



「人を対象とする医学系研究 に関する倫理指針」の解説

国立がん研究センター
社会と健康研究センター
生命倫理研究室

田代 志門

1

日本における医学系研究のルール

- 法律によるもの
 - 治験(医師主導治験含む): GCP省令
 - 治験以外: 再生医療等の安全性確保等に関する法律
- 行政指導によるもの
 - 研究の種類ごとに各種指針が存在
 - 最も基本的なものが「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(医学系指針)

医学系指針について

- まずは指針本文を入手
 - 厚生労働省HP「研究に関する指針について」
 - 文部科学省HP「ライフサイエンスの広場」
- 指針本文の他に、詳細な「ガイダンス」がある
 - 必要に応じて参照することが可能

講義の目的

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の要点を以下の4点から解説
 1. 鍵となる概念（「介入」と「侵襲」）
 2. インフォームド・コンセント
 3. 倫理審査
 4. その他重要な上乗せ規定
- 2017年改訂の内容は指針の大きな構造には影響しないため、詳細については触れない

1 鍵となる概念 「介入」と「侵襲」

医学系指針の基本構造

- 「介入」の有無と「侵襲」の程度(3段階)によって規制要件が異なる
 - 医薬品・医療機器の臨床試験は通常「介入あり」「侵襲あり」に分類
 - 臨床試験登録や補償対応、有害事象報告、モニタリング・監査等の要件が加わる
- 診療情報や残余検体を用いた研究では、情報のみか否かで同意の要件が異なる
 - 生体試料は原則同意が必要

介入の定義

予防のための検診
治療薬の投与
診断のための検査
保健指導・看護ケア
etc.

(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って、研究目的で実施するものを含む。）をいう。

- 一番わかりやすいのは「ランダム割り付け」
– 研究対象者が治療法等を「選べなくなる」
- 研究対象者の負うリスクや負担の増減とは直接関係せず、主に治療法等の選択・行動の制限に関わる（侵襲概念との混同に注意

侵襲の定義

(2) 侵襲

研究目的で行われる、^{せん}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。

- 基本的には「例示」による
- 「リスク」を含まない(ガイダンス)

5 (2)の「研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担」とは、平常時に被る範囲を超える恒常性の変化、健康上の影響（自覚されないものを含む。）等であって、確定的に研究対象者の身体又は精神に生じるものを指し、実際に生じるか否かが不確定な危害の可能性（例えば、研究目的の薬物投与によって有害事象を生じるリスクなど）は含まない。

「侵襲無し」と見なせる範囲 ガイダンス

1. 食品・栄養成分の摂取（食経験のあるもの）
2. 尿・便・喀痰、唾液・汗等の分泌物、抜け落ちた毛髪・体毛の採取
3. 表面筋電図や心電図の測定、超音波画像の撮像（長時間のものを除く）
4. 短期間で回復するような運動負荷
 - － 文科省の新体力テストと同程度のもの
- 診療上の必要性があって実施する検査等は「侵襲」とは見なさない（あくまでも研究実施に伴い追加されるものに限る）

「軽微な侵襲」と見なせる範囲 ガイダンス

1. 一般健康診断において行われる程度の採血や胸部単純X線撮影
 2. 造影剤を用いないMRI撮像
 3. 上乗せの(少量の)穿刺・採血・組織切除
- 原則として、「投薬」や「CT・PET検査」は「軽微な侵襲」とは考えられていない

軽微な侵襲を超える侵襲	身体	• 穿刺、切開、薬物投与、放射線照射のうち、軽微な侵襲に含まれないもの【例：投薬、CT・PET検査、腰椎穿刺】
	精神	• 心的外傷に触れる質問（災害、事故、虐待、過去の重病や重症等の当人にとって思い起こしたくないつらい体験に関する質問） • 研究目的で意図的に緊張、不安等を与えるもの
軽微な侵襲	身体	• 一般健康診断において行われる程度の採血や胸部単純X線撮影 • 造影剤を用いないMRI撮像（長時間の行動の制約を伴わない） • 上乗せの（少量の）穿刺・採血・組織切除
	精神	• 【心的外傷に触れる質問等により】精神的苦痛が生じると考えられるが、回答の自由が十分に担保されているような質問紙調査
侵襲なし	身体	• 食品・栄養成分の摂取（食経験のあるもの） • 尿・便・喀痰、唾液・汗等の分泌物、抜け落ちた毛髪・体毛の採取 • 表面筋電図や心電図の測定、超音波画像の撮像（長時間のものを除く） • 短期間で回復するような運動負荷（文科省の新体力テストと同程度のもの）
	精神	• 具体例無し • 【例：心的外傷に触れる質問等を含まない質問紙調査】

- 診療上の必要性があって実施される検査・投薬等は考慮しない（研究目的のもののみ）
- 侵襲概念には「実際に生じるか不確定な危害の可能性（＝リスク）」は含まれない
- 研究対象者の年齢や状態等も考慮する（例：16歳未満の未成年者）
- 【 】内は作成者による補足

具体的な研究で考えると

1. 個々の患者の状態に応じて診療上必要な検査や投薬を行い、その結果を記録
 - － 侵襲のない非介入研究
2. 個々の患者の状態に応じて検査や投薬を行うが、研究用に少量の採血を追加
 - － 軽微な侵襲を伴う非介入研究（追加の採血）
3. 患者を二群に分け、それぞれに別の既承認の医薬品を投与し、結果を比較
 - － 侵襲を伴う介入研究（投薬×割付）

介入・侵襲の有無で何が変わるか

- インフォームド・コンセント
 - 「侵襲なし」: 文書同意は必須ではない
- 倫理審査
 - 「侵襲なし」「軽微な侵襲」で非介入: 迅速審査
- 公開データベース（UMIN-CTR等）への登録
 - 非介入研究: 必要ない（侵襲の有無を問わない）
- 記録の保存やモニタリング・監査
 - 「侵襲なし」「軽微な侵襲」: 必要ない（介入研究も）

	侵襲あり (軽微な侵襲を除く)	軽微な侵襲	侵襲なし
	投薬・治療医療機器・手術等	(採血等を伴う検査等の臨床試験)	食品・運動負荷・保健指導等
介入研究	同意◎(文書) 審査○(本審査) 登録○ 補償○(一部保険加入) 有害事象◎ モニタリング・監査等○	同意◎(文書) 審査○(本審査) 登録○ 補償△(有無の記載) 有害事象△ モニタリング・監査等×	同意○(口頭+記録可) 審査○(本審査) 登録○ 補償×
	CT・PET等による検査	少量の採血や被ばく・MRI等	尿・唾液等の採取 (残余検体の二次利用も同じ)
非介入研究① 生体試料あり	同意◎(文書) 審査○(本審査) 登録×	同意◎(文書) 審査△(迅速審査) 登録×	同意○(口頭+記録可) 審査△(迅速審査) 登録×
	補償△(有無の記載) 有害事象○ モニタリング・監査等×	補償△(有無の記載) 有害事象△ モニタリング・監査等×	補償×
	(ほぼ想定されない)	(精神的苦痛を伴うアンケート等)	無記名アンケート等 (診療情報の二次利用も同じ)
非介入研究② 生体試料なし	同上	同上	同意△(オプトアウト可) 審査△(迅速審査) 登録×
	有害事象対応の違い		補償×
	- 重篤未知の場合に厚労大臣報告: ◎のみ - 研究計画書に対応を予め記載: ◎と○のみ - 生じた場合に研究チーム・施設内で情報共有: ◎○△		有害事象×
			モニタリング・監査等×

2 インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセントに関する 規定の要点

- ① 研究類型に応じた同意のあり方
 - －「文書同意」「口頭同意＋記録作成」「情報公開＋拒否権の保障(オプトアウト)」の3パターン
- ② 説明項目
 - － 文書又は口頭で個別に同意を取得する場合
- ③ 通常の同意が得られない特殊なケース
 - － バイオバンク等の広い範囲の同意の場合
 - － 救急医療における同意免除規定
 - － 悉皆調査等を念頭に置いた簡略化規定
 - － 代諾の場合

① 研究類型に応じた同意

1. 文書同意が必須の研究（侵襲あり）
 - －（診療上の必然性の無い）投薬やCT・PET検査、採血等を伴う研究
2. 口頭同意＋記録作成でも実施可能な研究
 - － 保健指導や食品等に関する介入研究
 - － 唾液や尿の解析研究（採取の際に侵襲がない）
 - － 手術等の残余検体を利用した研究（既存試料）
3. 情報公開＋拒否権の保障（オプトアウト）でも実施可能な研究（侵襲も介入もないもの）
 - － 無記名のアンケート調査
 - － 自機関の診療情報を利用した研究（カルテや画像）

17

【参考】2017年改訂の影響 「要配慮個人情報」の新規取得

- 研究目的で新たに研究対象者から「要配慮個人情報」を取得する場合にはオプトアウトは不可（カルテ情報の二次利用は可）
 - － 要配慮個人情報の定義：「本人の人種、信条、社会的 身分、病歴、犯罪の経歴、犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別、偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要する記述が含まれる個人情報」

「オプトアウト」の意味

- 個別にICを得る代わりに、研究の概要を知らせ、協力したくない人に手を挙げてもらう（拒否が無いことをもって同意と見なす）
 - ほとんどの研究対象者が同意するであろうと考えられる場合には効果的な方法
- 知らせる方法としては、個別配布、院内掲示、ホームページ上の公開などがある
 - 研究対象者が最も目にしやすい場所はどこか、という視点から検討されるべき

よくある誤解

- 「病院のホームページや院内掲示で様々な研究に利用することを明示しているので、同意を得ていると考えて良い」(黙示の同意)
 - 倫理指針で求められているのは個々の研究計画ごとのオプトアウトであり、一般的な研究利用(「医学研究に用います」等)についての情報公開では不十分
- 診療での個人情報ルールとの混同がある
 - 「黙示の同意」はあくまでも本人への医療提供に必要な範囲に限られ、研究利用は含まれない

② 説明項目

- 21項目あるが、すべての研究に該当する項目はこのうち14項目に留まる
 - その他の項目は必要に応じて：個別の結果の取扱い（偶発的所見含む）や将来の研究利用に関する同意、モニタリング・監査に関する記載等
- ただし倫理審査委員会が認めた場合、項目の省略も可能（「説明すべき事項は原則として以下のとおりとする」）

【参考】説明文書に記載する項目

1. 研究の名称・施設長の許可
2. 研究機関の名称・研究者の氏名
3. 研究の目的・意義
4. 研究の方法・期間
5. 研究対象者に選定された理由
6. リスク・負担と利益
7. 同意が撤回できること
8. 同意せずとも不利益がないこと
9. 研究に関する情報公開の方法
10. 研究計画書の閲覧が可能なこと
11. 個人情報の取扱い
12. 試料・情報の保管・廃棄
13. 資金源・利益相反
14. 研究対象者からの相談対応

以下は該当する場合のみ記載

15. 経済的負担・謝礼
16. 他の治療法
17. 研究実施後の医療の提供
18. 個別結果の取扱いの方針
19. 健康被害の補償
20. 不特定の将来の研究利用
21. モニタリング・監査

3 倫理審査

必ずしも倫理審査が要らないもの

- ①「研究」ではないもの（学会報告や論文化のために行われるものではない行為）
 - － 特定の患者の治療やケアのために実施されるもの
- ②「研究」ではあるが、指針の対象外のもの
 - － 「非個人情報」のみを用いた研究
 - － 一般に入手可能な試料・情報（市販の細胞等）
- ③「研究」ではあるが、「医学系」に該当しないもの
 - － 健康増進や治癒・QOLの向上に関する知見を得ることを目的としないもの（いわゆる「文系」の研究含む）

①「研究」ではないもの

- 「研究」と「診療 (practice)」の区別に関する一般的な考え方→主として「目的」で区別
- 診療の目的は目の前の個人の福利増進にあるが、研究の目的は主に一般化可能な知識を得ること
 - 研究には、知識の獲得のために他者を「道具」として使う側面があるため、第三者のチェック(倫理審査)が必要
- 臨床以外の場面でもこの区別は有効
 - 保健事業や教育実践も「研究」には該当しない

【参考】ガイダンス

- 7 傷病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療は、「研究」に該当しない。医療従事者が、そうした医療で自ら行ったものにおける患者の転帰や予後等について、例えば
- 以後の医療における参考とするため、診療録を見返し、又は退院患者をフォローアップする等して検討する
 - 他の医療従事者への情報共有を図るため、所属する機関内の症例検討会、機関外の医療従事者同士の勉強会や関係学会、医療従事者向け専門誌等で個別の症例を報告する（いわゆる症例報告）
 - 既存の医学的知見等について患者その他一般の理解の普及を図るため、出版物・広報物等に掲載する
 - 医療機関として、自らの施設における医療評価のため、一定期間内の診療実績（受診者数、処置数、治療成績等）を集計し、所属する医療従事者等に供覧し、又は事業報告等に掲載する
 - 自らの施設において提供される医療の質の確保（標準的な診療が提供されていることの確認、院内感染や医療事故の防止、検査の精度管理等）のため、施設内のデータを集積・検討する
- 等、研究目的でない医療の一環とみなすことができる場合には、「研究」に該当しないものと判断してよい。

②指針対象外の「研究」:適用除外

- 別に法律がある研究や非個人情報のみを扱う研究に加えて、いわゆる「一般試料・情報」を扱う研究を除外している
- 「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」のみを用いる研究

【参考】ガイダンス

7 ウ①の「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」の「既に学術的な価値が定まり」とは、査読された学術論文や関係学会等において一定の評価がなされており、主要ジャーナルにおいて注釈なしに汎用されているようなもの、一般的なものとして価値の定まったものを指す。

「研究用として広く利用され」に関しては、例えば、米国の疾病対策センター（CDC）が研究用としてウェブ上にダウンロード可能なかたちで公開している情報のほか、査読された学術論文に掲載されている情報及び当該論文の著者等が公開している原資料で研究用として広く利用可能となっている情報などが該当する。

「一般に入手可能な試料・情報」としては、必ずしも販売されているものに限らず、提供機関に依頼すれば研究者等が入手可能なもので、例えば、HeLa 細胞や、ヒト由来細胞から樹立した iPS 細胞のうち研究材料として提供されているものなどが該当するが、一般的に入手可能か否かは、国内の法令等に準拠して判断する。

- 以上の記述を参考に、研究機関ごとに判断

③指針対象外の「研究」: 非「医学系」

第2 用語の定義

この指針における用語の定義は、次のとおりとする。

(1) 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（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をいう。この指針において単に「研究」という場合、人を対象とする医学系研究のことをいう。

- 日本の指針は、基本的には「目的定義」
- 病院や医学部の研究者が実施する研究がすべて指針の適用を受けるわけではない

【参考】ガイダンス

3 医学系研究には、例えば、医科学、臨床医学、公衆衛生学、予防医学、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、検査学、医工学のほか、介護・福祉分野、食品衛生・栄養分野、環境衛生分野、労働安全衛生分野等で、個人の健康に関する情報を用いた疫学的手法による研究及び質的研究が含まれる。医療、介護・福祉等に関するものであっても、医事法や社会福祉学など人文・社会科学分野の研究の中には「医学系研究」に含まれないものもある。

- ただし、研究機関の方針によってこの範囲を変更することはあり得る（より広い範囲に審査を拡大する）
- また、学会や学術雑誌は指針とは関係なく独自の方針を採用する

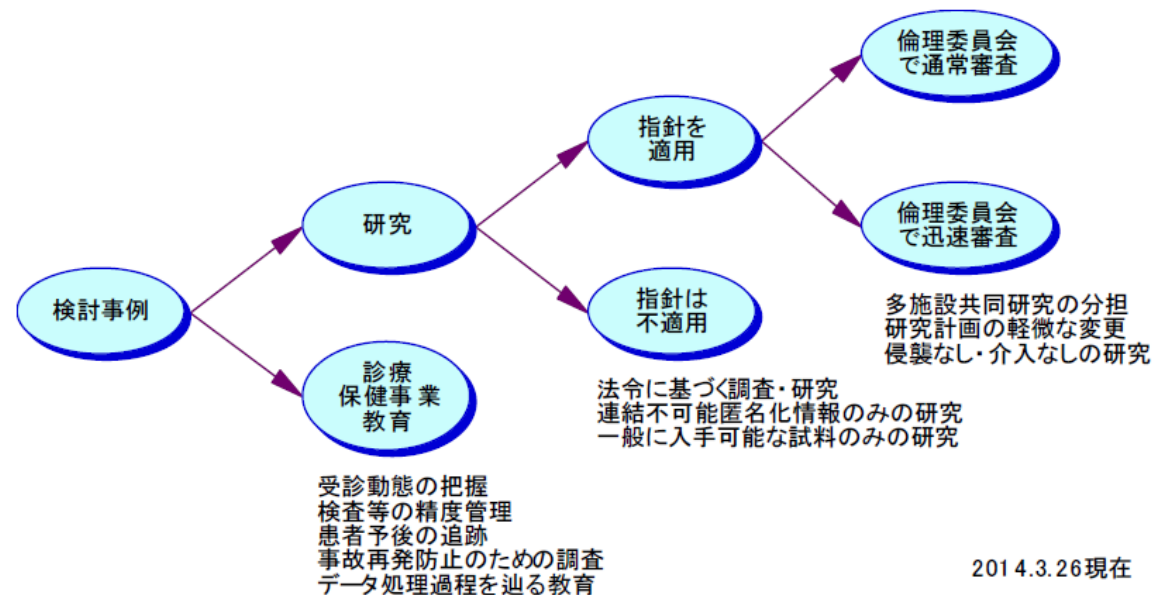
迅速審査が可能な場合

1. 他の倫理審査委員会で既に承認済みの
多施設共同研究
 2. 研究計画書の「軽微な変更」
 3. 侵襲なしの非介入研究
 4. 軽微な侵襲ありの非介入研究
- いずれも、ローカルルールがありうるので、
まずは申請予定の委員会に確認を

資料4-1

川村委員提出資料

倫理指針の適用と審査のまとめ



2014.3.26現在

第10回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 資料4-1 32

4 その他の重要な上乗せ規程

特に侵襲を伴う介入研究の場合

- ① 利益相反管理
- ② 研究データの保存
- ③ モニタリングと監査
- ④ 研究の登録・公開
- ⑤ 健康被害への補償
- ⑥ 有害事象報告(略)
 - － 対応の違いについては一覧表を確認

① 利益相反管理

- 利益相反管理の徹底
 - 研究チーム内で研究者の利益相反に関する情報を集約し、透明性を保つ
 - 「商業活動に関連し得る研究」の場合には、利益相反に関する情報について、研究計画書と説明同意文書に必ず明記
- 通常は営利企業が資金提供して行われる研究を念頭に置いている（企業に有利な結果を出すのではないかという疑念）

② 研究データの保存

- 研究に使用した試料・データは原則として「可能な限り長期間保管」に
 - 研究の「検証可能性」という観点からも重要
- 軽微な侵襲を超える侵襲を伴う介入研究の場合には保存は必須
 - 保存期間は終了報告提出から5年間又は最終の研究成果公表から3年間の遅い方

③ モニタリングと監査

- 全ての研究において、データの信頼性を確保することは重要（努力義務）
 - 特に検証的な研究の場合、研究成果が社会に与える影響を考慮すべき
- 軽微な侵襲を超える侵襲を伴う介入研究の場合にはモニタリングが必須
 - 監査は「必要に応じて」実施
 - モニタリング・監査の詳細は指針では規定されていない

④ 研究の事前登録・公開

- 介入研究の場合、研究開始前にすべて概要を公開データベース（UMIN-CTR等）に登録
- 研究開始前の概要登録に加えて、研究結果についても登録・公開
- 研究活動の透明性を担保するとともに、仮に研究者にとって望ましくない結果が出た場合にも結果が公表される仕組み

⑤ 健康被害への補償

- 研究目的での採血等を伴う研究はすべて研究計画書と同意説明文書に有無を記載
- 軽微な侵襲を超える侵襲を伴う介入研究であり、通常の診療を超える医療行為を実施する場合には、臨床研究保険の購入を検討
 - － 具体的には、未承認・適用外の医薬品や医療機器などの臨床試験が想定される
 - － 保険の設定が困難な場合には、医療の提供等の金銭以外の補償も認める

まとめ

- 医学系指針の概要を以下の3点から解説
 1. 「介入」「侵襲」の定義
 2. インフォームド・コンセント
 3. 倫理審査
 4. その他重要な上乗せ規定
- 指針で明確に定められている点と判断を委ねられている点を区別したうえで、後者については申請予定の委員会の方針を確認