

人を対象とする生命科学・医学系指針対応 研究者マニュアル

第1.4版

iACT 臨床研究支援部作成

2024.3.7

本マニュアルの適用範囲

KU:IP

京都大学医学部附属病院で行う臨床研究

人を対象とする生命科学・医学系
研究に関する倫理指針¹⁾
に基づく研究

臨床研究法
に基づく研究

こちらの研究の
手続きを説明します

下記URLをご参照ください

[https://iact.kuhp.kyoto-
u.ac.jp/insider/clinical_research/method_study](https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/clinical_research/method_study)

治験は下記URLをご参照ください

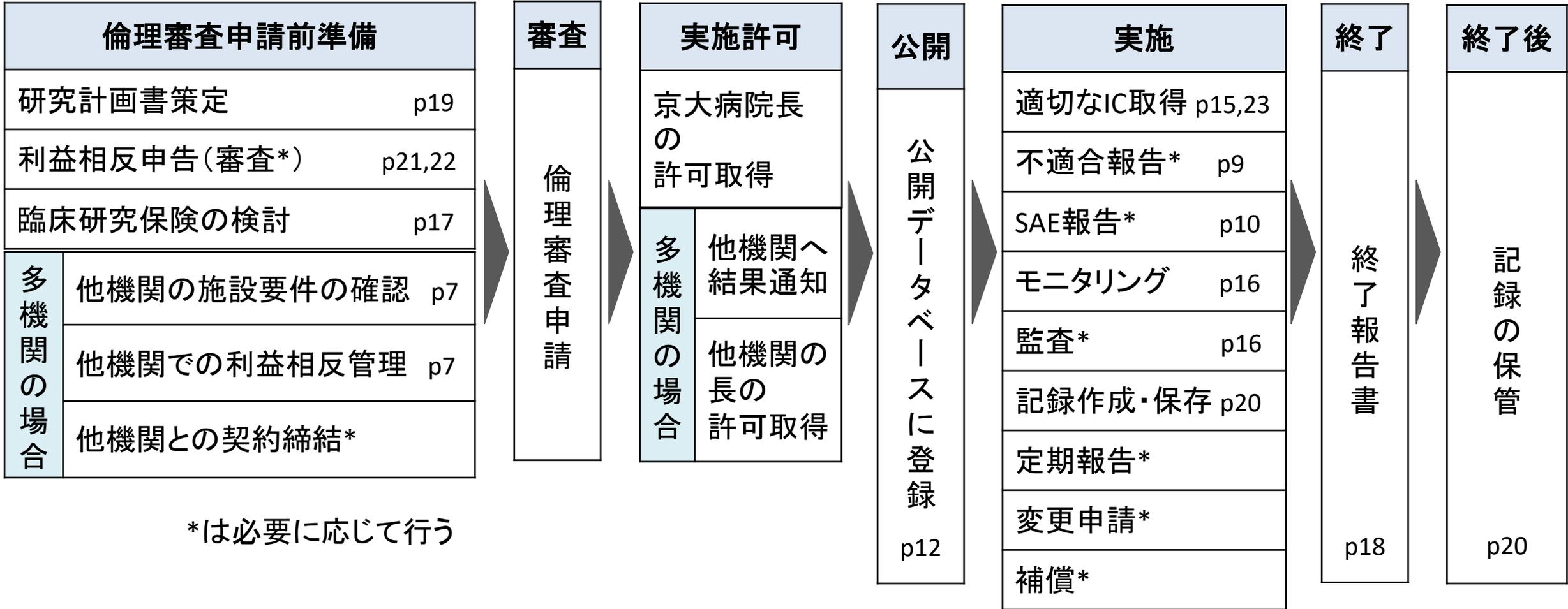
https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/clinical_research/clinical_trial

1) 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 <https://www.mhlw.go.jp/content/001077424.pdf>

目次

➤	<u>研究者ワークフロー</u>	4
➤	<u>多機関共同研究の留意点</u>	5
	<u>一括審査とは</u>	6
	<u>他機関に関する申請前準備</u>	7
	<u>研究の信頼性確保</u>	8
	<u>不適合への対応</u>	9
	<u>重篤な有害事象への対応</u>	10
➤	<u>後ろ向き研究での留意点</u>	11
➤	<u>前向き研究での留意点</u>	12
	<u>介入とは</u>	13
	<u>侵襲とは</u>	14
	<u>インフォームド・コンセントに必要な手続き</u>	15
	<u>モニタリング・監査</u>	16
	<u>臨床研究保険の検討</u>	17
➤	<u>すべての研究に共通する事項</u>	18
	<u>研究計画書に記載すべき事項</u>	19
	<u>試料・情報について</u>	20
	<u>利益相反の管理</u>	21
	<u>利益相反管理に関する手続き</u>	22
	<u>研究によって得られた結果の取扱い</u>	23
	<u>研究者の責務</u>	24

研究者ワークフロー



多機関共同研究の留意点

- 各機関の研究責任者の中から研究代表者を選定
- 一つの倫理委員会で全機関の実施内容をまとめて審査(一括審査*)¹⁾²⁾
- 倫理審査結果と必要書類を各研究機関の長に提出し、実施許可を受ける
- 試料・情報の収集・保管方法を定め、管理する(P20)
- 不適合への対応を定め、管理する(P9)

<侵襲・介入を伴う研究>

- 有害事象が発生した場合の対応を、重篤な場合とそうでない場合とにわけて定め、管理する(P10)

*次ページに詳細

1) 京大での一括審査の情報 <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/ikkatsu/index.html> (自施設での個別審査を希望する施設があれば、その施設は個別審査)

2) 多機関共同研究の一括審査に係る審査依頼可能倫理委員会リスト http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/ikkatsu/ikkatsu_whitelist_20230518.pdf

一括審査とは

多機関共同研究ではこれまで、
各機関で倫理審査を経て実施する場合もあったが、
現在は、一括審査が原則となっている

一つの倫理委員会で一括審査を受けて承認を得た計画書や
説明同意文書と審査結果を示す書類を、他機関の長に提出することで、
他機関の倫理審査を経ずに研究の実施が可能

ただし、京大でも上記扱いが可能な他施設の倫理委員会を限定しており¹⁾、
一括ではなく自施設で再審査が必要と判断されれば審査を要する

1) 多機関共同研究の一括審査に係る審査依頼可能倫理委員会リスト http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/ikkatsu/ikkatsu_whitelist_20230518.pdf

他機関に関する申請前準備

➤ 施設要件の確認

各従たる研究機関が下記(1)～(3)の確認事項を満たすか確認し、シートに入力¹⁾

満たさない場合は他の機関がフォローする必要がある、フォローの方法を研究計画書に記載必要

(1)がない場合は、京大の医の倫理委員会の作業手順書²⁾に則っていただくことでよい。

(1)規程・手順書の有無

- 研究の進捗状況や中止終了を報告する体制
- 重篤な有害事象に対して研究者等が実施すべき事項(侵襲のある研究のみ)
- 研究対象者等に関する情報の漏えいが起こらないよう必要な措置を講じることのできる組織・体制
- 相談等の窓口の設置に関する規程または手順書

(2)利益相反管理

- 自機関で管理している(あれば審査結果を添付提出)

(3)倫理教育体制

- 自機関で教育・研修を設けている
- 外部の e-learning 等の受講を義務付けている

➤ 利益相反の事実確認

担当部署が定まっていない場合は、事務部門等、研究メンバーとは異なる人が事実確認する

1) (一括審査対象)共同研究機関:施設要件確認書 http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/ikkatsu/ikkatsu_Y02_kakunin_20230630.docx
入力シート http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/ikkatsu/yosiki_buntanshisetsu201014.xls

2) 京大の医の倫理委員会の作業手順書【年次報告及び中止・終了報告】<http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/SOP05.pdf>
【重篤な有害事象・安全性情報の報告】<http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/SOP10.pdf>
【試料・情報の保管及び他の機関等の試料・情報の利用等】<http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/SOP07.pdf>
【研究者、研究責任者及び研究機関の長の責務】<http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/SOP06.pdf>

研究の信頼性確保

研究代表者は、

- 他施設も含めた研究の進捗状況及び有害事象の発生状況を把握し、定期報告として倫理委員会と研究機関の長に報告する
- 京大病院の研究者等や、他施設の研究責任者から不適合の報告を受けた場合、速やかに臨床研究等総合管理システムを介して報告し、審査をうける。必要に応じて、研究を停止もしくは中止し、必要に応じて研究計画書を変更する(p9に詳細)
- 重篤な有害事象の発生を知った場合には、速やかに臨床研究等総合管理システムを介して報告し、審査を受ける(p10に詳細)
- 速やかに他の研究機関の研究者等に情報を共有する

不適合への対応

不適合とは、

- ① 研究の倫理的妥当性を損なう事実
- ② 研究の実施の適正性又は研究結果の信頼を損なう事実
- ③ 研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念
- ④ 倫理的妥当性及び科学的合理性が損なわれるほどに著しくこの指針から逸脱(重大な不適合)

研究代表者は、

- 京大病院で発生した不適合について研究者等から報告を受け、臨床研究総合管理システムに入力¹⁾
- 他施設で発生した不適合について当該施設の研究責任者から報告を受け、同システムに入力
- 研究全体の停止・中断・中止の判断や研究計画書変更の必要性の判断を行う
- 調査が行われる場合は協力する
- 倫理委員会の審査結果の通知を受ける
- 各施設で生じた不適合について、他施設に情報共有する

1) 不適合報告書様式 <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/futekigouhoukokusyo210701.docx>

重篤な有害事象への対応

重篤な有害事象(SAE)とは、有害事象のうち以下のいずれかに該当するもの

- ① 死に至るもの ② 生命を脅かすもの ③ 治療のための入院又は入院期間の延長が必要となるもの
- ④ 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの ⑤ 子孫に先天異常を来すもの

研究代表者は、

- 京大病院で発生したSAEについて、速やかに研究者等から報告を受け、72時間以内に臨床研究総合管理システムに入力し¹⁾²⁾³⁾、別途、インシデントレポート*を行う
- 他施設で発生したSAEについて、当該施設の研究責任者から速やかに報告を受け、同システムに入力⁴⁾
- 因果関係が否定できない未知の(=概要書や添付文書に記載がない)SAEは別の様式で同システムに入力⁵⁾
- 因果関係が否定できない未知のSAEは、他施設で発生した場合は当該施設の研究責任者が厚生労働大臣へ報告する
- 倫理委員会の審査結果の通知を受け、各施設に情報共有する *KINGから可能

1) 医の倫理委員会標準作業手順書10 <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/SOP10.pdf>

2) 【医薬品・手技等】SAEに関する報告書様式 http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/houkoku_iryokuhin_syugi220418.doc

3) 【医療機器】SAE及び不具合に関する報告書様式 http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/houkoku_iryokiki220418.doc

4) 他の臨床研究機関で発生した、臨床研究に関連するSAE報告書様式 <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/tanokenkyukikan220418.doc>

5) 予測できないSAEに関する報告書様式 https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/assets/file/insider/clinical_research/qa/lams_guideline_research_3.docx

後ろむき研究での留意点

- 収集時点では当該研究を目的としていなかった試料・情報を用いる場合、ICや適切な同意を受けることが困難な場合、受けずに実施が許容されるが
 - a)～d)のいずれかの条件に該当することを確認する必要あり
 - a) 特定の個人を識別できない状態に管理されている試料を用い、個人情報を取得しない場合
 - b) 既に作成された仮名加工情報、匿名加工情報、個人関連情報のいずれかを用いる研究
 - c) 自らの研究機関の既存試料・情報を用いる研究で、当初の同意と相当の関連があり情報公開されているか、もしくは社会的に重要な研究でかつ情報公開と拒否の機会の保障をする場合
 - d) 他の研究機関に既存試料・要配慮個人情報を提供する研究で、研究に用いる特段の理由がありかつ情報公開と拒否の機会の保障をする

前むき研究での留意点

- 研究対象者への負担や予想されるリスクと利益を総合的に評価し、負担とリスクを最小化する対策を講じる
- 侵襲を伴う研究で通常の診療を超える医療行為のある場合は、健康被害の補償を行うための保険加入¹⁾その他の必要な措置を講じる*
*p17に詳細
- (介入研究)UMIN-CTR, jRCT等の公開データベースに登録、更新し、結果も公表

1) 「健康被害の補償のための保険」見積と加入の手順 https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/research_support_manual/insurance_coverage/

介入とは

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及び医療における傷病の予防、診断又は治療のための投薬、検査等を含む。）の有無又は程度を制御する行為（通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。）をいう。

以下のものも含まれる

- 看護ケア、生活指導、栄養指導、食事療法、作業療法等や、適度な運動や睡眠、バランスの取れた食事、禁煙等の日常生活における行動
- 研究目的でない診療で従前受けている治療方法を、研究目的で一定期間継続することとして、他の治療方法の選択を制約するような行為

侵襲とは

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をいう。

侵襲のうち、研究対象者の身体又は精神に生じる傷害又は負担が小さいものを「軽微な侵襲」という。

- 診療上の必要に応じて行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問はここでいう侵襲には含まれない
- 診療上の行為と同様ののものであっても、研究目的で一定の条件を設定して行う場合は侵襲とみなされる
- 薬物の有害事象のように生じるか否かが不確定なものは含めない

インフォームド・コンセントに必要な手続

新たに試料・情報を収集する研究では下表の分類に従ってIC*を実施

*IC: インフォームド・コンセント

研究対象者のリスク・負担			ICを受ける手続に必要な書類および記録の作成
侵襲	介入	試料・情報の種類	
伴う	—	—	説明同意文書
伴わない	行う	—	説明同意文書 ¹⁾ or 口頭 IC+記録
	行わない	人体取得試料	説明同意文書 or 口頭 IC+記録
		人体取得試料 以外	要配慮個人情報
		要配慮個人情報 以外	説明同意文書 or 口頭 IC+記録 or 情報公開文書+拒否の機会保障

ただし、京大病院で実施する研究では口頭ICは行わず、文書でICを受けてください

つまり、特定の個人を識別できない情報であることを前提として、情報公開と拒否の機会の保障でよいということです

1) 「人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理審査にあたり研究計画書に記載すべき事項」中に説明すべき事項のチェックリストもあり
 【京大個別申請版】http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/checklist_kyodaikobetu_20230707.docx
 【一括申請版】http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/checklist_ikkatugakugai_20230707.docx

モニタリング・監査

- 侵襲(軽微を除く)を伴う研究で介入を行うものにおいては、研究計画書に定めた内容に従い¹⁾、モニタリングと必要に応じて監査を実施する²⁾
- 研究計画書に定めた内容に従い、モニタリングや監査を担当する者に対して必要な指導・管理を行う
- 監査の対象となる研究では、研究実施に携わる者やモニタリングに従事する者以外の者に、監査を行わせる
- モニタリングや監査に従事する者は、業務上知りえた情報を漏らしてはならない

1) モニタリング手順書・監査手順書様式(学内限定コンテンツ) https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/clinical_research/lams_guideline_research/template/

2) モニタリングと監査の必要性の判断は(学内限定コンテンツ) https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/clinical_research/monitoring/

臨床研究保険の検討

- 軽微な侵襲を超える侵襲があつて、かつ通常の診療を超える医療行為を行う研究では、当該研究に関連して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る必要がある¹⁾

- 補償措置については、必ずしも保険への加入に基づく金銭の支払に限られるものではない。重篤な副作用が高頻度で発生することが予測される薬剤等、補償保険の概念に必ずしも馴染まず、補償保険商品の設定がない場合には、研究で使用される薬剤の特性に応じて、補償保険に限らず医療の提供等の手段を講じることにより実質的に補完できると考えられる。金銭的な補償を行うか否か及び行う場合に許容される程度については、研究計画の内容に応じて、当該研究に係る医薬品・医療機器の種類、対象疾患の特性、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益等を評価し、個別に研究責任者が考慮すべきものであるが、倫理委員会での審査を受けた上で、研究対象者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を得ておくことは最低限必要と考えられる。

1) 臨床研究保険の概要 http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/hosyo_rinshokenkyu210201.pdf

2) 臨床研究保険見積依頼と加入の手続きの説明 https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/insider/research_support_manual/insurance_coverage/

3) 臨床研究保険見積依頼書式(学内限定コンテンツ) https://iact.kuhp.kyoto-u.ac.jp/cms/wp-content/uploads/2023/03/mitsumori_iraisho_20230101.xls

すべての研究に共通する事項

研究責任者は、

- 研究の実施の適否について倫理委員会の意見を聞き、審査の結果を受けて結果を含めた書類を研究機関の長に提出し、実施の許可を受ける
- 変更が生じたら計画書を変更し、倫理委員会の意見を聞く
- 研究に関する業務を委託する際は、計画書に記載し、契約を締結し、監督を行う
- 研究計画書に従って研究が適正に実施され、信頼性が確保されるよう、実施に携わる研究者や関係者を指導・管理する
- 研究を終了・中止したときは、倫理委員会と研究機関の長に報告し¹⁾、結果を公表する
(軽微な侵襲を超える研究で、介入を行う研究の結果の最終の公表を行ったときは、研究機関の長へ報告する²⁾)
- 通常の診療を超える医療行為を伴う研究では、研究終了後も研究対象者が研究結果により得られた最善の予防、診断、治療を受けることができるよう努める

1) 中止・終了報告書様式 http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/E_ippan_chushi_houkoku190417.doc

2) 臨床研究等総合管理システム利用ガイド <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/usersguide2019.pdf>

研究計画書に記載すべき事項

研究計画書に記載すべき事項について、定められているため

「人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理審査にあたり
研究計画書に記載すべき事項」¹⁾²⁾

を参照しつつ、チェックしながら計画書を作成すると漏れなくできる

1) 【京大個別申請版】http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/checklist_kyodaikobetu_20230707.docx

2) 【多機関共同研究一括申請版】http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/doc/checklist_ikkatugakugai_20230707.docx

試料・情報について

- 研究に用いられる情報やそれらに関する資料を正確なものにする
- 研究機関の長が定めた手順書¹⁾に従い、管理・保管の方法を定める
(京大の規定では情報は研究成果発表後10年間、紙媒体は5年間)
- 研究計画書に管理・保管の方法を記載し、試料・情報を管理・保管する
- 試料・情報を提供する場合には、提供を行った日から3年間、記録を保管する
「提供先の研究機関の名称と研究責任者氏名」「試料・情報の項目」*
- 試料・情報の提供を受ける場合、研究責任者は研究終了から10年間、
記録を保管する
「提供元の研究機関の名称と研究責任者氏名」「提供元での取得の経緯」「試料・情報の項目」*

*(ICを受けて提供を受けた場合は)「研究対象者の氏名」「同意を受けている旨を各対象者ごとに」

利益相反の管理

- 研究責任者は、研究者の当該研究に係る利益相反の有無やその管理の状況を把握し、研究における透明性を確保するよう対応する
- 研究責任者は、医薬品、医療機器の有効性や安全性に関する研究等、商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書と説明同意文書に記載する
- 上記の規定により研究計画書に記載された利益相反に関する状況を、インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者に説明する

利益相反管理に関する手続き

<京大内の研究者に対して>

① 利益相反Web申告システムに研究基本情報入力

(研究名、関連企業、京大内の研究メンバーなど)

- データマネジメント、統計解析、モニタリングは特定役務のため、特許などのCOIがある人には割り当てられない
- 入力した研究メンバーには事前申告を促すメールが届く

② 利益相反Web申告システムから事前申告

- 事前申告結果のPDFをダウンロードするURLが届くので、本人がダウンロードして研究責任者に送付

<他施設の研究者に対して>

③ 各施設に利益相反の事実確認を依頼

- 京大様式なし
- 関与する企業の情報は他施設に伝える必要あり、計画書とIC文書も送付

④ 各施設での利益相反事実確認(必要に応じて審査)の結果を回収

研究により得られた結果の取扱い

- 研究によって得られる結果の特性を踏まえて、次の事項を考慮して、研究対象者への説明方針を定め、研究計画書と説明同意文書に記載する
 - ア 当該結果の精度や確実性
 - イ 当該結果が研究対象者の健康にとって重要な事実か
 - ウ 当該結果の説明が研究の適正な実施に著しい支障を及ぼすか
- ICの際に結果の説明方針について理解を得て、そのうえで、研究対象者が結果の説明を希望しない場合にはその意思を尊重する
 - ただし、その場合にも、研究対象者やその血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明しかつ有効な対処方法があるときは、倫理委員会の意見を求める
- 研究対象者の同意がない場合に、得られた結果を研究対象者以外の人に対し、原則、説明してはならない
- 研究対象者が相談を行うことができる体制を整備する必要があり、遺伝情報を取り扱う場合は、遺伝カウンセリングの実施者や遺伝医療の専門家との連携の確保に努める

研究者の責務を遵守してください

- 研究対象者の生命、健康、人権の尊重
- 法令や指針の遵守、研究計画書に従う適正な実施
- インフォームド・コンセントを適切に受ける
- 研究対象者からの相談に適切かつ迅速に対応
- 研究上知りえた情報を漏らさない
- 倫理委員会が実施する講習による教育を受ける¹⁾

1) 倫理委員会講習 <http://www.ec.med.kyoto-u.ac.jp/seminar.html>