

2020年度 第3回
ヒトゲノム研究倫理を考える会

指針改正と多機関共同研究の 一括審査にむけて



記録集

開催日時 | 2020.10.17(土) 13:30-17:00

開催形式 | オンラインシンポジウム

2020年度 第3回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」 - 指針改正と多機関共同研究の一括審査にむけて -

< 2020年10月17日(土)オンラインシンポジウムにて開催 >

目次

- 03 **開会の挨拶**
加藤 和人（大阪大学大学院医学系研究科）
- 05 **講演 1 医学研究等に係る倫理指針の改正状況**
平 将生（大阪大学医学部附属病院未来医療開発部）
- 27 **講演 2 臨床研究における一括審査導入の光と影（発表資料のみ）**
吉田 雅幸（東京医科歯科大学）
- 37 **講演 3 大阪大学における一括審査の実践とその課題**
山本 洋一（大阪大学医学部附属病院未来医療開発部）
- 60 **講演 4 新型コロナウイルス感染症のゲノム研究：世界と日本の状況**
徳永 勝士（国立国際医療研究センター）
- 79 **指定発言**
野崎 亜紀子（京都薬科大学薬学部（法哲学））
- 89 **総合討論**
【司会】加藤 和人
【パネリスト】平 将生・吉田 雅幸・山本 洋一・徳永 勝士・野崎 亜紀子

個人情報保護法や研究倫理指針の改正に関する内容は、2020年10月17日時点のものです。

開会の挨拶

加藤 和人

大阪大学大学院医学系研究科

皆さま、こんにちは。本日はこの「ヒトゲノム研究倫理を考える会」に、本当にたくさんの方にご参加いただき、ありがとうございます。

この会について、改めて少しご紹介させていただきたいと思います。文部科学省の科学研究費の中には「先進ゲノム支援」という、全国のゲノム研究を支援するという少し特別な枠組みがあるのですが、私たちは、その活動の中の「社会との接点」を担当するグループ「ゲノム科学と社会ユニット（GSユニット）」の活動としてこの会を開催しています。「先進ゲノム支援」の前の「ゲノム支援」というところから始めて、もう間もなく10年になる歴史があります。倫理審査の現場におられる皆さま方、ヒトゲノム研究の現場におられる方々、そして政府の方々にもご講演いただくなど、ご協力をいただけてきました。また、倫理や法を専門とする研究者の方々にもご参加いただき、具体的でありつつ広く、ということを考えながら、この会を続けてきています。

数年前から回数を増やしており、昨年は初めてウェビナー形式での開催も試みましたが、これは振り返ると少しタイムリーだったのかなと思ったりもしておりますが、この4月から新型コロナウイルス感染症のこともあり、すべてウェブでの開催となっております。今年度3回目である今回は、昨年度までは半日かけてオンサイトで行っていたシンポジウム形式の会を、オンラインシンポジウムとして開催することになりました。

プログラムにもありますように、今回は少し話題を広げて、指針改正の

準備状況の中で重要な多機関共同研究の一括審査の問題、さらには新型コロナウイルス感染症が広まった時にゲノム研究はどのように進んでいくのか、というタイムリーなトピックを取り上げました。また、質疑応答・総合討論の中で、時間をしっかりととって、皆さまからいただいた質問について取り上げる予定です。

情報を知っていただくだけではなく、双方向で皆さまと一緒に考える会にしたいと思っております。オンラインでのイベントとしては少し長めになりますが、ぜひお付き合いください。どうぞよろしくお願ひ申し上げます。

講演 1

医学研究等に係る倫理指針の改正状況

平 将生

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

私は、大阪大学医学部附属病院未来医療開発部の所属であるが、今は厚生労働省厚生科学課の参与の身分でもある。実は、今年の3月まで厚生労働省に出向しており、まさに今日の議論になる「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）と「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）の改正に関わってきた。現在も改正の検討を進めているという段階だが、これまでの検討状況や今後の予定等について大まかにお話できるのではないかと考えている。全体のテーマにある「一括倫理審査」についても、指針の中ではこれまでの審査に挙げられる要件と少し異なる点が出てきているので、最後に少し現在の検討状況をお話しすることができればと考えている。

初めに、指針の概要について簡単に話したい。医学系指針とゲノム指針にはそれぞれ根幹になる考え方がある。まず、世界医師会のヘルシンキ宣言である。これは医学研究の倫理的原則について述べたもので、この中には「医学研究は…倫理基準に従わなければならない」、「個人情報の秘密を守ることは…医師の責務である」といったことが記載されている。また、「自国の倫理、法律、規制上の規範ならびに基準を考慮しなければならない」といったことも書かれている。

また、「ヒトゲノム人権宣言（ヒトゲノムと人権に関する世界宣言）」というものがある。これは日本のヒトゲノム研究の倫理的原則の参考になるものと考えられているものだが、「ヒトゲノムは人類の遺産である」、「集団の人権、基本的自由及び人間の尊厳に優越するものではない」といった記載がある。当然、ヒトゲノムに関する研究についても言及があり、「自由な実施のための枠組み」といったことが必要だということも書かれている。

我が国のヒトゲノム研究に関する倫理的な事項に関しては、平成12年に科学技術会議専門倫理委員会により策定された「ヒトゲノム研究に関する基本原則」があり、それが平成13年に策定されたゲノム指針の基本的な考え方になっている、と考えていただいても良いと思う。ゲノム指針はその後何度か全部改正もしくは一部改正されており、平成29年に個人情報保護法改正に伴う見直しが行われ、改正されたものが現行のゲノム指針として運用されている。

一方、医学系研究に関しては、元々は「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」がそれぞれ平成14年、15年に策定され、何度か改正を繰り返している。いちばん大きな改正として、平成26年に現在の医学系指針、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」という統合された指針が制定された。これも先ほどのゲノム指針と同様、平成29年に個人情報保護法の改正に伴う見直しを経て、現行の医学系指針として現場で運用されている。

スライド9にそれぞれの指針に記載されている基本方針を挙げてみた。大きく内容が異なることはないが、ゲノム指針にはゲノム研究に特有のことが記載されている。

医学系研究の実施の流れについて、スライド10に簡単にまとめたが、これが現行の医学系研究実施の流れになる。昨今は、ゲノム研究を行いながら、それを医学系研究の中で

用いるといった研究の多様性も増してきているが、大まかな流れとしては同様だと思うので、一度現行の指針に沿っておさらいをしていきたいと思う。研究を行うためには、まず研究責任者が研究計画書を作成するところから始まる。そして、研究機関の長に実施の許可を求め、その後、研究実施の適否等について、今日の議論になる倫理審査委員会へ意見を求めることになる。現行の指針においては、倫理審査委員会の委員構成として、自然科学の有識者、人文社会科学の有識者、一般の立場の者を含む、また外部の者や男女が含まれるといった要件を示しており、これはゲノム指針でもほぼ同じような内容となっている。こうした倫理審査委員会において研究の実施の適否について議論され、研究機関の長に意見されるという形になっている。そして、研究機関の長がその意見を聞いて、研究責任者に対して実施の許可を与える、というところから研究が開始される。他機関でも今は同様の手続きが行われていることが多いということになるかと思う。

2つの似たような指針がある中で、ゲノム指針改正のタイミングが来た。前回の改正は個人情報保護法の改正に伴う内容が中心であったが、中長期的に検討すべき課題が宿題として残されていた。その中には、医学系指針とゲノム指針の統合もしくは整合、倫理的・社会的観点等に関する意見があった。

こうした内容を中心的に議論することより指針の改正を進めていこうと、平成30年8月から文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省で合同会議を開始している。具体的には「医学系研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議」ということで、それぞれの専門委員会を立ち上げて合同で会議を行った。そして合同会議のもとにタスク・フォースを設置して、詳細な検討を実施している。今回の講演者の一人である徳永先生にもこのタスク・フォースをお手伝いいただき、共に議論してきたという経緯がある。

合同会議で議論された内容について簡単にまとめさせていただく。第1回合同会議では、今後どのような形で検討していくかについて議論した。先ほど示した中長期的な課題の1つである「ゲノム指針と医学系指針との条文の整合」、「ゲノム指針の条文の適正化」、「国際的な動向、研究の進展等を踏まえ、新たに指針へ追加すべき事項」等について議論を進めていくということになった。

まず、「整合」というところから議論が開始された。ヒトゲノムを取り扱う研究で医学系研究といわれるような研究が増えてきていることは、皆さまももうご存じだと思う。そのヒトゲノムを取り扱う大規模な研究を実施する上の手続きとして、様々なことを考えていかなければならない。実施にあたっては、侵襲を伴うような研究なのか、研究責任者等がどのような責務を果たさなければならないのか、倫理審査委員会の手続きはどうなるのか、インフォームド・コンセント（以下、IC）はどのような手続きをとるのか、といった手続き上のことに関して指針の規定に沿って検討しなければならないが、現行の2つの指針ではまずゲノム指針を見てくださいということになっている。その中で医学系研究も実施するためには、ゲノム指針に規定されていない介入的要素に関する事項や、それに伴う

モニタリング監査といったことも検討しなければならず、2つの指針を広く見なければならぬという状況になっている。

スライド 15 の図は第 1 回タスク・フォースで使用した資料を掲載させていただいているが、2つの指針で共通に規定されている項目、図の黄色の部分は、見返してみるとほぼ同じような内容が記載されている。IC のところで若干異なる点はあるが、2つの指針の共通項目はかなり多くあるのではと考えた。ゲノム指針に特有の項目である遺伝カウンセリングや遺伝子解析、個人情報管理者といったものについていろいろと検討した結果、この2つの指針は図の黄色からはみ出ている部分をよく検討することでうまく整合がとれるのではないかということで、基本的には医学系指針の規定内容、条文を基本として統合することが可能なのではないかということが早々に検討された。そして現状ではまだ案という状況であるが、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（以下、統合指針）という名称で統合される方向性で議論が進んでいる。

統合指針を策定するにあたり、ポイントがいくつかある。まず、指針本文の章立てである。医学系指針をよく読まれている方々は気づかれていると思うが、行為別に規定されていることもあれば、研究者等のいわゆる行為を実施する主体別で規定されていることもあり、さらに同じような内容が重複して記載されていることもある。そうしたことを一度整理するという意味もあり、また研究者が研究を行う上で、研究の流れに沿って指針を見ていただけるようにと、まずは用語の定義や適用範囲等、総論的なことを記載させていただき、次に研究者等が遵守しなければならない責務、研究を実施する上で考えなければならない概念的なことをまとめ、3章以降に具体的な手続きについて研究実施の流れに沿って並べ替えをしている。条文の内容は、基本的には今の医学系指針に採用されている条文をもとに記載されているので、多くの文章は医学系指針そのままである、とイメージしていただければ良いかと思う。

先ほどお話した、担当者別規定から行為別規定に変更した具体例を少しお示しする。医学系指針の第 2 章には「研究者の責務等 第 4 研究者等の基本的責務」というところがある。スライド 17 では赤と青で色分けしているが、赤の部分は責務に関わるところで、研究者等が考えなければならないポイント、コンセプトを規定している。ここにある「研究者の生命、健康及び人権を尊重して、研究を実施しなければならない」、「インフォームド・コンセントを受けなければならない」といった概念的なものは、統合指針の中では第 2 章の「研究者等の責務等」のところにまとめている。一方で、青の部分、例えば (5) は「重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告しなければならない」という手続きについて記載されている。この部分に関しては、研究を実施した上で何か重大な懸念が生じた場合に行っていただく手続きとして整理して、第 6 章に記載を変えている。このように、並び自体を全部変更しているところもある。

次に、統合指針の中で新設された項目についてである。今回の会の大きなテーマが一括

審査なので、まず今回のテーマに関していちばん重要な部分をスライド 18 に赤文字で記載している。もちろん定義が変わったことと、「研究協力機関」、「多機関共同研究」、「研究代表者」という用語を新たに定義している。「多施設共同研究」という言葉の方が、一般的に馴染みがあるかもしれないが、指針の中では「機関」と定義しているので「多機関共同研究」となっている。多機関共同研究を実施する際には、基本的には一括審査を原則としている。また、IC 等で電磁的方法を用いることが可能である旨の記載や、「研究により得られた結果等の取扱い」という新しい項目を立てている。そして、迅速審査の中で報告事項として取り扱うことができるものを新たに規定している。

現在すでに案が公表されているので、具体的な内容はそちらを参照していただきたいのだが、新設の項目についていくつか紹介したい。まず、電磁的 IC のイメージについてだが、電磁的とは、デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うことであったり、ネットワークを介して説明・同意の取得を行うことであり、その中で守らなければならない、あるいは注意しなければならないポイントというものを、指針の中に記載させていただいている。

また、「研究により得られた結果等の取扱い」に関しては、ゲノム指針に遺伝情報開示に関する項目があるが、研究により得られた結果をどう取り扱うのかに関する重要なポイントであり、医学系指針でも非常に重要な考え方であるということで、両指針に共通する考え方という整理で、新設の項目として記載させていただいた。

そしてここが今日のポイントになるかと思うが、これまでの医学系指針では、研究計画の倫理審査委員会への付議やその他の研究実施に係る手続きは、大学の附属病院であれば病院長が主体となって行われるといったように、これまでは研究機関の長の責務であったが、今回の改正により、研究責任者の責務に変更した。そして、多機関共同研究の倫理審査は、「原則、一研究一審査」を推奨するというといった形に変更している。研究責任者、研究機関の長の責務というものが明確にわかるよう指針の中で規定したことになる。

スライド 22 に指針改正後の研究実施の流れについて示した。現行では、研究機関の長から倫理審査委員会に付議するという流れであったが、「研究責任者」が研究計画を作成し、実施の適否について倫理審査委員会に付議を求めるという手続きになり、そこでの実施の適否に関する意見をもとに研究機関の長が実際に研究実施の許可をするということになると考えている。倫理審査委員会の構成については、今回特に変更した点はない。

これまでの指針改正に伴う検討状況についてお話をさせていただいているが、その中で「多機関共同研究における一括倫理審査」に関係するものを少しピックアップして、もう一度整理したい。2020 年の 6 月末から 7 月末まで、統合指針案に対して意見募集を行った。約 1 か月でかなりのご意見をいただき、厚生労働省を含む 3 省でそれらを反映する最終の指針策定の作業をしている状況である。そのパブリックコメントの際に公表された統合指針案から、一括審査に係る項目を少しピックアップしてきた。まずは用語の定義であるが、「多機関共同研究」とは、1 つの研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研

究をいう。これまでの指針の中では「研究代表者」というのは規定されていなかったのだが、複数の研究機関の研究責任者を代表する者を規定するよう、統合指針では記載されている。「多機関共同研究に係る場合、必要に応じて、研究責任者を研究代表者と読み替えることとする」という注釈であるので、統合指針で研究責任者の責務や手続きといったものが出てきた場合に、多機関共同研究を実施する際には研究代表者と読み替えていただくこともあることをご承知おきいただきたい。

研究計画書に関する手続きだが、多機関共同研究を行う場合には、役割を明確にした上で、研究責任者の中から研究代表者を選任していただくことになる。また、研究計画書に関しても、共通のものを作成していただくことが必要になる。例えば研究対象者に対する説明文書等には、何かあった時の連絡先や相談窓口は、各研究機関の窓口や先生方のお名前を書いていただくという形で、多少の変更点はあるが、研究計画の中核になる部分に関しては基本的に同じものを作成してくださいということを規定している。また、先ほど申し上げたように、倫理審査委員会への付議に関しては、研究代表者は原則として、多機関共同研究に係る研究計画書について、1つの倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならないと記載している。「原則として」という言葉が記載されているように、必ずすべて一括で行わなければならないということではなく、個別に倫理審査しなければならないような状況の場合には、他の倫理審査委員会における審査の結果や研究の進捗に関する状況等についても、必ず倫理審査委員会に提供していただきたいといったことが記載されている。

一括審査のイメージを作ってみたので共有したいと思う。スライド 26 のように、例えば、研究機関 A～D の 4 か所の研究機関で共同研究をする場合、それぞれの研究機関に「研究責任者」が存在する。それぞれの研究機関で、この研究が実施されることに関しての実施の許可は各機関の長が行うことになるが、まずこの 4 人の研究責任者の中から「研究代表者」というものを選定していただく。例えば、研究機関 B の研究責任者 B が研究代表者になった場合、その方を中心に共通の研究計画書を作成していただく。当然、各共同研究機関の研究責任者の役割や責任、研究の実施体制についても記載いただかなければならない。先ほども申し上げた通り、研究対象者に対する説明、その同意に対する記載の内容が一致するよう、研究責任者名や相談の窓口等の研究機関ごとに固有の事項以外に関しては共通の事項を記載していただくことになる。研究代表者は研究計画書の作成後、倫理審査委員会に実施の適否についての意見を聞く手続き等が必要になってくるが、研究が実施された後の変更や、重篤な有害事象等に関する情報提供等、倫理審査に必要な手続きをすると同時に、各研究責任者に対しての情報共有も重要であり、研究実施の中心的存在として役割をしっかりと果たしていただくことになると考えている。

スライド 27 に示しているようなケースも想定される。A～D の 4 つの研究機関で研究を開始した後に、研究機関 E が新たに共同研究に参画するといった場合である。様々なパ

ターンが想定される中での一例にしかすぎないが、このような場合にはどうしたら良いだろうか。当然、研究計画の変更が必要になる。研究機関 E がどのような役割をするのか、共同研究機関のリスト更新等、簡単な研究計画の変更が行われた研究計画書について、研究代表者、この場合は研究責任者 B が、また同じ倫理審査委員会に意見を聞く、という手続きが行われることになる。

一方、一括審査が行われない場合も想定しなければならない。スライド 29 に示した例では、4 機関で研究を実施するのだが、研究機関 D は何らかの理由で他の倫理審査委員会に審査を依頼しなければならないといったことが生じたとする。その場合でも 4 つの共同研究機関の中で研究代表者の選任はしていただき、役割は明確にさせていただく。また、研究代表者と各研究責任者との情報共有は常に行っていただく中で、やはり研究計画書は共通のものを作成していただく。3 施設については、研究代表者から共通の研究計画書を倫理審査委員会に付議していただく。研究機関 D については、研究責任者 D が共通の研究計画書について別の倫理審査委員会に付議いただくという形が想定される。各研究機関の状況等を踏まえ、共同研究機関と一括した倫理審査委員会の審査を受けずに、個別の委員会の意見を聞くことを妨げる規定ではないということをご理解いただきたい。

指針の改正に関しては、すでにかなり様々な議論があった中で、今日は大まかな結果だけをお話した。疑問点もかなりあるかと思うが、また総合討論の中で背景等をお話できればと考えている。



2020年10月17日
第3回 ヒトゲノム研究倫理を考える会

研究倫理指針の改正について 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 未来医療センター
大阪大学大学院 医学系研究科 心臓血管外科
厚生労働省 大臣官房厚生科学課 参与

平 将生

本日の内容

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

- 指針の概要
- 指針改正に向けての検討状況
- 多機関共同研究における一括倫理審査

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

指針の概要

3

世界医師会 ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則

一般原則(抜粋)

- 医学の進歩は人間を対象とする諸試験を要する研究に根本的に基づくものである。
- 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症および影響を理解し、予防、診断ならびに治療(手法、手順、処置)を改善することである。最善と証明された治療であっても、安全性、有効性、効率性、利用可能性および質に関する研究を通じて継続的に評価されなければならない。
- **医学研究は**すべての被験者に対する配慮を推進かつ保証し、その健康と権利を擁護するための**倫理基準に従わなければならない**。
- 医学研究の主な目的は新しい知識を得ることであるが、この目標は個々の被験者の権利および利益に優先することがあってはならない。
- 被験者の生命、健康、尊厳、全体性、自己決定権、プライバシーおよび**個人情報**の**秘密を守ることは**医学研究に関与する**医師の責務**である。
- **医師は、適用される国際的規範および基準はもとより人間を対象とする研究に関する自国の倫理、法律、規制上の規範ならびに基準を考慮しなければならない**。

4

ヒトゲノムと人権に関する世界宣言 (日本ユネスコ国内委員会仮訳)

ヒトゲノムに関する研究及びその結果の応用が個人及び人類全体の健康の改善における前進に広大な展望を開くことを認識し、しかしながら、そのような研究が人間の尊厳、自由及び人権、並びに遺伝的特徴に基づくあらゆる形態の差別の禁止を十分に尊重すべきことを強調し、以下の諸原則を宣明し、この宣言を採択する。(以下一部抜粋)

A. 人間の尊厳とヒトゲノム

第1条 ヒトゲノムは、人類社会のすべての構成員の根元的な単一性並びにこれら構成員の固有の尊厳及び多様性の認識の基礎となる。象徴的な意味において、**ヒトゲノムは、人類の遺産である。**

第2条 (a) 何人も、その遺伝的特徴の如何を問わず、その尊厳と人権を尊重される権利を有する
(b) その尊厳ゆえに、個人をその遺伝的特徴に還元してはならず、また、その独自性及び多様性を尊重しなければならない。

第3条 ヒトゲノムは、その性質上進化するものであり、変異することがある。ヒトゲノムは、各人の健康状態、生活条件、栄養及び教育を含む自然的・社会的環境によって様々に発現する可能性を内包している。

第4条 自然状態にあるヒトゲノムは、経済的利益を生じさせてはならない。

5

ヒトゲノムと人権に関する世界宣言 (日本ユネスコ国内委員会仮訳)

C. ヒトゲノムに関する研究

第10条 **ヒトゲノムに関するいかなる研究又はその応用も、特に生物学、遺伝学及び医学の分野におけるものも、個人の又は該当する場合は集団の人権、基本的自由及び人間の尊厳に優越するものではない。**

第11条 ヒトのクローン個体作製のような人間の尊厳に反する行為は、許されてはならない。国及び権限ある国際機関は、そのような行為を特定すること、並びにこの宣言に述べられている諸原則の尊重を確保するために講ずべき適切な措置を国内的に又は国際的に決定することに協力するよう要請される。

第12条(a) ヒトゲノムに関して生物学、遺伝学及び医学の進歩から得られた利益は、個人の尊厳と人権を十分に尊重しつつ、すべての人が利用し得るようにしなければならない。

(b) 研究の自由は、知識の進歩にとって必要なものであり、思想の自由の一部である。ヒトゲノムに関する研究の応用は、生物学、遺伝学及び医学における研究の応用も含め、個人及び人類全体の苦痛を軽減し健康を改善しようとするものでなければならない。

6

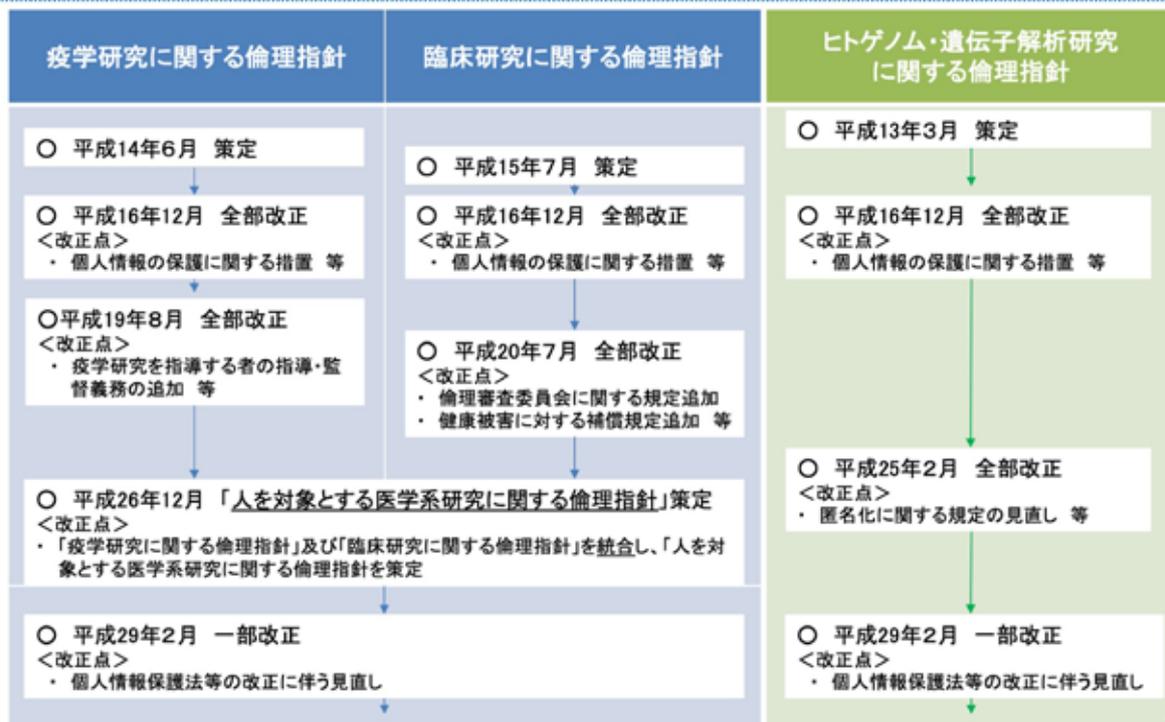
ヒトゲノムと人権に関する世界宣言 (日本ユネスコ国内委員会仮訳)

D. 科学活動の実施条件

- 第13条 ヒトゲノムに関する研究の枠組みにおいては、その倫理的・社会的含意ゆえに、研究の実施並びに研究結果の発表及び利用における細心さ、慎重さ、知的誠実さ及び高潔さなどの研究者の活動固有の責任は、特別の注意を払う主題となるべきである。公的及び私的な科学政策立案者もまた、この点に関し、特別の責任を有する。
- 第14条 国は、この宣言に述べられている諸原則に基づき、ヒトゲノムに関する研究活動の自由にとって好ましい知的及び物的条件を育むため、また、そのような研究の倫理的、法的、社会的及び経済的含意を検討するため、適切な措置を講ずべきである。
- 第15条 国は、人権、基本的自由及び人間の尊厳の尊重を保障し、公衆の健康を保護するため、この宣言に述べられている諸原則を十分に尊重しつつ、**ヒトゲノムに関する研究の自由な実施のための枠組みを提供するための適切な措置を講ずべきである**。国は、研究結果が非平和的目的のために利用されないことを確保するよう努めるべきである。
- 第16条 国は、ヒトゲノムに関する研究及びその応用によって提起される倫理的、法的及び社会的論点を評価するための独立の学際的で多元的な倫理委員会の設置を適切な様々なレベルで促進することの価値を認識すべきである。

7

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針／ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 策定経緯等について



8

医学系指針・ゲノム指針の基本方針

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(医学系指針)

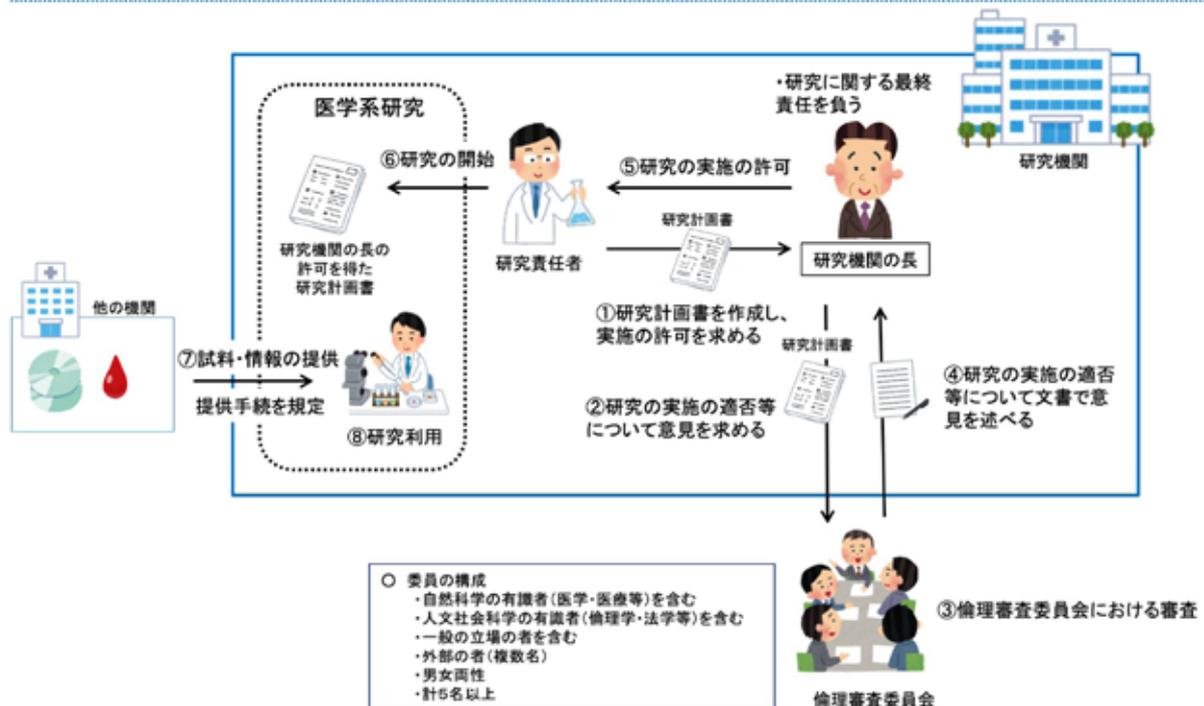
- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質及び透明性の確保

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(ゲノム指針)

- ① 人間の尊厳の尊重
- ② 事前の十分な説明と自由意思による同意(インフォームド・コンセント)
- ③ 個人情報の保護の徹底
- ④ 人類の知的基盤、健康及び福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施
- ⑤ 個人の人権の保障の科学的又は社会的利益に対する優先
- ⑥ 本指針に基づく研究計画の作成及び遵守並びに独立の立場に立った倫理審査委員会による事前の審査及び承認による研究の適正の確保
- ⑦ 研究の実施状況の第三者による実地調査及び研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保
- ⑧ ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する啓発活動等による国民及び社会の理解の増進並びに研究内容を踏まえて行う国民との対話

9

医学系研究の実施の流れ



10

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

指針改正に向けての検討状況

11

個人情報保護法改正に伴う指針改正後の中長期的課題

- 医学系指針とゲノム指針の統合、指針間整合等に関する意見
 - ・ 医学系指針の中にゲノム指針の章を作る等、統合した方が研究者にとって使用しやすい指針となるのではないか。
 - ・ 医学系指針とゲノム指針で必ずしも同じ記載や内容となっていないものについて、検討を行った上で、整合を図る必要があるのではないか。
 - ・ ゲノム指針の細則及びQ&Aを廃止し、医学系指針と同様、ガイダンスを作成した方が良いのではないか。

など
- 倫理的・社会的観点等に関する意見
 - ・ 遺伝情報の提供者等に対する苦情・相談窓口を充実する必要があるのではないか。
 - ・ 家族や地域に影響が及ぶ遺伝情報に関する同意の取り方について検討が必要ではないか。
 - ・ 倫理審査委員会及び研究機関の長が下した判断の妥当性について評価する必要があるのではないか。

など

12

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議

文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省合同会議を開始
平成30年8月9日 第1回合同会議開催

以下の専門委員会のもと、ゲノム指針、医学系指針の見直しを検討

- 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会
ゲノム指針及び医学系指針の見直しに関する専門委員会
- 厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会
ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針に関する専門委員会
- 経済産業省産業構造審議会商務流通情報分科会バイオ小委員会個人遺伝
情報保護WG

合同会議のもとに、タスク・フォースを設置して詳細な検討を実施。

13

検討課題の整理

○第1回合同会議での意見及びその後委員から提出された意見を、第1回合同会議の「検討の進め方」(下記参照)に沿って分類。

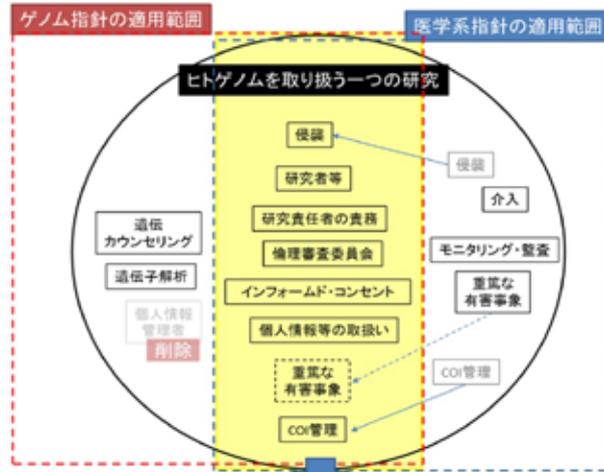
【第1回合同会議資料「合同会議における検討の進め方」の抜粋】

合同会議においては、以下の順で検討を進める。

- (1)ゲノム指針と医学系指針との条文の整合
- (2)ゲノム指針の条文の適正化(個人情報に関するものを含む)
- (3)国際的な動向、研究の進展等を踏まえ、新たに指針に追加すべき事項
- (4)医学系指針等にも影響がある事項の整理・検討(必要に応じて)
- (5)その他(指針統合の可能性、ガイダンス記載事項等)

14

医学系指針とゲノム指針との整合



- 両指針で共通に規定される項目については、記載の共通化が可能である
- ゲノム指針特有の規定項目の中に、医学系研究にも当てはまる考え方がある

などの理由から、医学系指針の規定内容を基本として、両指針を統合し、新たな指針を策定する方針とした。

両指針で共通に規定される項目について、記載の統一化が可能

第1回タスク・フォース(平成30年10月29日開催)資料1より抜粋 一部改訂

統合

統合指針名称案:「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」

統合指針策定に係るポイント①

指針本文の章立て

目次	
前文	総論
第1章 総則	
第2章 研究の適正な実施等	責務
第3章 インフォームド・コンセント等	手続き
第4章 研究により得られた結果等の取扱い	
第5章 研究の信頼性確保	
第6章 研究計画書の遵守徹底	
第7章 重篤な有害事象への対応	
第8章 倫理審査委員会	
第9章 個人情報等及び匿名加工情報	
第10章 研究により得られた結果等の説明	
第11章 研究計画書の管理	
第12章 利益相反の管理	
第13章 研究に係る試料及び情報等の保管	
第14章 モニタリング及び監査	
第15章 重篤な有害事象への対応	
第16章 倫理審査委員会の設置等	
第17章 倫理審査委員会の役割・責務等	
第18章 個人情報等に関する基本的責務	
第19章 安全管理	
第20章 保有する個人情報の開示等	
第21章 匿名加工情報の取扱い	

- 第1章 総論的な指針の概念や、用語の定義などを規定
- 第2章 研究を実施する上で遵守すべき責務や考え方を規定
- 第3～7章 研究者等が研究を実施する上で行う具体的手続等を規定
- 第8章 倫理審査委員会に関する規定
- 第9章 個人情報等及び匿名加工情報の取扱い等に関する規定

統合指針策定に係るポイント②

担当者別規定から行為別規定への変更

医学系指針 第2章 研究者等の責務等 第4 研究者等の基本的責務

<p>1 研究対象者等への配慮</p> <p>(1) 研究者等は、研究対象者の生命、健康及び人権を尊重して、研究を実施しなければならない。</p> <p>(2) 研究者等は、研究を実施するに当たっては、原則としてあらかじめインフォームド・コンセントを受けなければならない。</p> <p>(3) 研究者等は、研究対象者又はその代諾者等（以下「研究対象者等」という。）及びその関係者からの相談、問合せ、苦情等（以下「相談等」という。）に適切かつ迅速に対応しなければならない。</p> <p>(4) 研究者等は、研究の実施に携わる上で知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。研究の実施に携わらなくなった後も、同様とする。</p> <p>(5) 研究者等は、研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかに研究機関の長及び研究責任者に報告しなければならない。</p>	<p>2 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等</p> <p>(1) 研究者等は、法令、指針等を遵守し、倫理審査委員会の審査及び研究機関の長の許可を受けた研究計画書に従って、適正に研究を実施しなければならない。</p> <p>(2) 研究者等は、研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合（(3)に該当するものを除く。）には、速やかに研究責任者に報告しなければならない。</p> <p>(3) 研究者等は、研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、速やかに研究責任者又は研究機関の長に報告しなければならない。</p>	<p>3 教育・研修</p> <p>研究者等は、研究の実施に先立ち、研究に関する倫理並びに当該研究の実施に必要な知識及び技術に関する教育・研修を受けなければならない。また、研究期間中も適宜継続して、教育・研修を受けなければならない。</p>
--	--	--

統合指針

<p>第2章 研究者等の責務等 第4 研究者等への配慮</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>第6章 研究の信頼性確保 第11 研究計画書の遵守徹底 1 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等</p> <p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>
--	---

「研究者等の責務、考え方」と整理される指針本文

「研究者等が行う手続」と整理される指針本文

第6回合同会議(令和元年12月23日開催)資料2より抜粋 一部改訂

統合指針策定に係るポイント③

新設の項目

- 前文
- 用語の定義
「人を対象とする生命科学・医学系研究」、「研究協力機関」、「**多機関共同研究**」、「**研究代表者**」など
- 研究計画に関する手続
多機関共同研究を実施する際には、倫理審査に係る手続の一部効率化を図るため、一括審査を原則とした
- インフォームド・コンセント等
電磁的方法を用いることが可能である旨を明記し、その際に留意すべき事項について記載した。
- 研究により得られた結果等の取扱い
- 倫理審査委員会の役割・責務等
研究計画書の軽微な変更に関する迅速審査の中で、倫理審査委員会への報告事項として取り扱うことができるものを新たに規定した。

統合指針策定に係るポイント③

新設の項目 (インフォームド・コンセント等)

電磁的インフォームド・コンセントのイメージ

文書によるインフォームド・コンセントに代えて、電磁的方法により受けることが出来る旨を本文に記載した。

<電磁的ICとは>

- **デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと**

具体例：病院内で個人または集団に対し説明動画を用いて説明した上で、タブレットへの電子サインにより同意を受ける。


- **ネットワークを介して説明・同意の取得を行うこと**

具体例：研究機関から個人または集団に対し説明サイトのリンクを送信し、説明コンテンツを用いて説明した上で、同意ボタンの押下により同意を受ける。



第7回タスク・フォース(令和元年年9月30日開催)資料2より抜粋 一部改訂

19

統合指針策定に係るポイント③

新設の項目 (研究により得られた結果等の取扱い)

遺伝情報の開示に係る整理

指針で規定する範囲

	個人情報保護法等により規定されている開示	研究によって得られた情報を提供者に対して説明	診療との連携が必要
指 針 該 当 条 文	第3の8(1) <遺伝情報の開示に関する細則> 1, 2, 5, 6 第3の8(5) <提供者以外の人に対する開示に関する細則> 1	第3の8(1) <遺伝情報の開示に関する細則> 2~4 第3の8(2) <発見の所見の開示に関する細則> 全て 第3の8(3)(4) <遺伝情報の非開示に関する細則> 全て 第3の8(5) <提供者以外の人に対する開示に関する細則> 2~4 第3の8(6) <注>	第3の8(6) <注>
留 意 事 項	<ul style="list-style-type: none"> ○ 提供者又は第三者の権利利益を害するおそれ ○ 研究業務の実施に著しい支障を及ぼすおそれ ○ 法令に違反するかどうか 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 情報の妥当性や信頼性(精度や確実性など) ○ 健康等にとって重要な事実を示すか否か ○ 研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがないかどうか ○ 提供者及び血縁者の生命に及ぼす影響 ○ 研究対象者の健康状態と有効な治療法・処法の有無と ○ 血縁者への影響(同一疾患等に罹患している可能性) ○ インフォームド・コンセントに際しての開示に関する説明内容 ○ 医学的又は精神的影響 	診療との連携が必要であることを記載。

医学系指針における「保有する個人情報の開示等」の項で規定することが可能。

医学系研究にも適用される項目のため、研究によって得られた結果等を研究対象者には説明する際の留意点として新設。

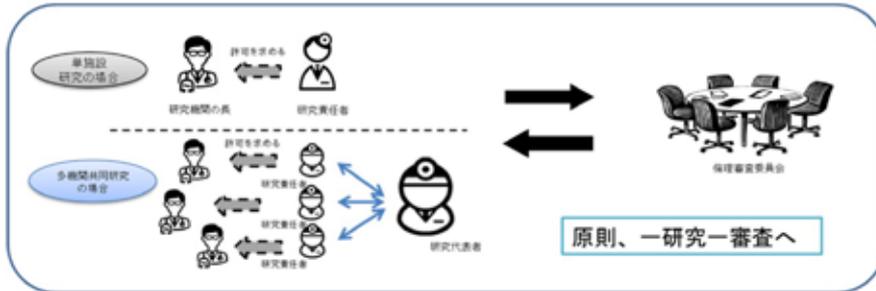
第6回タスク・フォース(令和元年年7月12日開催)資料1より抜粋 一部改訂

20

統合指針策定に係るポイント④

「研究機関の長」から「研究責任者」の責務へ変更

研究計画の倫理審査委員会への付議やその他の研究実施に係る手続が、「研究責任者」が主体となって行われるよう変更した。



研究責任者、研究機関の長の責務と必要な手続き

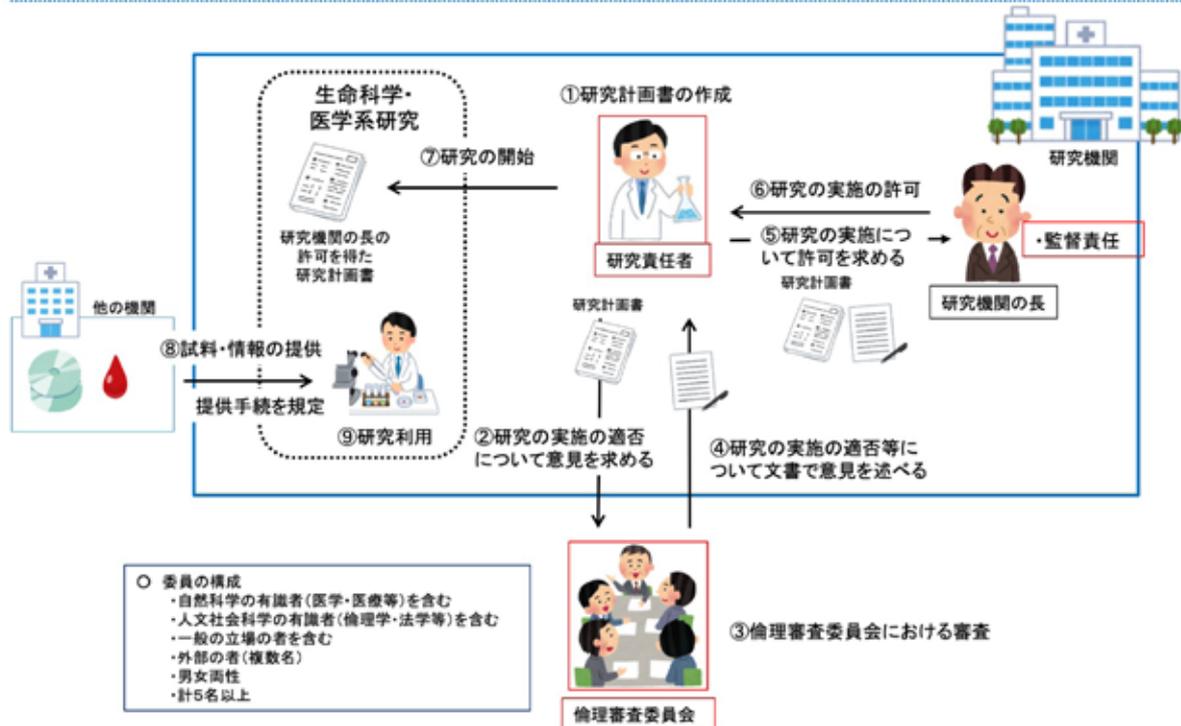
研究責任者 (※)	研究機関の長
研究計画書の作成 (第6の1) 及び 審査申請 (第6の2)	研究実施における監督責任 (第5の1)
重篤な有害事象発生時の大臣報告 (第15の2.5)	研究実施の許可 (第6の3) 指針不適合の大臣報告 (第11の3)

(※) 多機関共同研究の場合、研究責任者を研究代表者と読み替える

第6回合同会議(令和元年12月23日開催)資料2より抜粋 一部改訂

21

生命科学・医学系研究の実施の流れ(指針改正後のイメージ)



22

- 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)

多機関共同研究における一括倫理審査

23

多機関共同研究における一括審査に係る事項(改正指針案からの抜粋)

<用語の定義>

「多機関共同研究」

一の研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研究をいう。

「研究代表者」

多機関共同研究を実施する場合に、複数の研究機関の研究責任者を代表する者をいう。

(参考)

「研究責任者」

研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。

なお、以下において、多機関共同研究に係る場合、必要に応じて、研究責任者を研究代表者と読み替えることとする。

24

多機関共同研究における一括審査に係る事項(改正指針案からの抜粋)

<研究計画書に関する手続>

「研究計画書の作成・変更」

○ 多機関共同研究を実施する研究責任者は、当該多機関共同研究として実施する研究に係る業務を代表するため、当該研究責任者の中から、**研究代表者を選任しなければならない**。

○ 研究代表者は、多機関共同研究を実施しようとする場合には、各共同研究機関の研究責任者の役割及び責任を明確にした上で**一の研究計画書を作成しなければならない**。

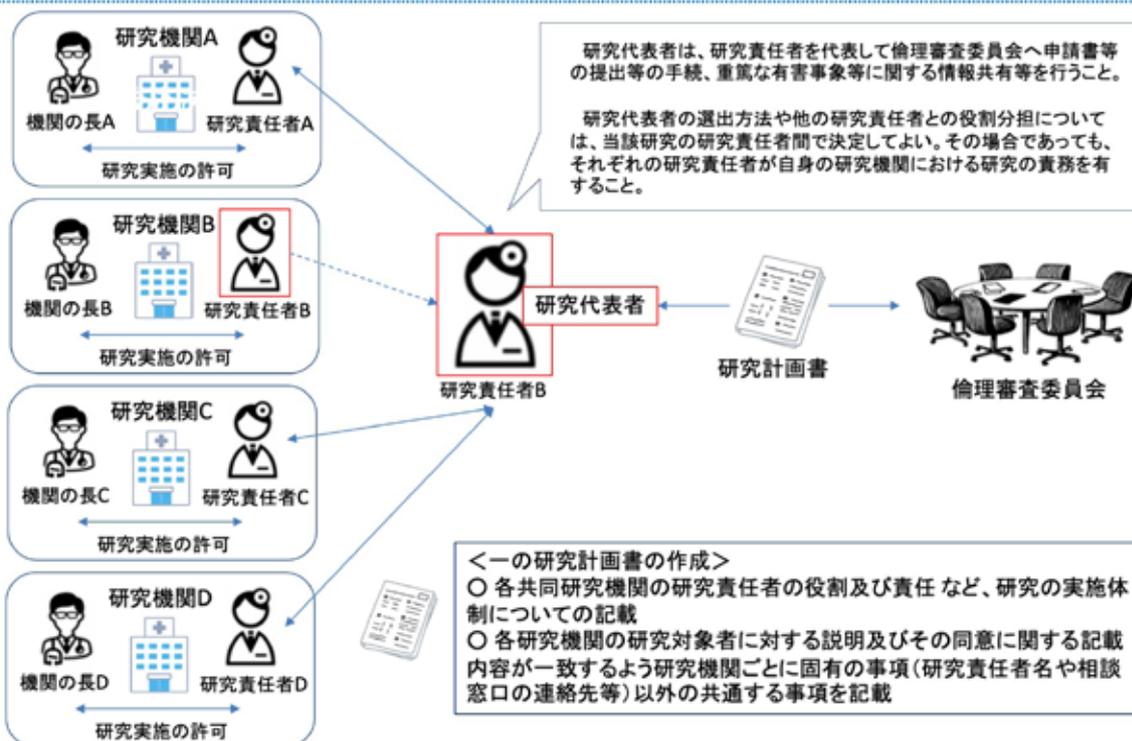
「倫理審査委員会への付議」

○ 研究代表者は、**原則として**、多機関共同研究に係る研究計画書について、**一の倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない**。

○ 研究責任者は、多機関共同研究について(2)の規定によらず個別の倫理審査委員会の意見を聴く場合には、共同研究機関における研究の実施の許可、他の倫理審査委員会における審査結果及び当該研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報についても当該倫理審査委員会へ提供しなければならない。

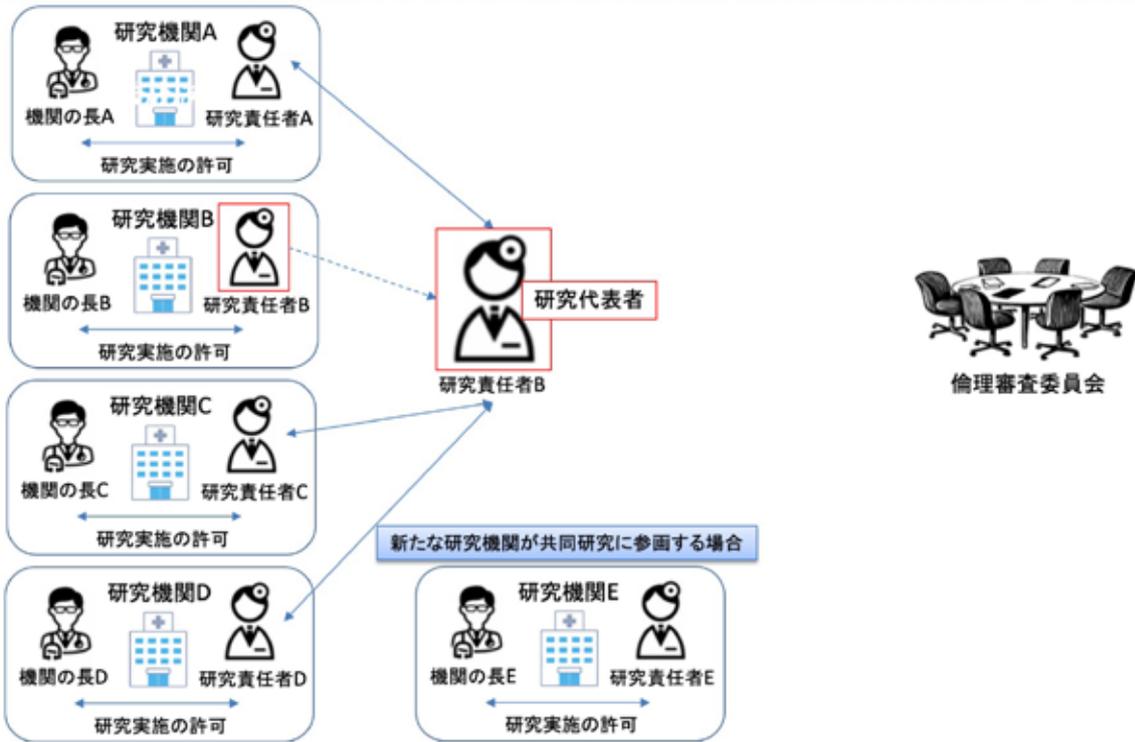
25

多機関共同研究における一括審査イメージ



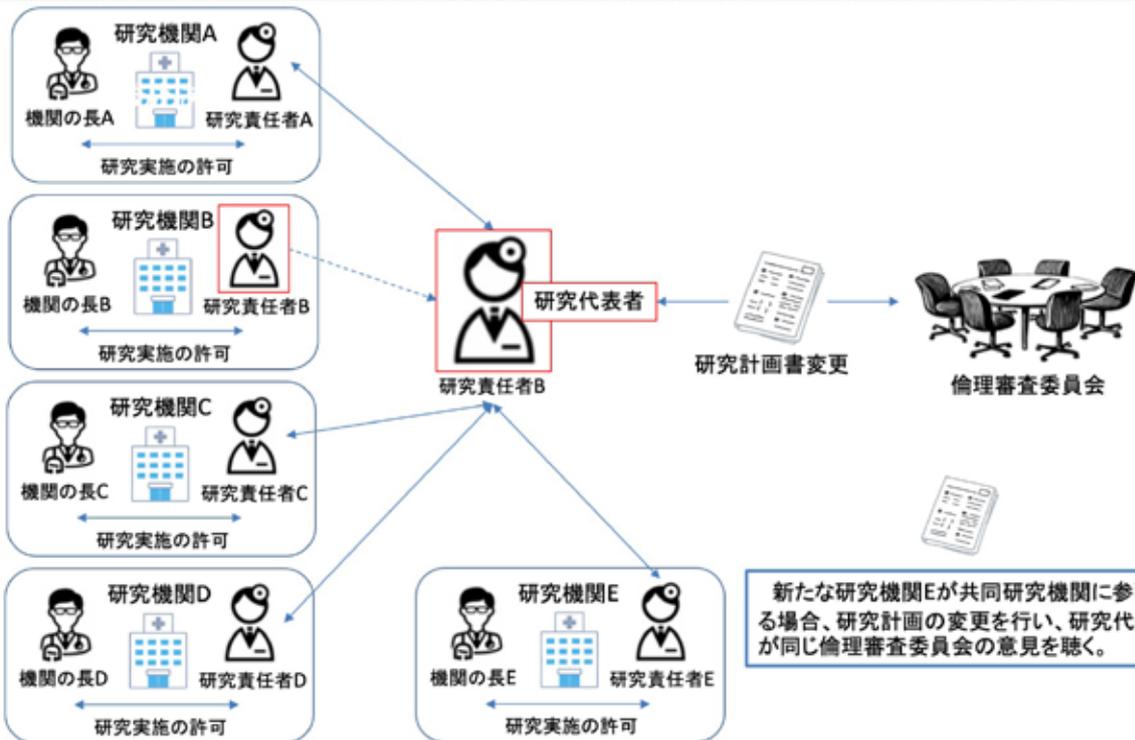
26

新たな研究機関が共同研究に参画する場合(1)

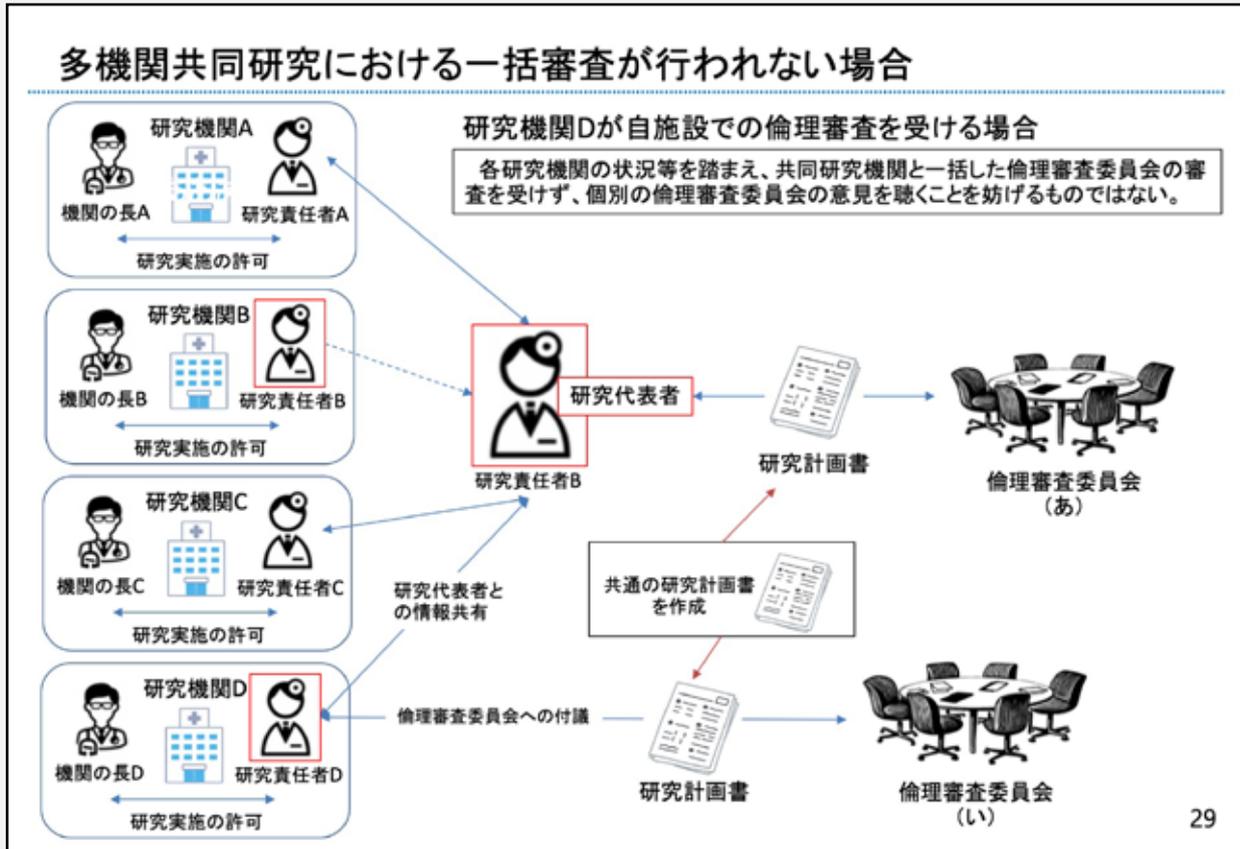


27

新たな研究機関が共同研究に参画する場合(2)



28



ご清聴ありがとうございました



講演 2

臨床研究における一括審査導入の光と影 (発表資料のみ)

吉田 雅幸

東京医科歯科大学

2020年度 第3回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」



臨床研究における一括審査導入の光と影

東京医科歯科大学生命倫理研究センター
吉田雅幸

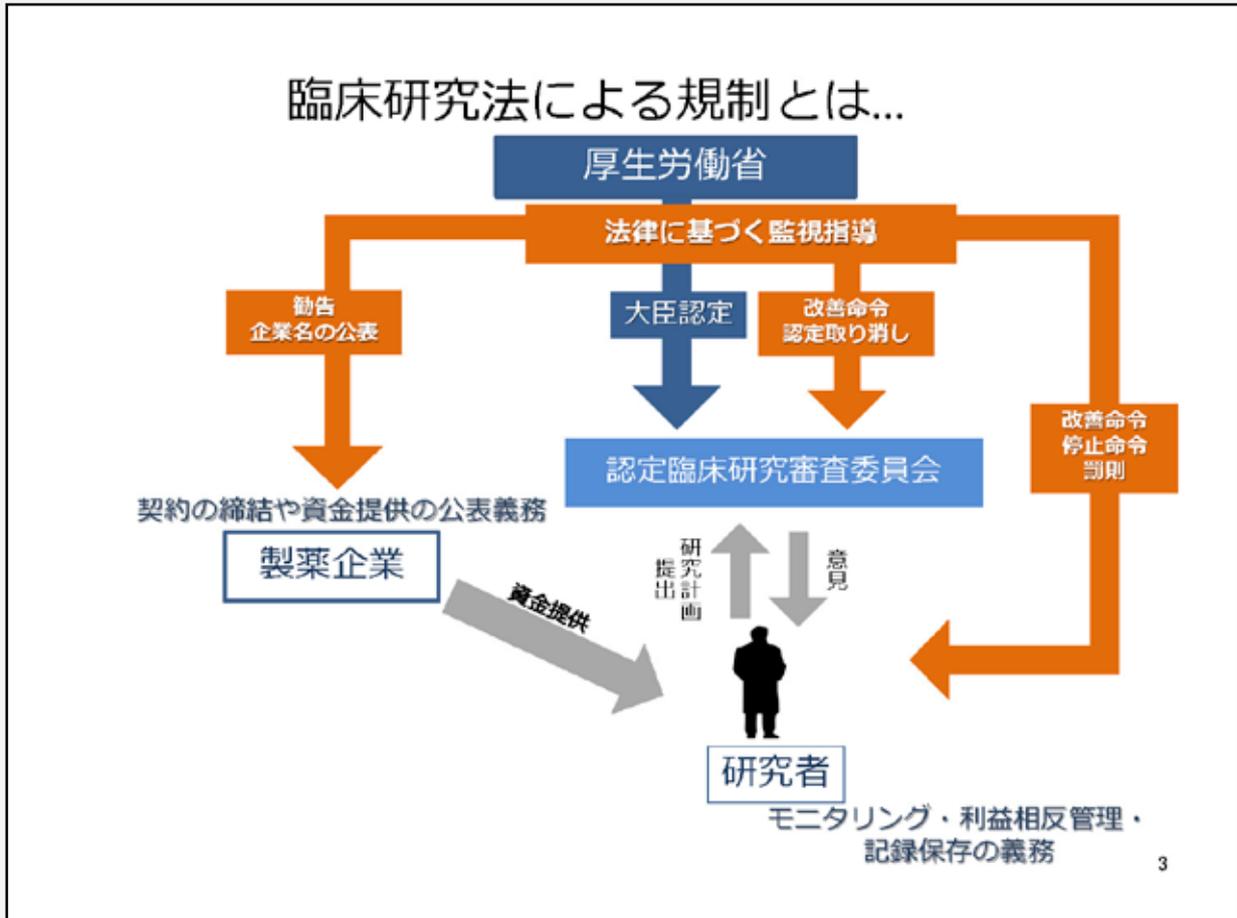
中央倫理審査について



倫理委員会審査の質的均一化の必要性

1. 倫理審査委員事務局の研修体制整備
2. 倫理審査の集約化

➡ **中央倫理審査委員会** ²



認定臨床研究審査委員会の設置状況 (地方厚生局管轄別) 90委員会設置 (平成31年3月31日時点)

管轄	委員会数	設置大学
近畿厚生局	14件	福井(大)福井大学、滋賀(大)滋賀医科大学、京都(地独)京都市立医科大学、(大)京都大学、(地独)大阪市立大学、(大)大阪大学、(独)国立病院機構大阪医療センター、(学)大阪医科大学、(地独)大阪府立病院機構大阪国際がんセンター、(地独)大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター
中国四国厚生局	10件	鳥取(大)鳥取大学、島根(大)島根大学、岡山(大)岡山大学、(学)川崎医科大学、広島(大)広島大学、山口(大)山口大学、徳島(大)徳島大学、香川(大)香川大学、愛媛(大)愛媛大学、高知(大)高知大学
九州厚生局	12件	福岡(大)九州大学、(特非)治験ネットワーク福岡、(独)国立病院機構九州医療センター、(学)産業医科大学、佐賀(大)佐賀大学、長崎(大)長崎大学、熊本(大)熊本大学、大分(大)大分大学、宮崎(大)宮崎大学、鹿児島(大)鹿児島大学、(病診)鹿児島共済会、沖縄(大)琉球大学
北海道厚生局	1件	北海道(大)北海道大学
東北厚生局	4件	青森(大)弘前大学、岩手(学)岩手医科大学、宮城(大)東北大学、福島(地独)福島県立医科大学
関東信越厚生局	33件	茨城(大)筑波大学、栃木(学)栃木医科大学、埼玉(学)埼玉医科大学、千葉(独)国立がん研究センター東病院、(独)放射線医学総合研究所、(大)千葉大学、(学)昭和大学、(学)日本医科大学、(学)慶応義塾、(独)国立がん研究センター中央病院、(独)国立国際医療研究センター、(独)国立精神・神経医療研究センター、(病診)虎の門病院、(学)順天堂医院、(大)東京医科歯科大学、(学)東京大学医学部、(独)国立病院機構東京医療センター、(独)国立病院機構本部、(学)日本大学医学部附設板橋病院、(独)国立成育医療研究センター、(大)東京大学、(地独)東京都健康長寿医療センター、(病診)服部クリニック、(一社)日本先進医療医師会、(学)慈恵大学、(特非)皮膚の健康研究機構、(学)東京医科大学、(病診)21世紀医療、(学)北里大学、(地独)福岡市立大学
東海北陸厚生局	13件	富山(大)富山大学、石川(学)金沢医科大学、(大)金沢大学、静岡(大)浜松医科大学、(病診)静岡県立静岡がんセンター、(病診)愛知県がんセンター、(独)国立病院機構名古屋医療センター、(地独)名古屋市立大学、(大)名古屋大学、(学)藤田保健衛生大学、(学)愛知医科大学、(特非)JAPSAM、三重(大)三重大学
関東厚生局	9件	秋田大学、群馬大学、帝京大学、東京(学)昭和大学、(学)日本医科大学、(学)慶応義塾、(独)国立がん研究センター中央病院、(独)国立国際医療研究センター、(独)国立精神・神経医療研究センター、(病診)虎の門病院、(学)順天堂医院、(大)東京医科歯科大学、(学)東京大学医学部、(独)国立病院機構東京医療センター、(独)国立病院機構本部、(学)日本大学医学部附設板橋病院、(独)国立成育医療研究センター、(大)東京大学、(地独)東京都健康長寿医療センター、(病診)服部クリニック、(一社)日本先進医療医師会、(学)慈恵大学、(特非)皮膚の健康研究機構、(学)東京医科大学、(病診)21世紀医療、(学)北里大学、(地独)福岡市立大学
近畿厚生局	4件	新潟(大)新潟大学、山梨(大)山梨大学、長野(大)信州大学

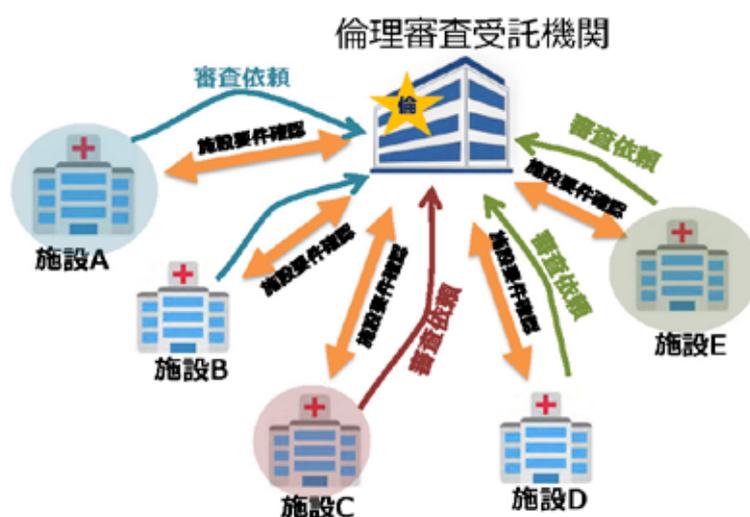
臨床研究法施行後の倫理審査集約化のスキーム

		医学系指針 ゲノム指針	臨床研究法
責任主体		研究機関の長	研究責任医師（代表医師）
対象となる研究		ヒト対象の医学研究全般 （臨床研究法対象以外）	『臨床研究』および 『特定臨床研究』
共通書式		なし	なし（WGで議論）
倫理審査委員会	設置認可	独自に設置可	厚生労働省認定
	設置数	2000 - 3000	60
	事務局体制	規定なし	4人以上（2人は専従）
	一括審査	可能だが 各機関からの委託が必要	原則一括審査のみ
審査の質保証		AMED認定事業？	厚労省の監督指導

論点整理が必要！

5

指針下での中央倫理審査実施体制

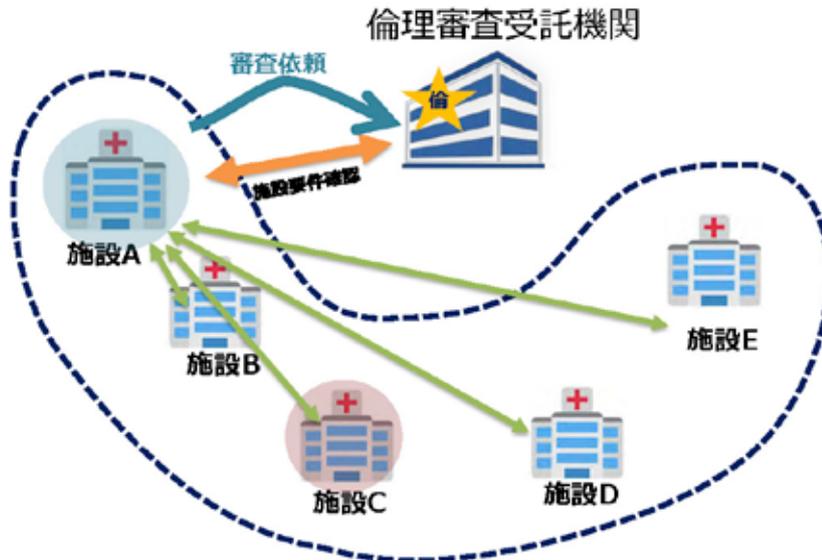


分担研究機関ごとに倫理審査依頼が必要

主たる機関が取り纏めて依頼することは可能だが…

6

臨研法下での中央倫理審査実施体制



臨研法のように一本化できることが望ましい

7

令和元年度 中央IRB促進事業
CRBの円滑運営に資する情報共有に関する調査

CRB研究者に対する実態調査

対象となる
研究者集団

1. UMINデータベースに登録
2. 課題②研究実施機関の協議体参加機関に所属

WEBによるアンケート調査実施

対象1に対する調査終了!

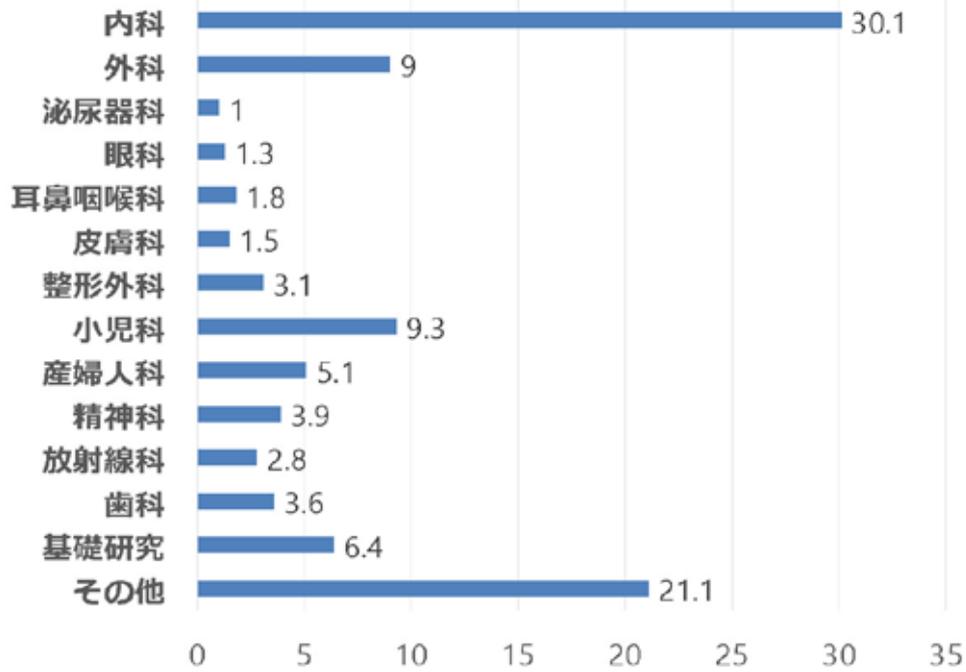
➡ 対象**1,244**件

対象2に対する調査終了!

➡ 対象機関**78**施設
(内, CRBなし53機関)

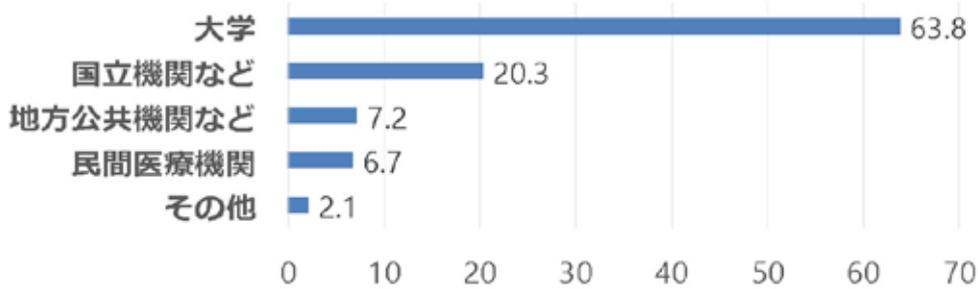
8

専門分野

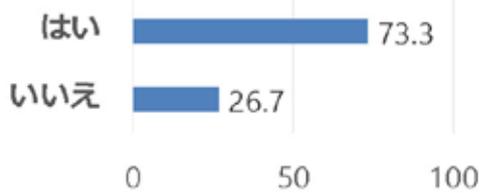


9

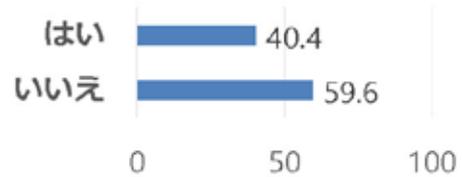
所属機関



所属機関にCRBはありますか？



CRBでの審査経験はありますか？



10

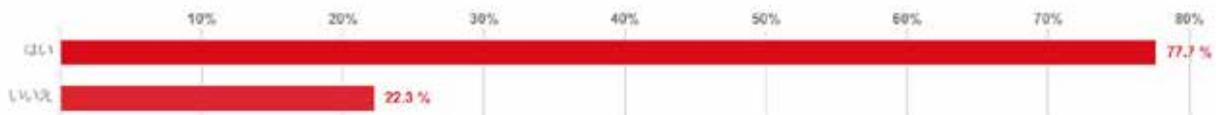
Q8. 申請する際に重視した点は？（3つ選択）

番外編：
自機関にCRBがなく、他機関CRBに申請した経験のある研究者の回答（26名）

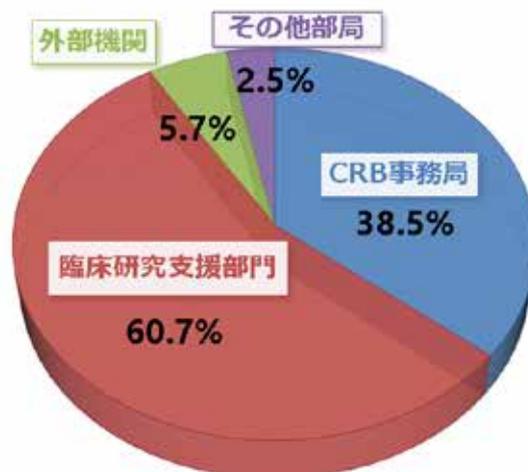
- 1位 事務局のサポート体制**（76.2%）
- 2位 審査料**（66.7%）
- 3位 申請から承認までの審査期間**（57.1%）
- 4位 提出書類の種類・分量・方法**（42.9%）

但し、「自身の所属機関内のCRB」と回答した人が約4割
→自機関にCRBがあれば自機関に申請した、ということ？

Q9. 申請にあたり支援を受けましたか？



Q10. 支援を受けた部局は？



Q1 4. 次回申請したくないと思う委員会は？

1位 審査期間が長い

“審査が遅い” “審査期間が長い”

1位 自機関のCRB以外

“自機関も含め、他機関の委員会の情報が乏しい”
“自施設なのでPIの時は他に頼む理由がない”

1位 審査費用が高額

“年間の審査費用が高額” “初期費用は安く思っても継続すると高額になる”

1位 審査内容に不満

“文章の細かい言い回しにばかりに固執” “過度に厳格なため”

5位 サポート体制が不十分

“事務局による提出書類に関する助言等のサポート体制ができていない委員会”
“電話相談もできず、メールのみの対応をする委員会”

番外編 “CRB審議の際に研究代表医師に出席の上、説明を求める”
委員会や委員、事務局の質に関するコメントもみられた

13

調査結果

申請するCRBを選択する際に重視した点：

- 1位「自身の所属機関内にあるCRBであること」、
- 2位「事務局のサポート体制が充実していること」、
- 3位「委員会の開催頻度が多く・申請から承認までの期間が短いこと」

CRB申請に当たって何らかの支援を受けている研究者が8割。

支援部局としては臨床経験支援部門（60.7%）
CRB事務局（38.5%）、外部機関（5.7%）、その他（2.5%）

非特定臨床研究（努力義務の臨床研究）をCRBで審査を受けなかった理由

- 「あくまで努力義務のため（52.4%）」
- 「審査費用がかかるため（42.7%）」

14

研究者が必要とするCRBの情報についての調査

求められるCRB情報とは

- 申請支援体制の有無
- 申請～審査に要する時間
- 申請費用
- 委員会出席義務の有無
- CRBの専門性

15

臨床研究法施行後の問題点

- 新規介入研究の減少（医師主導治験へシフト？）
 - 高額な審査料と臨床研究保険料
 - 煩雑な手順による負担（計画変更およびCOI事実確認）
 - いわゆる“用法・用量”問題のための多くの小児や新規レジメ研究が「適応外」と認定される
- 研究契約の義務化により製薬企業から独立した臨床研究の実施が困難
- 研究資金の確保がなければ研究の実施が困難

16

臨床研究法施行後の問題点その 2

- 実施計画の軽微な変更もCRB審査が必要
 - 多施設共同研究における機関の追加など
 - 研究責任者の変更、利益相反計画の変更（新たな資金）
- 機関の長の承認手続きの煩雑性
 - 自機関に関わらないプロトコル変更（他機関の研究者変更・追加など）についても機関の長の承認・許可が必要



臨床研究法に関する煩雑な手続きを減免する必要あり

17

まとめ

- 臨床研究法下のCRBでは原則一括倫理審査が実施されているが、CRBの質的担保は現在進行中。
- 今後、指針が統一されることによって観察研究についても一括倫理審査が進む模様。
- 倫理審査の一括化に伴い、これまでになかった問題点も明らかになってきた。
- 今後の我が国の臨床研究の推進のために、一括倫理審査のメリット・デメリットを研究者が十分理解することが必要

ご清聴ありがとうございました¹⁸

講演 3

大阪大学における一括審査の実践とその課題

山本 洋一

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

大阪大学ではゲノム研究については医学系研究とは別の委員会で倫理審査を行っており、今日の私の話は、主に医学系指針の倫理審査に関するこれまでの経験に関するものになる。

まず、現在、日本には 2,000 くらいの倫理委員会があるが、今回の指針改正で、ルール上は、どの委員会でも中央審査ができないことはない、ということになる。しかし、本当にできるのかが非常に問題だと思っている。

少しおさらいだが、日本の規制は、治験があって、臨床研究法があって、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）がある、という具合になっている。臨床研究法ができたので、医学系指針が対象とする研究のリスクは、低くなってきている。ただ、本来は臨床研究法の中に含まれる非特定臨床研究といわれているものに関しても、医学系指針を適用して倫理審査を行っているところが多くあるというのが現状かと思う。

これを大まかに、リスクや研究資金で見たときには、当然ながら治験や臨床研究法の対象となる研究はリスクが高く、臨床研究法については必ずしもそうとは言えないかもしれないが、研究資金もそれなりにある。医学系指針の対象となる研究というのは、非常に数が多いのだが、リスクは非常に低いものも多く、もちろん研究資金がある程度あるものもあるが、多くは少ない資金の中で研究を行っているので、研究を統括するような事務局を持つことは非常に難しいのが現状ではないかと私は考えている。

研究者からみた中央審査のメリットについて考えてみたい。日本の現状では、例えば 50 施設で 1 つの研究を行う場合、各施設で倫理審査を行っているところが多い。各施設の審査の承認日がどうなっているかとか、変更申請をそれぞれの施設で行うとか、そういった研究代表者や研究事務局の研究管理業務を考えると、この手続きは極めて大変で、研究者の研究意欲の喪失につながっている面はあるかと思う。それが、徐々に数施設で審査するようになり、臨床研究法のように最終的には一括審査になっていくと、研究者から見て、負担が軽減する面は非常に強いと考えている。

スライド 6 は大阪大学において、実際に中央審査をどれだけ行ってきたかというグラフである。青が介入研究で、最終的に臨床研究法に移ったのでその分が除かれているのだが、医学系指針の適用となる研究において、どれだけのプロトコルの審査を受託してきたかを示している。図を見るとわかるように、観察研究も結構多くある。このグラフは、一括審査とは限らず、プロトコルを受託している件数の推移を示しており、観察研究においても中央審査の需要は非常にある、ということになる。観察研究といっても、数施設で行っているものから数十施設で行っているものまで様々である。

しかし、一方で費用の問題がある。実は大阪大学は以前より審査料を取っているが、大阪大学以外においても、今後、指針改正により中央審査を行うようになると、自施設が関係している研究ならば審査料を取らないかもしれないが、他施設の研究の審査を受託する場合には審査料を取るようになる可能性が高いと思う。スライド 7 に大阪大学の例を示した。これをどのように思うかは様々だと思うが、例えば人件費や、その職員の研修費用、委員への謝

金や交通費、システム管理費といったものを考えると、こうした審査費用を取ったとしても実際には赤字になる。病院等にも負担をお願いしなければならないのが現状である。

スライド 8 は、各施設で倫理審査委員会（以下、IRB; Institutional Review Board）審査を行った場合のこれまでの状況における臨床研究情報の流れを示している。左が代表施設、右が分担施設である。この場合、各施設に研究機関の長がいて、IRB があって、研究者がいる、という中で、各施設で倫理審査を行うので、研究機関の長から見たときに、その施設で行われている研究がその時点でどれだけあるかについては、基本的には IRB に聞けばわかる。この場合にも倫理指針の適用となる研究についてはそれを担当する委員会の事務局に、治験の場合は治験の委員会の事務局に、といったことはあるが、基本的にはそれぞれの IRB に聞けばわかるということになる。

大阪大学の場合、これはおそらく日本中で同じ状況だと思うが、規制ごとにそれぞれの委員会がある。臨床研究法、倫理指針、再生医療法、治験の GCP とそれぞれ委員会がある。委員会同士の横のつながりというのは、実は日本ではあまりないことの方が多いのではないかと思う。

スライド 10 に「日本型」と書いたが、要するに、研究機関の長が、自施設でどのような研究が行われているのかを尋ねようとする、それぞれの委員会に聞かなければならないというのが日本型である。他の国ではすべてを 1 つの委員会で行うので、1 つの委員会に聞けばわかる。海外から見ると、何でこんなことをやっているのだろうと言われるところで、ここは日本の非常に大きな課題だと思っている。

こういうことではいけないということで、大阪大学では 2016 年に被験者保護室というものを設置して、規制の枠を超えて、1 つの部屋ですべてのことを管理するという体制をとっているのだが、こうしたケースは極めてまれだと思う。

大阪大学ではすでに中央 IRB を行っているが、今後、中央 IRB を行うとどのようなことが起こってくるのか。研究機関の長は、自施設で倫理審査を行った研究について把握が容易である。しかし、研究によっては他施設の様々な IRB に申請することになる。そうなる、研究機関の長が自施設でどのような研究が行われていますかと聞こうと思っても、IRB はその一部しか把握していないということになる。各施設によって、90% はその IRB が認識しているところもあれば、10% しか認識していないといったこともあるだろう。そうなる、と実質的にどの部署が自施設で行われている臨床研究を把握しているかということ、それは難しくなってくる。それを行うとすると、例えば臨床研究を管理する部門を新設するとか、既存の IRB に IRB 以外の機能を追加するとか、あるものを活用してそのような機能を持たせるしか方法はない。

研究機関の長は研究実施の「許可」をする必要がある。他施設の IRB で審査が行われ、承認された後に、研究機関の長として、その研究をこの施設で行ってもいいかということに対して、判を押さなければならないことになっている。これまでは、自施設の IRB で審

査が行われていたので、それを信用して、おそらく自動的に許可が下りていた。研究機関の長は、多くの場合は病院長や研究科長がされていて、中にはご自身で「許可」の判断されている方ももちろんいらっしゃるが、通常は自分で見て判断することはないと思う。そうすると誰が代わりに判断するのか、ということになる。施設内の IRB 事務局の役割ではないし、そこが行うとなると二重審査的になるが、既存の IRB にそのような機能を追加するのも 1 つの手かもしれない。あるいは先ほども述べたが、臨床研究を管理する部署や担当者を決めて、そこをお願いするということもあるかもしれない。その辺りをどうするか今後の課題と言えらると思う。

そして、委託する委員会の質も問題になる。研究者がしっかり審査してくれるところに出そうと思ってくれたら良いが、研究者によっては「早く、安く審査してくれるのはどこか」という観点から選ぶことも起こりえる。研究機関の長の立場から見たときに、本当に許可を出しているのだろうか、誰かがきちんとチェックしているのか、その委員会の審査を本当に信用しているのか、といったことについて、許可するときに確信を持ってないという状況になる可能性がある。我々は研究のスポンサーに相当するところにインタビューをしたことがあるのだが、多くの場合はきちんとした審査を保証している委員会に申請してくださいという言い方をされる。しかし、その「保証する」という制度が医学系指針の中にはない、というのが少し問題となる。結果的には、研究機関の長の立場からすると、委託できる委員会を絞ろうという話になる。実は大阪大学もそうしたリストを作って制限しているのが現状である。

先ほど少し出てきた中央審査については、治験パターンと指針パターンというのがある。治験パターンとは、要するに代表施設があり、基本的にはその分担施設が最初に揃っており、一括に審査を行う。ごくたまに後から追加になる施設を 1 つずつ足すこともあるというものだ。この場合には、最初に一括で審査すればよく、追加もまれなので、手続き的には比較的単純である。指針パターンというのは、最初はまだ完全にはその枠組みが決まっておらず、代表施設と数施設、あるいは代表施設だけをまず審査し、その後少しずつ追加していくというもので、これが実は非常に多い。これは委員会事務局としては非常に負担となる結果になっている。いろいろと考えると、委託する施設、受託する施設、今後それぞれの負担がどうなるかということはあるが、研究者そのものは委託するところは負担は減るだろうと思う。しかし代表施設は、実はいろいろな取りまとめなどが必要で、そういう意味では受託する代表施設の研究者の負担は増えるだろうと思う。委員会の委員や事務局としては、委託が多い場合には自施設の審査が減るが、これまで行っている審査を定期的に行う必要があるなど、委員会の開催回数を減らすのは非常に難しく、負担はなかなか減りにくいところもある。もちろん受託施設は、委託がたくさん来ることになるので仕事は増える。研究機関の長の代わりをする、研究管理担当については、委託施設では新たに管理する必要があるものが多いので、仕事は増えるだろう。受託施設においても同じように自施設と他施設の審査が混ざる

ので、それなりに体制が必要になる。まとめると、委託する施設においては、増減はあるかと思うが、委員会そのものを廃止しない限りにおいては、そう簡単に負担は減らないように思う。一方、受託する施設は、受託すればするほど負担はどんどん増えるわけで、今後いろいろなところが課金制度を考えざるを得なくなると思う。

次に、施設内の研究管理について話したい。先ほども話したように、自施設で審査が行われた研究については IRB の事務局が管理している。他施設で審査が行われた研究については、例えば研究管理を行う部署をつくって管理するとなると、この2つの体制で、自施設で行われる研究全体の管理をする必要が出てくる。IT 管理の面で見ても、この2つのシステムは一緒ではないので、この2つのシステムを同時に使うということが必要になる。こういった体制の場合、IRB 事務局の人たちにとって、経験がすごく重要で、そのノウハウの継承が非常に必要になってくる。

これは我々が経験してきた中で非常に大きな点であり、そこまでできる人材を育てるのにはそれなりに時間がかかる。多くの大学の研究関連の事務局は、課長さんがおられて、係長さんがおられて、その下にいろいろな倫理委員会関係の事務局がある、というのが現状ではないかと思う。課長、係長といった管理職の方は常勤だが、実際にはいろいろな部署を回られていて、研究管理の部署の在職期間は2、3年と非常に短いことが多い。その下で働いている実際に実務を行っている方の在職期間は、阪大の場合には任期は5年で、管理職の方より長いのだが、それでも5年で変わってしまう。そうした状況において、誰が責任を持って経験を継承するのかが非常に大きな問題だと思う。できれば、それぞれの部署の実務を担う人たちの中に任期が無期限の方がおられて、その方が中心となって進めるような体制をつくらないと、今後の中央審査というものを維持するのは難しいと思っている。阪大では、委員会の事務局は、事務職と医療職、M.D. や Ph.D. 等の非医療職と合同の体制となっている。事務局そのものは事務職の方に責任を持って進めていただくのが良いと思っており、その中でしっかりとした職をつくっていくことが必要だと考えている。

また、中央審査を推進するためには、各施設事情というものを再評価する必要がある。細かい話だが、例えば「健常人」と呼ばずに「健康人」と呼ぶか、「患者さん」と呼ぶか「あなた」と呼ぶか、文書同意、口頭同意、オプトアウトをどう考えるか、個人情報や匿名化の扱い、観察研究や介入研究の考え方など、施設によって様々である。さらに、当然ながら、研究計画書を作成するときには、研究代表者は各施設の事情を把握して作成する必要があるし、研究分担者は研究代表者の意見を尊重する必要がある。研究機関の長も、許可する時には、様々な施設事情があったとしても、できる限り中央で審査されたものに寛容に対応することで運営を円滑にする、ということになるかと思う。

例えば大阪大学では、受託する場合に、研究倫理審査依頼書、利益相反や教育訓練の確認事項が入っている研究者等リスト、介入研究の場合には契約書が含まれる「他施設セット」と呼んでいる書式のセットをつくり、それを研究者等に配布している。これはホームペー

ジ等で公開しており、研究者の方々が、円滑に手続きが行えるよう周知するようにしている。

2019年度のAMED(日本医療研究開発機構)の中央IRB促進事業の中で、「中央倫理審査(非介入研究)の体制整備に関するマニュアル」を作成した。これは、作成時には非介入研究としたが、基本的な介入研究も同様に、中央倫理審査の体制整備に関して、受託委員会が体制を構築する際に参考とするマニュアルである。今回の指針改正により、多少改変する必要はあるかもしれないが、基本的にはここに書かれているようなことを参考に、委員会の体制を構築していただけたら良いのではないかと思う。

また、介入研究についても同様に、「多機関共同非介入研究における中央審査を活用する方法」というものを作成している。これも研究者・委託機関向けに中央審査に関する情報を提供するもので、各研究分担機関で確認する事項や、中央倫理審査委員会に確認する事項がどのようなものなのかを示している。

米国にはAAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs) といって施設認証を行うNPO団体がある。米国では約200以上の施設がAAHRPP認証を受けている。これはIRBのみを認証するものではなく、組織全体を認証するものである。そういう意味では、この認証を受けていると、IRBの質が保証できると同時に、研究の実施に関しても認証されていることになる。200以上の施設が認証を受けているということは、そもそもIRBそのものが審査基準を満たしており、中央化に向けた基盤が既にある、ということが言えるかと思う。日本の場合、そうした基盤なしにスタートして、しかもどこでもできることになるので、それは海外から見ると異様に見えると思う。ただし、AAHRPP認証はすべての研究を対象としているが、今回の医学系指針の適用となるのは必ずしもリスクが高い研究ばかりではないので、そうした違いは少し考慮する必要あるかと思う。

今後、中央審査に移行するのであれば、「専門性」についても考えてもいいのではと思い、スライド26に示した。英国の中央審査ではフラグ制といって、例えば「遺伝子治療、幹細胞臨床試験を審査する」とか、「小児対象研究を審査するのが得意」、「第1相試験が得意」など、そういうフラグが上がっていて、そこで専門的な審査を受けるような体制ができていく。日本も中央審査になっていくのであれば、そういうことも考える必要はあると思う。ただ、日本の場合、既に規制ごとに分かれているので、ここに書いてある「治験」のフラグについては、別委員会で審査が行われているということにはなる。しかし、最近思うのは、データベースの研究や組織バンク、AI、特殊感染症、社会学的研究など、医学系指針の適用範囲は非常に幅広いので、そういったもののフラグ制は今後検討する価値があると思う。どこでもなんでもすべての審査ができるというのは、ちょっとどうだろうと思っている。

1つ、臨床研究法からのレッスンを挙げる。臨床研究法は、2018年2月に省令公布され、4月に施行されている。医学系指針で言うと、ガイダンスが出されてすぐに施行されたといった話で、海外からは笑われている1つの事実だ。特に医学系指針は数が多いので、表計算ソフトで管理している時代ではなく、IT管理が非常に重要である。ガイダンスが公布されて、

その内容に基づく IT の仕様書を作って、それが実際に売り出されるまでには、最低でも 1 年ぐらいかかる。そういう意味では、ガイダンス公布から 1 年ぐらいの期間をおいてから施行といったスケジュールで進めないと、管理できない。そうしなければ、結果的には指針違反がたくさん出るのではないかと思う。

まとめると、効率化はそれなりに進むだろう。審査の質は、研究者が逃げなければそれなりに良くなるのではと思うが、審査費用がかかっていく可能性がある。機関の長のガバナンスというのが非常に大きな問題で、これは各施設審査よりもかなり気をつけるべきことになると思う。そして総合的に、最終的に被験者保護については、今後次第かなと思うが、先ほども言ったようにこの状況で発効されると、指針手続き違反は多発する可能性はあると思っている。

少しだけ余談であるが、私は先ほどから研究機関の長の管理について言及してきたが、本音は実は少し違って、リスクのない研究の管理について、研究機関の長が本当にすべてのことを把握しておく必要があるのか疑問に思っている。倫理指針では個人情報についてかなり綿密に審査されているのだが、何か別の方法があるのではないかと思う。また、審査対象をプロトコル、説明同意文書、研究代表者として、研究分担者等をはずしても良いのではないか、特にリスクの少ない研究について、研究分担者まで細かく審査する必要があるのかなど。倫理指針の範囲を明確にし、指針外を審査から外すこと、変更審査を審査と報告に分けることで、最終的に被験者保護につながらない手続きは簡略化すべきではないかと思っている。

2020年度第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会

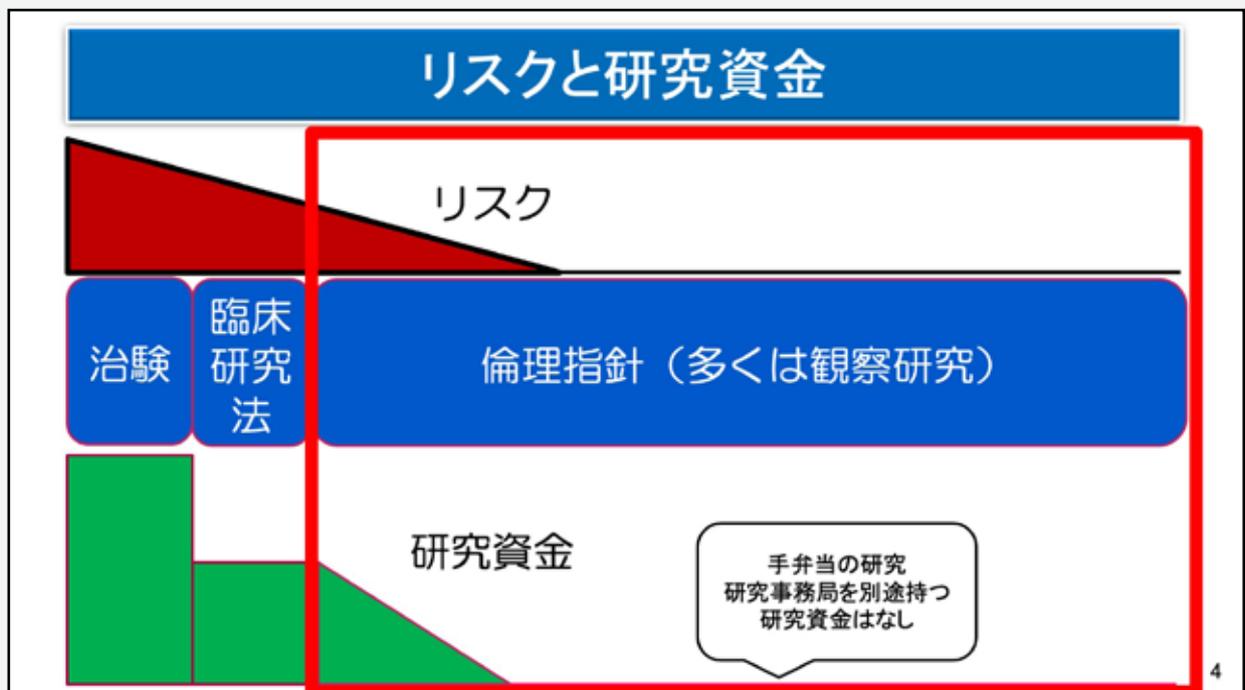
大阪大学における一括審査の実践とその課題

令和2年10月17日
大阪大学医学部附属病院
未来医療開発部 臨床研究センター
センター長・教授
山本 洋一

～2000ある倫理委員会の
どこでも中央審査してよいのか？
中央審査を行う体制整備ができているのか？

日本の規制					
医薬品等の臨床研究			手術手技の臨床研究	観察研究	一般医療
治験	特定臨床研究				
	未承認・適応外	製薬企業等から資金提供			
医薬品医療機器等法 (GCP省令)	臨床研究法		人を対象とする医学系研究に関する倫理指針		
	実施基準遵守義務	非特定臨床研究実施基準遵守義務 (努力義務)			

3



4

研究者からみた中央審査のメリット

各施設審査の場合の研究代表者/研究事務局の研究管理業務

- ・各施設の審査状況・承認日
- ・各施設への変更申請（プロトコル、説明同意文書、アンケート）、承認日、版数管理
- ・安全情報の共有 等

⇒研究者の研究意欲の喪失

5

臨床研究受託審査実績(阪大)

受託プロトコル数(臨床研究法を除く)

Year	観察研究 (Observational)	介入研究 (Interventional)	Total
2010	1	0	1
2011	0	0	0
2012	2	0	2
2013	3	2	5
2014	0	6	6
2015	6	2	8
2016	11	8	19
2017	14	11	25
2018	20	6	26
2019	30	2	32

⇒観察研究こそ、中央審査の需要がある。

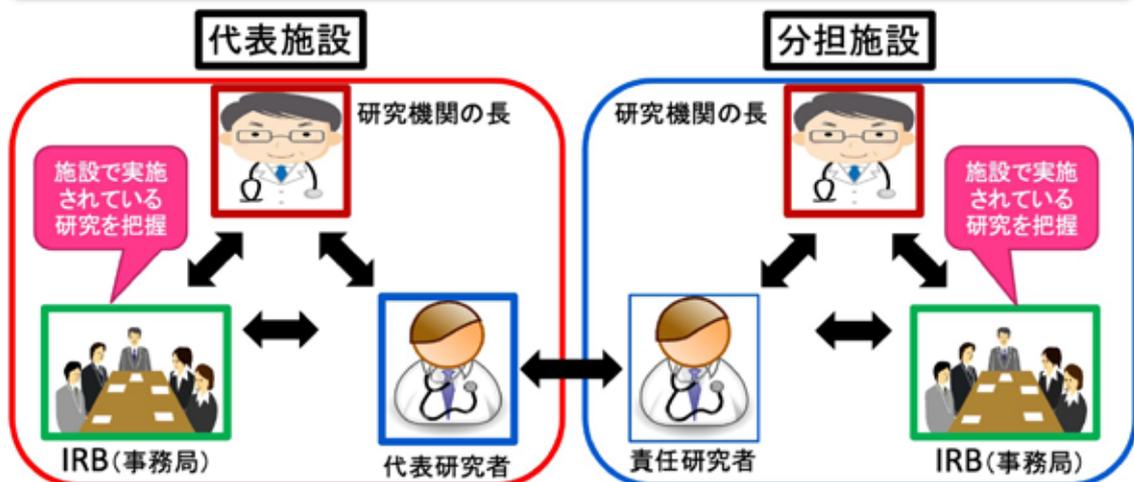
6

中央審査費用(阪大)

施設数	2~10施設	11~20施設	21~30施設	31~40施設	41~50施設	51施設以上
観察研究	61,200円	122,400円	183,600円	244,800円	306,000円	367,200円
介入研究	81,600円	163,200円	244,800円	326,400円	408,000円	489,600円

7

臨床研究情報の流れ(各施設IRB審査)

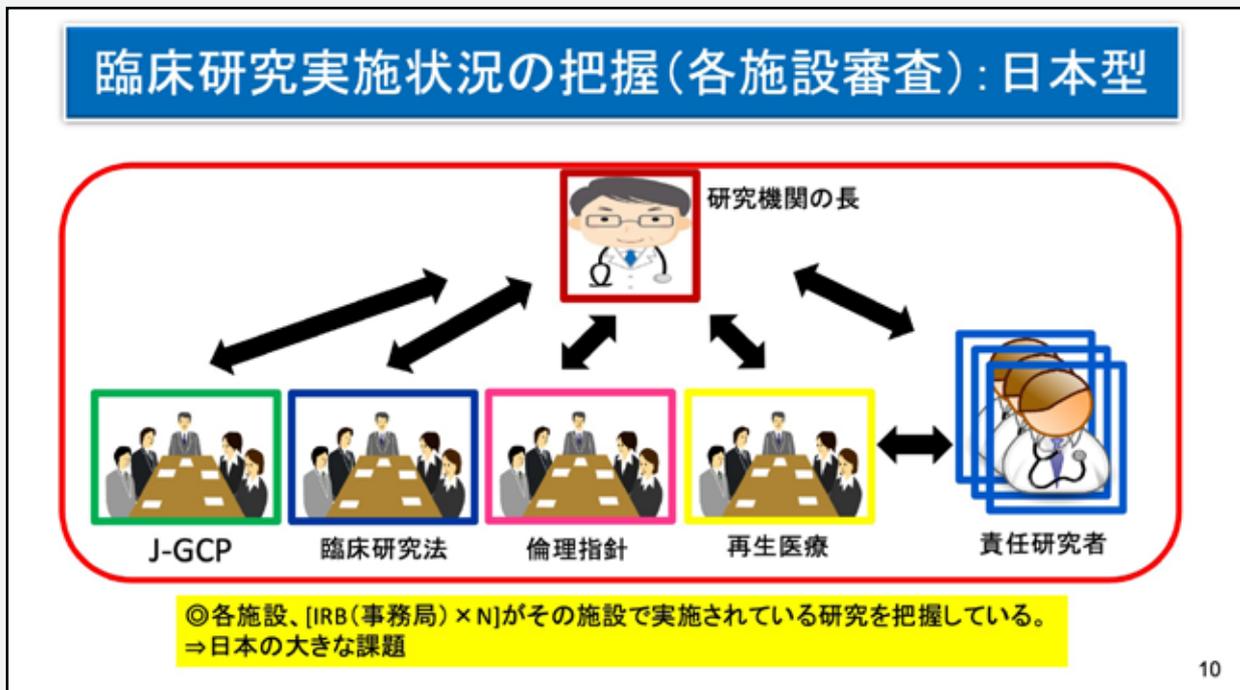


◎各施設、IRB(事務局)がその施設で実施されている研究を把握している。(ただし、規制ごと)

8

阪大の臨床研究倫理審査体制(2019年3月)				
カテゴリー	名称	対象	認定・中央化	所属
	大阪大学研究倫理審査委員会	「ヒトゲノム・遺伝子解析指針」		本部
	医学倫理委員会	生命倫理		医学部
先端医療研究	大阪大学臨床研究審査委員会	「臨床研究法」	認定 中央	病院 教育研究 支援課 + 未来医療 開発部
一般自主研究	観察研究倫理審査委員会	「統合指針」観察研究	中央	
	介入研究倫理審査委員会	「統合指針」介入研究	中央	
再生医療研究	第一特定認定再生医療等委員会(第1、2種)	「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」	認定 中央	
	第二特定認定再生医療等委員会(遺伝子)	「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」	認定 中央	
	認定再生医療等委員会(第3種)	「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」	認定 中央	
治験	治験審査委員会A	「GCP省令」	中央	
	治験審査委員会B		中央	

9

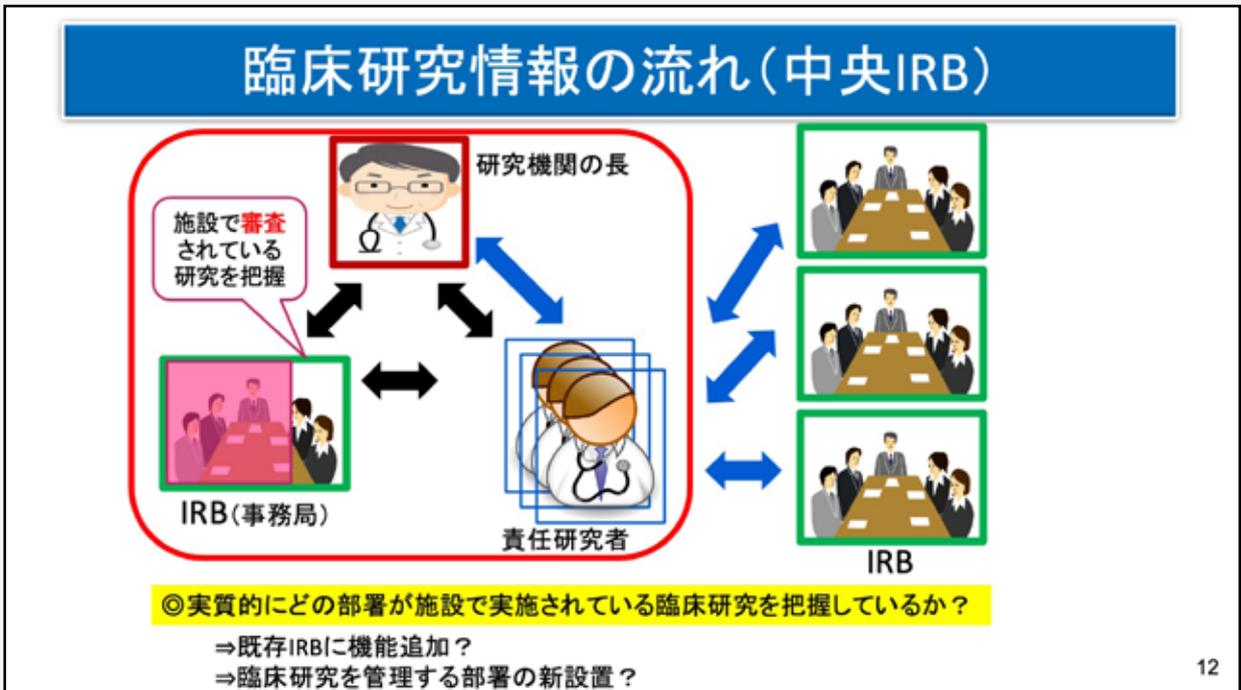


10

大阪大学 被験者保護室 2016年4月設置		未来医療開発部・教育研究支援課	
臨床研究法	室長 薬剤師 1 係長 1	看護師(特例化) 1 特任准教授 1 特任事務職員 1	
医学系指針		特任研究員 1 アドバイザー医師(特任助教) 2 特任事務職員 5	
再生医療		薬剤師(特例化) アドバイザー薬剤師(講師) 1 特任事務職員 1	
治験		薬剤師(特例化) 3	
AAHRPP		特任事務職員 1	

◎One room、規制間の連携

11



12

研究機関の長の許可

研究機関の長

IRB(事務局)

責任研究者

IRB

◎研究機関の長の許可は、だれが(代わりに)判断するのか？

- ・施設内IRB(事務局)の役割ではない。二重審査は不可。
- 既存IRBに機能追加？
- 臨床研究を管理する部署or担当官の任務？

13

委託する委員会の質

研究機関の長

スポンサー

IRB(事務局)

責任研究者

IRB

・そのIRBは信用できますか？

・許可をだして良いですか？

・許可する前にチェックは誰がしている？

・審査の質を保証している委員会で審査を！

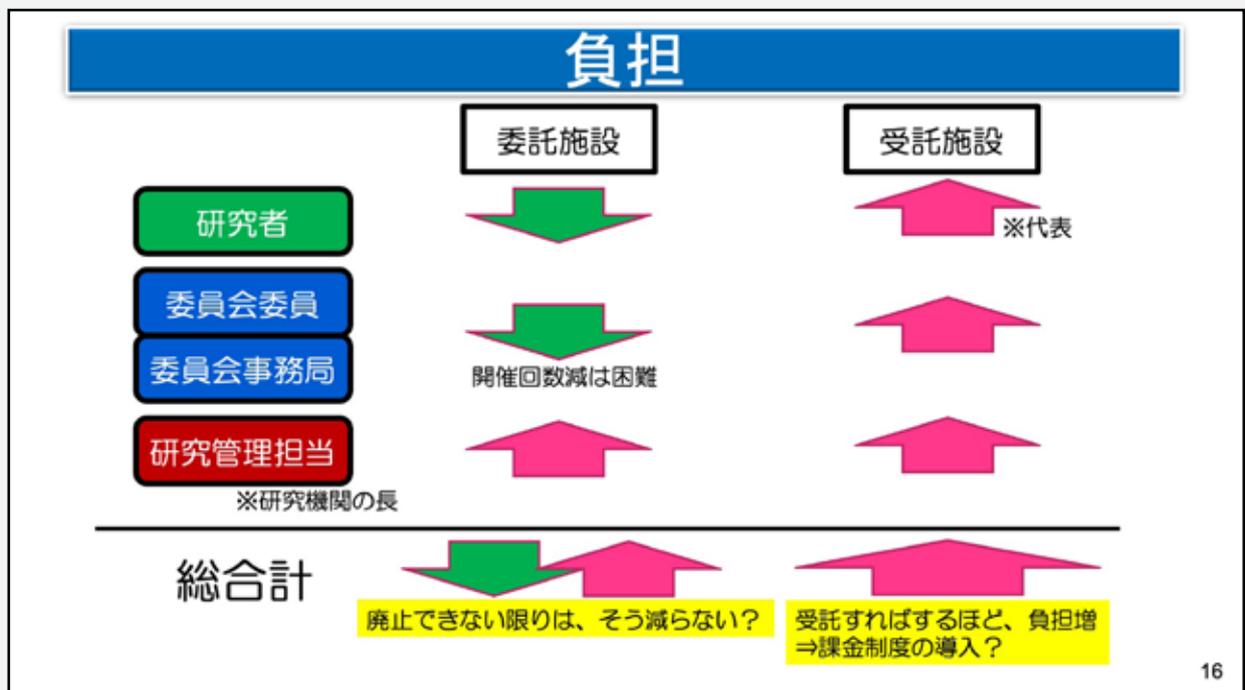
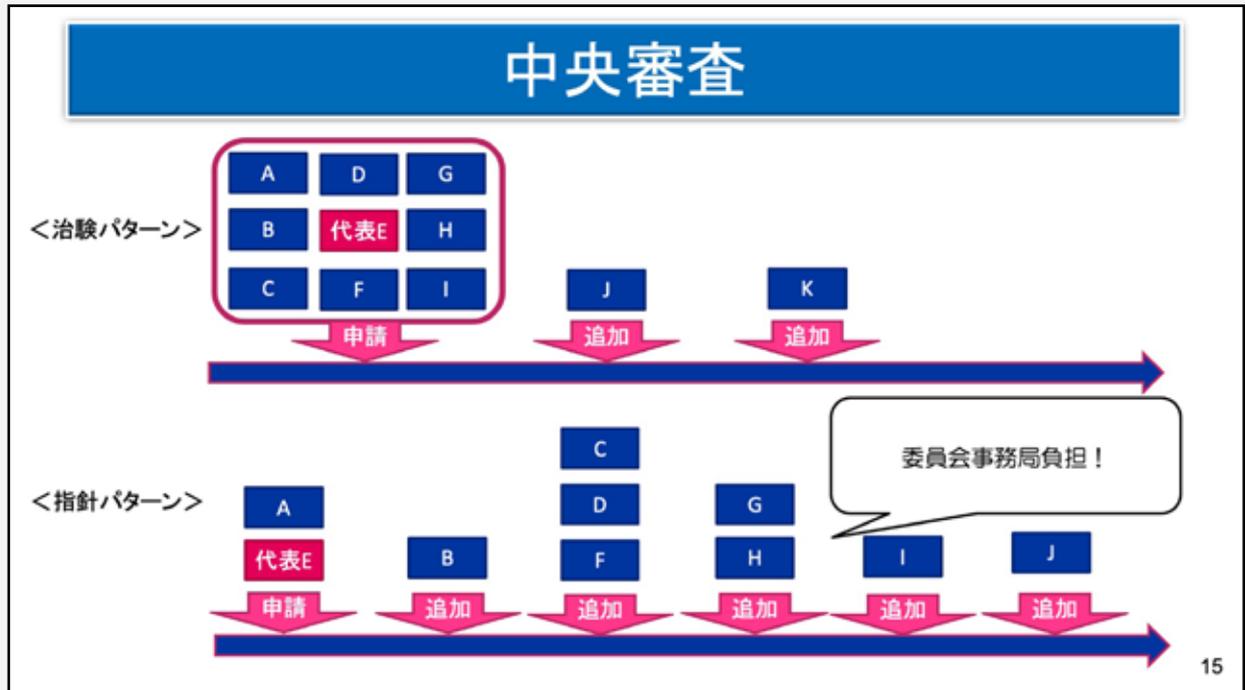
施設で審査されている研究を把握

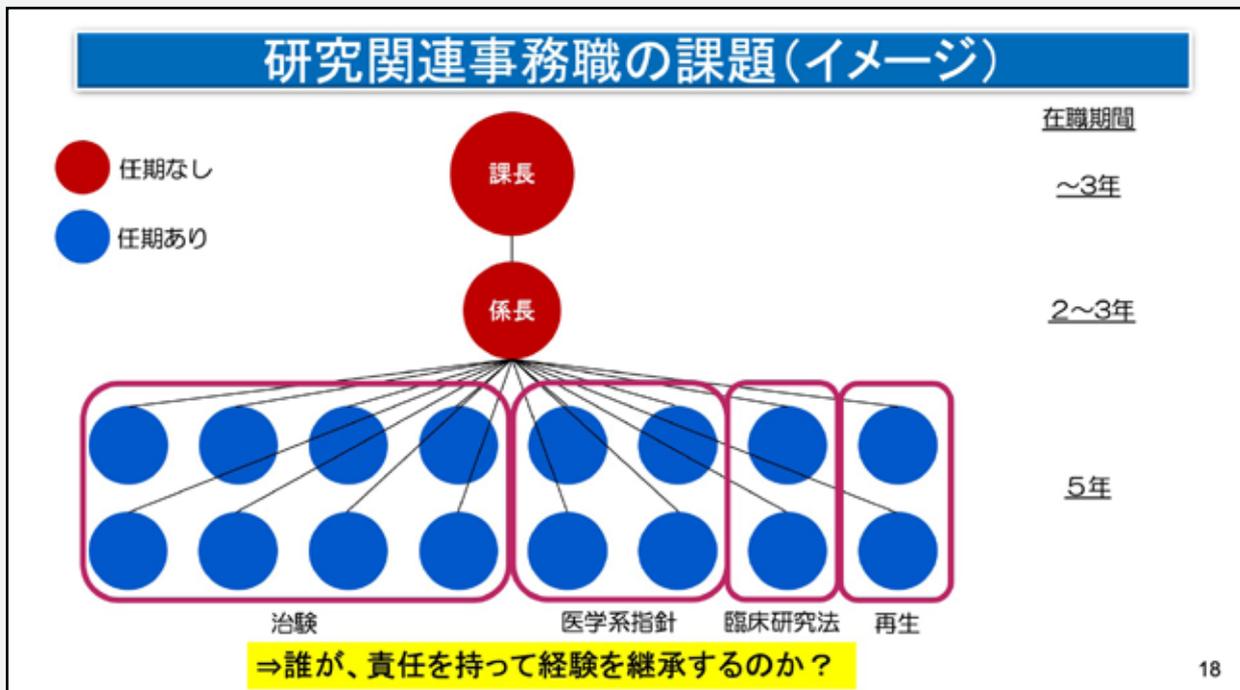
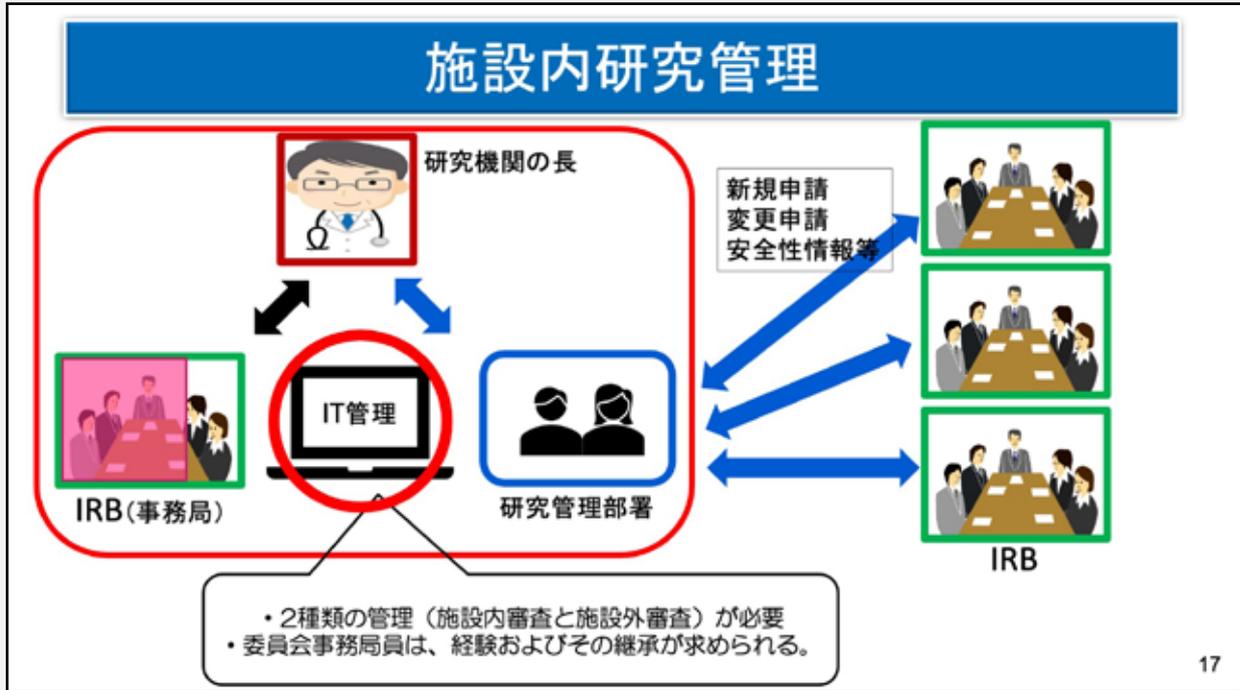
・しっかり、審査してくれるところはどこか？

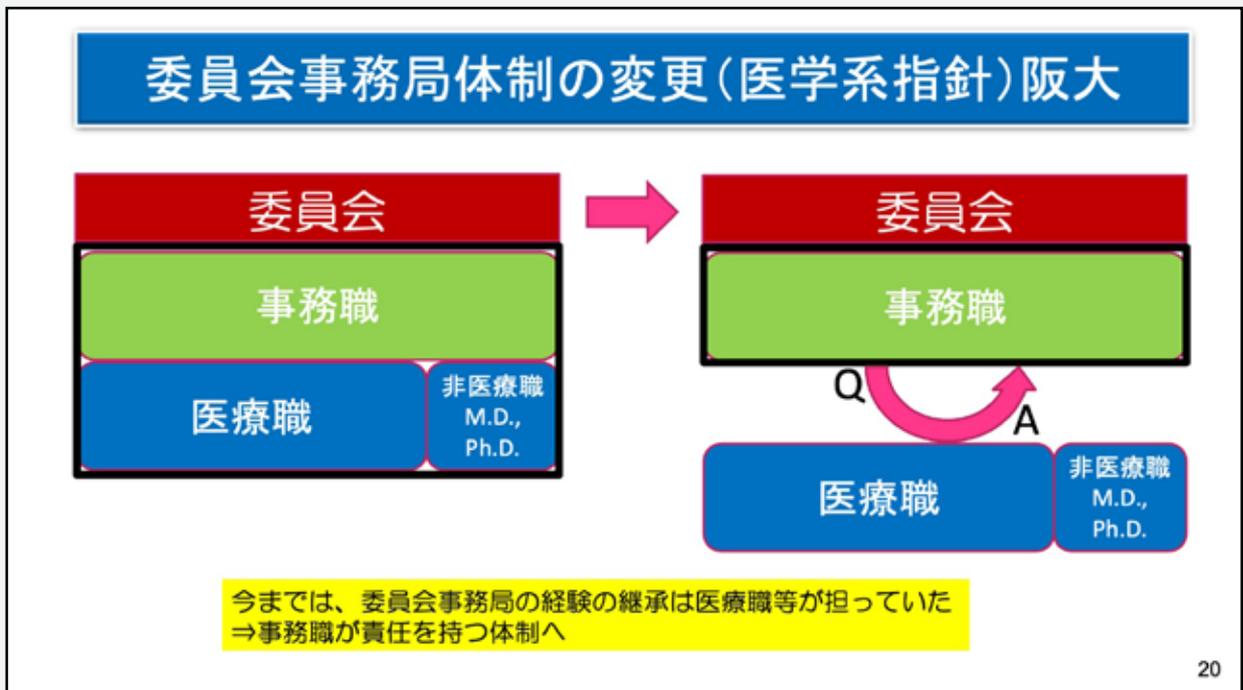
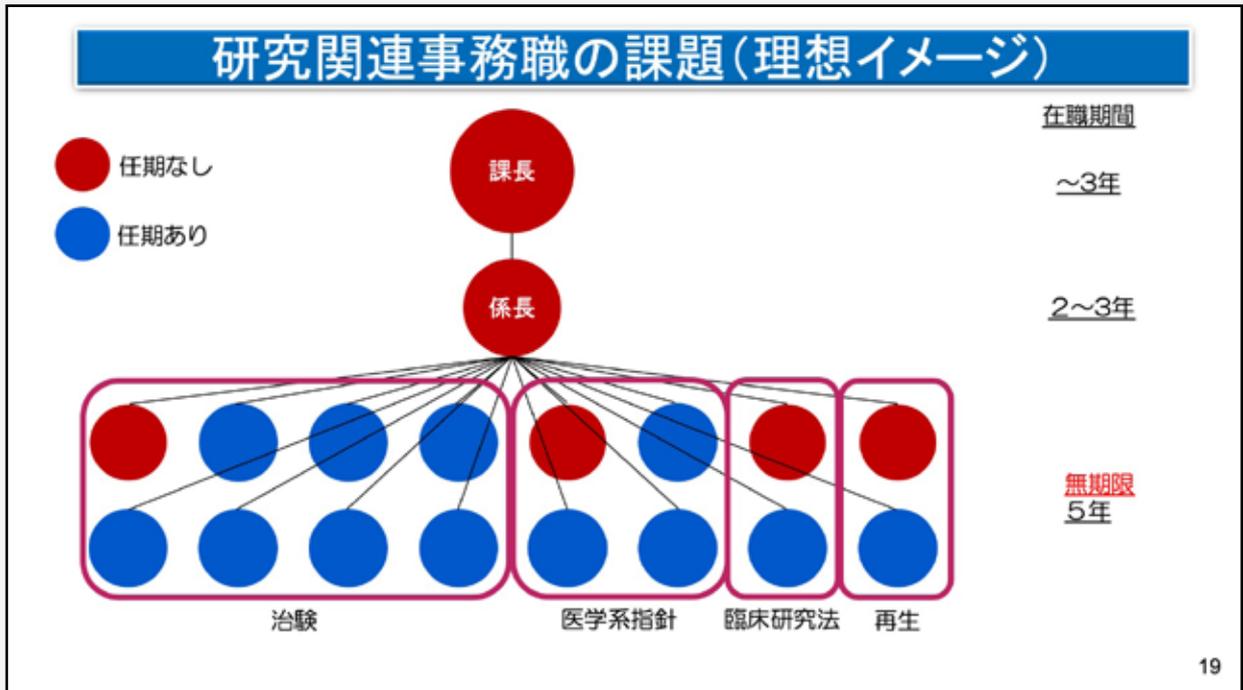
・早く安く審査はどこか？

⇒研究機関の長: 委託できる委員会の制限を検討

14







Respect: 各施設事情の最小化

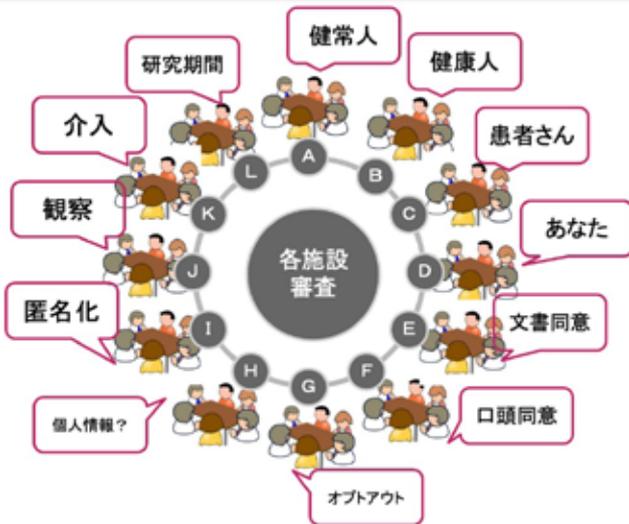
[中央審査を推進するための要件]

<研究計画書作成時>

・研究代表者は、各施設事情を把握して作成する。
研究分担者は研究代表者の意見を尊重する。

<研究機関の長の許可時>

・各施設事情があっても、できる限り寛容に対応する。



21

他施設セット(阪大受託の場合)

- ・研究倫理審査依頼書（新規申請）
- ・研究倫理審査依頼書（新規申請以外）
- ・研究者等リスト：利益相反・教育訓練の確認
- ・他施設からの審査委託について（観察研究）
- ・契約書：大阪大学医学部附属病院長と他施設の研究機関の長（介入研究）

⇒受託・委託の場合の院内手続きについて、HPや文書等での通知が必要

22

「中央倫理審査(非介入研究)の体制整備に関するマニュアル」

受託委員会が体制を構築する際に参考とするマニュアル
⇒改訂指針・各施設に準拠に改変して使用可
2019年度AMED中央IRB促進事業

【審査に関するフロー】

0. 申請の準備
1. 研究倫理審査依頼書、審査書類の作成依頼
2. 申請書類の受付及び確認
3. 倫理審査委員会での審査(委員会審査・迅速審査)
4. 審査結果の通知
5. 実施許可(各研究機関の長の許可)

【中央倫理審査委員会に必要と考えられる規定・手順書】

【研究代表者への依頼事項】

- ・研究代表者としての事項
- ・分担研究機関及びその研究機関の研究者に関する事項

【各種報告事項への対応】

【留意点】

【本マニュアルにおける用語の定義】

23

「多機関共同非介入研究における中央審査を活用する方法」

研究者・委託機関向けに中央審査に関する情報を提供する
⇒改訂指針・各施設に準拠に改変して使用可
2019年度AMED中央IRB促進事業

- | | | | |
|-------|-----------------------|-------|-------------------------|
| 1. | はじめに | 2.2 | 中央倫理審査委員会に確認する事項 |
| 1.1 | 委員会概要 | 2.2.1 | 倫理審査委受託契約 |
| 1.2 | 中央倫理審査とは | 2.2.2 | 申請書類 |
| 1.3 | 中央倫理審査のメリット・デメリット | 2.2.3 | 審査費用・支払い時期 |
| 1.4 | 本マニュアルが対象とする研究 | 2.2.4 | 審査にかかる期間 |
| 1.5 | 用語 | 3. | 申請 |
| 2. | 申請準備 | 3.1 | 実施許可 |
| 2.1 | 各研究分担機関で確認する事項 | 3.2 | 各種報告 |
| 2.1.1 | 研究実施機関に関する確認事項 | 3.3 | 変更申請 |
| 2.1.2 | 当該研究の実施体制に関する確認事項 | 4. | お問い合わせ |
| 2.1.3 | 研究者の要件に関する確認事項 | | |

24

日本の研究倫理審査の質

日本に中央審査をあまねくどの委員会も実施する基盤があるのか？
米国では200以上の施設がAAHRPP認証（施設認証）を受けている基盤がある。

AAHRPP

Investigators & Research Staff, 被験者保護プログラム, 利益相反, 教育プログラム, 組織の計画, 薬剤・機器管理, 被験者参加・対応, 倫理審査委員会, 医療と補償, 研究資金・契約

Domain I 組織		Domain II IRB	
1.A 研究及びHRPPの対象の定義	5.C 研究者への情報提供、相談窓口	1.A 委員の構成	2.I 多施設共同研究の審査
1.B HRPPリーダーの要件	5.D ノンコンプライアンスの対応	1.B 委員長、委員、スタッフの要件と評価	3.A 承認要件、リスクの最小化
1.C IRB/ECの独立性	6.A 組織のCOI	1.C ビジネス機能と審査機能の分離	3.B 承認要件、データ及び安全性モニタリング
1.D HRPPの文書化	6.B 研究者のCOI	1.D 委員のCOI	3.C 承認要件、公平な被験者募集
1.E 教育プログラム	7.A 未承認薬、未承認機器等の規制準拠	1.E 委員会の成立要件	3.D 承認要件、プライバシーの保護
1.F 研究の科学的・学術的妥当性の担保	7.B 未承認薬、未承認機器等の取扱い	2.A 審査免除(付議不要)の規定	3.E 承認要件、データのセキュリティ管理
1.G 研究実施時に適用する法令等	7.C 試験薬の緊急使用	2.B 審査免除(付議不要)の取扱い	3.F 承認要件、同意プロセス
2 リソースの確保	8.A スポンサーとの合意、健康被害の補償措置	2.C Limited IRB	3.G 承認要件、同意プロセスの免除
3 トランスナショナルリサーチへの対応	8.B スポンサーとの合意、モニタリング結果の報告	2.D 招集IRBの開催要件と方法	4.A 弱者の保護、リスクの同定
4.A 患者、研究対象者への情報提供、相談窓口	8.C スポンサーとの合意、データ及び安全性モニタリングの報告	2.E 招集IRBの審査手順	4.B 弱者の保護、同意能力のない者
4.B アウトリーチ	8.D スポンサーとの合意、研究結果の公表	Domain III 研究者とスタッフ	
4.C コミュニティメンバーの参画	8.E スポンサーとの合意、研究終了後の情報提供	1.A 研究及びHRPPの対象の定義の理解	1.G 研究対象者からの相談、苦情等への対応
5.A コンプライアンスの監視	9 IRBの委託・受託時の被験者保護の対応	1.B 研究者のCOI	2.A 研究者の要件
5.B 品質改善プログラム		1.C 研究デザイン	2.B 研究の監督責任
		1.D リソースの確保	2.C コンプライアンスの遵守
		1.E 研究対象者の募集	2.D 組織、IRB/ECへの報告
		1.F 適正な同意取得	

©AAHRPPは、IRBだけでなく、IRBを含む施設を組織として認証している！

25

専門性(なんでも審査してよいのか?)

せっかく中央審査になるのなら
<英国REC>

データベース作成

組織バンク構築

遺伝子治療
幹細胞
臨床試験

治験

医療機器

健常人
第I相

ソーシャル
ケア

囚人・刑務所
対象研究

小児対象研究

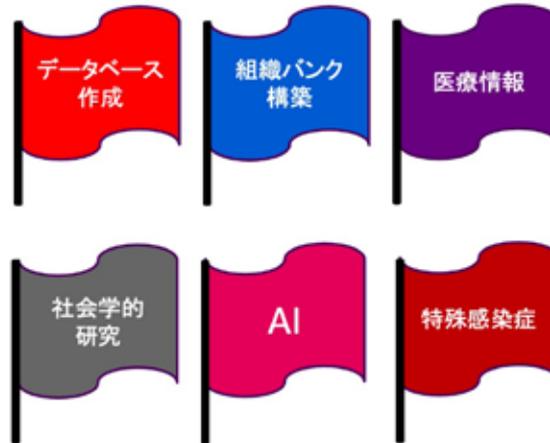
成人弱者
対象研究

質研究

患者
第I相

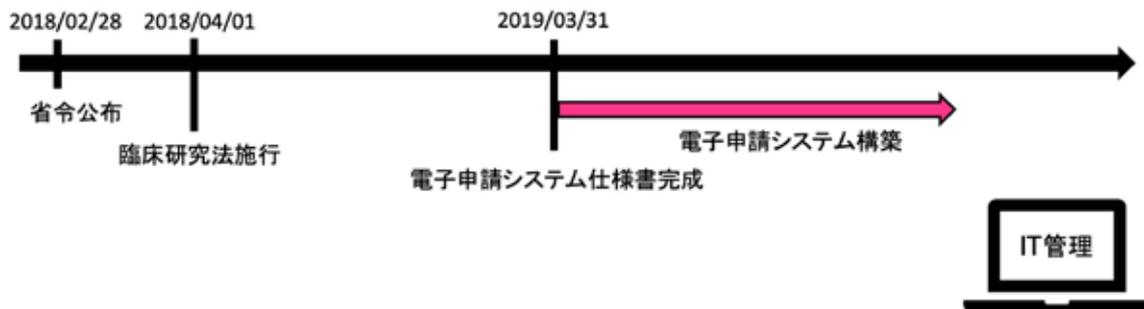
26

医学系指針における専門性の可能性



27

臨床研究法からのレッスン



◎IT管理は不可欠
・中央倫理審査バージョンの新規構築を要する
⇒ガイダンス公布から施行まで1年以上必要

28

まとめ

- 効率化
 - 審査の質の向上
 - 審査費用
 - 機関の長のガバナンス（各施設管理）
 - 被験者保護
- 
- (※研究者が逃げなければ！)
- ?

！ 指針手続き違反が多発する ！

29

余談：中央化の前に検討すべきだったこと

- リスクのない研究について、研究機関の長がすべての研究を把握しておく必要があるのか？
- 個人情報とは別審査でよいのでは？
- 倫理指針では、審査対象をプロトコル・説明同意文書・研究代表者とし、研究分担者等はずす（特に観察研究）
- 倫理指針の範囲を明確にし（狭める）、指針外を審査から外す。
- 変更申請を審査と報告に分けること。

⇒働き方改革を求めている中、被験者保護に繋がらない手続きは簡略化すべきではないか？

30



大阪大学最先端医療イノベーション棟
ご清聴ありがとうございました。

講演 4

新型コロナウイルス感染症のゲノム研究： 世界と日本の状況

徳永 勝士

国立国際医療研究センター

私は 2019 年 4 月より、国立国際医療研究センター（以下、NCGM）に移り、ゲノム医学プロジェクト戸山チームを率いている。また、NCBN（ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク）の中央バイオバンクというところで、バイオバンク関係の役目も担っている。私の講演のタイトルは「新型コロナ感染症のゲノム研究：世界と日本の状況」で、大変重い課題をいただいた。話を始める前に、日本の状況はまだ結果が出る状況ではないと、先に結論を申し上げておきたい。

ご存じのように、新型コロナ感染症の感染者は非常な勢いで増えている。スライド 2 にお示ししたのは Johns Hopkins Coronavirus Resource Center のサイトに出ているもので、数日ほど前の状況だが、症例数がそろそろ 4,000 万人に近づいている。そして亡くなった方は 108 万人で、非常に深刻な状況である。

先に言及しておきたいのが、必ずしも統一感はないものの、いくつか重症化に関わる複数の遺伝要因が検出されているが、新型コロナ感染症のゲノム研究は、現状は主として欧米からの報告であるということである。これはいいことなのだが、日本を含むアジアは感染者数も重症患者数も多くない。私たちは NCGM で多くの患者さん、特に重症化された患者さんの治療を引き受けているところだが、それほど多くの患者さんのゲノム解析を行える状況ではない。理由の 1 つとして、この感染症の場合、説明して同意をいただくということがとても難しい。そして、先ほど触れたように欧米に比べると症例数が圧倒的に少ないために、残念ながらヨーロッパとアジアの解析結果を比較できるようなレベルまでのデータは出ていないのが現状である。そのため、感染者から重症患者の頻度の違いを説明できる遺伝要因があるのかどうか、はっきりしないのが現状だ。

少し話題を変えて、NCBN についてお話ししたい。スライド 4 の図のように、国立の 6 つのセンター、国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、私どもの NCGM、国立長寿医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立精神・神経医療研究センター、がそれぞれバイオバンクを持っている。これら 6 つのバイオバンクはそれぞれのセンターが運営しているわけだが、お互いのメリットを活かしながら、なるべく統一的に、徐々に同じような基準で動かしていこうということで、それをコーディネーションするための部門が中央バイオバンクという機関であり、私はそのバイオバンク長を拝命している。厚生労働省、AMED（日本医療研究開発機構）、日本製薬工業協会など、関連する部門に対していろいろと働きかけをさせていただきながら、このバイオバンクがより皆さまの役に立つものになるよう活動を行っている。

それを一つ端的に表しているものが、「NCBN カタログデータベース」というものだ。これは各バイオバンクが持っているものももちろんだが、6 つのバイオバンクが共通のネットワークを組んでおり、そこがカタログデータベースを持っている。ここに探しに来ていただければ、ワンストップでどこのセンターにどのような試料・情報があるかを知ることができる。6 つのナショナルセンターのデータをカタログの形で入れているので、それに

よる便利なところやメリットを活かしていこうということだ。ナショナルセンターの非常に豊富な臨床情報があるので、ぜひこういう活動を活かしていただければと思っている。

今日のテーマは新型コロナウイルス感染症なので、NCGMにおける活動に関する写真を何枚かご紹介したい。これらは私が撮ったのではなく、ゲノム医科学プロジェクトの副プロジェクト長である杉山真也先生が撮ったものであるが、武漢のチャーター便への対応から始まり、試料の収集のための説明同意にご尽力いただいている。武漢のチャーター便の搭乗者を受け入れ、そして採血やスワブでの検体採取、診察、そして感染者を含めた一部の方の同意取得を行ってきたことがわかると思う。

NCGMではそれ以外にも、ダイヤモンドプリンセス号の患者さんの受け入れ、それ以降の国内での感染患者の治療を行ってきた。さらに新宿区では検査スポットをいくつか設けているのだが、そのうちの1つとしてNCGMの一角でも行政検査を行ってきた。この検査スポットはもう閉じられており、区内の別の建物に移っているが、このような役割をこれまで果たしてきている。

COVID-19患者のバイオバンク同意の取得は難しい。個別の研究については、担当医が説明を行う形で同意はある程度取得できる。とはいえ、臨床の医師は非常に忙しいので、簡単ではない。ただ、私たちは、杉山先生、溝上先生と話して、できればバイオバンクに入れていただきたい、つまり将来他の研究グループも利用できるような包括的な同意の枠組みで受け入れたいということを考えている。そうした包括的同意のためにはバイオバンクのコーディネーターによる説明、同意取得が必要なのだが、COVID-19は感染症なので、コーディネーターが接近することが非常に難しい。感染症の医師が実施するとしても、患者さんが非常に多い状況で、負担が非常に大きくなるのでなかなか難しい。また、混乱する病棟の中での同意取得は決して簡単ではないのは容易に想像がつくかと思う。

こうしたことから、回復された方が外来に来られた時に、バイオバンクのコーディネーターによる説明を行って、同意をいただこうということも考えた。そうすれば包括的同意も可能になり、共同研究ベースからの分譲も選択可能であり、バイオバンクでの検体保管も共に運用できる。しかし、問題点もあるのはご理解いただけると思う。軽症例の方と重症例の方を比較したいのだが、軽症例は隔離施設での管理となり、病院へは来ないため、軽症例の方へ説明し、同意を取得し、試料を提供いただくということが難しい。また、帰郷などで回復後の通院者が少ない、感染時の検体が採れない場合もある、といったことを考えると、多くの患者さんから同意を取得することは容易ではないことがお分かりいただけるかと思う。

NCGMでは、バイオバンクコーディネーターが説明を行うという原則を貫いていたのだが、今回の事態を受けて、ある程度医師による同意説明ができるよう倫理委員会に申請予定である。ただし、これは根本的解決にはならないということで、将来的には電子的な方法による同意取得、隔離病棟への説明や隔離施設への遠隔説明など、リモートで説明と同意取得を行うことが必要になるであろうと考えている。

遺伝的な解析に関して、スライド 12 に重症化の例と率を示しているのだが、ずいぶん地域によって異なる。8割は軽症／無症状だが、急激に重症化する方がいる。高血圧や高脂血症などの基礎疾患がある人が重症化する。ところが、基礎疾患を全く持たないと思われる例、あるいは若年層の中にも一部重症化される方が見られる。そして、欧米とアジアでの発症者数や重症化率はかなり違うように見える。つまり、集団間の違いがあるように見える。発症しやすい、あるいは重症化しやすい遺伝要因があるのではないかと多くの方が考えているのだが、日本のデータはまだないという状況である。

もう1つ考えなければならないのはウイルスの系統である。ウイルスの系統がすでにいくつも誕生している。大まかにいうと、中国由来の系統、北アメリカ由来の系統、ヨーロッパ由来の系統などである。実はもっと複雑であるが、このようにウイルス自体のタイプが変わってきているということがあると、ウイルスのタイプの違いと人の側の遺伝要因の違いの両方の組み合わせを調べていくのが本当はいちばん望ましい。その中で、重症化しやすい組み合わせ、軽症でおさまる組み合わせ、のような遺伝的な素因がわかってくる可能性はある。

欧米の現状の中で、スライド 14 は England Journal of Medicine に 2020 年 6 月に掲載されたイタリアとスペインの研究で、ABO の血液型、遺伝子が特定しづらいののだが 3 番染色体にピークがあるといった報告である。これは比較的きちんとした研究、とはいっても感染症の本当のあるべき姿からすると少し問題はあるが、その部分はとりあえず置いておいて、こういう研究論文が発表された。

スライド 15 は COVID-19 Host Genetics Initiative という国際的な最大規模の共同研究コンソーシアムの最新の報告(2020 年 10 月 2 日)である。ほとんどが欧米で占められており、例えば韓国も含まれているが決して大きなサンプルサイズではない。この中で、1 万 8 千人の感染者のゲノム解析、GWAS (ゲノムワイド関連解析; Genome-wide association study) の SNP (一塩基多型; Single Nucleotide Polymorphism) 解析が行われている。

いくつかご紹介すると、スライド 16 は入院した患者さんと一般集団の比較である。一般集団というのは、感染の有無にかかわらず、以前に大規模な SNP 解析が行われた集団である。先ほどの論文にも出た 3 番染色体にピークがあるが、ABO 血液型の 9 番染色体にはなかったり、少し 6 番染色体にあったりなど。スライド一番下は患者すべてと一般集団を比較しているが、いくつかの遺伝要因があるということである。

ただ必ずしもそれぞれの研究結果が一致しているかということそうでもなくて、スライド 17 は遺伝子検査会社がアンケートで集めたもので、自分は COVID-19 に感染したという方の SNP 解析をした結果を抽出し、そうでない方との比較を行ったものである。そうすると 3 番染色体と ABO 血液型の部分にピークが非常に強く出る、といった結果もある。いずれも medRxiv という、いわゆるピアレビューを受けたものではない、プレプリントサービスで発表されたものである。そういう意味で、信頼性がどこまであるかは、多少疑問が残るかもしれない。

最近だと、欧米以外から割合しっかりしているように見えるものが中国から 1 つ発表さ

れている。ここでは HLA 領域の部分にピークがあり、欧米の GWAS の結果とはだいぶ様相が違う。HLA の細かいタイプを推定した結果が出ているが、これが本当にそうなのかどうかというのは、これから日本のデータが出てきたときに、欧米と中国、アジアの違いがあるかどうかということから見えてくると思う。

次はまた UK の研究で、ある程度規模が大きいというものもあるが、3 番染色体、6 番染色体、HLA 領域近くのシグナルが出ていたり、それ以外のいくつかのシグナルが出ているということで、これはこれで興味深い結果である。ただ、全体として見たときに、統一的な結果みたいなものが出ているとはなかなか言いづらいところがある。

私は、自己免疫や移植など、いろいろなものに関わる HLA 遺伝子に興味を持って解析してきており、次世代シーケンサーを使って遺伝子の全長を見ることにより、最高精度のタイピングをできるということで、COVID-19 感染症患者のゲノム解析を現在実施中である。

COVID-19 に関しては結果が出ていないのだが、参考情報として、これまで私自身が関わってきた、結核菌の系統の多様性とそれに対応する人の側の遺伝要因を分析した結果を少しご紹介する。共同研究をしているタイでは大きく 2 つの系統、北京型と北京型でないグループに大きく分けられることがわかっていた。北京型の結核菌に感染した患者さんと、北京型でない結核菌に感染した患者さんに分けて分析すると、それに対してかかりやすい人の遺伝的な特徴は異なってくる。その 1 つが HLA だ。つまり、菌の系統が異なると、発症に関連するヒト遺伝子も異なってくるという経験をしている。だから、COVID-19 の系統とヒトゲノムの特性、この両方を調べるのがいずれ重要になるだろうと考えている。

もう 1 つ、B 型肝炎ウイルスのワクチンに関する研究を紹介する。これは溝上先生たちとの共同研究だが、このようにワクチンを 1 種類受けたといっても、5 ~ 10% の方は抗体産生応答が悪い。つまり、抗体産生が低い方がいて、その方を調べてみると HLA のある特定の型が強くかかっているということがわかった。スライド 25 で赤く示したタイプを持っている方は抗体があまりできない。一方で、青で示している型を持っている人は、抗体産生応答が非常に良い。また、ワクチンの種類によっても違ってくるということがある。

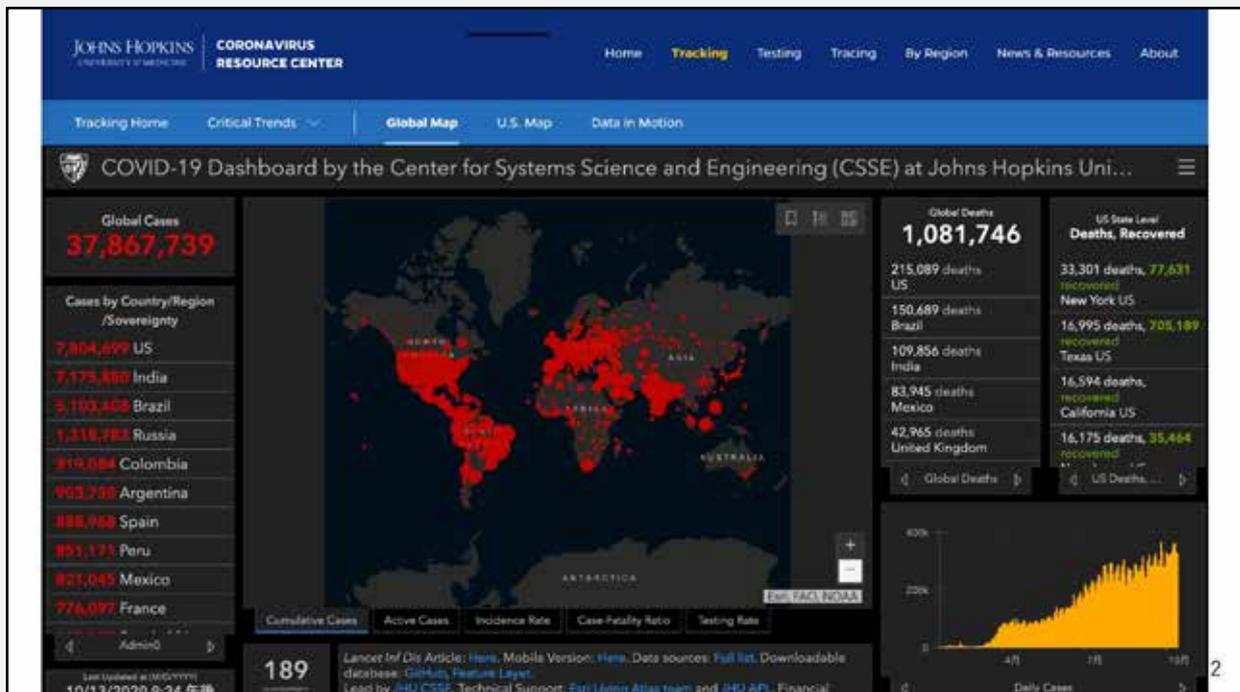
最後にまとめである。感染症は過去の様々な時代や地域に生まれた。多くは地域内で終息し、一部は人類と共存してきただろう。現在、COVID-19 患者ゲノムを解析しているが、COVID-19 がどのタイプに落ち着いていくのか、興味を持たれている。結核やウイルス性肝炎の発症を研究した結果、「かかりやすさ」や「重症化」に関わるヒト遺伝要因があることがわかった。もう 1 つ言えるのは、すべての感染症に対して抵抗できるような遺伝子型は存在しない。あるものに強いが別のものには弱い、といったことがあるわけで、そういうことも重要であろうと思う。つまり、いろいろな多様性を持っていることに重要性がある。肝炎では、ワクチン応答性の個人差にも免疫系遺伝子の多様性に関わるので、1 種類の COVID-19 ワクチンができたとして、それが皆に効くということはむしろ考えにくい。何種類ものワクチンが早く開発されることは、むしろ結構なことではないかと思っている。

徳永 勝士

国立国際医療研究センター
ゲノム医科学プロジェクト (戸山)
NCBN中央バイオバンク



新型コロナウイルス感染症のゲノム研究： 世界と日本の状況



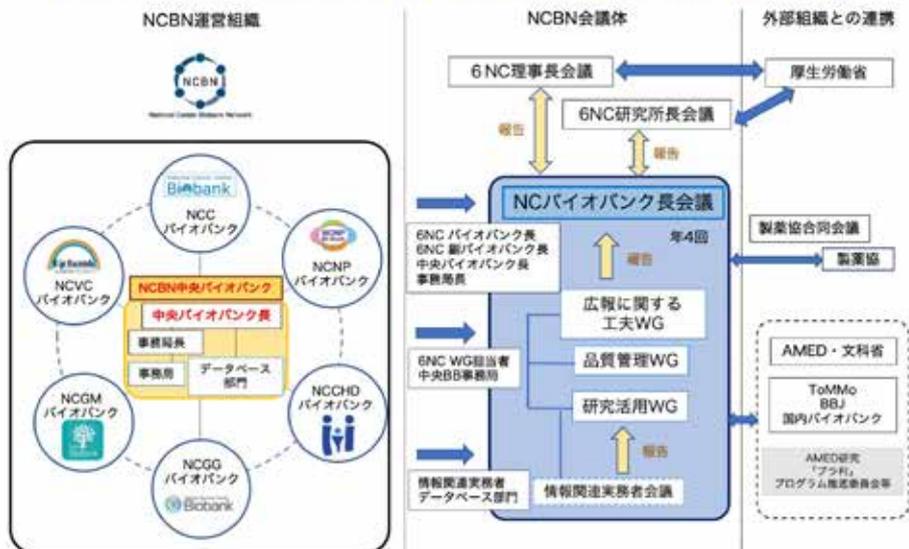
新型コロナウイルス(COVID-19)感染症のゲノム研究

現状：主として欧米からの報告
重症化に関わる複数の遺伝要因が検出
日本／アジアからの報告は乏しい
現在、私達も解析中
←説明・同意をいただく困難
症例数が少ない

まだ、ヨーロッパ系とアジア系の解析結果を
比較できないため、感染者・重症患者の頻度
差を説明できる遺伝要因は**未説明**

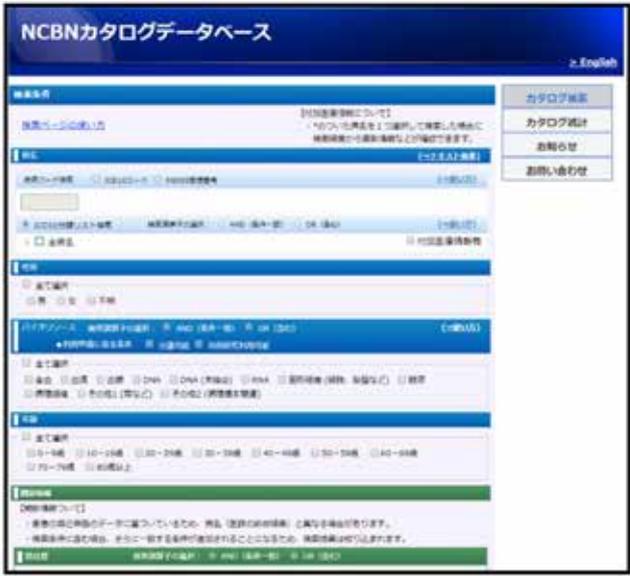
3

National Center Biobank Network (NCBN)



4





6NCが合同でバイオバンクを構築

NCBN (<https://ncbiobank.org/>)

武漢チャーター便への対応



NCGM
ゲノム医科学
杉山真也先生

武漢チャーター便への対応



NCGM
ゲノム医科学
杉山真也先生⁷

各事象での同意取得状況

項目	同意書	検体管理
武漢帰国者用チャーター便	主に行政検査として実施	国立感染症研究所
ダイヤモンドプリンセス号	NCGM個別研究で実施	国立国際医療研究センター
以降の国内感染患者	NCGM個別研究で実施	国立国際医療研究センター
新宿区検査スポット	行政検査として実施	なし



COVID-19患者へのバイオバンク同意の取得が困難

バイオバンク同意（包括的同意）

保管対象検体：臨床情報、検査値、血液、ゲノムDNA、臓器片、尿、糞便等



新型コロナウイルス感染症

バイオバンク同意（包括的同意）の取得が困難

- 包括的同意にはバイオバンクコーディネーターによる同意説明が必要
- COVID-19患者へのコーディネーターの接近が困難
- 個別研究の同意説明を感染症科医師が実施
- 医師の負担増加
- 混乱する病棟での同意取得が困難

NCGM
ゲノム医科学
杉山真也先生

9

COVID-19回復者外来の同意取得フロー（バイオバンク）

バイオバンク同意（包括的同意）の取得



NCGM
ゲノム医科学
杉山真也先生

「利点」

- 個別同意から包括的同意への切り替え
- 既存検体の将来の研究活用が可能
- 共同研究ベースから分譲も選択可能
- バイオバンクでの検体保管と運用

「問題点」

- 軽症者は直接隔離施設へ
- 回復後の通院者は少ない（帰郷等）
- 感染時の検体が取れない場合もある
- 同意説明を二回以上受ける手間

10

今回の事態を受けて

(近い将来) 同意説明者の拡大

(現状) 包括的同意にはバイオバンク
コーディネーターによる同意説明が必要



COVID-19
感染症等

感染の拡大リスクが高い場合に限り、
医師による同意説明が出来るように
倫理委員会へ申請予定

(将来) 電磁的方法による同意取得



(院内)
隔離病棟への説明



(院外)
隔離施設へ遠隔説明

NCGM
ゲノム医科学
杉山真也先生

11

COVID-19感染症の背景と課題

8割は軽症/無症状だが、急激に重症化する

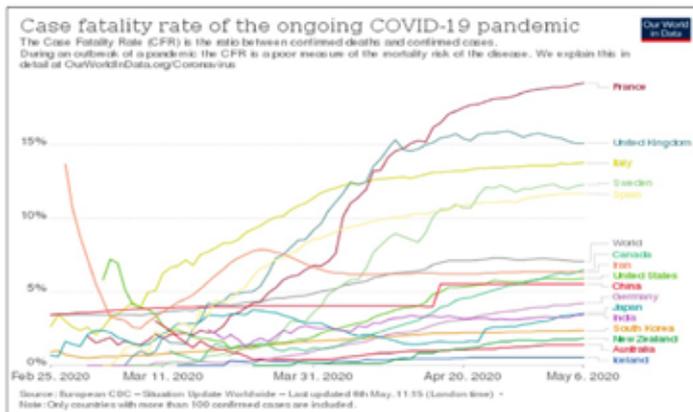
高血圧、高脂血症などの基礎疾患がある人が重症化

基礎疾患を持たない例や若年者の重症化も見られる

欧米とアジアでの発症者数や致死率の違い

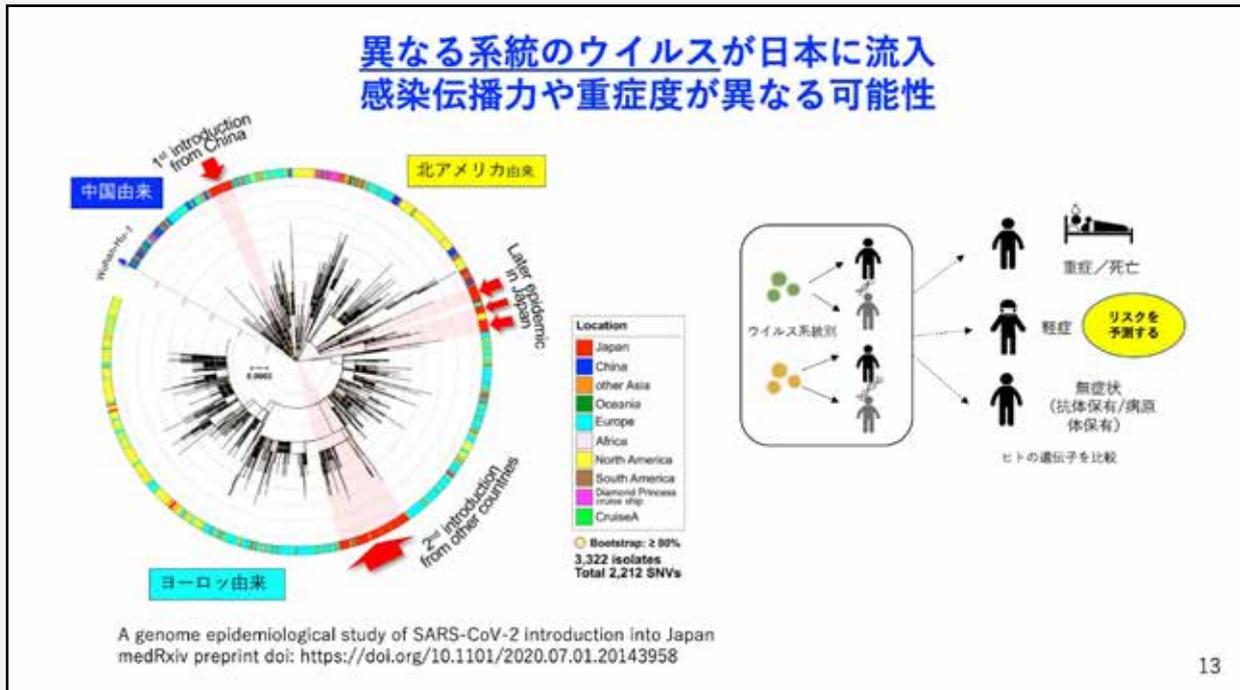
集団間の違いが関与している可能性が考えられる

発症しやすい、重症化しやすい遺伝的リスク

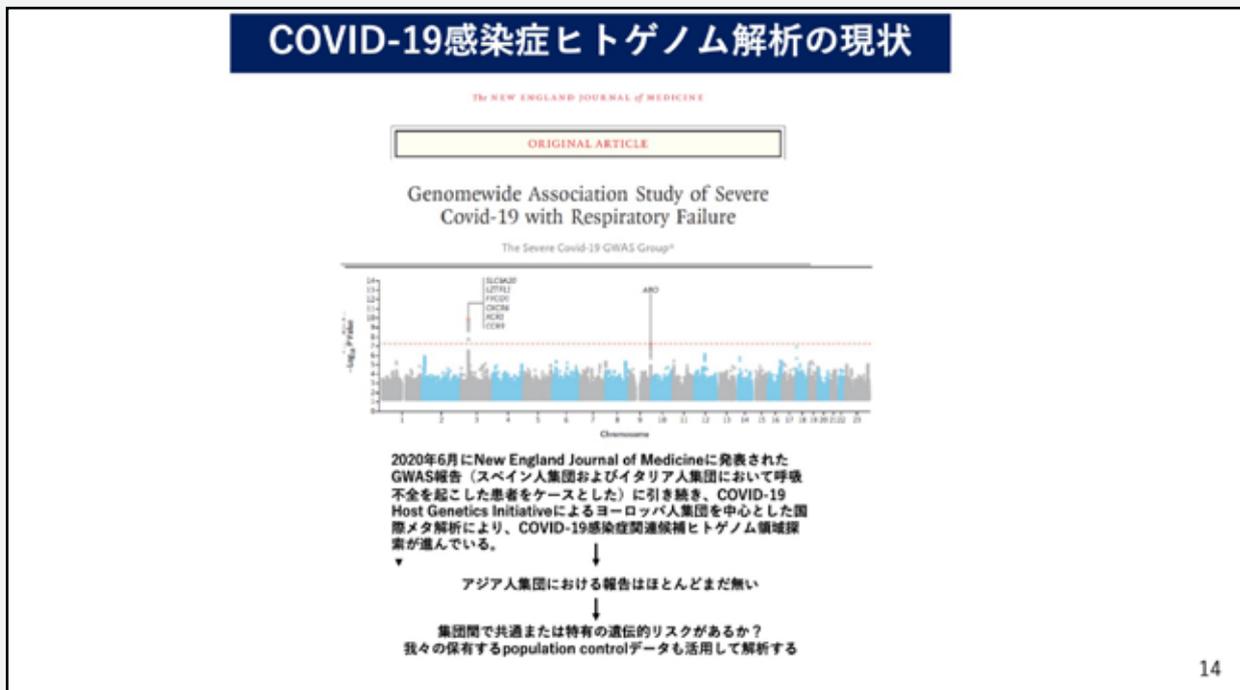


日本人の患者ゲノム
収集はまだ不十分で
結論は出ていません

12



13



14

COVID-19 Host Genetics Initiativeでの最新報告 (October 2, 2020)

- UK Biobank - UK
- VA Million Veteran Program - US
- deCODE genetics - ISL
- FinnGen - FI
- Estonian Biobank - EST
- Genes & Health - UK
- LiLincas - NL
- Rotterdam Study - NL
- The Generation R study - NL
- UK Blood Donors Cohort - UK
- UK 100,000 Genomes Project - UK
- Michigan Genomics Initiative - US
- Netherlands Twin Register - NL
- Qatar Genome Program - QAT
- Mass General Brigham - Host Vulnerability to COVID-19 - US
- Generation Scotland - UK
- UCLA Precision Health COVID-19 Biobank - US
- BioMe - US
- GeneRisk - FIN
- Penn Medicine Biobank - US

- Biobanque Quebec COVID19 - CA
- Genetic determinants of COVID-19 complications in the Brazilian population - BR
- Genomic epidemiology of SARS-CoV-2 2019 (COVID-19) and host genetics in Coronavirus Disease - Stanford - US
- Amsterdam UMC COVID study group - NL
- The genetic predisposition to severe COVID-19 - SWE
- GENCODE (Genetics Of Mortality in Critical Care) - UK
- Genetic modifiers for COVID-19 related illness - BEL
- GEN-COVID, reCOVID - ITA
- CoVes (Genetics of COVID-related Manifestation) - KOR
- Determining the Molecular Pathways and Genetic Predisposition of the Acute Inflammatory Process Caused by SARS-CoV-2 - ES
- Bonn Study of COVID-19 genetics - GER
- COVID19-HeritAge - ES + ITA

- Hella Exome+ COVID-19 Phenotypes - US
- AncestryDNA COVID-19 Research Study - US
- 23andMe - US

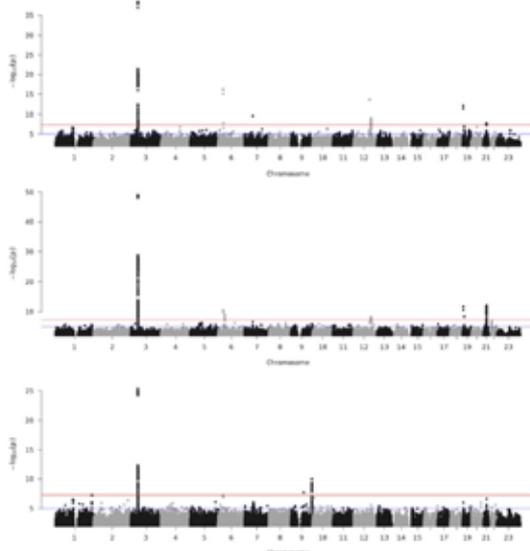


34 studies from 16 countries.
~15% of all registered studies

18,169 COVID-19 positive cases among
> 1.4 million individuals

15

COVID-19 Host Genetics Initiativeでの最新報告 (October 2, 2020)
Population controlとの関連解析



A2: hospitalized COVID19+ vs population controls
CA=2,972
CO=284,472

B2: Hospitalized COVID19+ vs population controls
CA=6,492
CO=1,012,809

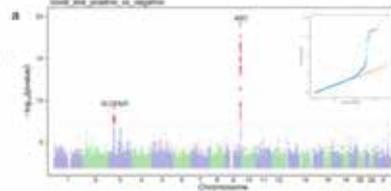
C2: COVID19+ vs population controls
CA=17,607
CO=1,345,334

16

**COVID-19 Host Genetics Initiative以外のグループからのGWAS報告
(米国の遺伝子検査会社によるアンケートベースの解析)**

Trans-ethnic analysis reveals genetic and non-genetic associations with COVID-19 susceptibility and severity

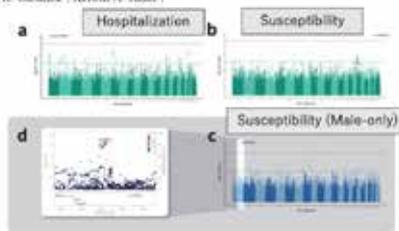
Janie F. Shelton¹, Anjali J. Shastri¹, Chelsea Ye¹, Catherine H. Weldon¹, Teresa Flathwa-Sommez², Danielle Coker¹, Antony Symons¹, Jorge Esparza-Gordillo³, The 23andMe COVID-19 Team¹, Sista Aslibekyan¹, Adam Auton¹



medRxiv 2020

AncestryDNA COVID-19 Host Genetic Study Identifies Three Novel Loci

Genevieve H.L. Roberts^{1*}, Dazry S. Pak^{2*}, Marie V. Coignat², Shannon R. McCurdy², Spencer C. Knight³, Raghavendran Parthi³, Brooke Rhoads³, Miao Zhang², Nathan Bekavac², AncestryDNA Science Team^{1,2}, Asher K. Heng Balzrelli², Hernando Gutierrez², Alisa R. Gushick², Kristin A. Rao², Eric L. Hoog², Catherine A. Ball²



medRxiv 2020

17

**欧米以外からのGWAS報告
(中国人患者の全ゲノムシーケンス解析)**

Initial Whole Genome Sequencing and Analysis of the Host Genetic Contribution to COVID-19 Severity and Susceptibility

Fang Wang^{1*}, Shiqin Zhang^{1,2*}, Binjun Guo^{1*}, Yuxun Zhou^{1,2*}, Changlong Lai^{1*}, Zhibao Li^{1,2*}, Wenjie Xiao¹, Xiaobo Qian^{1,2}, Zhiyu Li¹, Yunbin Huang^{1,2}, Qiyou Tang¹, Peifeng Lai¹, Kaijun Chen¹, Kang Liu¹, Xian Li¹, Xin Yang¹, Xian Zhou¹, Yong Bai¹, Gang Duan¹, Tao Zhang¹, Xue Xu¹, Sen Wang^{1*}, Huanming Yang^{1*}, Siyong Liu^{1*}, Qing He^{1*}, Xia He^{1*}, Lei Liu^{1*}

332名のWGSによる解析

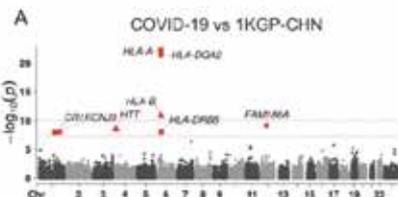
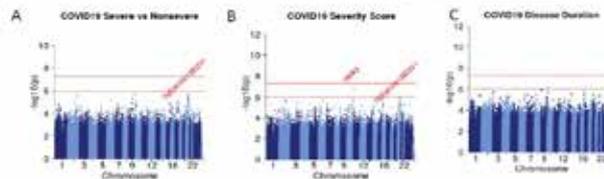


Table 1. Nominal association of HLA allele and severity by logistic regression

	Severe	Non-severe	OR	SE	P
C*14:02	0.198	0.047	4.75	0.52	0.00029
B*53:01	0.101	0.008	3.38	0.45	0.007917
A*11:01	0.297	0.203	2.33	0.32	0.008512
DRB1*14:04	0.026	0.005	15.1	1.06	0.01027
DRB1*01:01	0.022	0.005	13.7	1.13	0.02034
DQB1*03:01	0.008	0.004	0.99	1.15	0.03963
DQA1*01:01	0.028	0.009	6.95	0.67	0.03947
DRB1*12:01	0.022	0.007	0.19	0.87	0.04478
B*13:02	0.058	0.051	0.27	0.86	0.04935

medRxiv 2020

18



特に注目する
遺伝子群

HLA (ヒト白血球抗原)

抗原提示 (免疫反応の制御に関与)
自己認識のための分子
移植・組織適合性に重要
さまざまな病気の発症と関連
(感染症、自己免疫疾患、アレルギー、
がん、薬剤過敏症 その他)

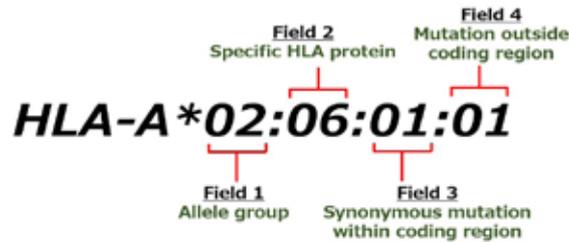
HLA分子と抗原ペプチド

T細胞側から見たHLA分子と
抗原ペプチドの複合体

20

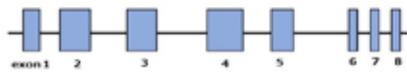
HLA命名法と解析法

新規NGS法による最高精度のHLA遺伝子群の解析を
COVID-19感染症患者ゲノムについて実施中



従来の方法

エクソン2,3 1/2 field (4桁) レベルの解析

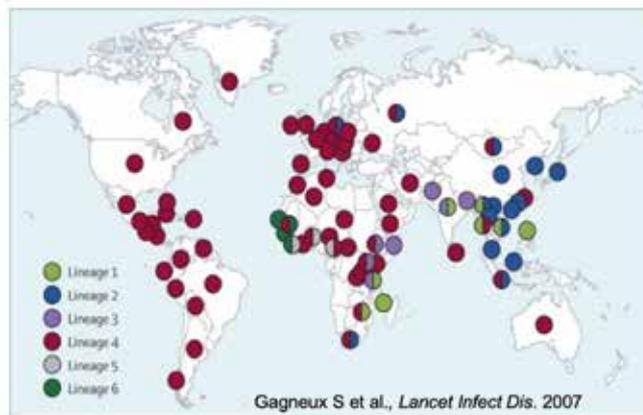


新規NGS法

遺伝子全長: 3/4 field (8桁) レベルの解析

21

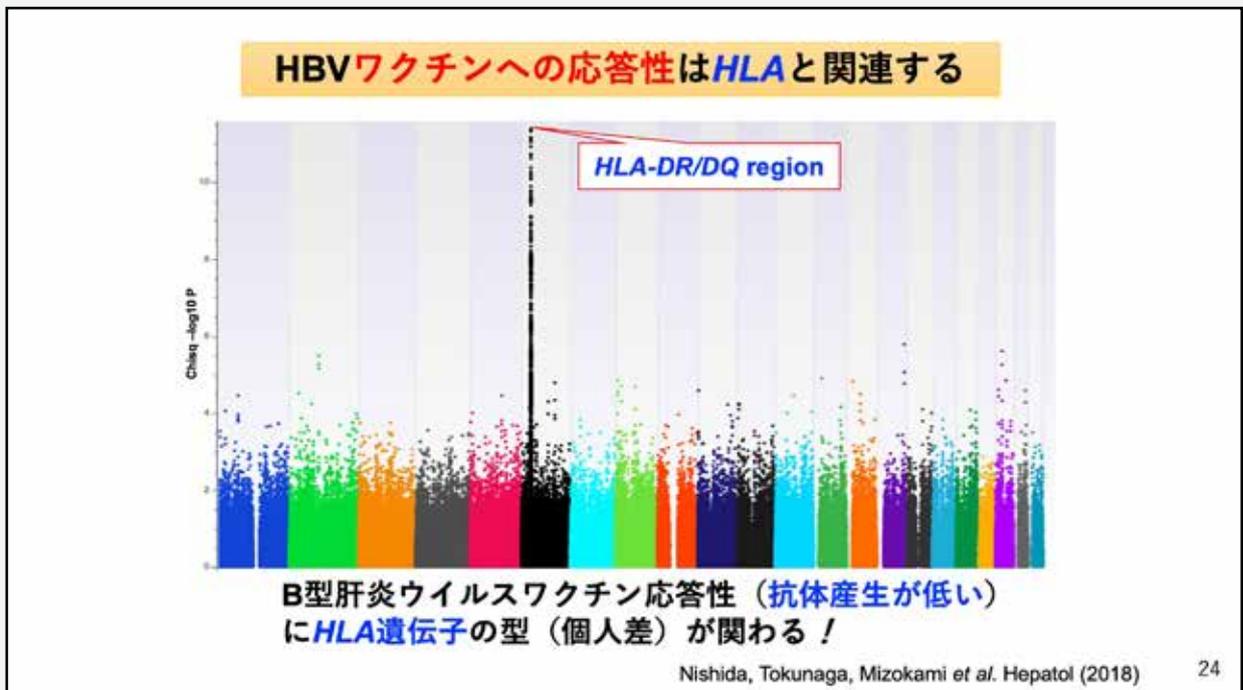
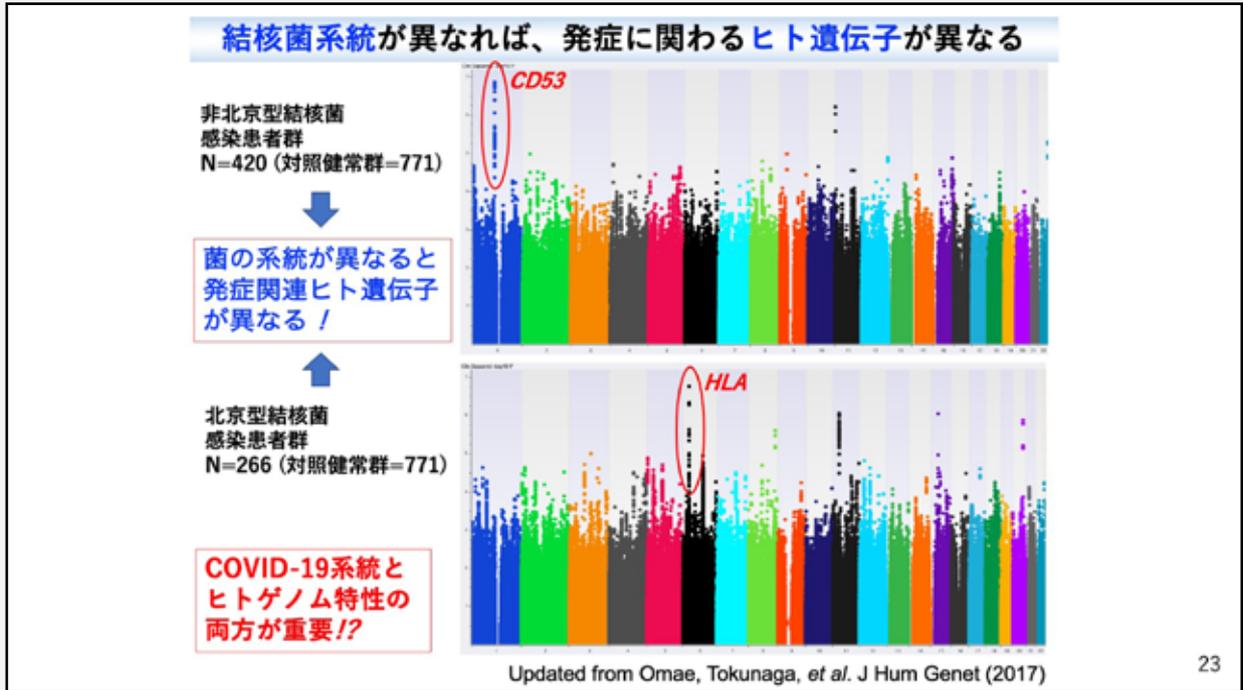
結核菌系統の多様性と世界の分布



タイにおける主要な系統: East-African Indian (EAI) (Lineage 1): 40%;
Beijing (Lineage 2) 50%; Euro-American (Lineage 4): 10%

結核菌の系統に特異的な宿主遺伝要因を解析した

22



HBVワクチン応答性に関連するHLAクラスII型

HLA-DRB1-DQB1	HBsAb ≤10 (2n=188)	HBsAb ≥100 (2n=1,372)	P value	OR
04:05-04:01	28.2%	12.1%	2.57E-09	2.85
08:03-06:01	2.1%	10.1%	3.62E-04	0.19
14:06-03:01	5.3%	1.5%	4.82E-04	3.61
15:01-06:02	1.6%	8.5%	7.00E-04	0.17
others	56.9%	59.7%	0.467	0.89

HLA-DPB1	HBsAb ≤10 (2n=188)	HBsAb ≥100 (2n=1,372)	P value	OR
04:02	1.6%	11.4%	3.26E-05	0.13
05:01	57.4%	38.3%	5.09E-07	2.18
others	41.0%	50.4%	0.016	0.68

赤色：ワクチン低反応に関連する型
青色：ワクチン高反応に関連する型

Nishida, Tokunaga, Mizokami et al. Hepatol (2018)

25

まとめ

感染症は、過去のさまざまな時代・地域に生まれた。
多くは地域内で終息し、一部は広域に伝播し、さらに一部
が人類と共存してきた。
現在、COVID-19患者ゲノムを解析中。

結核、ウイルス性肝炎の発症を例として、「かかりやすさ」
や「重症化」に関わるヒト遺伝要因がわかった。すべての
感染症に抵抗できる遺伝子は存在しない。

肝炎では、ワクチン応答性の個人差にも免疫系遺伝（HLA）
の多様性に関わる。1種類のCOVID-19のワクチンが全員に
効くとは考えにくい。

26

謝辞

国立国際医療研究センター

ゲノム医科学プロジェクト（戸山）
河合洋介、大前陽輔、Seik-Soon (Charles) Khor、
宮原麗子、繁森良美、中山歩美
ゲノム医科学プロジェクト（国府台）
溝上雅史、杉山真也、西田奈央
国際感染症センター
大曲貴夫

指定発言

野崎 亜紀子

京都薬科大学薬学部（法哲学）

現在、「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）と「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）が統合される現在の状況にある。本日の参加者の皆さまは、これまでの指針との間にどのような変化が生じるのか、具体的対応として何をしたらいいのかといったところで、まさに実践的な喫緊の対応のあり方に迫られた状況の中で、関心を持ってご視聴いただいているのではと感じている。私自身としては、そうした状況であることは重々承知しているが、少し視角を広めにとって、社会における研究倫理審査というもののあり方とその今後、という観点を持った発言をさせていただきたいと思っている。私の役割としては、そうあるべきだろうと考えている。

スライド2に示しているように、今回の私の発言は必ずしもヒトゲノムに特化した論点ではない。今回は「指針の統合」という実践でもあるわけで、とりわけ論点が「指針の改正」、今回の会のテーマが「指針改正と多機関共同研究の一括審査にむけて」ということでもあるので、ご理解いただければと思う。ポイントとしては主に2点。統合指針の形式の問題と、多機関共同研究の一括審査、こういったところについて指摘をさせていただきたいと思っている。

今回の指針改正では、合同会議、そのもとにタスク・フォースでの議論がなされていたわけだが、その中で整理されている次の2点に着目している。第1に「行為主体者別規定から行為別規定への変更を行う」という点、そして「原則、一研究一審査とする」という点である。

まず、形式の話だが、前の講演でも話があったので詳細は省略するが、行為者中心の書きぶりから、全面的というわけではないけれども（行為者中心と行為別とが）今まで混在してきた部分に関して、行為別規定への統一がなされたということである。私も目次だけでも見返して、整理をしてみたが、スライド6にあるように、いろいろと動いているということが図式的にもわかる。会議でよく検討いただいております、よりよく整理しようという意図から、総論から基本的責務、そして研究の立案実施に向けた時系列上の流れに沿った形でのまとめになったと思う。気になる点と言えば、第6章の第11の「研究の倫理的妥当性と科学的合理性についての確保等」が、現行の医学系指針ではかなり上の方に書いてあるのだが、今回の指針では下の方になっている。被験者保護を中心に考えると、これはどうかという気もするが、それはちょっと置いておきたい。

この形式というか書きぶりの変更が、現場でどのように受容されて、実践されていくかについては、なかなか困難が伴う感じもする。医学系指針ができた時、また先般の個人情報保護法制化における改定の時も大変だったが、この「変わる」こと自体の現場におけるコストというのは少なくないと思う。わかりにくかったものをわかりやすく、というのはもちろんおっしゃる通りだと思うが、その思考方法を理解し、その変化に伴う行動がとれるようにするためには、相当な時間もかかってくる。その間に思いがけない動きが起こって1つの流れができてしまうということは、よくある話だ。これが当てはまるかどうか

わからないが、例えば現行の指針の改正時に、匿名化に関する定義が変更されたが、今なお「連結可能匿名化」とか「連結不可能」という言葉が使われたり、それをもとにいろいろと意見をおっしゃる研究者の方とお目にかかることは少なくない。こうしたことは実際の審査の局面においてもある。

また、今回の改正の大きな点としては、多機関共同研究における原則一括審査のことになってくるだろう。特に機関の長の責任に関して、研究責任者による研究倫理審査委員会（以下、IRB）の付議、そして機関の長がその報告を受けて研究実施の許可を与える、といった形で制度を動かそうということになっている。そうなると、機関の長、研究責任者、共同研究者、中でもとりわけ機関の長には何を見て、何について判断するのかといったことについての理解が必要になってくる。また、それに基づいて許可する、許可しないといった行動が求められることになる。機関の長の果たすべき基本的責務については、総論から基本的責務の部分では現行の医学系指針と同じような位置づけだが、各論の部分で、先ほども述べたように、研究責任者による IRB の付議や、その報告に基づいた機関の長による研究許可というものが目指される中で、機関の長としては何をどう判断して許可を出すのかということが、今の案を見る限りでは明確に理解しづらい気がしている。特に、研究責任者ではなく共同研究者の所属する機関の長としてどうしようかという声が上がってくるだろうし、その中で今後より良いあり方を考えていくことが必要になってくるだろうと思う。

そして、一括倫理審査の話だが、私がここで特に述べておきたいと考えたのが、一括審査がもたらす審査経験の集中である。現在既に、また今後も多機関共同研究は広がっていくのだろうと予想される。また、従来は人を対象とする医学系研究が必ずしも数多くは行われてこなかった機関が、今後ヒト試料や情報を使う研究を実施していくようなことになってくる。ゲノム研究に関しても当然そうなるのかもしれない。それがどういう形で増えていくのか、そのスピードは私にはわからないが、着実に増えていくだろうということは予想される。

こうした動向の中で、一研究一審査という中央審査を実施することについて、考えておかなければならないことがあると思う。まずは審査をする IRB の数が減ることである。これは審査経験者が減ることを意味する。言い換えると、審査経験者の集中が発生するということである。既によく知られていることでもあるが、研究機関ではしばしば IRB 委員の固定化が生じている。これは研究機関を超えた固定化ということも言えるかもしれない。「IRB 委員というのは誰にでもできるものではないし、誰にでも任せられることではない。」こうしたご発言が決定権限があるようなお立場の先生方からしばしば聞かれる。人の流動性が少ないことで、その内部で能力向上が進んでいるのは非常にメリットである。しかし、他方で専門性や機関の規模などの関係から、IRB の運営や審査を経験することが少なくなる、あるいは場合によっては恒常的にそういうことがない機関やそこに属する研究者が増えてくることになるのかもしれない。

遅延なく円滑な研究を促進していくためには分業体制が有効であり、今までそれが足りなかったということは重要な点だと思う。一方で、今後中長期にわたる制度運営の中で、多くの機関が審査を他機関に委託することが進んでいくとなると、ある種プロフェッショナルリズム上の影響が生じかねないわけで、この点は注視していかなければならないと思う。制度は人の具体的な行動を規定するし、それは人の考え方に大きな影響を及ぼす。こうしたことは制度運営上、留意しながら運営を進めていく必要があるだろうと考えている。これは少し問題の局面が違うかもしれないが、中央集権と地方分権という長らく問題になり続けている政治的な課題と同様な問題を内包している、とも感じられる。

今後制度が変わるときにかかる制度変更のコスト低減や支援をしていく、研究機関の長の責務といったあたりのガバナンスの問題についてどのように支えていくのか、どのように考える道筋を皆が共有していくのか、そして分業体制というものをどのように発展的に意味あるものとして維持していくのか、IRB委員の流動性の確保、さらにはそのもとにおいて研究倫理教育の研修の意義や実践、こういったものを分業により、お任せではない形で皆が共有していく、このやり方について同時に考えていく大きなきっかけになると考えている。

2020年度第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会
指針改正と多機関共同研究の一括審査に向けて
2020年10月17日（土）

指定発言

野崎亜紀子
京都薬科大学薬学部基礎科学系一般教育分野
a-nozaki@mb.kyoto-phu.ac.jp

発言のポイント ヒトゲノム研究の問題…ではなく

- 改正指針の“形式”
- 多機関共同研究の一括審査
- これから。

TF+合同会議資料より

【第5回合同会議にて提示された検討項目と検討結果③】

検討事項

③ 倫理審査委員会への審査申請に関する手続き及び研究の実施における研究機関内の手続きについて、研究を促進するという観点から、見直しを行ってはどうか。

方向性

③ 倫理審査委員会への審査申請に関する手続きについては、**原則、一研究一審査とし**、研究責任者から倫理審査委員会へ付議する手続とする。

また、多機関共同研究の場合の付議に当たっても、研究代表者の選定を義務づけ、原則同様に、一研究一審査とし、研究代表者から一つの倫理審査委員会へ付議する手続とする。この際、研究に用いる研究計画書及び説明文書については一研究一つとする。

研究の実施における研究機関内の手続きについては、研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を尊重し、研究実施の許可または不許可等を行うとし、研究責任者、研究機関の長、倫理審査委員会のそれぞれの役割等を明確化する。

これらとあわせて、**行為主体者別規定から行為別規定への変更**を行う。

3

改正指針の“形式”

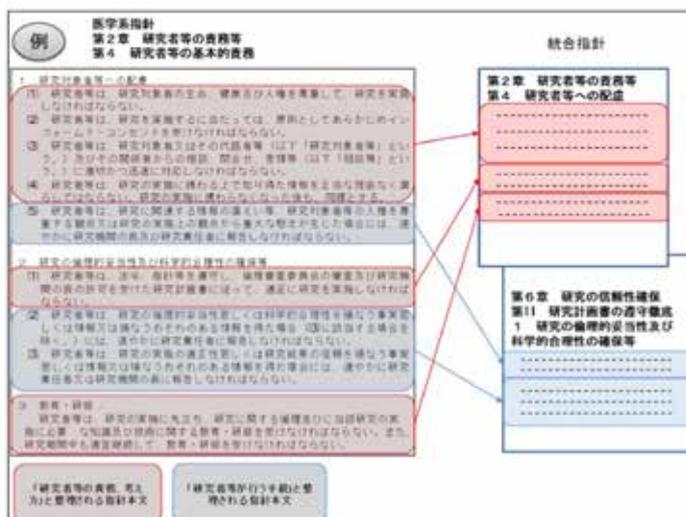
第6回合同会議議事録より

「**担当者別規定から行為別規定への変更**：前述のとおり指針の章立てを行った上で、¹医学系指針及びゲノム指針において担当者別（研究者等、研究機関の長、等）に規定されている内容については、それぞれの担当者か (i) 遵守すべき責務や考え方と、(ii) 研究実施に当たって行うべき具体的な手続、の二つに大別し、整理することで、統合指針は行為別規定による構成とした。」

② 担当者別規定から行為別規定への変更

前述のとおり指針の章立てを行った上で、医学系指針及びゲノム指針において担当者別（研究者等、研究機関の長、等）に規定されている内容については、それぞれの担当者が（i）遵守すべき責務や考え方と、（ii）研究実施に当たって行うべき具体的な手続、の二つに大別し、整理することで、統合指針は行為別規定による構成とした。

合同会議第6回資料
(資料2)



人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（現行）

人を対象とする生命・医学系研究に関する倫理指針（案）

- 前文
- 第1章 総則（第1, 第2, 第3）
 - 第2章 研究者等の責任等
 - 第4 研究者等の基本的責務（研究対象者等への配慮、研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等、教育・研修）
 - 第5 研究責任者の責務
 - 第6 研究機関の長の責務
 - 第3章 研究計画書
 - 第7 研究計画書に関する手続き
 - 第8 研究計画書の記載事項
 - 第9 研究に関する登録・公表
 - 第4章 倫理審査委員会
 - 第5章 インフォームド・コンセント等
 - 第6章 個人情報等及び匿名加工情報
 - 第7章 重篤な有害事象への対応（研究責任者の対応）
 - 第8章 研究の信頼性の確保
 - 第9章 その他
 - 附則

- 前文
- 第1章 総則（第1, 第2, 第3）
 - 第2章 研究者等の責務等
 - 第4 研究者等の基本的責務（研究対象者等への配慮、教育・研修）
 - 第5 研究機関の長の責務等
 - 第3章 研究の適正な実施等
 - 第6 研究計画書に関する手続き（研究責任者は～）
 - 第7 研究計画書の記載事項
 - 第4章 インフォームド・コンセント等
 - 第5章 研究により得られた結果等の取り扱い
 - 第6章 研究の信頼性確保
 - 第11 研究に係る適切な対応と報告（研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等）
 - 第7章 重篤な有害事象への対応（研究責任者の対応）
 - 第8章 倫理審査委員会
 - 第9章 個人情報等及び匿名加工情報
 - 第10章 その他

発言のポイント ヒトゲノム研究の問題…ではなく

▶改正指針の“形式”

- 制度変更にかかるコスト～主に事務局（もちろん研究者にも）
- 研究責任者と研究者（他機関共同研究の中で）
- 研究機関の長の責任の位置づけ
- その他～研究の倫理的妥当性・科学的合理性

▶多機関共同研究の一括審査

▶これから。

7

【第5回合同会議にて提示された検討項目と検討結果③】

第8回合同会議資料TF
資料1-1より

検討事項

- ③ 倫理審査委員会への審査申請に関する手続き及び研究の実施における研究機関内の手続きについて、研究を促進するという観点から、見直しを行ってはどうか。

方向性

- ③ 倫理審査委員会への審査申請に関する手続きについては、**原則、一研究一審査とし**、研究責任者から倫理審査委員会へ付議する手続とする。

また、多機関共同研究の場合の付議に当たっても、研究代表者の選定を義務づけ、原則同様に、一研究一審査とし、研究代表者から一つの倫理審査委員会へ付議する手続とする。この際、研究に用いる研究計画書及び説明文書については一研究一つとする。

研究の実施における研究機関内の手続きについては、研究機関の長は、倫理審査委員会の意見を尊重し、研究実施の許可または不許可等を行うとし、研究責任者、研究機関の長、倫理審査委員会のそれぞれの役割等を明確化する。

これらとあわせて、行為主体者別規定から**行為別規定への変更**を行う。

8

倫理審査委員会への付議の考え方（ポイント）

第5回合同会議TF
資料3より

研究計画書等の意見を倫理審査委員会に求める際の手続きについて、以下のようにしてはどうか。
 ○ 研究機関の長から倫理審査委員会への付議としていたが、研究責任者から倫理審査委員会への付議とする
 ○ 多施設共同研究の場合、研究責任者の中から**研究代表者**を選定することを義務づける。この場合、研究代表者が倫理審査委員会へ審査申請するものとする。（→原則、**1研究1審査**）

【見直し前】：研究機関の長より審査申請

【見直し後】：研究責任（代表）者より審査申請

9

発言のポイント

ヒトゲノム研究の問題…ではなく

第5回合同会議TF
資料3より（スペースの都合上
一皮理を変えています）↓↓

➤改正指針の“形式”

- 制度変更にかかるコスト～主に事務局（もちろん研究者にも）
- 研究責任者と研究者（他機関共同研究の中で）
- 研究機関の長の責任の位置づけ
- その他～研究の倫理的妥当性・科学的合理性

➤多機関共同研究の一括審査

- （特に分担研究者所属の）研究機関の長の責任～何をどのように～
- 一括審査がもたらす、審査経験の集中
 - ✓（恒常的）共同研究機関 → 分業体制（の悲劇）
 - ✓委員の非流動性（「誰にでもできることではない？」）
 - ✓ → 中央集権と地方分権
- 研究倫理教育の意義と機能

➤これから。

10

これから

- 制度コスト低減・支援（告示→施行…）
- 研究機関の長
 - ✓自機関研究者の研究について何をどのように
- 共同研究者による共同研究についての理解
- 倫理審査委員会委員の流動性の確保
- 研究倫理教育研修の意義と実践

11

ご清聴ありがとうございました。

12

総合討論

【司会】

加藤 和人

大阪大学大学院医学系研究科

【パネリスト】

平 将生

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

吉田 雅幸

東京医科歯科大学

山本 洋一

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部

徳永 勝士

国立国際医療研究センター

野崎 亜紀子

京都薬科大学薬学部（法哲学）

【総合討論】

司会（加藤）：これから質疑応答、総合討論の時間になります。参加登録時にもコメントや質問をいただいておりますが、今日も10以上の質問をいただいております。全部お答えすることは不可能だと思いますが、いつもの雰囲気、なるべく全体を扱いつつ、テキパキと、でも必要なことは議論しながら進めていきたいと思っております。

まずは、質問をくださった皆さま、ありがとうございます。スライドに代表的な質問をお示ししているのですが、皆さまがどのような問題意識で今日の会に参加しておられるのかということがわかって、ありがたかったです。

最初に平先生、「統合指針の公布、施行の時期を教えてください」という質問が来ています。全くわからないという状況でしょうか。そこを少し確認させてください、というのが最初の話です。

平：今回の講演に先立って厚生労働省本省にも確認しましたが、まだはっきりはしていないようです。現状では、指針本文の案がほぼ固まりつつあって、各省の官房総務課の審査をしている状況かと思っております。おそらく年度内に告示はされるのではないかと予想はしていますが、施行がいつになるかは、まだ明確に回答はないようです。

司会：今日いくつか話題に出ていた、公布から施行までの期間については、議論はあるのでしょうか。これは山本先生が指摘されていたと思うのですが。

平：ご指摘いただいた点は、実務として非常に問題だと認識はしています。私は今、橋渡しという役割でもあるので、本省にお伝えはしています。そこは検討すべき内容だということで、問題意識を持ってもらうようにはしています。

司会：一括審査について、指針ではなく主に臨床研究法での経験、あるいは山本先生の医学系指針の研究を見ていると、参加者の皆さまもこれは相当大変だなと思われたのではないかと。私もいろいろと配慮が必要だと思いました。移行は結構大変だということは、元々の議論としてあるということではないのでしょうか。

平：今回の改正で一括審査を原則としている中で、現場のいろいろな研究機関からのアンケートももちろん参考にしていますし、いろいろとヒアリングを行いました。その中で、やはり原則一括審査ということに関しての問題点は、かなり挙がってきたのも事実です。今回、あえて一括審査の方に進めていくことに関しては、徳永先生ともよく議論はさせてもらいましたが、全般的に研究者目線で、できるだけ使いやすいものであり、研究者が研究促進という方向に向かうようなものであってほしい、というところが軸になっていると思います。

野崎先生からもご指摘がありましたが、制度を変えるときには、やはりいろいろな問題が出てくるということはあって、リスクを軽減するための制度なのか、もしくは適切に推進するための制度なのか、という議論は常にあります。そういった中で、研究

現場で手続きが煩雑になって研究が遅れてしまうようなことは大きな問題だと捉えて議論を進めてきており、その部分を解消するための策として一括審査が原則になったことは間違いありません。

司会：ありがとうございます。すみません、私が追加の質問をしたために、時期の話から内容的な話になってしまったので、次の話題に移りたいと思います。

電磁的同意が可能になるというのも、今回の改正での大きな動きの1つだと思うのですが、例えば先ほどの徳永先生のCOVID-19の研究などで、施行より前に可能になるといったことはないのでしょうか。

平：指針の内容の解釈は人それぞれではあるのですが、現行の指針でも、決して電磁的同意がダメだと明記しているわけではないですね。今回の改正では、これを可能にするという規定であって、詳細は読んでいただければわかると思うのですが、記載されていることは、本人確認が必要であるとか、繰り返し説明文書を読めるような形にしておくべきとか、現行の指針のもとで同意を取得するときにも留意していただきたい事項を改めて記載していることに過ぎません。

明記されているかいないかが非常に大きいことは十分に承知していますが、許可する、許可しないということではなく、インフォームド・コンセントを取得する上で何がいちばん重要か、留意すべき事項かを判断していただいて、現場で様々な運用の工夫をしていただくということではないかと思います。

司会：徳永先生、電磁的同意について、現状でもできるかもしれないということで良いのでしょうか。

徳永：私の所属する施設では、電磁的同意はまだできないという判断しかありません。

司会：そうですね、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）上は、そのようにはなかなか読めないですね。実は、これは最初の質問と関連していて、統合指針の実質的な施行がいつ頃になるのかというのはまだちょっとわからないところがある中で、実際の現場の対応は大変そうだからというところもあって、電磁的同意についての議論だけ先に進むと良いかもしれないと、問題提起させていただきました。

平：すみません、少し補足させてください。徳永先生がおっしゃる通り、ゲノム指針上は、今は対面で、文書で同意を取るのが原則なので、そういう意味で、ゲノム研究に限定すればそういう解釈にならざるを得ないのかなと思っています。現行の「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）で考えると、そこまで書いてないということです。

司会：そうですね、ありがとうございます。それでは、事前にいただいた質問に戻って見ていきたいと思います。「一括審査を『原則』とするものの、『個別審査を妨げるものではない』ため、機関により取り扱いが異なることになるのではないか。これについてどうしたらいいのか」という質問ですが、

いかがでしょうか。

平：「原則」ということは、「個別審査をしてはいけませんよ」と言っているのではないというのはもちろん事実です。確かに、研究機関によって、例えば倫理審査に関する規定などを個別につくられているところがあるので、そこである程度規定されているものを規制するようなことはできないということにもなると思うのですが。

タスク・フォースや合同会議の議論の中で出たのは、研究が今かなり多様化している中で、一括審査が望ましいものもあるだろうし、個別審査が望ましいものもあり、一律に切り分けることは難しいと思うのですが、一括審査というものを国全体で進めるべきであろうということです。メリット、デメリットがあることは承知の上で、ただ方向性としては一括審査を進めていくのであろうと。そういうことであるならば、やはり明文化してメッセージとして伝えるべきであろうということで、このような書き方になっているという背景があります。ですので、個別審査を認めないというのはなかなか言えないのではないかな、とは思っています。

司会：そうすると、どこが認めて、どこは一括審査で良いのかというのを、研究ごとに検討しなければならないことになるわけですね。これはなかなか大変ですね。

平：そうですね。研究形態によって、そこは変わってくるとは思っています。

司会：形態もそうですが、同じような研究

だったとしても、例えば 30 の共同研究機関があったときに、どこが認めて、どこが認めないか、について調整することから始まるということになってしまうと思うのですが。

平：現実的にそうなる可能性があることは、リスクとしてももちろん十分理解はしています。一括審査を原則とすることによって、各機関がそのときにどう考えるかですね。倫理審査の規程そのもので、それを「いや、うちうちでないとダメだ」と言い切るのか。

司会：それに加えて個別の研究の多様性がある、ということを見ると、毎回議論が起こるといことになりませんか。

平：そうですね。ただ、研究責任者同士でそれをどうするかという議論が、まず当然行われるべきだと思います。一括審査で進めることについて、共同研究機関の中で合意が得られれば、それを進めるということになるのではないかと。

司会：なるほど。山本先生、先ほどの講演で示されていた中央審査の治験パターン、指針パターンという図（スライド 15）を思い出したのですが。治験の場合には、強めのトーンで中央 IRB が制度化されたので、「では一括審査で」という流れになるのはわかるのですが、今度の統合指針では、まずそこを決めないとならないということになりますよね。

山本：指針の適用となる研究の場合には、最初にすべての共同研究機関を決めるとい

う習慣がないですし、できないものも多くて、結果的にはバラバラと加わっていくことが多いですね。先ほどからの議論のように、段々と慣れていくと、一部が一括審査といった形になるというのも可能性としてはあると思います。施設側から見ると管理が大変だなというところは当然あるのですが、研究者にとってみたら一括審査というのはすごく魅力なので。少し時間はかかるかもしれないですが、最終的には一括審査の方向に動くのではないかとはいえます。

司会：それでは次に、研究機関間の整合に関する質問です。「主施設と分担施設で、委員会の質、求める内容、手続き等を整合、統合する必要があるのではないかと。これはおそらく「任せるとなったときに、その「任せ側」つまり「審査をしない側」が求める審査の内容を、「任せられた側」ができるか、そのすり合わせ、と私は解釈したのですが、いかがでしょうか。

平：問題点としてはよくわかります。「あそこの倫理審査委員会に任せていいのか」という意見が出てくるだろうということだと思うのですが、指針上での解釈を申し上げると、少なくとも手続きや求める内容に関しては統一されているはず、ということになります。

指針の文言と実際は異なっていることも重々承知の上で申し上げますが、倫理審査で求められていることというのは、倫理的妥当性、科学的合理性というものをしっかり審査する、と基本的には指針上に明記されているはずで、そして、個別の研究によっ

てかなり多様性があるので難しいですが、指針適合性が研究計画の中でしっかり担保されているかということを見ていただくとというのが、最低限求められていることだと、私は思っています。

確かに、合同会議やタスク・フォースでの議論の内容として、倫理審査で何を審査するのかということについても何か統一化したものが明記されればいいのでは、という意見があったことも事実です。

司会：山本先生、大阪大学には「他施設セット」というものがあるとおっしゃっていました。これを今回の統合指針においても活用していくことができる、と考えておられるという理解でよろしいでしょうか。

山本：日本には倫理審査委員会が2,000くらいある中で、ある程度知っている委員会に委託する場合にはもちろんそれなりに信用できるのですが、例えば聞いたところがないようなところに委託したとすると、その研究を研究機関の長が許可するときに、結果的にはそれを補佐する人が審査の内容についても一度見直さなければならないということも起こり得ると思います。そうすると、大阪大学が行っているように、しばらくは委託先をある程度制限するということになるのかなど。

海外の、例えば AAHRPP（山本先生講演スライド 25）のように、認証されているという保証があると、認証されている機関への委託はオッケーですよ、と言い切ることができるような気はするのですが。

司会：山本先生、先ほどの講演のスライド17を出していただけませんか。

今日の私たちの目的の1つは、統合指針における一括審査の問題を考えて、最終的にはこれをきちんと進めていけるように、ということですが、この山本先生のスライドを見ることで、必要な対応が何なのか、その課題、対応が非常によく見える気がします。つまり、1つの研究機関の中でも、自施設で審査するものと、他施設で審査されたものの両方が自施設の研究として進んでいく。それに対して機関の長は許可をしなければならない。

今日来た質問の中に、「委託の候補となる機関のリスト化に関して、どのような基準にしているのかを教えてください」というものがあつたのですが。山本先生、現在大阪大学で運用されているそのリストは、今度の統合指針にも使えると思いますか。

山本：大阪大学の場合、臨床研究中核病院の委員会と、厚生労働省が倫理審査委員会認定構築事業を行っていた時期があり、そこで認定された委員会、そして病院長が許可した委員会としてある程度経験があるところを足していっている、という状況です。

研究者が委託を検討しているときには、まず私たちの部署に知らせてもらい、検討しています。その委員会に委託していいのか、検討してリストを増やしていくという形にしています。

司会：その医学系指針の研究における委託に関するリストは、今はどれくらいの数になっているのですか。

山本：50程度です。

司会：この「どこの委員会になら任せていいのか」ということを思わざるをえない、ということについて、平先生と徳永先生にもここでご意見をいただきたいのですが。

平：こういった具体的な検討まではなされていなかったと思うのですが、医学系研究といってもかなり広いので、倫理審査委員会の質については、かなり議論があつたことは事実です。研究機関自体についても、個人で開業されているクリニックの先生が研究者であり、研究機関の長であり、研究責任者でもあつて、そこに倫理審査委員会がある、といった場合もあるので。多機関共同研究の倫理審査が簡単に進むような委員会を選ぶ、という流れが出てくることへの懸念がある、という認識はもちろんあります。

指針の建付け上、当然、法律ではないですし、あくまでもその研究者の専門家としての自律性に任せたというか、それを重要視した形の制度ではあるので、それに関して規制することはなかなか難しいとは思いますが。各機関の運営の中で、各機関で行われる研究の質をどの程度担保するのか、ということも研究機関に任せるしかないのかなとは考えています。

特に徳永先生がずっとご指摘されていたように、強く規制を作りすぎることで、簡単なものの手続きがあまりにも煩雑すぎると、国際社会の競争の中で負けていく、といったことにつながる可能性もあるので。こうした手続きをできるだけ早く進めることが、

研究を促進することにもつながるのではないかという意見もたくさんあった中で、今回の案に至っているというところがあります。様々な問題への懸念は、合同会議においても、タスク・フォースにおいても出ていたことは事実です。

徳永：倫理審査委員会の質というのは、今回の指針改正の議論においてだけではなく、毎回議論されています。やはり、倫理審査委員会のあり方自体に関して、良い仕組みができないかなと思っているのですが。

司会：今回の統合指針の考え方として、お互いに信頼できる中で委受託できるということが起これば良いということもあるわけですね。

徳永：倫理審査委員会の質を担保するための活動というのは、もっといろいろなものがなければならないとは思っています。

司会：野崎先生が、様々な分業のあり方や、流動性の確保、倫理審査委員会のメンバーがいろいろなトレーニングを受けていく、といったことを話されていましたが、皆のレベルが上がっていけば、同じプロトコルを複数の機関の委員会が審査するということはなくなり、今回の統合指針が目指していることができると思うのですが、いかがでしょうか。

野崎：日本でもすでに中央一括審査を受託している施設があるので、何が起きているのか、何が問題なのかといった、そうした実際に動いている施設の経験から参照す

べきところは、具体的に皆で共有できればいいと思います。

ひとつ、人の流動性の問題というのは、かなり大きいと思っています。委員会の質についてはすでに差があって、例えば企業の中の倫理審査委員会が増えているような印象もありますので、これからどうしていくのかというときに、中央一括審査のやり方を高めていくということと、委員会の質の差をどうやって改善していくのかということかと思っています。

例えばこういう方向性の方が承認を受けやすいとか、こういう内容の研究の方があの委員会で審査してもらいやすいとか、そういう話になってしまうことは、科学的な点から言ってもあまり良いことではないように思うので、まずは人の流動性をどのように確保していくのかを制度的に考えていく必要があるかと思っています。

司会：現場では、自分たちの委員会をどう回すか、一括審査の仕組みをどう回していくかということを中心に考えているので、ご指摘いただいた点は、現場ではなかなか考えられない大きな視点だと思います。

事前にいただいた質問に戻って、「施設によって書式がバラバラなので、記載の内容やレベルを統一する必要があるのでは」という質問について、吉田先生は臨床研究法での書式統一でも努力されたと思いますが、今回の統合指針についてはどう思われますか。

吉田：書式の統一ということだけではなく、現在は電子申請のシステムが導入されてきていて、その書式に入れる項目自体は指針

に明記されているので、それをどこでも同じような形で運用するというのは良いと思います。ただ、今後、一括審査の方向に進んでいくと、基本的には共通のプロトコールということになれば、本来はそんなにバラバラにはならないので。各施設に関するものが数枚、補遺のような形であって、主な部分は何の施設でも共通ということが今後のあるべき姿かなと思っています。

先ほどの倫理審査委員会の質の担保というのは、確かにずっと前から問題なのですが、先ほどの私の話の中で触れましたが、CRB（認定臨床研究審査委員会）の認定更新に関して、半分ぐらいのCRBが更新要件を満たしていないことがわかったわけです。一方で、逆に言うと、それは認定の機関が決まっているのでチェックできたという側面もあったと思うのです。なので、指針に関してはCRBに比べて数が多いので、例えば認定の時期を決めて、更新要件を考えるといったこともあり得るかもしれません。その際には、山本先生も話されていましたが、ミニマムリスクの観察研究はそもそも委員会に諮らなくて良い、といった抜本的な切り替えをすることによって、本当に重要なものを審査するような、指針の委員会の質を担保する仕組みが、何らかの形でできるのではないかと考えています。

司会：次に企業との共同研究に関する質問で、「実質的に学会もしくは製薬会社が主導する研究で、最初に承認した分担機関を主機関とみなすのは違うのではないか」という質問なのですが、いかがでしょうか。製薬会社が主機関として研究責任者を置いて、一括審

査の申請をしても構わないのですよね。

平：もちろん問題ないです。

司会：この質問を見る限りは、それほど特殊なことではないということでしょうか。次の質問ですが、「海外との共同研究の場合、倫理審査はどのように行うのか」ということですが、これも基本は変わらないのでしょうか。それとも、日本が関わる場合には、日本の機関が主機関にならないといけないのか、海外の機関に任せていいのでしょうか。

平：国外の機関との共同研究に関しては、現行の指針で規定されていることからの今回の統合指針での変更点はありません。EUの一般データ保護規則（GDPR）の十分性認定について、合同会議の中で一度だけ議論になったことはありましたが、個人情報保護法も関連してきて、研究機関によっては「独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律」や「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」など適用されるものが違うので、指針だけでは整理できる問題ではないということです。

司会：確かに、国際共同研究の倫理審査をどのように行っていったらいいのかということは、国際的枠組みなどの中身を意識しながら、これからいろいろと検討していくのがいいと思います。

平：海外が主機関であったとしても、国内で行われる分に関しては、当然国内で判断しな

ければならないこともあると思いますし、国内で何が行われるかについては倫理審査が行われるべきだと思います。また、海外に持っていかれるときには、その海外の規制もきちんと確認していただくという整理です。

司会：ではここから今日の参加者の方々からいただいている質問を見ていきたいと思えます。1つ目、「先ほどの説明で、医学系指針とゲノム指針の統合にあたり、文言としては医学系指針を基調としたという説明がありましたが、その中でもゲノム指針の文言がそのまま残された文言にはどのようなものがありますか」。

平：全体として医学系指針の文言を採用していますが、ゲノム指針の文言が残されている部分としては、研究により得られた結果の説明、遺伝情報の開示、の部分はかなり大きく、そこがゲノム指針の文言から残されている部分のいちばん特徴的なところだと思っていただければ。

司会：次は、「合同会議のタスク・フォースでは、責任主体は所属機関の長であり、倫理審査の手続きとして研究責任者が実施するという話になっていたと思うのですが、責任主体が研究責任者に移行されるのでしょうか」。

吉田：これは私の説明が悪かったかもしれませんが。ご質問の中で言われている通りで、統合指針では、倫理審査委員会に意見を求めるのが、機関の長から研究責任者になるということなので、講演での発言を訂正いたします。

司会：次は、「今回の改正ではガイダンスの記載も重要になるかと思いますが、ガイダンスのパブリックコメントは実施されるのでしょうか」という質問です。

平：ガイダンスへのパブリックコメントは実施しないと思えます。

司会：これまでもそうでしたね。

次は、「後から参加する研究機関が自機関で審査を受ける場合、先行の機関の一括審査を行った中央 IRB に対しても、後から参加する機関が追加される研究計画について、変更審査の依頼は必要ですか。必要な場合、審査を依頼する順番は、どちらが先でも、同時でも良いのでしょうか」。

平：基本的には、変更申請をしていただかなければなりません。

司会：次は、「これまで、ゲノム指針と医学系指針では別の倫理審査委員会が審査する機関が多かったと思いますが、指針統合後は同じ倫理審査委員会で審査されることになるのではないかと考えています。現在は、ゲノム指針の委員会には、ゲノム研究や先住民族問題などに詳しい先生が委員として入っておられる場合が多いと思いますが、これに関しては何かガイダンスの中に記載されるのでしょうか」。これは大事ですね。実は大阪大学でも悩んでいます。倫理審査委員会をすぐに1つに統合しなさいということではないですよ。それから、ゲノム研究特有の問題を見る人についてどう考えたらいいのか、ということですが。

平：倫理審査委員会は制度に基づいて設置されていますが、指針が統合されたからといって、倫理審査委員会も必ず統合せよと言っているわけではもちろんありません。研究の内容によって、審査するところが別であっても構わないとは思っています。運用の仕方の問題で、1つの倫理審査委員会にして、そこに専門家の方を呼ぶといった運用でもいいと思います。ガイドランスの中で明確にするかどうかというのは、まだここではお答えできないのですが。

司会：施行前には何らかの形でわかる方がいいかもしれませんね。統合しなければいけないと思ってしまう現場の方はいるかもしれない。

次は、「AAHRPP 認証について、こうした努力に積極的であることのインセンティブは何から来るのでしょうか」ということですが。

山本：実は、この AAHRPP 認証を受けるためには数百万円かかります。それを払ってでも、こうした認証を取らないと米国の中では認められないというぐらいになってきている、ということで、こういうものが必要だという考え方があるのだと思います。

司会：倫理審査委員会を運営するためには、こうした責任ある質保証をしなければならないという考え方が広がってきているということですね。

山本：ただ先ほどお話したように、倫理審査委員会の認証というのは、このごく一部であって施設全体に対する認証で、倫理審

査委員会にこだわる必要はなくて、施設全体に対する認証が必要だという考えです。

司会：日本でもこうしたことが広がることは大事でしょうね。

次は、「山本先生が余談として最後に話されていたことをぜひ導入したいと思います。それらを可能にし、実現する手続きとして、何かお勧めの方法はないものでしょうか」という質問ですが。

山本：研究者側には結構支持が得られるのですが、規制する側には時期尚早と言われる部分なので、研究者の方々にもっと意見を出していただけるような時代になればいいかなと思います。

司会：この話の中で、簡便な確認で良いものを分けた方がいいという話もあったと思うのですが。

吉田：米国でも、ミニマムリスクの研究についてはかなり手続きを分けているという状況があるので。規制を変更すると厳しい方向に行きがちというところはありますが、山本先生がおっしゃったように、研究者コミュニティの中で自助的にいろいろな取り組みを行っていく、ということが必要なのかもしれない。

司会：今は何もかも審査するようになっていますが、少し分けた方がいいのではないかとということですか。

野崎：私もそうと思いますが、どれがどうな

のかということについては、研究の個別性もありますし、機関の検討能力というのもあるので難しいのですが、ただやはり、山本先生がおっしゃられたような、中央化の前に検討すべきだったことというのも、非常に重要なことだと思います。チェックリストで対応できるものなどはもう少し整理をした方がいいのではないかと。今はあまりにも羅列的になってしまっているの、かなり問題はあがる気がします。

山本：もう一点だけ追加したいのですが、どちらかという緩和するという方向にするためには、やはり研究者にしっかり責任を持っていただいて、その範囲でやっていただく、ということが重要で、今のように研究者の責任感が少し足りないような状況では難しいとは思っています。

司会：次は業種別ガイダンスについて、「山本先生の講演の中にあつた、専門フラグを想定し、各領域に特化したCRBを構築するための業種別ガイダンスに関する議論は行われているのでしょうか」という質問です。倫理審査委員会の得意分野をつくったらどうかということですね。

平：特にそこまでは、もちろん議論はされていないのですが。先ほど申し上げたのと少し共通するかもしれないですが、1つの指針に対して1つである必要はもちろんなくて、専門家の意見を聞くといったことについては、現行のガイダンスでもある程度そのような理解ができるような記載をされているはずで

司会：次の質問に移りましょう。結果の説明について、「原則結果を返却しないとしても、3つの要素に該当すれば、本人意思を確認の上で倫理審査委員会の意見を聞く、ということがありましたが、意見を聞く先は研究の倫理審査委員会に限らず、臨床倫理委員会があれば、そちらの方が適しているのではないかと考えるのですがいかがでしょうか。一括審査を受けた研究で偶発的所見が確認された場合、全国の共同研究機関から、判断に必要な情報が提供されることは考えにくいように思います。厚生労働省として、この点の検討はされているのでしょうか」という質問です。

平：ご指摘の点に関してはもともとだと思います。研究によって得られた結果をどのように返却するかという議論の中で、そこはあくまでも研究に関する倫理指針であって、臨床現場との連携が必要であるということは重要視しています。連携が必要な部分に関しては、医療の方に回していただいたら結構です。特にカウンセリングに関するところについては、まさにそうだと思います。もちろんそういった議論もしてきました。今回の統合指針はあくまでも研究の中での規定であるので、臨床とのコミュニケーションは必要ですよ、ということは明記しますので、そのように解釈していただいたら結構かと思います。

司会：次は、「統合指針では研究責任者が主体となって有害事象報告を行うことになる見込みのようですが、不適合報告は従来通り機関の長が行うことになる」と聞いています。

この不適合報告も研究責任者が報告主体にならなくても良いのか、気になっています」という質問です。

平：有害事象報告は研究責任者の責務としてあります。ただ、不適合報告に関しては、機関の長、いわゆる管理監督責任の範囲内だと考えていますので、ここはそのまま残しました。

司会：報告主体にならなくても良いというか、研究機関の長が考えたのだ、ということですね。

平：そういうことです。

司会：次は、「国による認定倫理審査委員会の制度などを作られる予定はありますか。審査の質を問う声があるので、国はどのように質の担保をしようとお考えか伺いたいです」と、認定に関する議論はあるかということですが。

平：臨床研究法は法に基づいた認定ですが、今回はあくまでも指針ですので、認定することはおそらくないと思います。

司会：次は徳永先生への質問で「国立感染症研究所からウイルスゲノムの配列がなかなか公開されませんが、先生方のヒトゲノムのプロジェクトとは連携できないのでしょうか」。

徳永：感染症の先生方との共同研究という枠組みは一応できているのですが、あまり

関わりを持っていないというのが正直な現状です。特に、今回の場合は、スワブと末梢血と別々に試料を採取するので、これを一緒に解析するというのがなかなかうまくいっていないというのが正直なところですが。私もこれは大事だと思っているのですが。そういう状況なので、ウイルス側のデータベースについては、私は存じ上げないという状況です。

司会：理想を言うのは簡単で、いろいろ一緒に分析できるといいな、となるのですが、現場の先生方に向かってそれをいうだけでは意味がないので。現場として、いろいろ動くといいですね。

次は、「最近、国立国際医療研究センターがソフトバンクと進めているPCRセンターでも、陽性者サンプルを回収したりしているのでしょうか」ということですが。

徳永：これについて話は聞いておりますが、陽性者サンプルを回収して、研究的に分析するという話は聞いていません。部門が違うので、私が直接かかわっていないところもあり、それ以上のことは私にはわかりません。

司会：次は、「自施設の研究者が外部の倫理審査委員会に審査依頼する際に、自施設で確認する事項は何を想定されていますか」ということですが。

平：基本的にはこれまでと何も変わらないとは思いますが。指針適合性をきちんと確認してもらえればいいかと思っております。

司会：研究者が直接依頼をするのではなく、自施設でも確認をした上で外部に依頼するということですか。

平：基本的にはそこは運用上の問題なので、あえて規定することではないかなと思ってはいるのですが、手続きとしては研究責任者が依頼することになるので、それを施設間で一旦確認をするかどうかについては、施設の判断になるかと思います。

司会：山本先生、大阪大学では、外部審査に出すときにどのようなことをされていますか。

山本：基本的にはまず本当に出していいのかというのを確認しないと、出して審査が終わったが許可が下ろせないという話になるので、そこをまず確認していただくことは必要ですね。審査書類のチェックに関しては、指針レベルの話になると、事前にチェックするようなどころはほとんどないと思います。

司会：下手にたくさん手続きを増やすと、何のための一括審査だということになりますので、理念としては直接依頼して良いということになるのでしょうか。

山本：ただ、リスクの高いものについては、最近ではARO協議会（Academic Research Organization）などと一緒にプロトコルを作ったりしているので、そういうものについては事前に確認するということはあるかもしれません。

司会：外部で審査されたものを含めて、自機関で行われる研究の全体を管理していくという考え方がますます大事になるということですね。

山本：そうですね。

司会：「COI（利益相反）については臨床研究法の対応に近づくのでしょうか」という質問ですね。「臨床研究法との間で極力乖離が生じないように配慮いただきたい」というコメントもありました。臨床研究法では、COIなど、いろいろなことがしっかりしているところがあるのですが、今回の中央一括審査を意識して、乖離が生じないようにということについて、いかがでしょうか。

平：具体的にどのような乖離かということだと思います。かなり寄せた形にはなっているとは思いますが。臨床研究法との違いは、先ほども申し上げましたが、倫理審査委員会そのものが認定機関ではないということが大きいと思います。

山本：2つ目に関しては企業の方からのコメントなので、おそらく臨床研究の話なのかなと思います。気にされているのはおそらくCOIをきちんと見ているかといったことだと思うのですが、実際には、先ほど私が示したように、この指針の範囲はかなり広いので、それを一律に臨床研究法のような手続きで確認するということはあり得ないと思います。やはりそれはその研究のリスクとか、そういったものによって変わるのではないかと。

平：介入研究の一部はまだ指針の適用範囲ですが、多くの場合、リスクの高い介入研究については法に移行しているという面もあります。今回の改正でゲノム研究も適用になることによって、観察要素の高いものが主になってくるので、臨床研究法のやり方と完全に一致するというのはなかなか難しいかと思います。

司会：事前にいただいた質問に関しては、全部はお答えできていないのですが、今日いただいた質問については、ほぼすべてのものに、お答えできたのではないかと思います。たくさんのご質問、活発なライブでの問いかけ、ありがとうございました。

個人的な感想を少しお話して、最後のまとめにしたいと思います。正直に申し上げますと、この時期になれば、指針のガイドランスなど、もう少しいろいろと見えてきて、それを受け取る側の研究機関、委員会も準備ができるのかなと思っていました。

今回かなり大きな変更ということもあり、まだまだ考えていかなければならないことがあることが、今日の会では明らかになったのだと、私は思います。

1つのキーポイントは、実際にいつ公布されて、いつ施行されるかでしょうか。また、ガイドランスがどのように出てくるのかということも重要と思います。皆さまとまた一緒に、ここは大変だけどやらなければいけないといったことも共有して、しっかりとした倫理審査ができるように、その体制がつかれるように動いていければと思っています。

「ヒトゲノム研究倫理を考える会」は、今回が2020年度の3回目で、あと2回の開催を予定しております。指針の改正に関する状況についても、そこでまた共有したいと思いますので、引き続きよろしく願いいたします。ご登壇いただいた先生方、そしてご参加いただいた皆さま、どうもありがとうございました。

2020年度 第3回ヒトゲノム研究倫理を考える会

指針改正と多機関共同研究の 一括審査にむけて

10月17日(土) 13:30-17:00



2018年より文科省・厚労省・経産省の合同委員会およびタスクフォースにおいて実施されてきた、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(ゲノム指針)、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(医学系指針)の見直しと統合に向けた検討では、現在パブリックコメントが終了、告示間近となりました。考える会でも、一昨年度より、指針改正に向けたアンケート調査やワークショップを開催し、検討を行ってきました。そこで今回、指針改正と、新統合指針で検討されている多機関共同研究の一括審査等をテーマにヒトゲノム研究倫理を考える会を開催いたします。是非ご参加下さい。

開催形式 オンラインシンポジウム

- 事前に参加登録を頂いた方に当日参加用URLをお知らせします。
- ブラウザから誰でも参加できるシステム(ユーザ登録不要)を使用します。
- パソコン・スマホで全国どこからでもご参加頂けます。



13:30~13:35	「開会の挨拶」 加藤 和人 (大阪大学大学院医学系研究科)
13:35~14:05	「医学研究等に係る倫理指針の改正状況」 平 将生 (大阪大学医学部附属病院未来医療開発部)
14:05~14:35	「臨床研究における一括審査導入の光と影」 吉田 雅幸 (東京医科歯科大学)
14:35~15:05	「大阪大学における一括審査の実践とその課題」 山本 洋一 (大阪大学医学部附属病院未来医療開発部)
休憩 (15分)	
15:20~15:50	「新型コロナウイルス感染症のゲノム研究：世界と日本の状況」 徳永 勝士 (国立国際医療研究センター)
15:50~16:00	指定発言 野崎 亜紀子 (京都薬科大学薬学部(法哲学))
16:00~17:00	質疑応答・総合討論

対象 大学・研究機関の倫理審査関係者、研究者など

参加費 無料

参加登録 下記ページのフォームから参加登録をお願いします。

www.genomics-society.jp/news/event/post-20201017.php/ ※事前参加登録:10月14日(水)17:00まで



主催 文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」 ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット)
問合せ 大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学 email: workshop@eth.med.osaka-u.ac.jp

告知チラシデザイン (A4)

発行日:2021年1月17日

発行:文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」

ゲノム科学と社会ユニット(大阪大学大学院医学系研究科社会医学講座 医の倫理と公共政策学 加藤和人研究室)

編集:ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット)

デザイン:YUMA DESIGN

