

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 1-2-3

診療の一環

疫学研究

単純集計、単純な統計 (解析の複雑さ) 複雑な処理
処理

年報、機関のHP、機
関外の医師同士の勉強
会

(公表の場)

学術論文、学会発表、
新聞・雑誌等への発
表

患者、他機関(行政機
関等)への情報提供、
病院の医療評価の基礎
資料作成

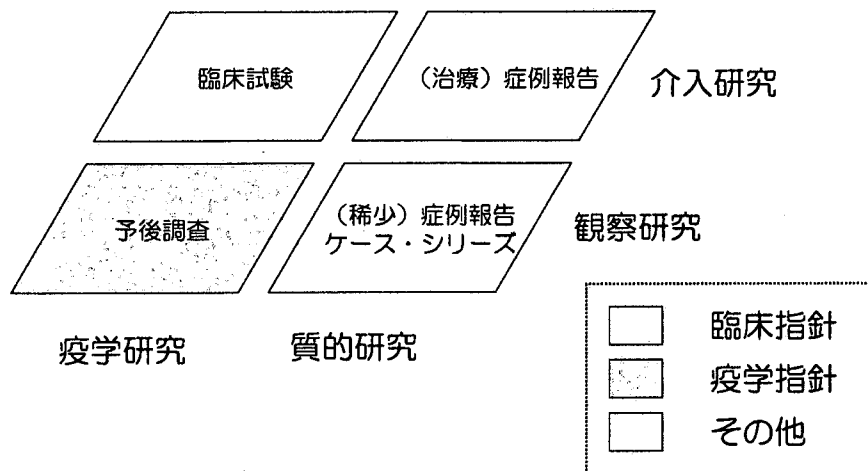
(公表の意図)

他研究者への報告

疫学研究かどうか判断困難な場合は倫理審査委員会(倫理
審査委員会があらかじめ指名するもの)が判断

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 1-2-7



「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 1-2-9

Q：生活習慣病の改善を目的とした運動療法を高年齢者対象に行うことを予定しているが・・・？

A：疫学研究の最低限の要件は

- 有効性や予後等の知見が未知、または既知の知見の検証
- 対象者本人よりも広く社会に貢献することに重点

運動療法がすでに確立したものならば、研究の対象にはならない。既知の知見の検証目的であれば、疫学研究と考えられる

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 1-2-10

Q：多施設から情報収集して単に症例数等の集計のみ行い、それ以上の解析等を行わない場合は・・・？

A：「明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度および分布ならびにそれらに影響を与える要因を明らかにする」のが疫学研究。具体的には、特定疾患の全国調査やその集計は疫学研究にあたる。

まず「疫学研究」かどうかを検討

- 学会等への公表が目的かどうか「診療」と「研究」の分かれ道
- 「疫学研究の指針」か「臨床研究の指針」のどちらかに該当するか、あるいはどれにも該当しないかを確認し、各指針の要求を満たす
- 治療的介入試験は一般に「臨床研究の指針」に該当するが、介入手段が食品等の場合は「疫学研究の指針」に該当
- 現時点では、少数のケースシリーズはどちらの指針にも該当しない

研究者が遵守すべき基本原則

- 研究対象者の個人の尊厳と人権を尊重する
- 科学的合理性および倫理的妥当性のない研究を実施してはいけない
- 研究計画について、実施前に研究機関の長の許可を受ける
- 研究対象者を不合理または不当な方法で選んではいけない
- 原則として、研究対象者からインフォームドコンセントを得る
- 研究対象者の個人情報保護の措置を講じた上で、疫学研究の成果を公表しなければならない

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 1-3-9

Q：研究計画書や説明文書に記載すべき「危険および必然的に伴う不快な状態が起こりうる場合の、当該研究に伴う補償等の対応」の範囲に、個人情報漏洩した場合を含むか？

A：「疫学研究の指針」における「補償等」の範囲には、個人情報漏洩の場合の補償等は含まない

倫理委員会への報告事項

- 研究期間が数年にわたる場合は、実施状況（予め研究計画書に提出時期を記載して、倫理委員会で承認しなければならない）
- 研究対象者に危険または不利益が生じた場合
→ 上記の報告に基づき、研究計画の変更、中止等について、倫理委員会は必要な意見を述べる→委員会の意見に基づき、研究機関の長が対処を決定
- 研究機関の長は、必要に応じ、当該機関が指針に適合しているか、自己点検、自己評価する（実施手法と時期は、研究機関の長が定める）
- 研究終了時は、その結果の概要を報告する

研究機関の長の責務

- 倫理委員会を設置する（小規模研究機関は外部の倫理委員会に審査を依頼してもよい）
- 疫学研究の実施許可を求められたら、倫理委員会の意見を聴く（聴かなくてもいい場合あり→後述）
- 倫理委員会が不承認とした研究の実施許可は与えない
- 個々の研究の内容を踏まえ、必要に応じて予め有害事象が発生した場合の対応手順に関する規程を定める

倫理委員会の構成要件

- 学際的かつ多元的視点から、様々な立場からの委員によって、公正かつ中立的な審査を行えるような構成が求められる
 - 以下の3つの立場の委員から構成
 - 医学・医療の専門家
 - 法律学の専門家等人文・社会科学の有識者
 - 一般の立場を代表する者
 - 外部委員を含む
 - 男女両性で構成
- 注）関与する研究計画の審議に参加してはならない

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 2-1-2

Q：共同研究を行う場合、各施設の倫理審査委員会で審査する必要があるか？

A：各研究機関の長は責務として倫理審査委員会の意見を聞く必要がある。ただし、迅速審査の適用も可能

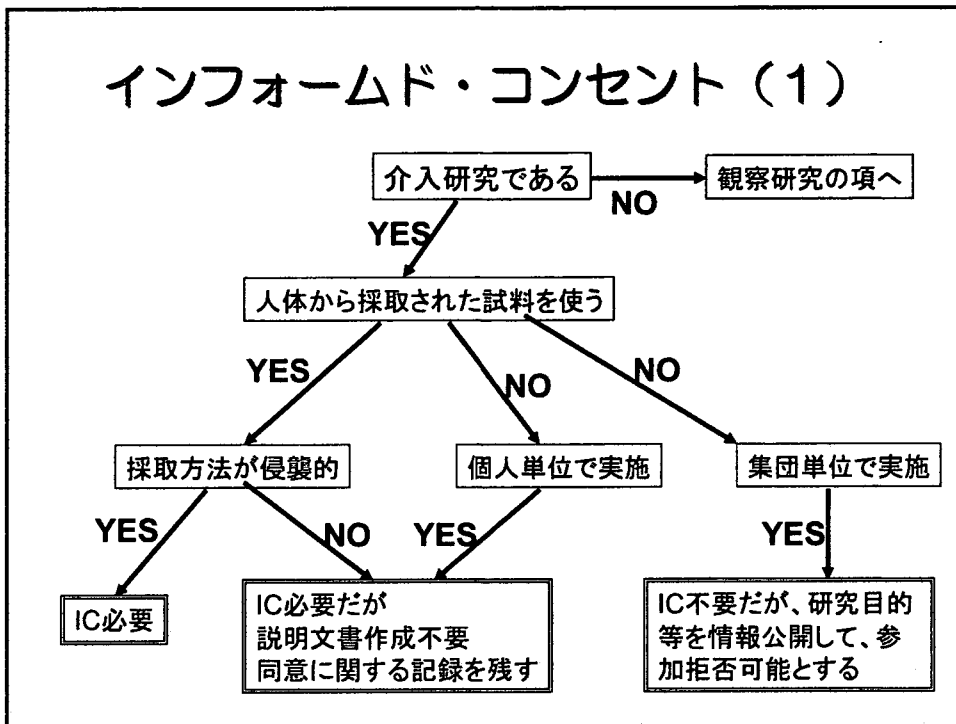
＜迅速審査可能な場合(手順書への記載が必要)＞

- 研究計画の軽微な変更
- 共同研究で、既に主たる研究機関で倫理審査委員会の勝因を受けている場合
- 研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない研究計画の審査

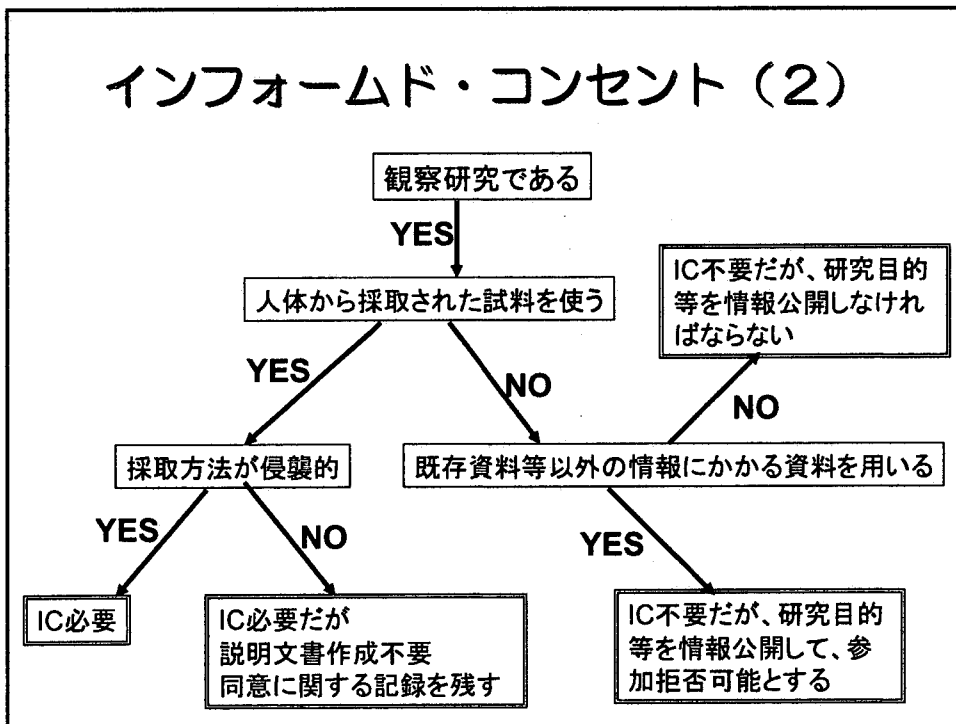
倫理委員会の意見を聴かなくてもいい場合

1. 倫理委員会があらかじめ指名する者が研究計画が以下の条件全てを満たすことを確認した場合
 - 他の機関で既に連結不能匿名化されている
 - 人体から採取された試料を用いない
 - 観察研究で、人体への負荷がない
 - 研究対象者の意思に回答が任されていて、質問内容が対象者の心理的苦痛をもたらすと思われない
2. あらかじめ指名する者が、研究者が所属機関内の患者の診療情報を用いて専ら集計や単純な統計処理等を行う研究で、委員会に諮る必要なしと判断した場合
3. データの安全管理措置または守秘義務についての規定を含む契約に基づき、データの集積または統計処理のみ受託する場合

インフォームド・コンセント (1)



インフォームド・コンセント (2)



インフォームド・コンセントの簡略化

倫理審査委員会は、以下の全ての要件を満たす疫学研究は、ICの方法等を簡略化もしくは免除してもよい

- ① 研究対象者に対して最小限の危険を超える危険を含まない
- ② 当該方法が研究対象者の不利益にならない
- ③ 当該方法でなければ研究を実施できない
- ④ 次のいずれかの措置を講じる
 - － 研究に関する広報
 - － 研究対象者へ事後的説明
 - － 社会に研究の実情を後方して周知
- ⑤ 研究が社会的に重要性が高い

代諾者等からインフォームド・コンセントを受けられることができる場合

- 対象者が認知症等によりインフォームド・コンセントを与えることができないと、客観的に判断される
- 対象者が未成年の場合
 - － この場合でも、わかりやすい言葉で説明して理解してもらう努力義務あり（インフォームド・アセント）
 - － 16歳以上で、倫理委員会が承認して機関の長が許可した場合は、本人の同意を取得
 - － 16歳未満の対象者が研究期間中に16歳に達した場合は、改めて本人の同意を取得
- 対象者が死者で、生前の明示的な意思に反していない場合

代諾者等からインフォームド・コンセント を受ける手続き

- 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けるのが困難な場合は、
 - ① 公衆衛生の向上のために特に必要
 - ② 当該研究対象者について研究を実施することが必要不可欠
 - 上記に該当することを倫理委員会が承認し、研究機関の長が許可がある場合に限り、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることができる

「疫学研究に関する倫理指針」

Q&A 3-1-5

Q：入院時等に具体的研究内容を記載しないまま「診療データや検体等を今後の研究に用いる場合があります」と説明して同意を得た資料を研究に利用可能か？

A：具体的研究内容を示さないままに同意を得ても、特定研究へのデータ使用に同意を得たとはいえない。当該研究が「ICの簡略化」に該当すれば、簡略化や免除が可能。また、研究開始前に採取された試料は、研究内容の公開、拒否可能とすること等、いくつかの条件を満たすと倫理審査委員会が認めれば、同意なしに使用可能

「疫学研究に関する倫理指針」適合性チェックシート

1. 適用範囲

観察研究である

後向き研究

- 既存資料等のみを使用→IC省略可能、研究目的等の情報公開必要
- 既存資料等以外も使用→IC省略可能、Opt outの機会必要

前向き研究

- 既存資料等のみを使用→IC省略可能、研究目的等の情報公開必要
- 既存資料等以外も使用
 - 人体から採取された試料は使わない→IC省略可能、Opt outの機会必要
 - 採取方法が侵襲的でない→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
 - 採取方法が侵襲的である→IC必要

介入研究である(介入方法が「臨床研究」に当たらないことを確認すること)

- 人体から採取された試料は使わない
 - 集団単位で実施→IC省略可能、Opt outの機会必要
 - 個人単位で実施→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
- 採取方法が侵襲的でない→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
- 採取方法が侵襲的である→IC必要

2. 研究にかかる報告等

- 研究実施状況報告書の提出時期が計画書に記載されている
- 研究対象者に危険または不利益が生じたときの報告手順が計画書に記載されている

3. インフォームド・コンセント等

研究対象者本人からのみICをうける

代諾者等からICを受ける場合がある

- 研究対象者が有効なICを与えることができない、または死者である
- 未成年者を含む場合は、インフォームド・アセントが準備されている

4. 資料の保存等

- 研究計画書に資料の保存と廃棄に関する適切な記載がある
- 人体から採取した資料を利用する場合、同意の有無とそれに適した手続きが行われている

「疫学研究に関する倫理指針」適合性チェックシート

5. 他の機関等の資料の利用

- 匿名化された資料のみを利用する
- 匿名化されない他の機関等の資料を利用するが、研究対象者の同意を得ているか情報公開している
- 匿名化されておらず、研究対象者の同意も得ていないが、他の適切な措置が講じられている

※ 倫理審査委員会への付議の必要性について

- 倫理審査委員会の審査を必要としない場合に該当する場合
 - 予め倫理審査委員会に指名されたものが以下の全要件に合致することを確認した
 - 他の機関で連結可能匿名化された情報を収集、無記名調査を行うものその他で、個人情報を取り扱わない
 - 人体から採取された試料を用いない
 - 観察研究で、人体への負荷または介入を伴わない
 - 研究対象者の意思に回答が任されていて、その質問内容が研究対象者の心理的苦痛をもたらすと想定されない
 - 予め倫理審査委員会に指名されたものが、研究者の所属施設内の診療情報を用いて、専ら集計、単純な統計処理等を行う研究であり、倫理審査委員会への付議を不要と判断した
 - データの安全管理措置と守秘義務に関する規定を含む契約に基づき、データの集積又は統計処理のみを受託した

生活習慣病領域における臨床研究
のインフラストラクチャー創生と
その応用に関する基盤研究

(2年目)

国立循環器病センター
臨床研究開発部
山本 晴子



臨床研究支援の5つの柱



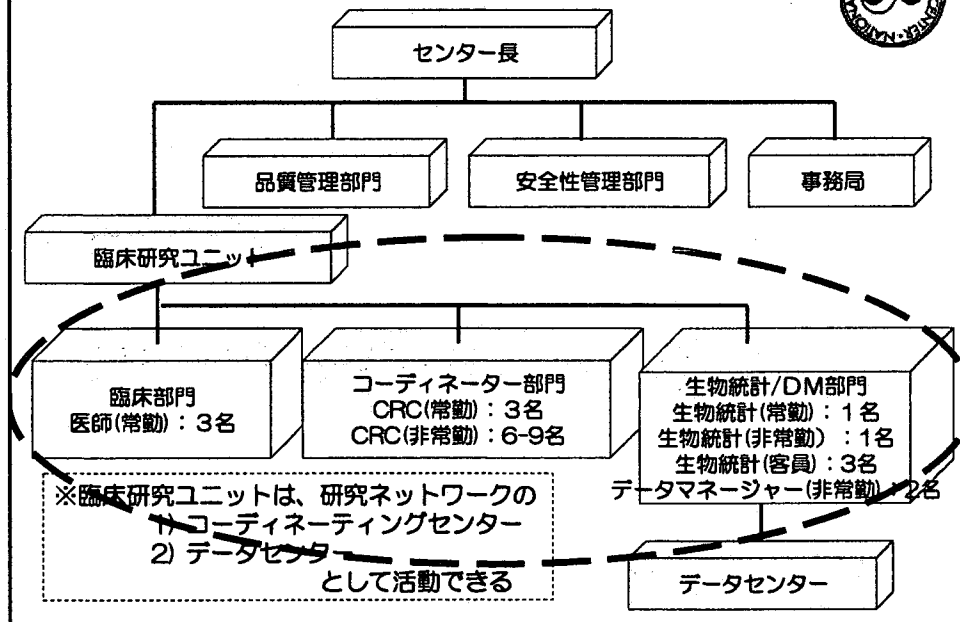
1. 臨床研究をサポートする各種人材の育成及び他施設への供給と院内臨床研究サポート体制の構築
2. 臨床研究の安全性情報収集システムの構築
3. データマネジメントの効率化と品質向上のためのシステム開発
4. 第三者審査機関における審査の品質向上と効率化への援助
5. 生活習慣病疾患単位研究ネットワークの構築

研究の進捗の概要



	H18年度	H19年度
1-1. 人材育成	CRC3名雇用し、院内・院外研修開始	CRC6名、DM2名雇用研修、OJT開始
1-2. 研究支援	(未着手)	院内で支援希望課題を募集、3課題を選定し開始
2. 安全性情報収集システム	(未着手)	共通有害事象報告様式を開発報告手順案を作成
3. DMシステム	DMシステム導入	院内で支援希望課題を募集、3課題を選定し開始
4. 倫理審査支援	倫理審査委員会にオブザーバー出席開始	「疫学研究倫理指針」改訂について院内説明会開催
5. 研究ネットワーク構築	(未着手)	虚血性心疾患の臨床研究参加施設をネットワーク化
その他 (教育・啓発)	院内セミナー(11回) 臨床研究発表会の開催	院内セミナー(10回) 臨床研究発表会の開催

臨床研究センター組織図(整備後)



臨床研究支援体制の整備



臨床部門

倫理委員会支援
DSMB構築
臨床試験登録支援
論文作成補助

関係部署の調整
症例スクリーニング
ICの補助
情報収集
安全性情報収集
症例報告書作成

研究内容相談
研究計画書作成協力

症例報告書作成
データ管理システム作成
登録割付システム作成
解析計画書作成
データ入力・クリーニング
中間集計・解析(DSMBへ情報提供)
データ固定、データセット作成
解析、論文作成補助

コーディネーター部門

統計/DM部門

臨床研究相談・統計相談



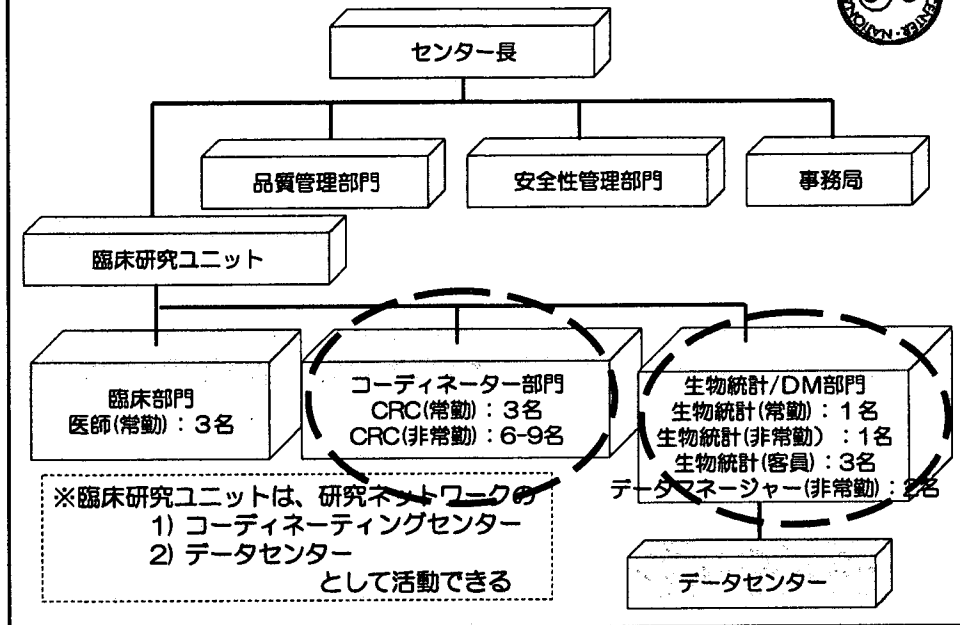
統計相談 (2007年4~12月)

臨床研究相談
(2007年4~12月)

分類1	分類2	件数
観察研究	—	1
介入研究	単群	1
	トランスレーショナル	1
	ランダム化・比較試験	1
合計		4

分類	内容	件数	
デザイン	コホート研究、その他	5	
解析方法	多変量解析	10	
	生存時間解析	8	
	診断と予測	6	
	ロジスティック解析	4	
	複数群の多重比較	4	
	繰り返し測定	3	
	ゲノム関連解析	3	
	ROC曲線	3	
	競合リスク	2	
	複数イベントの評価	2	
	コントロール	2	
	多項検定	2	
	共分散分析、要因分析、薬物動態、相関、交互作用、一致率、集計方法、欠測データ、開始時データの取り扱い	各1	
	合計		63

臨床研究センター組織図(整備後)



臨床研究センター コーディネーター部門・データマネジメント



研究大募集

このたび、臨床研究センターでは、コーディネーター部門およびデータマネジメント部門で支援を希望する研究課題を募集します。ご希望の方は、所定の用紙に支援内容をご記入のうえ、必要書類とあわせて、お申し込みください。

募集期間: 2007年10月31日(水)~11月20日(火)

提出場所: 研究所3階 臨床研究センター開発室

※ 審査ののち、支援する研究課題を決定する予定です。

問い合わせ先
臨床研究センター 開発室

研究課題支援募集要項



臨床研究支援申込書 (全体)

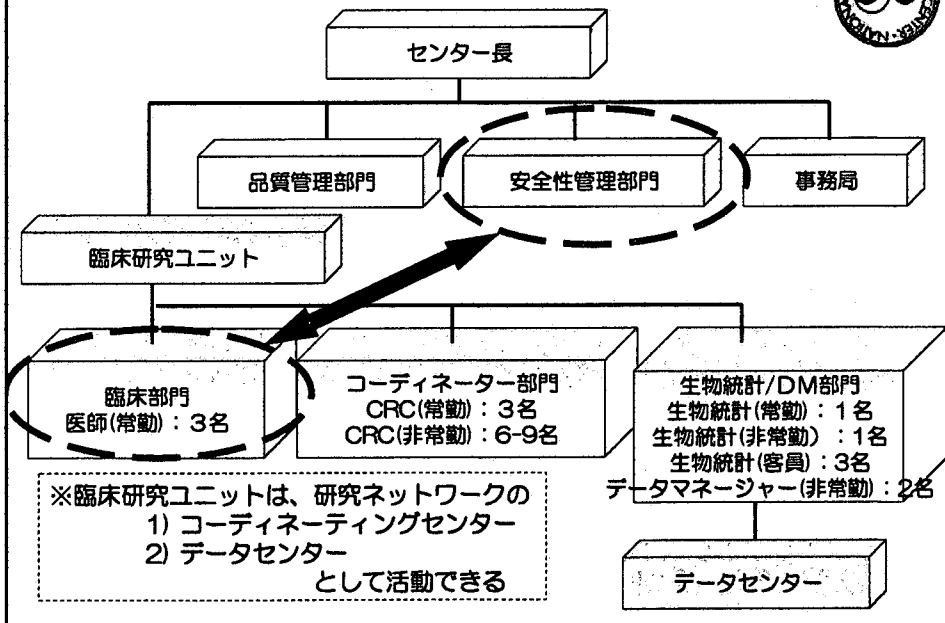
国立国際医療研究センター臨床研究開発部宛

年 月 日

研究課題名			
主任研究者	所属	氏名	連絡先
担当者	所属	氏名	連絡先

段階	内容	担当	依頼項目	委託可能
計画時 (セントラル)	研究内容相談	臨・研・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	研究計画書作成協力	臨・研・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	症例報告書作成	臨・研・C・D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	データ管理システム作成	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	登録・割付システム作成協力	D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	独立安全性評価委員会など実施体制の構築	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	解析計画書の作成	研	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	臨床試験登録 (UMIN-CTR, ClinicalTrials.gov など) 協力	臨	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
実施中 (サイト)	開始時説明会の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	当該施設 (病棟など) 説明会の支援	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	スクリーニング、適格性確認	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	インフォームド・コンセントの補助	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	被験者支援 (面接・相談、情報収集)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	情報収集 (検査項目・結果確認、併用薬、他科・他院など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	担当医師支援 (スケジュール管理、情報提供など)	C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	※多施設共同試	安全性情報収集	C	<input type="checkbox"/>

臨床研究センター組織図(整備後)



効率的な倫理審査への支援

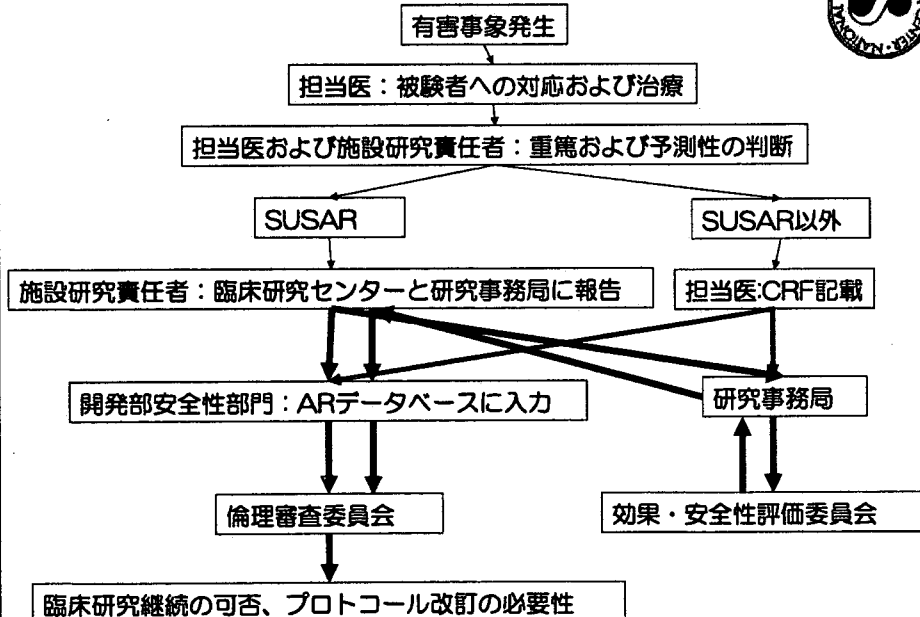


「疫学研究に関する倫理指針」適合性チェックシート

1. 適用範囲

- 観察研究である
 - 後向き研究
 - 既存資料等のみを使用→IC省略可能、研究目的等の情報公開必要
 - 既存資料等以外も使用→IC省略可能、Opt outの機会必要
 - 前向き研究
 - 既存資料等のみを使用→IC省略可能、研究目的等の情報公開必要
 - 既存資料等以外も使用
 - 人体から採取された試料は使わない→IC省略可能、Opt outの機会必要
 - 採取方法が侵襲的でない→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
 - 採取方法が侵襲的である→IC必要
- 介入研究である(介入方法が「臨床研究」に当たらないことを確認すること)
 - 人体から採取された試料は使わない
 - 集団単位で実施→IC省略可能、Opt outの機会必要
 - 個人単位で実施→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
 - 採取方法が侵襲的でない→IC必要だが説明文書不要(記録を残す)
 - 採取方法が侵襲的である→IC必要

有害事象報告手順案



臨床研究セミナーの開催



日程	内容	講師 (氏名)
5月23日(水)	病院医学と実験室医学-臨床研究の歴史	大阪医療センター 橋岡英雄
	臨床研究のデザイン	国立循環器病センター 轟田晃子
6月27日(水)	研究の条件とは-倫理的に妥当な研究とは?	京大大学 佐藤恵子
	ランダム化について	京大大学 米本内裕
7月25日(水)	研究計画書の作成	京大大学 多田香江
	仮設検定の考え方	国立循環器病センター 轟田晃子
8月22日(水)	倫理審査委員会、Conflict of interest	姫路獨逸大学 稲葉一人
	エンドポイントと効果の指標	国立がんセンター 柴田大朗
9月26日(水)	多施設共同臨床試験における調整事務局の役割	日本医師会 治験促進センター 山下美和
	研究のサンプルサイズ	京大大学 大庭幸治
10月24日(水)	データマネジメント	東京大学 大津 洋
	補償と賠償	姫路獨逸大学 稲葉一人
11月28日(水)	多施設共同臨床試験グループ (Cooperative Group) の組織 (NCIの体制+グループの仕組み)	国立がんセンター 福田治彦
	交絡とは	大阪大学 濱崎俊光
12月19日(水)	臨床研究・疫学研究の歴史的声明: その背景と概要	京大大学 中山健夫
	臨床試験における多重性の問題	大阪大学 専水孝司
1月23日(水)	循環器病研究の現状	京大大学 上嶋健治
	独立データモニタリング委員会と中間解析	京大大学 手良向陽
2月27日(水)	トランスレーショナル研究の進め方	先立医療振興財団 臨床研究情報センター 永井洋士
	研究におけるバイアスを減らすためには	京大大学 佐藤俊哉
3月19日(水)	臨床研究発表会	

2008年2月末現在 治験等受託研究実施状況



種類	契約件数
第I相	0
第II相	6
第III相(II+III相含む)	11
市販後臨床試験	11
使用成績調査・特別調査	8
その他(医師主導治験含む)	32
医療機器治験	11
合計	79

契約症例数：272例 実施率：60%

「中核病院」整備に向けて



- 当初の研究計画は続行（臨床研究支援体制整備）
- 「次期治験活性化計画」に合わせ、治験への対応を強化
- 以下の点については臨床研究センターでは対応困難であり、施設全体としての体制整備が必要
 - 共同IRB(臨床研究の倫理審査を含む)への対応
 - 他施設の被験者の有害事象の対処受け入れ
 - 病院の各種実績公表
 - 治験に関する他施設との協力体制構築 など

中核病院整備検討委員会



- 時限付委員会として院内に設置
- 委員長：副院長
- 委員：看護部長、薬剤部長、各診療部より部長数名（放射線部長、検査部長含む）、企画課長、医事課長、会計課長、臨床研究部長および医長、研究所部長
- オブザーバー：院長
- 事務局：臨床研究開発部

中核病院整備検討委員会開催状況



- **第1回（H19年9月4日開催）**
 - 治験活性化5ヵ年計画の説明
 - 中核病院の責務について
 - 今後の進め方について 等
- **第2回（H19年12月3日開催）**
 - 臨床研究センターによる研究支援課題の選定
 - 他施設の治験審査の受け入れ態勢整備について
 - 治験関連文書の統一化受け入れについて
 - 治験審査委員会委員の拡充について 等
- **第3回以降の課題**
 - 治験参加患者への優先診療等について
 - コメディカル部門の臨床研究支援対応のための人材補強について 等

他施設との協力体制



- **情報共有体制の整備**
 - 大阪府健康福祉部の協力で大阪府下の5大学病院を含む「創薬推進連絡協議会」において情報を共有
 - 以下の教育・啓発活動の情報をネットワークに発信
- **教育・啓発活動**
 - 臨床研究セミナーへの他施設職員の参加
 - 他施設研究者に対する臨床研究相談実施 等
- **「共同倫理審査委員会」への対応**
 - 中核病院整備検討委員会で検討中
 - 手順書の整備等が必要