となって実施されたノバルティスファーマ社(以下「ノバルティス社」という。))の降圧剤バルサルタンに関する研究論文について、血圧値に係る疑義が指摘され、学会誌等が相次ぎ京都府立医科大学の関係論文を撤回。(平成24年)
- 今回の研究に、ノバルティス社の当時の社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘があったことから、厚生労働省より、ノバルティス社から事情を聴取した上で、事実関係の調査及び再発防止等について、口頭で指導(以降、関連大学に対しても調査等の実施につき指導)。(平成25年5月)
- 京都府立医科大学及び東京慈恵会医科大学は、データの操作が認められた、と内部調査の結果を公表。一方、ノバルティス社は、当時の社員による意図的なデータ操作等を行ったことを示す証拠は発見できなかった、と内部調査の結果を公表。(平成25年7月)



ノバルティスファーマ社の降圧剤ディオバン(一般名:バルサルタン)

臨床研究



京都府立医科大学



東京慈恵会医科大学



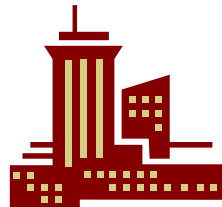
千葉大学



滋賀医科大学



名古屋大学



ノバルティス社の
当時の社員
(大阪市立大学非常勤講師)

関与

データの操作・利益相反行為の疑い

これまでの取組

1. 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

- 厚生労働省において、平成25年8月より「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」を設置し、状況把握及び再発防止策に関する検討を開始。(第1回を同年8月9日に、第2回を同年9月2日に実施)
- 関係者からのヒアリングを実施。
- 平成25年9月30日の第3回検討委員会において中間とりまとめ案について議論を行い、同年10月8日に「中間とりまとめ」として公表された。
- 平成26年3月27日の第5回検討委員会において、報告書案について議論を行い、同年4月11日に「報告書」として公表された。
 - ※ 千葉大学の調査については最終的な報告がなされていないが、臨床研究の信頼回復に必要な対応方策の検討をさらに進めるために、この時点の報告書を取りまとめたものであり、検討委員会としての最終とりまとめではない。

2. 自主点検の実施・報告について

- 平成25年8月23日に医療機関・研究機関の臨床研究に係る自主点検の実施のため、文部科学省・厚生労働省連名で「医療機関・研究機関による臨床研究の適切な実施に係る自主点検の実施及び報告のお願いについて」(25文科振第453号 医政発0823第2号)を関係医療機関・研究機関宛に発出。
- 平成25年12月25日の第4回検討委員会において、最終的にとりまとめた集計結果を公表した。

補

足

※ 臨床研究に関する倫理指針の見直しについて

- 平成24年12月より文部科学省及び厚生労働省において「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」を開催してきたところ。
- 平成25年9月に疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針の一本化や、「研究の質」の項目を設け、研究データの保管等、研究の信頼性確保のための措置を講じることなど、見直しの方向性について「中間取りまとめ」を行った。
- 平成26年2月に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(草案)」についての議論を行い、引き続き検討を行っている。

営利目的での使用はご遠慮ください。

ディオバン臨床研究の5大学の調査結果概要

	慈恵医大	京都府立医大	滋賀医大	名古屋大	千葉大	
公表時期	H25.7.30	H25.7.11	H25.10.31	H25.12.13	H25.12.17	H26.4.25
論文の概要 (症例数と 主な結果)	3081例 脳卒中などの 予防効果	3031例 脳卒中などの 予防効果	150例 腎臓の保護 効果	1150例 他薬と明確な 差はない	1021例 他薬と明確な 差はない	1021例 他薬と明確な 差はない
カルテと 論文データ の相違	あり	あり	あり	あり	あり	あり
データ操作 の有無	あり	あり	あり	なし	なし	ないとはい 切れない
元社員の試 験への関与	あり	あり	部下が 主に関与	あまりなし	あまりなし	あり
論文の扱い	取り下げ	取り下げ	取り下げ	引き続き 調査	ノ社との関係 開示を求める	取り下げを 勧告

※ 名古屋大と千葉大については、最終的な調査結果を踏まえて変更がありうる。

※ 滋賀医大の論文取り下げ公表はH26.1.20

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

【目的】 ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究について、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為の疑い等から社会問題化していることを踏まえ、当該事案の状況把握及び必要な対応等を検討する組織を定め、もって同様の事案の再発防止を図る。

【主な検討項目】 当該事案の状況把握及び対応方針・再発防止策・臨床研究の信頼性及び質を確保するための具体的方策

【構成員】

いながき	おさむ	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 委員長
稲垣 治		
くわじま	いわお	特定非営利活動法人臨床研究適正評価教育機構 理事長
桑島 巖		
そね	さぶろう	日本医学会利益相反委員会 委員長
曾根 三郎		
たけうち	まさひろ	北里大学薬学部 臨床医学（臨床統計学・医薬開発学）教授
竹内 正弘		
たしま	ゆうこ	さわやか法律事務所 弁護士
田島 優子		
たしろ	しもん	昭和大学研究推進室 講師
田代 志門		
はい	じゅうご	全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人
花井 十伍		
ふじわら	やすひろ	（独）国立がん研究センター企画戦略局長
藤原 康弘		
みやた	みつる	日経BP社 特命編集委員
宮田 満		
もりした	のりこ	（独）国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター
森下 典子		
		臨床研究推進部 臨床研究推進室 室長
もりしま	あきお	名古屋大学名誉教授
森 昭夫		
やまもと	まさゆき	大学共同利用機関法人 自然科学研究機構・副機構長
山本 正幸		

（敬称略）

○：委員長

【開催実績】

第1回（平成25年8月9日）

【議題】各大学及び関係企業による調査状況・今後の進め方について

第2回（平成25年9月2日）

【議題】諸外国法規制の状況報告・中間報告に向けた議論

第3回（平成25年9月30日）

【議題】ヒアリング概要の公表・中間取りまとめ（案）について

平成25年10月8日 中間取りまとめの公表

第4回（平成25年12月25日）

【議題】滋賀医科大学、名古屋大学及び千葉大学からのヒアリング等

第5回（平成26年3月27日）

【議題】製薬協からのヒアリング・報告書（案）について

平成26年4月11日 報告書の公表

○ 事案の背景と問題の所在

- (1) 医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究であり、被験者保護の観点から問題
- (2) 実態として、一個人というよりノバルティス社として今回の事案に関与
- (3) 大学及びノバルティス社双方における利益相反管理上の問題
- (4) データ操作に関わっていないことの説明責任をノバルティス社及び大学関係者の双方が十分果たしていない
我が国の医学界に対する信頼性が大きく低下したことに対する責任は、双方で負うべき
- (5) 臨床研究の実施責任者・倫理審査会の不十分な対応、また、資料廃棄により検証が不能

○ 今後の対応と再発防止策

- ・ 法制度に係る検討について本年秋までを目処に進める
- ・ 「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る 等

- | | |
|--|--|
| <p>(1) <u>信頼回復のための法制度の必要性</u>
本年秋を目処に<u>法制度に係る検討について進めるべき</u></p> <p>(2) <u>臨床研究の質の確保と被験者保護</u></p> <ol style="list-style-type: none">① <u>倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保</u>② <u>研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底</u>③ <u>データ改ざん防止体制の構築</u>④ <u>資料の保管管理に関する体制・ルールの整備</u> | <p>(3) <u>研究支援に係る製薬企業の透明性確保及び
管理体制並びに製薬企業のガバナンス等</u></p> <ol style="list-style-type: none">① <u>研究機関と製薬企業間の透明性確保</u>② <u>製薬企業のガバナンスの徹底</u> <p>(4) <u>その他</u></p> <ol style="list-style-type: none">① <u>臨床研究倫理指針に関する研究機関の自己点検</u>② <u>事案発生時の研究機関による迅速かつ適切な調査</u> |
|--|--|

○ その他の重要課題

- | | |
|--|---|
| <p>(1) <u>薬事法に基づく対応の必要性</u></p> <p>(2) <u>学会ガイドラインについて</u></p> <p>(3) <u>今回の事案による医療保険財政への影響</u>
<small>営利目的での使用はご遠慮ください。</small></p> | <p>(4) <u>非常勤講師の委嘱のあり方</u></p> <p>(5) <u>主な臨床研究実施機関による自主点検の結果</u></p> |
|--|---|

東大Sign試験にかかる不適切な製薬企業の関与について

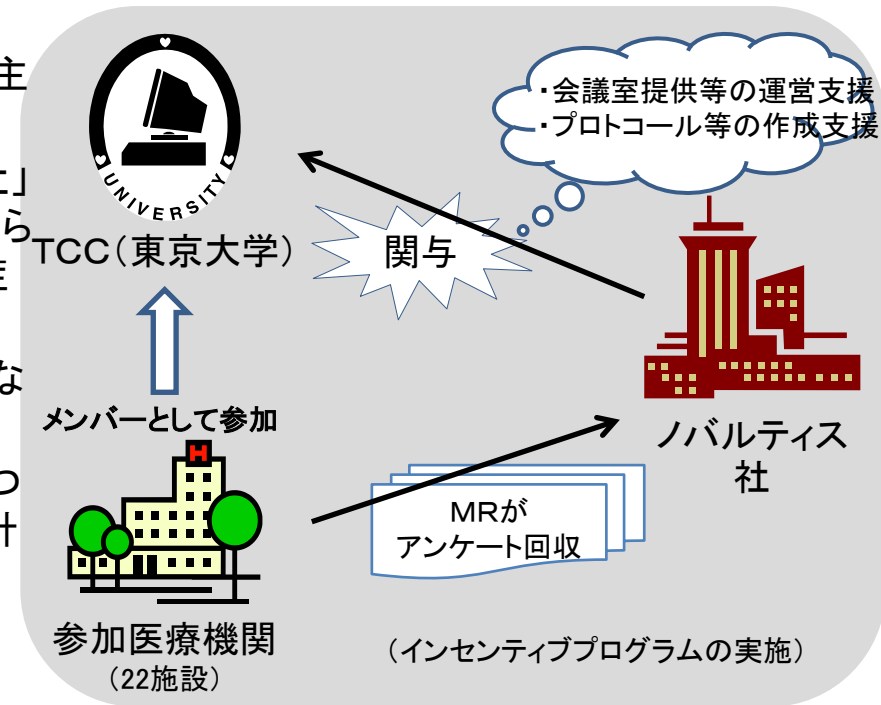
Sign試験とは

- Sign試験は、慢性骨髄性白血病の副作用に関する医師主導の臨床研究。
- グリベック(ノバルティス ファーマ社(以下「ノバルティス社」という。))製品)、スプリセル(ブリストルマイヤーズ製品)からタシグナ(ノバルティス社製品)に切り替えた際の副作用症状の改善度合いを検討することを目的。
- TCC(東京CMLカンファレンス、東大が事務局)が中心となり、22医療機関が参加し、2012年5月から行われていた。
- 本試験は、アンケート調査形式で行われており、回収については、実施医療機関からTCCにFAX送付する旨、実施計画書に明記。

事案の経緯

- 1月17日、ノバルティス社の複数のMR(営業担当社員)8名が、Sign試験に関与し、本来は医療機関からFAX送付することになっていたデータの約半数を回収していた旨の報道があった。
- 1月23日、ノバルティス社が記者会見を開き、社としてSign試験に関与したことを認めた。
- 3月14日、東大が予備調査委員会の中間報告を発表。
- 4月2日、ノバルティス社が依頼した社外調査委員会が調査報告書を公表。新たに証拠隠滅、副作用報告懈怠が明らかになった。
- 4月3日、ノバルティス社が調査報告書を受けて記者会見を行い、社長等の幹部3名の交代、関係社員の処分、他の臨床研究の調査の実施、医師主導臨床研究への支援の一時停止等を公表。

営利目的での使用はご遠慮ください。



東京大学の予備調査委員会の中間報告書(3月14日) 概要

○本臨床研究に対するノバルティス社の関与

- ・ 結果的にすべての患者データがノバルティス社に渡っていた。
- ・ 研究計画書等のほとんどの書類のデータにノバルティス社の関与を示すプロパティが残されていた。
- ・ ノバルティス社社員が教授・講師名でメールを発信していた。
- ・ ノバルティス社社員による事務局機能の代行等が行われていた。
- ・ 学会での中間発表時のスライドのうち、少なくとも1枚はノバルティス社が作成していた。
- ・ ノバルティス社はTCCと講演会を共催し、その開催にかかる費用を支弁していた。

○大学側の主な問題点

- ・ 東大の研究者及び関連病院の医師は、ノバルティス社社員の患者アンケート等の運搬に気づいていたのに適切な対応を取らなかった。大学としては、患者に対する守秘義務、個人情報の管理の点で違反があった。
- ・ なお、大学としては、現時点で利益相反に関する各種規程等の抵触は見られなかったとしている。また、研究実施の動機は適切であり、患者の治療薬の恣意的な変更、データの改ざん等は見られなかったとしている。

ノバルティス社が依頼した社外調査委員会の調査報告書(4月2日) 概要

○Sign研究実施に際して行われた問題行為

- ①データ解析・スライド作成
- ②プロモーション動画の作成・使用
- ③グレード評価代行記入
- ④その他の行為
(プロトコル・アンケート用紙の作成支援、参加施設の募集、アンケート用紙等の運搬、アンケート用紙等のコピーの受領及び保管、Sign試験へのインセンティブ、関与に関する各種隠蔽工作、副作用報告の懈怠 等)

○ノバルティス社による研究データの改ざんは認められなかった。

○ルール違反の有無と程度

- ・ 労務提供については、直ちに法令違反の問題が生ずるものではないが、内容等により業界自主規制に抵触するものがある。
- ・ グレード評価については、代行ではなく代筆行為と認められるため、法令違反には該当しないが、倫理的に見て極めて不適切。
- ・ MRがアンケート用紙の運搬等により患者情報を取得・利用した行為は、個人情報保護法17条・臨床研究倫理指針等に違反する可能性が高い。
- ・ 同様に運搬行為等により副作用情報を把握したにもかかわらず有害事象連絡を行わなかったことは薬事法違反の恐れがある。

○資金的繋がり

- ・ 調査委員会としては、現行ルール上の問題は認められないが、ノバルティス社がSign研究に関係を持つ施設の維持・運営を側面から支援し、結果としてSign研究の実施を助成する関係が存在したことは否めない。

協和発酵キリン(株)が関与した札幌東徳州会病院の臨床研究事案

1. 事案の経緯

- 札幌東徳州会病院の医師が実施している臨床研究に関して、臨床研究指針違反があり、厚生労働省に4月3日に報告(面会)。
- その後の同病院及び協和発酵キリン社へのヒアリングから、同社社員が当臨床研究に不適切に関与していた疑いがあることが判明した。

<事案の概要>

- 当該臨床研究は、協和発酵キリンの腎性貧血治療薬ネスプについて、他の同種医薬品から切り替えた際の、貧血(鉄代謝)改善効果等を見るものであり、2012年12月から当該臨床研究が開始された。2013年6月に、研究計画書等の変更について札幌東徳州会病院の倫理審査委員会に申請がなされたが、その後研究開始承認前に同意が取られていたことなどが発覚したため、同年8月に研究自体はストップし、病院及び徳洲会の共同倫理委員会による調査・監査をしたところ以下の事実が明らかになった。(札幌東徳州会病院によると、当該研究に起因する健康被害はないとのこと)。

2. 報告内容

【協和発酵キリンの関与】

- 当該研究の発案及び研究計画書、同意説明文書の作成
- 当該研究に関するデータの集約・入力作業、解析(未実施)等の労務提供
- 研究費用の拠出(奨学寄付金50万円:研究計画書や同意説明文書に「利益相反はない」と虚偽の記載)
- 個人情報 の不正入手(被験者の氏名、ID等)
 - 病院へ返却等処分(2014年4月16日)
 - 不正入手の数は、企業側は32例、病院側は30例と報告
- * 協和発酵キリンによると、データの改ざんやプロモーションへの使用はしていないとのこと。
- * 協和発酵キリンは、昨年8月に本件を把握したが、調査せず。また担当者の活動を継続。

【臨床研究に関する倫理指針不適合】

- 1) 院内倫理委員会に研究の承認が諮られた(2012年12月21日)が、同委員会の承認前に既に研究が実施されていた(2012年12月3日)。
- 2) 患者同意取得時に、同意の日付を遡って記載させていた(12月3日付)
- 3) 院内倫理委員会に提出された研究実施計画書の内容と異なり、
 - ① 症例数が研究計画に記載された予定症例数より多く登録(15例→30例)
 - ② 対象症例の選択基準が遵守されず(30例中4例のみ)
 - ③ 研究目的の治療薬の変更などが行われていた。
- 4) 患者からの採血が研究計画よりも多い回数、長い期間で行われた。
- 5) 研究実施計画書に記載されている研究中に発生した重篤な有害事象の報告などがなされていなかった。

※病院側と企業側からの報告内容については概ね一致しているが、個人情報の不正入手数とデータの解析が未実施かについては、企業と病院との主張に相違あり、さらに調査を進めるとしている。

3. 今後の方針

- ・ 協和発酵キリン社は事実究明について調査中であり、その結果を踏まえ必要に応じて指導
- ・ 厚生労働省として、倫理指針の見直しを実施するとともに、法制度の必要性も含めて検討

営利目的での使用はご遠慮ください。

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方についての検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

(※) ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目途に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理等

開催実績・スケジュール

第1回（平成26年4月17日）

【議題】臨床研究を取り巻く状況と対応について／今後の検討の進め方について

（今後のスケジュール）

- 臨床研究に関する関係者からの意見聴取を実施予定（日本製薬工業協会・日本学術会議等）
 - 平成26年夏までに論点整理
 - 平成26年 秋頃
 - ・議論の整理
 - ・報告書（案）の議論
 - ・報告書のとりまとめ
- 営利目的での使用はご遠慮ください。

委員

- | | |
|----------------------|---------------------------------|
| えんどう ひさお
○遠藤 久夫 | 学習院大学経済学部 教授 |
| きりの たかあき
桐野 高明 | 独立行政法人国立病院機構 理事長 |
| くすおか ひでお
楠岡 英雄 | 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター院長 |
| こだま やすし
児玉 安司 | 新星総合法律事務所 弁護士・医師 |
| こんどう たつや
近藤 達也 | 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長 |
| だいもん たかし
大門 貴志 | 兵庫医科大学医学部 准教授 |
| むとう かおり
武藤 香織 | 東京大学医科学研究所 教授 |
| むとう てついちろう
武藤 徹一郎 | 公益財団法人がん研究会
メディカルディレクター・名誉院長 |
| もちづき まさたか
望月 正隆 | 東京理科大学薬学部 教授 |
| やまぐち いくこ
山口 育子 | NPO法人 ささえあい医療人権センター
COML理事長 |
| やまもと りゅうじ
山本 隆司 | 東京大学法学政治学研究科 教授 |

（敬称略）
○：座長



ご静聴
ありがとうございました