胆　道　35 巻 1 号　12～17（2021）

＜第 56 回日本胆道学会学術集会記録＞

日本胆道学会認定指導医養成講座 5

臨床研究の倫理と規制―あなたの研究大丈夫？―

久津見　弘

要旨：臨床研究は研究対象者の善意による検体やデータの提供により成り立ち，研究者はその検体やデータを無駄にしない責任があり，研究実施には倫理性，社会的意義，科学的妥当性が求められる．個人情報保護法においてカルテ情報は要配慮個人情報とされ，その取扱いは特段の注意が必要であり，全て本人同意に基づいてのみ取得・利用が許されるが，学術研究においては倫理指針を遵守することで同意関連は個人情報保護法の適用除外となっている．研究者は，教育・研修の受講が義務付けられ，研究に先立って「研究計画書」の作成と倫理審査委員会の審査を受けなければならない．同意取得においては，研究対象者に対して十分な説明と自由意思による同意を取得することが原則であるが，診療や別研究で得られた既存の試料や情報を用いる研究で同意取得が困難な場合はオプトアウトでも実施は可能である．

索引用語：　臨床研究　　研究倫理　　個人情報　　倫理指針

はじめに

臨床研究は研究対象者の善意による検体やデータの提供により成り立ち，研究者はその検体やデータを無駄にしない責任があり，研究には倫理性，社会的意義，科学的妥当性が求められる．昨今，臨床研究を取り巻く規制は大きく変化したが臨床現場に十分浸透しているとは言い難い．本稿では，臨床研究に携わる研究者が知っておくべき倫理と規制につき整理する．

診療行為と臨床研究

診療とは，目の前にいる患者さんへ最善の医療を提供する行為である．一方，臨床研究は，人あるいは人の試料・情報を対象として，傷病の予防・診断・治療，病因・病態の解明等を目的として知識を得たり普遍的な事実を追及する行為である．つまり診療と研究は行為の目的そのものが異なっており，前者は個々の患者さんの福利を目的としたもの，後者は国民・社会全体の福利を目的としたものである．それぞれの行為の内容を考えてみると，通常の診療行為は承認された医療が適用されるのが一般的であるのに対して，研究は未解決の医療上の課題を解決するために行われるため，未承認・適応外の医療が対象となることが多い．

しかし，未承認・適応外の医療であっても純粋に患者さんへの最善の医療を提供する目的であれば診療として実施される（この場合，医療法で実施適否を決定する部門での管理体制が義務付けられている）．一方，エビデンスを求めるなど患者さんへの診療以外の目的を持った医療行為には，たとえ承認された範囲の医療であっても，最善の医療を第一義としない点で倫理的な配慮をすることに加え，結論を導き出す計画性が求められる．

個人情報保護法と臨床研究

個人情報保護法が，2017 年 5 月に大きく改正された（2020 年 6 月再度改正され公布されている）．大きな改正点は以下である．

・個人情報の定義を明確化したこと
・要配慮個人情報を定義したこと
・個人情報の取得目的を明確化したこと
・個人情報の管理の明確化
・第三者提供への制限を厳しくしたこと

先ず，個人情報の定義であるが，特定の個人を識別することができるものは全て個人情報として取り扱う

滋賀医科大学臨床研究開発センター
受付日；2020 年 12 月 31 日
採用日；2021 年 1 月 17 日

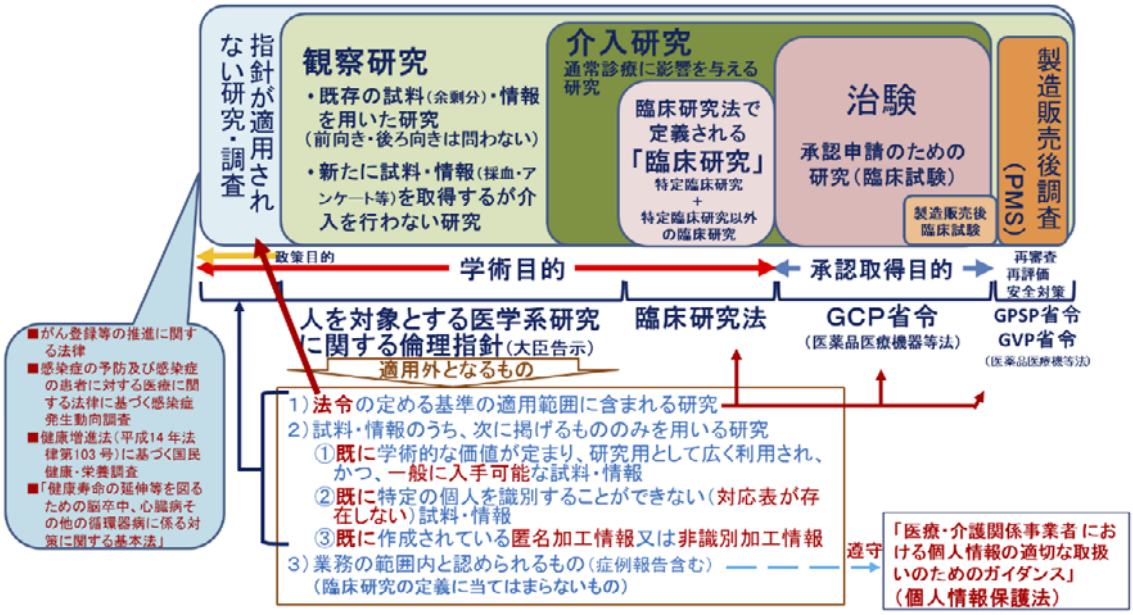

図１　各種臨床研究の分類とそれらにかかる規制並びに適用範囲

と定義された．具体的には，①情報単体で特定の個人を識別できるもの，②他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの，③ゲノムデータ，マイナンバーなど個人識別符号が含まれるもの，この３つが挙げられているが，②の解釈で多くの情報が個人情報と解釈されることになった．

例えば，匿名化して情報を取り扱っている研究であっても，対応表がどこかに存在すれば，個人情報を取り扱っていると解釈されるようになった．

また，「犯罪歴」「病歴」「健康診断結果」等，その情報が他人に知れることで，本人が不利な扱いを受ける可能性がある情報は要配慮個人情報として定義され，個人情報の中でも特段の配慮が必要な情報として扱わなければならないとされた．

個人情報を第三者に提供する場合には，原則として本人の同意が必要とされた．ただし，例外として①法令に基づく場合（がん登録，指定感染症の保健所への報告など），②人の生命，身体又は財産の保護のためであって，かつ本人の同意を得ることが困難な場合，③公衆衛生・児童の健全な育成のためであって，かつ本人の同意を得ることが困難な場合，④国や地方公共団体等への協力，が挙げられている．

仮に，本人の同意を得ずに個人情報を第三者に提供したい場合は，個人情報保護委員会に届け出て承認が得られた場合のみ，オプトアウトでの提供が可能とされている．個人情報保護委員会は総務省内に設置された国内唯一の委員会で，情報提供の必要性，情報の管理体制等に関し厳しい基準が設定されている．ただし，要配慮個人情報に関してはオプトアウトでの提供は一切認めていない．

つまり，この法律によると，診療目的で収集した情報を研究目的に使用する場合は，目的外使用となるので再同意が必要となる，もしも，オプトアウトで実施する場合は総務省の個人情報保護委員会に届け出る必要があるということで，過去の情報を用いるような観察研究は実施不可能ということになる．また，多施設共同研究で患者情報を提供する場合も同様，例え匿名化した情報の提供であっても，対応表が存在する以上は個人情報の第三者提供と解釈されることになる．

これでは，研究が阻害されてしまうということで，学術研究に関しては研究に関する倫理指針を含む各種法令を遵守することで個人情報保護法の同意関連を適用除外とするとされた．

臨床研究における法令の適用範囲（図 1）

臨床研究は，大きく観察研究と介入研究に分けられる．観察研究は，通常の診療における判断・医療行為に影響を与えない研究で，ありのままの医療を研究対

象とするものである．一方，介入研究は，通常の診療における判断・医療行為に影響を与える研究で，臨床試験（Clinical trial）とも言われる．介入研究のうち，薬事承認を目的としたものが治験で，医薬品医療機器等法（以下，薬機法）に基づく Good Clinical Practice（以下 GCP）省令を遵守して実施される．

観察研究の特殊なものとして，製造販売後調査（post marketing surveillance）があるが，これも薬機法に基づく Good Post-marketing Study Practice（以下 GPSP）省令や Good Vigilance Practice（以下 GVP）省令に基づいて，承認後に企業に調査を義務付けるものである．時々，国が承認後に企業に追加臨床試験を命じる場合があり，製造販売後臨床試験と呼ばれ，治験同様 GCP を遵守して実施される．

これら以外の臨床研究は，学術目的あるいは政策立案目的で実施されるが，医薬品等の有効性・安全性を明らかにしようという介入研究は原則臨床研究法が適用される．それ以外の介入研究や観察研究は，原則的に人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下，医学系指針）が適用される．

医学系指針が適用されないものとして，1)法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究，2)試料・情報のうち，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既に特定の個人を識別することができない（対応表が何処にも存在しない）試料・情報，③既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報，3)症例報告を含み業務の範囲内と認められるもの，が挙げられている．

1)で言う法令は，先に述べた薬機法，臨床研究法に加え，「がん登録法」「感染症予防法」「健康増進法」「脳卒中循環器病対策基本法」を指す．

2）で重要な点は，「既に」である．研究を実施しようとする以前から既に非個人情報となっている試料や情報を用いる場合は，医学系指針の適用とならず自由に使用して良い．

3)に症例報告が含まれるのは，症例報告は職場内・同業者間で情報共有し業務改善に繋げるためのものとの解釈に基づくものである．

1）2）は個人情報保護法も適用されないが，3）に関しては，個人情報保護法が適用されるので注意が必要である．医療者向けに個人情報保護法に基づき「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイダンス」が出ている．

研究者の責務

医学系指針では，研究者には次のような責務が課せられている．

・臨床研究に関する教育・研修の受講

・研究に先立った「研究計画書」の作成と，倫理審査委員会の審査

・「研究計画書」に従った研究実施，研究計画に変更がある場合の変更申請

・同意取得に関する事項（後述）

・研究資料の保管

臨床研究の種類と同意取得

同意取得においては，研究対象者に対して十分な説明と自由意思による文書による同意を取得することが原則であるが，研究によっては全ての研究対象者から対面で同意を取得することが困難な場合もある．そこで，医学系指針では以下に示すように，同意取得に関して文書同意以外の方法でも許容される範囲を示している（図2）．

文書による同意取得が必須としているものは，軽微な侵襲を含め，侵襲を伴う研究は介入研究，観察研究に関わらず全てである．ここで，観察研究で侵襲を伴うものとしては，通常診療に上乗せしての採血や検査などを伴う研究等が該当する．

介入研究で侵襲を伴わない研究と，観察研究で新たに尿，便，唾液など侵襲なく生体試料を収集する研究に関しては，文書による同意取得でなくても口頭による同意取得でも良いとされている．この場合は，カルテにそのことを記載しておく必要がある．

心的侵襲の無いアンケートや，体表心電図，体表エコーなどの情報のみを研究のために新たに収集する研究の場合は，適切な同意を取得すればよいとされ，それも困難な場合はオプトアウトでも可とするとされている．しかしながら，観察研究とは言え研究のために診療目的以外の情報を患者さんから収集することになるので，患者さんに接する機会がある限り同意取得が困難な場面とは認められないと考えた方が良い．

前述下線部「口頭による同意」と「適切な同意」の違いであるが，前者は医学系指針で規定された同意説明事項21項目の説明を義務付けているが，後者は個人情報保護法の言うところの「適切な同意」であって，より簡便なものでも許容される．

上記以外の研究は，既存の試料・情報を用いる研究

		新たに試料・情報を取得する研究			既存の試料・情報を用いる研究
		侵襲あり	軽微な侵襲あり	侵襲なし	侵襲なし
介入あり（介入研究）		文書同意	文書同意	口頭+記録でも可（個人識別符号含む場合は原則文書同意）	
介入なし（観察研究）	生体試料あり	文書同意（侵襲を伴う採血や組織採取の追加、等）	文書同意（上乗せの少量の採血や組織採取、等）	口頭+記録でも可（個人識別符号含む場合は原則文書同意）（尿、便、唾液、汗などの排泄物、等）	口頭＋記録でも可 困難な場合はオプトアウトでも可（個人識別符号含む場合は原則文書同意）（診療や別研究で取得された試料の残余分）
	生体試料なし	文書同意（CT、PET検査、苦痛を伴うアンケート、等）	文書同意（単純X線撮影、単純MRI、等）	適切な同意※ 不可能な場合オプトアウトでも可（個人識別符号含む場合は原則文書同意）（アンケート、心電図、体表US、等）	オプトアウトでも可（個人識別符号含む場合は原則文書同意）

※個人情報保護法等の主旨に沿った同意

図２　医学系指針に基づく臨床研究の分類とそれぞれに求められる同意取得の方法

と分類される．そのうち，診療や別研究で得られた試料の残余分を用いる研究においては，口頭による同意が求められる．しかし，既に患者さんが通院していない場合や，あるいは対象者が相当数存在しているなどで同意取得が困難な場合にはオプトアウトでも研究実施は可能である．試料を用いることなく情報のみを用いる研究の場合もオプトアウトで研究実施は可能である．ここで言う既存の試料・情報とは，過去のものに限らずありのままの医療に影響することなく前向きに収集する場合も含まれる．

共同研究機関と研究協力機関

他の施設から試料や情報を収集して研究する場合において，研究代表機関以外の機関は，共同研究機関か研究協力機関の何れかになる．共同研究機関は研究を共に実施する機関で，研究協力機関は試料や情報を提供するのみで研究自体は実施しない機関として位置づけられる．

共同研究機関は，各機関に研究責任者を置き（必要な場合は各施設内に分担研究者も配置），個々の機関での倫理審査が必要となる（研究代表機関での一括審査も可能な場合もある）．

研究協力機関の場合は，あくまで研究に協力しているという位置づけで，論文で言うところの共著者と言う扱いではなく謝辞に名前を連ねる機関ということになる．また，研究協力機関は共同研究機関に課せられるような研究機関としての要件は求められず，提供する試料や情報が匿名化されていれば機関の長が把握していれば倫理審査は原則不要となっている．ただし，匿名化が不十分と判断される場合は研究協力機関であっても倫理審査委員会への付議やオプトアウトが求められる（詳細は図３を参照）．

臨床研究法が適用される研究

臨床研究法が 2017 年 4 月 14 日公布（2018 年 4 月 1 日施行）された．

医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする目的で，それらを人に対して投与又は使用することにより行う研究（介入研究＝臨床試験）が本法の対象となる．そのうち，「未承認・適応外の医薬品・医療機器等の臨床研究」と「既承認，未承認に関わらず，製薬企業等から資金提供を受けた臨床研究」は「特定臨床研究」と定義され，本法の遵守義務対象となる．

「特定臨床研究以外の臨床研究（非特定臨床研究）」，つまり企業からの資金提供を受けることなく，既承認の医薬品・医療機器の有効性・安全性を評価する介入

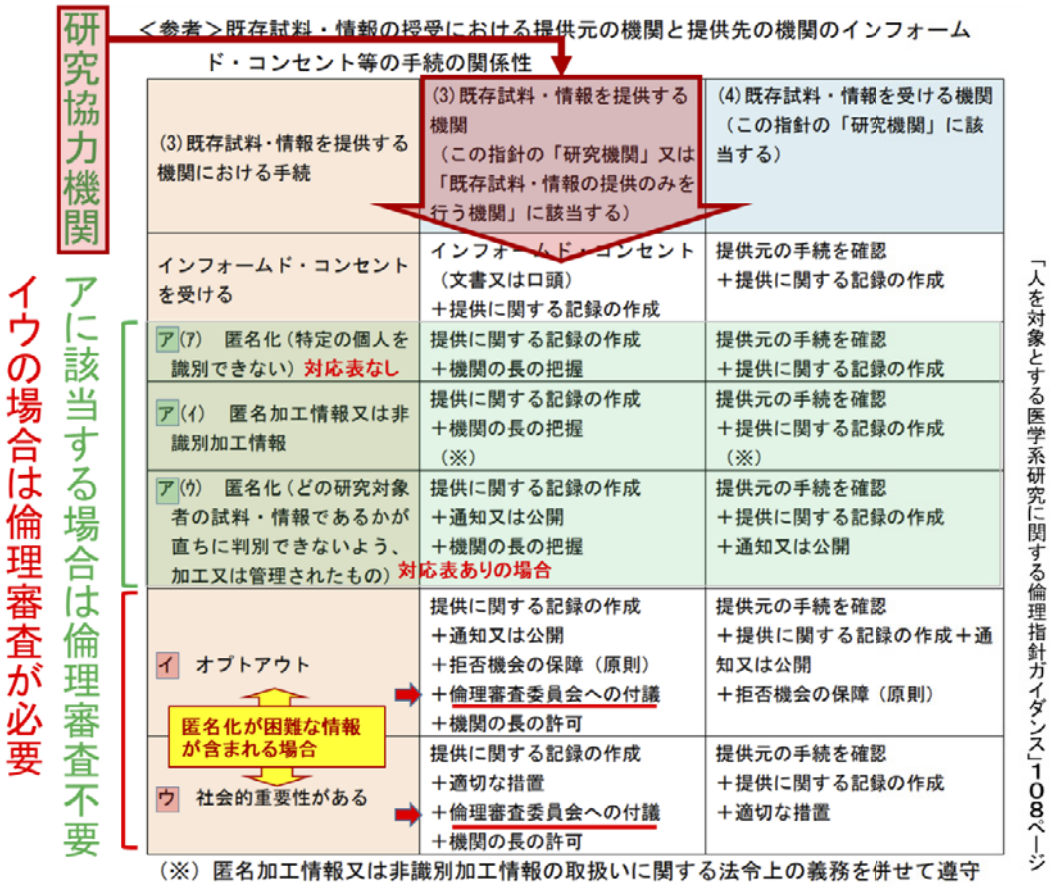

図3　医学系指針における，既存の試料・情報の授受における提供元と提供先のインフォームド・コンセント等の手続き

研究は遵守努力義務となっている．努力義務の解釈が難しいところであるが，仮に臨床研究法が遵守できない場合は医学系指針を遵守して実施されなければならない．

医学系指針等の改正

臨床研究に関わる倫理指針は，「疫学研究指針」，「臨床研究指針」，「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（以下，ゲノム指針）」，「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針（以下，ヒト幹指針）」の4つが2000年に入ってから制定されている．これらは，5年を目途に適宜改正されている．2013年にディオバン事件が発覚して，大きな見直しがなされ，2015年に疫学研究指針と臨床研究指針が統合され，現在の医学系指針の元が制定され，加えて2017年に臨床研究法が制定された．その後，個人情報保護法の改正に伴い，2017年に医学系指針は一部改正された．更にゲノム指針が見直される中，現状の問題点を解決すべく2020年ゲノム指針と医学系指針が統合され「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の制定に向け準備中である．今回の改正の大きな点としては，

・多施設共同研究における原則一つの倫理委員会による一括した審査

・電子的インフォームド・コンセントの導入

・研究協力機関の明確化

などである．

尚，ヒト幹指針に関しては，2014年に廃止され「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」が適用されるようになっている．

おわりに

我々医師は常に目の前の患者さんへの最善の医療を目指して診療をしている．研究も同様に未来の患者さんへ最善の医療を提供することを目指して行っている．我々は，どちらもあまり区別することなくカルテの情報に触れているのではないだろうか．診療は，カルテ情報や試料を用いることが目の前の患者さんの利益に直結するが，研究は目の前の患者さんの直接の利益ではなく，将来の医療の改善に向けたものであり，その患者さんの善意に伴う同意によってのみ活用できるものであることを再度自覚し，且つ，その善意を無駄にすること無く結果を出し広く公表していく義務がある．

注記：本稿【医学系指針等の改正】の項で触れたが，現行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が廃止され，2021 年内に「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が公布される予定である．その中で，「研究協力機関」が新設されることになった．

現行の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」では，「研究協力機関」という表現はなく「既存試料・情報の提供のみを行う機関」と表現され，これに該当する機関は研究機関として扱わないとされ，「新たに試料・情報を取得し提供をする機関」は研究機関（＝共同研究機関）として扱うとされていた．本稿での「研究協力機関」は現行の指針の「既存試料・情報の提供のみを行う機関」を意味して用いた．

今回公布される指針では，「既存試料・情報の提供のみを行う機関」は従来通りの表現で残り，「研究協力機関」は「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」と定義された．

本論文に関連し，開示すべき利益相反はなし

参考資料

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針.
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000153339.pdf
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（案）概要.
https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000203656
「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（案）」.
https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000203657
臨床研究法（概要）.
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163412.pdf
臨床研究法.
https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf

Ethics and regulation of clinical research

Hiromu Kutsumi

Clinical research is established by providing samples and/or data based on the patient's goodwill. So, researchers are responsible for not wasting their samples and data, and conducting research requires ethics, social significance, and scientific validity. Researchers are required to attend seminars. And, researchers must prepare a "research plan" prior to research and be examined by the ethics review committee. In order to obtain consent, it is a general rule to obtain sufficient explanation and free will consent from the patients. If it is impossible to obtain consent in a study that uses existing samples and information obtained in clinical practice or another study, it can be conducted by opt-out.

JJBA 2021; 35: 12―17

Center for Clinical Research and Advanced Medicine, Shiga University of Medical Science (Otsu)
Key Words: clinical research, ethics, regulation, personal information

© 2021 Japan Biliary Association