

宮城県立こども病院
臨床研究実施の手引き

目次

【1】臨床研究の種別	2
【2】施設長の許可と倫理委員会	3
(1) 倫理委員会付議案件	3
(2) 迅速審査	3
【3】倫理審査申請の手続き	4
(1) 臨床研究に関する研修の受講	4
(2) 倫理審査申請書の作成・提出	4
(3) 倫理委員会における審議	4
(4) 院長からの指示・決定通知書の送付	4
【4】インフォームド・コンセント(IC)	5
(1) 研究種別によるIC取得方法	5
(2) 代諾者からICを取得する手続き	5
(3) 余剰検体等の再利用に関する IC	6
(4) 同意文書の保管	6
【5】利益相反管理について	6
(1) 目的	6
(2) 申請手順	6
(3) 申告すべき項目	6
【6】倫理委員会承認後の手続き	7
(1) 臨床研究計画の事前登録	7
(2) 重篤な有害事象及び不具合の報告	7
(3) 進捗状況及び遵守状況報告	8
(4) 終了報告	8

【1】臨床研究の種別

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）は、近年の科学技術の進展に伴いその重要性が一段と増している臨床研究の実施にあたり、被験者の尊厳及び人権を尊重しつつ、臨床研究の適正な推進を図るために、研究者等が遵守すべき規範を定めたものです。本指針では臨床研究を以下の3種類に分類されており、当院で臨床研究を実施する場合、この種別ごとに手続きが異なります。なお疫学研究については当院では②観察研究とみなして運用します。

《臨床研究の分類》

<臨床研究の定義> 医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの	
①介入を伴う研究 予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等についての以下の行為 (1) 通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの (2) 通常の診療であっても、被験者の集団を2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法等健康に影響を与えられようとする要因に関する作為又は不作為の割り付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの	②介入を伴わない研究 介入を伴わず、試料等を用いた研究 観察研究 アンケート調査 (疫学研究)
①-1 医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの	①-2 左記以外の研究

* 個別の症例報告については臨床研究に分類しない。

【2】施設長の許可と倫理委員会

研究責任者は臨床研究の実施に当たり、病院長の許可を得なければならず、病院長は許可にあたり倫理委員会の意見を聞くこととされています。

(1)倫理委員会付議案件

臨床研究に該当する全ての研究は、倫理委員会に付議することとなります。(但し、《臨床研究の分類》①-1のうち、治験等(医薬品等の承認申請を目的としたもの)については、治験審査委員会で審議を行います。)平成20年7月の指針改正により、臨床研究の範囲をより厳密に適用することが求められており、これまで必ずしも倫理委員会に付議しなかった研究も審議対象となってきます。全ての臨床研究が倫理委員会で審議されるよう、適切な手続きをお願いします。

(2)迅速審査

軽微な事項の審査について、倫理委員会委員長が指名する委員による「迅速審査」が可能となります。迅速審査に付議する案件は原則書面審査とし、倫理委員会に対して結果報告を行います。研究者は委員会に出席して説明をする必要はありません。

当院において迅速審査の対象とする研究は、以下のとおりです。

1)多施設共同研究で主たる研究施設での承認済み

多施設で共同して実施される研究で、既に主たる研究機関の倫理審査委員会で承認されている場合。

2)観察研究

レトロスペクティブで、ヒト検体を用いず診療情報のみを扱う観察研究。

3)軽微な研究計画の変更

既に承認を得た研究計画を変更する場合で、変更内容が軽微なもの。

4)ヒトゲノム・遺伝子解析研究への検体提供

既に主体となる研究機関の倫理審査委員会で承認されていて、当院の関与が診療において得られた検体・試料の提供に限られる場合。

5)その他倫理委員会委員長が認めた研究

上記以外の臨床研究は原則として倫理委員会で審査しますが、緊急性を要する場合は研究責任者が倫理委員会事務局に申し出てください。研究計画の内容と審議の緊急性を勧告した上で、倫理委員会委員長が認めた研究についてのみ、迅速審査の対象とします。

審議の取扱い等をまとめると以下のとおりとなります。

研究内容		取扱い
治療法や医薬品・医療機器の有効性や安全性の検証を意図したもの	当院のみで実施 又は研究の主体者	委員会審査
	多施設共同研究で既に他施設において承認済み	迅速審査可能
患者の診療情報等を用いたもの	学会・論文等で発表予定あり ヒト採取試料を使用	委員会審査
	診療情報のみ使用	迅速審査可能
	発表予定なし(院内発表又は単純集計) 個別の症例報告	審査不要
ヒトゲノム・遺伝子解析研究	研究主体への参加	委員会審査
	検体・試料の提供のみ	迅速審査可能
検体から分離した細菌、カビ、ウイルス等についての研究		審査不要
アンケート調査		調査内容により判断

【3】倫理審査申請の手続き

(1)臨床研究に関する研修の受講

臨床研究を実施する者は、臨床研究に関する倫理について研修を受講する必要があります。下記サイトにアクセスし、最低限「臨床研究入門 初級編」を受講してください。
なお研修は、研究分担者を含めた全員が受講してください。

「臨床研究に携わる人のeラーニングサイト ICR臨床研究入門」

<http://www.icrweb.jp/>

(2)倫理審査申請書の作成・提出

研究責任者は臨床研究等の許可を受けるにあたり、下記の申請資料を作成し、倫理委員会事務局(薬剤部内)に提出してください。

1)申請に必要な資料(院内 OA の共有フォルダー→委員会→倫理に書式を保管しています。)

ア 倫理審査申請書(当院の書式使用)

イ 実施計画書

ウ 同意説明文書

エ 同意書(当院の書式使用、学会共通の書式も可)又は情報公開文書

オ 利益相反自己申告書

カ 多施設共同研究の場合、主たる研究期間の倫理審査結果通知書(写し)

*論文投稿、学会発表のための倫理審査申請においては、アの倫理審査申請書と抄録を提出してください。

2)申請書提出時期

原則として倫理委員会定期開催日の2週間前までに倫理委員会事務局に提出してください。

迅速審査を希望される場合や、論文投稿・学会発表のための申請については、倫理委員会事務局にご相談ください。

3)実施計画書の作成

実施計画書を作成する場合は、別紙「臨床研究実施計画書作成指針」に準じて作成してください。なお研究内容に応じて項目の追加・削除することは可能です。また当院とは別の研究母体において作成された実施計画書を用いる場合は、その内容が指針に適合しているかをご確認ください。

4)同意説明文書

同意説明文書の作成にあたっては、別紙「同意説明文書作成指針」に準じて作成してください。なお研究内容に応じて項目の追加・削除することは可能です。また当院とは別の研究母体において作成された同意説明文書を用いる場合は、その内容が指針に適合しているかをご確認ください。

(3)倫理委員会における審議

当院の倫理委員会は奇数月の第2月曜日(1月のみ第3月曜日)に定期開催されます。ここで先に申請のあった臨床研究等についての審議や迅速審査の結果報告が行われます。研究責任者は委員会に出席し、研究等の概要について倫理的側面から説明してください。倫理委員会の審議を経て、審議結果が倫理委員会委員長から院長に報告されます。

(4)院長からの指示・決定通知書の送付

倫理委員会での審議結果を踏まえ、院長から指示・決定が研究責任者に通知されます。

【4】インフォームド・コンセント(IC)

(1) 研究種別によるIC取得方法

被験者等からICを取得する手続きは、臨床研究の形態により以下ようになります。なお同意書の宛先は当院院長となります。共同研究等で、主たる研究責任者に向けた同意書が必要な場合は両方取得することになります。

研究種別	人体から採取した試料	IC取得手続き
①介入を伴う研究	—	文書により説明し、文書でICを受ける
②介入を伴わない研究 (観察研究)	侵襲性を伴う採取	文書により説明し、文書でICを受ける
	侵襲性を伴わない採取	説明・同意の記録でも可
	用いない (診療情報のみ)	IC不要(研究実施の情報公開が必要) ¹⁾ 但し前向き研究については個別同意を取得する
* 個別の症例報告 (臨床研究には含まない)	—	IC不要(但し診療情報の利用について病院として包括的な同意を得る) ²⁾

1) 研究実施の情報公開においては、研究の対象となる人が閲覧できる場所(外来待合や診察室、病院 HP など)に当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を掲示すること。

2) 診療情報(個人情報を含まない)を医学研究や学術研究(学会発表)における基礎資料として利用することを院内掲示やパンフレット等で患者に広く周知すること。

(2) 代諾者からICを取得する手続き

研究者等は、以下の理由等により被験者本人からICを取得することが難しいと判断される場合、代諾者からICを取得することができます。

- ①被験者が疾病等何らかの理由により有効なICを与えることができないと客観的に判断される場合。
- ②被験者が未成年の場合。但しこの場合においても、研究者等は被験者にわかりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう努めなければなりません。また被験者が16歳以上の未成年者である場合には、代諾者等とともに被験者からのICも取得しなければなりません。
- ③被験者の生前における明示的な意志に反していない場合。

【参考】

小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス(医薬審第1334号)より
インフォームド・コンセントとアセントとの関係

	対象	根拠
同意文書(コンセント)	代諾者(法的保護者)	GCP省令50条
アセント文書	小児被験者 (概ね中学生以上) ¹⁾	法的根拠無し (IRB、責任医師の判断)
アセント	小児被験者 (概ね7歳以上) ²⁾	法的根拠無し (IRB、責任医師の判断)

1) アセント文書あるいは同意文書に同意の署名と年月日を小児被験者本人が記入すべきである。

2) 中学生未満の小児に対してもできる限り小児被験者本人が同意の署名と年月日をアセント文書に記入することが望ましい。

(3) 余剰検体等の再利用に関する IC

研究者等は、研究にあたり採取した検体や試料等の余剰分を保管し、将来別の研究に利用する場合は、予め余剰検体等の保管の可否について文書で同意を取得しなければなりません。また被験者の同意を得て保管した余剰検体等を別の研究で利用する場合には改めて倫理委員会に申請し承認を得る必要があります。

(4) 同意文書の保管

被験者より取得した同意書の写しを被験者に渡し、原本は電子カルテにスキャナ取り込み後、診療情報室で保管します。

【5】利益相反管理について

(1) 目的

被験者の人権擁護・安全性の確保、研究データの信頼性向上を目的として、研究者に対し利害に関する自主的な申告を求め、それを研究計画・研究結果を評価する材料とすることで透明性を確保する。

(2) 申請手順

当院では独立した利益相反に関する委員会を設けず、倫理委員会における審査の際に研究者が自己申告する。(実施計画書、同意説明文書に記載する。)

(3) 申告すべき項目

- ① 企業・団体における役職、及び報酬・給与・賞与
- ② 企業・団体の株式の保有及び資本関係
- ③ 企業・団体からの研究費・寄付金
- ④ 企業・団体からの上記以外の給付(謝礼、講師料、原稿料、指導料、各種ロイヤリティー、融資、保証、飲食、旅行、贈答など)
- ⑤ 当該研究に関連して、企業・団体・研究参加メンバー・その家族が持つ知的財産権

【6】倫理委員会承認後の手続き

(1)臨床研究計画の事前登録

「①介入を伴う研究」で侵襲性を有する研究を実施する場合は、以下3つの臨床試験データベースのいずれかに登録し公開することが義務づけられています。当院単独で研究を行う場合は研究責任者が登録手続きを行ってください。多施設共同研究の場合はその主たる責任者が代表して登録手続きを行うと想定されますが、当院の研究責任者は手続きが適切に行われているかを確認してください。

- UMIN <http://www.umin.ac.jp/>
(登録ページ <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)
- JAPIC: <http://www.japic.or.jp/index.html>
(登録ページ http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp)
- 日医: <http://www.jmacct.med.or.jp/>

(2)重篤な有害事象及び不具合の報告

臨床研究に関連する重篤な有害事象及び不具合等の発生を知ったときは、直ちにその旨を院長に報告してください。

なお「①介入を伴う研究」で侵襲性を有するものについて、予期しない重篤な有害事象及び不具合が生じた場合は、院内における対応の状況・結果を公表し、厚生労働省に報告します。

また、臨床研究を共同で実施している場合には、当該有害事象及び不具合等について、研究責任者から共同臨床研究機関へ速やかに報告を行ってください。

「有害事象」及び「重篤」の定義は以下のとおりです。

○有害事象の定義

「医薬品が投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかなもののみを示すものではない。つまり有害事象とは、医薬品が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候(臨床検査値の異常を含む)、症状、または病気のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。」

○重篤度の評価基準

投与量にかかわらず、医薬品が投与された際に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとのうち、以下のものをいう。

- (1)死に至るもの
- (2)生命を脅かすもの
- (3)治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
- (4)永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- (5)先天異常を来すもの

※薬物等を投与しない介入研究の場合には、「医薬品」を「介入」に読み替えることとする。

※この他、特定の疾患領域において、国際的に標準化されている有害事象評価基準等がある場合においては、臨床研究計画書に記載した上で、その基準を参考として運用する。

○予期しない重篤な有害事象の考え方

既承認の医薬品等に係わる臨床研究の場合は、薬剤の添付文書に記載されていないもの、記載されていても性質や重症度が記載内容と一致しないもの。その他の研究等で添付文書に相当するものが存在しない場合は、危険及び必然的に伴う心身に対する不快な状態として臨床研究計画書に記載された情報に基づき判断することになると考えられる。

(3)進捗状況及び遵守状況報告

倫理委員会承認後、1年ごとに研究の進捗状況、有効性・安全性、同意取得状況等を報告してください。

(4)終了報告

研究が終了したときは、終了した旨及び結果の概要を報告してください。