

臨床研究に関する手順書

平成 27 年 1 月 1 日

聖マリアンナ医科大学

生命倫理委員会

臨床試験部会
ヒトゲノム・遺伝子解析研究部会

(第 3 版)

目 次

| | |
|--------------------------|----|
| 1. 対象者 | 1 |
| 2. 申請の種類 | 1 |
| 3. 臨床試験部会等の構成 | 2 |
| 4. 審査の方法 | 2 |
| 5. 提出書類 | 4 |
| 6. 提出部数 | 5 |
| 7. 審査の流れ | 5 |
| 8. 審査結果等について | 7 |
| 9. 審査結果通知書(英文)の発行について | 7 |
| 10. 臨床研究事前登録制度について | 8 |
| 11. 臨床研究に係る利益相反の開示について | 9 |
| 12. 補償制度について | 10 |
| 13. 重篤な有害事象及び不具合等の報告について | 11 |
| 14. 臨床研究等に係る各種報告について | 12 |
| 15. 臨床研究の倫理指針に関する講習会について | 13 |
| 16. お問い合わせ先 | 13 |

[参考資料]

1. ヘルシンキ宣言(2013年10月WMAフォルタレザ総会(ブラジル)で修正)
2. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(平成25年2月8日全部改正)
3. 疫学研究に関する倫理指針(平成20年12月1日一部改正)
4. 臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日全部改正)
5. 臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)の周知について
6. 臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン

1. 対象者

対象者は、本学所属及び附属病院等に所属している教職員で、項目 2 に示されている臨床研究を実施する者です。また、実施責任者については、助教以上の者又はそれに準ずる者となります。

なお、当該研究が共同研究であって共同研究機関先に倫理審査委員会がない場合には、当該研究機関の長から本学学長宛に審査依頼文が提出され、学長がこれを受理した場合に限り、生命倫理委員会（臨床試験部会・ヒトゲノム・遺伝子解析研究部会）（以下「臨床試験部会等」）で審査を行います。

2. 申請の種類

臨床試験部会等へ申請が必要となる臨床研究（以下：「臨床研究等」）の種類は以下のとおりです。

(1) 臨床研究

下記(2)、(3)及び(4)の申請を除いた臨床研究

(2) 疫学研究

人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究

(3) ヒトゲノム・遺伝子解析研究

ヒトゲノム・遺伝子解析を目的とする、ヒトゲノム・遺伝子解析研究

(4) 未承認薬等使用

国内未承認薬、薬事法上保険適応の得られていない薬剤、医療機器等を臨床研究又は治療目的で使用する場合

〔補足説明〕

本手順書における申請の種類は、「臨床研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」との区別に対応しているわけではありません。倫理申請の対象となるか否か、あるいはどの指針の対象となるかは、個別のケースにより異なります。

なお、審査申請をされる際は厚生労働省ホームページ等に掲載されている『「臨床研究に関する倫理指針」（改訂）についてのQ&A（URL：<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html#4>）』を参考にしてください。

3. 臨床試験部会等の構成

臨床研究等の審査は、臨床試験部会等において行います。

| 部会名 | 審査対象 |
|-----------------|--|
| 臨床試験部会 | 臨床研究、疫学研究、未承認薬等使用、保険適応外使用及びその他審査の必要なもの |
| ヒトゲノム・遺伝子解析研究部会 | ヒトゲノム・遺伝子解析研究 |

4. 審査の方法

臨床研究等の審査は、その研究内容により通常審査と迅速審査に分かれます。

(1) 通常審査

毎月1回開催（8月休会）する臨床試験部会等において審査をします。審査は申請者又は実施責任者等（以下：「申請者等」）の方に臨床試験部会等に出席いただき、申請内容等について5分程度説明いただいた後、質疑を受けていただきます。

(2) 迅速審査

以下の事項に係る申請は迅速審査となります。

- 1) 研究計画の軽微な変更審査（変更申請）
- 2) 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の研究計画
- 3) 被験者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まない研究計画
- 4) 疫学調査に関するもの
- 5) 他に治療法がなく、未承認薬等を治療目的で使用する場合（対象患者が既にいるものに限る）
- 6) 教育に関するもの

上記 1)～5)に係る研究であっても、申請内容により審査方法が変わる場合があります。

● 申請の種類と審査方法について

| 申請の種類 研究内容 | 新規申請 | ①共同研究※1 ②最小限の危険※2 | 変更申請 | |
|-------------------------------------|-------|----------------------|-------|----------------|
| | | | 軽微なもの | 研究計画の 大幅な変更 |
| 臨床研究 | 通常 | 迅速 | 迅速 | 通常・迅速 |
| 疫学研究 | 迅速 | 迅速 | 迅速 | 迅速 |
| 通常診療により 得られた診療情 報を用いる観察 研究 | 迅速 | 迅速 | 迅速 | 迅速 |
| ヒトゲノム・遺伝 子解析研究 | 通常 | 迅速 | 迅速 | 通常・迅速 |
| 未承認薬等使用 | 通常・迅速 | 通常・迅速 | 通常・迅速 | 通常・迅速 |

※1 既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた臨床研究計画に限ります。

※2 日常生活や日常的な医学的検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容されるものに限ります。

(3) 臨床試験部会等開催日

原則、毎月第2水曜日（8月は休会）に臨床試験部会等を開催しております。開催日程については、教学部大学院・研究推進課（以下：「事務局」）ホームページ（<http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/kenkyusienbu/●seimeirinri/★IRB.htm>）を確認ください。

なお、迅速審査については、適宜、審査を行っております。

(4) 申請書類提出期限

臨床研究等を実施するに当たっては、項目5に示されている書類を臨床試験部会等開催3週間前の月曜日までに、事務局へ提出してください。申請書類については、事務局による事務的な内容確認（約2～3週間程度）が終了した後、審査に付されます。申請書類の提出期限については、事務局ホームページ（<http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/kenkyusienbu/●seimeirinri/★IRB.htm>）を確認ください。

5. 提出書類

臨床研究等を実施する場合は、申請内容により以下の書類を事務局まで提出してください。

● 必ず提出する書類

| 研究内容 書類 | 臨床研究 | 疫学研究 | ヒトゲノム・遺伝子解析研究 | 未承認薬等使用 | 通常診療により得られた診療情報を用いる観察研究 |
|--------------------------|---------------------------|------|---------------|-----------|-------------------------|
| 審査申請書 ^{※1} | 様式 1 | | 様式 2 | 未承認薬使用申請書 | 様式 4 |
| 実施計画書 | 任意様式 (本学テンプレート等を参考に作成) | | | | — |
| 同意説明文及び同意書 ^{※2} | | | | | |
| 参考文献 ^{※3} | | | | | |

※1 書類での提出と併せて、審査申請書のデータをUSB等で提出してください(提出いただいたUSB等は返却いたします)。

※2 レトロスペクティブスタディー等により対象者から同意を得ることが困難な場合は、「臨床研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」及び「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を参考に、適切な同意の取得方法を検討してください(例：診療情報等を連結不可能匿名化にしているため、対象者へは研究内容等をポスター掲示により周知をする)。

※3 参考文献は1文献とします。複数ある場合は文献リストを併せて提出してください。

● その他、必要により提出する書類

| 研究内容 書類 | 臨床研究 | 疫学研究 | ヒトゲノム・遺伝子解析研究 | 未承認薬等使用 | 通常診療により得られた診療情報を用いる観察研究 |
|------------------------------|-----------------------|------|---------------|---------|-------------------------|
| 迅速審査希望書 | 様式 3 | | | | — |
| 利益相反開示報告書 ^{※1} | 利益相反開示報告書(第1次、第2次) | | | | — |
| 薬剤等添付文書 ^{※2} | 製薬会社等より取り寄せてください | | | | — |
| 代表機関結果通知(写) ^{※3} | 代表機関等より取り寄せてください | | | | |
| 審査依頼文 ^{※4} | 任意様式(本学テンプレート等を参考に作成) | | | | — |

※1 項目11に該当する臨床研究を実施する場合には、人事部人事課へ関係書類を提出してください。

※2 薬剤等を使用する場合は薬剤の添付文書等を提出してください。

※3 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受

けている場合に提出してください。

- ※4 共同研究機関に倫理審査委員会が設置されていない場合には、当該共同研究機関の長から本学学長宛に審査依頼文を提出してください。学長がこれを受理した場合に限り、臨床試験部会等で審査を行います。

6. 提出部数

項目5に記載されている提出書類を事務局に各1部、紙媒体で提出してください。
なお、以下の点に十分注意してください。

- (1) 申請書類にカラー印刷が含まれている場合、審査時は白黒印刷となります。
- (2) 片面印刷で提出してください。

[申請書類提出先]

教学部 大学院・研究推進課（明石会館1階）

TEL：044-977-8111（内線2124、2125、2122）

FAX：044-977-5542

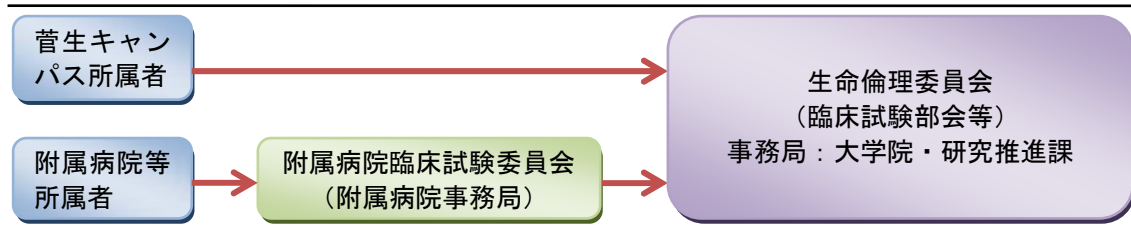
E-mail：k-sienbu.mail@marianna-u.ac.jp

- (3) 各書類はクリップ留めとしてください（ホチキス不可）。

7. 審査の流れ

- (1) 項目4.(4)に記載されている提出期限までに、申請書類を事務局又は各附属病院臨床試験委員会事務局（以下：「附属病院事務局」）宛に提出してください。
- (2) 事務局において申請書類の事務的な内容確認を行います。修正が必要な場合は、申請者等宛に学内便で申請書類を返却します。なお、事務局で行う内容確認は事務的なものであり、申請者等が修正の必要がないと判断した場合には、修正の必要はありません。
- (3) 書類受付後、審査方法（通常審査、迅速審査）が決定します。
 - 通常審査：申請者等に臨床試験部会等に参加していただき質疑を受けていただきます（申請者が大学院生の場合、助教以上の方に説明補助者として同席してもらいます）。
 - 迅速審査：臨床試験部会等の部会員数名による審査です。
- (4) 審査終了後、実施責任者宛に以下の書類を送付します。
 - 承認の場合：審査結果通知書
 - 未承認の場合：条件等通知書
- (5) 申請書類の提出方法等は、次ページの通りです。

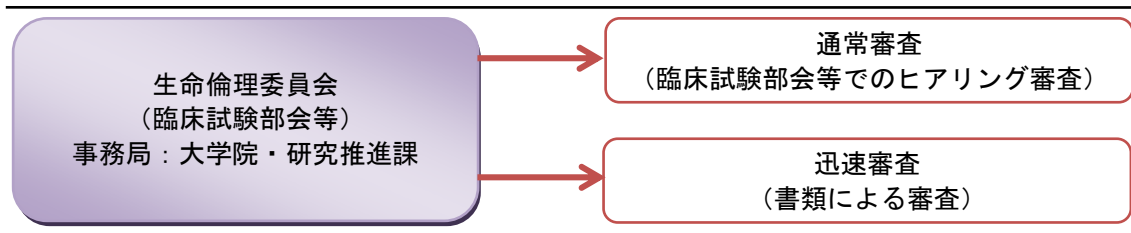
1) 申請書類の提出方法



【留意事項】

修正が必要な場合は、申請者等宛に学内便で申請書類を返却します。

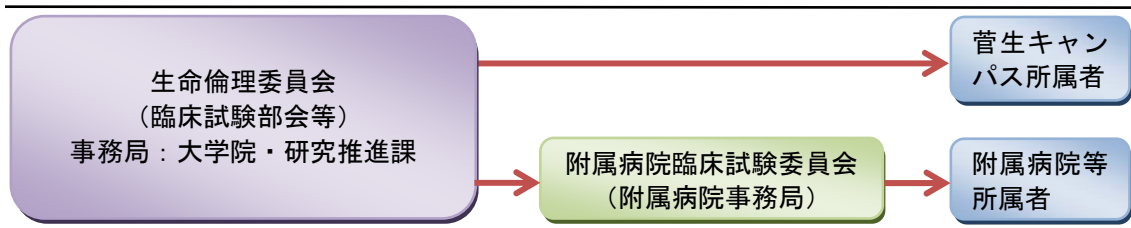
2) 審査方法について



【留意事項】

書類受付後、審査方法（通常審査、または迅速審査）が決まります。

3) 審査結果の通知について

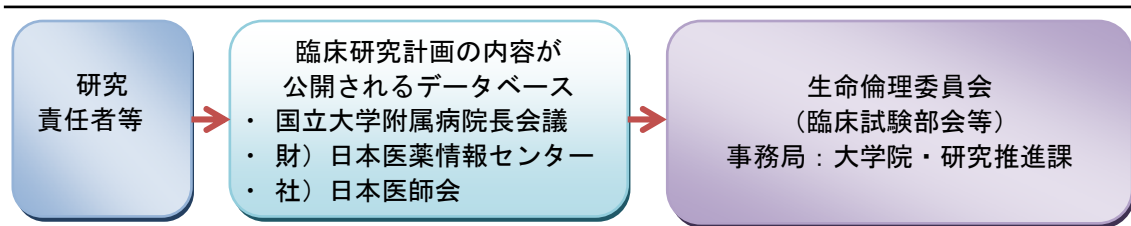


【留意事項】

要修正、再提出の場合は、修正書類を事務局（附属病院等の場合は附属病院事務局）へ提出してください。

修正書類は結果通知受領後、2カ月以内に提出してください。

4) 臨床研究事前登録について



【留意事項】

データベースへ登録後、事務局までご連絡ください。

8. 審査結果等について

(1) 審査結果について

審査結果の種類は以下の通りとなります。

なお、要修正となった場合、条件等通知書受領後 2 カ月以内に修正書類を提出してください。修正書類が提出されない場合、当該研究の結果が取り消される場合がありますので、ご注意ください。

| 審査結果の種類 | | 摘要 |
|---------|-----|---|
| 承認 | | 承認日より研究を開始していただいて構いません。 |
| 未承認 | 要修正 | <u>条件修正後の書類を事務局に提出</u> し臨床試験部会等による修正内容確認後、 <u>修正事項が満たされていれば承認</u> となります。 |
| | 再提出 | 研究計画の科学性や倫理性について、再検討が必要な場合に再提出となります。この場合、 <u>研究計画を再考し再申請</u> していただくことになります。 |

(2) 審査結果の公表について

臨床研究に関する倫理指針では、当該倫理審査委員会の会議録の概要（研究課題名等を含む）を公表しなければならないとしています。本学では、学外ホームページにおいて「課題名、申請講座名、実施責任者名、審査結果及び承認日」を公表しています。

9. 審査結果通知書（英文）の発行について

臨床試験部会等で承認された研究課題について、審査結果通知書（英文）が必要な場合には「Certificate of Approval」を発行しますので、臨床研究承認証明書発行願（英文）を事務局に提出してください。臨床研究承認証明書発行願（英文）は、事務局ホームページ (<http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/kenkyusienbu/●seimeirinri/★IRB.htm>) よりダウンロードできます。

10. 臨床研究事前登録制度について

侵襲性を有する臨床研究を実施する場合には、臨床研究計画の内容が公開されるデータベース（国立大学附属病院長会議、財団法人日本医薬情報センター及び社団法人日本医師会が設置したものに限る。）に臨床研究計画を事前登録することになっています（ただし、知的財産等の問題により臨床研究の実施に著しく支障が生じるものとして、倫理審査委員会が承認し、学長が許可した登録内容については、この限りではありません）。

(1) 侵襲性を有する臨床研究

- 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。）

(2) 登録先データベース

- 1) 大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN-CTR）
- 2) 日本医薬情報センター（JAPIC）
- 3) 日本医師会治験促進センター

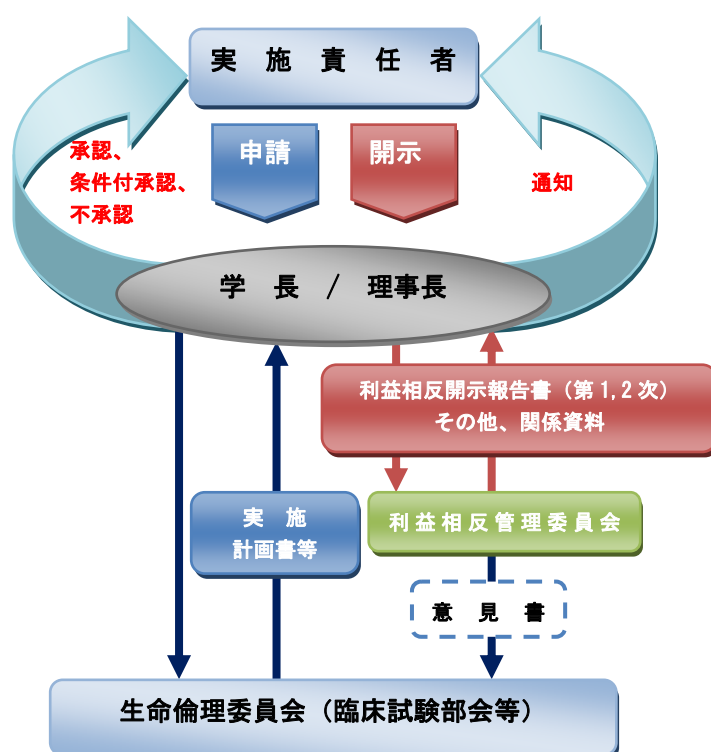
11. 臨床研究に係る利益相反の開示について

以下に該当する臨床研究を実施する場合には、「臨床研究に係る利益相反評価手順（以下の図）」に従い人事部人事課へ関係書類を提出し、利益相反の管理を受けてください。

なお、利益相反開示報告書等については、人事部ホームページ (<http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/soumu/jinjika/page/index8.htm>) より、ダウンロードできます。

- (1) 受託研究、共同研究、臨床研究、その他法人と企業等が連携して行う産官学連携活動をする者
- (2) 研究の成果等を活用して企業等の事業に関与する者
- (3) 外部から寄付金その他の資金又は設備若しくは物品の供与を受ける者
- (4) 上記のほか、産官学連携活動に関し、企業等から何らかの経済的利益を受けた者

臨床研究に係る利益相反評価手順



12. 補償制度について

「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（体外診断を目的とした研究を除く。）を実施する場合には、あらかじめ当該臨床研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために、保険その他の必要な措置を講じること及び被験者からインフォームド・コンセントを受けること」が義務付けられました。

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には、補償のための保険等必要な措置の有無等十分な説明の上、インフォームド・コンセントを取得する必要があります。

なお、補償保険等への加入を希望する場合には、事務局までお問い合わせください。

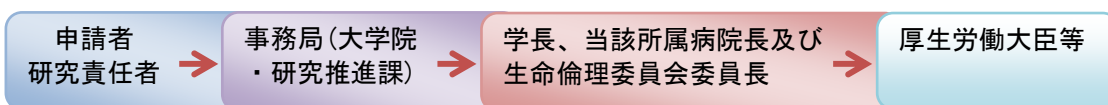
- 「補償」についての考え方は、「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集（Q&A）」のQ2-4に掲載されております（以下抜粋）。

補償内容としては、既に治験において実績があると考えられる医薬品企業法務研究会（医法研）が平成11年3月16日に公開した「医法研補償のガイドライン」程度の内容であれば問題ないと考えられます。なお、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ます。このような場合には、臨床研究で使用される薬剤の特性に応じて、補償保険に限らず医療給付等の手段を講じることにより実質的に補完できると考えられますので、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だと考えます。

13. 重篤な有害事象及び不具合等の報告について

申請者又は実施責任者の方は、臨床研究を実施したことにより「重篤な有害事象」及び「不具合等」が発生した場合には、「予期しない重篤な有害事象報告書」を直ちに事務局経由で生命倫理委員会委員長等の役職者へ提出する必要があります。なお、学内の検討により、臨床研究に関連する予期しない重篤な有害事象及び不具合等と判断された場合には、厚生労働大臣等へ報告をすることになります。

● 有害事象の報告に係る流れフローチャート



● 重篤な有害事象についての考え方は「臨床研究に関する倫理指針質疑応答集(Q&A)」のQ2-6に掲載されております(以下抜粋)。

(1) 重篤な有害事象

有害事象の定義については、治験に関するICHのガイドラインにおける次のような定義を参考にします。「医薬品が投与された患者または被験者に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごと。必ずしも当該医薬品の投与との因果関係が明らかでないもののみを示すものではない。つまり有害事象とは、医薬品が投与された際に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない徴候(臨床検査値の異常を含む)、症状、または病気のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない。」(「治験中に得られる安全性情報の取り扱いについて」平成7年3月20日薬審227号厚生省薬務局審査課長通知)ただし、薬物等を投与しない介入研究の場合には、「医薬品」を「介入」に読み替えて対応いただきたいと思います。

ICHのガイドラインの定義においても、重篤な有害事象または副作用とは、医薬品が投与された(投与量にかかわらず)際に生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとのうち、以下のものを言うとして定義されています。

- a. 死に至るもの
- b. 生命を脅かすもの
- c. 治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの
- d. 続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの
- e. 先天異常を来すもの

この他、特定の疾患領域において、国際的に標準化されている有害事象評価規準等がある場合においては、臨床研究計画書に記載した上で、その基準を参考として運用することも考えられます。

重篤度の評価においては、以上の考え方が参考になると考えられます。

(2) 予期しない重篤な有害事象の考え方

ICHのガイドラインにおいては、次のように定義されており、この考え方が参考になると考えられます。

「予測できない」副作用とは、副作用のうち、治験薬概要書に記載されていないもの、または記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しないものを言う。ある有害事象または副作用が予測できるか否かの判断は、次のような資料または状況に基づいて行われる。

- 世界中のいかなる国においても市販されていない医薬品については、治験薬概要書が基本的な資料となる。
- 既知で治験薬概要にも記載されている重篤な副作用でも、その特殊性や重症度に関して必要な情報が加わるような報告は予測できない事象とみなす。例えば、治験薬概要書に記載されている以上に特定されている（限定的）か、または重症である事象は予測できないものとする。例えば、急性腎不全に対する間質性腎炎の追加報告や、肝炎に対する劇症肝炎の追加などである。

既承認の医薬品等に係わる臨床研究の場合は、治験薬等概要書の代わりに、添付文書等の情報を参考にすることができると考えられます。また、その他の手術手技・放射線治療等に係わる臨床研究で治験薬等概要書・添付文書に相当するものが存在しない場合には、危険及び必然的に伴う心身に対する不快な状態として臨床研究計画書に記載された情報に基づき判断することになると考えられます（第2(1)〈細則〉参照）。

14. 臨床研究等に係る各種報告について

臨床試験部会等で審議され承認となった臨床研究等については、各種報告の提出が学内規程により定められています。この報告義務を怠った場合、当該申請者等からの新たな申請を受け付けない場合がありますので、必ず提出をお願いします。

| 提出書類 | 摘要 |
|----------|----------------------------|
| 現状報告書 | 承認日より1年毎に提出（当該研究計画が終了するまで） |
| 変更届※ | 当該研究計画等に変更事項が生じた場合 |
| 終了・中止報告書 | 当該研究計画が終了・中止した場合 |

※ 変更届提出時の注意事項

変更届を提出する際は、審査申請書、実施計画書、同意説明文書及び同意書の変更になった箇所を訂正し、変更届及び審査結果通知書と共に提出してください。

15. 臨床研究の倫理指針に関する講習会

臨床研究を実施する研究者は「臨床研究の倫理指針に関する講習会」を受講する必要があります。受講者には学長より「受講証明書」が発行され、本証明書を受領した研究者のみが臨床研究の申請者、実施責任者及び分担者等になることができます（受講証番号は大学院・研究推進課ホームページ（<http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/kenkyusienbu/index.htm>）より検索できます）。

本講習会の開催日程については、学内ホームページ等により公表しています。臨床研究を実施する予定の方は、必ず受講してください。

16. お問い合わせ先

臨床研究等の申請にあたり、ご不明な点等がありましたら教学部大学院・研究推進課までお問い合わせください。

〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

聖マリアンナ医科大学 教学部大学院・研究推進課

T E L : 044-977-8111 (内線 2124、2125、2122)

F A X : 044-977-5542

E-mail:k-sienbu.mail@marianna-u.ac.jp

ホームページ: <http://marianna-net.marianna-u.ac.jp/kenkyusienbu/index.htm>

初版：平成 21 年 4 月 1 日

2 版：平成 23 年 4 月 1 日

3 版：平成 27 年 1 月 1 日