

一般社団法人日本歯科医学会連合主催 臨床研究支援委員会フォーラム  
「臨床研究法を理解してより良い臨床研究を行うために」

「臨床研究法」up to date と  
「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」  
の改正点

栗原千絵子  
神奈川歯科大学 特任教授

# 内容

1. 臨床研究法について
2. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

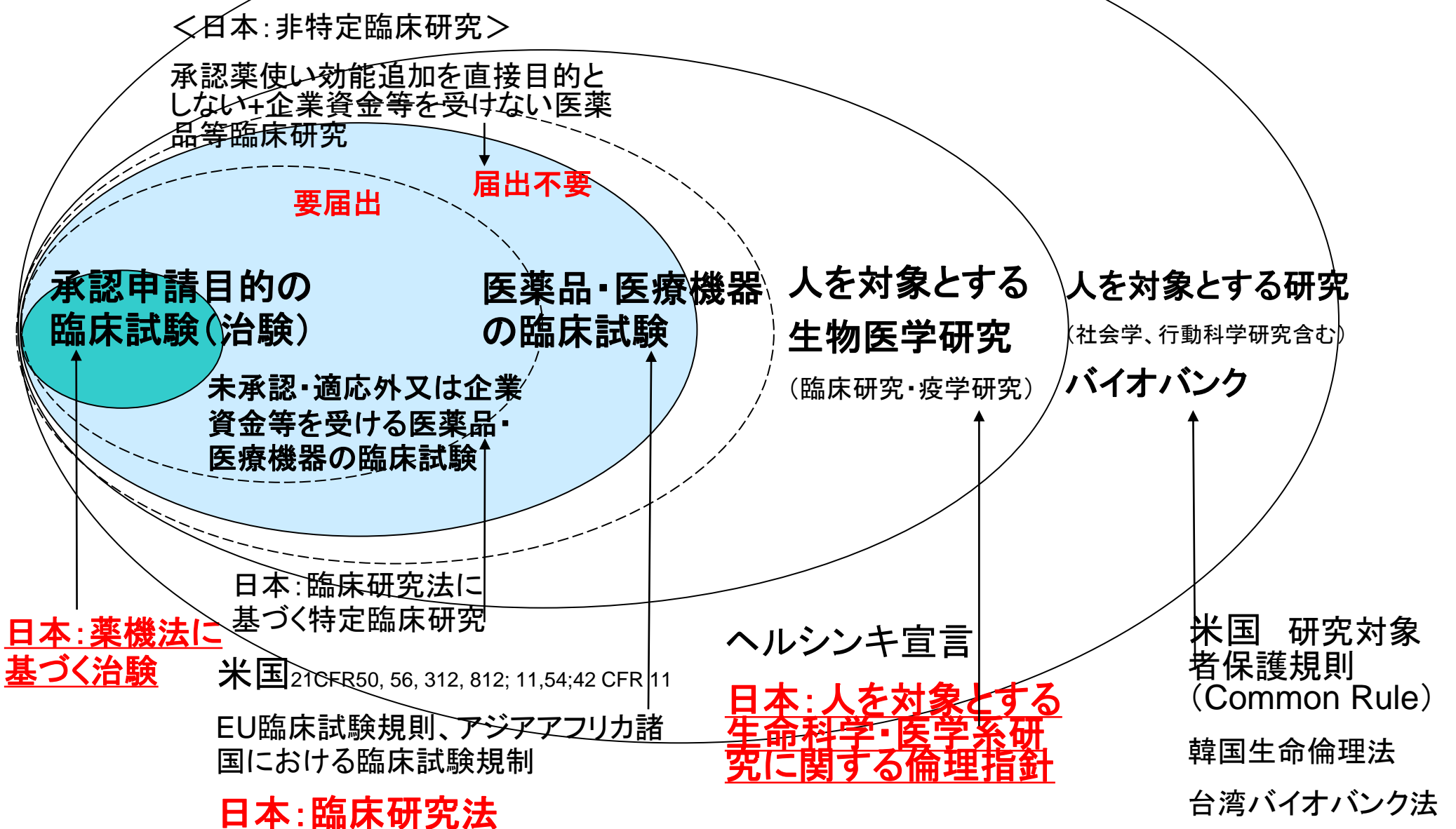
# 内容

## 1. 臨床研究法について

## 2. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

# 人を対象とする研究の規制上の類型

医療としての再生医療（治験・臨床研究以外）はこの楕円の外：  
再生医療等安全性確保法



# 臨床研究法・適用範囲（定義）

## 「臨床研究」

↳ 医薬品等を

医薬品（体外診断用医薬品を除く）  
医療機器  
再生医療等製品

非該当：食品  
ただし、有効性（効能）・についての試験ではない

↳ 人に対して用いる ことにより、

「医行為」\*1に該当する  
医師の医学的判断及び技術をもってするのでなければ  
人体に危害を及ぼし、又は危害を及ぼすおそれのある行為

↳ 当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究

適用除外  
観察研究\*2  
治験・製造販売後臨床試験等\*3

非該当：「有効性又は安全性を明らかにする」に該当しない  
例：病態観察のみを行う  
生体内分子と病態の関連性を探索する等

### 「特定臨床研究」 臨床研究のうち以下のいずれか

1. 医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者（省令で定める）から研究資金  
その他省令で定める利益の提供を受ける
2. 以下を用いる
  - イ 未承認医薬品
  - ロ 承認外の用法・用量その他省令で定める事項
  - ハ 未承認医療機器
  - ニ 承認・認証・届出外の使用法その他省令で定める事項
  - ホ 未承認再生医療等製品
  - ヘ 承認外の用法・用量その他省令で定める事項

臨床研究法施行規則(平成三十年二月二十八日厚生労働省令第十七号)

(適用除外)

一 研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、**患者のために最も適切な医療を提供した結果**としての診療情報又は試料を利用する研究

(施行通知)

「規則第2条第1号に規定する研究は、いわゆる「**観察研究**」をいう。」

- 上記以外の適用除外：薬機法に基づく治験・製造販売後臨床試験、再生医療等安全性確保法に基づく再生医療など。
- 新型コロナウイルス感染症対策における政府対応により、「観察研究」該当性の事例が示された。(ただし批判はあり)

# 「臨床研究法」制度的特徴

- 認定臨床研究審査委員会への審査依頼（**審査料**支払い）
- 「**実施計画**」の作成（研究計画書との整合性）
  - 「研究・開発計画支援担当者」「調整管理実務担当者」
  - 「研究代表医師・研究責任医師以外の研究を総括する者」
  - \* secondary sponsorの該当性
- **対象薬剤等製薬企業等**とのCOI管理：**契約**・企業より**情報公開**
- 利益相反管理基準の作成（基準を超えるCOIある研究者に一定の制限）
- 特定臨床研究の厚生労働省への届出（「非特定」は不要）
- 主要評価項目報告書・**総括報告書**の作成（登録**公開**）

# 利益相反の取り扱い：従来との違い

1. 委員会提出前に、機関内の関連部署が確認
2. 当該研究に対する企業の関与を報告
  - ① 対象医薬品等の製造販売会社
  - ② 当該臨床研究に対する以下の関与
    - 1) 研究費提供； 2) 物品・設備等提供；
    - 3) 安価で役務提供（特定役務は有償でも該当）； 4) 企業在籍者が従事
3. ①の企業から研究者への個人的利益を申告
  - ① 寄附講座に所属、企業資金で給与。
  - ② 年間合計250万円以上の個人的利益（給与・講演・原稿・コンサルティング・ライセンス・知財・贈答・接遇等による）
  - ③ 役員等
  - ④ 株式5%以上、未公開株1株以上、新株予約権1個以上を保有
  - ⑤ その他：特許権保有・特許出願

\* ②～⑤は配偶者・一親等の親族が該当する場合も含む



# 利益相反の取り扱い：従来との違い

1. 委員会提出前に、機関内の関連部署が確認
2. 当該研究に対する企業の関与を報告
  - ① 対象医薬品等の製造販売会社
  - ② 当該臨床研究に対する以下の関与
    - 1) 研究費提供； 2) 物品・設備等提供；
    - 3) 安価で役務提供（特定役務は有償でも該当）； 4) 企業在籍者が従事

## 3. ①の企業 具体的な行為の制限がかかる

- ①寄附
  - ②年間
  - ティン
  - ③役員
  - ④株式
  - ⑤その
  - \*②～
- ①～⑤に該当する場合、監査を受けるのでない限り、研究責任医師になれない。監査を受けても、データ管理、効果安全性評価委員会、モニタリング及び統計・解析には従事しない。
  - ①～⑤に該当する分担医師も上記に従事しない。
  - 企業の方は、監査を受けるのでない限り、上記業務の他被験者リクルートに関与しない。監査を受ける場合、データ管理・統計解析は可。

# 研究対象者に説明すべき事項： 従来との違い

- **説明文書**はjRCT登録時に添付する
  - 特定臨床研究に関する情報公開の方法
  - jRCTに記録され、公表されている・結果も公表
  - jRCTにおけるURL等を明示
  - 公表では、対象者個人情報<sup>は</sup>保全される
  - 二次利用や「データ共有計画」について説明
- **補償**及び医療の提供について
  - 医療の提供のみである場合には理由
    - \* 実施計画・研究計画書・説明文書に記し、委員会の承認
- 審査を行った認定臨床研究審査委員会の名称・苦情・問合せ受付窓口の連絡先

## 最近の動向「データ共有計画」に関する省令・通知改正

- 臨床試験の個別対象者データを、第3者にも再解析などに利用できるようにすべきという意見の高まりを受けて、WHO（世界保健機関）などが、臨床試験データの登録公開の項目の中に以前より含めていた。
- このため、「**臨床研究法**」の**JRCT（＝実施計画）**にも**登録欄**が設けられ、以前は**終了時**の登録項目となっていたが、WHO等の方針にあわせて、このたび**開始時の項目**とされ、**進行中の研究においても実施計画の変更申請を行うよう厚労省通知で指示**があった。
- 「データ共有計画」とは、研究実施中・終了後に、個別の研究対象者のデータを**自分たちで二次利用する／しない、他の研究者の申込に応じて提供する／しない、する場合には条件**などについての方針を意味する。
- 他の研究への「二次利用」になるため、データベース登録公開だけではなく、**研究対象者の同意**を得ておく必要がある。

## \* 厚労省例示:いつ、どのような方法で、どのデータを提供するか。

# WHO

- whether individual de-identified participant data will be shared (yes, no, undecided);

匿名化された参加者データは共有されるか（はい、いいえ）

- additional descriptions regarding the data sharing plan:

共有計画についての追加的記載

- what data in particular will be shared;
  - **どのデータが共有されるか**
- whether additional documents related to the trial will be shared (e.g. protocols, statistical plans, consent forms);
- 追加的に共有される文書（計画書、統計解析計画書、IC文書）
- when the data will be available;
  - **いつ利用可能となるか**
- for what purpose the data can be used;
  - **どんな目的に利用できるか**
- by what mechanisms the data may be made available.
  - **どんなメカニズムでデータが利用可能になるか**

## 臨床研究法 第六章 罰則

第三十九条 第十九条の規定による命令 〔保健衛生上の危害防止のための大臣命令〕 に違反した者は、三年以下の懲役若しくは三百万円以下の罰金に処し、又はこれを併科する。

第四十条 第十一条又は第二十八条の規定 〔対象者の秘密保持／認定委員会委員の秘密保持〕 に違反して秘密を漏らした者は、一年以下の懲役又は百万円以下の罰金に処する。

第四十一条 特定臨床研究を実施する者が次の各号のいずれかに該当するときは、五十万円以下の罰金に処する。

一 第五条第一項の規定 〔特定臨床研究の届出義務〕 に違反して、正当な理由がなくて 実施計画を提出せず、又はこれに 記載すべき事項を記載せず、若しくは 虚偽の記載 をしてこれを提出して、特定臨床研究を実施した者

〔以下略、計画変更の届出義務、記録作成・保存義務も同様〕

\* 実施中の特定臨床研究は一年以内に要届出。

# 内容

1. 臨床研究法について

2. 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

# 2 指針の統合 & 改正個人情報保護法対応

2021年3月23日制定・6月30日施行

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(医学系指針)

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(ゲノム指針)

統合

実施中の研究は旧指針で実施

新指針での実施も可(全て新指針に)

**「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」** (生命・医学系指針)

2022年3月10日告示・4月1日施行 改正個人情報保護法の適用(「除外」から「例外」へ)

## ●多機関共同研究は1つの研究計画書により1つの倫理審査委員会の審査・審査体制合理化

- ・ 研究責任者が委員会に直接審査依頼、その後に研究機関の長の許可(多機関の場合各機関で対応)
- ・ 他機関での実施体制も審査対象(例:計画書記載・研究者リストで対応)
- ・ 個別の委員会の意見を聴く場合には他の委員会での審査結果・進捗状況等も情報提供
- ・ 審査意見のうち「修正の上承認」がなくなり「継続審査」になる

## ●「研究協力機関」の定義

- ・ 研究計画書に基づいて研究が実施される研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し(侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う試料の取得は除く。)、研究機関に提供のみを行う機関。

## ●非介入研究も登録の努力義務(jRCTに登録、UMINでもよい)

## ●電磁的方法によるインフォームド・コンセント(本人確認・説明方法の審査)

## ●ゲノム指針の適用範囲の統合

- ・ 個人情報管理者・外部有識者の調査は必須ではなくなった
- ・ 研究結果の取扱い・カウンセリング等が改訂の上統合された
- ・ 地域住民を対象とする研究の場合の説明・理解の努力義務

# 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 目次

## 前文

### 第1章 総則

- 第1 目的及び基本方針
- 第2 用語の定義
- 第3 適用範囲

### 第2章 研究者等の責務等

- 第4 研究者等の基本的責務
- 第5 研究機関の長の責務等

### 第3章 研究の適正な実施等

- 第6 研究計画書に関する手続
- 第7 研究計画書の記載事項

### 第4章 インフォームド・コンセント等

- 第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等
- 第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の手続等

ゲノム指針との  
統合による

統合で、新たに章が設けられた

第5章 研究により得られた結果等の取扱い  
第10 研究により得られた結果等の説明

### 第6章 研究の信頼性確保

- 第11 研究に係る適切な対応と報告
- 第12 利益相反の管理
- 第13 研究に係る試料及び情報等の保管
- 第12 モニタリング及び監査

### 第7章 重篤な有害事象への対応

統合で、章が後ろへ

第8章 倫理審査委員会

第9章 個人情報等、試料及び死者の試料・情報に係る基本的責務

第10章 その他

一括審査制度に  
よる



# 第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする生命科学・医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

- ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること。
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること。
- ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること。
- ④ 独立した公正な立場にある倫理審査委員会の審査を受けること。
- ⑤ 研究対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること。
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮をすること。
- ⑦ 研究に利用する個人情報等を適切に管理すること。
- ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること。

## 第2 用語の定義 (1) 人を対象とする生命科学・医学系研究

人を対象として、次のア又はイを目的として実施される活動をいう。

**ア** 次の①、②、③又は④を通じて、国民の健康の保持増進又は患者の傷病からの回復若しくは生活の質の向上に資する知識を得ること

① 傷病の成因（健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を含む。）の理解

② 病態の理解

③ 傷病の予防方法の改善又は有効性の検証

④ 医療における診断方法及び治療方法の改善又は有効性の検証

これまでの  
「医学系指針」と同じ  
「医学系」の研究

ゲノム解析を行う研究  
（「医学系」に限定されない）

**イ** 人由来の試料・情報を用いて、ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現に関する知識を得ること

## 第2 用語の定義

### (2) 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をいう。

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」という。

### (3) 介入

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。

## 第2 用語の定義

### (7) 既存試料・情報

試料・情報のうち、次に掲げるいずれかに該当するものをいう。

- ① 研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報
- ② 研究計画書の作成以降に取得された試料・情報であって、取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったもの

### (9) 研究対象者

次に掲げるいずれかに該当する者（死者を含む。）をいう。

- ① 研究を実施される者（研究を実施されることを求められた者を含む。）
- ② 研究に用いられることとなる既存試料・情報を取得された者

なお、研究対象者のほかに代諾者等を含む場合は、「研究対象者等」という。

## 第3 適用範囲

### 1. 適用される研究

(略・・・以下のいずれかは対象外)

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 個人に関する情報に該当しない既存の情報

③ 既に作成されている匿名加工情報

### 2. 死者に係る情報

(略) 死者に係る情報を取り扱うものについて準用する。

# 侵襲・介入の有無による規制レベル

改正前

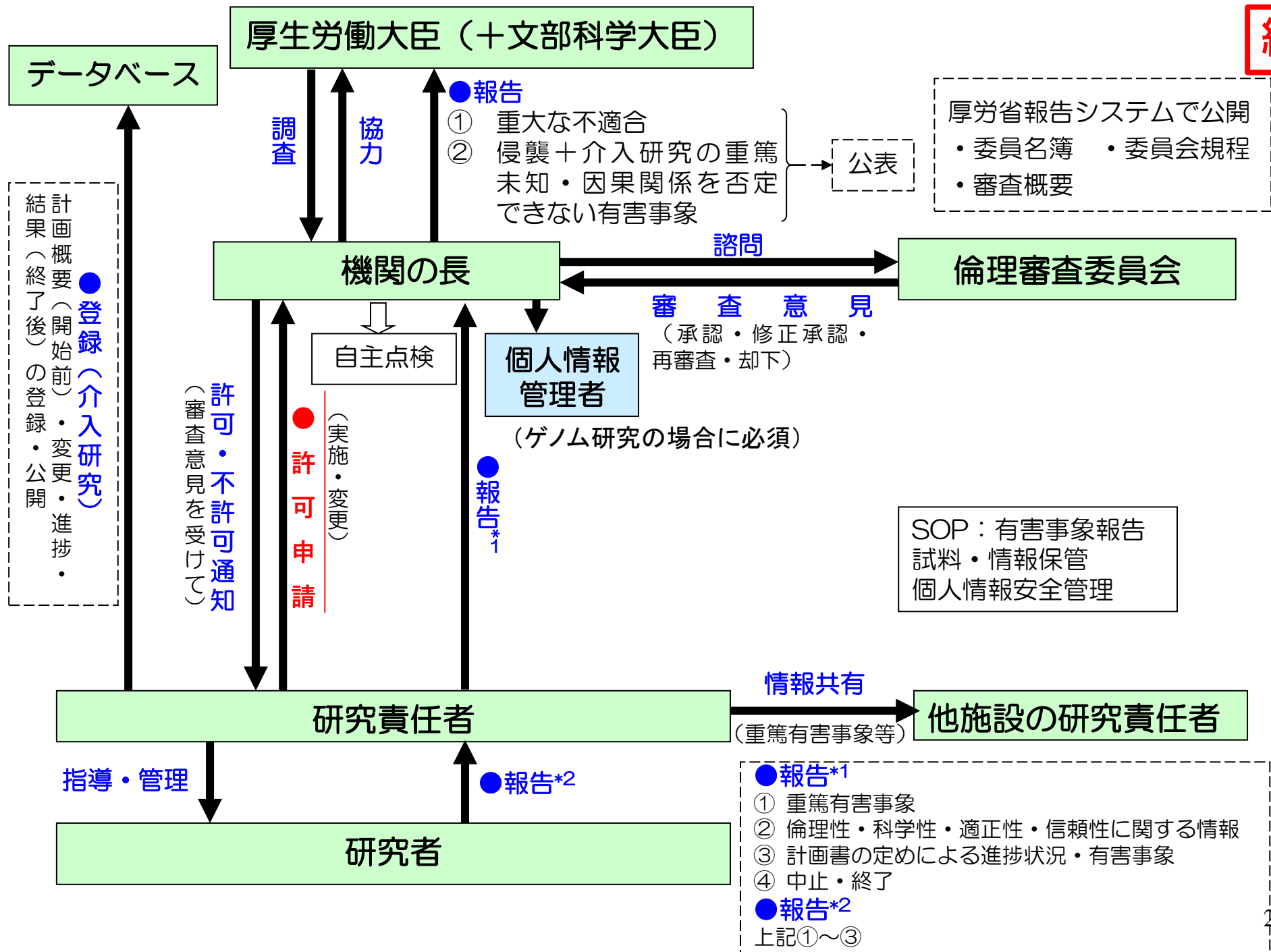
	侵襲あり	侵襲なし	
介入あり	<ul style="list-style-type: none"> <li>文書IC</li> <li>データベース登録</li> <li>モニタリング・必要に応じ監査 (軽微侵襲なら不要)</li> <li>通常診療超える⇒補償措置</li> <li>重篤有害事象報告</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>口頭ICでもよいが要記録</li> <li>データベース登録</li> </ul>	
介入なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>文書IC</li> <li>重篤有害事象報告</li> </ul>	新たに <b>試料</b> 取得	<ul style="list-style-type: none"> <li>口頭ICでもよいが要記録</li> </ul>
		新たに <b>情報</b> 取得	<ul style="list-style-type: none"> <li>「適切な同意」</li> <li>困難ならばオプトアウト可</li> </ul>
		<b>既存</b> 試料・情報の <b>施設内利用</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原則口頭IC、困難ならオプト・アウト可</li> <li>二次利用同意あれば公開のみ</li> </ul>
		<b>既存</b> 試料・情報の <b>外部提供</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原則口頭IC、困難ならオプト・アウト可</li> <li>匿名化なら公開のみ</li> </ul>

\*IC=インフォームド・コンセント；\*侵襲・介入無の詳細：「既存情報の施設内利用（試料利用なし）」の場合「困難なら」の条件無し；「匿名化（特定の個人を識別できない）」なら公開不要

	侵襲あり	侵襲なし
介入あり	<ul style="list-style-type: none"> <li>文書IC</li> <li>データベース登録</li> <li>モニタリング・必要に応じ監査 (軽微侵襲なら不要)</li> <li>通常診療超える⇒補償措置</li> <li>重篤有害事象報告</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>口頭ICでもよいが説明の方法・内容・同意内容の記録が必要</li> <li>データベース登録</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>データベース登録：努力義務</b></p>

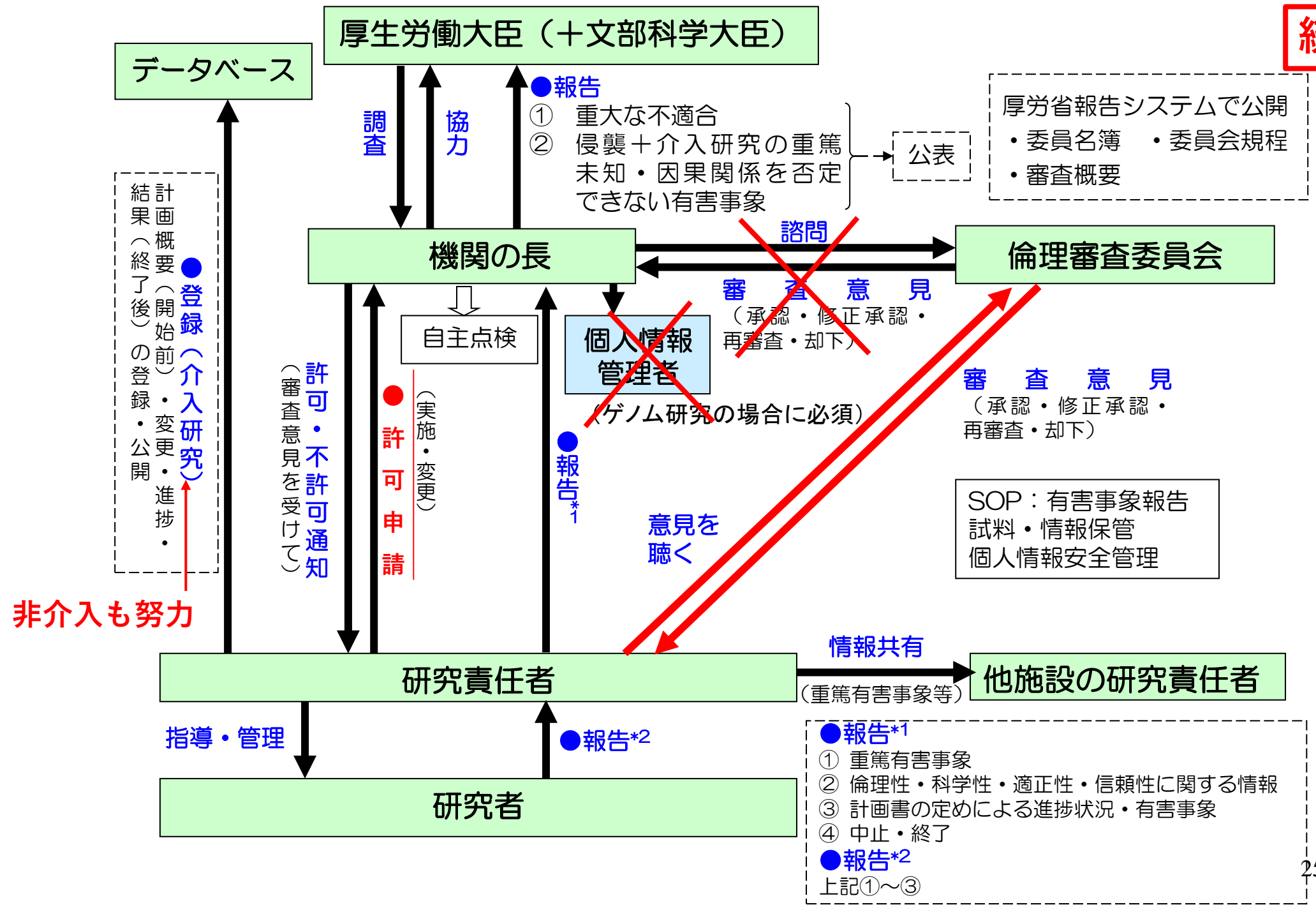
介入なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>文書IC</li> <li>重篤有害事象報告</li> </ul>	新たに <b>試料</b> 取得	<ul style="list-style-type: none"> <li>口頭ICでもよいが要記録</li> </ul>
		新たに <b>情報</b> 取得	<ul style="list-style-type: none"> <li>「適切な同意」</li> <li>困難ならばオプトアウト可</li> </ul>
		<b>既存</b> 試料・情報の <b>機関内利用</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原則口頭IC、困難ならオプト・アウト可</li> <li>二次利用同意あれば公開のみ</li> </ul>
		<b>既存</b> 試料・情報の <b>外部提供</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原則口頭IC、困難ならオプト・アウト可</li> <li>匿名化なら公開のみ</li> </ul>

\*IC=インフォームド・コンセント；\*侵襲・介入無の詳細：「既存情報の施設内利用（試料利用なし）」の場合「困難なら」の条件無し；「匿名化（特定の個人を識別できない）」なら公開不要





**統合後**



- 報告\*1
  - ① 重篤有害事象
  - ② 倫理性・科学性・適正性・信頼性に関する情報
  - ③ 計画書の定めによる進捗状況・有害事象
  - ④ 中止・終了
- 報告\*2
 

上記①～③

# 「多機関共同研究」に関する新たなルール

## 第6 研究計画書に関する手続

### 1 研究計画書の作成・変更

(4) 研究代表者は、多機関共同研究を実施しようとする場合には、各共同研究機関の研究責任者の役割及び責任を明確にした上で一の研究計画書を作成又は変更しなければならない。

(ガイダンス) 説明文書及び同意文書の様式は、一の研究計画書について一の様式

### 2 倫理審査委員会への付議

(1) 研究責任者は、研究の実施の適否について、倫理審査委員会の意見を聴かなければならない。

(2) 研究代表者は、原則として、多機関共同研究に係る研究計画書について、一の倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない。

[中略]

(5) 研究責任者は、多機関共同研究について(2)の規定によらず個別の倫理審査委員会の意見を聴く場合には、共同研究機関における研究の実施の許可、他の倫理審査委員会における審査結果及び当該研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報についても当該倫理審査委員会へ提供しなければならない。

※一括審査が認められてもなお自機関での審査を必要とする機関においては、その機関の研究責任者の義務として、一括審査の結果を自機関の委員会に提供し、実施状況報告も行う。

# 倫理審査委員会が外部研究機関の実施体制を把握する方法

## 第17の4 他の研究機関が実施する研究に関する審査

(1) 研究責任者が、自らの研究機関以外に設置された倫理審査委員会に審査を依頼する場合には、当該倫理審査委員会は、研究の実施体制について十分把握した上で審査を行い、意見を述べなければならない。

(ガイダンス)

- 倫理審査委員会は他の研究機関が実施する研究について審査する場合は、当該研究機関の研究における事務局体制や研究の実施に際して必要と考えられる体制等についても考慮し、審査する必要がある。
- また、研究責任者が、自らの研究機関以外の倫理審査委員会に審査を依頼する場合は、審査を依頼する倫理審査委員会の手順書等の規程を十分把握した上で依頼する必要がある。

# 承認・許可後の必要な手続き

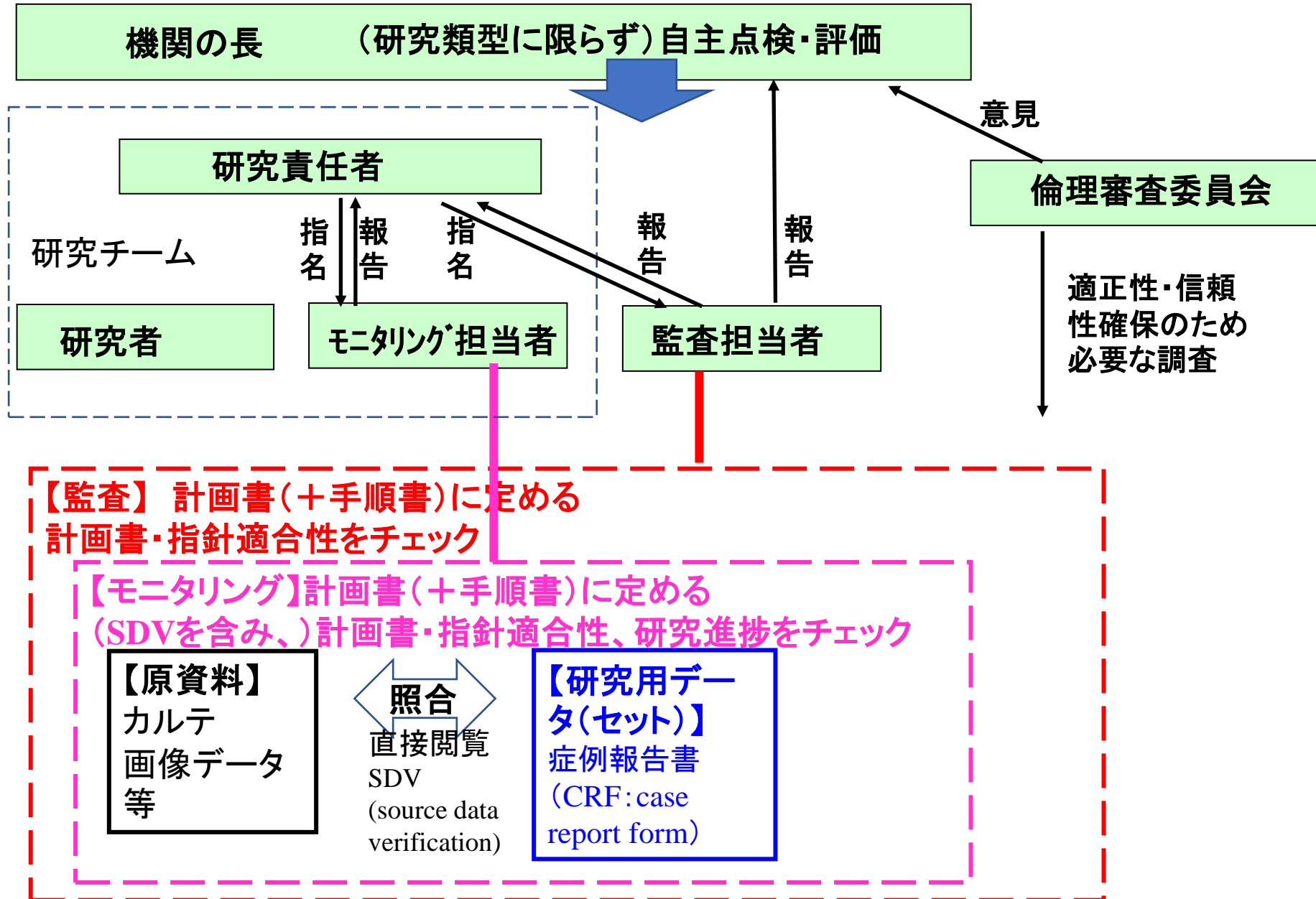
## ◆開始前：

- データベース登録（介入あり：必須、それ以外：努力義務）
- 「情報公開（オプトアウト）」のみの研究⇒公開手続き
- 情報の安全管理・資料保管の体制を整備する

## ◆開始後：

- 年に1回の研修受講
- 年に1回の実施状況報告
- 変更する場合には事前に変更申請
- 重篤な有害事象・不適合等の報告
- （侵襲・介入あり）モニタリング（+必要に応じて監査）
- 終了報告

# モニタリングと監査



## 第2 用語の定義 より

### (11) インフォームド・コンセント

研究対象者又はその代諾者等が、実施又は継続されようとする研究に関して、当該研究の目的及び意義並びに方法、研究対象者に生じる負担、予測される結果（リスク及び利益を含む。）等について十分な説明を受け、それらを理解した上で自由意思に基づいて研究者等又は既存試料・情報の提供を行う者に対し与える、当該研究（試料・情報の取扱いを含む。）を実施又は継続されることに関する同意をいう。

### (19) インフォームド・アセント

インフォームド・コンセントを与える能力を欠くと客観的に判断される研究対象者が、実施又は継続されようとする研究に関して、その理解力に応じた分かりやすい言葉で説明を受け、当該研究を実施又は継続されることを理解し、賛意を表すことをいう。

- 「説明事項」：21項目
- 倫理審査委員会の承認が得られれば説明事項に含まないことも可能とされる。

# 日本医師会が提供している 「アセント」用説明文書例

## ○○○<sup>ちりょう</sup>で治療している患者さんへ <sup>あたら</sup>「<sup>ちけん</sup>新しいくすり」の<sup>はなし</sup>治験のお話



●●●<sup>びょういん</sup>病院 <sup>しょうにか</sup>小児科

なお、このアセント文書のひな形は、国立成育医療センター治験管理室の協力の下作成しました。

### ■はじめに

あなたは、<sup>いま</sup>今「○○○」という<sup>びょうき</sup>病気にかかっています。ときどきまなか<sup>いた</sup>が痛くなったり、<sup>ほか</sup>他の<sup>ともだち</sup>お友達よりもトイレに行く<sup>い</sup>回数<sup>かいすう</sup>が多くて<sup>こま</sup>困っていますよね。それは、<sup>だいちょう</sup>大腸に<sup>びょうき</sup>病気があるためです。それを<sup>なお</sup>治さない<sup>げんき</sup>と元気になる<sup>い</sup>けません。

あなたのように<sup>こま</sup>困っている<sup>げんき</sup>こともが、<sup>べんきょう</sup>まいにち元気に<sup>あたら</sup>勉強<sup>あたら</sup>をしたり<sup>ともだち</sup>友達と<sup>あそ</sup>遊べる<sup>あたら</sup>ように、「<sup>あたら</sup>新しい<sup>あんしん</sup>くすり」が<sup>つか</sup>安心して<sup>あたら</sup>使える<sup>あたら</sup>かどうか<sup>あたら</sup>調べています。その<sup>しけん</sup>試験<sup>あたら</sup>のことを「<sup>ちけん</sup>治験」といいます。

これから<sup>いしゃ</sup>お医者さんがこの<sup>ちけん</sup>治験<sup>あたら</sup>について<sup>はなし</sup>お話を<sup>あたら</sup>します。

おうちのひとと<sup>あたら</sup>もしっかり<sup>あたら</sup>相談<sup>あたら</sup>して「<sup>あたら</sup>新しいくすり」を<sup>つか</sup>使っても<sup>あたら</sup>よいか<sup>あたら</sup>を決めて<sup>あたら</sup>ください。





# 情報公開・オプトアウト手続き

## 第8の6 研究対象者等に通知し、又は研究対象者等が容易に知りうる状態に置くべき事項

- ① 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
- ② 利用し、又は提供する試料・情報の項目
- ③ 試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名
- ④ 提供する試料・情報の取得の方法
- ⑤ 提供する試料・情報を用いる研究に係る研究責任者  
（多機関共同研究にあつては、研究代表者）の氏名及び当該者が所属する研究機関の名称
- 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 研究対象者等の求めに応じて、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旨
- ⑥ ⑤の研究対象者等の求めを受け付ける方法

この部分のみでもよい場合：

- 二次利用同意ある機関内利用
- 匿名化情報の外部提供

拒否する（**オプトアウト**）機会の提供



## 第8の2

### 電磁的方法によるインフォームド・コンセント

研究者等又は既存試料・情報の提供のみを行う者は、次に掲げる全ての事項に配慮した上で、1における文書によるインフォームド・コンセントに代えて、電磁的方法によりインフォームド・コンセントを受けることができる。

- ① 研究対象者等に対し、本人確認を適切に行うこと。
- ② 研究対象者等が説明内容に関する質問をする機会を確保し、かつ、当該質問に十分に答えること
- ③ インフォームド・コンセントを受けた後も5の規定による説明事項を含めた同意事項を容易に閲覧できるようにし、特に研究対象者等が求める場合には文書を交付すること

## 第8の2

### 電磁的方法によるインフォームド・コンセント

(ガイダンス (改正前))

2 研究責任者は、研究計画書の内容に応じて、インフォームド・コンセントを電磁的方法により受けることの適否、またその具体的手法及び本人確認方法等の配慮事項の措置について検討した上で、研究計画書にその内容に加え、画面・動画等研究対象者等に示す予定のものの画像等を明記することにより倫理審査委員会の意見を聴くものとする。

## 例（試料・情報の取得はあるが侵襲は無い研究）

- 本人確認方法（機関内で使用されているIDのレベル）
- 説明文書は電子版で提供
- 質問に回答する方法（電話、メール、質問フォーム、Web会議システム等、想定される方法）
- 動画、プレゼン資料など使う場合にはその旨
  - ※動画自体の提出を求めるかどうか？

## 例（試料・情報の取得はあるが侵襲は無い研究）

- 本人確認方法（機関内で使用されているIDのレベル）
- 説明文書は電子版で提供
- 質問に回答する方法（電話、メール、質問フォーム、Web会議システム等、想定される方法）
- 動画、プレゼン資料など使う場合にはその旨
  - ※動画自体の提出を求めるかどうか？

**侵襲・介入ありの研究の場合にどこまで求めるか？**

## 第4 研究者等の基本的責務

**(6) 研究者等は、地域住民等一定の特徴を有する集団を対象に、当該地域住民等の固有の特質を明らかにする可能性がある研究を実施する場合には、研究対象者等及び当該地域住民等を対象に、研究の内容及び意義について説明し、研究に対する理解を得るよう努めなければならない。**

(ガイダンス)

6 (6)の「固有の特質」とは、例えば、遺伝的特質や環境的な要因、社会的な要因などによる特質が挙げられる。地域コホート研究の他、発掘された遺骨等を用いた人類遺伝学等の研究によって明らかになる特質も含まれる。

7 (6)の「研究の内容及び意義について説明し、研究に対する理解を得る」とは、例えば、地域住民を対象とする説明会等を繰り返し行うことや研究実施中においても研究に関する情報提供を行うなどの継続的な対話が挙げられる。

# 逸脱・違反に罰則はあるか？

- 倫理指針自体は罰則を規定していない。
- 重大な場合には機関の長に報告、機関の長が倫理審査委員会の意見を聴き、委員会が必要とみなせば文部科学省and/or厚生労働省に報告・公表。
- 倫理審査を受けないで実施した場合には当局報告が必要。
- 研究費が指針順守を義務付けているため、研究費使用や機関内の対応として不利益処分を受ける可能性あり。

(特に重大な場合)

一般社団法人日本歯科医学会連合主催 臨床研究支援委員会フォーラム

「臨床研究法を理解してより良い臨床研究を行うために」

## 臨床研究法を理解を深めるために

—厚労省Q&A・事例集に基づく本委員会作成歯科バージョン紹介と解説—

大阪歯科大学歯学部口腔インプラント学講座

馬場俊輔

# 厚生労働省／臨床研究法の施行等に関するQ&A(統合版)の要点抜粋

厚生労働省医政局研究開発振興課事務連絡 平成31

年3月28日 厚生労働省「臨床研究法について」より

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

## 【特定臨床研究への該当性】

問1

介護老人保健施設で実施する臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当する

問2

薬物動態に係る評価を行う臨床研究は、「当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」に該当するか。

回答 該当する



### 問3

医療機器の性能の評価を伴わない手術や手技に関する臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない

### 問4

有効性や安全性の評価を目的とせず、医師又は患者から、いわゆる「医療機器の使用感」について意見を聴く調査は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない

### 問5

医療機器であるマッサージチェアの心地良さのみに関する調査は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない

## 問6

体外診断薬と医療機器が一体化している体外診断薬を用いる臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。

## 回答

体外診断薬のみを用いる臨床研究は該当しないが、体外診断薬と医療機器とが一体化しているものを人に用いる臨床研究は、該当する場合がある。

## 問7

有効性や安全性の評価を目的とせず、要指導医薬品又は一般用医薬品の使用者からその「使用感」(飲みやすさ、塗りやすさ等)について意見を聴く調査は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない

## 問8

「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、患者のために最も適切な医療を提供した結果としての診療情報又は試料を利用する研究」(いわゆる観察研究)は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない

\*「研究の目的で検査、投薬その他の診断又は治療のための医療行為の有無及び程度を制御することなく、」とは、例えば、患者の割付けや他の治療方法の選択を制約する行為、研究を目的とした検査の追加等を行わないことなどをいう。

\*「患者のために最も適切な医療を提供」とは、例えば、診療を担当する医師の判断に基づき、個々の患者の病状等に応じて、当該患者にとって適切な医療として、医薬品の投与や検査等を行うことをいい、その「結果としての診療情報又は試料」とは、例えば、当該診療の一環として行われた検査等により得られた当該患者の診療情報又は試料をいう。

## 問9

いわゆる「サプリメント」と称して「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物について、それを患者等に摂取させることにより、その物の、**疾病の治療に対する有効性を明らかにすることを目的とした研究**は、特定臨床研究に該当するか。

## 回答

「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物であっても、**疾病の治療等に使用されることが目的とされている場合には「医薬品」に該当する**。このため、これを患者等に投与することにより、**疾病の治療等に対する有効性や安全性を評価することを目的とした研究は、「特定臨床研究」に該当する可能性がある**。

## 問10

どのような場合に、「医薬品」に該当するのか。

### 回答

- ・日本薬局方に収載されている物
  - ・人の疾病の診断、治療又は予防に使用されることが目的とされている物
  - ・人の身体の構造又は機能に影響を及ぼすことが目的とされている物
- \* 医薬品に当たるかどうか判断しがたい場合には、都道府県等の薬務担当課に研究計画書などの資料を添えて相談し、判断を受けること。

## 問11

臨床研究を行う際に、**海外の製薬企業から研究資金等の提供を受けること**は、「**医薬品等製造販売業者等から研究資金等の提供を受けて実施する臨床研究**」として、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当しない（日本法人が存在する場合は、該当する）

## 問12

臨床研究に用いられる医薬品等を製造販売し、又はしようとする医薬品等製造販売業者と、いわゆるプロモーション提携などを行い、当該医薬品等の販売のみを行っている他の販売業者である医薬品等製造販売業者のみが、当該臨床研究に対して資金提供する場合、当該臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。(プロモーション提携などを行う販売業者からの資金提供の場合)

回答 該当しない

## 問13

「保険診療における医薬品の取扱いについて」(昭和55年通知)の主旨を踏まえ、規定する「用法等」と異なる用法等で用いられた場合であっても保険診療として取り扱われることがあると承知しているが、そうした規定と異なる用法等で用いる医薬品等の安全性及び有効性を評価する臨床研究は、特定臨床研究に該当するか。

回答 該当する

## 問14

添付文書の「用法及び用量」に「疾患、症状により適宜増減する」とある抗がん剤について、「適宜増減」の範囲内で対象者に投与する場合には特定臨床研究に該当するか。

## 回答

通常、患者ごとに最適な診療行為を提供することを目的として、個々の患者の疾患、症状に合わせて用法及び用量が適宜増減されるものであり、該当性については、個別具体的な事例に基づき判断する必要があるため、必要に応じて、厚生労働省医政局研究開発振興課に相談されたい。

## 問15

「研究資金等」に、業者からの物品提供及び労務提供は含まれるか。

回答 含まれない（利益相反には該当するが、特定臨床研究に該当しない）

## 問16

医薬品等製造販売業者等からの寄附等の資金を原資として公益財団法人等が公正に臨床研究の公募を行っている場合、当該資金は、「研究資金等」に該当するか。

回答 下記(ア)～(ケ)のいずれにも該当する場合は含まれない。

(ア) 法人が、当該法人が行う資金提供が不特定多数の者の利益の増進に寄与することを主たる目的である旨を当該法人の有するウェブサイト等で公表していること

(イ) 公募対象となる研究課題が実質的に特定の医薬品等製造販売業者の医薬品等に限定されていないこと

(ウ) 公募対象となる研究者等が実質的に特定の研究者又は特定の医療機関に限定されていないこと

(エ) ウェブサイトによって公募を行うなど、公募の機会が一般に開かれていること



- (オ) 助成の選考が公正に行われること
- (カ) 専門家など選考に適切な者が選考に関与していること
- (キ) 資金提供をした対象者、内容等を公表していること
- (ク) 法人が資金提供をした対象者から、当該資金提供によって実施された臨床研究の成果についての報告を得ること
- (ケ) 法人が以上(ア)～(ク)を満たしている旨を当該法人の有するウェブサイト等で公表していること

# 臨床研究法の対象となる臨床研究等の事例集

厚生労働省「臨床研究法について」より

## 事例 1

放射線治療装置について、研究に使用する装置を特定の医療機器(製品)に限定せず、その上で、承認された範囲内において、さらに詳細な使用方法(照射線量、照射回数等)の違いによる治療効果の違いを評価することを目的とした研究は、特定臨床研究に該当しない。

## 留意事項等

承認条件として学会のガイドライン等が示されている場合には、当該ガイドラインにおいて規定される使用方法等の範囲内で使用される場合に限り、特定臨床研究に該当しない。

## ミコナゾールゲルの投与用量と投与期間の違いによる有効性の比較

・添付文書では、ミコナゾールの用量は「1日200～400mg(ミコナゾールゲル10～20g)を4回(毎食後及び就寝前)に分け、口腔内にまんべんなく塗布する。本剤の投与期間は原則として14日間とする。なお、本剤を7日間投与しても症状の改善がみられない場合には本剤の投与を中止し、他の適切な療法に切り替える。」とされている。そこで、1日使用量を10gと20g、使用期間を7日と14日とし、抗真菌効果を比較する研究。

### 解説

- ・薬剤の詳細な投与方法の違いにより有効性を評価する前向き比較した研究である。1日使用量と使用期間についてそれぞれ2群に分けて比較している。
- ・添付文書では、ミコナゾールゲルの1日使用量は10～20gとされ、使用期間は原則として14日間までとされている。そのため、本研究で設定されている1日投与量や投与期間は適応範囲内と考えられるため、特定臨床研究には該当しない。

### 事例 3

患者から血液、組織等の検体を採取し、又はCT等の画像検査を行い、その結果を独立した別の医療機器により測定・分析することにより、当該医療機器の性能を評価する研究は、その結果を研究の目的で診断や治療方針の決定に使用する場合を含めて、当該医療機器自体を直接患者に対して使用していないため、特定臨床研究に該当しない。

### 留意事項等

画像撮影を行う医療機器と分析を行う医療機器が一体となっている場合など、**実質的に評価の対象となる医療機器を患者に対して使用している場合は、特定臨床研究に該当する場合がある。**

**未承認・適応外の医療機器であっても人体に直接使用するものでなければ特定臨床研究に該当しない。**

## デンタルインプラント用コンビームCTのシミュレーションソフトの有効性に関する比較検討

・デンタルインプラント埋入時に撮影するコンビームCT画像を独立した別の医療機器(シミュレーションソフト)を用いて、インプラント体埋入精度、画像解析能などをソフトAとソフトBで比較する。

### 解説

・インプラント体埋入精度や画像解析能等について、コンビームCTのシミュレーションソフトAとBで比較した研究である。

・コンビームCTと独立したシミュレーションソフトによる治療計画が、手術に影響を及ぼすと考えられるような場合は、ソフトであっても医療機器として承認される必要がある。未承認もしくは適応外使用の場合でも、直接患者に対して使用していないため特定臨床研究には該当しない場合もある。

・但し、コンビームCTとシミュレーションソフトが一体となっているような撮影機器では特定臨床研究に該当する場合がある。

## 事例 5 歯科における事例

### 下顎埋伏智歯抜歯時に使用する回転切削器具用バーの形態の違いによる抜歯効率の比較検討

・歯科用局所麻酔薬スキヤンドネストにて下顎孔伝達麻酔を施行した患者に対して下顎埋伏智歯の抜歯を行うに際し、使用する回転切削器具用バーがラウンド型とフィッシャー型で、抜歯時間に影響が出るか比較検討する。

\* スキヤンドネストの伝達麻酔への使用は適応外。

バーは何れも認証された医療機器とする。

#### 解説

- ・適応外であるスキヤンドネストを使用して下顎孔伝達麻酔を行った症例の抜歯におけるバーの切削効率を比較した研究である。
- ・スキヤンドネストの下顎孔伝達麻酔への効果は評価されておらず、認証された医療機器を用いているので、特定臨床研究には該当しない場合もある。

## まとめ

1) 既認証または既承認の医薬品・医療機器における有効性・安全性を比較する研究は特定臨床研究に該当しない

2) 未承認・適応外の医薬品・医療機器を使用して、有効性・安全性を比較する研究であっても、人体に直接使用する医薬品・医療機器でなければ特定臨床研究に該当しない場合がある

一般社団法人日本歯科医学会連合主催 臨床研究支援委員会フォーラム

「臨床研究法を理解してより良い臨床研究を行うために」

## 臨床研究法の理解を深めるために2

—過去の研究論文を参考に特定臨床研究を考える—

国際医療福祉大学病院 歯科口腔外科

岩渕 博史



歯科における臨床研究のうち、特定臨床研究に該当する研究は多くはないと思われます。しかし、過去においてはインプラントなどにおける適応外の医療材料を使用した臨床研究や、未承認医療機器や適応外医薬品を使用した臨床研究も少数ではあるが見受けられる。今後、これら臨床研究の多くは臨床研究法に遵守して行われることになるが、歯科においては臨床研究の専門家が少ないことなどから計画している研究が「特定臨床研究」に該当するか適切に判断することができないことも想定される。

そこで、日本歯科医学会専門分科会および認定分科会において臨床研究法施行前に刊行された学会誌から臨床研究を抽出し、どのような研究デザインであると特定臨床研究に該当する可能性があるのかまた、どのような研究デザインであると特定臨床研究に非該当となるのかについて解説した。

# 三叉神経領域の神経障害性疼痛に対する 塩酸ケタミンの効果に関する研究

三叉神経の神経障害性疼痛に対する少量の塩酸ケタミンの効果として安静時痛の除痛効果と随伴症状の変化について検討した。

# 研究内容

- 1.対 象:三叉神経の神経障害性疼痛を有する7例。
- 2.試験デザイン:二重盲検プラセボ対照交差試験
- 3.比較する治療(用法、用量)  
試験群:塩酸ケタミン10mg+ミタゾラム 静脈投与  
対照群:生食+ミタゾラム 静脈投与
- 4.投与期間:5日間
- 5.主要評価項目  
安静時疼痛の強度など

- 神経障害性疼痛に対する少量の塩酸ケタミンの使用は適応外使用
- 塩酸ケタミンの評価を行う前向き介入試験



**特定臨床研究に該当**

# ワイン圧搾粕（パミス）抽出物のヒトにおける 齲蝕予防効果

オレアノール酸を含有するパミス抽出物によるヒト口腔内  
*S. mutans*の増殖抑制効果の検証を行った。

# 研究内容

- 1.対 象:国立大学法人広島大学歯学部に所属する20-40歳までの学生および事務員58名
- 2.試験デザイン:二重盲検プラセボ対照交差試験
- 3.比較する治療(用法、用量)
  - 試験群:オレアノール酸を含有するタブレット
  - 対照群:オレアノール酸の代わりにデキストリンを添加したタブレット
- 4.投与期間:1症例につき試験薬:4日間、対照薬:4日間
- 5.主要評価項目:口腔内の*S. mutans*の増殖抑制効果

- **業者から試験用タブレット、および研究費として、寄付金を受けている**

1-21

医薬品等製造販売業者等からの寄附金を研究資金等として使用して臨床研究（当該医薬品等製造販売業者等が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いるものに限る。）を実施する場合、当該臨床研究は、「特定臨床研究」に該当するか。

（答）該当する。

- **オレアノール酸の評価を行う前向き介入研究**

1-15

いわゆる「サプリメント」と称して「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物について、それを患者等に摂取させることにより、その物の、疾病の治療に対する有効性を明らかにすることを目的とした研究は、「特定臨床研究」に該当するか。

答え

「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物であっても、疾病の治療等に使用されることが目的とされている場合には「医薬品」に該当する。



**特定臨床研究に該当**

# 歯科用コーンビームCTを用いた上顎洞底挙上術 による上顎洞粘膜の厚さに関する臨床的検討

上顎洞底挙上術の際に使用する移植材の相違（自家骨、人工骨（Bio-Oss<sup>®</sup>）、移植材未使用）による術前後の洞粘膜の厚さをCTにより比較した。



# 研究内容

- 1.対 象:サイナスリフトと同時インプラント埋入手術を行った  
30 症例
- 2.試験デザイン: 非無作為化非盲検比較試験
- 3.比較する治療 (用法、用量)  
自家骨、人工骨 (Bio-Oss<sup>®</sup>)、移植材未使用  
上顎洞底挙上術を行い、術前と2次手術直前の洞粘膜の  
厚さをCTにより比較検討
- 4.投与期間: 平均7.6±2.4ヶ月
- 5.主要評価項目: 移植材相違による洞粘膜の術前後の変化

- 骨補填材としてBio-Oss<sup>®</sup>は適応外使用
- Bio-Oss<sup>®</sup>の評価を行う前向き介入研究



**特定臨床研究に該当**

# インプラント植立時における上顎洞底挙上術 骨造成部の病理組織学的検討

骨補填材(オステオグラフト®)を用いて上顎洞底挙上術を行った後、術後61日から1か月ごとに術後365日まで10群の経過群に分け骨形成能を検討した。

# 研究内容

- 1.対 象:骨補填材を使用して上顎洞底挙上術を施行した  
38例
- 2.試験デザイン: 単一群非盲検群内比較試験
- 3.比較する治療 (用法、用量)  
上顎洞底挙上術後、術後61日から1か月ごとに術後365日  
まで10群に分け骨形成能を検討
- 4.投与期間:365日
- 5.主要評価項目:プロービングポケットデプス、周囲歯肉の  
発赤、腫脹、疼痛、ポケット深さ、病理組織  
学、骨形態計測学、免疫組織学的評価

- 骨補填材としてオステオグラフト®は適応外使用
- 被験者から研究目的で組織採取を行っている介入研究
- オステオグラフト®の評価を行う前向き介入研究



**特定臨床研究に該当**

# 口腔扁平苔癬に対するCepfaranthineの臨床効果 に関する後方視的多施設共同研究

口腔扁平苔癬に対するCepfaranthine長期投与の効果等について、参加12施設における後方視的臨床研究を行った。

# 研究内容

- 1.対 象:2008年7月～2013年6月までにCepfaranthineを4週以上投与された口腔扁平苔癬患者 80例
- 2.試験デザイン:後ろ向き観察研究 (分析的研究)
- 3.比較する治療 (用法、用量)  
Cepfaranthine (投与量、投与期間は症例による異なる)
  - \* 薬剤投与前後の口腔扁平苔癬改善率を求めている
  - \* コントロールとの比較はない
- 4.投与期間:4週以上
- 5.主要評価項目:口腔扁平苔癬改善率

- 口腔扁平苔癬へのCepfaranthineの使用は保険適応外
- 添付文書に記載されている用法・用量からは概ね逸脱していない。
- 後ろ向き観察研究（Cepfaranthineの使用は治療の一環）



**特定臨床研究に非該当**



# 歯科衛生士による半導体レーザーとツボ刺激 を応用した疼痛緩和効果

スケーリング後の疼痛緩和に対して歯科衛生士が行うソフトレーザー照射作用のよる有効性の検証を行った。

# 研究内容

- 1.対 象: 歯周ポケット3mm以下であるボランティア23例。
- 2.試験デザイン: 非無作為化単盲検比較試験
- 3.比較する治療(用法、用量)  
左右側共に痛みを軽減させるつぼ4部位に照射または疑似照射  
試験群: 右側: レーザー照射、左側: 疑似照射  
対照群: 左右側: 疑似照射  
\* 論文中に対照群との比較に関するデータなし
- 4.投与期間: 1カ所あたり2分30秒照射または疑似照射
- 5.主要評価項目  
スケーリング後違和感

- 疼痛軽減を目的としたソフトレーザーの「つぼ」への照射は適応外使用
- ボランティアを用いたソフトレーザーの評価を行う前向き介入試験

1-6

有効性や安全性の評価を目的とせず、医師又は患者から、いわゆる「医療機器の使用感」について意見を聴く調査は、特定臨床研究に該当するか。

答え 該当しない。

1-7

医療機器であるマッサージチェアの心地良さのみに関する調査は、法の対象となる臨床研究に該当するか。

答え 該当しない。



**特定臨床研究に該当**

# 黒こしょうパッチシート の唾液分泌効果に関する研究

黒こしょうパッチシートを用いて黒こしょうの  
香り成分の唾液分泌促進効果について検証を行う。

# 研究内容

- 1.対 象:口腔乾燥症患者中、神経性、全身代謝性、蒸発性口腔乾燥症患者を除外した40歳以上の男女。  
試験群31例、対照群31例
- 2.試験デザイン:単盲検（評価者盲検）無作為化比較試験。
- 3.比較する治療(用法、用量)  
ネイチャーケクノロジー社株式会社製  
試験群：アロマパッチ®（黒こしょうの香り）  
対照群：健康香料™（ストレス緩和）
- 4.投与期間:4週間
- 5.主要評価項目  
試験開始前に対する試験開始後の唾液分泌量の増加率

- ・黒こしょうパッチシートの本来の使用目的以外の有効性（唾液分泌促進効果を評価している）。
- ・口腔乾燥症患者を対象とした前向き介入試験。
- ・黒こしょうパッチシートは医薬品ではないが、嚥下機能の改善がうたわれている。

問1－15

いわゆる「サプリメント」と称して「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物について、それを患者等に摂取させることにより、その物の、疾病の治療に対する有効性を明らかにすることを目的とした研究は、「特定臨床研究」に該当するか。

答え

「食品」として販売されている物又はその成分を含有する物であっても、疾病の治療等に使用されることが目的とされている場合には「医薬品」に該当する。このため、これを患者等に投与することにより、疾病の治療等に対する有効性や安全性を評価することを目的とした研究は、「特定臨床研究」に該当する可能性がある。

**特定臨床研究に該当**