

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（第 44 回日本肝臓学会西部会での発表 抄録作成において遵守すべきこと）

【はじめに】

第 44 回日本肝臓学会西部会で報告される医学系研究は、ヘルシンキ宣言、文部科学省・厚生労働省が定める「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」等の倫理指針ならびに関係する法令等を遵守しなければならない。ここに示す第 44 回日本肝臓学会西部会の医学系研究に関する倫理指針は、文部科学省・厚生労働省が定めるこれらの倫理指針に基づいて作成されたものであり、今後、指針が改定された際には適宜改定を行う。JDDW 発表者は医学系研究を行う上で本指針を遵守し、所属施設の倫理指針に従って適切に行動する義務がある。その際には研究対象者の尊厳と人権が守られなければならない。但し、本倫理指針は JDDW 発表者の自由な研究活動を拘束し制限するためのものではなく、あくまで研究者が研究対象者の福利を最優先に考えた倫理的な研究活動を幅広く行うための規範である。

本倫理指針は、研究対象者の尊厳及び人権を尊重しつつ、医学系研究の適切な推進を図るために、研究者自らが遵守すべき規範であり、主に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省ホームページ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyoku/i_kenkyu/kenkyu/）」に則って作成した。

但し、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」の対象となる医学系研究については、本指針のみならず、必ずそれぞれの指針を遵守する必要がある。

また、「臨床研究法」、「再生医療等安全性確保法」等の法律が適用される研究については、当該法を遵守しなければならない。

【侵襲¹を伴う研究について】

1. 「侵襲」の定義：あくまで研究目的で行われる²、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。但し、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」とするが侵襲には含まない。これについては次の段落で詳述する。

「侵襲」の例

- 1) 研究目的で実施する CT や造影 MRI 検査（CT は被ばくの問題があるため、造影剤を用いなくても研究目的で実施する場合は侵襲と扱う）。一方、診療目的で実施される各種画像検査（CT / MRI 検査など）は「侵襲」に当たらない。例えば、CT の診断能を検討することが研究目的であれば「侵襲」だが、疾患のフォローのため日常診療で行う CT の検査結果を利用するだけであるなら「侵襲」に該当しない。但し、小児や妊婦においては画像検査そのものが侵襲に相当する可能性があるため、慎重かつ適切に判断する必要がある。
- 2) 研究目的で実施する放射性同位元素を用いた核医学検査³。
- 3) 研究目的のみで、穿刺もしくは切開して組織を採取する。
- 4) 研究目的での未承認医薬品や未承認医療機器等の使用はもちろんのこと、既承認や適応範囲内の使用であっても侵襲に含まれる。この場合、医薬品、医療機器に関して、未承認あるいは適応外で使用する研究は、「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。また、既承認、承認範囲内のものであっても、医薬品や医療機器等の有効性や安全性を評価する場合は本指針ではなく「臨床研究法」の遵守努力義務対象となる。なお、企業等から資金提供を受けた医薬品や医療機器等の研究は、対象となる医薬品や医療機器等の承認の有無や適応範囲に関わらず、「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。

1 以前の指針では「侵襲」を伴う研究は「介入研究」と定義されていましたが、今回の指針では、定義が区別されました。

2 あくまで「研究目的」であって、救命などの診療目的の使用は「侵襲」とみなされません。

3 保険 適用のないセンチネル・ナビゲーション手術も含まれます。

※参考「医療における規制区分について」

救命などの診療目的でやむを得ず未承認医薬品を投与したり既承認医薬品の適応外使用を行ったり、あるいは未承認医療機器を使用することは必ずしも「侵襲」とはみなされない「侵襲」とはあくまで研究目的で実施することである。

2. 「**軽微な侵襲**」の定義：研究対象者に生じる傷害及び負担が小さいと社会的に許容されるもので、「侵襲」には含まれない。

「**軽微な侵襲**」の例

- 1) 研究目的のみで少量の採血を行う但し、年齢や体格に応じて少量でも、侵襲と考えられる場合があることに留意すること。
- 2) 研究目的で実施する単純X線撮影。
- 3) 造影剤を使用しないMRI検査。なお、撮影範囲は必要最低限にとどめるべきである。一方、小児や妊婦においては画像検査そのものが侵襲に相当する可能性があるため、慎重かつ適切に判断する必要がある。
- 4) 診療目的で穿刺、切開、採血等が実施された際に、研究目的で採取量を上乘せする。

3. 「**侵襲又は軽微な侵襲を伴う研究に対する 第44回日本肝臓学会西部会 の倫理指針**」：研究対象者あるいはその代諾者の同意（インフォームド・コンセント：IC）が必須である。「侵襲（軽微な侵襲を除く.）」を伴う研究であって「通常の診療を超える医療行為」を伴うものを実施しようとする場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償保険への加入は義務付けられないが、研究計画書に加入の有無の記載ならびに研究対象者への十分な説明が求められる。補償については【医学系研究における補償（臨床研究保険について）】の項を参照されたい。また、侵襲を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、当該研究との因果関係の有無にかかわらず、研究対象者等への必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者・施設の長へ報告し、全ての研究者間で情報共有しなければならない。特に、侵襲（軽微な侵襲を除く.）」を伴う研究であって介入を行うものの実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の長は、速やかに、厚生労働大臣に報告するとともに、対応の状況及び結果を公表しなければならない。

4. 「**通常の診療を超える医療行為**」とは：未承認医薬品や未承認医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法、用量等）を超える使用、その他に医療保険の適用とならない新規の医療行為を指す。即ち、既承認医薬品や既承認医療機器の適応外使用、医薬品の過量投与が含まれる。これらを用いた研究は「特定臨床研究」であり、本指針の対象ではなく「臨床研究法」の遵守義務対象となる。なお、これらを研究としてではなく医療として実施する場合は、各施設の規則に則ったうえで十分な同意（IC）を得て行うことが求められる。

※薬事上は適応外であっても、小児への投薬や術後感染予防の抗生剤投与等、既に医療保険の適用となっているなど医学的な妥当性が認められて一般に広く行われている場合には、「通常の診療を超える医療行為」に含まれないものと判断してよい。但し、これらを研究として行う場合は、「臨床研究法」により、「特定臨床研究」として扱われる。

【**介入研究について**】

1. 「**介入**」の定義：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、傷病の予防、診断や治療のための検査・投薬）を制御する行為を行うこと。また、研究目的で実施される「通常の診療を超える医療行為」も含まれる。
2. 「**通常の診療を超える医療行為**」とは：上記【**侵襲を伴う研究について**】の4.「通常の診療を超える医療行為」を参照されたい。

3. 介入研究の例

1) 傷病の予防法、診断法、治療法、その他の研究対象者の健康に影響を与える要因に関して、作為又は無作為の割付けを行うこと（盲検化を行う場合を含む）は、研究目的で人の健康に関する事象に影響を与える要因を制御する行為であり、「介入」に該当する。割付けには、研究対象者の集団を複数の群に分けて行う場合のほか、対照群を設けず単一群（シングルアーム）に特定の治療法、予防法、その他、研究対象者の健康に影響を与える要因に関する事項を制限する場合も含まれる。

これらのうち、医薬品、医療機器に関して、未承認あるいは適応外で使用する研究は「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。また、既承認、承認範囲内のものであっても、医薬品や医療機器等の有効性や安全性を評価する場合は本指針ではなく「臨床研究法」の遵守努力義務対象となる。なお、企業等から資金提供を受けた医薬品や医療機器等の研究は、対象となる医薬品や医療機器等の承認の有無や適応範囲に関わらず、「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。

介入研究の具体例、その 1. 承認範囲の医療行為であってもランダム化比較試験（**Randomized Controlled Trial : RCT**）のように対象者の集団を 2 群以上のグループに割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの。この場合 盲検化の有無は問わない。また、割付けを作為的に行ったり、診療方法を制限するような前向きシングルアーム試験も介入に含まれる。

- ① DAA 治療無効例を対象とした新規 DAA 薬による再治療において、リバビリンを前投与する群としない群の 2 群に無作為に割付けし SVR 率を前向きに検討する。
→ 保険適応外の使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象
- ② 内視鏡下に切除されて病理組織学的に断端陰性と評価された pSM 胃癌症例を、外科的に胃切除を行う群と経過観察する群に無作為あるいは作為的に割付けし、その後の生命予後を前向きに評価する。
→ 手術・手技の臨床研究＝「医学系指針」の対象
- ③ 大腸がん検診において、便潜血反応陽性例を対象に、大腸内視鏡あるいは大腸 CT で精密検査を行う群の 2 群に分けて、大腸腺腫や癌発見率などの検診精度を前向きに評価する。
→ 手術・手技の臨床研究＝「医学系指針」の対象
- ④ 3 cm 以下かつ 3 個以下の初発肝細胞癌に対して、肝切除を行う群とラジオ波焼灼療法を実施する 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、再発率や生存率などを前向きに比較検討する。
→ 手術・手技の臨床研究＝「医学系指針」の対象。
但し、既承認の RFA の電極の有効性を評価する研究と判断される場合は「臨床研究法」の遵守努力義務対象（企業から資金提供を受けている研究は「特定臨床研究」であり、遵守義務）となる。
- ⑤ 重症急性膵炎に対して、蛋白分解酵素阻害薬と抗菌薬の腓局所動注療法を行う群と経静脈投与を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、その後の生命予後や ICU 滞在期間などを前向きに評価する。
→ 適応外の薬剤の使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象。
- ⑥ 寛解導入療法を開始する活動期クローン病の研究対象者に対して、経静脈栄養療法のみで栄養管理をする群と経腸栄養療法を主体とした栄養管理を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、合併症発生率や寛解までにかかる期間を前向きに比較検討する。
→ 栄養管理あるいは医療手技の臨床研究＝「医学系指針」の対象

2) 研究目的で通常の診療を超える医療行為を実施するもの

介入研究の具体例、その 2.

- ① 標準治療の確立されていない外科的切除不能な悪性腫瘍の研究対象者に対して、分子標的治療薬を含めた抗がん薬の適応外使用を研究目的で実施する。
→ 適応外の薬剤の使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象
但し、救命のために本人の同意（IC）のもとでやむを得ず実施された症例に関する報告は、必ずしも介入研究とはみなされず、観察研究とみなされる場合もある。
- ② 胆管消化管吻合部狭窄や消化管吻合部狭窄、食道閉鎖症に対して研究目的で磁石圧迫吻合法を試みる
→ 未承認医療機器使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象
- ③ 既承認の血液浄化器（カラム）よりも優れた効果が期待される保険適用外のカラムを用いて、研究目的で血液浄化療法を実施し有効性・安全性を評価する。
→ 未承認医療機器使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象

但し、救命のために医療として保険適用外カラムを用いる場合は診療行為として扱われる。但し、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則ったうえで十分な同意（IC）を得て実施する必要がある。

- ④ 難治性腹水を有する非代償期肝硬変の研究対象者に対して積極的に経頸静脈肝内門脈大循環短絡術（Transjugular Intrahepatic Portosystemic shunt : TIPS）を行い TIPS 導入以前の症例と生命予後や腹水の制御状況などを検証する。

→ 「積極的に」という表現を、単群試験と捉えれば介入＋医療機器適応外使用となり「臨床研究法」の遵守義務対象であるが、TIPS を施設の規定に則った管理体制の下で医療として実施している施設であって、実施済みの患者のカルテ情報を用いて研究するのであれば「観察研究」となり「医学系指針」の対象。

4. 補足・注意事項

- 1) 研究目的で未承認の内視鏡手術を実施する場合は、「医学系指針」に従って各施設の倫理審査委員会かそれに準じた諮問委員会での審査とそれに基づく施設長の許可が必要であり、なおかつ研究対象者あるいはその代諾者の文書による同意（IC）が必須である。但し、内視鏡手技に未承認あるいは適応外の医薬品・医療機器の使用が含まれる場合であって研究対象の手術・手技の成立・達成に対する当該品目の寄与が高い場合は、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。

実施される手術が、研究目的ではなく患者の状態などの理由で純粋に診療目的である場合は研究とはみなされないが、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則って、十分な同意（IC）を得て実施する必要がある。

- 2) 診療で受けている治療法であっても、研究目的で一定期間継続することとして他の治療法の選択を制約するような行為は、「介入」に該当する。一方で、ある傷病に罹患した研究対象者について、投薬や検査等を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報の収集を前向き（プロスペクティブ）に実施する場合は、「介入」を伴わない研究（観察研究）と判断される。

- 3) 「介入」を行うことが必ずしも「侵襲」を伴うとは限らない。例えば、禁煙・断酒指導、食事療法等の新たな方法を実施して従来の方法との差異を検証するために割付けを行って前向きに評価する場合、方法が異なるケアの効果を比較・検証するため「介入」に該当するが「侵襲」を伴わない。

- 4) 過去に採取した検体を用いた研究：過去に診療の一環として、あるいは他の研究で侵襲的に採取された残余検体及び情報は既存試料・情報であり、これらを用いた研究は、観察研究とみなされる。この場合、①試料を用いる場合は口頭同意（IC）又はオプトアウト、②情報のみを用いる場合はオプトアウトが必要である。但し、先に行われた研究が当該研究の目的と相当の関連性があると認められる場合は、研究の通知又は公開でよい場合もある（後述：【観察研究について】（症例報告を除く）の章：「4. 「オプトアウト（Opt-out）」とは」を参照）。

5. 「介入研究に対する 第 44 回日本肝臓学会西部会 の倫理指針」：単一施設の研究であっても多施設共同研究であっても、参加する全ての施設で倫理審査委員会や治験審査委員会 IRB もしくはそれに準じた諮問委員会での審査とそれに基づく施設長の許可が必要である。また研究対象者あるいはその代諾者の同意（IC）が必要である。但し、多施設共同研究の場合には、その施設の長が許可すれば、代表施設の倫理審査委員会での一括した審査も可能である。また、介入研究について、UMIN JAPIC、又は公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、研究の実施に先立って登録しておく必要がある。「侵襲」でなおかつ「通常の診療を超える医療行為」（介入研究）では「臨床研究における補償」が義務付けられる。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償の対象とはならず、通常の診療行為と同等に扱われる。補償については【医学系研究における補償（臨床研究保険について）】の項を参照されたい。

【観察研究について】（症例報告を除く）

1. 「観察研究⁴⁾」の定義：後に定義する症例報告以外の後ろ向きの研究は「観察研究」に該当する。前向きの研究

⁴「観察研究には研究目的に採血や画像検査を付加するものも含まれる。」は異論があるかもしれませんが、新しい倫理指針では観察研究という言葉は出てきません。但し、ガイダンスでは従来の観察研究と同じ概念で出てきます。前向きであっても、治療や検査などを制限（介入）しなければ観察研究になります。研究目的以外の症例報告も広義の観察研究と言えます。誤解を招きやすいため、第 44 回日本肝臓学会西部会では観察研究と症例報告を別々に定義させていただきます。

であっても、通常の診療行為や医療判断に何ら影響を与えない（＝介入を伴わない）研究は「観察研究」である。観察研究には研究目的に採血や画像検査を付加するものも含まれる。

2. 観察研究の具体例

- 1) 腸閉塞や閉塞性腸炎を伴う直腸癌の研究対象者に対して、経肛門的に減圧チューブやステントを挿入したり人工肛門を造設したりして、イレウス解除を行った後に根治手術を行った群と、緊急で根治的直腸切除と人工肛門造設術を行った群とに分けて、術後の合併症や入院期間、生命予後などを後ろ向きに検証するその際に、腫瘍組織の **K ras** 遺伝子変異の有無や、**VEGF** 蛋白発現状況も検討項目に加える。
- 2) 直腸癌の研究対象者の遺伝子多型 (SNP) を、保存血を用いて網羅的に解析し、抗がん薬への感受性や生命予後との関係について後ろ向きの解析を行う。（本研究は、遺伝子多型を解析するため、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針も遵守する必要があるが介入研究ではなく観察研究の範疇に入る。）

3. **補足・注意事項**：「介入研究」も「観察研究」も、各施設の倫理審査委員会やそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要です。同意 (IC) に関しては、「観察研究」であっても侵襲・軽微な侵襲を伴う場合は文書による同意 (IC) が必要である。「観察研究」であって侵襲は伴わないが生体試料を用いる研究で前向きに採取する場合は文書又は口頭による同意が必要である。それ以外の「観察研究」で、同意 (IC) を得ることが実質的に困難な場合は、「オプトアウト (Opt-out)」により対象者への同意 (IC) を省略することも可能である。なお、既に匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別できない状態に加工され、対応表がどこにも存在しないもの）を用いる研究は、倫理審査委員会の申請も同意 (IC) の取得も必要ない。

#：自他問わず、どこかに対応表などがあり照合することで個人情報復元できるものは含まれない

4. 「オプトアウト (Opt-out)」とは：当該研究について情報を研究対象者等に直接通知するか、又は当該施設の掲示板やホームページ上で公開し、研究対象者等が研究への参加を拒否する機会を保障することであり、同時に拒否の意思表示を受け付ける窓口（連絡先）を明示する必要がある。

5. **人体から採取した試料を将来の「観察研究」において使用するために推奨される方法**：通常診療や他の臨床研究において採取される検体（試料）の余剰分を、将来の研究に利用（二次利用）する可能性がある場合は、診療や研究参加に関する同意 (IC) 取得の際に、対象者や代諾者に対して、「採取された検体（試料）の余剰分を、将来にわたって様々な研究に利用させていただく」ことに関する説明も同時に行い、二次利用に関して書面で同意 (IC) をいただく。その際に、医学の発展とともに今後明らかにされる疾病関連遺伝子群の発現を遺伝子レベルや蛋白レベルで検証したり、その遺伝子の変異や多形性を評価したりすること、あるいはチップを用いて網羅的な遺伝子解析を行うことなど、将来研究課題として取り組む可能性のある研究内容を網羅的に説明しておく。さらに、医学の発展のために、遺伝子解析、蛋白の発現解析結果をはじめ、予後を含めた対象者の様々な臨床データを、多施設共同研究に利用させていただく可能性があることについても同意 (IC) を得ておく。その上で、それらを利用した研究を実施する際には、研究毎に倫理審査委員会の審査とそれに基づく施設の長の許可を受け、オプトアウトにより研究を実施する。その際に、対象者や代諾者が臨床研究への臨床データや検体（試料）の提供を拒否する意思を表明された場合は、その意思を尊重し研究には使用しない。

（注記）症例報告等の可能性がある場合は、診療に関する同意取得の際に、「手術や処置の撮影動画を、個人が特定されない形で、学会等で映写させていただく可能性がある」ことも説明し同意 (IC) いただいくことが望ましい。その際に、対象者や代諾者が画像の使用を拒否する意思を表明された場合は、その意思を尊重し、画像は使用してはいけない。

6. 観察研究に対する 第 44 回日本肝臓学会西部会 の倫理指針

1) 既存の試料・情報を用いる観察研究

- ①**既存試料・情報を用いる観察研究**：通常診療や他の研究において得られた情報のみを用いる研究において、同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意 (IC) の取得を省略できる。また、研究対象者から診療の一環もしくは他の研究用として採取された試料（採血、生検や手術切除で採取された試料）の余剰分を用いて各種解析（遺伝子解析や蛋白発現解析を含む）を行う研究であって、解析内容に個人識別符号が含まれる場合は、原則文書による同意 (IC) が必要である。その他の場合は、口頭による同意が原則であるが、同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な

場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意（IC）の取得を省略できる。

②多施設共同での後ろ向き（既存試料・情報を用いる）観察研究：多施設共同で企画されるプロジェクトに、研究分担施設として参加する場合は、研究に参加する全ての研究分担施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。但し、その施設の長が許可すれば、代表施設の倫理審査委員会での一括した審査も可能である。研究実施に当たって研究対象者あるいはその代諾者の同意（IC）を得ることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用することで、同意（IC）の取得を省略できる。一方、匿名化データを提供するのみ（対応表を提供しない）で研究を実施（分担）しない施設（研究協力機関＝共著者にならない）では、必ずしも倫理審査委員会の審査を受ける必要はなく、情報を提供することについて施設の長の許可を受けることでよい（#）。また、上記研究で既存の情報以外に、既存の試料を用いる場合であって、解析内容に個人識別符号が含まれない場合は、上記同様の手続きで研究実施が可能である。※個人識別符号が含まれる場合は原則文書同意が必要となる。

#：施設の長は、適正に既存試料・情報を提供するために必要な体制及び規程を整備しなければならない。また、「対応表」を作成した場合は「対応表」に関する適切な管理を行わなければならない。

なお、既に匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別できない状態に加工され、対応表がどこにも存在しないもの）（#）だけを用いた医学系研究は、倫理審査委員会の審査、研究対象者や代諾者の同意（IC）を得る必要はない。

#：自他問わず、どこかに対応表などがあり照合することで個人情報が復元できるものは含まれない。

2) 新たに試料・情報を取得する観察研究

①新たに情報を取得する観察研究 観察研究であっても、研究のための解析・情報収集目的でCTやX線撮影 採血を追加するなどの侵襲・軽微な侵襲を伴う検査等を付加する場合は、文書による同意（IC）が必要である。体表エコー検査など侵襲を伴わないと判断される検査やアンケートなどを実施する場合は、必ずしも同意（IC）を得ることを求めるものではないが個人情報保護法等の趣旨に沿った適切な同意が必要である。適切な同意を受けることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用し拒否できる機会の保障のもと、研究対象者の同意（IC）を得ることを省略できる。但し、取得する情報に要配慮個人情報が含まれる場合は原則本人の同意が必要である。

※詳細は資料「倫理指針から見た研究の種類と必要な手続き」を参照のこと。

②新たに試料を取得する観察研究 観察研究であっても、研究のために生検や採血を追加するなどの侵襲・軽微な侵襲を伴う検査等を付加する場合は、文書による同意（IC）が必要である。採取する試料が自然排泄される尿・便・喀痰 唾液・汗等の分泌物等を研究目的で採取する場合は侵襲を伴わないと判断され、口頭による同意（IC）でも良いが、オプトアウトでの実施は許容されない。

なお、上記研究を多施設で実施する場合は、研究に参加する全ての施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。但し、施設長の許可があれば代表施設の倫理審査委員会での一括審査も可能である。

【症例報告について】

1. 症例報告の定義：医学研究における症例報告とは、第44回日本肝臓学会西部会⁵では9例以下と定義する。

10例以上の研究報告は、観察研究として扱う。

但し、症例数に関係なく診療の有効性・安全性を評価するなど研究性のあるものは研究として扱う。

例えば、「〇〇症例を経験した」「有効な症例を経験した」「安全であると思われた」などの記載は症例報告の範疇として捉えられるが、「有効性を検討した」「安全性を検討した」のような記載がある場合は研究性があると判断されることもあるため、表現に注意が必要である。

症例報告であっても「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝子解析（生殖細胞系列変異や多型性の解析）を行った場合は、同指針を遵守することが求められる。

⁵ 生物統計学の専門家の意見を参考に、症例報告を9例以下としました。一般には、10例を超える症例数があれば多変量解析も可能になります。このため10症例以上を観察研究といたしました。

2. 症例報告の具体例

8例の単発肝癌症例に対して診療として陽子線もしくは重粒子線療法を実施し、その治療経験を報告するのは症例報告である。但し、先進医療を実施する場合は、臨床研究として倫理審査委員会の承認を受けておく必要がある。

3. 注意喚起：次の事例は症例報告としてみなすことはできず、観察研究となることに留意されたい。

例：「研究目的ではなく診療として8症例に対して新しい穿刺針を用いて肝細胞癌に対するRFA治療を実施した。この8例とそれ以前の旧タイプの穿刺針を用いたRFA治療例とを後ろ向きに比較解析する」。これは観察研究に該当する。

4. 「症例報告に対する 第44回日本肝臓学会西部会 の倫理指針」：「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針 (<https://www.jssoc.or.jp/other/info/privacy.html>)」および「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」(厚生労働省、平成29年4月14日通知、同年5月30日適用)を遵守し、プライバシー保護に配慮して研究対象者が特定されないよう留意しなければならない。倫理審査委員会やそれに準じた諮問委員会での審査は不要であるが個人特定につながる可能性が否定できない場合は対象者の同意を取得する必要がある。

症例報告の内容に、「通常の診療を超える医療行為」が含まれる場合であっても、純粋に診療として実施されたものであれば症例報告とみなされる。しかし、未承認薬や未承認医療機器の使用、適応外使用は、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則ったうえで十分な同意(IC)を得て実施されている必要がある。

【ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針】(厚生労働省ホームページ参照：https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujig_you/i-kenkyu/index.html)

1. 解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に 確立されている臨床検査 (K-ras 遺伝子変異, HER2 遺伝子増幅, c-kit 遺伝子変異など) や、それに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析は医療に関する事項として扱われるので、この倫理指針の対象とはならない。がん等の疾病において、病変部位に後天的に出現し、次世代には受け継がれない遺伝子の変異や遺伝子発現、及び蛋白質の構造又は機能に関する研究についても、この倫理指針の対象とはならない。この倫理指針はあくまで子孫に受け継がれていく生殖細胞系列変異又は多型性 (germline mutation or polymorphism) を解析する研究のみに適用される倫理指針である。

しかし、この倫理指針の対象とならない体細胞変異、遺伝子発現および蛋白質の構造・機能に関する研究においても診療を行う医師は自らの責任において、個人情報の保護を遵守し、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

以下に、遺伝子解析が通常診療として既に認められ、「人体から採取した試料を用いる研究」や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」とはならず、通常診療情報と同等に扱える解析項目の具体例を示す。

- 1) 大腸癌における K-ras 遺伝子変異, VEGF 蛋白発現評価, HNPCC 関連遺伝子評価, APC 遺伝子評価.
- 2) 乳癌における HER2 遺伝子増幅や遺伝子変異の評価, BRCA1・BRCA2 遺伝子変異の評価.
- 3) 胃癌における HER2 遺伝子増幅や遺伝子変異の評価.
- 4) GIST における c-kit 遺伝子変異の評価.
- 5) ワルファリンの投与量予測のための CYP2C9 遺伝子多型の評価.

その他にも薬物動態関連遺伝子多型として CYP2C19, MDR1, NAT2 などの遺伝子が知られている。

疾病に関与する遺伝子群が新たに同定されても、その遺伝子が生殖細胞系列変異・多型性などの子孫に受け継がれるものでない限り、この倫理指針の適用とはならない。遺伝子解析結果と他の臨床データを組み合わせた研究を行う際には、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」が適用される。

2. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に対する 第44回日本肝臓学会西部会 の倫理指針」：生殖細胞系列変異又は多型性 (germline mutation or polymorphism) を解析するヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理指針が適用される研究においては、事前に各施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会の審査に基づく施設長の許可と研究対象者あるいはその代諾者への同意 (IC) が必須である。

【倫理審査や施設長の許可，研究対象らの同意（IC）が不要な研究】

次に掲げるいずれかに該当する研究

1. 法令の規定により実施される研究：都道府県単位や全国規模の「がん登録事業」，「感染症発生動向調査」，「国民健康・栄養調査」
2. 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究（臨床研究法，再生医療等安全性確保法は除く）。
3. 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や情報（論文，データベースとして広く公表されているデータやガイドライン等）を用いた研究．研究用として広く出回っている各種培養細胞（ヒト ES 細胞，ヒト iPS 細胞，ヒト組織幹細胞を含む）を用いた研究．但し，ヒト iPS 細胞，ヒト ES 細胞，ヒト組織幹細胞のヒトへの臨床応用を行う研究は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成 25 年法律第 85 号）」を遵守する必要がある．
 - 2) 既に匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別できない状態に加工され，対応表がどこにも存在しないもの）（#），あるいは既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報を用いた研究．
#：自他問わず，どこかに対応表などがあり照合することで個人情報が復元できるものは含まれない．
※匿名加工情報：
個人情報保護法で規定される個人情報の記述等の一部（個人識別符号に関しては全部）を削除する（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む）ことにより，特定の個人を識別することができないように匿名加工基準に従って加工して得られる個人に関する情報であって，当該個人情報を復元することができないようにしたものをいう．
（例）民間事業者等が保有している個人にヒモづいた情報を加工して他の事業者へ提供する際の情報．
※非識別加工情報：
行政機関又は独立行政法人等の保有する個人情報で，非識別加工情報に係る加工対象とされる個人情報の記述等の一部（個人識別符号に関しては全部）を削除する（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む）ことにより，特定の個人を識別することができないように匿名加工基準に従って加工して得られる個人に関する情報であって，当該個人情報を復元することができないようにしたものをいう．
（例）非識別加工情報：行政機関等に請求して取得する情報．
 - ・住民台帳を基にして，個人情報が加工された地域の家族構成の情報を取得．
 - ・介護保険情報を基にして，個人情報が加工された地域の介護状況の情報を取得．※レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）のデータを利用する際は，倫理審査委員会の承認が必要です．ただし，NDB オープンデータを用いた研究は，公開されているデータを用いた研究であり，倫理審査委員会の審査は不要です．
4. 傷病の成因・病態の理解，傷病の予防・診断・治療方法の改善，有効性・安全性の検証を通じて，人の健康の保持増進または傷病からの回復・生活の質の向上に資する知識を得ることを目的としない報告等※．
※（例）：①単に治療方法の紹介，教育・トレーニング方法の紹介②施設の医療体制や受診率向上の取り組みに関する紹介
5. 海外で実施された研究（研究対象となった試料・情報が日本のものは除く）．但し，実施した国の規定は遵守していることが必要．
6. 人体から分離した細菌，カビ，ウイルス等の微生物の分析等を行うのみで，人の健康に関する事象を研究の対象としない研究．

【研究の種別を判断するためのアルゴリズム】

医学系研究における「侵襲」を伴う研究，「介入研究」，「観察研究」，「症例報告」に関するアルゴリズムを図に示す．

なお，

- ① 法令の規定により実施される研究（自治体のがん登録事業など）
- ② 既に発表された論文や著書、ガイドラインや WEB 上で公開されている情報や、研究用として一般に広く利用されている培養細胞のみを用いた研究
- ③ 匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別できない状態に加工され、対応表がどこにも存在しないもの）（#）だけを用いた医学系研究
#：自他問わず、どこかに対応表などがあり照合することで個人情報復元できるものは含まれない。
については、倫理審査委員会もしくはそれに準じた諮問委員会の審査と施設長の許可や研究対象者の同意（IC）を得る必要がない

☒ 第 44 回肝臓学会西部会 応募演題のカテゴリーを判別するためのフローチャート (別紙参照)

☒ 第 44 回肝臓学会西部会 応募演題のカテゴリー分類 (別紙参照)

【医学系研究における補償（臨床研究保険について）】

研究の種類		補償について
「侵襲」を伴う研究	通常診療を超える医療行為を伴うもの	補償のための措置を講じる
	通常診療の範囲内	補償の有無を被験者に説明
「侵襲」を伴わない研究か「軽微な侵襲」を伴う研究		規定なし

「補償について厚生労働省の具体的な提言」

1. 補償とは、過失責任がなくても 対象者保護の観点から一定の要件に該当した対象者を救済しようとするものであり、補償保険への加入が勧められる。しかし、補償保険によらなくても各施設の自己資金での対応も可能なため、必ずしも加入を義務づけるものではない。
2. 補償内容は、既に治験において実績がある「医薬品企業法務研究会の補償ガイドライン：https://www.ihoken.or.jp/htdocs/index.php?page_id=137」程度の内容であれば差し支えない。
3. 補償は金銭的なものに限定されるものではなく、各施設での医療給付という形態もあり得る。
4. 重篤な副作用が高頻度で発現することが予想される抗がん薬（分子標的薬を含む）や免疫抑制薬等の薬剤については、補償保険の対象外である医療給付等の手段を講じることにより実質的に補完可能と考えられる実際の補償の方針や金銭的な事項については、対象者に予め文書で説明し、同意（IC）を得ておく必要がある。

本指針は、平成 28 年 12 月 22 日より施行する。

本指針は、平成 29 年 9 月 27 日に改定し、平成 30 年 1 月 1 日より施行する。

本指針は、平成 30 年 10 月 18 日に改定し、平成 31 年 1 月 1 日より施行する。

本指針は、令和元年 11 月 5 日に改定し、令和 2 年 1 月 1 日より施行する。

本指針は、令和 2 年 10 月 9 日に改定し、令和 3 年 1 月 1 日より施行する。

医療における規制の区分について

医薬品等[*]の臨床研究 <small>※医薬品等: 医薬品、医療機器、再生医療等製品</small>			手術・手技 の臨床研究	一般の 医療
治験 <small>(承認申請目的の医薬品等の臨床試験)</small>	特定臨床研究			
	<small>未承認・適応外の医薬品等の臨床研究</small>	<small>製薬企業等から資金提供を受けた医薬品等の臨床研究</small>		
基準遵守 義務 (GCP省令)	基準遵守義務		基準遵守 努力義務	<small>先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討</small>

医薬品医療機器等法

臨床研究法

- 薬物動態に係る評価を行う臨床研究
- 既承認の医療機器の性能を評価する臨床研究
- 人体への侵襲性が低いと考えられる場合であっても、医行為を伴い承認範囲内の医薬品等の有効性(性能を含む)又は安全性について試験を実施する場合
- あらかじめ研究のために既承認医薬品の投与等の有無、頻度又は用量などを割り付けて治療法を比較する研究

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、

- ①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
- ②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
 - ・特定機能病院については承認要件として義務付け
 - ・その他の病院については努力義務とする。

(医療法施行規則改正:平成28年6月10日省令公布)
 ※平成29年4月以降適用