

『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』(案)に関するパブリックコメント(意見公募手続)の実施について」に提出した意見

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
全体に共通する 意見	<p>厚生労働省医政局で行われている「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」では法制度を含めた臨床研究に係る制度について検討されている。本指針の検討とは独立して進める位置付けとされていたが、審議対象が同じ臨床研究であることから、同研究会の審議結果を本指針にも反映させる必要があると考える。また、本指針の位置付けと審議結果の考え方に相違が生じた場合を憂慮している。独立とするのであれば双方の検討結果についての考え方を示していただきたい。</p>	<p>審議対象が本指針案制定の検討会と同じ臨床研究に関する検討会の審議が厚生労働省で進められており、まだ結論の方向性が見えていないため。</p>	<p>この指針の検討と、提出意見の指摘の「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」は、それぞれ独立したものと考えます。</p> <p>第23に規定するとおり、この指針は、必要に応じ、又は施行後5年を目途として見直しを行うこととしており、「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」の検討結果を踏まえた制度が制定されたときは、必要に応じて適宜見直しを行うこととなります。</p>
	<p>GCP 省令では、企業主導治験と医師主導治験が明確化されている。本指針の「人を対象とする医学系研究」にも、企業主導と医師主導の双方があると考えますが、本指針案では区別されていない。それぞれに対する規定を明確に区別していただきたい。</p>	<p>「疫学研究に関する倫理指針」で対象としていた侵襲性のある食品の介入試験など企業研究主導の試験において適用する場合に、現状の案では研究機関の解釈が1つに定まらない等、不明瞭さが発生するため。</p>	<p>この指針は基本的な原則を示すにとどめていきます。</p> <p>「研究機関」の定義にある「法人」は企業も含んでおり、また、企業の社員も大学等の職員と同様「研究者等」となり得ます。</p> <p>誰が主導して研究を実施するかによらず、「人を対象とする医学系研究」を実施する法人、行政機関及び個人事業主は「研究機関」に該当します。</p>
第1章 第2 用語の定義 8頁(2)侵襲	<p>「軽微な侵襲」について、倫理指針のQ&A等に具体的な例示を記載して頂くことを要望する。</p>	<p>「軽微な侵襲」の「軽微」の程度について不明である。研究者による判断のばらつきを最小化するために例示は有用であると考えます。</p>	<p>個々の研究に関して、特定の行為によって「侵襲」を伴うこととなるか否か、また、侵襲を伴う場合において「軽微な侵襲」か否かについては、第一義的には研究責任者が研究計画書の作成に当たって判断し、その妥当性を含めて倫理</p>

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
			審査委員会で審査されるものですが、それらに際して参考となるよう、別途作成するガイダンスにおいて例示を含めて解説します。
第1章 第2 用語の定義 9頁(3)介入	「介入」について、倫理指針のQ&A等に具体的な例示を記載して頂くことを要望する。	「臨床研究に関する倫理指針」の「3 用語の定義(2)介入」の記載のような具体的な説明を記載することは、研究者による判断のばらつきを最小化するために有用であると考えます。	個々の研究に関して、特定の行為が「介入」に該当するか否かについては、第一義的には研究責任者が研究計画書の作成に当たって判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査されるものですが、それらに際して参考となるよう、別途作成するガイダンスにおいて例示を含めて解説します。
第1章 第2 用語の定義 10頁(10)共同研究	共同研究機関には一般企業の研究機関も含まれると考えて良いか。	製薬会社を含む一般企業の研究機関が研究計画書を起案して医療機関を共同研究機関として実施することが可能か明確にしていきたい。	この指針は基本的な原則を示すにとどめていきます。 「研究機関」の定義にある「法人」は企業も含んでおり、また、企業の社員も大学等の職員と同様「研究者等」となり得ます。 この指針が適用される研究は第3の1に規定するとおりですが、研究に関する業務の一部について委託を行うか否か、大学等の他の研究機関と共同して実施するか否かによらず、「人を対象とする医学系研究」を実施する企業は「研究機関」に該当する旨、別途作成するガイダンスにおいて解説します。
第1章 第2 用語の定義 14頁(25)有害	「有害事象」の定義に関し(臨床検査値の異常を含む)は(臨床検査値の異常変動を含む)としてはいかがか。	倫理指針(案)の定義に従うと、研究開始時の臨床検査における異常値も有害事象となるため。	第17の各規定で「侵襲を伴う研究の実施において」としており、その研究対象者が当該研究を実施された以降に発生した重篤な有害事象に関して必要な措置を講じる必要があります。

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
事象			その研究対象者が侵襲を伴う研究が実施される前に何らかの有害事象が発生した場合について、第17の各規定は適用されません。
第1章 第2 用語の定義 14 頁(26)重篤な有害事象	「子孫」を追加した理由を示していただきたい。	ICH ガイドライン(治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて)には「先天異常を来すもの」となっているため記載は統一すべきと考える。	この指針は告示として公布するため、先天異常を来すのは研究対象者ではなくその子孫である旨を明確化する必要があります。 医薬品医療機器等法の施行規則で「 <u>後世代における</u> 先天性の疾病又は異常」となっているのと同様の趣旨です。
第1章 第2 用語の定義 14 頁(27)予測できない重篤な有害事象	「研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等」とあるが、「等」に含まれる具体例を示していただきたい。	「等」という大きな括弧をすることで、定義が曖昧になるため。	既承認医薬品・医療機器を用いる研究の場合には、当該品目の添付文書は「研究計画書、インフォームド・コンセントの説明文書等」の「等」に含まれる旨を、別途作成するガイダンスにおいて解説します。 なお、研究計画書の記載事項⑨により、予測されるリスクを記載するよう規定しており、承認されている用法・用量、効能・効果等の範囲を超えて使用する場合には、その添付文書に記載されていない重篤な有害事象が発生する可能性も考慮する必要があります。
第2章 第5 研究責任者の責務 2 研究進捗状況の管理・監督及び有害事象	「研究責任者は、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、速やかに、必要な措置を講じなければならない。」を、「研究責任者は、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、速やかに、必要な措置を講じるとともに、研究機関の長に報告しなければ	本指針案 60 頁の第 7 章第 17 の 2(1)に、「研究責任者は、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は、速やかに、その旨を研究機関の長に報告するとともに・・・」との記載があることから整合性を取るため。さらに草案では、「・・・速やかに必要な措置を講じるととも	第2章は、第3章以降の内容を概括的に記載しているものです。 第5の2では、研究責任者の責務として、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の対応を概括的に規定しているのに対して、第17の2では、研究者等か

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
等の把握・報告	ならない。」とされてはいかがか。	に、研究計画の定めるところにより研究機関の長に報告しなければならない。」と記載されていたことを鑑み、「研究機関の長に報告しなければならない。」の追記をご検討いただきたい。	ら侵襲伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生について報告を受ける等した場合における、研究責任者の対応としてより詳細に規定しています。
第2章 第6 研究機関の長の責務 2 研究の実施のための体制・規定の整備等	「研究機関の長は、当該研究機関における研究がこの指針に適合していることについて、必要に応じ、自ら点検及び評価を行い、その結果に基づき、適切な対応をとらなければならない。」を、「研究機関の長は、当該研究機関における研究がこの指針に適合していることについて、必要に応じ、自ら点検し又は監査報告書により報告された監査結果の評価を行い、その結果に基づき、適切な対応をとらなければならない。」とされてはいかがか。	監査が実施される研究については、監査従事者より監査報告書が研究機関の長に提出されるため、研究機関の長は提出された監査報告書の評価し、それに基づいた対応が必要と考える。	第20の規定による監査の対象となる研究に限らず、実施を許可した研究がこの指針に適合していることについて、必要に応じ、自ら点検・評価を行い、その結果に基づいて適切な対応をとる旨を規定しています。 第20の(4)の規定による監査に従事する者からの報告も含めて、研究結果の信頼性を損なう事実等について報告を受けた場合については、第6の3(4)により、速やかに必要な措置を講じる旨を規定しています。
第3章 第8 研究計画書の記載事項 (27頁(1)研究計画書)	「3. 研究の目的及び意義」と「6. 研究の科学的合理性の根拠」の具体的な違いを示していただきたい。	「意義」とは、試験を実施すること自体の意義、「科学的合理性」とは、試験の方法の“設定根拠”を示すことで良いか確認したいため。	「研究の意義」は、その研究を実施することの意義を指し、「研究の科学的合理性の根拠」は、その研究の方法・期間、研究対象者の選定等に関する科学的合理性の根拠を指します。
	「9. 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、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策」に、研究対象者への負担軽減費も含まれると考えて良いか。	当該項目への記載事項の確認のため。	「負担軽減費」が謝礼等の金銭授受を想定している場合は、⑱「研究対象者等に経済的な負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容」に該当します。
	「9. 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、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策」で、リスクを最小化する対策の取りようがない場合や、対策を取るほどでもない	採血等、侵襲性のある検査のほとんどは、負担を軽減する対策を取りようがないと思われたため。	提出意見を考慮して、研究計画書への記載事項は「原則として」①から⑳までの全ての事項を記載することとしますが、「ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可し

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
	<p>軽い負担の場合は、当該事項を記載しなくてもかまわないか。</p>		<p>た事項についてはその限りではない」こととするよう修正しました。 研究計画書への記載の考え方については、別途作成するガイダンスにおいて解説します。</p>
	<p>「11. 研究機関の長への報告内容及び方法」を、「11. 研究機関の長への定期報告、報告内容及び方法」とされてはいかかが。</p>	<p>研究責任者は研究の進捗状況をモニタリング報告により確認できるが、研究機関の長は研究の進捗状況を把握する手段がないため。研究の内容に応じ研究機関の長は定期的に進捗状況に関する報告を受ける必要があると考える。</p>	<p>第5の2(6)において、研究責任者は、研究計画書に定めるところにより、研究の進捗状況を研究機関の長に報告することとしており、提出意見の御指摘の趣旨は満たされていると考えます。</p>
	<p>「14. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応」とあるが、倫理指針のQ&A等に具体的に記載する内容を例示して記載して頂くことを要望する。</p>	<p>相談窓口を記載するのか、研究責任者の役割として「研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応」を記載するのか等、具体的に何を記載したらよいのか不明であるため。</p>	<p>別途作成するガイダンスにおいて解説します。</p>
<p>第3章 第9 研究に関する登録・公表 1 研究の概要及び結果の登録</p>	<p>研究責任者は、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うものについて、公開データベースに当該研究の概要を実施に先立って登録するとあるが、「その実施に先立って登録する」時期を具体的に示していただきたい。(例えば「第1症例の同意取得時まで」)</p>	<p>日本製薬工業協会発出の「臨床試験の登録・結果公開に関するIFPMA共同指針(2008.11.18)Q&A2009年4月」には以下の記載があるため。 <掲載時期> Q 記載時期を「被験者登録開始後21日以内」としているが、「被験者登録開始」の定義は、1施設目の契約締結日、1例目の同意取得日、または1例目の観察期開始日等のいずれと考えればよいか。 A4 登録開始の具体的な定義は、共同指針に記載されていませんが、JPMAでは第一症例の同意取得時と考える。</p>	<p>別途作成するガイダンスにおいて解説します。</p>

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
第4章 第11 倫理委員 会の役割・責務 等 2 構成及び会 議の成立要件 等	<p>「倫理審査委員会はやむを得ない場合を除き、全会一致をもって決定する。」とあるが、判定基準は各倫理審査委員会で定める基準に委ねるべきと考えるため、本項目は削除していただきたい。</p>	<p>GCP 省令においても採決の基準まで示されていないため。</p>	<p>提出意見を考慮して、「全会一致を持って決定するよう努めなければならない」と修正しました。</p>
第5章 第12 インフォ ームド・コンセ ントを受ける手続 き等 1 インフォーム ド・コンセントを 受ける手続き	<p>・38 頁(1) イ侵襲を伴わない研究(ア)介入を伴う研究及び(イ)介入を伴わない研究 1.人体から取得された試料を用いる研究</p> <p>・39 頁(2) ア人体から取得された試料を用いる研究</p> <p>・41 頁(3)</p> <p>「研究者等は、必ずしも文書によりインフォームド・コンセントを受けることを要しないが、文書によりインフォームド・コンセントを受けない場合には、3 の規定により、口頭によりインフォームド・コンセントを受け、説明の方法及び内容並びに受けた同意の内容に関する記録を作成しなければならない。」とあるが、文書によるインフォームド・コンセントが必要でないとする場合の具体例を倫理指針の Q&A 等に記載して頂くことを要望する。</p> <p>42 頁(3) ウ社会的に重要性の高い研究に用いられる情報が提供される場合</p> <p>「ウ 社会的に重要性の高い研究に用いられる情報が提供される場合」とあるが、どのような場合を想定し</p>	<p>ヘルシンキ宣言でもインフォームド・コンセントは文書が原則(文書によらない同意は立会人のもとで正式に文書化されなければならない)であること、また品質マネジメントの観点からも記録は極めて重要な手続きであることを鑑み、インフォームド・コンセントは文書によるのが大原則と考えるが、文書によるインフォームド・コンセントが必要でない場合とは、どのような場合を想定しているのか不明であるため。</p> <p>どのような場合を想定しているかの不明であるため。</p>	<p>別途作成するガイダンスにおいて解説します。</p> <p>インフォームド・コンセントの具体的な手続については、個々の研究に関して、第一義的には研究責任者が研究計画書の作成に当たって判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審</p>

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
	<p>ているのか、倫理指針の Q&A 等に具体例を記載して頂くことを要望する。</p>		<p>査され、その倫理審査委員会の意見を踏まえて研究機関の長が許可・不許可等を決定するものですが、それらに際して参考となるよう「社会的に重要性の高い研究」について、別途作成するガイダンスにおいて例示を含めて解説します。</p>
<p>第 5 章 第 12 インフォームド・コンセントを受ける手続き等 2 研究計画の変更</p>	<p>「研究者等は、研究計画を変更して研究を実施しようとする場合には、変更箇所について改めて 1 の規定によるインフォームド・コンセントの手続等を行わなければならない。」とあるが、研究計画の変更内容が、当該被験者に直接影響を及ぼさない内容(例; 研究期間の延長、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名等)の変更の場合は適応外とされたい。</p>	<p>再同意する必要性については、治験でも GCP 第 54 条で定められている通り、「被験者(研究対象者)の意思に影響を与える情報があった場合」としていることを鑑み、合理的な根拠なしに手続きを煩雑すべきでないと考えため。</p>	<p>提出意見を考慮して、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した変更箇所については説明を省略できるよう「原則として」とし、「ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した変更箇所については、この限りでない。」を追記しました。</p>
<p>第 5 章 第 12 インフォームド・コンセントを受ける手続き等 3 説明事項</p>	<p>「2. 研究機関の名称及び研究責任者の氏名(他の研究機関と共同して研究を実施する場合には、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名を含む。)」とあるが、インフォームド・コンセントに必要な理由を示していただきたい。</p>	<p>共同研究に関する情報は不要と考えるため。</p>	<p>研究対象者から取得された試料・情報(匿名化されていない場合を含む。)が共同研究機関に提供されることがあるため、原則として説明すべき事項としています。</p> <p>ただし、個々の研究に関して、他の研究機関と共同して実施する場合に、共同研究機関の名称及び共同研究機関の研究責任者の氏名の全部又は一部について説明することを要しないと考えられるときは、その旨及び理由を研究計画書に記載し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査され、その倫理審査委員会の意見を踏まえて研究機関の長が許可・不許可等を決定す</p>

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
	<p>12. 研究終了後の試料・情報の保管及び廃棄の方法)</p> <p>現在の倫理指針第 4 ワには、試料等の保存期間を同意説明文書に記載するように記載されているが、新倫理指針では記載不要という理解で良いか。</p>	<p>臨床研究に関する倫理指針(平成 20 年厚生労働省告示第 415 号)第 4 インフォームド・コンセント<細則>ワには、試料等の保存及び使用方法並びに保存期間が被験者又は代諾者等に対する説明事項として記載されているが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(案)には試料等の保存期間が記載されていなかったため。</p>	<p>ることになります。</p> <p>インフォームド・コンセントの具体的な手続については、個々の研究に関して、第一義的には研究責任者が研究計画書の作成に当たって判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査され、その倫理審査委員会の意見を踏まえて研究機関の長が許可・不許可等を決定するものですが、それらに際して参考となるよう、保管期間については、別途作成するガイダンスにおいて解説します。</p>
	<p>「21. 侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うもの場合には、研究対象者の秘密が保全されることを前提として、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者並びに倫理審査委員会が、必要な範囲内において当該研究対象者に関する資料・情報を閲覧する旨」に続けて「また、同意文書に被験者又はその代諾者が記名押印又は署名することによって閲覧を認めたことになること」と記載してはどうかか。</p>	<p>GCP ガイダンス第 51 条第1項解説(9)には、「・・・また、同意文書に被験者又はその代諾者が記名押印又は署名することによって閲覧を認めたことになること」と記載されており、臨床研究でも治験と同様の記述が必要と考えるため。</p>	<p>この指針は基本的な原則を示すにとどめていきます。</p> <p>個別具体の運用については、各研究機関において判断することになります。</p>
<p>第 6 章 第 15 安全管理</p>	<p>本項のタイトル「第 15 安全管理」、サブタイトル「2 安全管理のための体制整備、監督等」を、「それぞれ「第 15 個人情報の安全管理」、サブタイトル「2 個人情報の安全管理のための体制整備、監督等」としていただきたい。</p>	<p>「何の安全管理」であるか明確にするため。</p>	<p>第6章全体を「個人情報等」に関する規定としており、第15の各規定が個人情報等の安全管理に関するものであることは明確と考えます。</p>
<p>第 7 章 第 17 重篤な有</p>	<p>「直接の因果関係が否定できない場合」の記載がわかりにくい。報告対象を明確にしていきたい。</p>	<p>「因果関係が否定できない場合」で良いと思うため。</p>	<p>これまで臨床研究倫理指針で「研究に関連する」と規定してきた曖昧さを見直したものであ</p>

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
害事象への対応 3 研究機関の 長の対応			り、「直接の因果関係が否定できない」とは、その重篤な有害事象が、研究の実施によって直接引き起こされた可能性が否定できないことを指します。
第8章 第19 研究に係る試料及び情報等の保管	タイトルを「研究に係る試料及び情報等の保管」から「研究に係る試料及び情報等の保管及び廃棄」に変更し、第19(2)及び(3)に「廃棄」に関する内容を追加されたい。	27 頁第8(1)「10.試料・情報(第19の規定による資料を含む。)の保管及び廃棄の方法」及び63 頁第19(6)に「廃棄」に関する事項があるため。また、研究に係る試料及び情報等の廃棄についても適切に行われるよう手順書の作成は必要と考える。	第19の規定では、廃棄するときに適切な方法、手続等によることも含めて、保管と位置付けています。 第19の(6) された試料及び情報等を廃棄する場合には、匿名化されるよう必要な監督を行わなければならないと規定しているほか、第6の2(1)で、研究機関の長は、研究を適正に実施するために必要な体制・規程を整備しなければならないと規定しています。 廃棄の方法については、第8の(1)⑩で研究計画書に記載すべき事項としており、第一義的には研究責任者が研究計画書の作成に当たって判断し、その妥当性を含めて倫理審査委員会で審査され、その倫理審査委員会の意見を踏まえて研究機関の長が許可・不許可等を決定するものです。
第8章 第20 モニタリング及び監査	「研究責任者は、研究機関の長の許可を受けた研究計画に定めるところにより適切にモニタリング及び監査が行われるよう、モニタリングに従事する者及び監査に従事する者に対して必要な指導・管理を行わなければならない。」を、「研究責任者は、研究機関の	監査は第三者性を確保する必要がある為、研究責任者の指導管理下から外す必要があると考える。	第20の(3)で、監査の対象となる研究の実施に携わる者及びモニタリングに従事する者に監査を行わせてはならない旨を規定することにより、第三者的な立場の者による監査としています。

指針案中の 意見対象箇所	意見	理由	文部科学省及び厚生労働省の考え方
	長の許可を受けた研究計画に定めるところにより適切にモニタリング及び監査が行われるよう、モニタリングに従事する者に対して必要な指導・管理を行ない、監査による調査に協力しなければならない。」としていただきたい。		