

きな理由は、倫理的課題を回避するためである。無駄なコストをかけて倫理的な課題をクリアすることを回避して、研究全体の効率化を図ろうとする目的である。倫理審査に関わっていて、この視点は重要であると考えられる。

D. 考察

ゲノム指針の改正により、現実のゲノム研究の場で行われていたグレーゾーンの解消が行われ、混乱を解消し、円滑にゲノム解析研究を行うことが可能となったといえる。

しかし、今回の検討が漏れた幾つかの課題がある。それら課題は以下のものである。

1. 全ゲノム領域を対象とした GWAS 研究などと全エクソーム解析や全ゲノム解析の違いについて。これは専門家の検討が先にあるべきだという理由で、初期に検討項目から外れた。
2. それとも関係する偶発的所見の取扱いについて。具体的な取扱は各機関の検討に委ねられた。
3. 個人情報と遺伝情報の取り扱いの差異について。個人情報保護に偏った検討となり、1 や 2 との関係で重要となる血縁者と共有される情報としてのゲノム情報の性質に従った検討がなされなかった。
4. DTC などの企業が商業活動として行ったゲノム情報を研究利用することについて。また、ゲノム情報を用いた臨床研究の位置づけについて、明確な議論に至らなかった。大きな理由は、遺伝情報の共有の議論が 3 の課題の部分で止まってしまったことが大きな原因と考えている。

E. 結論

これらの課題については、現在急速に動いており、今後の継続的な観察が必要であり、今後の大筋の枠組みは学会レベル等の学問的な背景を持つ大きな単位での課題として議論する必要があると考えている。現状を考えると、早急に暫定的でもよいので方針を示す必要が生じていることも確かである。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- A) 増井徹、齋藤加代子、菅野純夫 [編集] : 「遺伝子診断の未来と畏 こころの科学増刊」、日本評論社、2014 年 9 月

- B) 古川洋一・白井泰子・齋藤加代子・増井 徹、座談会 1 「遺伝子診断を超えて—新しい医療の先駆け」、増井徹、齋藤加代子、菅野純夫 編集：遺伝子診断の未来と畏 こころの科学増刊、p. 2-15、日本評論社、2014 年 9 月
- C) 増井徹 「まとめ：自分のもので、自分のものでないもの」、増井徹、齋藤加代子、菅野純夫 編集：遺伝子診断の未来と畏 こころの科学増刊、p50-153、日本評論社、2014 年 9 月

2. 学会発表

- A) (独) 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 (増井徹)、同 霊長類医科学研究センター、同 薬用植物資源研究センター 「(独) 医薬基盤研究所 創薬・疾患研究用生物資源 - 薬用植物、医学実験用霊長類、ヒト組織、培養細胞、実験動物、幹細胞、難病資源 -」 第 87 回日本生化学会大会 京都 2014 年 10 月 15-18 日
- B) 坂手龍一、深川明子、水口賢司、山田弘、増井徹、塩谷恭子、松田潤一郎、宮本恵宏、松山晃文 「創薬・疾患研究のための生物資源・疫学研究データベースの開発」 トーゴの日シンポジウム 2014 東京 2014 年 10 月 5 日
- C) 茅田まや子、平田誠、佐々木光穂、樋野村亜希子、前畑みどり、高橋一朗、増井徹、山野嘉久、吉良潤一、米田悦啓、坂手龍一 「難病研究資源バンクにおける収集試料の HLA タイピング実施による難病研究の推進」 第 23 回日本組織適合性学会大会 長崎 2014 年 9 月 13-15 日
- D) 渡辺智子、増井徹、平田誠、樋野村亜希子、倉田真由美、前畑みどり、茅田まや子、青木昌子、田中早苗、坂手龍一、高橋一朗、小崎健次郎 「疾患特異的 iPS 細胞を活用した難病研究への橋渡しプロジェクト」の取り組み 第 38 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 大阪 2014 年 6 月 26-29 日
- E) 増井徹、ゲノム研究とゲノム情報の利用の現状と将来、ゲノムテクノロジー164 委員会第 49 回勉強会、2015 年 2 月 17 日、東京
- F) 増井徹、TC276/ WG2 : Biobank Ethics、ヒト生物試料科学研究会第 1 回シンポジウム、2015 年 1 月 19 日、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

会議名；「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」勉強会

開催日時；平成 26 年 11 月 18 日 10 時 00 分～12 時 00 分（慶應義塾大学
医学部信濃町キャンパス総合医科学研究棟 8F 会議室）

参加者； 15 名

議事概要；

1. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」解説（発言者 A）

- 適用範囲：ゲノム指針が適用される場合でも、定めがない部分はこの倫理指針を適用する。
- バンクの規定を新設：通常の研究所機関と違う点は、試料や情報を「反復継続して他の研究機関に提供」すること、研究計画書に書く項目が「研究の目的・意義」でなく、「収集・分譲の目的・意義」であること。
- 共同研究の倫理審査：一つの倫理審査委員会で、全共同研究機関の研究計画を審査できる。
→ただし、研究機関の長の判断に委ねられているため、統一が得られない場合もある。
- 登録・公表の要件：介入研究について、概要の登録、登録内容の更新、研究終了時の結果の登録を義務化。臨床研究についても研究結果の公表を義務化。
- 倫理審査委員会の委員構成・成立要件：委員構成、会議成立の要件は①～⑥。①②③の要件を兼ねることはできない。
- 倫理審査委員会の委員の教育・研修：委員は教育・研修を受けなければならない。施設の長にはその手配をする義務がある（以前は努力義務）。
- インフォームド・コンセント：他機関から既存試料・情報の提供を受ける側の要件も新設。偶発的の所見を含む研究結果の取り扱い、将来の研究や他の研究機関に提供する可能性の説明。同意を撤回できる機会の保障。生命が危機に瀕する緊急事態に行うことが必要な研究に関して、インフォームド・コンセントの手続きなしで研究を実施できる要件 4 四つを満たせば、研究は実施できるが、事後に文書による説明同意的手続きを義務化。
- 同意の撤回等：同意の撤回・拒否があった場合には措置を講じ、その旨を説明。当該措置を講じることが困難な場合は理由を説明し、理解を得るように努める。
- 代諾：研究対象者が代諾を用いることができる要件について規定。
- 「インフォームド・アセント」の用語を新設：インフォームド・コンセントを与える能力を欠く者が研究の実施・継続に「賛意を表す」こと。アセントを得る手続き等を規定し、拒否権も保障。ただし、本人の健康上の利益に代諾者が同意する場合は、例外とされたその限りではない。
- 試料及び情報等の保管：可能な限り長期保管に努めることが、連結可能匿名化より前面に出た。
- 研究の信頼性確保：利益相反の管理に関する規定が新設された。
- モニタリング及び監査を新設、侵襲を伴い介入を行う研究に監査を義務付け、来年 410 月施行。

2. 質疑・討議

・個人情報の開示は書かれているが、研究結果の開示のことは書かれていないのか。（発言者 B）

→具体的方針は定めていない。返すデータの質の保証に関しては議論がなかった。（発言者 A）

- ・インフォームド・コンセントは実質的に包括同意を認めたようだが、⑳「将来の研究のために用いられる」というブロードな説明で、同意を取ってよいのか。(発言者C)
 - そう理解できる。(発言者A)
- ・他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合、提供機関で、利用機関を宛先としたインフォームド・コンセントを得ることを求めているのか。(発言者D)
 - 研究開始前にウェブ等で情報公開し、拒否(同意の撤回)がなければ提供可能。(発言者A)
- ・試料提供を受ける機関は、同意についてどこまで確認しなければならないのか。(発言者E)
 - 既存試料であれば研究に関する情報を公表公開して、拒否の不存在で提供していることが多いと思うので、一般的などころの確認で構わないのではないか。(発言者A)
- ・バンク事業で IC を取り、一部サンプルを払い出したら、計画書を変更するのか。(発言者F)
 - 計画書の記載事項は包括的な体制・目的なので、個別の研究で変更は必要ない。(発言者A)
- ・利用目的が特定されたときに研究計画書を変更しろというのは、二次利用の場合か。(発言者F)
 - そうだが、反復継続して分譲する機関は当てはまらないと理解している。(発言者A)
- ・残余を将来期待される研究に使う場合、共同研究で広がるときは、元の計画書を変更しなければならないのか。(発言者D)
 - 文言からするとそうなるが、元の研究は終了していることが多いのではないか。(発言者A)
 - 「作成又は更新」。二次利用に関して新しい計画書を作成すればよいと思う。(発言者F)
- ・保管のところは、あくまでも情報であって試料ではないという理解か。(発言者F)
 - 情報だけに限るという理解が多かった。ウエットまで残すのは実現が難しい。(発言者A)
- ・研究責任者が論文提供時に使ったデータセットをデポジットし、UMIN がそれを管理し、責任者が指定した人にダウンロードを許可する、UMIN-ICDR という仕組みがある。(発言者H)
- ・疫学指針や臨床指針では既存試料・情報の同意取得免除条項が研究計画書作成前に限られたが、ゲノム指針は時間で区切っておらず、統合指針も同様になったのか。(発言者F)
 - 疫学指針、臨床指針もゲノム指針と同じことを定めるつもりで作って、それをゲノム指針が統合して受け継いだものが今回、そのまま踏襲されたと理解している。(発言者A)
- ・将来の研究での利用はインフォームド・コンセントの説明事項⑳(p.25)を満たすものについてだけ適用されるのか。(発言者D)
 - ⑳がある場合を想定していると思うが、ない場合でも、既存試料で同じ要件で、情報公開と拒否の不存在で研究できるので、実際にはあまり変わらない。包括同意でも構わないということを裏から認める意味合いがある規定だと思う。(発言者A)
- ・がんセンターは「包括同意」ではなく「包括的同意」としている。先生のお考えは?(発言者F)
 - 雑誌に慎重に書くときは「包括的」としているが、あまり気にしていない。(発言者A)
- ・臨床試験に関する法制化が進んでいる。この統合指針との関係はどうなるのか。(発言者F)
 - 私は詳しくない。本当に法律に取り込む方針なのか、むしろ教えてほしい。(発言者A)
- ・ガイドランスを出すと言っているのは、Q&A のことではないのか。(発言者B)

- 細則に近い、臨床指針のQ&Aのようなものを想定している。ガイドンスは行政指針の主な行政の解釈なので、倫理委員長に根性があれば蹴ることもできる。(発言者A)
- ・「研究機関の長」が「法人の長」になったので、その辺の意識がなく困っていると聞くが、書きぶりだけ見たら、従来の指針との違いはあまりよく分からなかった。(発言者B)
 - 同じ大学の文学部や法学部の者が、医学研究科の設置した倫理委員会で他機関と言えるかどうか。今回、そのあたりは徹底していないかもしれないので心配だ。(発言者A)
 - ・今後、ゲノム指針も統合していくのか。(発言者F)
 - 当初は一本化する話も出ていたが、最終的には条文化されていない。(発言者A)
 - ・通常の診療施設が臨床研究を共同する場合、細胞や情報がやりとりできるように相手先を選んで、いつもこの研究プランの中に入れておく方がいいのか不明瞭で心配だ。(発言者G)
 - 細胞や情報のやりとりを円滑にするには、共同研究機関にする方がいいが、クリニックには委員会がないので、主任研究者に代理審査を持ってくる。クリニックに覚悟を決めてもらう契機として倫理審査に主体的に関わってもらう方が良いのだが、主任研究者は症例を多くすることが主に念頭にあり、難しい現実がありそうだ。(発言者A)
 - ・一例症例報告は、統合指針対象外か。(発言者F)
 - 一桁の症例報告は、研究でないという理解があったような気がする。(発言者A)
 - ・どういう経緯でインフォームド・コンセントの手続きを侵襲や介入で区別したのか。(発言者C)
 - 疫学指針で定めた枠組みが臨床指針に受け継がれたが、侵襲性があればより厳しい書面同意といったグラデーションを付けている。国や場所により扱いが違う。(発言者A)
 - ・侵襲を伴わない研究で介入を行うというのは、どういうイメージか。(発言者C)
 - クルミを1日10g食べる・食べないで肌のつやを見る研究だと、侵襲性の低い、健康教育だけの介入になる。(発言者A)
 - ・軽微な侵襲とは、どの辺までを言うのか。採血はどうか。(発言者B)
 - アメリカでは数百ccの採血でも軽微なリスクだが、日本では20~30ccでも軽微とは言えない。「侵襲」の定義は最後までもめて、委員長取りまとめでこうなった。(発言者A)
 - ・リスクの増加は身体的負担でなく、本人に精神的不安がなければ侵襲ではないのか。(発言者F)
 - 各研究者と倫理委員会の判断に委ねるしかない。(発言者A)
 - ・受精卵の診断で得たホールゲノムの情報を、生まれた子どもが16歳になるまで保管すると膨大になる。5年の期限があっても、どこまで保管・開示するかの問題が生じる。(発言者G)
 - 「可能な限り長期間保管」に力点があり、5年は短いという雰囲気。研究の質の担保のためにと考えるか、日常的な診療と同じように考えるか、場合による。(発言者A)
 - ・同意の撤回があっても、情報の廃棄は無理。連結不可能匿名化では駄目なのか。(発言者F)
 - 理念的には廃棄したことになるが、データが研究成果になっていけば、戻すのは不合理なのでしなくてよい。同意の撤回はできるが、データをなきものにはできないという説明が望ましい。(発言者A)
 - ・監査は、研究責任者が指定したものを者が行うという形になっているが、この辺の議論は？(発言者D)

- 治験の場合は依頼者(企業)が用意するが、医学研究に依頼者はいない。きれいな形は難しいが、社会的な流れとして、このあたりの強化が求められて、こうなった。(発言者A)
- ・ここは施行を10月からに遅らせた。どこまでやるかは差が出てくるのではないか。(発言者D)
 - ・製薬会社が薬事法に基づかずに自ら実施する臨床研究は、監査はどうするのか。(発言者B)
 - 具体的には書かれていない。ガイダンスが出るかもしれない。法制化になってしまえば、侵襲を伴う介入研究であれば、ICH-GCPと同じになるのではないか。(発言者F)
 - 欧米では治験も治験以外の研究も同じルール。治験で監査があれば、こちらも監査ありというのは自然ではある。(発言者A)
 - ・どういう議論で「倫理審査委員会の設置者」と言うようになったのか。(発言者D)
 - 薬事法改正で、自分の機関の治験委員会でなくても、審査が許されるという規定がある。ゲノムの指針までは「法人など一定の要件を満たせば設置できる」という規定だったが、規定しない方針が事務局で取られて、17ページの第4章第10の1「倫理審査委員会の設置の要件」の一般的な要件しか定めていない。ガイダンスでどう定めるのか分からない。(発言者A)
 - ・機関の傘の中の倫理委員会という考え方から、少し離れるということか。(発言者D)
 - 制度的には許される。個人的に関心があるのは、コマーシャル委員会が許されるかどうか。17ページの設置者の要件だけだと心もとない。商売となると、厳しめというモチベーションは下がるが、評価を上げるには良い審査をしなくてははいけない。(発言者A)
 - ・認定IRB制の検討が進んでいる。そこで認定要件がどう決められるか。(発言者F)
 - ・機関内にある場合には、機関内のプロテクションとして外に対する責任があるが、機関外にあるときに、IRB自身の責任については何も書いていない。(発言者D)
 - あくまでも諮問機関なので、責任は機関の長ではないか。そのIRBのQC/QAは認定制でやる。(発言者F)
 - ・先端的な技術を使う研究が終わった後、一般診療に落としてよいという基準の議論はあるのか。(発言者G)
 - ここではしなかったが、重大なので、別のところで議論すべきではないか。(発言者A)
 - 薬事法に基づく承認と先進医療という二つのトラックがある。さらに先進医療を広げた「患者申出療養(仮称)」は、医療が研究かがグレーゾーン。IRBも、本当の研究だけではなく、医の倫理委員会と役目が重複していくのではないか。(発言者F)
 - ・モニタリング・監査と倫理審査委員会の継続的審査は、別個のものとして動くのか。(発言者E)
 - そう思う。モニタリングは、データの真正性ではないのか。(発言者A)
 - モニタリングは日々の管理、監査は体制などが対象になる。報告書は公開ではなく、機関の長と研究責任者に行く。重要な場合には研究中止になる。(発言者F)
 - モニタリングの目的は、被験者保護、データの信頼性の問題、法規の順守で、あくまで研究グループ内の活動として行う。監査は研究全体のインテグリティの確認が主体で、研究が外形的に正しく行われているかどうかを、研究グループとは離れた立場の人が確認することを求めている。本来は外からチェックすべきことを、研究責任者がすべしと規定することが本当にいいのか。モニタリングと監査はセットで語られることが多いが、本来は目的もやり方も異なるべきものだ。(発言者H)
 - ・この指針の運用がどうなるかは、まだ不確定な部分もあるのか。(発言者D)

→リスクベースで適切なモニタリングや監査をすべきで、ケース・バイ・ケースになるのではないかと。(発言者F)

・監査は本来、企業主導の治験で、承認申請に臨床試験のデータを使うときの最終チェックとして企業が行う。医師主導臨床研究の場合は、スポンサーに監査をしたいという動機があるかないかで大きく分かれる。一律に非常に厳しい基準を決めるのはやり過ぎだし、逆も危険なので、リスクベースの監査は間違いなく必要で、肝心のポイントではないかと。(発言者H)

・疫学の先生たちが緩くしようとしたが、最後はいいところで収まった。(発言者B)

・事務局には厳しめのモチベーションが働いていたように思うが、「〇〇しなければならない」を取ることができたので、それほど大きな変化は引き起こさなくて済むと思う。(発言者A)

・ゲノム指針になくて、この倫理指針に書いてあることが入って、今後、ゲノム研究の運用が変わるような話は出たか。(発言者D)

→あまりない。モニタリング・監査のあたりがどうなるか。インフォームド・コンセントも研究計画書も、同じようなところに収まっているので、細かい有害事象の対応などは厳しくなるが、大きな地盤的な変化はないと思う。(発言者A)

・モニタリングと監査が、ゲノム指針に入るのか。(発言者D)

→ただ、入るのは侵襲を伴う介入研究だ。今回の統合指針とゲノム指針とどこが違うのか、よく調べないといけない。(発言者F)

・ファーマコジェノミクスやジェネティクスが関係するものは、これまでもモニタリング・監査がされており、影響は受けないのか。単なる試料収集は介入ではないと思うが。(発言者A)

→これまで多くのゲノム研究が観察研究で、試料収集に侵襲を伴うだけなら観察研究だが、通常の医療行為を超えたバイオプシーは臨床指針上は介入になり、採血も頻回・大量なら侵襲になり得る。そういうものもモニタリング・監査が必要になるかどうか。(発言者F)

以上 (文責：増井)

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」勉強会

日時 平成 26 年 11 月 18 日 (火) 10:00~12:00

場所 慶應義塾大学医学部 信濃町キャンパス 総合医科学研究棟 8F 会議室

1. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」解説

(発言者 A) これまでわが国で作成された指針として、大体こういうものがあるかと思っています。一番上の遺伝子治療の指針が最初にできたと思うのですが、ゲノムの指針は二つ目で、長い間待たされた後、昨年昨年 (2013) 2 月に告示されたものです。

上から六つ目の疫学指針とその下の臨床指針は、改訂作業が一昨年昨年 (2012)の 12 月から厚労省で始まり、文科省は少し遅れて昨年昨年 (2013) 1 月から始まっています。このあたりの経緯は、役所から出されている概要のところ詳しく書かれていますので、ご関心があればご覧いただければと思います。

臨床指針と疫学指針をまとめようという動きが比較的早くから示され、そういうことであれば分かれて会合をするのはいかがなものかということで、疫学指針と臨床指針の両方を所管している厚労省の方では、当初から合わせた委員会が設定され、それと文科省の疫学指針の合同会議が昨年昨年 (2013) 2 月から開かれています。それが三つ目のところ

合同会議で 7 回検討した後、昨年昨年 (2013) 9 月に概要についてパブコメが求められ、そのコメントを踏まえて、さらに条文化する作業が昨年昨年 (2013) 12 月から今年 (2014) 5 月まで進められました。また条文化されたものを示してパブコメを求めて、それに基づいて、最後の詰めが先月の 7 日にまとめられました。最後の段階でも結構大きな修正を得ることができ、内容は最後までかなり変動したと言えます。その後、10 月の下旬に、厚労省、文科省それぞれ合同会議の親部会で了承が得られたと思うのですが、私はよく把握していません。(発言者 B) は出ておられたかと思いますが。

(発言者 B) ちょうど出られなかったのです。

(発言者 A) そうですか。あまり騒ぎになっていないので、多分いじっていないのではないかと思います。片方をいじると他方の関係が難しくなりますので、そのまま了承が得られているのだらうと思います。

(発言者 F) 科技部会は出たのですが、そのままでした。

(発言者 A) そうですか。ありがとうございます。この後、概要についてご説明させていただきたいと思います。私の関心のところが中心になりますので、やや偏っているかもしれません。

まず適用範囲ですが、これまで、他の指針の適用を受ける研究については、その指針だけが適用されるという扱いになっていました。例えばバイオバンク・ジャパンについては、ルール上はゲノム解析を行うのでゲノムの指針の適用ですが、それでカバーされない疫学

的な研究の部分があり、バイオバンク・ジャパンは疫学指針も適用するという形で運用してきました。そのような取り扱いを認めるということで、例えばゲノムの指針が適用される場合でも、ゲノムの指針に定めがない部分については、この臨床と疫学をまとめた医学研究に関する倫理指針を適用するものと定められました。これについては、今朝、来るときに追加したもので、プリントにはありません。後でウェブで公開するときに追加したいと思います。

次に、バンクに関する規定が新設されました。その前のゲノムの指針で議論されながら収められなかったバンクに関する規定(校閲時加筆・講演後、この部分についてゲノム指針は平成 25 年 2 月の改訂でかなり規定を加えていたことを知りました。新指針はこのゲノム指針の改訂を踏まえたものといえると思います。この点、誤った説明をいたしましたことをお詫び申し上げます)が、今回、収められたということです。

まず、第 1 章の第 2 (上の 4 行) で定義が設けられています。研究機関を分けて、自ら研究する機関と、試料・情報を研究対象者から取得し、あるいは他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務を実施する機関をいう。この「反復継続して提供する」というところがバンクの特色ではないかと思います。定義にバンクの規定を設けた意義がどこにあるかということ、ほぼこれだけだと思うのですが、研究計画書の書き方が通常の計画書と違うというところ。本来は、通常の研究計画で書くべきところで、バンクでは要らないとされているところを列挙すればいいのですが、量が多くなるので、指針で、通常の研究機関と収集・分譲を行う機関を比較していただければいいと思います。私の方は、バンクの研究計画書で書くべき項目として、通常の研究機関と異なるところを掲げています。

当然のことながら、具体的な「研究の目的・意義」はなく、②に「試料・情報の収集・分譲の目的・意義」とあります。バンクで行うには、こういうことになるのだらうということです。それから、⑧として、「品質管理の方法」が定められています。このあたりは細かくなりますので、また先生方で確認していただければと思いますが、ほぼここだけが、バンクに関して独自の規定・取り扱いが定められている部分と言ってよいのではないかと思います。

次が、共同研究の倫理審査です。4 行目からの (2) は、同じ研究を行う他の機関の倫理審査の具合、あるいは研究の進捗の具合など、連携を図りなさいということで、これまで多くの倫理委員会やそれ以外のところでなされていたことですが、今回、(3) として、一つの倫理審査委員会で、共同研究に参加する全ての機関の研究計画について審査することができるという規定が置かれました。しかし、研究機関の長の判断に委ねられているので、研究機関の長が自分のところは自分のところの審査委員会で審査したいということになれば、統一が得られないという問題ははらんでいます。

それと、ここまででもうお気づきかと思いますが、これまで「研究計画」とされていたものが、現実には書面になっていることが多いということで、今回の指針で「研究計画書」という言葉遣いに変更されました。

次が、登録・公表の要件です。登録の要件が課される研究が、これまで介入を伴う侵襲性のある研究だったと思いますが、侵襲性が落とされ、介入研究であれば登録を義務付けられることになりました。しかし、ヘルシンキ宣言の 2013 年改訂では、観察研究も登録

を義務付けると拡大されたので、それに比べると介入研究に絞られているということが 1 点です。

もう一つは、当初の登録だけでなく、研究の進行に応じて、研究計画書の変更などがあれば登録内容を更新しなければならない。このあたりも、研究計画の変更ではなく、研究計画書の変更と書いていて、私は少し違和感があるのですが、それから、終了時には滞りなく結果を登録しなければならない。結果の登録については、これまでも求める声が結構あったと思うのですが、それが文言に入ったということです。

その下の 6 行は、研究結果の公表についてです。これまでは、疫学指針には規定があったのですが、臨床指針についてはなかったところが、臨床研究についても研究結果の公表が義務付けられることになりました。

次が、倫理審査委員会の委員構成・成立要件ですが、だんだん厳しくなってきていると言えると思います。上から 4 行目で、委員構成として、①②③というようにいろいろなタイプの委員が必要なのですが、要件を重ねて満たすような扱いはできません。例えば②の倫理の専門家で、かつ③の一般の立場から意見を述べることができる者の二役を 1 人の人がすることは認めないということです。

それから、これまでは、会議の成立については構成の要件が課されていないような理解がなされていたと思いますが、今回の改訂で、一回一回の倫理委員会の開催にも、①～⑥までの要件を満たすべしということになりました。ですから、実際のところだと、多くの委員会では③の一般の立場の方がお一人しかおられないので、その方が欠席されるとつらいことになるのではないかと思います。

次が、倫理審査委員会の委員の教育・研修についてです。これまでは、研究者については、教育・研修を受けること、あるいは施設の長がその手配をすることは義務とされていたのですが、委員については努力義務でした。それが「当該倫理審査委員会の委員及びその事務に従事する者が審査及び関連する業務に関する教育・研修を受けることを確保するために必要な措置を講じなければならない」というように、機関の長（倫理審査委員会の設置者）の義務とされました。また、その下にあるように、各委員についても同じように、教育・研修を受けなければならないという項目が新設されました。指針に基づいた審査を行うという点では望ましい規定なのですが、厳しくなったと言えると思います。

次はインフォームド・コンセントに関してですが、新たに設けられた規定があります。それが下の 2 行です。これまでは、他の機関から既存試料・情報の提供を受けて研究を実施する場合の研究者側の情報公開の要件が定められていませんでしたが、今回の改訂で、提供する側の要件だけでなく、もらって研究を行う側についても要件が定められました。この点については、私はインフォームド・コンセントの担当者とは何回か厳しいやりとりをしていますが、その担当者の功績だったと思います。これまで穴が開いていたところを埋めていただいたということです。

それから、インフォームド・コンセントの手続きにおいて説明されるべき事項（3 説明事項）についての規定です。まず柱書きなのですが、3 行目以降にあるとおり、「インフォームド・コンセントを受ける際に研究対象者等に対し説明すべき事項は、原則として以下のとおりとする」ということです。事務局側が提示した案は、最後の回まで、「以下の事項を説明しなければならない」、列挙された事項全ての説明を義務付けるというものでした。

これまでの規定とは違っていて、何とかそれを改めよう、それでできないかと頭を悩ませていたのですが、位田先生と私のやりとりで、何となく元の形に復することができました。個人的には、これでよかったのではないかと考えています。

個別の説明事項については、よく言われるインシデンタルファインディングスなどの研究の結果の取り扱いについての説明が求められるということが、臨床・疫学指針としては新たな規定として、ゲノムの指針に倣って入れられています。

同じようにゲノムの指針に倣って入れられた規定が、説明事項④の、「研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容」です。ゲノムの指針の検討の際にも、包括同意についてはいろいろ議論されたのですが、ここまでしか規定できなかったことも、今回、統合指針の中に取り入れられたということです。

さらに、「4 同意を受ける時点で特定されなかった研究への試料・情報の利用の手続」として、「研究者等は、研究対象者等から同意を受ける時点で想定される試料・情報の利用目的等について可能な限り説明した場合であって、その後、利用目的等が新たに特定されたときは、研究計画書を作成又は変更した上で、新たに特定された利用目的等についての情報を研究対象者等に通知し、又は公開し、研究が実施されることについて、研究対象者等が同意を撤回できる機会を保障しなければならない」となっています。これも、ゲノム指針に倣った、包括同意に近づいた規定です。

この規定を考えると、「新たに特定された利用目的」ということですから、当初のインフォームド・コンセントの時点においては、利用目的が具体化されていなくても構わないところがあるはずですが、それを表に書くところまでは行っていません。だから、包括同意を表から認めることはしていませんが、包括同意の形で得られた試料・情報について、より研究計画が具体化したときはこうしなさいという形で、後ろの方から認めた形になっているのだらうと思います。

次が、インフォームド・コンセントで救急医学会などの先生方から求められていたところ。一番下に書いてあるように医薬品 GCP55 条を採用したもので、医療機器の GCP にも同様の規定があったかと思いますが、緊急時に本人・代諾者いずれのインフォームド・コンセントも得られない場合に、インフォームド・コンセントなしで研究を実施することができるという規定が設けられました。

要件としては、まず①として、「研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じていること」。②として、「介入を行う研究の場合には、通常の診療では十分な効果が期待できず、研究の実施により研究対象者の生命の危機が回避できる可能性が十分であると認められること」。③として、「研究の実施に伴って研究対象者に生じる負担及びリスクが最小限のものであること」。④として、「代諾者又は代諾者となるべき者と直ちに連絡を取ることができないこと」。このような要件が満たされれば、インフォームド・コンセントを事前にとることなく、研究を行うことができるということです。

もっとも、柱書きの下 2 行に書いているように、そういう場合は「速やかに事後的に、3 の規定による説明事項を記載した文書によりインフォームド・コンセントの手続を行わなければならない」。あらためて普通の手続きをしなさいということです。

それから、これまでなかった同意の撤回についての規定が新設されました。これもインフォームド・コンセントの部分の担当者の功績だろうと思います。非常に細かい規定なのですが、「研究者等は、研究対象者等から次に掲げるいずれかに該当する同意の撤回又は拒否があった場合には、遅滞なく、当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を当該研究対象者に説明しなければならない。ただし、当該措置を講じることが困難な場合であって、当該措置を講じないことについて倫理審査委員会の意見を聴いた上で研究機関の長が許可したときは、この限りでない」。なお、その場合、そういうことを「研究対象者等に説明し、理解を得るように努めなければならない」ということで、四つの場合があります。

本来の撤回は、①の「研究が実施又は継続されることに関して与えた同意の全部又は一部の撤回」です。

2 番目は、既存試料・情報を用いる研究を本人の同意なしに、研究実施の情報の通知・公開と本人による拒否の機会の保障で研究を実施する場合の本人による拒否の意思表示の取扱いが中心ですが、加えて、「侵襲性が小さいものについては、未成年であっても16歳程度以上であれば本人同意で研究ができる」という規定が疫学指針にあったのですが、それは親権者の親権を侵害するものではないかという、家族法の東北大の水野先生や永水さんの考えを踏まえたもので、規定が括弧内に置かれています。本人同意で研究がなされても、親権者が駄目だと言えば研究は実施できないという場合について、撤回と同じような扱いにするとということです。

3 番目は、直近で出てきた、緊急事態においてインフォームド・コンセントを得ることなく開始された研究について、事後的にインフォームド・コンセントの手続きをすれば研究は継続できるというところの、拒否です。

4 番目は、幼少の未成年者について適用されることが多いと思いますが、成人成年であっても、同意能力が欠けている状態の者について、代理者の同意に基づいて研究が開始され、その後、未成年者が16歳前後に達した、あるいは成人が能力を回復した場合に、本人が嫌だと言え、その拒否を撤回と同じように扱うという規定です。ここは、漏れているものがあるかもしれませんが、本当に網羅的に細かいところまで、よく撤回について掲げたと考えています。

次が代諾についてです。驚いたのは、代諾で研究を実施するために満たされなければならない要件の「ア 研究計画書に次に掲げる事項が記載されていること」の①が、「代諾者等の選定方針」とされたことです。これまでは、代諾者は誰になるか、親権者や後見人などが掲げられていたのですが、それが落とされました。

落とされた背景をよく把握していないのですが、1人の担当者が言っていたのは、成年後見人に医療同意の権限がないという議論があるようなので、そのあたりをあらためて考えて、代諾者の一般的な選定方針についてはガイダンスで書きたい。そういうことで、ゲノムのミレニアム指針以降、長らく掲げられていた後見人や親権者などの文言が、指針からなくなったということです。②③はよろしいですね。

それから、イのところ、研究対象者はどういう場合に代諾を用いることができるかというところ、(ア)未成年者である場合、(イ)成年で同意能力が欠ける場合、(ウ)死者の場合です。未成年者の場合については、先ほどからも言及している疫学指針の特則を採用して、

16歳程度では切りが悪いということで、中学校・高校と分けて、高校生程度であれば、あるいは「中学校等の課程を修了している」ということが言えればそれでもいいのではないかと。研究計画書の書き方次第で、中卒程度、あるいは16歳以上程度に達していれば、本人同意で、一定の研究については研究を実施できることにしようと定められました。

しかし、これは疫学指針に基づきますので、おおむね疫学指針の対象となるような研究に限定するというところで、下から5行目以下にあるように、①「侵襲を伴わない」、②「研究の目的及び試料・情報の取扱いを含む研究の実施について情報を公開し、当該研究が実施又は継続されることについて、対象者の親権者又は未成年後見人が拒否できる機会を保障する旨」という規定が置かれています。ここと先ほどの撤回のところとリンクしているということです。

次が、インフォームド・アセントです。アセントについては、ゲノムの平成43²³年の改訂で既に文言が入っていましたが、それが真正面から定義の中で定められました。アセントの訳語は、いろいろところで苦心されていると思うのですが、一応「賛意」にしました。私も「賛意」という言葉を主張した側なのですが、やはり日本語としてこなれていない。手前みそで良いところを言うと、アセントと賛意はちょっと発音が似ていると思うのですが、とにかく訳としてこなれていないことは否めないと考えます。

アセントについての規定がその下に書かれています。インフォームド・コンセントが得られる場合、つまり、先ほどの疫学指針の対象となっていたような研究であれば、16歳以上、あるいは中卒以上であればアセントを得るということで、アセントは問題にならないのですが、そうでない場合については、アセントを本人からできるだけ得るようにしようという努力義務です。

次の拒否権の保障は、本人の拒否権は同意能力が認められない者についても保障するという規定です。2行目を以降を読むと、「研究者等及び既存試料・情報の提供を行う者は、(1)の規定によるインフォームド・アセントの手続において、研究対象者が、研究が実施又は継続されることの全部又は一部に対する拒否の意向を表した場合に、その意向を尊重するよう努めなければならない。ただし、当該研究を実施又は継続することにより研究対象者に直接の健康上の利益が期待され、かつ、代諾者がそれに同意するときは、この限りでない」という規定になりました。

委員会では、アセント能力はなくても、本人がある程度の認識で拒否をすれば、研究はしない方向で意見がまとまったようにも思うのですが、結局は、アセント能力は必要ということで、常識的にはこのあたりが落ち着きどころかと思っています。しかし、理論的にはもう少し本人の拒否権を広めてもいいのではないかと、個人的には思います。

次が、試料及び情報等の保管です。これまでは、研究期間が終了すれば試料・情報は廃棄することを原則とされていたところが多いと思うのですが、今回の指針策定からは、なるべく保存しようという方に風向きが変わってきたと思います。

(5)の冒頭の文章ですが、研究機関の長は、当該研究機関の情報等について、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない。特に、侵襲を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合については、終了のときから5年、あるいは結果の公表から3年は保管することが定められました。そして、これまでの、廃棄する際には匿名化しなさいという規定は背後に退き、なるべく保存しようとした規定が前面に出てきています。

次が、研究の信頼性の確保のところ。いろいろな事件があったことを踏まえて、あるいはその事件についての他の厚労省などの委員会での決定などを踏まえて、利益相反の管理に関する規定が新設されました。もう先生方はご存じだと思いますし、私はあまり詳しくないので、これについてはこれぐらいにさせていただきたいと思います。

次に、モニタリングと監査についての規定が整備されました。委員会では、モニタリングは必要だということは各委員が認めていたのですが、監査については、法律あるいは倫理の田代委員、磯部委員が、「不要ではないか。外国などを見ても指針でこれを入れているところは少ない、あるいはない」と主張されました。しかし、東大病院長の門脇先生が、別の研究の適正化の方の委員会の結論を踏まえてぜひ必要だと力説されて、監査も当初の案どおりに含められました。対象となるのは、例の事件のようなタイプの、「侵襲を伴う研究であって介入を行うもの」について、モニタリングと、監査も義務付けるところです。

来年4月からの施行ということで、最後の段階になって副委員長の中村好一先生が、「疫学の者にとっては厳しい。施行を延期してもらえないか」という主張をされたのですが、日経の宮田さんが、もう少し前向きに考えましょうということで、当初の案どおり、来年4月施行というのが現在の案です。

少し長くなりましたが、私の報告を以上で終えさせていただきます。どうもありがとうございました。

2. 質疑・討議

(発言者D) どうもありがとうございました。それでは、今のご発表に関する範囲でのご質問を頂けますでしょうか。まずそこから始めたいと思います。

(発言者B) 個人情報の開示は書かれていますが、結果の開示のことはどこにも書かれていないですね。ゲノムの指針でも本人に対する結果の開示のところはだいぶ議論したのですが、この合同指針をよく見ると、どこにもそれが無いのかと思ったのですが。

(発言者A) 本人に対する遺伝情報の開示は、ゲノム指針の方が詳しいです。

(発言者B) ほとんど書かれていないという認識でしょうか。

(発言者A) そういえばそうですね。あまり議論していませんでした。インシデンタルファインディングスのところで、多少・・・。

(発言者B) それぐらいで、その周りを見てもそれらしいことはほとんど書かれていないようです。

(発言者A) 3ページの3枚目のスライドのところで、説明事項に含めるということになっていますが、どういう方針にすべきかということは書いていないのです。それは、イ

ンシデンタルファインディングスは、アメリカでも意見を集約できていないということ、具体的な方針は定めていないのではないかと思います。

(発言者B) どちらかという、インシデンタルファインディングスというよりは、そもそも返さなければいけなくなったデータの質を、どう保証するかという議論がなかったということでしょうか。

(発言者A) なかったですね。ないという証明は難しいので、私はあまり気付かなかったということなんです。

(発言者B) 正面切って「結果の開示について」ということが、目次には全くないので、インフォームド・コンセントの中で「IFの」と書かれても、ちょっと違うかなと思ったりしたのですが。

(発言者C) 教えていただきたいのですが、配布資料3ページ目の下段右側のインフォームド・コンセントについてのご説明の中で、(発言者A)は包括同意のことについて言及されていて、表向きには包括同意を認めているわけではないけれども、このように2段階にすることで、実質的には包括同意を認めているように解釈できるという趣旨のご説明をされたかと思います。

そうすると、例えばインフォームド・コンセントの際の文書の説明などの場合には、事項の④のように、「将来の研究のために」というような割とブロードな説明でよしとする理解してよろしいのですか。

(発言者A) 下の4のような規定がありますので、それを想定すれば、今先生がおっしゃったように、幅広の説明で同意を取ってよいと理解できます。事務局の示した、概要についてのパブコメを求める際の情報においても、「二次利用等に」ということで、包括同意の概念は事務局も認めていたので、それを踏まえての規定です。しかし、文科が特に包括同意を真正面から認めることには消極的なところがあるので、こういうところに収められたということではないかと思います。

(発言者C) 分かりました。ありがとうございます。

(発言者D) 3枚目の右上の、「他の研究機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセント」のあたりで、提供を受ける機関側、穴の空いているところに対してパッチを当てたという説明をされていましたが、インフォームド・コンセントが取れるのは提供機関だけですよ。

(発言者A) 現実的にはそうです。

(発言者D) ですから、提供を受ける機関の側が、提供機関を通じて由来者から何らか

のインフォームド・コンセントを取れるのは、最初から全部の筋が決まっている場合だけです。その場合に、利用機関の側を宛先としたインフォームド・コンセントを得ることを求めているということなのでしょう。

(発言者A) これは指針案のコピー&ペーストですから、インフォームド・コンセントという文言が書かれているのですが、実際は、どこからもらった試料・情報で研究しますということを、個別の対象者に通知することは難しいので、情報公開します。それで、拒否がなければ、この指針では同意の撤回がないという状態であれば、OKということです。

(発言者D) そうすると、利用する側が提供を受けて研究していますということを、利用側のホームページに出す、あるいは、見るかどうかは分かりませんが、最初に提供した機関にポスターを貼ってもらうということですか。

(発言者A) それは親切ですが、そこまで難しいですね。研究者側のウェブサイトに、研究開始前にこういうことを公表することが求められます。

(発言者D) 分かりました。

(発言者E) 今のところの続きについて、案では、試料をもらおうとする機関は、試料をくれたところがきちんと手続きを取っているかとともに、同意の内容等を確認しなければならなくなっているのですが、どこまでの確認をするべきなのか。例えば同意書のフォーマットを見るだけでいいのか、一枚一枚の同意書を見るべきなのか。そういう議論はありましたか。

(発言者A) ないと思います。既存試料のところはそんなに白熱した議論をしていませんし、提供側も、既存試料であれば、個別の同意がある場合はよいのですが、それがなくて公表、拒否の不在ということで提供していることが多いと思いますので、そういう一般的などころの確認でも構わないという扱いはないかと思います。

(発言者F) バンク用のインフォームド・コンセントというのは、どこかにあったのでしょうか。

(発言者A) バンク用のインフォームド・コンセントはないと思います。インフォームド・コンセントの中で、それが当てはまるものがあるかな、ぐらいです。

(発言者F) 他の機関に既存試料・情報を提供しようとする場合のインフォームド・コンセントというのはありますが、それはバンクではなくて、もう少し個別な場合の話ですね。

(発言者A) そうですね。診療機関などが提供する場合も含めてです。

(発言者F) そうすると、3 ページ右下の先ほどのところの、利用目的等が新たに特定されたときは研究計画書を作成または変更しないといけないというのは、バンク事業としてICを取っていて、一部のサンプルを誰かに払い出したときには、そこで一つ利用目的が特定されたから、そのためにバンクの研究計画書の変更申請をするということを言っているのですか。

(発言者A) 研究計画書についてだけバンクの特則がありますので、そこはそうならないと思います。バンクについては、研究計画書の記載事項は、1 ページの4 枚目から2 ページの1 枚目にかけて書いた包括的なバンクとしての体制・目的ですから、個別の研究うんぬんというところは、必要ないと思います。

(発言者F) もともと包括的同意というのは、二次利用を考えていたところが多かったですね。まず主たる研究があって、取ったサンプルを将来別な研究にという、あくまでもそこでしか許さないというようなスタンスがあったと思うのです。ようやくバンクの話が出てきたと思うのですが、従って、ここで利用目的が特定されたときは、研究計画書を変更しろと言っているのは、二次利用についてと考えていいのですか。

(発言者A) そうですね。

(発言者F) 二次利用の場合に。将来何かに使われるかもしれませんと書いてある、そこに包括的同意が入り込んでいる場合は、それが特定したら個別の研究計画書を変えろと言っているということですね。

(発言者A) ええ。反復継続して分譲する機関については、これは当てはまらないと理解しています。

(発言者D) ということは、一つの研究計画があって、それに対して、残余について将来期待される研究に使いますということを書いて、それがバンクという機能ではなくて、共同研究という形で広がっていったときには、その元の計画書を変えなくてはいけないのか。今までは、新しい計画書を作って、独立の計画として、何々研究で採取したものの残余について使いますという倫理申請をして、承認を受ければ使えるという形だったのですが、元のものを変更しなければいけないということになるのですか。

(発言者A) 文言からするとそうなりますが、多くの場合、元の研究はもう終了していることが多いのではないかと思います。試料がたまたま研究者の元に保管されている。

(発言者F) 「研究計画書を作成または変更」ですから、作成すればいいのではないのですか。

(発言者D) 新しい研究計画書を、その二次利用に関して書けばいいということですね。分かりました。

(発言者F) それが常識に合う感じがしますよね。

それから、先ほどの保管のところですが、これはあくまでも情報であって、試料ではないという理解でよろしいですか。

(発言者A) アーカイブの議論をしている際に、私はサンプルも、ウェットも含めて考えていたのですが、どうも情報だけに限るという理解が多かったのです。しかし、見出しには「試料」が付いているのです。研究終了後に残ったものを、どこまで保管するかということは、情報を残すのは割と実現可能だけれども、ウェットまで残すとなると、実現可能という点でも難しいという認識が多いような印象は持っています。

(発言者F) 「情報等」という言葉は、どこかに定義されているのですか。「試料・情報」とは違うのですか。

(発言者A) 「情報等」はあったと思うのですが、ないかもしれません。「試料・情報」はあるのですが、「情報等」は、ちょっと検索してみないと。

(校閲時加筆・指針 30 ページ 第 19(1)に、「研究に用いられる情報及び当該情報に係る資料(以下「情報等」という。)」という規定があります。「情報」研究データ、「当該情報に係る資料」は、たとえば、研究ノートなどがこれに当るということになるのではないかと思います。

(補足： 個人情報等という項目があり、この部分が「情報等」となっていると考えます。第 2 用語の定義 (21) 個人情報等：個人情報に加えて、死者について特定の個人を識別することができる情報を含めたものをいう。指針p. 6)

(発言者F) 用語の定義にはなくて、わざわざ「試料・情報」と区別して使っていると思うのです。だから、「情報等」とは何なのか。これは保管の義務があるのですよね。それこそ臨床試験のねつ造などを防ぐためだと思うのですが。

(発言者D) これは今朝、(発言者H) が提供してくださったのですが、UMIN の登録をしたのですよね。

(発言者H) これは、UMIN-ICDR という、昨年昨年 (2013) あたりから運用されている仕組みで、UMIN 臨床試験登録をした、主として介入研究については、研究責任者が論文提供時に使ったデータセットをここにデポジットして、UMIN が第三者としてデータを管理し、責任者が指定した人に対してこのデータのダウンロードを許可するという仕組みです。

先ほど先生方からお話がありましたとおり、例えばパブリッシュされた後の論文の研究データの開示を求めるといったものに対して、変更されていないものが開示されるとい

う仕組みに変わりましたということで、こういう運用がなされている例があります。

(発言者A) これはデータなのですね。

(発言者H) データです。

(発言者D) 他にございますか。

(発言者F) 確認なのですが、今まで、既存試料・情報の同意取得免除条項が、疫学指針、臨床指針だと、研究計画書作成前に限られていたのですね。

(発言者A) 目的外。「既存」という名称に反して、時間では区切っていません。

(発言者F) 疫学、臨床だけは研究実施前と書いてありますが、ゲノム指針は時間で区切っていないのです。統合指針では、そここのところがゲノム指針と一緒にになったかなど。

(発言者A) 疫学も、時間では定めていなくて、一次、二次と書いていて。

(発言者F) 既存試料の定義はそうなのですが。

(発言者A) インフォームド・コンセントのところはそうです。

(発言者F) コンセントを得る場になると、そこだけ急に厳しくなってしまって、研究計画書作成前に限っていたのです。しかし、ゲノム指針は、とにかく既存試料であれば、研究計画書作成のときでも OK だったのですが、そこが今回、ゲノム指針と一緒にになったということですね。

(発言者A) 私の理解は、疫学指針、臨床指針もゲノム指針と同じことを定めているつもりで作って、それをゲノム指針が統合して受け継いで、今回、ゲノム指針の形に統合されたものが、そのまま踏襲されたと理解しているのですが。

(発言者D) 対応表を見ていると、ここには前から入っていたように。

(発言者A) 今は、(発言者F) がおっしゃったように、定義のところがそうになっていますので、インフォームド・コンセントの規定が、前後で、時で区切っていたのです。そこが、試料の保管のところでは既存試料の扱いを定めていた。そのあたりは、今回、ゲノム指針以降、整理された。

(発言者D) 3 ページ目の右下のインフォームド・コンセントのところ、説明事項として㊦のようなものが入っているということで、将来的な二次利用を許すという形なので

すが、4 のところの解釈が、自分はちょっと間違っていたのかなと思います。これは、インフォームド・コンセントを得た時点では、将来的な利用について書いていなかった、そのとき想定される自分たちの研究の範囲については、説明してあったという前提の中で言っているのか。あるいは、想定される将来の研究ということが、省略されているのか。あるいは、インフォームド・コンセントのときには、そういう二次利用については書いていなかったものを、使えるようにした条項なのかということが気になったのですが。

僕自身は、想定されるというのは研究計画の中で想定されることとか、その意味ではインフォームド・コンセントの説明文書が、その研究に対してはちゃんとできていてというような中で言われているのかなと思っていたのです。ですが、そこはやはり、㉔のところを満たしているものについてだけ、これが適用されるのでしょうか。

(発言者A) 既存試料の利用について、あらかじめ㉔の説明事項がある場合とない場合と、どちらを想定しているかということですが、やはり㉔がある場合を想定していると思います。ない場合であっても、既存試料で、同じ要件で、情報公開と拒否の不存在で研究できるので、実際上、あまり違うことはないです。

(発言者D) 違わないと考えて。

(発言者A) ですから、ここは捉え方ですね。

(発言者D) ここでわざわざ、そのことを読み込む必要はなくてということですね。分かりました。

(発言者A) 私は包括同意主張者だから、自分に好都合な理解かもしれないのですが、先ほどから言っていたように、包括同意でも構わないということ、裏から認めているような意味合いがある規定かなと思います。

(発言者D) どうもありがとうございます。

(発言者F) 先生は先ほどから「包括同意」とおっしゃっていますが、僕たちは言葉で随分悩まされたことがあります。法律の先生方が、「包括同意」は法律では悪い言葉だからということで、厚労省の人が「包括的」としてはどうかと言われて、がんセンターは今、そんな感じで「包括的」としているのですが、その辺の先生のお考えは。

(発言者A) 私も、雑誌に慎重に書くときは「包括的」と書いています。話すときには、はしょって述べているだけです。というか、あまり気にしていません。先生のようにプロジェクトを抱えておられる方は、慎重になさらないといけないでしょうが。

(発言者F) 一方で、臨床試験に関しての法制化が進んでいます。この統合指針との関係はどうなるのですか。

(発言者A) それはもう一つの委員会の方のmatterで、私は詳しくありません。どういふことになるのか、あるいは本当に法律の中に取り込む方針なのかどうかということ、むしろ先生方にお教えいただきたいと思っています。

(発言者B) 先生が先ほど、ガイダンスを出すと言っていましたが、あのガイダンスというのは何なのでしょう。Q&Aのことではないのですか。

(発言者A) もう少し解説的な、これまで細則に収めていたようなものをまとめて出すということのようです。臨床指針のQ&Aはかなり細則に近いものなので、ああいうところを想定しているかと思います。ガイダンスに収めるということについては、個人的には、担当者が変わるのではないか、変わると役に立つガイダンスが出せないのではないかと、このことを危惧しているのですが、今回の担当者に、失礼ながら面と向かって「いつまでこの職にいますか」と尋ねると、「まだ大丈夫です」と力強い答えが一応返ってきます。

(発言者F) 逆に、どうも厚労省や文科省の事務方が厳しめにどんどん行く感じがするので、任せておくと、ガイダンスとかQ&Aという名の下に、パブコメにも書けない、委員にも分からない、自分たちの都合のいいものをというのが心配なのです。

ガイダンスも、もし細則レベルだとすれば、もう少し委員の先生からとか、場合によってはパブコメなどでチェックをかけないと。とにかく事務方は、自分たちの責任にならないようにということがどうしても出ますから、「なぜこんな指針を作ったのだ」と矢面にさらされないということだけが彼らの一番の目的ですから、ガイダンスということ、抜けて道にして、結局、好きなようにされてしまうのではないかと非常に心配です。

(発言者A) 倫理委員会の委員長に根性があれば、指針は守らないといけないですが、ガイダンスは行政指針の上の行政の解釈なので、蹴飛ばすこともできると思うのですが。

(発言者F) ここは原則を書いただけではなくて、前文がありますよね。あくまでもIRB判断だと。

(発言者B) 医科研の武藤さんと話をしていたときに、「今までは研究機関の長だから、例えば東大だと医科研の研究部長でよかったのが、今回、法人の長になったので、東大の総長になったけれども、その辺の意識が全くなくて困っている」と言っていたのですが、研究機関の長が、そういうふうに変ったとは見えなかったのです。

(発言者A) ゲノムの指針のとき、そういう議論をよくしましたが、今回はしていないですね。倫理委員会の委員の、他機関であるかどうかあたりが直接絡んできますね。

(発言者B) 書きぶりだけ見たら、あまりよく分からなかったのですが。

(発言者D) その意味では、ゲノム指針とあまり変わらないはずですね。

(発言者B) 変わらないですね。

(発言者D) そこは調べなくてはと思っています。

(発言者A) 同じ大学の文学部とか法学部の者が、医学研究科の設置した倫理委員会で他機関と言えるかどうか。これまでは言えるという前提でやっていて、以前は研究機関と研究を実施する機関を、法人化ですか、言葉で区別していましたが、今回、そのあたりは徹底していないかもしれないので、ちょっと心配です。

(発言者F) この後、ゲノム指針も統合していくのですか。

(発言者A) どうでしょうか。まだ改訂したばかりです。

(発言者F) そういう長期的な構想のような話は、特にされていなかった。

(発言者A) 当初はしていたと思います。当初の議論では、一本化して、例の遺伝学的検査の一般指針（日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」2011）のように、これがアンブレラになって、ゲノムの指針は遺伝子研究に特則を設けるとするという構想が出ていたと思うのですが、最終的には条文化はされていないです。

(発言者G) 多分、研究機関においては倫理指針が踏襲されると思いますが、必ずしも研究機関でない施設、つまり通常の診療施設が臨床研究をしたいと言った場合に、今までの経緯から言うと、この要件を必ずしも満たしていない施設が臨床研究を行うということが、私たちの分野ではかなりやられていて、大変リスクだと私たちは思うのです。監査機構も、それに対してのいろいろな意味での監査、制裁等々が、全く機能していない部分があるのです。

そうすると、逆に言うと、例えば細胞なり情報なりを、私たちが共同でやるというようなことが仮にあったとして、あるいは細胞・情報を提供する、逆に提供してもらうときに、相手先を選んで、いつもこの研究プランの中に入れていないと、細胞・情報のやりとりができなくなるというか、それをした方がいいのか、なおその辺がやや不明瞭かなと思って心配しているのですが、いかがでしょうか。

(発言者A) 研究材料の細胞や情報のやりとりを円滑にするには、共同研究機関にする方がいいと思います。その枠から出すと、例の他機関への提供などという手続きを踏まないとはいけません。

確かに、私が関与している倫理委員会でも、クリニックが参加する多施設共同研究があって、クリニックには委員会はありませぬので、代理審査を主任研究者のところを持ってくるのですが、心配なものが少なくありません。当のクリニックは心配されていないで、

まとめ役の機関が全部手配しているのです。やはり当の診療所にある程度苦勞していたかどうか、覚悟を決めていただく契機として、倫理審査に主体的に関わっていただくことがあれば、ある程度その研究機関にも「しっかりやらなくては」という動機付けを与えることができると思うのですが、主任研究者は主として症例をたくさんにしたいということが念頭にあるようで、なかなか難しい現実がありそうだというのは認識しています。

(発言者F) 一例症例報告は、統合指針対象外ですか。

(発言者A) 議論はあったと思います。いろいろところで問題になるので、講演するときは特に悩むところなのですが、今回、一桁の症例報告は研究でないという了解があったような気がします。一桁後半になると研究になるのでしょうか。

(発言者F) そうですね。用語の定義のところ、頻度や分布は1人では出ないし、診断方法・治療方法の検証も1人では無理だと考えると、こじつけのようですが、症例報告はいちいち研究計画書を出してIRBを通さないと発表できないということではないかなと思ったのですが。では、今までとあまり変わっていないということで、よろしいですか。

(発言者A) これまでのから変更させようという意向はなかったと思います。時々、学会で症例報告をなさっていたら、ちゃんと倫理審査を経ているかという質問が出て、困ることがあります。

(発言者C) インフォームド・コンセントの手続きに関して、今回、侵襲を伴う研究と伴わない研究に分類して、さらに侵襲を伴わない研究については、介入を行う研究と行わない研究とに分類しています。私のような素人からすると、これまでとは少し違った枠組みで、インフォームド・コンセントの手続きを、新たに区別したように見えるのですが、もちろん「介入」という用語が、以前の臨床研究の指針などの定義と、多少変わっています。そのあたりは、どういう議論で、このような枠組みに落ち着いたのでしょうか。

(発言者A) 枠組み自体は、当初、疫学指針で定めた枠組みそのままが臨床指針に受け継がれ、臨床指針で公表・拒否権の保障あたりが緩和されたところがあるのですが、当初から、介入がなされる場合については本人同意が必要、書面でなくても記録は必要。医学的介入があれば必ずではなくて、研究目的の介入があれば同意を得ることは必要と。それが、侵襲性があるというのは、場所によって国によってかなり扱いが違うと思うのですが、侵襲性があれば、より厳しい書面同意というようなところで、グラデーションを付けていると思うのですが。

(発言者C) 侵襲を伴わない研究で介入を行うというのは、具体的に言うとうどういうイメージなのですか。

(発言者A) 侵襲性の理解にもよるのですが、例えばクルミを1日10g食べてもらう

ループと食べないグループで、3 カ月後の肌のつやを見るというような研究であれば、侵襲性は低いので、単なる健康教育だけの介入になると思います。

(発言者B) 軽微な侵襲というのは、どの辺までを言うのでしょうか。前からいつもぐるぐる回っていたような気がしたのですが、採血はよろしいですか。

(発言者A) 分かりませんね。アメリカでは、数百 cc の採血でも軽微なリスク (minimal risk) なのです。だから、国によって同じ文言を使っている、違うのです。わが国だと、20~30cc でも軽微とは言えない理解ではないかと思えます。そのあたりは、私の理解を超えているので、そのあたりの議論にはあまり発言していないのですが。

(発言者G) 例えば私たちが生殖細胞を扱う仕事をする、妊娠してからする出生前診断であれば、今、NIPT は非侵襲性となっています。その一方で、例えば羊水検査や絨毛検査は侵襲性という扱いを受けています。エコーはどうかというと、エコーは超音波が出ているので、実際には赤ちゃんに対して、少し侵襲がないわけではないのです。ですから、アメリカではエコーのエネルギーを、赤ちゃんに対して制限する法律があって、日本にはありません。

どこまでを侵襲性かという、例えば受精卵から調べた場合、これは個体に対しては侵襲を加えていないから、非侵襲性だという考え方もできなくはないと思ったので、定義付けもなかなか難しいのです。

(発言者A) 今回、「侵襲」という言葉は、最後まですったもんだしました。最後は福井先生がこの(資料 31-1-2) 4 ページの定義(第 1 章第 2 (2)「侵襲」)でいこうということで、委員長取りまとめでこういう言葉になったと思えます。

(発言者D) 「穿刺」を辞書で引くと、確かに「胸腔穿刺」などが出てきて、採血は穿刺と言うのか、操作としては穿刺だけれどもどうなのだろうと思いつつ見ているのです。確かに胸腔穿刺のときは「何センチ入りました」などと耳元で言うので、確かにこれは侵襲だなと思うのです。採血がどうなるかが気になるときはあるのですが、それについては詳しくは話されなかったのですか。

(発言者A) 採血に焦点を定めた議論があったかどうかはよく覚えていないのですが、この侵襲の定義は、本当に時間がかかりました。「身体・精神に傷害・負担が生じることをいう」というところで、若干の委員は、精神的な負担を重視する意見を述べられました。各人が日常的に「侵襲」という言葉をお使いなので、各委員の頭の中にある侵襲のイメージと、この指針の議論が整合するかどうかでも、皆さんいろいろな意見を述べられて、本当に議論が沸騰したというところがありました。

(発言者F) ホールゲノム解析をするというのは、精神的負担になるのかもしれないけれども、少なくとも身体には傷害を与えないのです。本人はあまり気にしていないかもし

れないけれども、その人のホールゲノムの情報が得られて、どこかに保管はされている。そういう状況は侵襲を与えているのかなど。やぶ蛇になるのでパブコメでは言わなかったのですが、リスクを増やすことは侵襲には当たらなかったですね。研究に参加すると、個人情報漏洩して差別の可能性が出るので、リスクを増やしていることになるわけですが、それは、身体でもないし、精神的不安も本人が特になければ、侵襲ではないということですね。

(発言者A) そこは何とか配慮できていると思いますが、負担と侵襲の関係の議論がなかなか難しく、最終的には「負担」という言葉に入っていますが、そんなに前面に来ていません。この文言だと来ているかもしれないですが、それぞれの研究者と倫理委員会の判断に委ねて扱っていただく他ないかなと思います。

(発言者G) 情報の保管に5年間という期限が仮にあったとして、例えばホールゲノムから受精卵の診断をするというときに、どうするのか。NIPT は、血液から次世代シークエンサーで読んでいて、それがどこまで読んでいるかは、私たちには分かりませんが、ある会社は1万9500とか、結構な部分を読んでいます。どこを読んでいるかは会社ごとに違うのですが、これは減ることはありません。合理的に安くやるという考え方と、全部を読もうという考え方と分かれてきますので、多分そこで差別化できると思うのです。解析方法はだんだんホールゲノムになっていくわけです。どうしてかという、自動的にいろいろなことができるというベネフィットがあるからです。

そのような方向へ行くと、例えば生まれてくるお子さんについて、私たちは細胞情報で持っている、個体の情報とは違うと言えば、少しは違うのかもしれないのですが、情報としては一緒です。生まれたお子さんに開示しなければいけないということで、例えば16歳以上まで保管するとなると、もちろん研究ですから5年で破棄してしまえばいいと言えればそれで終わるかもしれませんが、保管する方としては膨大な情報になる可能性もあるし、逆に言うと、どこまでそれを保管したり開示したりするかという問題が生じてきます。

ですから、実を言うと、結構重い項目だと思いつつ読ませていただいていたのですが、基本的な指針のようなものはありますか。

(発言者A) ゲノム情報で大変な量になるところまでは、それほど議論していません。5年というのは、規定には侵襲性のあるものうんぬんで定めていますが、基本的には、最初のところの、できるだけ長く保存した方がいいのではないかと、力点があります。5年は明記されていますし、概要のところにも特色として挙げられているのですが、5年だけでは短いという雰囲気が強かったと理解しています。

(発言者D) カルテも5年ですね。

(発言者A) だから、そのあたりを引きずっているのです。私も、カルテが5年だから、それ以上延ばすことは制度的に難しいのではないかとはいいましたが、このあたりは、研究者、研究機関のお立場で、研究の質の担保のために長期間というようなことをお考えであ

れば、半永久的に残される場合もあるのではないかと思います。日常的な診療と同じように考えられれば、5年というところに近づいていかざるを得ないので、場合によってということになるかと思うのですが。

(発言者F) 同意の撤回があったときに、情報を廃棄しなければいけないということは、あまり細かくは書かれなかったのでしょうか。

(発言者A) そうですね。一般的な規定しか書かれていなかったです。

(発言者F) ゲノム指針では、基本的に廃棄が求められているのですが、実際には無理で、廃棄しなくてもいいことの理由の一つに、連結不可能匿名化がされているということがあるのです。逆に廃棄の代わりに連結不可能匿名化でもいいかというところ、そこははっきり答えてくれなかったのです。そこはあえて聞いてくれるなどという感じだったのですが、それが許されるかどうか、現実問題ではすごく大きいです。いろいろなところに1人のデータが入り込んでいるので、情報を全部破棄するのは無理で、連結不可能匿名化を許してくれるれば廃棄ができるのですが。

(発言者A) 理念的には、本人が廃棄を求めている場合は、匿名化で対応というのは許されないと思うのですが、他方、既に本人のデータが研究に使われ、研究成果の形になっていけば、戻すのは不合理ですので、しなくていいと思います。

(発言者F) 理念的には、連結不可能匿名化では廃棄したことにならないということですか。

(発言者A) そう思います。そのように想定すると、最近の同意書によく撤回書式も添えられていて、いつでも撤回できますということを強くうたっていますが、本当に自分の研究参加をゼロにしてしまえるかのようなイメージを参加者に与えてしまって、少し心もとないところがあります。撤回はできるけれども、本人のデータを全てなきものにはできませんということを示して説明しておく方が望ましいのではないかと思います。

(発言者D) 別の、モニタリングと監査の話を知りたいと思います。読んででもよく分からないところもあるので、監査が研究責任者が指定したものという形になっているのですが、これは普通の形として議論されたのですか。それとも、外部監査のようなものと考えて行われたような、あるいは倫理委員会の設置者が指定するとか、そのようなことは何か議論されたのでしょうか。

(発言者A) 監査については詳しくないのですが、治験の場合、依頼者が用意するので。そういう依頼者が医学研究にはいないので、どうするか。モニタリングの方は、研究責任者が用意するというので、体制としては無理がないのですが、監査の方はどうするかということで、機関の長の関与を含めて、そのあたりを、きれいな形というのは難しい

ところがあるのではないかと。田代さんや磯部さんのおっしゃるところは、理屈はあるのですが、今の社会的な流れとして、このあたりを強化することが求められているので、このようなところになりました。

ですから、こういうようなところが現実に意味のある形で実現できるかどうかは、研究のタイプや質によって左右されるのではないかと思います。具体的な議論はしていないのです。ただ、必要ということが強調される。門脇先生などが、別の方の委員会でも強化するというようなことを強調されて。

(発言者F) ここだけは、施行を半年遅らせて10月からになったとか。

(発言者D) 10月からでも大変なことだと思うし、どこまでやるのか、本当に差が出てくるのではないかと思います。

(発言者A) 規定の方は具体性があまりなかったように思うので、放っておいてもいいかなと思って、意見は言わなかったのですが。

(発言者B) いわゆる大学や研究機関での監査ではなく、製薬会社がやる臨床研究のときは、監査はどうやればいいのですか。

(発言者F) もし薬事法に基づくものであれば、ICH-GCPでやりますよね。

(発言者B) それはそうですが、薬事法に基づかなくて、自ら実施する臨床研究がありますよね。

(発言者F) 医師主導治験は薬事法で、それ以外の、本当に統合指針に基づくものは今回初めてで、具体的にどうするかは書かれていません。ガイドンスが出るかもしれませんが、一方、法制化になってしまえば、侵襲を伴う介入研究であれば、ICH-GCPと同じになるのではないのでしょうか。

(発言者B) それに沿ってという形ですね。なるほど。

(発言者A) ヨーロッパでもアメリカでも、治験と治験以外の研究を同じルールでやっているのです。だから、治験の方で監査があれば、こちらも監査ありというのは自然ではあるのでしょうか。

(発言者D) 全然話が変わりますが、倫理委員会の設置者という名前がわざわざ出てきました。今までは機関として作りましょうという程度だったのですが、設置者というものが出てきたにもかかわらず、設置者がぼんと出てきている感じがしています。そのあたりは、どういう議論で、わざわざ「設置者」というようなことになったのでしょうか。

(発言者A) ちゃんとした説明ができるかどうかよく分からないのですが、一方で、研究を実施する機関であれば倫理委員会は設けることが求められるという意見があり、他方、平成19年か20年かの薬事法-GCP改正で、自分のところの治験委員会でなくても審査が許されるという規定が~~ありま~~ずになりました。ゲノムの指針までは、「法人など一定の要件を満たせば設置できる」という規定だったと思うのですが、そのあたりを、規定しない方針が事務局で取られて、(資料31-1-2の)17ページ(「第4章第10の1「倫理審査委員会の設置の要件」)の一般的な要件しか定め~~ない~~ようになりました。ガイダンスでどう定めるのか、よく分からないのですが。

(発言者D) これは要するに、機関の傘の中の倫理委員会という考え方から少し離れるということですか。

(発言者A) それは、制度的には薬事法-GCPの平成20年改正以来許されるという考え方ですので、そういうところで。私が個人的に関心があるのは、どこまでIRBと~~い~~うか、コマーシャル委員会が許されるのかというようなところ。これより前の指針ではかなり具体的に書かれていましたから、事業として倫理委員会を設置して倫理委員会サービスを提供するというのが許されるのだという認識を持つことができたのです。ですが、この17ページの設置者の要件だけだと、果たして許されるのかどうかというのが、心もとないところがあります。だから、ガイダンスでどういうことを書かれるか。

(発言者D) コマーシャルIRBというのは、ある意味では、本当にCOIの固まりのような形になりかねない。やはりサービスとしてやるという性質で考えたときに、早く手軽にという形になるのですか。

(発言者A) 手軽にということで、設置者の方も商売としてある程度、顧客を集めなければいけないということになると、厳しめというモチベーションは下がるでしょうが、評価も上げないといけないので、いい審査をやるようなこともしないとけない。ですから、本当に難しい。

(発言者D) いい審査の基準というのがないですよ。

(発言者A) 具体的には難しいと思いますが、研究者にとってもいい助言をしてくれたというような、納得できるようなところだと思います。

(発言者F) 認定IRB制の検討が進んでいると思うので、そこで認定要件がどう決められるか。

(発言者D) ただ、機関内にある場合には、機関内のプロテクションとして、外に対する責任というのはありますが、機関の外にIRBがあるときに、IRB自身の責任、IRBだけの責任については、何も書いていないわけですよ。

(発言者A) 当初の承認以降も、終わるまで継続して関与すべしというのは、その趣旨で定められていますね。

(発言者F) あくまでも諮問機関なので、責任という意味では、機関の長ではないですか。そのIRBのQC/QAは、認定制などでやるというのは。

(発言者G) 主に先端的な技術を使う研究に関して、つまり疫学的というのではなくて、例えば、機関が決まって、プランが決まって、研究が始まって、終わった後に、一般診療の方へ落としていいという基準や決め方というのは、どうなのでしょう。つまり、ここには終わりの規定がないのです。研究の指針なら、研究が終わりますよということだけなのですが、終わった後に、これを研究として終了して、通常の医療の中に入れてしまっているんですよというところの基準について、議論があるのでしょうか。

(発言者A) ここではしなかったと思いますが、診療にも関与されている先生にとっては重大なことで、また別のところで議論すべきではないでしょうか。

(発言者F) 僕の理解では二つトラックがあって、一つは薬事法に基づく承認、もう一つは先進医療です。さらに先進医療を広げて、患者申出療養というのが出てきていますが、あれが医療なのか研究なのか、グレーゾーンで、むしろ曖昧にされている感じがするのです。一見医療のように見えるのですが、例えば特定機能病院に頼んだときには、医療法に基づく臨床研究中核病院と共同研究しろと書いてあるのです。実施計画書を書いて、それを審査の上で保険承認に結び付けると書いてあると、きちんとした治験のトラックと先進医療からやるのと二つある。実際、それは必要で、全て治験でできないですよ。eligibilityには満たないとか、rare tumorとかですよ。

だから、いろいろと必要だと思うのですが、従って、IRBも本当の研究だけではなくて、医の倫理委員会と、役目が重複していくのではないかと。がんセンターも今、あくまでも研究倫理審査委員会なので、そこをどうしたらいいのだろうと言っているところ。今、群馬大学はそういうものが出てきていて、結構すぐに、医療としての倫理審査というのが。

(発言者A) 今おっしゃったのは、患者申出医療というのですか。

(発言者F) 「患者申出療養」と言っ、まだ(仮称)なのですが。中医協では一応、臨床研究中核病院と特定機能病院とかに集中しようとしているけれども、当然、医師会はずごく反対していて、まだどうなるか分からないです。

(発言者E) 1点、基本的なことを伺いたいのですが。モニタリングと監査の話と、先ほど出ていた倫理審査委員会の継続的審査の関係ですが、これは全く別個のものとして動くという理解でいいのでしょうか。

(発言者A) そう思いますが。モニタリングをよく理解していないからなのですが、モニタリングあたりは、データの真正性ではないのですか。

(発言者E) 治験から入ってきているので、恐らくはそうなのだろうという気はするのですが。

(発言者A) このモニタリング、監査の場面になると、発言量が多くなるのは、治験に携わっている委員の先生、あるいはそれもなさっている先生で、それ以外の者はあまり発言されていなかったと思います。

(発言者F) モニタリングがQCで、オーディットがQAとよく言われています。モニタリングは、データマネジャーなどが、ちゃんと進捗状況を管理したり、ちゃんとCRFがなっているかなど日々やっていることで、監査は、そういった体制や、あるいはIRBそのものも監査対象になります。

がんセンターの場合は、モニタリングは各プロジェクトごとのデータマネジャーがやっています。研究監査役は2人いて、もともと企業治験をやっていた企業からの方なのですが、そういった人たちが研究単位ごとに監査をして、監査報告書を研究責任者と機関の長に出しています。企業治験の場合は企業から来るのですね。

(発言者E) モニタリングないしは監査の結果、例えば症例報告がちゃんと上がっていないとか、改ざんがあったということが分かったとすると、例えば研究の中断というのが、機関の長からの命令として来ることになるのですよね。

(発言者F) よくやっているのが、まず同意書がちゃんと数だけあるかなどをチェックしているようです。CRFの書き方などは、あまりやっていないかもしれません。報告書はあくまでも公開ではなくて、機関の長と研究責任者に行くようです。それは必ずしも公開されなくてやっていて、それを受けて、重要な場合には研究の中止になるようですね。

(発言者H) 今のモニタリングと監査の話で情報提供というか、今回、GCP上のルールがかなり関係しているのでご紹介しますと、モニタリングの目的としては、三つ挙げられています。一つはリサーチサブジェクトのプロテクション(被験者保護)、2点目はリサーチインテグリティ、要するにデータの信頼性の問題、改ざん等々がなされていないということ、三つ目はレギュラトリーコンプライアンス、要するに指針やGCP等の法規を守っているということです。この3点がモニタリングの目的であると書かれていて、ICH-GCPでは、かなり細かくいろいろなことが規定されているのですが、今回の指針では、そこはごっそり落とされています。単純に「モニタリングする」とだけ書いてありますが、本来はその三つの目的であるということです。

多施設共同研究、特にがんセンターで主導されている多施設共同研究の場合は、中央モニタリングとあって、各施設から持ってくるデータについてリサーチインテグリティのところを中心にモニタリングなされていると思いますが、一つ目の被験者保護の問題、例え

ば同意がちゃんと取られているか、あるいは三つ目の指針やプロトコルを順守しているかどうかは、基本的には各サイトに任されているという状況ではないかと思います。

従って、モニタリングは基本的に各サイト、各リサーチインベスティゲーターに対して行われるものなので、その報告についても原則としてはインベスティゲーター向けで、各機関の長には必ずしも行かないと思います。指針上、今回も、研究責任者に対して報告するとありますが、あくまで研究グループ内の活動として行うということだと思います。

一方、監査の方については、モニタリング自体が適正になされているのかどうかといったことも含めて、研究全体のインテグリティを確認するという目的が書かれています。これについては、今回の指針でも、各施設の研究責任者はもちろんですが、長に対しても監査の報告をするということが規定されていますので、この研究は外形的に正しく行われているのかどうかを、研究グループとは離れた立場の方が確認するということを求めているということだと思います。

ですから、先ほどの議論にありましており、本来は外からチェックすべきことを、研究責任者がすべしと規定することが、本当にいいのかどうか。治験の場合と違って、スポンサーは製薬企業ではなくて、研究責任者なわけですが、とはいえ、研究の場を提供している研究機関あるいは機関の長が本来、監査を行って、大丈夫だということを確認すべきではないかと考えることもできると思います。モニタリングと監査はセットで語られることが多いので、混然一体となっているところがあるかと思いますが、本来目的としてもやり方としても、違うべきものだと思います。

(発言者D) ありがとうございます。米国のNIHアメリカでは、サイトビジットというのがあります。ラボとディレクターズオフィスから半数ずつ委員会のメンバーを選び、10人ぐらいで4年に1度、監査をするのです。その結果で研究室が取りつぶしにもなるので、なかなか恐ろしいバトルがあるのですが、そのような厳しい状況は半数ずつの人選で、どうにかバランスを取っているという形だと理解したのですが、実際はどうなるか、分からない部分があるということですか。

(発言者A) この指針の運用はどうなるか。

(発言者D) まだ不確定な部分も。

(発言者F) よくリスクベーストということが言われていて、リスクベーストで適切なモニタリングや監査をすべきと。そういった意味では、ケース・バイ・ケースになってくるのではないかと思います。

(発言者A) 治験レベルのモニタリングは、難しいのではないかと思います。

(発言者D) 時間や人員のことを考えると、どこまでやるか。ゲノム指針の実地調査も、やり方によっては死ぬ思いになるので、どのようにやったらいいのか。

（発言者F） そこで最後にバトルがあって、監査については「必要に応じて」という言葉が入ったと聞きましたが。リスクベースドでやるということなのだろうと思います。

（発言者H） 監査については、ICH-GCP がそもそも製薬企業と行政との間で作られたという経緯も制定された前提にありますので、企業主導の治験の場合において、承認申請のためのデータとして、臨床試験のデータを使うときに、最終段階のチェックとして企業が行うのが、本来の監査のステップだろうと思うのです。

しかし、医師主導臨床研究の場合には、製薬企業に当たるスポンサーに、監査をしたいという動機がそもそもあるかないかというところで、大きく分かれると思います。例えば論文を書くときに、オーナーシップだけではなくて、affiliation がある。例えばそこに慶應大学と出るときに、これは慶應大学の研究ということで出していいか、いけないか。そういう種類のチェックをするという意味であれば、本来は研究機関、その研究のスポンサーがやります。あるいは文言上は研究責任者となっていますが、研究責任者には研究機関と一緒にあって、監査をしなくてはいけないというような規定を、機関単位で作ることで、本来は機関が、この研究の affiliation について、大丈夫だと言える。その規定ではないかと私は拝見したのですが。

もう一つは、リスクベーストは間違いなく必要だと思います。国内承認もあり、適応内でだけ行うような非常に安全性の高い治験もあれば、全くのファースト・イン・ヒューマンで、事例ごとに厳密に有害事象の発生状況等をモニタリングすべきような研究まで、千差万別だと思います。ですので、一律に非常に厳しい基準を決めるのは、やり過ぎだと思います。逆に、非常にミニマムな基準だけで判断するというのもまた危険もあり、先ほど来ありますようにリスクベーストをやるときに、どのような運用をするのか。これは非常に肝心なポイントではないかと思えます。

（発言者D） そろそろ時間になりましたので、最後に何か一言という方いらっしゃいましたら。

（発言者B） 最初、疫学の先生たちが「ちょっと厳しいよ」と言うぐらいだったので、疫学の先生たちがわっと緩くしようとしたけれども、また収まったということですね。最初は本当にすごい勢いでした。疫学の先生たちばかり来ていて、臨床研究のヘルシンキ宣言などを見ている人たちはほとんど疫学の先生たちで、「緩くしよう、緩くしよう」と言うので、そうなるのだと思ったら、最後は、ちょっといいところで収まったのかなと思います。

（発言者A） 今の（発言者B）のお話と少し関連するのですが、文科省と厚労省が委員を選任するというのは、文科省は疫学しか持っていないので、おのずと疫学の委員が多くなってしまいます。そのあたりがどうなるのかを、かなり心配していたのですが、（発言者B）が最後におっしゃったように、いいあんばいあたりに収まったかなと。

それから、事務局の方は、逆に厳しめのモチベーションが働いていたように思うのですが、何とか最後で、先ほどのインフォームド・コンセントの説明事項と、もう一つ、研究

計画書に書く項目についても、同じように「〇〇しなければならない」を取ることができましたので、それほど大きな変化は引き起こさないで済むのかなと思います。

（発言者F） 厳しい（発言者A）とのやりとりがありましたね。

（発言者A） 最後のところが、考えていることは、恐らく位田先生とは違うのだけれど、何かうまく落ちてしまったという。

（発言者D） 最後に伺いたいのですが、これが出ることによって、ゲノム指針になくてこの指針に書いてあることが入って、今後、ゲノム研究の運用が変わるような部分は、何か話が出ましたでしょうか。

（発言者A） あまりないと思うのですが。

（発言者D） とにかく指針に書いてあることについては全部ゲノム指針下で一本でやって、書いていない部分に関してということになるわけですね。

（発言者A） ええ。最後のモニタリング・監査が追加されて、このあたりがどういところになるか。インフォームド・コンセントは、現状とあまり大きな変化がないところに何とか収まり、研究計画書も同じようなところに収まっていますから、細かい有害事象の対応などは厳しくなる一方なのですが、大きな地盤的な変化はないのではないかと思います。

（発言者D） 確かに、モニタリングと監査がゲノム指針に入るのですか。

（発言者F） ただ、侵襲を伴う介入研究なのです。僕もそれに引かれて、今日参加させていただいて、よく調べて、ゲノム指針とどこが違うのか。一つは個人情報管理者の規定が違うのと、年に1回の有識者の実地調査がありましたね。それから、IRBの構成ももちろん違います。委員会が一つの場合は、厳しい方に、統合指針の方になるのでしょうか。そういうのはよく出てくるのですが、それ以外に何かあるかというのは、よく調べないといけないなと思っています。

（発言者A） ファーマコジェノミクスやジェネティクスが関係するものは、これまでもモニタリング、監査はされていたということで、影響は受けないという。

（発言者F） 観察研究であれば（影響は受けない）ですが、例えば SNP を調べて要因割り付けをするとかであれば、今回（言う）介入研究。その後に治療薬が違ってしまったら、やはり「侵襲を伴う」ものになると思います。今までは、多くのゲノム研究が観察研究だったので、先ほどのリスクを上げるというのを侵襲と捉えなければ、日常診療を超えて研究目的で行うことというのは、厳密に言うと親子関係だの何だのと言い出すと、かなりリ