

厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)
「総合医療を主軸とした臨床研究・治験推進モデルの形成と臨床研究基盤整備に関する研究」
(分担)研究終了報告書

倫理審査機能整備に関する研究

分担研究者：清水 利夫(国立国際医療研究センター 病院副院長)

研究要旨

臨床研究センター内に臨床研究支援室、臨床研究推進室を設置し、22-24年度にかけ倫理審査機能の整備を行った。研究者に対する研修として、22年度から臨床研究認定対象講習会を実施した。Aコース(一般編)、Bコース(基礎編)のほか講義ビデオを作成し受講を容易とした。24年度での認定者数は593名となった。研究者が研究計画書の内容を適確に記載できるように、診療録情報のみを用いる後向き観察研究について、研究計画書作成手引きや研究に関して情報公開を行う場合の掲示文例を作成した。倫理委員会審査の質の向上のために、委員研修も実施した。また倫理委員会小委員会審査の質の向上のために、副委員長を新規に8名任命した。さらに迅速審査の運用を開始した。また24年度、倫理委員会への申請から承認までの一連の業務において、審査申請システムを構築し、各種文書を電子化し、倫理審査申請システムを導入した。導入によりデータの一元化・人的作業のシステム化による、事務局業務の省力化・スピード化、利便性と安全性を両立したペーパーレス化、研究者の倫理申請・継続審査・実施状況報告等の正確性・確実性・利便性向上、などが期待された。また承認済み臨床研究の点検のために、定期調査が2010年度から行われた。24年度で、終了は153件、継続が292件、中断が31件であった。また現場でのモニタリングとして、倫理指針に基づく実地調査を行い、国立成育医療研究センターとの相互実施の体制も構築した。

A. 研究目的

臨床研究の質を向上させるために、倫理委員会の役割は重要である。臨床研究センター内に臨床研究支援室、臨床研究推進室を設置し、22-24年度にかけ倫理審査機能の整備を行った。

B. 研究方法

臨床研究の質の向上のために、臨床研究センター内に臨床研究支援室、臨床研究推進室を設置した。そして1)研究者に対する研修と支援、2)倫理委員会審査の質の向上、3)倫理委員会事務局業務の強化、4)承認済み研究の点検、をはかった。

C. 研究結果

研究者に対する研修として、臨床研究認定対象講習会受講を義務づけており、初回認定時及び認定更新時には受講を必要とした。Aコース一般編とBコース基礎編を設定した。24年度の認定対象講習会の実施状況は(資料1)の通りである。Aコースを戸山で4回、国府台で4回実施し、Bコースは戸山で一回実施した。また講義ビデオの上映会を合計47回実施した。

受講状況と認定者数の推移は(資料2)のようであった。2012年度での認定者数は593名となった。

また研究者が必要な記述内容を適確に記載できる

ように、しばしば実施される診療録情報のみを用いる後向き観察研究について、研究計画書作成手引きを作成した(資料3)。同様に、研究に関して情報公開を行う場合の掲示文例(資料4)を作成した。

倫理委員会審査の質の向上のために、委員研修については24年9月に遺伝子解析研究に係る倫理委員会で実施した。一般倫理委員会では25年4月に実施した。

23年度中に1件当たりの審査時間拡大や委員1人当たりの担当審査件数抑制のため倫理委員会を2グループ制に再編成し委員の数を増員していた。24年度では議論の質や内容の一致性に配慮し、内部委員については1グループ制に再編成した。

また倫理委員会小委員会審査の質の向上のために24年度に、副委員長を新規に8名任命し、予備審査のレビュー責任者、倫理委員会での報告を担当してもらうこととした。

さらに迅速審査の運用を開始した。迅速審査は、審査の効率化のために重要である。審査に利用できる施設内のリソースは限定されており、有限なリソースをより重要な課題に集中させる必要がある。迅速審査の対象となるのは、倫理委員会において既に承認された研究に関する次のいずれかの事項とした。

(1)協力研究者の変更、(2)名称変更等による施設名、組織名、または役職名の変更、(3)移転等による施設、組織、研究者の連絡先の変更、(4)倫理委員会を有する施設が自施設の研究参加について倫理委員会の承認を得た場合に、当該施設を研究参加施設に追加すること、(5)単純な誤字・脱字の訂正、(6)文書のレイアウトの軽微な変更、(7)文章や図の軽微な表現の変更。また迅速審査の対象となる要件として、社会的且つ倫理的正当性がある場合と迅速に通知書を発行する必要がある場合とした。

また倫理委員会への申請から承認までの一連の業務において、審査申請システムを構築し、各種文

書を電子化し、申請から承認までの記録をデータベース化して申請者及び倫理委員会の業務効率の向上を図るため、倫理審査申請システムを導入した(図1)。導入により以下が期待できると考えられた。

① データの一元化・人的作業のシステム化による、事務局業務の省力化・スピード化。

② 利便性と研究計画書のセキュリティーを両立した、倫理委員会資料のペーパーレス化。

③ 研究者が行う臨床研究の倫理申請・継続審査・実施状況報告等の正確性・確実性・利便性向上。



図1 倫理審査申請システム

また承認済み臨床研究の点検のために、臨床研究推進室が中心となり定期的に調査が行われた。24年度で、終了は153件、継続が292件、中断が31件であった。また現場でのモニタリングとして、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づく実地調査41件を実施し、臨床研究に関する倫理指針に基づく実地調査を国立成育医療研究センターとの相互実施として1件を行った。

D. 考察

臨床研究センター内に臨床研究支援室、臨床研究推進室を設置した。そして、研究者に対する研修と支援、倫理委員会審査の質の向上、倫理委員会事務局業務の強化、承認済み研究の点検をはかった。

認定対象講習会として多くの研修が実施され、ビデオを利用した講習も行われた。倫理審査の効率化のために、様々な工夫が行われた。迅速審査の体制も整備された。

倫理審査申請システムの導入を行ったが、当施設にとってクラウドサーバを導入することは保守のあり方に関して懸念事項もあり、運用開始後1-2年で見直しを検討することとした。

承認済み研究の点検体制は昨年度から開始されていたが、本年度も順調に実施された。国立成育医療研究センターとの相互実施の体制が作られた。

E. 結論

倫理委員会の機能の強化を図った。迅速審査の体制など効率的運用の工夫がなされた。また承認済み研究の点検体制をさらに充実させ、他施設との相互点検も可能になった。

F. 研究危険情報

特記すべきものなし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得 なし 2.実用新案登録 なし

3.その他 なし

資料 1:24 年度の臨床研究認定対象講習会実施状況

①(A)コース講演会

■戸山

	日 時	場 所	講 師	演 題
1	5月30日(水) 18:00~19:20頃	5F 大会議室	満屋裕明 先生	臨床研究：ベンチからベッドサイドへ ーHIV感染症とAIDSに対する治療法の開発の努力を通してー
2	10月26日(金) 18:00~19:00頃	5F 大会議室	谷津裕子 先生	質的研究の uniqueness ー臨床で、いつ・なぜ質的研究に取り組むか
3	12月26日(水) 18:00~19:00頃	5F 大会議室	福島雅典 先生	新規医療技術の開発 - 原則と実際 診療と臨床研究と開発
4	1月25日(金) 18:00~19:00頃	研究所 AB	山本晴子 先生	治験と臨床研究：院内支援体制構築を目指して

■国府台

	日 時	場 所	講 師	演 題
1	9月13日(木) 18:00~19:00	2F 大会議室	溝上哲也 先生	アクセプトされる論文とは
2	9月27日(木) 17:30~18:30	2F 大会議室	小林章弘 先生	疫学における統計手法
3	11月15日(木) 18:00~19:00	2F 大会議室	新保卓郎 先生	回帰分析とロジスティック回帰
4	11月21日(水) 18:30~19:30	肝免セ1F 研修室A	山崎力 先生	臨床試験の正しいみかた ー積極的脂質低下療法の最新の知見ー

②(B)コース講演会

■戸山

	日 時	場 所	講 師	内 容
1	3月29日(金) 17:30~18:40	研究所 A・B	田中紀子 増井 徹	①サンプルサイズ設計の重要性-倫理的側面から ②ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針の改正 ーゲノム研究の進展に伴う指針の改正

③ビデオ上映会

■戸山 (2012年7月~2013年3月は、毎月A及びB各1回程度を開催予定)

区分	日 時	場 所	内 容
B1	5月29日(火) 14:00~15:20	研究所A・B	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
B2	5月29日(火) 18:00~19:20	研究所A・B	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A1	5月31日(木) 14:00~15:20	研究所A・B	戸山2011年(A)第1回(桐野先生)
A2	5月31日(木) 15:30~16:50	研究所A・B	戸山2011年(A)第2回(上村先生)
A3	5月31日(木) 18:00~19:20	研究所A・B	国府台2011年(A)第4回(森田先生)
A4	6月1日(金) 14:00~15:20	研究所A・B	戸山2011年(A)第3回(近藤先生)
B3	6月1日(金) 15:30~16:50	研究所A・B	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A5	6月1日(金) 18:00~19:20	研究所A・B	国府台2011年(A)第2回(新保先生)
A6	6月4日(月) 14:00~15:20	研究所A・B	国府台2011年(A)第4回(森田先生)
A7	6月4日(月) 15:30~16:50	研究所A・B	戸山2011年(A)第4回(藤原先生)
B4	6月4日(月) 18:00~19:20	研究所A・B	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A8	6月5日(火) 14:00~15:20	研究所A・B	戸山2011年(A)第5回(大橋先生)

	B5	6月5日(火)	15:30~16:50	研究所A・B	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A9		6月5日(火)	18:00~19:20	研究所A・B	国府台2011年(A)第3回(溝上先生)
	B6	6月13日(水)	18:20~19:40	セミナー3・4	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A10		6月15日(金)	18:20~19:40	セミナー3・4	戸山2011年(A)第4回(藤原先生)
A11		6月26日(火)	17:30~18:50	研究所中会議室	戸山2011年(A)第5回(大橋先生)
	B7	6月27日(水)	17:30~18:50	研究所中会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A12		7月18日(水)	15:30~16:50	第1会議室	戸山2012年(A)第1回(満屋先生)
	B8	7月18日(水)	17:30~18:50	第1会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
	B9	8月21日(火)	15:30~16:50	第1会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A13		8月21日(火)	17:30~18:50	第1会議室	戸山2012年(A)第1回(満屋先生)
A14		9月24日(月)	15:30~16:50	第1会議室	戸山2011年(A)第2回(上村先生)
	B10	9月24日(月)	17:30~18:50	第1会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
	B11	10月23日(火)	15:30~16:50	セミナー3・4	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A15		10月23日(火)	17:30~18:50	セミナー3・4	戸山2011年(A)第3回(近藤先生)
A16		11月12日(月)	15:30~16:50	第1会議室	戸山2011年(A)第4回(藤原先生)
	B12	11月12日(月)	17:30~18:50	第1会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
	B13	12月19日(水)	15:30~16:50	第1会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A17		12月19日(水)	17:30~18:50	第1会議室	戸山2012年(A)第2回(谷津先生)
A18		1月23日(水)	15:30~16:50	セミナー1	戸山2011年(A)第5回(大橋先生)
	B14	1月23日(水)	17:30~18:50	セミナー1	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
	B15	2月21日(木)	15:30~16:50	セミナー3・4	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A19		2月21日(木)	17:30~18:50	セミナー3・4	戸山2012年(A)第3回(福島先生)
A20		3月15日(金)	15:30~16:50	セミナー3・4	戸山2012年(A)第4回(山本先生)
	B16	3月15日(金)	17:30~18:50	セミナー3・4	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)

■国府台

区分	日時	場所	内容
A1	5月29日(火) 17:30~18:30	2F大会議室	国府台2011年(A)第4回(森田先生)
B1	6月7日(木) 17:30~19:00	2F大会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
B2	10月18日(木) 17:30~19:00	2F大会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
B3	1月17日(木) 17:30~19:00	肝免セ1F 研修室A	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
B4	2月7日(木) 17:30~19:00	肝免セ1F 研修室A	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)

■看護大学校

区分	日時	場所	内容
A1	2月6日(水) 16:30~17:45	2F大会議室	戸山2012年(A)第2回(谷津先生)
B1	2月6日(水) 17:45~19:00	2F大会議室	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)

■個別ビデオ上映会(特殊な事情があり、かつ、一定程度以上(10人を目安)の参加者がいる場合)

区分	日時	依頼部署及び場所	内容
A1	5月7日(月) 16:00~17:15	BB 関連部署 セミナー5	戸山2011年第1回(桐野先生)
B1	5月7日(月) 17:15~18:30	BB 関連部署 セミナー5	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)
A2	10月18日(木) 16:00~17:00	下遠野研究G 肝免セ1F 研修室A	国府台2011年(A)第4回(森田先生)
A3	11月30日(金) 9:15~10:15	膝島移植G 臨床研究支援部内	戸山2011年第4回(近藤先生)
B2	11月30日(金) 10:15~11:15	膝島移植G 臨床研究支援部内	戸山2011年(B)第1回(一部内容更新)

資料2 臨床研究認定対象講習会受講者数および認定者数

2012年度講習会の受講状況について

	講習会	受講者数
1	戸山 A1 講演	120
2	戸山 A2 講演	91
3	戸山 A3 講演	45
4	戸山 A4 講演	63
5	戸山 A ビデオ合計	139
	戸山 A 合計	458
1	国府台 A1 講演	32
2	国府台 A2 講演	32
3	国府台 A3 講演	32
4	国府台 A4 講演	32
5	国府台 A ビデオ合計	42
	国府台 A 合計	170
1	看護大 A ビデオ	12
	NCGM 全体 A 受講者数	640

	講習会	受講者数
1	戸山 B 講演	56
2	戸山 B ビデオ合計	215
	戸山 B 合計	271
1	国府台 B ビデオ	127
1	看護大 B ビデオ	12
	NCGM 全体 B 受講者数	410

2011年4月認定者数	288
2012年2・4・7月認定者数	593
2013年7月新規認定確定者数*	104
2013年7月更新確定者数*	52

*2013年4月10日時点

研究計画書作成の手引き（診療録情報のみを利用する後向き観察研究の場合）

国立国際医療研究センター
臨床研究センター臨床研究支援部
臨床研究支援室
臨床研究相談室

- 研究計画書には主に次の2つの目的があります。
 - ▶ 研究計画の内容を具体的・客観的に記述する。（共同して研究を行う研究者等と実施手順や判断基準等の認識について標準化を図り、また、研究計画の詳細の記録とする。）
 - ▶ 科学性合理性及び倫理性妥当性についての審査を行うために必要な事項を記述する。
- 本文書は、上記の目的のために研究計画書の記載事項を標準化し、研究計画書作成業務を支援するために作成しました。研究計画書作成者は、研究の目的や状況に応じて必要な変更を加えて構いませんが、本書で挙げた事項はできるだけ全て記載するようにしてください。
- 研究の内容に応じて、適宜、必要な事項を追加して記述してください。
 - 平易かつ明確な表現を用い、専門的な知識がなくとも理解できるように記述してください。
 - 各所に示した記載例は適宜コピー・ペーストしてご利用ください。ただし、各々の研究内容に応じて、必要な改変を加えて記述してください。

0. 表紙及び体裁

- 表紙には次の内容を含めます。

▶ 研究名

※研究の目的、対象疾患、治療方法、研究デザインなど、研究内容に関するキーワードを含めたタイトルが望ましいです。また、研究の英語タイトルの頭文字からニックネームを作るなどして、他の研究と区別できる短い研究略称を作成することもお勧めします。

例； ●●病患者を対象とした◆◆療法の▲▲症状抑制効果に関する後向きコホート研究
(J-ABC Study)

- ▶ 研究代表者名、所属機関名
- ▶ 版数、改訂履歴

例；初回の倫理審査申請前の最終案の作成日と、各版の倫理審査承認日を記載する場合。

第 0.1 版；2011 年 10 月 25 日作成

第 1.0 版；2011 年 12 月 15 日倫理審査委員会承認

第 1.1 版；2012 年 3 月 16 日倫理審査委員会承認

例；上記の第 1.1 版の倫理審査申請時の記載例。（第 1.0.1 版から改訂作業を進めて第 1.0.3 版で研究グループ内で意見がまとまり、第 1.0.3 版を倫理審査に申請した場合。）

第 0.1 版；2011 年 10 月 25 日作成

第 1.0 版；2011 年 12 月 15 日倫理審査委員会承認

第 1.0.3 版；2012 年 1 月 30 日作成、倫理審査申請中。

- ヘッダーには下線を入れ、その上に研究コードまたは研究略称と研究計画書の版数等を右に寄せて記載します。
- フッターにはページ番号を中央または右端に入れます。表紙にはページ番号を付けなくとも構いません。また、「1/36」のように、「ページ番号／総ページ数」と表記しても構いません。
- ページ数が多くなった場合は、目次を付けてください。
- 研究計画書で略語を使用する場合は、本文中で使用する略語の一覧表を本文の前に掲載してください。
- 章、節、項番号は第3レベルまでとし、全ての章、節、項にタイトルをつけてください。（「4.1 選択基準」、「9.1.1 主要評価項目」等。）

1. 研究の概要

- 本章では、研究の全体像を把握するための研究デザインの要約と、必要ならば説明図を記載します。
- 次の内容を必要に応じて記述します；
 - ▶ 研究対象
 - ▶ 研究方法
 - ▶ 症例数
 - ▶ 研究期間（調査対象期間、データ収集作業期間）（※）
 - ▶ データの収集方法
 - ▶ 後向き研究であること
 - ▶ デザインの特徴
（横断研究、コホート研究、ケース・コントロール研究など）

※研究期間は、調査対象期間とデータ収集作業期間を記載してください。

（調査対象期間とは診療録等の参照対象となる期間、データ収集作業期間は収集作業を行う期間です。）

2. 研究の目的

- 本章では、数行を目安に、研究の目的を記載します。
- 目的が複数ある場合は、1つの主要な目的と、その他の副次的な目的に分けて全て列挙します。
- 研究の対象集団を明らかにしてください。

3. 研究の背景と意義

- 本章では研究を立案するに至った背景情報と、研究の医学的・社会的意義を記載します。
- 内容には、診断・治療・先行研究などに関する国内外の最新情報、当該研究の必要性または期待される医学や公衆衛生への貢献内容、それらを踏まえて設定した研究デザインとその設定根拠などを含めます。これまでに何が分かっている、何が解明されるべき問題として残っているのかを、分かりやすく記述してください。
- 文献を引用するなど、情報源を明らかにしてください。文献を引用する場合、文中に文献番号を付すなど、どの記述に対する情報源であるのかを示してください。
- 診断方法、病期・病型の分類基準、治療方法、薬物または医療機器に関する情報が必要な場合

は、この章に含めます。当該分野の非専門家でも理解できるような表現を用いてください。

- ケース・コントロール研究等では、対照群の設定根拠について記述してください。

4. 対象者

- 本章では、選択基準と除外基準を記述し、研究対象集団について規定します。
- 各条件は適合するかどうかの判断を実際に行うことが可能な内容とします。
- 各条件は、できるだけ簡潔かつ客観的に記述します。二重否定の文章や、あまり関連のない複数の条件を1つの条件として記述することは望ましくありません。
- 条件は、1番から連番を付けます。
- 条件を列挙した後、それらの設定根拠を簡潔に記載します。
- ケース・コントロール研究等では、ケースとコントロールのそれぞれについて、選択基準と除外基準を記述します。

4.1 選択基準

- 本節では、研究テーマに相応しい特性や属性を持つ対象者を選択するための条件を記載します。

4.2 除外基準

- 本節では、研究に組み入れることによって、有効性・安全性等の評価に影響がある、患者に不適切なリスクを負わせてしまう、医学的・倫理的配慮が必要である、等の理由で対象から除外しておくことが望ましい条件を記載します。

例；選択基準と除外基準の記述の1例を示します。

4.1 選択基準

以下の全ての条件を満たす者を本研究の対象とする。

- 1) ●●病の確定診断がなされている者（※1）
- 2) ●●病の発症時年齢が20歳以上60歳未満の者
- 3) 性別：不問

設定理由

- 1) 確実に●●病である者を対象とするため設定した。
- 2) ●●病の若年発症及び高齢発症は臨床経過が異なるため設定した。
- 3) ●●病は男女ともに発症するため、不問とした。

4.2 除外基準

前節の選択基準に適合しても、以下のいずれかに該当する者は本研究の対象としない。

- 1) ●●病の発症から観察期間の終了時点までに妊娠した者及び妊娠の可能性が考えられた者
- 2) ●●病の心合併症を有しない者（※2）
- 3) その他、研究代表者または担当医師が不適当と判断した者

設定理由

- 1) 症状の評価に影響するため設定した。
- 2) 臨床経過が異なる重症●●病を除外するため設定した。
- 3) 研究を適正に実施する上で不適格な患者を除外できる余地を残すために設定した。

（※1）確定診断の方法を前章に記載しておくことが望ましいです。

（※2）心合併症の診断基準を前章に記載しておくことが望ましいです。

5. 症例数と研究期間

5.1 症例数

- 対象となる症例の予測数とその根拠、必要な場合には、その規模で何がどの程度の精度で分かるのかを数量的に記述します。

例 1 ; 症例集積的な研究の場合の例を示します。

当院を新規に受診する●●病患者は毎年約 90 人であることから、過去 5 年間で調査対象期間として、登録症例数を 450 とする。

例 2 ; ケースコントロール研究の場合の例を示します。

(下の例ではフィッシャーの正確確率検定による計算を統計ソフトで行なっています。)

先行研究 (参考文献 r1) から、新宿区の住民における★★症状の有症状割合が 19.8% であることが報告されている。これを参考に、新宿区の非●●病患者における★★症状の有症状割合を 20% とし、また、発症後 a 年以上を経過した当院の●●病患者における★★症状の有症状割合のオッズ比を 3、検出力を 80%、有意水準を両側 5% とすると、72 組のケース・コントロールのセット (ケース 1 例に対してコントロール 1 人) が必要となる。

例 3 ; ●●病患者の▲▲症状に対する◆◆療法の抑制効果を検証する場合の例を示します。

(必要な条件を設定した後、通常は統計ソフトで計算します。)

先行研究 (参考文献 r2) から、●●病患者の 65-75% が発症後 a 年以内に▲▲症状を発現すると報告されている。また、当院では●●病患者のおよそ 1/3 の患者に◆◆療法が実施されている。◆◆療法によって●●病の発症後 a 年以内の▲▲症状発現を 20% 抑制できれば臨床的に意味のある効果を有すると考える。有意水準を両側 5%、検出力を 80% として、発現割合 70% の症状に対する相対割合 20% の症状発現抑制効果を検出するためには、◆◆療法群と非◆◆療法群の人数が 1 : 2 の場合、合計 412 人が必要となる。▲▲症状の発現割合及び◆◆療法実施割合のばらつき等を考慮して、登録症例数は 450 とする。当院における●●病新規患者は年間約 90 例であり、登録可能な症例数であると考えられる。

例 4 ; 当院の●●病患者の▼▼症状発現割合を推定する場合の例を示します。

(下の例ではマニュアルの計算が必要となります。)

●●病患者が発症後 a 年以内に▼▼症状を発現する割合の推定を、95% 信頼区間が $\pm 4\%$ 以内となるように行うためには、必要な症例数を n 、発現割合を \hat{p} とすると、 $Z_{\frac{\alpha}{2}} \cdot \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} \leq 0.04$ 。

$\hat{p}(1-\hat{p}) \leq \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$ (等号は $\hat{p} = \frac{1}{2}$ のとき)、 $Z_{\frac{\alpha}{2}} = 1.96$ であるから、 $n \geq \left(\frac{1.96}{0.04}\right)^2 \cdot \frac{1}{4} = 600.25$

となる。データ不備例等を考慮して、登録症例数は 650 とする。

5.2 研究期間

- 診療録等の参照対象となる調査対象期間と、データを収集する作業を行うデータ収集作業期間を記載します。

※調査作業期間の開始日は倫理審査承認日以降に設定してください。「倫理審査承認日から 20xx 年 xx 月まで」というような記載でも構いません。

6. 説明と同意

- 本章では、被験者に対して何をどのように説明し、どのように同意を確認するかを記載します。

例；診療録情報のみを利用する後向き研究の場合、通常は研究の実施に関する情報を公開することをもって文書による同意に代えることができます。この場合の記入例を示します。

「疫学研究に関する倫理指針」に則り、文書による同意に代えて、研究の実施についての情報を公開する。公開の方法は、研究の意義、目的、方法、研究に関する問い合わせ窓口を記載した説明文書を作成し、研究を開始する 1 か月以上前から当センター●●科外来に掲示するとともに、●●科のホームページに掲載する。上記説明文書には、研究に参加したくない場合は問い合わせ窓口申し出れば良いことを明記する。

※情報公開の場合、意義、目的、方法、研究機関名、問い合わせ窓口を含めてください。

個人情報に関する各種の求めに応じる手数料を定めた場合や、求めに応じられない場合は、倫理指針に従って、情報公開する事項を適宜追加してください。

7. 適格性の判定、登録

- 本章では、被験者の適格性を判定し、研究に組み入れる具体的な手順を記載します。

例；診療録情報のみを利用する後向き研究でよく見られる場合の記入例を示します。

(例 1) 20xx 年 xx 月 xx 日から 20xx 年 xx 月 xx 日までの期間中に当センター病院●●科を外来受診した全ての患者について、全ての選択基準を満たし、かつ、全ての除外基準に当てはまらない患者を電子カルテ上で確認し、被験者として登録する。適格基準の確認は 2 名以上の研究者が別々に実施し、ともに適格であると判断した場合に適格と判定する。判断結果が一致しない場合には、適格基準の確認作業を実施した研究者同士で、さらに必要な場合は研究グループで、適格性を検討する。

(例 2) 20xx 年 xx 月 xx 日から 20xx 年 xx 月 xx 日までの期間中に当センター病院●●科を外来受診した全ての患者について、●●科において業務管理目的で作成している患者属性データベースを用いて全ての選択基準を満たす患者を抽出する。そのうち、全ての除外基準に当てはまらないことを研究者が電子カルテ上で確認した患者を被験者候補とし、さらに別の研究者が被験者候補の適格性を確認した後に被験者として登録する。

8. 観察項目

■ 本章では、当該研究においてデータとして収集する全ての項目とその対象期間を記載します。

※項目は全て列挙します。「等」のような曖昧な表現は使用しないでください。

■ 研究対象者の症状や状況に応じて追加する観察・検査項目については、その条件を明記します。

「必要に応じて」や「可能な場合は」などの表現は使用しないでください。

例；一般的な記載例を示します。

8. 観察項目

診療録に記録された次のデータを収集する。

8.1 背景因子

初診時の年齢、性別、●●病の病歴及び治療歴、◆◆療法の実施歴、既往歴、家族歴、生活歴（喫煙、飲酒）。

8.2 観察項目

次の項目について、初診から1年間、診療録に記録された全てのデータ；

血算、生化学（※1）、尿一般、体温、身長、体重、血圧、▲▲症状の有無、◆◆療法の実施、治療状況（投薬した全ての薬剤の名称、投与量、投与方法、投与期間、薬剤以外の方法による●●病の治療状況）。

（※1）AST, AST, γ GTP, Cre, UA, TC, TG, HDL-C, FPG, HbA1c, CRP のうち実施している全ての検査データ。（※）

※検査項目のような一般的な略語も、本文中で使用する略語の一覧表に掲載してください。

■ 観察項目と検査スケジュールを詳細に決定している等の場合、表形式で示します。

例；観察項目とスケジュールを示す表の1例を示します。

収集データの概要を次表に示す。

Visit (※1)		1	2	3	4	5
Day		0 (初診日)	91±30	183±30	274±30	365±30
検査項目	血算	○		○		○
	生化学 (※2)	○	○	○	○	○
	尿一般	○				○
観察項目	体温	○		○		○
	身長	○				
	体重	○				○
	血圧	○				○
	▲▲症状の有無	○	○	○	○	○

（※1）各 Visit は、許容する期間内で最も中央の日に近い日に実施した検査及び診察日とする。該当する日が複数ある場合は、実施日が早い日を採用する。

（※2）AST, AST, γ GTP, Cre, UA, TC, TG, HDL-C, FPG, HbA1c, CRP のうち実施している全ての検査データを収集する。（※）

※検査項目のような一般的な略語も、本文中で使用する略語の一覧表に掲載してください。

9. 解析

※データベースの構築を目的とするような研究の場合は、本章が不要になることがあります。ただし、そのような特定の目的を持たない汎用のデータベースとする場合、有用なものとなるには相当な規模が要求されるのが普通です。中規模以下のデータベース作成の場合は、研究者の労力を有効活用するために、本章の内容を記述し、利用目的を明確にしておくことをお勧めします。

9.1 評価項目

- 主要評価項目、副次評価項目を記載します。

9.2 解析方法

- 解析方法を記載します。少なくとも、主要評価項目については具体的な解析方法を記載する必要があります。

10. 倫理的事項

- 本章では、以下のような倫理的事項を記載します。
- 準拠すべき法律、規則、指針などを記載します。
- 倫理審査委員会で研究内容が審査される旨を記載します。
- 上記からの逸脱や違反が認められた場合、適切な対応を行って倫理審査委員会に報告する旨を記載します。
- 個人情報保護の方法（個人情報・個人データを取扱う者の範囲、保管方法と廃棄方法、匿名化及び連結可能性の有無、研究成果公表時の配慮、等）について記載します。匿名化を行うことができない特殊な事情がある研究を除けば、倫理的観点のみならず科学的観点からも、匿名化を行うことが望まれます。解析作業に入る前には、匿名化作業を行ってください。

例；一般的な場合の記入例を示します。

10.1 倫理基準の遵守

本研究は、ヘルシンキ宣言の精神に基き、「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省 平成 20 年 12 月 1 日一部改正）に従って実施される。本研究に関係する全ての研究者は、上記の倫理基準を遵守する責務を負う。

10.2 研究計画書の審査

本研究は、実施医療機関の倫理審査委員会において研究計画を定めた研究計画書に関する審査を受け、承認を受けた後に実施する。研究計画の内容を変更する場合は、改めて倫理審査委員会の審査を申請し、承認を受ける。

10.3 違反、逸脱の報告

上記の倫理基準に違反した場合、または、研究計画書からの逸脱があった場合、その内容、理由、対応について速やかに倫理審査委員会に報告する。

10.4 個人情報の保護

- 1) 研究で収集した個人情報・個人データを取扱うのは本研究に参加する研究者及び研究助手のみとし、本研究以外の目的には使用しない。研究者及び研究助手は、個人情報・個

人データの取扱いに十分注意し、研究代表者は適切な取扱いがなされるよう必要な対応を行う。

- 2) データの収集に当たっては、予め連結可能匿名化を行った後、データベースにデータを入力する。研究用データベースには、研究用 ID 以外に個人を識別する情報を保持しない。研究業務に際して一時的に作成するコンピューターファイルについても同様とする。
- 3) 研究用データベースは、施錠できる室内に置かれたインターネットに接続されていないコンピューターのハードディスクに保管され、コンピューターはパスワードにて保護される。鍵とパスワードは、研究グループが適切に管理する。その他、研究業務で発生した印刷文書、メモなどの資料も、第三者の目に触れない場所で閲覧し、施錠できるキャビネットに保管するなど、適切に管理する。携帯できる電子媒体は可能な限り使用しないが、止むを得ず使用する場合は、研究代表者に報告の上、細心の注意を以て取扱う。
- 4) 匿名化対応表は、研究代表者が責任をもって管理し、また、その使用を監督する。研究用データベースのデータ固定が終了した後は、匿名化対応表を当センター企画戦略局長に提出し、研究グループでは保持しない。
- 5) 研究で収集した個人情報・個人データは、研究の主論文の発表後 3 年間保管し、その後、廃棄する。印刷資料、電子媒体データなど、いずれの資料も、物理的に内容の読取りが不可能な状態にした後で廃棄する。書換可能な電子媒体については、ダミーデータを上書きして元のデータを完全に復元不可能な状態にした後、再利用することがある。
- 6) 研究成果の公表に際しては、個人が特定されることのないよう配慮する。

11. 有害事象への対応

■ 本章では、有害事象への対応方法を記載します。

例；典型的な場合の記入例を示します。

本研究は診療録情報のみを用いる後向き観察研究であり、本研究に起因する有害事象が発生する可能性は殆どない。万が一、本研究に起因する可能性がある有害事象が発生した場合は、速やかに医学的処置等の必要な対応を行うとともに、臨床研究推進室を通じて総長に報告する。

12. 被験者の利益と不利益、費用負担、謝金

■ 本章では、研究参加に伴う被験者の利益と不利益、費用負担、謝金について記載します。

例；典型的な場合の記入例を示します。

本研究は診療録情報のみを用いる後向き観察研究であり、研究参加に際して特段の不利益を生じない。本研究が医学、公衆衛生の発展に資することができれば、間接的に被験者の利益として還元される。

また、被験者の費用負担は発生しない。被験者への謝金の支払いは行わない。

13. 研究の中止

- 本章では、研究を中止する基準を記載します。

例；診療録情報のみを用いる後向き観察研究では、中止に至る場合はあまりないと思われます。
典型的な場合の記入例を示します。

13.1 被験者における研究の中止

次の場合は、該当する被験者の研究を中止する；

- ① 被験者から個人情報、個人データの使用を拒否する旨の申し出があった場合
- ② 選択基準から逸脱、あるいは除外基準に抵触することが明らかになった場合
- ③ その他、研究継続困難と担当医または研究代表者が判断した場合

13.2 研究全体の中止

次の場合は、研究全体を中止する；

- ① 倫理審査委員会より研究中止の指示があった場合
- ② その他、研究継続困難と研究代表者が判断した場合

14. 研究資金

- 本章では、研究の資金源（研究費等）について記載します。

- 研究の資金源と、研究グループとの関係について記載します。

※文部科学省や厚生労働省の科学研究費補助金、または当センターの国際医療研究開発費等の場合、通常は資金源との関係を記載しなくて構いません。

15. 利益相反

- 本章では、研究の利益相反について記載します。

例；特段の利益相反がない場合の記入例を示します。

利益相反マネジメント委員会に報告すべき特段の利益相反は存在しない。

例；利益相反が存在する場合の記入例を示します。

研究分担者〇〇〇〇は、◆◆療法の実施器具を製造している☆☆株式会社から平成〇〇年度に〇〇〇万円の奨学寄付金を受けている。独立行政法人国立国際医療研究センター利益相反マネジメント委員会の勧告により、上記の利益相反状況について研究成果の発表に際して明示することとした。

他の研究者については、報告すべき特段の利益相反は存在しない。

16. 研究成果の帰属と結果の公表

- 本章では、研究で得られた成果の帰属先と、公表論文の著者決定方法について記載します。

例；典型的な場合の記入例を示します。

本研究で得られた成果は独立行政法人国立国際医療研究センター病院〇〇科に帰属する。本研究で得られた成果の論文発表の際の筆頭著者、共著者及びその順に関しては、研究責任者、研究分担者、統計解析責任者が協議の上、決定する。

17. 研究組織

- 本章では、以下のような研究組織に関する事項を記載します。
- 研究者の氏名、所属部署、担当事項（研究の総括、企画、解析、論文執筆など）を記載します。
- 多施設共同研究の場合、各施設の名称・役割・研究責任者の氏名等を記載します。
- 各種委員会等を設置している場合、それらの役割、メンバーの氏名と所属等を記載します。
- 第三者機関が参加する場合、機関の名称と研究グループとの取り決めの内容を記載します。

18. 参考文献

- 本文中の引用箇所順に連番を付けて、参考文献を記載します。本文中に文献番号を明示し、どの記述に対する引用であるのかが分かるようにしてください。

研究に関するお知らせ

(研究の名称:) 掲示を開始した日

独立行政法人国立国際医療研究センター 病院または国府台病院 科名
では、以下にご説明する研究を行うことを計画しています。

この研究への参加を希望されない場合には、研究不参加とさせていただきますので、下のお問い合わせ先にお申し出ください。お申し出になられても、診療を受ける上で不利益を被ることはありませんのでご安心ください。

■研究の対象となる方

病名 の治療のため、当センター 病院または国府台病院 科名
を平成 年 月 日から平成 年 月 日までに外来受診し、その期間中に採
血検査を行った方。

■ご協力頂く内容

上記の対象期間中に診療で使用した血液の残り（保存血清）と、診療録に記録された診療情報を、研究に使用させていただきます。使用に際しては、政府が定めた倫理指針に則って個人情報と厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

診療以外での採血など、患者さんに新たにご負担頂くことはございません。

■研究の概要

研究の意義、目的、方法は必ず含めてください。その他、研究期間等を記載
してください。

■お問い合わせ先

独立行政法人 国立国際医療研究センター 病院／国府台病院
 所属 職名 氏名 電話番号 等を記載してください。

インターネットを使わない患者さんも読めるように、外来等に掲示してください。

また、次の内容を最初の方で明示してください；

- ・研究に参加したくない場合はその旨を申し出れば良いこと
- ・対象者の条件（読んだ方が対象になっているかがすぐ分かるように）
- ・研究に参加した場合、協力する内容

その他、掲示開始日、研究の概要、問い合わせ先を記載してください。

上の文例は、保存血清と診療録情報を用いる前向き観察研究の場合の例です。

「総合医療を主軸とした臨床研究・治験推進モデルの形成と臨床研究基盤整備に関する研究」

多施設共同研究運営

分担研究者：野田 光彦 ((独)国立国際医療研究センター 糖尿病研究連携部長)

研究協力者：能登 洋 ((独)国立国際医療研究センター)

中神 朋子 (東京女子医科大学)

西村 理明 (東京慈恵会医科大学)

研究要旨

本研究では、多施設共同研究運営という目標を具現化し、その活用の一環として糖尿病治療薬と発癌の関連・後期高齢糖尿病患者の実態・食事内容による血糖管理への影響を究明し、今後の日本の糖尿病診療における対策を提示する。

A. 研究目的

平成 19 年の「糖尿病等の生活習慣病対策の推進に関する検討会」において、拠点機関が臨床データを収集・分析することの重要性が指摘されている。本研究では、多施設共同研究運営という目標を具現化し、その活用の一環として糖尿病治療薬と発癌の関連・後期高齢糖尿病患者の実態・食事内容による血糖管理への影響を究明し、今後の日本の糖尿病診療における対策を提示することが目的である。

生活習慣病として位置づけられる糖尿病では、(1)他の生活習慣病との関連性・(2)生活習慣の実態の把握・(3)生活習慣の血糖管理への影響を究明することが不可欠である。特に生活習慣が急変してきている日本の現状を鑑みると、今後の適正な医療対策のためにはこれらの課題の早急な評価が重要である。

そこで本研究では(1)糖尿病治療薬の種類と発癌の関連の検討・(2)東京都在住の後期高齢糖尿病患者における実態調査・(3)糖尿病と食事内容、特に炭水化物の含有割合に関する研究を具体的な課題

とした。

国立国際医療研究センターの中で、疫学・臨床研究推進のための連携拠点が構築され、多施設共同研究体制が構築される。さらに、予防領域については、職域において長期追跡が可能な 10 万人規模の大規模コホートの基盤が形成される。治療の領域では、国立国際医療研究センターの主導で継続性のある多施設共同研究体制のスタートをきることができる。単年度会計の科学研究費に比べ融通のきく研究費運用による研究遂行の利点も検証できる。本研究課題を通じて、専門性の高い支援能力をもった臨床研究基盤が構築される。このような基盤は、生活習慣病以外の研究分野においても連携の拠点となり、研究に必要なリソース(対象患者、研究者、支援組織)の共有などが可能となる。

B. 研究方法

課題(1)糖尿病治療薬の種類と発癌の関連の検討
症例対照研究により、日本人を対象として糖尿病

治療薬による癌罹患リスクに差異があるかを検証する。主要評価項目は内服薬剤毎に、癌と診断された割合を検証する事とする。

課題(2) 東京都在住の後期高齢糖尿病患者における実態調査

前向き観察研究により、様々な基礎疾患をもった後期高齢 2 型糖尿病患者の実態調査を行う。特に、糖尿病ならびに糖尿病以外の慢性疾患の受療状況、受療の妨げとなる認知症や整形外科的問題点、療養支援上の問題点を抽出し対策を講じる

課題(3) 糖尿病と食事内容、特に炭水化物の含有割合に関する研究

クロスオーバー法による前向き比較研究により、低炭水化物、並びに、日本糖尿病学会が提唱している典型的な糖尿病食における、血糖変動、並びに遊離脂肪酸等の食後の代謝マーカーの推移を観察し、日本人 2 型糖尿病における最適な食事内容を検討する。

方法

1. 研究グループ構築

・国立国際医療研究センターの分担研究者が、この領域を統括する。統括する分担研究者は各研究リーダーと共同で研究協力者からなる研究グループを組織する。

2. 必要なドキュメントを作成する

- ・研究計画書作成
- ・データベース定義書, CRF
- ・標準作業手順書

3. 倫理委員会を申請し承認を得る。

・国立国際医療研究センターの倫理委員会での申請と承認

・各研究施設での申請と承認

4. データ収集体制の構築

・EDC system を構築する

5. 研究実施のための研究参加者の研修

- ・栄養調査の実施手技
- ・症例対照研究における患者面接調査

6. 患者登録開始

・各施設で患者登録を開始する。

7. 解析

- ・ICRC でデータを固定する
- ・解析作業を ICRC で実施する。
- ・学会, 論文の発表者と発表準備を進める

C. 研究結果

国立国際医療研究センター、東京女子医科大学、東京慈恵会医科大学における多施設共同研究体制を構築した。必要対象患者数として(1)1140 人、(2)120 人、(3)18 人を予定している。

D. 考察

患者データベースや研究結果を活用して今後の糖尿病診療のエビデンス創出や適正な対策提示の基盤としたい。

E. 結論

3課題について研究インフラが整備され、(1),(3)研究開始の準備はほぼ完了、(2)は登録を開始し、38名を登録している(5月20日時点)。

F. 研究発表

別紙4参照

G. 知的財産権の取得状況

なし

「総合医療を主軸とした臨床研究・治験推進モデルの形成と臨床研究基盤整備に関する研究」

臨床研究レジストリーの作成と活用に関する研究

分担研究者：木村 昭夫 ((独)国立国際医療研究センター病院 副院長/救命救急センター長)

研究要旨

前向き臨床研究におけるデータ登録(レジストリー)を、救急外来診療を行う中で、リアルタイムに行えるシステムを作成することを目標とした。Android をオペレーティングシステムとして搭載しているスマートフォン端末 Galaxy Tab(サムスン社製、NTT docomo 販売)上に、エメラルド色の入力画面を持つソフトウェアを開発して搭載した。またレジストリーシステムを、サーバ化することにより、複数端末で入力できるようにした。また、端末の入力機能や検索・集計機能も向上させた。さらに端の一つに磁気カードリーダを接続し、患者の磁気カード情報読み込みを行う機能を追加した。その結果、登録データ欠損が少なくなり、検索・集計も容易になり、より臨床研究に用い易くすることができた。さらにスマートフォンは備え付けのパソコンと異なり、簡単に持ち去られてしまう可能性が高いため、本年度は、個人情報保護観点から端末のセキュリティーの強化を行った。

A. 研究目的

①前向き臨床研究におけるデータ登録(レジストリー)を、救急外来診療を行う中で、リアルタイムに行えるシステムを作成すること。また、個人情報保護の観点から端末のセキュリティー強化すること。

B. 研究方法

スマートフォン端末上に、データ入力リアルタイムに行い易い入力画面を持つソフトウェアを開発し、搭載する。入力したデータは、サーバに集積され、解析に取り出し易くする。

個人情報保護の観点から、解析のために取り出すデータは、匿名非連結化する。

また、起動時のパスワード認証、TOP画面での、患者ID、患者名の非表示、Mobile Device Management (MDM)サービスを利用した端末管理を行う。

C. 研究結果

Androidをオペレーションシステムとして搭載しているスマートフォン端末GalaxyTab(サムスン社製、NTT docomo販売)を使用することにした。ソフトウェア開発並びに入力画面の設計は、専門家に依頼した。端末のデータは、Bluetooth機能で救急外来に設置したノートパソコンに集められ、そこから暗号化した情報をインターネット経由にてサーバに集積することにした。

データベースサーバとして、小型サーバパソコン(FUJITSU PRIMAGY TX120)を導入した。停電、瞬電対策としてUPS(APC BR550G-JP)を導入した。また、ハードウェア暗号化+セキュリティーワイヤのあるハードディスク(IO DATA HDJ- HSU1.0B)を外付けし、サーバ故障時のデータ消失の対策をとった。さらに入力ソフト上の改良を行うことにより、救急診療を行った患者の登録を患者の磁気カードを使用するこ