

〔解説〕

疫学および臨床研究における倫理申請の手引き (第1版)

柴田 考典, 磯部 太一¹⁾, 斎藤 隆史²⁾, 古市 保志³⁾, 家子 正裕⁴⁾,
坂倉 康則⁵⁾, 谷村 明彦⁶⁾, 姫嶋 瑞穂⁷⁾, 森 真理³⁾

歯学部組織再建口腔外科学分野, 1) 同学部人間基礎科学分野, 2) 同学部う蝕制御治療学分野, 3) 同学部歯周歯内治療学分野,
4) 同学部内科学分野, 5) 同学部解剖学分野, 6) 同学部薬理学分野, 7) 薬学部人間基礎科学分野

Application manual for ethical review before beginning epidemiological or clinical new research project (The first version)

Takanori SHIBATA, Taichi ISOBE¹⁾, Takashi SAITO²⁾, Yasushi FURUICHI³⁾, Masahiro IEKO⁴⁾,
Yasunori SAKAKURA⁵⁾, Akihiko TANIMURA⁶⁾, Mizuho HIMEJIMA⁷⁾, Mari MORI³⁾

Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Division of Integrated Human Sciences¹⁾,
Division of Clinical Cariology and Endodontology²⁾, Division of Region Periodontology and Endodontology³⁾,
Division of Internal Medicine⁴⁾, Division of Anatomy⁵⁾, Division of Pharmacology, School of Dentistry, School of Dentistry⁶⁾,
Division of Integrated Human Sciences, School of Pharmaceutical Sciences⁷⁾

Key words : 北海道医療大学歯学部, 倫理審査, 疫学研究, 臨床研究, 申請の手引き

はじめに

歯学部・歯学研究科倫理委員会では、被験者の人間の尊厳および人権を尊重しつつ、疫学および臨床研究の適正な推進を図るために倫理審査を行っており、その審査の基準は疫学および臨床研究の実施にあたり、研究者等が遵守すべき規範¹⁾を定めた疫学研究に関する倫理指針^{2,3,4,5)}および臨床研究に関する倫理指針^{6,7)}に忠実に従っている。

医療の進歩のためには、疫学および臨床研究の重要性が一段と増しており⁸⁾、研究開始に先立ち的確な目的、方法等を明記した倫理審査申請書、研究計画書、研究説明書等を記載し、所定の審査を受けなければならない機会が増加することは確実である。

倫理審査は原則として書類審査であり、倫理審査申請書には必要な事項が、分かりやすく、正確、簡潔、かつ具体的に記載されている必要がある。この倫理審査申請書の他に、研究計画書、説明文書、同意書、同意撤回書などを添付資料として提出する必要がある。さらに研究の背景や目的を証明する文献や、理解を助けるための資料を添えることもできる。

以下、疫学および臨床研究に関する倫理指針の要点を

述べるとともに、倫理審査申請書等を作成する上での注意点を記載する。

歯学部・歯学研究科倫理委員会に係わる指針

医学研究に関する指針一覧として厚生労働省は、以下の指針等を掲示している。

- 1) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 2) 疫学研究に関する倫理指針²⁾
- 3) 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 4) 臨床研究に関する倫理指針⁶⁾
- 5) 手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方
- 6) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針
- 7) 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
- 8) 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針
- 9) ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針

これらのうち歯学部・歯学研究科倫理委員会に係わる指針は、2) 疫学研究に関する倫理指針²⁾および4) 臨床研究に関する倫理指針⁵⁾が主となる。

なお、本疫学および臨床研究における倫理申請の手引きは、2014年11月時点の疫学研究に関する倫理指針および臨床研究に関する倫理指針に基づいており、両規程等の改訂に伴い見直しが必要となることを明記する。

用語の定義

申請書における用語の定義は疫学研究に関する倫理指針第5用語の定義および臨床研究に関する倫理指針第3用語に準じ、次のとおりとする。なお、研究分担者等の定義は、各種競争的資金の申請の際の定義とは必ずしも一致しないので注意を要する。

1) 臨床研究：医療における疾病の予防方法、診断方法および治療方法の改善、疾病原因および病態の理解、並びに患者の生活の質の向上を目的として、実施される次に掲げる医学系研究＜細則＞であって、人を対象とするものをいう（図1）。

（1）介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの

（2）介入を伴う研究（（1）に該当するものを除く。）

（3）介入を伴わず、試料等を用いた研究（以下「観察研究」＜細則＞という。）

＜細則＞ a 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。 b 観察研究には次のものも含む。通常の診療の範囲内であって、医療行為における記録、結果および当該医療行為に用いた検体等を利用する研究

2) 疫学研究：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、並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。

なお、疫学研究の定義に関する細則では、疫学研究指針の対象となる研究の最低限の要件として、有効性や予後等の知見が未知であるか、又は既知の知見の検証、および対象者本人のみが受益を受けるよりも、広く社会に貢献することに比重を置くの2項を挙げている。

3) 介入：予防、診断、治療、看護ケアおよびリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。

（1）通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの

（2）通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の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

4) 観察研究：臨床および疫学研究のうち、介入を伴わないもの。

5) 被験者：次のいずれかに該当する者をいう。

（1）臨床研究を実施される者

（2）臨床研究を実施されることを求められた者

（3）臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物、およびこれらから抽出したDNA等の人の体の一部（死者に係るものを含む。）を提供する者

（4）診療情報（死者に係るものを含む。以下、診療情報と略す）を提供する者。なお、診療情報とは、診断および治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

6) 試料および資料等：臨床および疫学研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物、およびこれらから抽出したDNA等の人体の一部並びに被験者の診療情報をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液および排泄物、並びにこれらから抽出したDNA等は含まない。なお、試料の用語は臨床研究に関する倫理指針で、資料の用語は疫学研究に関する倫理指針で用いられている。

7) 既存試料および資料等：次のいずれかに該当する試料および資料等をいう。

（1）臨床および疫学研究の研究計画書の作成時までに既に存在する試料および資料

（2）臨床および疫学研究の研究計画書の作成時以降に収集した試料および資料であって、収集の時点においては当該臨床および疫学研究に用いることを目的としていなかったもの

8) 個人情報：生存する個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それにより特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。

9) 連結可能匿名化：必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。

10) 連結不可能匿名化：個人を識別できないように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残さない方法による匿名化をいう。

11) 研究者等：研究責任者、研究機関の長、その他の臨床および疫学研究に携わる関係者（研究者等に対し既存資料等の提供を行う者であって、当該提供以外に疫学研究に関与しないものを除く。）をいう。

12) 研究責任者：臨床および疫学研究を遂行するとともに、その疫学研究に係る業務を統括する者をいう。

13) 実施責任者：臨床および疫学研究の実施責任者は、常勤の助教以上の者に限る。任期制助手、大学院生などが実施責任者になることはできない。

14) 研究分担者：臨床研究に従事する本学所属の研究者（常勤、非常勤を問わない）および本学の大学院生を指す。

15) 研究機関：臨床および疫学研究を実施する機関（研究者等に対し既存資料等の提供を行う者であって、当該提供以外に疫学研究に関与しないものの所属する機関を除く。）をいう。

16) インフォームド・コンセント：研究対象者となることを求められた者が、研究者等から事前に臨床および疫学研究に関する十分な説明を受け、その臨床および疫学研究の意義、目的、方法、予測される結果や不利益等を理解し、自由意思に基づいて与える研究対象者となること、および試料および資料の取扱いに関する同意をいう。

17) 代諾者：被験者の意思および利益を代弁できると考えられる者であって、当該被験者にインフォームド・コンセントを与える能力のない場合に、当該被験者の代わりに、研究者等に対してインフォームド・コンセントを与える者をいう。

18) 代理人：未成年者若しくは成年被後見人の法定代理人又は保有する個人情報の利用目的の通知、開示、訂正等、利用停止等若しくは第三者提供の停止の求め（以下「開示等の求め」という。）をすることにつき本人が委任した代理人をいう。

19) 賠償：被験者に健康被害が発生した場合、医療上の過誤や施設・設備に問題があり法律上の賠償責任がある場合が該当する。この場合は、医師賠償保険や病院が加入している賠償保険などで対応する。

20) 補償：医師など研究者に過誤等がないにもかかわらず被験者に健康被害が発生した場合に対応するものである。臨床研究倫理指針では、善意で臨床研究に協力した被験者が、不幸にして健康被害を受けた場合の救済として補償を求めている。

なお、健康保険適応の医薬品・医療機器等の場合でも、「2群以上に分けて比較検討する場合」は介入研究となるので、補償を準備する必要がある

21) 臨床研究賠償責任：臨床研究において、研究計画書における被験者の選定方針に問題があり、臨床研究に選択すべきではない被験者を採用してしまい、健康被害が発生した場合などは、研究者等に過誤などがないにも

関わらず発生する賠償責任をいう。研究者は研究計画書を守っているから過失とはならないが、被験者は救済すべき対象となる。保険会社による臨床研究の損害保険は、「補償責任保険」と「臨床研究賠償責任保険」の両者を含む。

臨床研究として倫理審査に該当するか、あるいは該当しないかのデシジョンツリー

研究計画の倫理審査を必要としない場合

1) 法律の規定に基づき実施される調査、これには「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律」の規定に基づく感染症発生動向調査など、法律により具体的に調査権限が付与された調査が該当する。

2) 診断および治療のみを目的とした医療行為

3) 試料および資料等のうち連結不可能匿名化された診療情報のみを用いる研究

4) 症例報告や後ろ向きに患者の診療情報だけを用いて行う研究については、収集する情報が個々の患者の診療の一環で得られた情報の範囲内であれば、症例数の多寡、処理内容（単純な集計にとどまるか、複雑な統計処理を行う研究か）、公表の場（自施設内報告のみか、学会等の報告か）、公表対象（患者・関係医療従事者等内部に限定されるか、一般国民・他の研究者等広く公表されるのか）といった観点で倫理審査申請を判断する。

5) 以下のすべての要件を満たし、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断された場合

（1）他の機関において既に連結可能匿名化された情報を収集するもの、無記名調査を行うもの、およびその他の個人情報を取り扱わないものであること。

（2）人体から採取された試料等を用いないものであること。

（3）観察研究であって、人体への負荷を伴わないものであること。

（4）被験者の意思に回答が委ねられている調査であって、その質問内容により被験者の心理的苦痛をもたらすことが想定されないものであること。

（5）研究者等が所属する医療機関内の患者の診療録等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

（6）次に掲げる事項についての規定を含むデータの安全管理および守秘義務に関する契約に基づき、データの集積又は統計処理のみを受託する場合

6) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1

号) 等の他の指針に基づき実施される研究

例1 個別の症例報告 ———— 倫理審査申請不要
(診療の一環であり, 研究ではない.)

例2 診療計画のための後ろ向き症例比較 ————
————— 倫理審査申請不要
(個人的な診療方針の検討のためであれば, 診療行為の一環)

例3 後ろ向き症例比較の結果を院内で発表. 疫学指針の適用もなし. ———— 倫理審査申請不要
(小規模, 単純集計, 院内発表である.)

倫理委員会の審査を必要とする場合

1) 患者ないし手術・投薬等の医療行為を行わない健康成人を問わず, 人体から侵襲がほとんどなく採取された試料(唾液, 歯垢, 粘膜, 浸出液, 微生物)を用いる研究であって, 「学術的な価値が定まり, 研究実績として十分認められ, 研究用に広く一般的に利用され, かつ一

般的に入手可能な組織, 細胞, 体液および排泄物並びにこれらから抽出したDNA等」に該当しない場合には, 観察研究に該当し臨床研究の指針の適用範囲であり, 倫理委員会の審査の対象となる.

2) 残存検体(血液, 浸出液, 等)の二次利用に関しては, 異常値を呈した症例の残存検体を用いた病態理解のためのさらなる他の方法を用いた精査を行うことは, 臨床研究に入る. このような研究は倫理審査委員会に付議すべきである.

例4 後ろ向き症例比較であり学会発表するもの —
————— 倫理審査申請必要
(学会発表や論文発表等を行うものは審査を要する)

例5 治療法や医薬品・医療機器の有効性や安全性を確認する ———— 倫理審査申請必要
ただし, 個別の事例において判断に迷う場合には, 該当するものと推定して倫理審査に掛けることが適当だと考えられる.

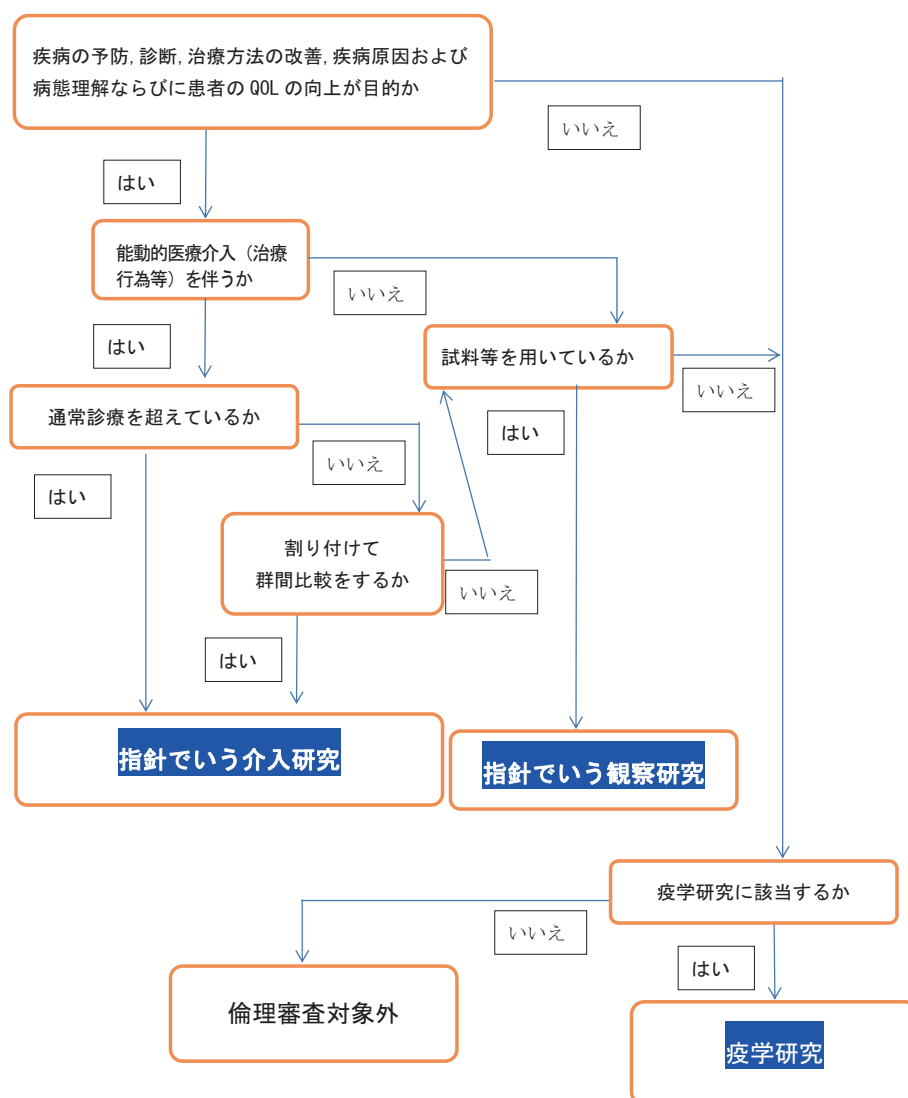


図1 臨床研究として倫理審査に該当するか, あるいは該当しないかのデシジョンツリー

倫理審査申請書の記入方法と研究計画書に必要な記載事項 (表 1, 2)

研究計画書に記載すべき事項に関する細則において列記されている事項、および倫理委員会の審査を受けることとされている事項については、必ず記載しなければならない。ただし、研究内容に応じて変更できる。(指針に記載がなく著者らが追記した部分は下線で示した。)

- 1) 課題名 (簡潔に研究内容を表すものを記入する。)
- 2) 研究等の概要 (必要に応じ倫理審査の判断材料になる論文・資料・調査票などを添付する。専門外の委員が研究内容を短時間に把握できるように記述を工夫する。)
- 3) 研究の意義・目的 (研究の背景や倫理的側面を含め、研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのかを明記する。)
- 4) 研究対象者の数および選定方針 (研究に必要な、かつ合理的根拠に基づく実現可能性の高い対象人数等の概略の数値、多施設共同研究の場合は、全体数および本学での人数等対象の選択条件、ないし除外条件を明記する。未成年者を対象に加える場合には、その必要性を検討する。)
- 5) 研究方法、期間 (原則、2年間以内)、個人情報保護の方法 (匿名化の有無、連結可能匿名化する場合は連結表の管理方法、ないし匿名化しない場合は個人情報保護の方法を具体的に記載する。なお、診療録番号は、当該医療機関でしか患者を特定できない番号であり、しかも診療録番号と患者を結びつける情報にアクセス制限をしている場合であっても連結可能匿名化された試料等となる。)
- 6) 研究機関の名称 (共同研究機関を含む。)(多施設の共同研究の場合には、研究計画書に共同研究を行う理由と共同研究組織を明記し、研究機関同士の関係および役割分担を記載する。また、共同研究機関に増加あるいは減少等の変更があった場合は、研究申請書および研究計画書の修正が必要となる。)
- 7) 研究者等の氏名 (研究責任者、研究分担者、研究協力者、等)
- 8) インフォームド・コンセントのための手続 (原則、患者説明書等の文書を提供して説明し、文書で同意を取得する。インフォームド・コンセントを受けない場合は

その理由および当該研究の実施について公開すべき事項の通知又は公表の方法)

9) インフォームド・コンセントを受けるための説明文書 (表 3)、同意文書 (表 4) および同意撤回ができる場合は、同意撤回文書 (表 5) を必ず添付する。健康者、患者、専門外の委員が実施内容を短時間に把握できるように記述を工夫する。

10) 研究に参加することにより期待される利益および起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態

11) 危険又は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 (医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関する介入研究では、「補償のための保険その他の必要な措置⁹⁾」について、事前に十分な説明を行い、対象者の同意を受けなければならない。また、観察研究にあたっては、試料等の採取が侵襲性を有する場合補償のための保険等必要な措置の有無等を対象者に十分に説明する必要がある。) なお、診療費用を教員研究費で負担することは認められないので留意すること。

12) 当該研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突および研究者等の関連組織との関わり (寄附金 (研究助成金)、受託研究費等を使用する場合は、その研究課題名または相手方企業名等を記載するとともに利益相反¹⁰⁾について述べること)

13) 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けないで試料等を利用する場合、研究が公衆衛生の向上のために特に必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難である理由、代諾者を選定する場合にはその考え方

14) 資料の保存および使用方法並びに保存期間

15) 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法 (他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。)

説明文書に必要な事項および同意書、同意撤回書 (表 3, 4, 5)

研究対象者に対する説明の内容については、インフォームド・コンセントの受領に関する細則で以下の事項を含むものとされている。また、作成にあたっては、研究計画書の内容と矛盾がないよう十分に吟味する。(指針に記載がなく著者らが追記した部分は下線で示した。)

- 1) 研究機関名、研究者等の氏名
- 2) 研究対象者として選定された理由 (対象人数、選択条件ないし除外条件)

表1 (例) 倫理審查申請書

[歯学部・大学院歯学研究科倫理委員会内規第8条関係]

様式 1 (第 8 条関係)

20〇 年 〇 月 〇 日 提出 ※受付番号 第 号

(例) 倫 理 審 查 申 請 書
(新 規 ・ 繼 續 ・ 變 更)

北海道医療大学歯学部・

大学院歯学研究科倫理委員会委員長 殿

実施責任者 氏名 ○○○○ (印)
(所属職名: ○○○○○○○○○○○○○○○○)

協同研究者 氏名 ○○○○ (印)
(所属職名: ○○○○○○○○○○○○○○○○)

協同研究者 氏名 ○○○○ (印)
(所属職名: ○○○○○○○○○○○○○○○○)

北海道医療大学歯学部・大学院歯学研究科倫理委員会内規第8条に基づき、下記のとおり申請いたします。

1	審査対象	実施計画（別添）	出版公表原稿（別添）
2	研究等課題	○ ○ ○ ○・○ ○ ○ ○	
3	実施期間	20 ○ 年 ○ 月 1 日 ～ 20 ○ 年 ○ 月 31 日	
4	実施場所	○○○○○○○○○○○○○○	
5	研究の概要（研究計画書に沿い、要点を記載すること。）		
	<p>（※ 研究を継続または変更する場合は、その理由を具体的に記載すること。）</p> <p>○○○の原因となっている微生物と患者自身の微生物に対する抵抗力を唾液・歯垢および歯肉粘膜から見出し、それを基にした新しい正確な診断システムを確立することを目的とする。研究対象者から初診および治療途中に、微量の唾液や歯垢および粘膜上皮を採取、あるいは手術の際に切り取り廃棄せざるを得ない歯肉などを用いて、その中に含まれる微生物および生体成分をその量や活性度と○○○の状態の関連について調べる。本研究によって個体差に応じた正確な診断が可能となり、必要最小限で侵襲の少ない治療を行うことができると期待される。</p>		

注意事項

- 1 新規・継続・変更の区分は、不要箇所を2重線で削除すること。
- 2 審査対象欄は、不要箇所を2重線で削除すること。
- 3 審査対象となる実施計画書又は出版公表原稿のコピーを添付すること。
- 4 研究を継続または変更する場合は、当該研究の経過報告書を添付すること。
- 5 ※印は記入しないこと。

表2 (例) 研究計画書

(例) 研究計画書

「○ ○ ○ ○・○ ○ ○ ○」

I. 研究目的・意義

本研究では、○○○の原因となっている微生物と患者自身の微生物に対する抵抗力を唾液・歯垢および歯肉粘膜から見出し、それを基にした新しい正確な診断システムを確立することを目的とする。本研究によって個体差に応じた正確な診断が可能となり、必要最小限で侵襲の少ない治療を行うことができると期待される。

II. 研究方法

本研究は、研究対象者から初診および治療中に、微量の唾液や歯垢および粘膜上皮を採取、あるいは手術の際に切り取り廃棄せざるを得ない歯肉などを用いて、その中に含まれる微生物および生体成分を解析し、その量や活性度と○○○の状態の関連について調べる。

各検体中の病原微生物については、検体から DNA を分離して微生物特異的なプライマーと反応させ PCR 法を用いて○○○○、○○○○、○○○○、○○○○、○○○○、ヘルペスウイルス、○○○○ウイルス、○○ウイルスなどの定量と分析を行う。

唾液や歯垢中の Beta-Defensin、LL-37、IL-1、IL-6、TNF-alpha、OPG、RANKL などについては ELISA 法を用いて定量的に解析する。○○時に採取した歯肉などの組織や粘膜上皮に関しては一部を RT-PCR を用いた mRNA 発現の検討に用い、一部を免疫組織化学に用いる。RT-PCR は組織の一部から RNA を分離して IL-1、IL-6、TNF-alpha、OPG、RANKL、FOXO や Wnt などの mRNA 発現を特異的なプライマーと反応させて検討する。免疫組織化学による検討では組織の一部をパラフォルムアルデヒドで固定し、IL-1、IL-6、TNF-alpha、OPG、RANKL、FOXO、Wnt などの蛋白発現について特異抗体を用いて検討する。

III 被験者の選択基準と目標症例数

北海道医療大学○○○○○○○○○○○○○○○○を受診し、○○○に罹患している成人患者であることを被験者の選択基準と、100 例を目標とする。

IV. プライバシーの保護

試料および得られた結果は、研究目的以外に使用しない。個人情報連結可能匿名化して厳重に管理する。具体的には個人情報管理者○○○が患者 ID によって連結匿名化を行い、患者 ID 対照表を紙媒体で一部作成し、それを厳重に保管する。研究中は匿名化したデータを取り扱うことで、個人情報の保護を行なう。

V. 研究期間および試料の保管

研究期間は 20○○年○月 1 日から 20○○年○月 31 日とする。試料は、研究期間中は厳重に○○○○○○○○○○の冷凍庫に保管され、研究期間終了後に廃棄する。

VI. 研究参加による利益と不利益

被験者が本研究に参加することにより、直接もたらされる利益はない。本研究は○○○の病原菌・免疫検査を確立し、広く臨床応用することを目的としているため、研究に参加することによって得られた研究成果は将来の医学の発展に役立つものである事について被験者に理解を求める。

VII. 不同意や撤回による不利益

被験者は研究への参加に同意しなくとも、その後の診療で不利益を受ける事はない。また被験者は本研究への参加を同意した後でも被験者の自由意志で同意を取り消すことができる。同意を撤回した事でその後の診療で不利益を受ける事はない。

VIII. 研究協力者の費用の負担および補償

今回の研究の被験者は通常の健康保険による治療が実施され、それに関わる自己負担は生じる。それ以外のこの研究に関わる被験者の経済的な負担はない。本研究の実施によって、〇〇〇〇〇後の感染等全く健康被害の発生するリスクがないわけではなく、それら健康被害が生じた場合には補償のための保険等はない。その場合は通常の健康保険診療の範囲内で治療を行い、その治療のための費用は被験者の自己負担となる。また、本研究の終了後に治療を継続する必要がある場合は、通常の健康保険による治療が自己負担により継続される。

IX. 臨床研究に係る資金源

本研究の分析等に必用な経費は本研究の個人情報管理者でもある〇〇〇が管理する〇〇〇〇〇〇の〇〇〇によって遂行される。

X. 研究結果の開示

被験者の希望により、他の被験者の個人情報保護やこの臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この臨床研究計画および当該臨床研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができる。その際に本研究に参加されることによって被験者の病気の原因が解るわけではないことについて被験者に同意を得る。本研究の結果や途中経過を知る事を被験者が求める場合には本人にのみ〇〇〇〇が説明する。その際に結果が解るまでに数カ月を要する場合があることについて同意を得る。その他、本研究の内容について分からない点がある場合には遠慮なく担当の歯科医師に尋ねるよう被験者に周知する。

XI. 研究結果の公表

本研究で得られる結果は、被験者の氏名等の個人データが明らかにされないようにした上で、学術的な学会および雑誌に公表する場合がある。

XII. 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果として特許権などが生じた場合、学校法人東日本学園に帰属する。

XII I. 臨床研究を担当する歯科医師および健康被害が発生した場合の連絡先

本臨床研究で被験者に何か分からないこと、心配な事、苦情等がある場合、また健康上の不利益等が生じた場合は、担当の歯科医師が相談を随時受け付ける。

研究責任者（〇〇〇〇）は本研究に関連する重篤な有害事象及び不具合などの発生を知ったときは直ちに本学〇〇〇〇〇〇〇〇〇の〇〇〇〇〇に連絡する。また、毎年一回、臨床研究の進捗状況ならびに有害事象及び不具合などの発生状況を同様に報告する。また、臨床研究を終了したときは終了の旨と結果の概略について文書で〇〇〇〇〇〇〇〇〇の〇〇〇〇〇に報告する。

研究責任者：○○○○○○○○ ○○○○
 個人情報管理責任者：○○○○○○○○ ○○○○
 研究分担者 ○○○○○○○○ ○○○○
 ○○○○○○○○ ○○○○
 ○○○○○○○○ ○○○○
 ○○○○○○○○ ○○○○
 ○○○○○○○○ ○○○○
 ○○○○○○○○ ○○○○

連絡先 ○○○○○○○○○○○○○○○○

電話 ○○○○-○○-○○○○

- 3) 当該研究の目的、意義および方法、期間
- 4) 研究への参加が任意であること
- 5) 当該研究の実施に同意しない場合であっても何ら不利益を受けることはないこと。
- 6) 研究対象者が当該研究の実施に同意した場合であっても随時これを撤回できること。
- 7) 当該研究に参加することにより期待される利益および起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態について説明があること。

なお、費用については「あなたに追加の負担はありません」等の誤解を招く表現は避け、「あなたに追加の負担はありませんが、通常の診療経費はお支払いいただきます。」と明記する。

- 8) 危険又は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⁹⁾について説明があること。
- 9) 当該研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突¹⁰⁾および研究者等の関連組織との関わりを明記すること。
- 10) 個人情報の取扱い
- 11) 研究対象者等からの開示の求めに対し開示ができないことがあらかじめ想定される事項がある場合は、当該事項および理由について説明があること。
- 12) 研究対象者を特定できないようにした上で、研究の成果が公表される可能性があること。
- 13) 代諾者から同意を受ける場合は、研究の重要性、必要不可欠性について説明があること。
- 14) 個人情報を第三者（代諾者を除く。）へ提供する可能性がある当該内容（第三者へ提供される個人情報の項目など）について説明があること。

注）第三者提供の制限における同意取得義務の例外

- (1) 法令に基づく場合
- (2) 人の生命、身体又は財産の保護のために必要がある場合であって、研究対象者等の同意を得ることが困難であるとき。
- (3) 公衆衛生の向上又は児童の健全な育成の推進のために特に必要がある場合であって、研究対象者等の同意を得ることが困難であるとき。
- (4) 国の機関若しくは地方公共団体又はその委託を受けた者が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、研究対象者等の同意を得ることにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- 15) 共同研究を行う場合は、(1) 共同研究であること、(2) 共同して利用される個人情報の項目、(3) 共同して利用する者の範囲、(4) 利用する者の利用目的

および(5) 当該個人情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称等を含む。)を明記すること。

- 16) 個人情報の取扱いに関する苦情の申出先を明記すること。
- 17) 資料の保存および使用方法並びに保存期間を明記すること。
- 18) 研究終了後の資料の保存、利用又は廃棄の方法（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。）を明記すること。

「疫学研究に関する倫理指針」におけるインフォームド・コンセント等の具体的方法について⁵⁾（指針に記載がなく著者らが追記した部分は下線で示した。）

- 1) 文書により説明し文書により同意を受ける方法の場合

説明に当たっては、個別に面接する必要はなく、説明会を開催し集団で説明できる。また、十分な内容の説明文書を作成すれば、これを郵送することにより説明できる。ただし、説明文を会場に掲示しただけでは、説明に該当しない。

- 2) 文書により説明し文書により同意を受ける方法によらないインフォームド・コンセントの場合

説明に当たっては、個別に面接する必要はなく、説明会を開催し集団で説明できる。ただし、説明会への参加および同意の意思を個別に確認する必要がある。

十分な内容の説明文書を作成すれば、これを郵送することにより説明できる。ただし、同意の意思を個別に確認する必要がある。

- 3) 疫学研究の実施について情報公開をする場合

情報公開の方法については、自治会の会報への掲載、資料の全戸への配布、公共機関や当該研究機関での掲示又は配付資料の備付けを相当期間実施すること、これらの方法により周知した上での説明会の開催などの方法によることができる。

なお、介入研究の場合は、研究対象者が介入を受けることとなるという事情に鑑み、情報公開については、研究対象者が容易に知り得るよう特に配慮する必要があるため、ホームページへの掲載や照会への応答だけでは足りない。これに対し、観察研究の場合は、ホームページへの掲載でも足りる。

公開する情報の内容は、研究対象者が研究について知ることにより研究の対象である行動を変えるおそれの有無を勘案して決定することができる。（また、情報を公開できない場合は、指針7ただし書に基づき、情報を公開

表3 （例）インフォームドコンセント用説明文書
 （例）インフォームドコンセント用説明文書

臨床研究にご協力いただく患者さまへ

研究課題名 ○ ○ ○ ○ ・ ○ ○ ○ ○

これから、この臨床研究の内容について _____ が説明しますので、参加していただけるかどうか、あなたの自由な意志で決めてください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。

1 研究目的・意義

本研究では、○○○の原因となっている微生物と患者さん自身の微生物に対する抵抗力を唾液・歯垢および歯肉粘膜から見出し、それを基にした新しい正確な診断システムを確立することを目的としています。本研究によって個人個人の相違に応じた正確な診断が可能となれば侵襲の少ない最小限の治療を行うことができると期待されます。

2 研究方法

本研究は、研究対象者の方々から初診および治療途中に、ごく少量の唾液や歯垢および粘膜上皮を採取、あるいは手術の際に切り取り廃棄せざるを得ない歯肉などを提供いただき、その中に含まれる微生物および生体成分を解析し、その量や活性度と○○○の状態の関連について調べるものです。微生物の検査としては○○○と関係があると言われている○○○○、○○○○、○○○○、○○○○、○○○○、ヘルペスウイルス、○○○○ウイルス、○○ウイルスなどについて検査します。生体成分の検査としては歯周組織を守る OPG、Beta-Defensin、LL-37、炎症をおこす IL-1、IL-6、TNF-alpha、RANKL、さらに炎症や再生を調節する Wnt、FOXO などの量を測定します。

3 被験者として選ばれた理由と目標参加数

あなたは○○○に罹患している成人であることから、本研究の被験者として選ばれました。概ね、100 名の方の参加を目標としています。

4 プライバシーの保護

ご提供頂いた試料および得られた結果は、研究目的以外に使用することはありません。個人情報、貴方の個人情報と貴方を示す記号との記号化連結表を 1 枚だけ作り、個人情報管理責任者の○○○○が厳重に管理しますので、匿名化されるため個人情報が公表されることはありません。

5 研究期間および試料の保管

研究期間は 20○○年○月 1 日から 20○○年○月 31 日までです。ご提供頂いた試料は、研究期間中は厳重に○○○○○○○○○○の冷凍庫に保管され、研究期間終了後に廃棄されます。

6 研究参加による利益・不利益

あなたが本研究に参加することにより、直接もたらされる利益はありません。この研究は○○○の病原菌・免疫検査を確立し、広く臨床応用することを目的としているため、あなたが研究に参加することによって得られた研究成果は将来の医学の発展に大いに役立つものであることを御理解下さい。

7 不同意や撤回による不利益

この研究への参加に同意されなくても、あなたがその後の診療で不利益を受けることはありません。また、この研究への参加に同意は試料の採取および提供は後でも、いつでも撤回することは自由です。また、同意を撤回したことにより、あなたがその後の診療で不利益を受けることはありません。

8 研究協力者の費用の負担および補償

あなたの〇〇〇治療は通常健康保険による治療が実施され、それに関わる自己負担は生じますが、それ以外のこの研究に関わるあなたの経済的な負担はありません。

本研究の実施によって、〇〇〇手術後の感染等全く健康被害の発生するリスクがないわけではありません。それら健康被害が生じた場合には補償のための保険等はありません。そのような場合は、通常健康保険診療の範囲内で誠意を持って治療させていただきますが、その治療のための費用は自己負担となりますことを十分ご理解の上、この研究への参加をお考えください。

また、本研究の終了後にあなたの治療を継続する必要がある場合は、通常健康保険による治療が継続され、それに関わる自己負担は生じることもご理解ください。

9 臨床研究に係る資金源

本研究の実施に関わる資金源は、本研究の〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇が管理する研究費となります。

10 研究結果等の開示

あなたの希望により、他の被験者の個人情報保護に支障がない範囲内で、この臨床研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができますので、申し出てください。ただし、この研究に参加されることによってあなたの病気の原因が解るわけではないことをご理解ください。

この研究の結果や途中経過をお知りになりたい場合にはご本人にのみに〇〇〇〇がご説明いたします。ただし結果がでるまでに数カ月を要する場合があります。

その他、この研究の内容について分からない点がありましたら遠慮なく担当の歯科医師にお尋ね下さい。

11 研究成果の公表

研究の成果は参加された患者さん個人の氏名などが決して明らかにならないようにした上で学術集会や学術雑誌で公表することがあります。

12 研究から生じる知的財産権の帰属

この研究の結果から特許権などが生じた場合には、学校法人東日本学園に帰属します。

13 臨床研究を担当する歯科医師および健康被害が発生した場合の連絡先

この臨床研究のことで何かわからないこと、心配なこと、苦情等がある時、または健康上の不利益が生じた場合などには、担当の歯科医師にいつでもご相談下さい。ご質問は随時受け付けます。

研究責任者：〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

個人情報管理責任者：〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

研究分担者 〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

〇〇〇〇〇〇〇〇 〇〇〇〇

連絡先 〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇〇

電話 〇〇〇〇-〇〇-〇〇〇〇

説明年月日 20〇〇年 月 日

説明者氏名 _____

表4 (例) 同意書
(例) 同 意 書

北海道医療大学○ ○ ○ ○
○○ ○ ○ ○ ○ 殿

今般、私は貴機関における「○ ○ ○ ○・○ ○ ○ ○」の研究における被験者として協力するにあたり、担当医より説明文章の内容について十分な説明を受け、その内容を理解した上で、自由意志により本研究に参加することに同意します。

(本人)

同意年月日：201 年 月 日

住所：_____

氏名（署名）：_____ 印

※代諾者が有る場合は、以下を追加する。

(代諾者)

同意年月日：201 年 月 日

住所：_____

氏名（署名）：_____ 印

(担当者)

所属：_____

氏名：_____ 印

(自筆署名、もしくは記名押印)

表5 (例) 同意撤回書

(例) 同意撤回書

北海道医療大学○ ○ ○ ○
○○ ○ ○ ○ ○ 殿

私は貴機関における「○ ○ ○ ○・○ ○ ○ ○」の研究における被験者としての同意を撤回します。

(本人)

同意年月日：201 年 月 日

住所：_____

氏名（署名）：_____ 印

※代諾者が有る場合は、以下を追加する。

(代諾者)

同意年月日：201 年 月 日

住所：_____

氏名（署名）：_____ 印

(担当者)

所属：_____

氏名：_____ 印

(自筆署名、もしくは記名押印)

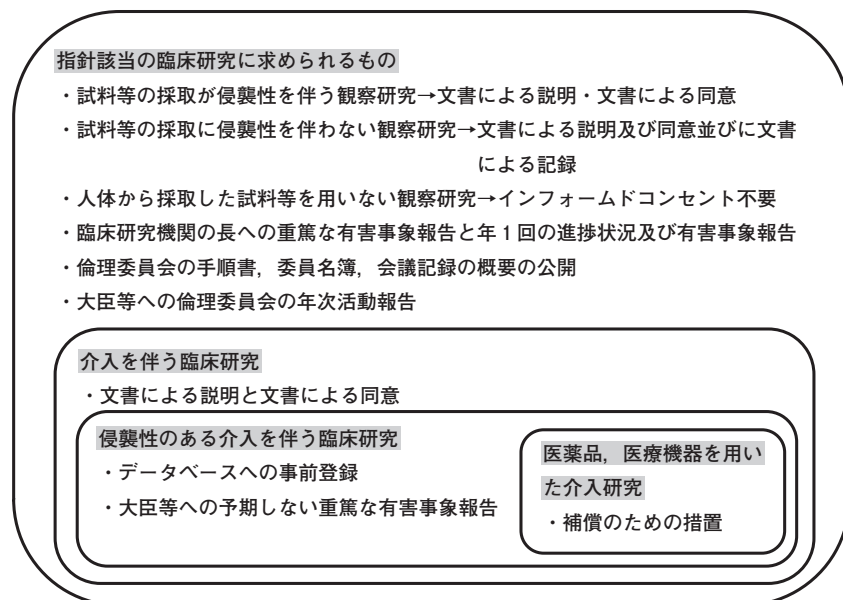


図2 臨床研究の指針に該当する研究が研究方法や侵襲等により求められるもの

しないことができる。)

テレビなどマス・メディアによる教育のように、介入の性格上特定の者を除外できないが、当該介入が研究対象者に不利益を与えることがないと考えられる場合は、指針7ただし書に基づき、介入の対象から除外しないものとするができる。

臨床研究における補償（補償保険）⁹⁾

臨床研究に関する倫理指針では、介入研究、特に能動的医療介入研究で医薬品あるいは医療機器を使用し、被験者に発生した健康被害に対する補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならないとしている。過去の本審査委員会では、臨床研究における補償に該当する事案はなかったが、今後は出願される場合も想定されるので、概要を記載しておく。

1) 補償とは、過失責任に関わらず被験者保護の観点から、被害を受けた被験者を救済しようとするものであり、原則的には補償保険への加入が勧められる。しかし、補償保険によらず自己資金での対応も可能であるため、義務付けるものではない。

2) 補償の内容は既に治験において適応されている「医法研補償のガイドライン⁹⁾」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らず、医療給付もあり得る。

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剤等の薬剤については、補償保険の概念に必ずしも馴染まない場合も想定され、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、実際の補償

に係る方針や金銭的な事項について被験者に対して予め文書により説明し、同意を得ておくことが必要である。

おわりに

初学者は、自分の研究が審査を要する臨床研究なのか、あるいは審査を要する疫学研究なのか、それとも審査の必要がない研究なのか、判断に苦しみが多いと推測する。原則は、迷ったら、審査を要するものと推定して倫理審査に掛けることが適当である。

倫理審査の過程で多少の時間を要し、研究を開始する前段階で研究者にとっては一手間を取らせる印象があるかもしれない。しかしながら、倫理審査を経た上で研究を遂行するという手順を踏むことが意味するのは、当該研究に関わる被験者を保護するだけでなく、事前に倫理的問題への対処や予見を行うことで、研究者自身を守る役割も有する。したがって、俯瞰的な視点でみれば、研究を円滑に推進するための一翼を担うのが倫理審査である。

少なくとも、歯学部・歯学研究科倫理委員会は、疫学および臨床研究を意欲的に行おうとする方々を支援する姿勢を堅持していることを忘れないでいただきたい。

本稿は2014年11月17日付で歯学部・歯学研究科倫理委員会の承認を受けている（102号）。

参考資料

1. 「疫学研究に関する倫理指針」および「臨床研究に関する倫理指針」の遵守等について、文部科学省・厚生労働省、<http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyoku/i-kenkyu/dl/02-01.pdf>

2. 疫学研究に関する倫理指針（本文）（平成25年4月1日一部改正）文部科学省・厚生労働省，<http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/dl/02-02.pdf>
3. 「疫学研究に関する倫理指針」新旧対照表，文部科学省・厚生労働省，http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1146_02.pdf
4. 「疫学研究に関する倫理指針」についてのQ&A，厚生労働省，http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/48_178.pdf
5. 「疫学研究に関する倫理指針」におけるインフォームド・コンセント等の具体的方法について，厚生労働省，<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2002/04/s0409-2e.html>
6. 臨床研究に関する倫理指針（平成20年7月31日全部改正）厚生労働省，<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>
7. 「臨床研究に関する倫理指針」（改訂）についてのQ&A，厚生労働省，<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/gigisyokai.pdf>
8. 臨床研究・治験活性化5か年計画2012アクションプラン，文部科学省・厚生労働省，http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/121025_3.pdf
9. 医法研 被験者の健康被害補償に関するガイドライン（2009年11月25日改訂），医薬品企業法務研究会，http://www.ihoken.or.jp/guideline/2_revisionguidline.pdf
10. 「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定），厚生労働省，<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt>