

2021年統合指針・ガイドンスの 改正点概要に関する解説

(※第9章第18以降【個人情報管理・開示、安全管理】を除く)

松井 健志, MD, PhD

国立がん研究センター

生命倫理部/生命倫理・医事法研究部 部長

2021年3月23日制定、6月30日施行

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」 ＋（統合）

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」

旧・ゲノム指針の対象

＋

人類遺伝学等の自然人類学領域、
ヒトゲノム・遺伝子情報を用いた人文学領域
の研究も含まれる（ガ`p.4）



AIを用いた医学系領域の
研究も含まれる（ガ`p.4）

「人を対象とする生命科学・医学系研究に 関する倫理指針」＋同ガイドンス

統合・改正の全体像

1. 指針構成の変更

- ・ゲノム指針のみにあった規定 (eg. 遺伝カウンセリング、地域ゲノムコホート研究の扱い) を旧医学系指針に移設・統合したものと考えると分かり易い。
- ・旧医学系指針では各規定に分散記述されていた、申請・承認・承認後の各種“手続き”に関する事項の多くを、第8章第16項を中心にまとめることで、各規定がかなり簡素化、合理化。
- ⇔ 一方、ほとんどの規定はそのまま残存しており、旧2指針と比べて緩くも厳しくもほぼなっていない。但し、研究責任者/研究代表者の責任と実行すべき事項は大幅に拡大しているので要注意。

統合・改正の全体像

2. 新たに導入された内容

- ① 「研究協力機関」の新設と関連手続き
- ② 多機関共同研究における「一研究一審査」の原則導入と関連手続き(但し、旧来からの各機関審査や両者混在は妨げない)
- ③ 「電磁的方法によるIC」(いわゆる“e-consent”)の導入許容と関連手続き
- ④ REC審査における「報告事項」(RECによる確認のみで、審査不要)での取扱いが可能な事項

統合・改正の全体像

3. 大きな変更

- ① リスク・ベネフィット比較考量時の考慮要素の概念変更
- ② 「ヒトゲノム・遺伝子」解析研究の概念拡大
- ③ 「地域住民等の固有の特質を明らかにする可能性がある研究」における配慮の必要性について追記
- ④ 「未成年者」の概念変更
- ⑤ 「倫理審査委員会への付議」と関連する管理責任が、「研究機関の長」から「研究責任者/研究代表者」へ
- ⑥ jRCT(厚労省・臨床試験登録DB)への登録対象の拡大
- ⑦ 研究計画書での「研究により得られた結果等の取扱い」に記載すべき事項の内容拡大と、同説明規定の移設導入
- ⑧ 研究計画書での「重篤な有害事象が発生した際の対応」を記載すべき研究の範囲拡大

新たに導入された内容①

「研究協力機関」(カ`p.14)

- 研究機関に協力して、**軽微な侵襲の範囲内**で新たに**試料・情報を収集**し、それらを**研究機関に「提供のみ」**する機関

そのため...

- ✓ 「研究機関」には非該当

- **REC審査の受審は不要**

- ✓ 当該「提供のみ」を実行する者は「研究者等」には非該当

- 研究倫理及び臨床研究に関する**教育・研修受講義務は免除**

- 但し、試料・情報収集時に発生したPIへの**有害事象の報告義務は伴う。**

「研究責任者その他(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」

(カ`p.121, p.132)

- 研究機関/者への提供について、**機関の長への報告義務あり**(カ`p.91)

一方で、

- × 当該研究についての**説明及びIC取得は出来ない。**(カ`p.72) しかし、**「研究者等」がICを適切に取得していることを確認する義務を負う**(カ`p.70)

- × 当該研究への**「研究者等」(論文共著者への参画を含む。)**としての関与は**出来ない。**

想定される研究・場面の例

- 希少難病疾患患者を診ている地方の開業医院を「研究協力機関」として、その医師にお願いして当該患者から少量採血のうえ、診療情報とともに研究機関に提供してもらう。但し、研究の説明は、オンラインにて「研究者等」が行い、オンラインにて同意を得る。協力医師名を論文の謝辞に入れる。
- 自治体健診事業に相乗りする疫学コホート研究において、当該自治体又は当該自治体の保健所を「研究協力機関」として、健診の際に住民から少量の上乗せ採血のうえ、保健情報とともに研究機関に提供してもらう。但し、研究の説明は、健診現場まで「研究者等」が出向き、対象住民から直接同意を得る。協力自治体名称と協力者名を論文謝辞に入れる。

新たに導入された内容②

多機関共同研究での「一研究一審査」の原則(カ`p.50)

- 旧指針でも可能ではあったが、あまり活用されず。
- 今回から、一のRECによる一括審査を原則に。但し、旧来からの各機関でのREC審査も選択可能(混在もOK)。
- 各機関の研究責任者の中から「研究代表者」1名を選定
のうえ、「研究代表者」のみがREC審査を申請すればよい。

新たに導入された内容③

「電磁的方法によるIC」(カ`p.88)

- 旧指針では、本人確認が担保できないとして導入見送り
(※「適切な同意」の際の電磁的方法の利用は旧指針下で既に許容)
- “電磁的”＝“電子的”＋“磁氣的”
- 電磁的説明＝「電磁的に記録された文章等により説明」
 - 直接対面もしくはテレビ電話等でのバーチャル対面にて、PC画面上に説明文書等を映し、研究対象者に閲覧させる。
 - 説明内容を電子メールで送付し、又は研究機関HPに掲載し、もしくはDVD/USBメモリ等を本人に渡し、研究対象者に閲覧させる。
- 電磁的同意＝「書面に代えて電気通信回線を通じた同意」
 - PC等の画面上の説明事項チェックボックスへの☑＋同意ボタン押し
 - PC等の画面上の署名欄へのサイン
 - 電子メールによる同意表明

<電子的ICとは>

第7回 医学研究等に係る倫理指
針の見直しに関する合同会議TF

資料2

令和元年9月30日

① デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと

具体例：病院内で個人または集団に対し説明動画を用いて説明した上で、タブレットへの電子サインにより同意を受ける。



② ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと

具体例：研究機関から個人または集団に対し説明サイトのリンクを送信し、説明コンテンツを用いて説明した上で、同意ボタンの押下により同意を受ける。



注意1) 説明及びIC取得が可能な者は、「研究者等(IC履行補助者を含む。)」又は「既存試料・情報の提供のみを行う者」のみ！

注意2) 特に電磁的同意を取得する際、研究協力機関側は、「研究対象者等が確実に説明を受け、説明内容を理解したことを確認しなければ」ならない！

電磁的IC取得の際の本人確認方法の例(カ`p.89)

| | | 具体例 |
|------------------|------|---|
| 本人確認 (非対面の場合) | 身元確認 | ・ 自己申告 ・ 身分証明書の提示を受ける 等 |
| | 当人認証 | ・ 単要素認証 (例えば、ID と紐付けて、パスワード等の単一の要素を用いる方法。) ・ 多要素認証 (例えば、ID と紐付けて、「知識 (パスワード、秘密の質問など)」、「所持」(スマートフォンのSMS・アプリ認証、ワンタイムパスワードのメール送付、トークン、クレジットカード等)、「生体」(顔・指紋など) などのうち複数の要素を組み合わせる方法。) |

「適切に行う」に関して、本人確認の方法は、研究の内容や性質に応じて、適切な強度でなければならず、例えば、研究対象者に対する侵襲があるなど、一定のリスクや負担が認められ、別途研究協力機関等においても対面での本人確認が行われない場合には、オンラインによる公的身分証明書 (マイナンバーカード、運転免許証、パスポート、健康保険証等) の確認を行うことなども考えられる。一方、侵襲を伴わないなど、研究対象者の被るリスクや負担が大きくない場合には、必要以上に多くの情報を求めないようにするなど、過重な負担を課するものとならないよう配慮する必要がある。

なお、身分証明書の提示を受ける方法を選択する場合には、必要以上に研究対象者等の個人情報を取得しないようにする、マイナンバーの取扱いに注意するなど、第19に示す安全管理措置に特に注意が必要である。

新たに導入された内容④

REC審査での「報告事項」取扱い可能事項(カ p.142)

- 「研究計画書の軽微な変更」については、旧指針では、迅速審査での取扱いが許容されていたが、あくまで“審査”対象としての扱いであった。
- 今回から、「研究計画書の軽微な変更」のうち、RECが事前に“確認のみで良い”と認めたものについては、REC運営規程にてあらかじめ「具体的にその内容と運用等を定め」られたうえで、RECによる確認のみで済む「報告事項」として取扱うことが可能になった。
 - 例) 研究責任者の職名変更
 - 例) 研究者の氏名変更 (⇐ 改姓・改名のこと)

但し、「誤記」や「研究者の変更」は依然として“審査”対象なので注意！

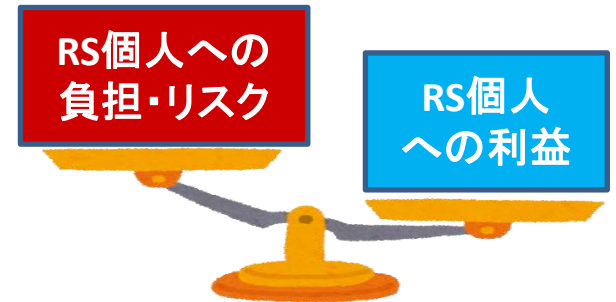
大きな変更①

リスク・ベネフィット比較考量時の考慮要素の概念変更

➤ 倫理指針における基本方針③(ガp.1):

旧)「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」

<註: 研究対象者 = research subjects: RS>



国際標準へと
ようやく正常化



新)「研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量する」

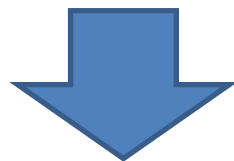
(補足)「不利益」(≒「リスク」)概念への変更も伴う (ガp.2)



大きな変更②

「ヒトゲノム・遺伝子」解析研究の概念拡大(カ`p.4)

- 旧ゲノム指針が対象とする「ヒトゲノム・遺伝子」解析研究には、がん等の体細胞変異、並びに遺伝子発現に関する研究及びタンパク質構造・機能に関する研究は含まれず。



- 今回の統合指針における、「ヒトゲノム・遺伝子」解析研究には、体細胞変異をはじめ、エピゲノムやオミックス解析までをも含めた「人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ること」全般が含まれることに。

大きな変更③

「地域住民等の固有の特質を明らかにする可能性がある研究」における配慮の必要性について追記(カ`p.41) (⇐ゲ`指第5(7))

- 旧・ゲノム指針では、「遺伝的」特質のみに言及⇒遺伝的特質に限ることなく、特定の集団に“固有の特質”(価値観を含む。)に影響を及ぼし得るような研究では、特別な配慮が必要に:

- 遺伝的特質
- 環境的要因による特質
- 社会的要因による特質, など

例) 先住民を対象とする研究; ある宗教・信条を信奉する集団を対象とする研究; ある神話世界を共有する集団を対象とする研究; 発掘人骨・遺骨を用いた人類遺伝学的研究

- なお、発掘人骨等の、現存血縁者が推測不可能であるような人類遺伝学的試料は、「匿名化されているもの(特定の個人を識別できないものに限る。)」に該当することが明確にされた(カ`p.76)

大きな変更④

「未成年者」の概念変更(カ`p.111)

- 旧指針では、「満20歳未満であって婚姻したことがない者」との定め。
- 民法の平成30年改正(H30年6月13日成立; R4年4月1日施行予定)に伴う変更。



- 今回の統合指針では、民法施行日以降は「満18歳未満であって婚姻したことがない者」に変更される。

大きな変更⑤

「RECへの付議」とそれに関連する管理責任が、研究機関の長から「研究責任者/代表者(PI)」へ(カ`p.50-51)

- RECは、研究機関の長の諮問機関からPIの諮問機関へ
 - ・・・臨床研究法に基づく特定臨床研究と同じ構図に
- 研究機関の長の責任は、REC設置とPI監督責任、適切な臨床研究環境の整備責任、研究実施許可付与のみに縮小
- 当該研究に関する最終責任はすべてPIが負うことに
 - 委受託の契約締結や受託者の監督責任も(カ`p.47-49)
 - 公衆衛生上のリスク回避のための研究の緊急実施の判断責任も
 - 当該研究の相談・カウンセリング体制の整備責任も(変更⑥に関連)(カ`p.118)
 - 多機関共同研究での他機関RECに対する必要な情報提供責任も(カ`p.51, p.120, p.132)(REC審査結果、審査過程の記録、REC委員出欠状況の提供等)
 - 一括審査RECが外部にある場合でも、有害事象の発生状況報告を当該RECに対して行う責任も(カ`p.120-121)
 - 侵襲(+介入)研究での重篤有害事象発生・対応状況の大臣報告責任も(カ`p.131)

大きな変更⑥

「jRCT登録対象」となる研究の拡大(カ p.54)

- 旧指針では、研究に関する公開データベース登録が義務付けられていたのは「**介入を行う研究**」のみ。



- 今回の統合指針では、**介入を行う研究以外の研究**についても、「当該研究の概要をその研究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更新」及び「当該研究の結果の**登録に努めなければならない**」ことに(いまのところは“努力義務”規定に留まる)

大きな変更⑦

「研究により得られた**結果等の取扱い**」(第5章第10)に含まれる内容の拡大と説明規定の旧ゲノム指針からの移設ベースとなる規定は、**旧ゲノム指針**にあったもの

- 旧ゲノム指針での“結果等の説明”対象は**遺伝情報**に関する内容(遺伝学的な偶発的所見IFを含む。)のみであった。



- 今回の統合指針では、**すべての研究において、「当該研究により得られる結果等」の説明方針を研究計画書において定めなければならないこと**に。(ガ p.115-117)
 - かつ、結果等の説明方針について**IC取得時には「説明し、理解を得なければならない」**こと(…旧指針ではあくまで“努力義務”だったが)
 - 遺伝情報に限ることなく、**研究対象者の血縁者等から個別に研究結果等の説明を求められた場合の方針も含めて。**
 - 結果等を踏まえた**相談・カウンセリング体制の整備も必要**に。(ガ p.118)

大きな変更⑧

「**重篤な有害事象が発生した際の対応**」を研究計画書に記載すべき研究範囲の拡大(指第7(1)⑳)

- **旧指針**では、「重篤な有害事象が発生した際の対応」を研究計画書に記載すべき研究の範囲から、“**軽微な侵襲**”の範囲に収まる研究は除外されていた。



- 今回の統合指針(の本文)からは、“(**軽微な侵襲を除く。**)”が削除されていることから、**すべからく「侵襲を伴う研究」**においては**当該記載が必要になる**、としか理解できない内容に変更(カ`p.63)

マイナーな改正等いくつか

- 旧ゲノム指針規定:「**個人情報管理者及び分担管理者**は、その提供する試料・情報を用いてヒトゲノム・遺伝子解析研究...を実施する研究責任者又は研究担当者を兼ねることはできない。」は**廃止**(カ`p.149)
(=> 個人情報管理責任者を設置する場合は、選定・運用方針を手順書にて定めること。(カ`p.45))
- 説明文書・同意文書は、「**一研究計画一様式**」とすることに。多機関共同研究では、各機関固有事項以外の共通事項を記載(カ`p.48)
- 多機関共同研究での**試料・情報の収集・提供業務**は、個々の研究は多機関共同研究としてまとめず、別の研究計画書作成が必要に(カ`p.48=>但し、その意味が不明瞭)
- **委受託契約**においては、**委託範囲を超えた利用の禁止**、**委託を受けた者以外への提供の禁止**、**契約終了後の廃棄・返却等を含めた遵守事項を定める必要あり**(カ`p.48)
- 研究登録DBリストから、日本医療情報センターと日医JMACCTを削除

マイナーな改正等いくつか

- 「研究者等」の「等」には、「ICを受けるのに必要な業務の一部を行わせる(、)研究機関に属する者以外の者」(「(IC)履行補助者」:法令/契約において守秘義務が課されている者である必要あり。)も含まれる(カ`p.17 ←ケ指)

だからこそ、「研究協力機関」の属員として協力する者は、ICを受けること(そのための説明を含む。)ができない。

- 研究計画書に「研究対象者の選定方針」の詳細な記載(配慮した研究方法等を含む。)が必要に(カ`p.60 ←ケ指)
- 研究の一部を外部機関に委託する可能性が有る場合には、その旨をICを受ける際に説明する必要あり(カ`p.98)
- 「ICの手続等の簡略化」を用いることのできる研究は、「手続きの簡略化を行わないことで、研究実施が困難又は研究の価値を著しく損なうような研究のみを想定している」ことを明記(=>乱用の禁止)(カ`p.105)
- 代諾に関する「親権者又は未成年後見人等」の「等」の追加:「等」には、児童福祉施設長、児童養護施設長、里親等が含まれ得ることに。(カ`p.110)

マイナーな改正等いくつか

- 研究の進捗状況報告での報告事項として、試料・情報の「保管方法」と外部への「提供状況」を追加(カ`p.121)
- REC審査にて、テレビ会議等が許容されることに(音声のみは不可)
(カ`p.135)
- REC審査結果の類型の変更:「条件付承認」、「保留」を削除。また、「修正の上、承認」等の審査結果が不明確なものは不適當に
(カ`p.137)
- 研究責任者/研究代表者は、当該研究に関するREC審査過程がわかる記録、当日のREC委員の出欠状況を示す書類を受け取る必要あり
(カ`p.138)

その他気づいた誤記

- ガ`p.63の18:誤「⑳」⇒正「㉑」
- ガ`p.67の2:誤「既存試料・情報の提供を行う者が既存試料・情報を提供しようとするとき」
⇒正「既存試料・情報の提供のみを行う者が～」

Q&A 1の4

Q スライド「大きな変更点⑤」について

「大きな変更点⑤」には、「RECへの付議」とそれに関連する管理責任が、研究機関の長から「研究責任者/代表者（PI）」へ変更になったとあるが、申請研究計画がRECに付議された後に倫理審査委員会の承認を得たとして、最終的な承認を与えるのは誰になるのか。

A 最終的な承認を与えるのは、「倫理審査委員会」となります。

従来は、倫理審査委員会は研究機関の長に対して「承認可能」という意見を与えていたに過ぎなかったが、それを改定して、倫理審査委員会が、研究責任者/代表者（PI）に対して最終的な承認を直接与えることになる。

なお、旧来の指針では、倫理審査委員会は研究機関の長の諮問委員会の位置づけであったため、長が「本申請研究計画を承認して良いか否か」について倫理審査委員会に諮問し、倫理審査委員会は長に対して「承認可能」という意見を答申し、その委員会意見を受けて、長が研究実施の最終的な「承認」をPIに対して与え、長の承認の下で研究が実施されてきた。

Q&A 2の4

Q 「大きな変更⑥」にある「jRCTへの登録対象」について従来の「jRCT登録対象」の研究は、基本的に「介入研究のみ」であったが、改定により、それ以外の広い範囲研究も登録の努力対象となったということであるが、介入研究以外で、どのあたりの研究までjRCTに登録するのか、目安があれば教えて欲しい。

A 指針ガイダンスを読む限り、現在のところ目安はない。以前からあるUMIN-CTR（大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）臨床試験登録システム）でも、任意で観察研究が登録されていたので、jRCTでも登録した方が良いとなったのではないかと推測される。

Q&A 3の4

Q 電磁的同意（e-consent）に関する情報の保存方法について教えてください。

A 指針ガイダンスには電磁的同意の保存方法について、特に記載はない。保存方法は、各研究において使用するアプリ等によっても異なってくるものであり、個別の研究運用方法に関する事項である。そもそも、指針や指針ガイダンスはそうした個別の運用に係わる事項を定めるものではなく、それらは研究者に一任されていると考えるべき。

Q&A 4の4

Q 新指針は令和3年6月30日施行であるが、進行中の研究についてはどう対処するのか？

A 旧指針に従うことでよい。但し、令和3年6月30日以降に、例えば従来の紙媒体から電磁的方法を用いたIC取得方法に変更するような場合は、新指針に従って、研究計画書の変更申請を行う必要があります。