

日本消化器関連学会週間（Japan Digestive Disease Week：JDDW） 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（JDDWでの発表，抄録作成において遵守すべきこと）

【はじめに】

JDDWで報告される医学系研究は、ヘルシンキ宣言（日本医師会ホームページ参照 <http://www.med.or.jp/wma/helsinki.html>）と、文部科学省・厚生労働省が定める「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」¹、「ヒトゲノム・遺伝子に関する倫理指針」²、「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」³等の倫理指針（厚生労働省ホームページ参照 <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/>）を遵守しなければならない。ここに示す JDDW の医学系研究に関する倫理指針は、文部科学省・厚生労働省が定めるこれらの倫理指針に基づいて作成されたものであり、今後、指針が改定された際には適宜改定を行う。JDDW 発表者は医学系研究を行う上で本指針を遵守し、所属施設の倫理指針に従って適切に行動する義務がある。その際には研究対象者の尊厳と人権が守られなければならない。但し、本倫理指針は JDDW 発表者の自由な研究活動を拘束し制限するためのものではなく、あくまで研究者が研究対象者の福利を最優先に考えて倫理的に幅広い研究活動を行うための規範である。

本倫理指針は、研究対象者の尊厳及び人権を尊重しつつ、医学系研究の適切な推進を図るために、研究者自らが遵守すべき規範であり、主に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/>）」に則って作成した。JDDW 発表者の多くの研究活動は本指針でカバーされる。

但し、「ヒトゲノム・遺伝子に関する倫理指針」²、「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」³の対象となる特殊な医学系研究については、本指針のみならず、必ずそれぞれの指針を遵守する必要がある。

【侵襲¹を伴う研究について】

1. 「侵襲」の定義：あくまで研究目的で行われる²、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。但し、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」とするが侵襲には含まない。これについては次の段落で詳述する。

「侵襲」の例

- 1) 研究目的で実施する CT や造影 MRI 検査（CT は被ばくの問題があるため、造影剤を用いなくても研究目的で実施する場合は侵襲と扱う）。一方、診療目的で実施される各種画像検査（CT / MRI 検査など）は「侵襲」に当たらない。例えば、CT の診断能を検討することが研究目的であれば「侵襲」だが、疾患のフォローのため日常診療で行う CT の検査結果を利用するだけであるなら「侵襲」に該当しない。但し、小児や妊婦においては画像検査そのものが侵襲に相当する可能性があるため、慎重かつ適切に判断する必要がある。
- 2) 研究目的で実施する放射性同位元素を用いた核医学検査³。
- 3) 研究目的のみで、穿刺もしくは切開して組織を採取する。
- 4) あくまで研究目的で、未承認医薬品や未承認医療機器を使用することはもちろんのこと、既承認医薬品や既承認医療機器を使用することも含まれる。

¹ 以前の指針では「侵襲」を伴う研究は「介入研究」と定義されていましたが、今回の指針では、定義が区別されました。

² あくまで「研究目的」であって、救命などの診療目的の使用は「侵襲」とみなされません。

³ 保険適用のないセンチネル・ナビゲーション手術も含まれます。

救命などの診療目的で、やむを得ず未承認医薬品を投与したり既承認医薬品の適応外使用を行ったり、あるいは未承認医療機器を使用することは、必ずしも「侵襲」とはみなされない。「侵襲」とはあくまで研究目的で実施することである。

2. 「**軽微な侵襲**」の定義：研究対象者に生じる傷害及び負担が小さいと社会的に許容されるもので、「侵襲」には含まれない。

「**軽微な侵襲**」の例

- 1) 研究目的のみで少量の採血を行う。但し、年齢や体格に応じて少量でも、侵襲と考えられる場合があることに留意すること。
 - 2) 研究目的で実施する単純X線撮影。
 - 3) 造影剤を使用しないMRI検査。なお、撮影範囲は必要最低限にとどめるべきである。一方、小児や妊婦においては画像検査そのものが侵襲に相当する可能性があるため、慎重かつ適切に判断する必要がある。
 - 4) 診療目的で穿刺、切開、採血等が実施された際に、研究目的で採取量を上乘せする。
3. 「**侵襲を伴う研究に対する JDDW の倫理指針**」：単一施設の研究であっても多施設共同研究であっても、参加する全ての施設で倫理審査委員会や治験審査委員会（IRB）、もしくはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。また対象者あるいはその代諾者の同意（インフォームド・コンセント：IC）が必須である。但し、多施設共同研究の場合には、その施設の長が許可すれば、代表施設の倫理審査委員会での一括した審査も可能である。なお、侵襲を伴う研究であっても介入を伴わなければ、公開データベースに必ずしも登録する必要はない。「侵襲」でなおかつ「通常の診療を越える医療行為」では「臨床研究における補償」が義務付けられる。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償の対象とはならず、通常の診療行為と同等に扱われる。補償については【医学系研究における補償（臨床研究保険について）】の項を参照されたい。
 4. 「**通常の診療を超える医療行為**」とは：未承認医薬品や未承認医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法、用量等）を超える使用、その他に医療保険の適用とならない新規の医療行為を指す。即ち、既承認医薬品や既承認医療機器の適応外使用、医薬品の過量投与が含まれる。なお、これらを研究としてではなく医療として実施する場合は、各施設の規則に則ったうえで十分な同意（IC）を得て行うことが求められる。

【介入研究について】

1. 「**介入**」の定義：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、傷病の予防、診断や治療のための検査・投薬）を制御する行為を行うこと。また、研究目的で実施される「通常の診療を超える医療行為」も含まれる。
2. 「**通常の診療を超えた医療行為**」とは：上記【**侵襲を伴う研究について**】の4.「通常の診療を超える医療行為」を参照されたい。
3. **介入研究の例**
 - 1) 傷病の予防法、診断法、治療法、その他の研究対象者の健康に影響を与える要因に関して、作為又は無作為の割付けを行うこと（盲検化又は遮蔽化を行う場合を含む）は、研究目的で人の健康に関する事象に影響を与える要因を制御する行為であり、「介入」に該当する。割付けには、研究対象者の集団を複数の群に分けて行う場合のほか、対照群を設けず単一群（シングルアーム）に特定の治療法、予防法、その他、研究対象者の健康に影響を与える要因に関する割付けを行う場合も含まれる。

介入研究の具体例、その1. ランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial：RCT）のように「通常の医療行為であっても、対象者の集団を原則として2群以上のグループに分け、割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの」。但し、割付けの作為、無作為は問わない。また、前向きシングルアーム試験も含まれる。

- ① IL28B major type の Genotype1 型 C 型慢性肝炎の研究対象者に対する初回抗ウイルス療法において、インターフェロンを併用する群と併用しない 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、SVR 率やその後の肝細胞癌発症率を前向きに評価する。
- ② 内視鏡下に切除されて病理組織学的に断端陰性と評価された pSM 胃癌症例を、外科的に胃切除を行う群と経過観察する群に無作為あるいは作為的に割付けし、その後の生命予後を前向きに評価する。
- ③ 毎年、大腸癌検診目的で、便鮮血のみを評価する群とさらに S 状結腸内視鏡検査 (SF) を併施する 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、大腸腺腫や大腸癌診断率を前向きに評価する。
- ④ 3 cm 以下かつ 3 個以下の初発肝細胞癌に対して、肝切除を行う群とラジオ波焼灼療法を実施する 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、再発率や生存率などを前向きに比較検討する。
- ⑤ 重症急性膵炎に対して、蛋白分解酵素阻害薬と抗菌薬の膈局所動注療法を行う群と経静脈投与を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、その後の生命予後や ICU 滞在期間などを前向きに評価する。
- ⑥ 寛解導入療法を開始する活動期クローン病の研究対象者に対して、経静脈栄養療法のみで栄養管理をする群と経腸栄養療法を主体とした栄養管理を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし、合併症発生率や寛解までにかかる期間を前向きに比較検討する。

2) 研究目的で通常の診療を超える医療行為を実施するもの

介入研究の具体例、その 2.

- ① 標準治療の確立されていない外科的切除不能な悪性腫瘍の研究対象者に対して、分子標的治療薬を含めた抗がん薬の適応外使用を研究目的で実施する。但し、救命のために本人の同意 (IC) のもとでやむを得ず実施された症例に関しての報告は、必ずしも介入研究とはみなされず、観察研究とみなされる場合もある。
- ② 胆管消化管吻合部狭窄や消化管吻合部狭窄、食道閉鎖症に対して研究目的で磁石圧迫吻合法を試みる。
- ③ 既承認の血液浄化器 (カラム) よりも優れた効果が期待される保険適用外のカラムを用いて、救命のための医療として血液浄化療法を実施する。救命のためにやむを得ず実施する医療行為であるが、代替可能な既承認カラムがある状況で、このような新規の保険適用外カラムを用いる場合、介入研究として扱われる。個々の症例ごとに研究として倫理審査委員会の審査を受ける必要はないが、カラムの使用については、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則ったうえで十分な同意 (IC) を得て実施する必要がある。このような診療は、本来であれば介入研究として実施されるべきである。
- ④ 難治性腹水を有する非代償期肝硬変の研究対象者に対して積極的に経頸静脈肝内門脈大循環短絡術 (Transjugular Intrahepatic Portosystemic shunt : TIPS) を行い、TIPS 導入以前の症例と生命予後や腹水の制御状況などを検証する。

4. 補足・注意事項

- 1) 研究目的で未承認の内視鏡手術を実施する場合は、各施設の倫理審査委員会かそれに準じた諮問委員会での審査とそれに基づく施設長の許可が必要であり、なおかつ研究対象者あるいはその代諾者の文書による同意 (IC) が必須である。但し、患者の状態などの理由で純粋に診療目的で手術を実施する場合は研究とはみなされないが、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則って、十分な同意 (IC) を得て実施する必要がある。
- 2) 診療で受けている治療法であっても、研究目的で一定期間継続することとして、他の治療法の選択を制約するような行為は、「介入」に該当する。一方で、ある傷病に罹患した研究対象者について、投薬や検査等を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報の収集を前向き (プロスペクティブ) に実施する場合は、「介入」を伴わない研究 (観察研究) と判断される。
- 3) 「介入」を行うことが必ずしも「侵襲」を伴うとは限らない。例えば、禁煙・断酒指導、食事療法等の新たな方法を実施して従来の方法との差異を検証するために割付けを行って前向きに評価する場合、方法が異なるケアの効果を比較・検証するため「介入」に該当するが「侵襲」を伴わない。
- 4) **過去に採取した検体を用いた後ろ向き研究**：過去に診療の一環として、あるいは研究目的で侵襲的に採取された残余検体及び情報は既存試料・情報であり、これを用いた後ろ向き研究は、観察研究とみなされる。この場合、①試料を用いる場合は口頭同意 (IC) またはオプトアウト、②情報のみの場合はオプトアウトが必要である。但し、先に行われた研究が当該研究の目的と相当の関連性があると合理的に認められる場合は、研究の通知又は公開でよい場合もある (後述：【観察研究について】(症例報告を除く) の章：

「4.「オプトアウト (Opt-out)」とは」を参照)。

5. 「介入研究に対する JDDW の倫理指針」：単一施設の研究であっても多施設共同研究であっても、参加する全ての施設で倫理審査委員会や治験審査委員会 (IRB)、もしくはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。また研究対象者あるいはその代諾者の同意 (IC) が必要である。但し、多施設共同研究の場合には、その施設の長が許可すれば、代表施設の倫理審査委員会での一括した審査も可能である。また、介入研究について、UMIN, JAPIC、または公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、研究の実施に先立って登録しておく必要がある。「侵襲」でなおかつ「通常の診療を越える医療行為」(介入研究) では「臨床研究における補償」が義務付けられる。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償の対象とはならず、通常の診療行為と同等に扱われる。補償については【医学系研究における補償 (臨床研究保険について)】の項を参照されたい。

【観察研究について】(症例報告を除く)

1. 「観察研究⁴」の定義：後に定義する症例報告以外の後ろ向きの研究は観察研究に該当する。前向きの研究であっても、診断及び治療のための投薬、検査等の有無及び程度を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報を収集するのみであれば、介入を伴わない「観察研究」と判断する。「介入研究」以外の人を対象とする医学系研究は、症例報告 (対象者が9名以下) を除けば、大部分が「観察研究」に該当する。

2. 観察研究の具体例

- 1) 腸閉塞や閉塞性腸炎を伴う直腸癌の研究対象者に対して、経肛門的に減圧チューブやステントを挿入したり人工肛門を造設したりして、イレウス解除を行った後に根治手術を行った群と、緊急で根治的直腸切除と人工肛門造設術を行った群とに分けて、術後の合併症や入院期間、生命予後などを後ろ向きに検証する。その際に、腫瘍組織の K-ras 遺伝子変異の有無や、VEGF 蛋白発現状況も検討項目に加える。
- 2) 直腸癌の研究対象者の遺伝子多型 (SNP) を、保存血を用いて網羅的に解析し、抗がん薬への感受性や生命予後との関係について後ろ向きの解析を行う。(本研究は、遺伝子多型を解析するため、ヒトゲノム・遺伝子研究に関する倫理指針を遵守する必要があるが介入研究ではなく観察研究の範疇に入る。)

3. 補足・注意事項：「介入研究」も「観察研究」も、各施設の倫理審査委員会や IRB あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要です。同意 (IC) に関しては、「介入研究」の場合は、研究対象者あるいはその代諾者の文書同意 (IC) が必須であるが、「観察研究」の場合は、すべての研究対象者から同意 (IC) を得ることが実質的に困難な場合は、「オプトアウト (Opt-out)」により対象者への同意 (IC) を省略することも可能である。なお、既に匿名化されている情報 (特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていないもの) を用いる研究は、倫理審査委員会の申請も同意 (IC) の取得も必要ない。

4. 「オプトアウト (Opt-out)」とは：当該研究について情報を研究対象者等に直接通知するか、または当該施設の掲示板やホームページ上で公開し、研究対象者等が研究への参加を拒否する機会を保障すること。同時に拒否の意思表示を受け付ける窓口 (連絡先) を明示する必要がある。

5. 人体から採取した試料を将来の「観察研究」において使用するために推奨される方法：研究対象者への診療に対する同意 (IC) の際に、診療情報や診療の一環として採取された検体 (試料) を、将来にわたって様々な研究に利用させていただくことを書面で同意 (IC) いただく。その際に、医学の発展とともに今後明らかにされる疾病関連遺伝子群の発現を遺伝子レベルや蛋白レベルで検証したり、その遺伝子の変異や多形性を評価したりすること、あるいはチップを用いて網羅的な遺伝子解析を行うことなど、将来研究課題として取り組む可

⁴ 新しい倫理指針では観察研究という言葉は出てきません。但し、ガイドンスでは従来の観察研究と同じ概念で出てきます。前向きであっても、治療や検査などを制限 (介入) しなければ観察研究になります。研究目的以外の症例報告も広義の観察研究と言えます。誤解を招きやすいため、JDDW では観察研究と症例報告を別々に定義させていただきます。

能性のある研究内容を網羅的に説明しておく。さらに、医学の発展のために、遺伝子解析、蛋白の発現解析結果をはじめ、予後を含めた被験者の様々な臨床データを、多施設共同の医学研究に利用させていただく可能性があることについても同意 (IC) を得ておく。また、手術や処置の撮影動画を、個人が特定されない形で、学会等で映写させていただく可能性があることも同意 (IC) いただく。その際に、研究対象者や代諾者が臨床研究への臨床データや検体 (試料) の提供を拒否する意思を表明されたとしても、治療方針や治療の質そのものになんら影響を与えないことや、いつでも個人情報研究利用拒否を表明できること、個人情報保護を遵守することを文書で誓約する。

6. 観察研究に対する JDDW の倫理指針

1) 人体から採取した試料を用いない研究

- ① **単一施設内の観察研究**：研究対象者の予後を含んだ各種臨床データを利用した研究は、各施設の倫理審査委員会や IRB、あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可を得るとともに、研究対象者あるいはその代諾者の同意 (IC) を得る。但し、同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意 (IC) の取得を省略できる。
- ② **多施設共同での後ろ向き観察研究**：多施設共同で企画される後ろ向き研究 (historical study) プロジェクトに、共同研究施設として参加する場合は、研究に参加する全ての共同研究施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。さらに研究対象者あるいはその代諾者の同意 (IC) を得る。但し、同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意 (IC) の取得を省略できる。一方、匿名化データを提供するのみ (対応表を提供しない) で共同研究を行わない施設では、必ずしも倫理審査委員会の審査を受ける必要はなく、情報を提供することについて施設の長の許可を受けることでよい。

なお、既に匿名化されている情報 (特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていないもの) だけを用いた医学系研究は、倫理審査委員会の審査、研究対象者や代諾者の同意 (IC) を得る必要はない。

2) 人体から採取した試料を用いる研究

- ① **単一施設内の観察研究**：研究対象者の予後を含んだ各種臨床データと研究対象者から治療の一環もしくは研究用として採取された検体 (採血、生検や切除で採取された試料) を用いた各種解析 (遺伝子解析や蛋白発現解析を含む) 結果を利用した研究は、前向きの場合には各施設の倫理審査委員会や IRB、あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と文書による同意 (IC) が必要である (侵襲がない場合はオプトアウトでも可)。一方、後ろ向きの場合には、各施設の倫理審査委員会や IRB、あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可を得るとともに、研究対象者あるいはその代諾者の同意 (IC) を得る。但し、同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用し拒否できる機会の保障のもと、研究対象者の同意 (IC) を得ることを省略できる。なお、診療を行う際に、患者あるいはその代諾者から、具体的な研究内容を記載しないものの、「診療データや、採取血液、生検標本、摘出臓器などの各種検体 (試料) を、さまざまな臨床研究 (遺伝子解析や蛋白発現解析) に利用させていただく」ことに関する包括的な同意 (IC) を得ておくことが望ましい。その際に、患者が臨床研究への自己の臨床データや検体 (試料) の提供を拒否する意思を表明されたとしても、治療方針や治療の質そのものになんら影響を与えないことを文書で誓約しておく必要がある。なお、具体的な研究実施が決定したら、研究計画書を作成し倫理審査委員会の審査を受け、研究に関する情報を公開しオプトアウトによる参加拒否機会を保障しなければならない。

※詳細は資料「倫理指針から見た研究の種類と必要な手続き」を参照のこと

- ② **多施設共同での後ろ向き観察研究**：研究に参加する全ての施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会での審査と、それに基づく施設長の許可が必要である。さらに研究対象者あるいはその代諾者の同意 (IC) を得る。但し、過去の症例にさかのぼってあらためて同意 (IC) を得ることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用することで、研究対象者の同意 (IC) を得ることを省略できる。なお、施設長の許可があれば代表施設の倫理審査委員会での一括審査も可能である。一方、匿名化データ・試料を提供するのみ (対応表を提供しない) で共同研究を行わない施設では、必ずしも倫理審査委員会の審査を受ける必要はなく、既存試料・情報を提供することについて施設の長の許可を受けることで問題ない。

なお、既に匿名化されている情報（特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていないもの）だけを用いた医学系研究は、倫理審査委員会の審査や、研究対象者や代諾者の同意（IC）を得る必要はない。

【症例報告について】

1. **症例報告の定義**：医学研究における症例報告とは、JDDW では9例以下⁵と定義する。10例以上の研究報告は、観察研究として扱う。また、症例報告もまた広義には観察研究に含まれるが、JDDW の倫理指針では別々に扱う。

症例報告であっても「ヒトゲノム・遺伝子研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝子解析（生殖細胞系列変異や多型性の解析）を行った場合は、同指針を遵守することが求められる。

2. 症例報告の具体例

8例の単発肝癌症例に対して研究対象者の希望により陽子線もしくは重粒子線療法を実施し、その有効性と安全性を報告する。但し、先進医療を実施する場合は、臨床研究として倫理審査委員会の承認を受けておく必要がある。

3. **注意喚起**：次の事例は症例報告としてみなすことはできず、観察研究となることを肝に銘じてほしい。

例：「8症例に対して新しい穿刺針を用いて肝細胞癌に対する RFA 治療を実施した。この8例とそれ以前の旧タイプの穿刺針を用いた RFA 治療例とを後ろ向きに比較解析する」。これは観察研究に該当する。

4. 「**症例報告に対する JDDW の倫理指針**」：「症例報告を含む医学論文及び学会研究会発表における患者プライバシー保護に関する指針 (<https://www.jssoc.or.jp/other/info/privacy.html>)」を遵守し、プライバシー保護に配慮して研究対象者が特定されないよう留意しなければならない。倫理審査委員会やそれに準じた諮問委員会での審査や施設長の許可、研究対象者やその代諾者の同意（IC）は不要である。但し、「ヒトゲノム・遺伝子研究に関する倫理指針」の対象となる遺伝子解析（生殖細胞系列変異や多型性の解析）を行った場合は、同指針を遵守することが求められる。

救命や延命のためにやむを得ず実施される「通常の診療を超える医療行為」は研究目的で行われるわけではないので、介入研究とはみなされず、症例報告とみなされる。しかし、未承認薬や未承認医療機器の使用、既承認薬の過量投与や禁忌症例への使用は、各施設の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則ったうえで十分な同意（IC）を得て実施する必要がある。

【ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針】（厚生労働省ホームページ参照：<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>）

1. 解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている臨床検査（K-ras 遺伝子変異、HER2 遺伝子増幅、c-kit 遺伝子変異など）や、それに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析は、医療に関する事項として扱われるので、この倫理指針の対象とはならない。がん等の疾病において、病変部位に後天的に出現し、次世代には受け継がれない遺伝子の変異や遺伝子発現、及び蛋白質の構造又は機能に関する研究についても、この倫理指針の対象とはならない。この倫理指針は、あくまで子孫に受け継がれていく生殖細胞系列変異又は多型性（germline mutation or polymorphism）を解析する研究のみに適用される倫理指針である。しかし、この倫理指針の対象とならない体細胞変異、遺伝子発現および蛋白質の構造・機能に関する研究においても、診療を行う医師は自らの責任において、個人情報保護を遵守し、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

以下に、遺伝子解析が通常診療として既に認められ、「人体から採取した試料を用いる研究」や「ヒトゲノム・

⁵ 生物統計学の専門家の意見を参考に、症例報告を9例以下としました。一般には、10例を超える症例数があれば多変量解析も可能になります。このため10症例以上を観察研究といたしました。

遺伝子解析研究」とはならず、通常の診療情報と同等に扱える解析項目の具体例を示す。

- 1) 大腸癌における K-ras 遺伝子変異, VEGF 蛋白発現評価, HNPCC 関連遺伝子評価, APC 遺伝子評価
- 2) 乳癌における HER2 遺伝子増幅や遺伝子変異の評価, BRCA1・BRCA2 遺伝子変異の評価
- 3) 胃癌における HER2 遺伝子増幅や遺伝子変異の評価
- 4) GIST における c-kit 遺伝子変異の評価
- 5) ワルファリンの投与量予測のための CYP2C9 遺伝子多型の評価

その他にも薬物動態関連遺伝子多型として CYP2C19, MDR1, NAT2 などの遺伝子が知られている。

疾病に関与する遺伝子群が新たに同定されても、その遺伝子が生殖細胞系列変異・多型性などの子孫に受け継がれるものでない限り、この倫理指針の適用とはならない。遺伝子解析結果と他の臨床データを組み合わせた研究を行う際には、「人を対象とした医学系研究に関する倫理指針」が適用される。

2. 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に対する JDDW の倫理指針」：生殖細胞系列変異又は多型性 (germline mutation or polymorphism) を解析するヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理指針が適用される研究においては、事前に各施設の倫理審査委員会あるいはそれに準じた諮問委員会の審査に基づく施設長の許可と研究対象者あるいはその代諾者への同意 (IC) が必須である。

【倫理審査や施設長の許可，研究対象らの同意 (IC) が不要な研究】

次に掲げるいずれかに該当する研究

1. 法令の規定により実施される研究：都道府県単位や全国規模の「がん登録事業」, 「感染症発生動向調査」, 「国民健康・栄養調査」など
2. 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究：「省令」等によって規定されている研究
3. 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や情報 (論文、データベースとして広く公表されているデータやガイドライン等) を用いた研究。研究用として広く出回っている各種培養細胞 (ヒト ES 細胞, ヒト iPS 細胞, ヒト組織幹細胞を含む) を用いた研究。但し、ヒト iPS 細胞, ヒト ES 細胞, ヒト組織幹細胞のヒトへの臨床応用を行う研究は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (平成 25 年法律第 85 号)」を遵守する必要がある。
 - 2) 既に匿名化されている情報 (特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていないもの)

【研究の種別を判断するための樹形図 (decision tree)】

医学系研究における「侵襲」を伴う研究, 「介入研究」, 「観察研究」, 「症例報告」に関する decision tree を図に示す。

なお、

- ① 法令の規定により実施される研究 (自治体のがん登録事業など)
- ② 既に発表された論文や著書, ガイドラインや WEB 上で公開されている情報や、研究用として一般に広く利用されている培養細胞のみを用いた研究
- ③ 匿名化されている診療情報 (特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていないもの) だけを用いた医学系研究

については、倫理審査委員会もしくはそれに準じた諮問委員会の審査と施設長の許可や研究対象者の同意 (IC) を得る必要がない。

図 学会発表・論文投稿における倫理指針 (カテゴリー分類) (別紙参照)

【医学系研究における補償（臨床研究保険について）】

研究の種類		補償について
「侵襲」を伴う研究	通常診療を越える医療行為を伴うもの	補償のための措置を講じる
	通常診療の範囲内	補償の有無を被験者に説明
「侵襲」を伴わない研究か「軽微な侵襲」を伴う研究		規定なし

「補償について厚生労働省の具体的な提言」

1. 補償とは、過失責任がなくても対象者保護の観点から一定の要件に該当した対象者を救済しようとするものであり、補償保険への加入が勧められる。しかし、補償保険によらなくても各施設の自己資金での対応も可能なため、必ずしも加入を義務づけるものではない。
2. 補償内容は、既に治験において実績がある「医薬品企業法務研究会の補償ガイドライン：<http://www.ihoken.or.jp/news.html>」程度の内容であれば差し支えない。
3. 補償は金銭的なものに限定されるものではなく、各施設での医療給付という形態もあり得る。
4. 重篤な副作用が高頻度で発現することが予想される抗がん薬（分子標的薬を含む）や免疫抑制薬等の薬剤については、補償保険の対象外である。医療給付等の手段を講じることにより実質的に補完可能と考えられる。実際の補償の方針や金銭的な事項については、対象者に予め文書で説明し、同意（IC）を得ておく必要がある。

本指針は、平成 28 年 12 月 22 日より施行する。

本指針は、平成 29 年 9 月 27 日に改定し、平成 30 年 1 月 1 日より施行する。