

第52回 糖尿病学の進歩  
糖尿病療養指導に必要な知識  
2018年3月3日(土) 福岡

# 臨床研究の倫理指針を知る

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター  
糖尿病情報センター 医療政策研究室

杉山 雄大





# 日本糖尿病学会 COI 開示

発表者名：◎杉山雄大

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません。

どうしても気になること:

研究の倫理指針は果たして

糖尿病療養指導に必要な知識か？



# 私の見解

- 日常診療で常に必要というわけではないものの、以下の場合には知識が必要になるかもしれない
  - 療養指導者自身が研究に加わる場合
  - 受け持ち患者さんが何らかの研究に参加している場合
  - 研究に参加している(あるいは参加しようとしている)患者さんから研究について相談された場合
- 医学・医療の進歩のために臨床研究は必須
- 研究の際には、参加者の人権を守る倫理的視点が必要



- ご自分も研究を行うために、また研究に参加される患者さんのことを理解するために、すこし学んでみませんか？

# 本講演の目標

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の概要、考え方を学ぶ
- 患者さんに研究について質問されても惑わないようになる
- 倫理委員会に出すべき研究かどうか判断できるようになる
- 研究と倫理委員会に対する苦手意識をなくす

# 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針とは

- 日本で人を対象とする医学系研究に携わる全ての関係者が守るべき事項を定めている
    - 医学系研究の中には、看護学、薬学、検査医学、栄養学なども入っています！
  - もともと「疫学研究の倫理指針」と「臨床研究の倫理指針」に分かれていたのが、平成26年に1つに統合
  - 「個人情報保護法」の改正に伴い、平成29年に一部改正
- ※「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」、「遺伝子治療等臨床研究」、「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究」に関しては別途倫理指針あり

# 考えてみましょう

- A) インスリンに関するヒヤリ・ハット、インシデントの集計を医療安全管理委員会で報告
- B) 診療中である薬を使った患者さんについて、薬の使用前後に採血を行なって測定値の変化を調べる研究
- C) 患者さんを2群に分け、フットケアの方法(新しいものと従来のもの)を半年間変えずに行って変化を調べる研究
- D) 透析予防指導を受けた患者さんにアンケートを行う研究
- E) 自施設で入院した患者さんの電子カルテデータ(看護記録、検査結果など)を収集、解析した研究

これらに対して、倫理指針上で必要な対応はなんでしょうか？



# 本倫理指針の及ぶ範囲は？（本文p2, 7-8、ガイダンスp3-5, 34-39）

## 下記の場合は倫理指針の対象としない：

- 研究目的でない医療の一環とみなすことができる場合
  - 診療実績の集計
  - 自施設における医療の質確保のための施設内データ集積・検討
  - 機関内の症例検討会、個別の症例報告（学会発表、論文発表）
- 保健調査、保健事業、教育目的の範囲を超えない場合
- 他の指針が適用される場合
- 次に掲げるいずれかに該当する研究
  - ア 法令の規定により実施される研究
  - イ 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究
  - ウ 試料・情報のうち、次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、かつ、一般に入手可能な試料・情報
    - ② 既に匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであって、対応表が作成されていないものに限る。）
    - ③ 既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報
- 日本国外において実施される研究



## <先ほどの例でいうと・・・>

### A) インスリンに関するヒヤリ・ハット、インシデントの集計を医療安全管理委員会で報告

- 医療の一環、特に「自施設における医療の質確保のための施設内データ集積・検討」にあたるので、倫理指針の対象外
- 一方、集計する前から同じ内容を学会発表するつもりがあるのであれば研究目的と考えられ、倫理指針の対象になると思われる…迷ったら倫理委員会の人に質問を！
- いずれにせよ、例えば個人情報保護法などの制約は受けるので、プライバシー保護には十分気をつける

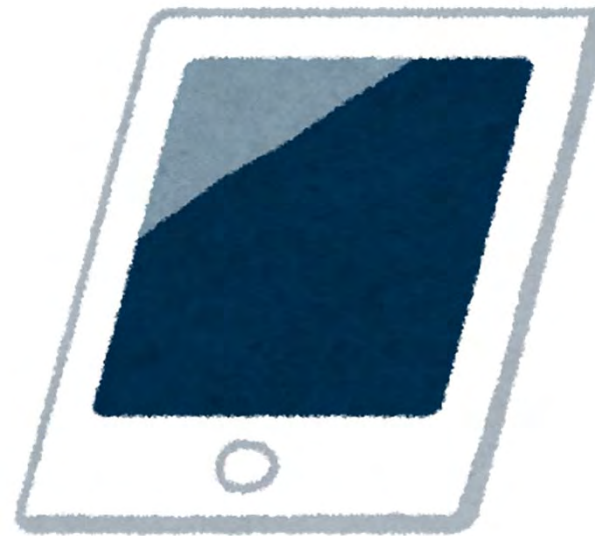
## <逆に言えば>

- B) 診療中である薬を使った患者さんについて、薬の使用前後に採血を行なって測定値の変化を調べる研究
- C) 患者さんを2群に分け、フットケアの方法(新しいものと従来のもの)を半年間変えずに行って変化を調べる研究
- D) 透析予防指導を受けた患者さんにアンケートを行う研究
- E) 自施設で入院した患者さんの電子カルテデータ(看護記録、検査結果など)を収集、解析した研究

これらは全て倫理指針の対象である  
= 倫理審査を受ける必要がある!



スマホかタブレットPCをお持ちの方、  
QRコードを読む準備をして下さい



# 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(本文)



<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf>

人を対象

平成29年

検索



人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

平成26年12月22日

(平成29年2月28日一部改正)

文 部 科 学 省  
厚 生 労 働 省

全42ページ

前文+9章



全て理解するのは無理！  
読むのも厳しい！

→ 原則を押さえましょう



# 倫理指針の基本的な原則

1. 科学的でない研究は倫理的でありえない
2. 中立性、透明性: 倫理委員会
3. 十分な説明と、自由意思によるインフォームド・  
コンセント(撤回の自由も含む)
4. 個人情報の保護: 匿名化など
5. 研究内容や個人の結果の開示

# 用語の定義

## • 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。
- 侵襲のうち、傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という

例(目安として) :

- 研究用のCT検査・・・侵襲
- 採血、胸部単純X線撮影など・・・軽微な侵襲
- 尿などの検査、心電図など・・・侵襲なし

## • 介入

- 研究に参加することで、診療内容や方針が意図的に変化したり、または変化しないようにしたりする場合は介入研究
- 介入が全て「侵襲」を伴うわけではない  
例：禁煙指導、食事指導



# 1. 科学的でない研究は倫理的でありえない

- 労力・コストの全くかからない研究はなく、場合によってはリスクもある
  - 研究参加者(患者さん)の時間、不便、不安、侵襲
  - 研究者・研究協力者の時間、労力、研究費
- 意味のない研究で患者さんをリスクにさらすのは非倫理的
- 誤った結論を示す場合は、むしろ科学をミスリードすることだってある



- 社会的及び学術的な意義のある研究を、科学的合理性を確保した形で行う
  - しっかりとした下調べ(文献検索)でリサーチクエスチョンを決め
  - 妥当な研究方法を選ぶことが重要
  - 特に介入研究の場合、どちらが有益か白黒ついているものを比較してはいけない、結論が出たのに長々と続けてはいけない

## 2. 中立性、透明性：倫理委員会

- 研究者だけの判断に委ねてしまうと、どうしても利益を大きく見積もり、リスクを過小評価する傾向がある
- 必要なインフォームド・コンセントを実施することを怠るなど、倫理上問題のある研究が行われかねない



- 倫理委員会の審査及び研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って、適正に研究を実施しなければならない

## 自施設に倫理委員会がない場合

- 日本医師会、日本薬剤師会には倫理審査委員会が設置されています
- そのほか、学会によっては倫理委員会が設置されていて、自施設に倫理審査委員会のない学会員が申請することができます



## 利益相反(COI)について:

- 公的な利益のための社会的な責務と、(産学連携活動などを通じて得る)個人的な利益との間に生じる衝突・相反のこと
- 利益相反については研究計画書に書き、インフォームド・コンセントを受ける段階で研究対象者等に説明する必要がある

※特に製薬企業等から資金提供を受けて実施されるその企業等の製薬に関する臨床研究は、今後は特定臨床研究として臨床研究法の対象となる可能性がある



## 研究計画書 (本文p12-16、ガイダンスp56-73)

- 研究責任者は研究計画書を作成、倫理委員会の審査を経て機関の長の許可を得る必要がある
- 研究計画書は研究のルールブック：  
研究計画書に従って行う限りにおいてこの研究は妥当であるということ  
を倫理委員会、機関の長が認めてくださる。  
→ 一旦定めたら、(変更または終了するまで)従う必要がある



# 研究計画書の書き方のコツ

- 倫理指針から25項目をコピー&ペーストして、項目ごとに記載
- 該当がない場合も削除はせずに、「本研究には該当せず」などと記載
- 約束事は、研究の内容に応じて適度に
  - 規定しなすぎは倫理審査で指摘される。もしスルーされたとしても倫理指針違反はだめ
  - 規定しすぎは倫理審査で指摘されないが、自分たちの作業量が増えることになる
- 最初は倫理委員会の方や、経験のある人に聞きながらやるのが一番
- 下から書き始めると早く感じると思います



### 3. 十分な説明と、自由意思によるインフォームド・コンセント(撤回の自由も含む)

- インフォームド・コンセントの際には、十分な情報を研究候補者に提供する必要がある
- 自由意思での同意が重要
  - 主治医が行う研究の被験者になることを断れるか？
  - 法外な謝金を払うことは倫理的か？
- 倫理指針には、大変細かく同意の取得方法等が定められています(本文:p19-29、ガイダンス:p84-p131)
  - 侵襲の有無、介入の有無、匿名化の状況等によって、同意の取得方法が変わってくる

# 用語の定義

- 要配慮個人情報（改正個人情報保護法に規定）
  - 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等が含まれる個人情報
- オプトアウト
  - 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける代わりに、研究に関する情報を研究対象者に通知又は公開し、拒否できる機会を作ること
  - 例：対象者への郵送、外来での掲示（貼り紙）、ホームページ上での掲載など



# 具体的なインフォームド・コンセント等の方法

- 新たに試料・情報を取得して研究を実施する場合
  - 侵襲がある場合、文書でのインフォームド・コンセントが必要
- 下記の場合原則的にはインフォームド・コンセントが必要
  - 侵襲がなくても介入あり（文書または口頭＋記録）
  - 人体から取得された試料を用いる（文書または口頭＋記録）
- 侵襲・介入なし、人体から取得された試料を用いない場合
  - 病歴等が要配慮個人情報となったため、原則的に文書または口頭での同意が必要になった
  - 要配慮個人情報を扱う場合は、インフォームド・コンセントは必要ないが適切な同意が必要
    - それも困難な場合はオプトアウトが認められることがある
  - 要配慮個人情報を扱わない場合にはオプトアウトでも可

## <先ほどの例でいうと・・・>

B) 診療中である薬を使った患者さんについて、薬の使用前後に採血を行なって測定値の変化を調べる研究

⇒ 介入なし、軽微な侵襲あり。原則、インフォームド・コンセントが必要

C) 患者さんを2群に分け、フットケアの行い方(新しいものと従来のもの)を半年間変えずに行って足の状況を調べる研究

⇒ 両方認められている治療であっても、半年間治療法を変えないことを決めて診療するのは「介入」にあたる。

⇒ インフォームド・コンセントが必要。

D) 透析予防指導を受けた患者さんにアンケートを行う研究

⇒ 病名、治療内容などを扱う場合には、「適切な同意」が必要

(例えば「回答内容の研究利用に同意する」のチェック欄を作成)

⇒ 病名などを取り扱わない場合でも、オプトアウトの手続きは必要

## 具体的なインフォームド・コンセント等の方法(続き)

- 自らの研究機関において保有している既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合
  - 必ずしもインフォームド・コンセントは必要ないが、それにはいくつか条件がある

<先ほどの例でいうと>

E) 自施設で入院した患者さんの電子カルテデータ(看護記録、検査結果など)を収集、解析した研究

⇒インフォームド・コンセントが必要ないとされる可能性が高いが、倫理委員会に提出して、そう認定される必要がある。  
その場合でもオプトアウトの手続きは必要。

# インフォームド・コンセント、オプトアウトの際の記載内容

- インフォームドコンセント: 21項目 (原則として)

- ① 研究の名称及び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
  - ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
  - ③ 研究の目的及び意義
  - ④ 研究の方法
  - ⑤ 研究対象者として選定された理由
  - ⑥ 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
- ⋮

- オプトアウト: 6項目

- ① 試料・情報の利用目的及び利用方法
- ② 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③ 利用する者の範囲
- ④ 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
- ⑤ 研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を停止すること
- ⑥ ⑤の研究対象者又はその代理人の求めを受け付ける方法

# インフォームド・コンセントの手続等の簡略化

- ① 研究の実施に侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴わないこと。
- ② 1及び2の規定による手続を簡略化することが、研究対象者の不利益とならないこと。
- ③ 1及び2の規定による手続を簡略化しなければ、研究の実施が困難であり、又は研究の価値を著しく損ねること。
- ④ 社会的に重要性が高い研究と認められるものであること。

上記をすべて満たす場合には、インフォームド・コンセントの手続きを簡略化することができる。

ただしこの場合も倫理委員会の承認が必要なうえ、下記のうちから適切な処置を行わないといけない。

- ① 研究対象者等が含まれる集団に対し、試料・情報の収集及び利用の目的及び内容(方法を含む。)について広報すること。
- ② 研究対象者等に対し、速やかに、事後的説明(集団に対するものを含む。)を行うこと。
- ③ 長期間にわたって継続的に試料・情報が収集され、又は利用される場合には、社会に対し、その実情を当該試料・情報の収集又は利用の目的及び方法を含めて広報し、社会に周知されるよう努めること。

# 研究対象者が未成年等の場合

- 本人が未成年であるなどの理由でインフォームド・コンセント等を受けるのが適切でないと思われる場合には、代わりに親権者等からインフォームド・コンセント等を受ける
- 16歳以上で十分に理解できる、侵襲がない、親権者が拒否できる機会が与えられるなどの条件を満たす場合には、未成年であってもインフォームド・コンセントを取ることができる
- 16歳未満の場合には、親権者からインフォームド・コンセントをとった上で、なるべく本人にも理解しやすいように説明し、同意を取る（インフォームド・アセント）



## 4. 個人情報保護

- 個人情報の適正な取り扱いはマスト
- 平成29年5月に「改正個人情報保護法」が施行、今回の倫理指針の改定もほとんどこの個人情報保護の観点から行われている
  - 要配慮個人情報…原則、オプトアウトでの収集ができなくなる
- 一方で情報利用の円滑化も図る必要がある



- 匿名化が重要、匿名化の種類などが細かく定められている

## 5.研究内容や個人の結果の開示

- 介入を行う研究では、研究の概要を公開データベースに登録し、研究計画書の変更や進捗に応じて適宜修正しないといけない。また研究が終了した際には、その結果を遅滞なく報告する必要がある。

↑都合のよい結果だけを報告するのを防ぐため！

- 研究を終了したときは、研究責任者は、当該研究の結果を公表しなければならない。





# まとめ

- 倫理指針を読む際にはまず基本的な原則を押さえましょう
- 指針の対象になるかどうか、慎重に考えましょう
- インフォームド・コンセント等の方法についても、指針を読んで十分な検討が必要です
- 個人情報保護法の改正があり、2年前よりも対象が広く、同意取得の範囲も拡大しているので気をつけましょう

本講演だけではカバーできていないところが多いです  
(特に多施設共同研究、試料・情報の授受、個人情報保護など)

わからないことは、倫理委員会の方や  
上司・先輩などに確認しながらやりましょう