

序

現代の高度な医療は、これまで積み重ねられてきた研究成果を基盤としています。医学系研究のエンドポイントは人に対する効果が中心になるので、医療への適応に臨床・疫学研究は重要な位置にあります。人を対象にする研究は科学性・信頼性だけでなく、倫理性も要求されます。しかし、これまでの長い歴史を振り返ると、医学系研究における倫理的配慮は常に万全であったとはいえない状況です。さらなる医学・医療の発展のためには、これからも臨床・疫学研究が不可欠です。つまり、臨床・疫学研究の高い倫理性は、これからも求められ続けるでしょう。

人を対象に医学系研究をする場合には、必ず倫理審査を受けなくてはなりません。その審査は研究によって異なる規定が適用されています。一つは治験であり、治験は1997年から「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（平成9年厚生省令第28号）で規制されてきました。そして、2002年に「疫学研究に関する倫理指針（平成14年文部科学省・厚生労働省告示第2号）」が、2003年には「臨床研究に関する倫理指針（平成15年厚生労働省告示第255号）」がそれぞれ作成され、運用されてきましたが、2014年にはこれら両指針が統合され「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）」となりました。この指針では、倫理審査委員会は医学系研究の倫理的妥当性を判断する第三者組織と位置付けられています。委員会では自然科学、人文・社会科学、一般の視点から、広義の倫理性（純粋な倫理性のみならず、科学・法的妥当性など）を審査します。さらに2018年4月には臨床研究法が施行されました。このように臨床・疫学研究に関する規定は、時代の流れとともに変動しています。現在、多くの大学や医療機関、職能団体には倫理審査委員会が設置されています。当然ながら倫理審査の申請者も倫理審査について理解していなければなりません。しかし、この倫理指針は非常に複雑なことから、初学者だけでなく多くの研究者から理解しやすい入門書が求められていました。

本書は臨床・疫学研究を実施する研究者を対象としています。特に医療現場で研究する各医療職の手助けになることを考え、各章はそれぞれの分野に精通する著者を選定しました。本書を参考にした研究者が、価値ある研究実績を残すことを切に望みます。

2018年5月

著者一同

目 次

第 1 章 臨床・疫学研究のススメ 1

- はじめに 1
- 1 なぜ研究するのか？ 3
- 2 医療現場での研究とは？ 4
- 3 研究の手順と注意点 7
- 4 倫理審査が必要な研究とは？ 9
 - (1) ヒト倫理指針の対象研究 10
 - (2) 特定臨床研究 12
- <Q&A> 13

第 2 章 倫理審査が必要なわけ 17

- はじめに 17
- 1 医学研究倫理の歴史的背景 17
 - (1) 紀元前から戦前まで 17
 - (2) 戦時中から戦後の医学研究 21
- 2 欧米の研究倫理審査の歴史 35
- 3 日本の現状と問題点～日本における倫理審査委員会～ 36
- 4 倫理審査が必要なわけ 38

第 3 章 倫理審査委員会と事務局体制 41

- 1 倫理審査委員会の主旨・組織・運営・責務 41
 - (1) 倫理審査委員会の主旨 41
 - (2) 倫理審査委員会の設置と組織構成 43
 - (3) 倫理審査委員会の運営 46
 - (4) 倫理審査委員会の責務 49
 - (5) 教育・研修 51

- 2 倫理審査委員会の事務局体制 52
 - (1) 主な事務局業務 52
 - (2) 臨床研究実施体制の質の向上と倫理指針の遵守のために 57
- <Q&A> 62

第4章 審査申請書類の作成 65

- はじめに 65
- 1 どのような書類が必要なのか? 65
 - (1) 倫理審査申請書 66
 - (2) 研究計画書 66
 - (3) 説明文書、同意文書、同意撤回文書 78
 - (4) 利益相反自己申告書 78
 - (5) 研究責任者の経歴書 79
 - (6) 倫理審査申請チェックリスト 79
- 2 研究がスタートしてから修正がある場合には 80
- <Q&A> 80

第5章 審査の実際 83

- 1 本審査と迅速審査 83
- 2 審査実施の流れ 86
- 3 オプトアウトの適応 87
- 4 研究計画書に詳細な記載が必要な理由 83
 - (1) 研究の共通理解や共通認識のために 83
 - (2) リサーチ・クエスションの構造化 91
 - (3) 3つの目標をクリアできるように 92
- 5 倫理審査委員会の審査のポイント 95
 - (1) 科学的妥当性 95
 - (2) 倫理性 99
 - (3) 個人情報を守る実施体制 101

(4)

- (4) UMIN 等への事前登録：公表バイアスの発生予防 102
- (5) 議事進行：委員長のお裁き 105
- おわりに 107
- <Q&A> 107

第6章 臨床・疫学研究に関係する法令など 109

- 1 臨床研究・疫学研究を規制する諸規範 109
 - (1) 規範の種類 109
 - (2) 臨床研究の規制に関する近時の動き 112
- 2 薬機法による治験の規制 113
 - (1) 治験とGCP 113
 - (2) 医薬品GCPの概要 113
- 3 臨床研究法による臨床研究の規制 115
 - (1) 臨床研究法の成立の経緯 115
 - (2) 臨床研究法の概要 115
- 4 臨床研究を行う者等の責任 120
 - (1) 民事上の責任 121
 - (2) 刑事上の責任 127
 - (3) 行政処分 130

第7章 適切なインフォームド・コンセントとは 133

- 1 インフォームド・コンセントの歴史 133
 - (1) ニュルンベルク綱領とヘルシンキ宣言 133
 - (2) 日本におけるIC 134
- 2 臨床研究等におけるIC 135
 - (1) 臨床研究等におけるICの特徴 135
 - (2) ICの基本的なプロセス 135
- 3 ICの取得手続き 136
 - (1) GCPで定めるIC取得手続き 136

- (2) 臨床研究法で定める IC 取得手続き 136
- (3) 医学系研究指針で定める IC 取得手続き 137
- 4 説明文書及び同意文書の作成 148
 - (1) GCP で定める IC における説明事項 148
 - (2) 臨床研究法で定める IC における説明事項 150
 - (3) 医学系研究指針で定める IC における説明事項等 151
- 5 不適切な IC による責任 153

第 8 章 研究対象者の個人情報保護のための基礎知識 …… 159

はじめに 159

- 1 知っておくべき用語の概念 161
 - (1) 個人情報 161
 - (2) 個人識別符号 163
 - (3) 要配慮個人情報 164
- 2 個人情報の適正な取扱い 165
 - (1) 個人情報の取得・利用についての原則 165
 - (2) 保有している個人情報の管理等についての原則 166
- 3 匿名化の種類 167
 - (1) 事例 1 - 1 168
 - (2) 事例 1 - 2 169
 - (3) 事例 2 169

結語として 170

<Q&A> 171

著者プロフィール 173

第4章

審査申請書類の作成

<本章のポイント>

- ・倫理審査にどのような書類が必要なのか、あらかじめ頭の中で整理する。
- ・提出書類は、研究計画書が主軸となるように作成する。
- ・研究計画書は、科学性・信頼性・倫理性を意識して作成する。
- ・研究計画書は、誰が研究したとしても同じ方法で実施されるように作成する。
- ・各書類、各項目で整合性を取る。

はじめに

人を対象に医学系研究を行うには、倫理審査を受けて承認されなければなりません。そのためには、まず倫理審査委員会に審査申請書類を提出しなければなりません。倫理審査では、この申請書類の作成が第一関門です。初めはどのような書類が必要なのか、どこに何を記載すればいいのか戸惑うかもしれません。しかし、要点を理解すれば難しいものではありません。

なお、本章では「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（ヒト倫理指針）に基づき、その他の関連事項を踏まえた解説をします。

1 どのような書類が必要なのか？

提出すべき書類は倫理審査委員会によって異なりますが、どの倫理審査委員会でも倫理審査申請書と研究計画書は必要です。また、同意の取得方法によっては、インフォームド・コンセントに関する書類（説明文

表 1 倫理審査に必要な書類 (例)

- (1) 倫理審査申請書
- (2) 研究計画書
- (3) 説明文書、同意文書、同意撤回文書
- (4) 利益相反自己申告書
- (5) 研究責任者の経歴書
- (6) 倫理審査申請チェックリスト など

書や同意書など) が不可欠です。一般的には表 1 の書類が考えられます。

(1) 倫理審査申請書

申請書で重要なことは、誰がどのように研究を行うのかが簡潔に記載されていることです。項目によっては他の書類 (研究計画書、説明文書など) と重複することがありますが、申請書には要点を記載してください。より詳細を知りたいければ、倫理審査委員は研究計画書等を確認します。

(2) 研究計画書

研究計画書は申請書類のうち基本になる資料です。他の書類で確認できないことがあったとしても、研究計画書を読めば分かるように必要なことを漏れなく記載してください。

倫理審査では倫理性に直結したことを審査するわけではありません。仮に提出する研究が現在の科学として受け入れられないような非理論的な研究だとします。研究とはある母集団を反映したサンプル集団に対し、一定の基準で調査します。そして、得られた結果は母集団にも適合することが前提とされます (図 1)。つまり、研究結果は一般化して広く社会に役立てられます。もし、非科学的な研究結果を学会で発表したとしても、それが母集団に受け入れられないのであれば、社会で活用することができません。そうなると、研究対象者の好意、研究に携った方々の労力、研究費など、多くのことが無駄になってしまいます。そのような観点から科学性は重要な審査項目の一つとされています。

表3 研究計画書記載例と留意事項

2018年○月○日

研究計画書

1. 研究の名称
 アンジオテンシンII受容体拮抗薬A錠における血圧コントロールの研究
 ～アドヒアランスと合併症が与える影響～

2. 研究の実施体制
 (1) 研究者等

	所属・職	氏名	役割
研究責任者	〇〇病院薬剤部長	〇〇〇〇	研究の立案、管理、総括
分担研究者	〇〇病院診療部内科長	〇〇〇〇	処方、リスク分類、検査オーダー
分担研究者	〇〇病院薬剤部係長	〇〇〇〇	患者基本情報の収集
分担研究者	〇〇病院薬剤部主任	〇〇〇〇	患者基本情報の収集、データ解析
情報管理責任者	〇〇病院医療情報部長	〇〇〇〇	情報管理全般の管理

(2) 研究実施施設
 〇〇病院

(3) 本研究の事務局
 〇〇病院薬剤部
 東京都〇〇区〇〇*-*-*
 TEL 03-*-*-*-*-*
 FAX 03-*-*-*-*-*
 E-mail *-*-*@*-*-*-*

3. 研究の目的及び意義
 厚生労働省における2014年患者調査によると、高血圧性疾患の総患者数は1,010万8,000人となっている。高血圧治療においては真のエンドポイントとなる心血管系疾患の発症抑制が最も重要な課題となるが、そのためには安定した血圧コントロールが求められる。また、高血圧患者では合併症の存在が予後に大きな影響を与えるので、……¹⁾。〇〇らは生活習慣病における治療成績を調査したところ、アドヒアランスと〇〇との影響について、……²⁾。
 一方、我が国では2017年にアンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB) A錠が承認された。〇〇らの報告によると、A錠は……³⁾。しかし、A錠は国際的にも歴史が浅い薬剤なので、十分な市販後

タイトルを見ただけでどのような研究かわかるようにする。

誰が何をするのか明確にする。

研究に関する現状を述べ、何が問題なのか明記する。必要に応じて引用文献で根拠を示す。

データが集積されていない。

そこで、本研究では A 錠が処方された患者の降圧効果とアドヒアランス、合併症の影響を調査することで、……。本調査より得られた結果は、患者の状態に応じた薬物投与計画に寄与し、ひいては高血圧患者の QOL、ADL が向上することと考える。

問題を解決するために本研究が必要なこと、研究を実施する意義を述べる。

4. 研究の方法及び期間

(1) 研究方法

【初回】

- ① 通常診療において医師が A 錠あるいは B 錠を処方したら薬剤部に連絡する。
- ② 薬剤師は薬剤服用歴等に基づき、選定基準・除外基準を確認する。本研究の対象患者ならば別紙 1 を用いて研究内容を説明する。研究について理解・納得されたら、同意書に署名していただく（別紙 2）。
- ③ 医師は収縮期血圧及び拡張期血圧を測定し、診療録に記載する。
- ④ 薬剤師は別紙 3 を使用し、Visual Analog Scale (VAS) 法にてアドヒアランスを測定し、別紙 4 に記載する。別紙 4 には患者が特定できる情報を記載せず、ランダムに付与した番号を記載する。
- ⑤ 薬剤師は診療録を確認し、③にて得られた測定値を別紙 4 に記載する。

【6 か月後】

- ⑥ 医師は収縮期血圧及び拡張期血圧を測定し、副作用を確認する。
- ⑦ 薬剤師は④と同様にアドヒアランスを測定・記録する。
- ⑧ 薬剤師は診療録を確認し、⑥で得られた測定値と副作用を別紙 4 に記載する。

【測定終了後】

- ⑨ 薬剤師は表計算ソフトにデータ等を入力する。全ての測定・情報収集が終了したら、薬剤部でデータを分析する。

(2) 分析

以下の群間において、6 か月後の収縮期血圧及び拡張期血圧、アドヒアランスの各変動を解析する。解析は初回測定値をベースラインとする。

- A 錠投与群のうち糖尿病合併症有・無の各群
- 糖尿病合併症のある A 錠群と B 錠群
- ……………

統計解析は○○○（ソフト名）を使用し、有意水準は 5 % として、○○○（検定の名称）で解析する。

(3) 研究期間

2018年*月*日～2019年*月*日

(4) 必要な患者数：***名

どのような手順で取り組むのか、段階ごとに記載する。
誰が何をするのか、明確に記載する。
研究方法が複雑な場合には、図を用いてわかりやすく説明する。

データ収集だけでなく、集計・解析なども含めた期間を記載する。
現実的に収集できる患者数とする。

著者プロフィール

飯嶋久志 (いじま ひさし) [第1章、第4章担当]

一般社団法人千葉県薬剤師会 薬事情報センター長

〈略歴〉

1994年 日本大学薬学部卒業
1997年 千葉県薬剤師会 入職
1999年 国際鍼灸専門学校卒業
2002年 千葉県薬剤師会 薬事情報センター主任研究員
2004年 日本大学 博士 (薬学)
2007年 千葉県薬剤師会 薬事情報センター長

〈主な活動〉

日本医薬品情報学会 理事
日本薬剤師会 臨床・疫学研究推進委員会 副委員長
日本薬剤師会 臨床・疫学研究倫理審査委員会 副委員長
日本大学薬学部 臨床研究に関する倫理審査委員会 委員 など



〈主な研究業績〉

- 1) Hisashi Iijima, Miwako Kamei. Longitudinal Evaluation and Meta-analysis of Clinical Articles on the Antihypertensive Effects of Incretin-related Drugs. Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences 2017; 43(4): 201-214.
- 2) 飯嶋久志, 大澄朋香. メタアナリシス論文における評価基準の妥当性とデータ抽出～インクレチン関連薬の治療効果と副作用～. 医薬品情報学2016; 18(1): 22-32.
- 3) Tomoka Osumi, Hisashi Iijima. Assessment and Analysis of the Assessment Criteria for Meta-Analysis Articles—Management of Diabetes Pharmacotherapy Based on Meta-Analysis Articles—. Japanese Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences 2013. 39. 347-355.

氏原 淳 (うじはら あつし) [第2章担当]

北里大学北里研究所病院 薬剤部副部长
臨床研究適正運用管理室 (兼務)
教育部研究教育推進室 (兼務)
経営企画室 (兼務)

北里大学薬学部 兼任教員
北里大学北里感染制御科学府 兼任教員

〈略歴〉

1986年3月 北里大学薬学部薬学科卒業
1986年4月 製薬会社勤務
1988年5月 社団法人 (現学校法人) 北里研究所 北里研究所病院
薬剤部に入所
2000年2月 治験管理室 (現研究部) 設立 (2016年6月まで治験業
務従事)
2015年12月 教育部研究教育推進室設立、同部署兼務
2016年7月 薬剤部勤務 (研究部から異動・副部长)
2016年7月 臨床研究適正運用管理室設立、同部署兼務
2016年9月 経営企画室設立、室長補佐として兼務

〈主な認定〉

日本臨床薬理学会認定 CRC

〈主な著書〉

『実践 チーム医療論実際と教育プログラム』医歯薬出版
『薬学生・薬剤師のためのヒューマニズム』羊土社
『薬剤師の強化書 これからはじめるIT活用術』南山堂

〈主な活動〉

2010年7月～ 治験・臨床研究業務の効率化に取り組む有志の会「モニタリング2.0 (にーてんぜ
ろ) 検討会」設立、初代会長 (現副会長)
2011年4月～ 一般財団法人臨床試験支援財団評議員

以上

**内田直樹 (うちだ なおき) [第3章、第5章担当]**

昭和大学医学部 薬理学講座 (臨床薬理学部門) 教授
昭和大学臨床薬理研究所 副所長

〈略歴〉

1992年 昭和大学 医学部卒業
1996年 昭和大学 大学院修了 (医学博士取得)
1996年 昭和大学 医学部 第二薬理学教室 助手
1998～2000年 Centre for Human Drug Research、オランダ ラ
イデン大学留学
2007年 昭和大学 医学部 第二薬理学教室 講師
2008～2009年 厚生労働省医薬食品局審査管理課課長補佐 (出向)
同 総務課医薬品副作用被害対策室室長補佐 (出
向)
2011年 昭和大学 医学部 薬理学講座 (臨床薬理学部門)
准教授
昭和大学 臨床薬理研究センター 副センター長
2014年 昭和大学 医学部 薬理学講座 (臨床薬理学部門) 教授
昭和大学 臨床薬理研究所 (臨床薬理研究センターより改組) 副所長

〈主な認定〉

日本臨床薬理学会 専門医/指導医

〈主な研究業績〉

- 1) Naoki Uchida, Takehiko Sambe, Koichiro Yoneyama, Naoki Fukazawa, Takehiko Kawanishi, Shinichi Kobayashi, Midori Shima.: A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel factor VIII-mimetic bispecific antibody, in healthy subjects. Blood, Vol. 127, Number 13, 1633-1641. 31 March 2016.
- 2) Shuichi Nawata, Noriko Kohyama, Naoki Uchida, Satoshi Numazawa, Masayuki Ohbayashi, Yasuna Kobayashi, Masanori Iwata, Takanori Nakajima, Akira Izuka, Hiroshi Saito, Toshinori Yamamoto. The pharmacokinetics of mianserin suppositories for rectal administration in dogs and healthy volunteers: A pilot study. Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences. Vol.2(2), 2016
- 3) Makiko Hirose, Takehiko Sambe, Naoki Uchida, Xiao-Pen Leed, Keizo Sato, Shinichi Kobayashi: Determination of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in human tear and plasma samples using ultra-fast liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Jpn J Ophthalmol. 59: 364-371, 2015
- 4) Kaoru Toyama, Takehiko Sambe, Hitoshi Ishizuka, Naoki Uchida, Shinichi Kobayashi. Pharmacokinetics and safety of hydromorphone in healthy Japanese subjects after newly formulated immediate-release and extended-release tablets without an opioid antagonist. J Clin Pharm. 55: 975-84, 2015



佐藤愛美 (さとう あいみ) [第6章、第7章担当]

弁護士、薬剤師

〈所属〉

四谷タウン総合法律事務所
第一東京弁護士会

〈資格〉

弁護士、薬剤師 等

〈略歴〉

日本大学理工学部薬学科卒業
明治大学大学院法務研究科修了
東京大学医学部付属病院薬剤部研修生修了
三菱自動車工業株式会社勤務
治験支援業務に関する専門家調査委員会委員 等

〈現職〉

第一東京弁護士会 労働法制委員会委員
第一東京弁護士会 総合研修センター医事法研究部会部会員
中小企業経営力強化支援法に基づく認定経営革新等支援機関
日本薬剤師会 薬剤師倫理規定の見直しに関する特別委員会委員
日本大学薬学部 臨床研究に関する倫理審査委員会委員
東京都労働相談情報センター 弁護士労働相談相談員 等

〈主な著書〉

『最新 労働者派遣法の詳解 法的課題 その理論と実務』(労務行政・共著)
『一般法人・公益法人のガバナンス Q&A』(きんざい・共著)
『裁判例に見る特別受益・寄与分の実務』(ぎょうせい・共著)
『実例 弁護士が悩む不動産に関する法律相談 専門弁護士による実践的解決のノウハウ』(日本除出版・共著)

**神里彩子 (かみさと あやこ) [第8章担当]**

博士(法学)

東京大学医科学研究所 先端医療研究センター生命倫理研究分野/
研究倫理支援室 准教授

〈略歴〉

1996年3月 慶應義塾大学 環境情報学部卒業
1998年3月 法政大学 大学院社会科学部法律学専攻修士課程修了(法学修士)
2002年3月 法政大学 大学院社会科学部法律学専攻博士課程単位取得退学
2002年4月 (株)科学技術文明研究所 研究員(～2007年3月31日)
2006年4月 日本学術振興会 産学官連携研究員(東京大学、～2008年1月)
2008年2月 東京大学公共政策大学院 公共政策学連携研究部特任研究員(～2009年1月)
2009年2月 東京大学医科学研究所 研究倫理支援室特任助教(～2013年12月)
2014年1月 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター生命倫理研究分野/研究倫理支援室特任准教授(～2017年1月)
2017年2月 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター生命倫理研究分野/研究倫理支援室准教授(～現在)

〈主な業績〉

- 1) 神里彩子・武藤香織編『医学・生命科学の研究倫理ハンドブック』(東京大学出版会、2015年)
- 2) 神里彩子「医療の質を確保・向上させるために医師組織はどうあるべきか—医師会と弁護士会の歴史から学ぶこと—」医療の質・安全学会誌第11巻第3号 pp.306-314 (2016年)
- 3) 神里彩子、岩江荘介、飯島祥彦、會澤久仁子、鈴木美香、武藤香織。「[研究倫理支援]に関する実態調査—現状把握と概念整理に向けて」生命倫理通巻26号 pp.123-132 (2015年)

