

特定非営利活動法人 日本高齢消化器病学会
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
(本学会発表や論文投稿で遵守すべきこと)

【はじめに】

特定非営利活動法人日本高齢消化器病学会（以下 本学会）で報告される医学系研究は、ヘルシンキ宣言、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）等の関係する法令を遵守しなければならない。本学会員は所属機関の倫理指針に従って適切に行動し、研究対象者の尊厳と人権を守らなければならない。ただし、本指針は本学会員の自由な研究活動を拘束し制限するためのものではなく、あくまで研究者が研究対象者の福利を最優先に考えた倫理的な研究活動を幅広く行うための規範である。

【侵襲を伴う研究について】

1. 「**侵襲**」の定義：研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体または精神に傷害または負担が生じることをいう。ただし、侵襲のうち研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「**軽微な侵襲**」とする。

「侵襲」の例

- 1) 研究目的で実施する CT や造影 MRI 検査。診療目的で実施される各種画像検査（CT / MRI 検査など）は「侵襲」に当たらない。例えば、CT の診断能を検討することが研究目的であれば「侵襲」であるが、疾患のフォローのため日常診療で行う CT の検査結果を利用するだけであるなら「侵襲」に該当しない。
- 2) 研究目的で実施する放射性同位元素を用いた核医学検査。
- 3) 研究目的のみで、穿刺もしくは切開しての組織採取。
- 4) 研究目的で未承認医薬品や未承認医療機器の使用はもちろんのこと、既承認や適応範囲内の使用であっても研究目的で患者に使用する場合は侵襲に含まれる。この場合、医薬品、医療機器に関して、未承認あるいは適応外で使用する研究は、「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。また、既承認、承認範囲内のものであっても、医薬品や医療機器等の有効性や安全性を評価する場合は本指針ではなく「臨床研究法」の遵守努力義務対象となる。なお、企業等から資金提供を受けた医薬品や医療機器等の研究は、対象となる医薬品や医療機器等の承認の有無や適応範囲に関わらず、「特定臨床研究」であり、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。

救命などの診療目的で、やむを得ず未承認医薬品を投与したり、既承認医薬品の適応外使用を行ったり、あるいは未承認医療機器を使用したりすることは、必ずしも指針上は「侵襲」とみなされない。「侵襲」の有無はあくまで研究目的で実施される行為について判断される。

2. 「**軽微な侵襲**」の定義：「侵襲」のうち研究対象者に生じる傷害及び負担が小さいと社会的に許容される行為。

「軽微な侵襲」の例

- 1) 研究目的のみで少量の採血を行う。ただし、年齢や体格に応じて少量でも、軽微ではない侵襲と考えられる場合があることに留意すること。
- 2) 研究目的で実施する単純X線撮影。
- 3) 造影剤を使用しないMRI検査。なお、撮影範囲は必要最低限にとどめるべきである。
- 4) 診療目的で穿刺、切開、採血等が実施された際に、研究目的で採取量を上乘せする。

3. 「侵襲（軽微な侵襲を含む）研究に対する本学会の倫理指針」

研究対象者あるいはその代諾者の同意（インフォームド・コンセント：IC）が必須である。「侵襲（軽微な侵襲を除く.）」を伴う研究であって「通常の診療を越える医療行為」を伴う行為を実施しようとする場合には、当該研究に関連して研究対象者に生じた健康被害に対する補償を行うために、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償保険への加入は義務付けられないが、研究計画書に加入の有無の記載ならびに研究対象者への十分な説明が求められる。

また、侵襲（軽微な侵襲を含む.）を伴う研究の実施において重篤な有害事象の発生を知った場合には、当該研究との因果関係の有無に関わらず、研究対象者等への必要な措置を講じるとともに、速やかに研究責任者へ報告しなければならない。研究責任者は速やかに倫理審査委員会に意見を聞いた上で、その旨を研究機関の長に報告するとともに全ての研究者間で情報共有しなければならない。特に、侵襲（軽微な侵襲を除く.）を伴う研究であって介入を行うものの実施において予測できない重篤な有害事象が発生し、当該研究との直接の因果関係が否定できない場合には、当該有害事象が発生した研究機関の研究責任者は、研究機関の長に報告した上で、速やかに、厚生労働大臣に報告するとともに、対応の状況及び結果を公表しなければならない。

4. 「通常の診療を越える医療行為」とは

未承認医薬品や未承認医療機器の使用、既承認医薬品・医療機器の承認等の範囲（効能・効果、用法、用量等）を超える使用、その他に医療保険の適用とならない新規の医療行為を指す。即ち、既承認医薬品や既承認医療機器の適応外使用、医薬品の過量投与が含まれる。これらを用いた研究は「特定臨床研究」であり、本指針の対象ではなく「臨床研究法」の遵守義務対象となる。なお、これらを研究としてではなく医療として実施する場合は、各機関の規則に則った上で十分な同意（IC）を得て行うことが求められる。

【介入研究について】

1. 「介入」の定義：研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因（健康の保持増進につながる行動、傷病の予防、診断や治療のための検査・投薬）を制御する行為を行うこと。また、研究目的で実施される「通常の診療を越える医療行為」も含まれる。

2. 介入研究の例

- 1) 傷病の予防法、診断法、治療法、その他の研究対象者の健康に影響を与える要因に関して、作為または無作為の割付けを行うこと（盲検化の有無は問わない.）は、研究目的で人の健康に関する事象に影響を与える要因を制御する行為であり、「介入」に該当する。割付けには、研究対象者の集団を複数の群に分けて行う場合のほか、対照群を設けず単一群（シングルアーム）に特定の治療法、予防法、その他、研究対象者の健康に影響を与える要因に関する事項を制限する場合も含まれる。

介入研究の具体例，その 1. 承認範囲の医療行為であってもランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial : RCT) のように対象者の集団を 2 群以上のグループに割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの. この場合，盲検化の有無は問わない. また，割付けを作為的に行ったり，診療方法を制限したりするような前向きシングルアーム試験も介入に含まれる.

- ① 内視鏡下に切除されて病理組織学的に断端陰性と評価された pSM 胃癌症例を，外科的に胃切除を行う群と経過観察する群に無作為あるいは作為的に割付けし，その後の生命予後を前向きに評価する.
→手術・手技の臨床研究＝「生命・医学系指針」の対象.
- ② 大腸がん検診において，便潜血反応陽性例を対象に，大腸内視鏡あるいは大腸 CT で精密検査を行う群の 2 群に分けて，大腸腺腫や癌発見率などの検診精度を前向きに評価する.
→手術・手技の臨床研究＝「生命・医学系指針」の対象.
- ③ 3 cm 以下かつ 3 個以下の初発肝細胞癌に対して，肝切除を行う群とラジオ波焼灼療法を実施する 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし，再発率や生存率などを前向きに比較検討する.
→手術・手技の臨床研究＝「生命・医学系指針」の対象.
ただし，既承認の RFA の電極の有効性を評価する研究と判断される場合は「臨床研究法」の遵守努力義務対象（企業から資金提供を受けている研究は「特定臨床研究」であり，遵守義務）となる.
- ④ 重症急性膵炎に対して，蛋白分解酵素阻害薬と抗菌薬の腓局所動注療法を行う群と経静脈投与を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし，その後の生命予後や ICU 滞在期間などを前向きに評価する.
→適応外の薬剤の使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象.
- ⑤ 寛解導入療法を開始する活動期クローン病の研究対象者に対して，経静脈栄養療法のみで栄養管理をする群と経腸栄養療法を主体とした栄養管理を行う 2 群に無作為あるいは作為的に割付けし，合併症発生率や寛解までにかかる期間を前向きに比較検討する.
→栄養管理あるいは医療手技の臨床研究＝「生命・医学系指針」の対象.

2)研究目的で通常の診療を超える医療行為を実施するもの

介入研究の具体例，その 2.

- ① 標準治療の確立されていない外科的切除不能な悪性腫瘍の研究対象者に対して，分子標的治療薬を含めた抗がん薬の適応外使用を研究目的で実施する.
→適応外の薬剤の使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象. ただし，救命のために本人の同意 (IC) のもとでやむを得ず実施された症例についての報告は，必ずしも介入研究とはみなされず，観察研究とみなされる場合もある.
- ② 胆管消化管吻合部狭窄や消化管吻合部狭窄，食道閉鎖症に対して研究目的で磁石圧迫吻合法を試みる.
→未承認医療機器使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象.
- ③ 既承認の血液浄化器 (カラム) よりも優れた効果が期待される保険適用外のカラムを用いて，研究目的で血液浄化療法を実施し有効性・安全性を評価する.
→未承認医療機器使用＝「臨床研究法」の遵守義務対象.
ただし，救命のために医療として保険適用外カラムを用いる場合は診療行為として扱

われる。ただし、各機関の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則った上で十分な同意（IC）を得て実施する必要がある。

4. 補足・注意事項

- 1) 研究目的で未承認の内視鏡手術を実施する場合は、「生命・医学系指針」に従って各機関の倫理審査委員会かそれに準じた委員会での審査とそれに基づく機関長の許可が必要であり、なおかつ研究対象者あるいはその代諾者の文書による同意（IC）が必須である。ただし、内視鏡手技に未承認あるいは適応外の医薬品・医療機器の使用が含まれる場合であって研究対象の手術・手技の成立・達成に対する当該品目の寄与が高い場合は、「臨床研究法」の遵守義務対象となる。
実施される手術が、研究目的ではなく患者の状態などの理由で純粋に診療目的である場合は研究とはみなされないが、各機関の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則って、十分な同意（IC）を得て実施する必要がある。
- 2) 診療で受けている治療方法であっても、研究目的で一定期間継続することとして、他の治療方法の選択を制約するような行為は、「介入」に該当する。一方で、ある傷病に罹患した研究対象者について、投薬や検査等を制御することなく、その転帰や予後等の診療情報の収集を前向き（プロスペクティブ）に実施する場合は、「介入」を伴わない研究（観察研究）と判断される。
- 3) 「介入」を行うことが必ずしも「侵襲」を伴うとは限らない。例えば、禁煙・断酒指導、食事療法等の新たな方法を実施して従来の方法との差異を検証するために割付けを行って前向きに評価する場合は、方法が異なるケアの効果を比較・検証するため「介入」に該当するが「侵襲」を伴わない。
- 4) 過去に採取した検体を用いた研究：過去に診療の一環として、あるいは他の研究で侵襲的に採取された残余検体及び情報は既存試料・情報であり、これらを用いた研究は、観察研究とみなされる。この場合、①試料を用いる場合は口頭同意（IC）またはオプトアウト、②情報のみを用いる場合はオプトアウト、が必要である。ただし、先に行われた研究が当該研究の目的と相当の関連性があると認められる場合は、研究の通知または公開でよい場合もある。

5. 「介入研究に対する本学会の倫理指針」：単一機関の研究であっても多機関共同研究であっても、参加する全ての機関で倫理審査委員会や治験審査委員会（IRB）、もしくはそれに準じた委員会での審査と、それに基づく機関の長の許可が必要である。また研究対象者あるいはその代諾者の同意（IC）が必要である。但し、多機関共同研究に共同研究機関として参加する場合には、全ての共同研究機関は原則として、代表者が審査を受ける倫理審査委員会での一括した審査を受ける。また、介入研究について、jRCT, UMIN, JAPIC、又は公益社団法人日本医師会が設置している公開データベースに、研究の実施に先立って登録しておく必要がある（現在、新規登録が可能な公開データベースはjRCTとUMINのみである）。「侵襲（軽微な侵襲を除く.）」があり、なおかつ「通常の診療を超える医療行為」（介入研究）では「臨床研究における補償」が義務付けられる。それ以外の「侵襲」を伴う研究は必ずしも補償の対象とはならず、通常の診療行為と同等に扱われる。

【観察研究について】（症例報告を除く）

1. 「観察研究」の定義：後に定義する症例報告以外の後ろ向きの研究は「観察研究」に該当する。前向きの研究であっても、通常の診療行為や医療判断に何ら影響を与えない（＝介入を伴わない）研究は「観察研究」である。観察研究には研究目的に採血や画像検査を付

加するものも含まれる。

2. 観察研究の具体例

- 1) 過去にあるいはこれから診療において腸閉塞や閉塞性腸炎を伴う直腸癌で外科的手術を実施される研究対象者に対して、経肛門的に減圧チューブやステントを挿入したり人工肛門を造設したりして、イレウス解除を行った後に根治手術を行った群と、緊急で根治的直腸切除と人工肛門造設術を行った群とに分けて、術後の合併症や入院期間、生命予後などを後ろ向きに検証する。その際に、腫瘍組織の *K-ras* 遺伝子変異の有無や、VEGF 蛋白発現状況も検討項目に加える。
- 2) 直腸癌の研究対象者の遺伝子多型 (SNP) を、保存血を用いて網羅的に解析し、抗がん薬への感受性や生命予後との関係について解析を行う。本研究は、介入研究ではなく観察研究の範疇に入る。

3. 補足・注意事項

「介入研究」も「観察研究」も、各機関の倫理審査委員会やそれに準じた委員会での審査と、それに基づく機関長の許可が必要である。同意 (IC) に関しては、「観察研究」であっても侵襲・軽微な侵襲を伴う場合は、文書による同意 (IC)が必要である。「観察研究」であって侵襲は伴わないが生体試料を用いる研究で前向きに採取する場合は文書または口頭による同意が必要である。それ以外の「観察研究」で、同意 (IC) を得ることが実質的に困難な場合は、「オプトアウト」により対象者への同意 (IC) を省略することも可能である。なお、既に匿名化されている試料・情報 (特定の個人を識別することができないものであり、対応表が作成されていない、あるいはどこにも存在しないもの) を用いる研究は、倫理審査委員会の申請も同意 (IC) の取得も必要ない。

4. 「オプトアウト」とは

当該研究について情報を研究対象者等に直接通知するか、または当該機関の掲示板やホームページ上で公開し、研究対象者等が研究への参加を拒否する機会を保障することであり、同時に拒否の意思表示を受け付ける窓口 (連絡先) を明示する必要がある。

5. 人体から採取した試料を将来の「観察研究」において使用するために推奨される方法

通常診療や他の臨床研究において採取される検体 (試料) の余剰分を、将来の研究に利用 (二次利用) する可能性がある場合は、診療や研究参加に関する同意 (IC) 取得の際に、対象者や代諾者に対して、「採取された検体 (試料) の余剰分を、将来にわたって様々な研究に利用させていただく」ことに関する説明も同時に行い、二次利用に関して書面で同意 (IC) を得る。その際に、医学の発展とともに今後明らかにされる疾病関連遺伝子群の発現を遺伝子レベルや蛋白レベルで検証したり、その遺伝子の変異や多形性を評価したりすること、あるいはチップを用いて網羅的な遺伝子解析を行うことなど、将来研究課題として取り組む可能性のある研究内容を網羅的に説明しておく。さらに、医学の発展のために、遺伝子解析、蛋白の発現解析結果をはじめ、予後を含めた対象者の様々な臨床データを、多機関共同研究に利用させていただく可能性があることについても同意 (IC) を得ておく。その上で、それらを利用した研究を実施する際には、研究毎に倫理審査委員会の審査とそれに基づく機関の長の許可を受け、オプトアウトにより研究を実施する。その際に、対象者や代諾者が臨床研究への臨床データや検体 (試料) の提供を拒否する意思を表明された場合は、その意思を尊重し研究には使用しない。

6. 観察研究に対する本学会の倫理指針

- 1) 既存の試料・情報を用いる観察研究

①既存試料・情報を用いる観察研究

通常診療や他の研究において得られた情報のみを用いる研究において、同意（IC）を得ることが実質的に困難な場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意（IC）の取得を省略できる。また、研究対象者から診療の一環もしくは他の研究用として採取された試料（採血、生検や手術切除で採取された試料）の余剰分を用いて各種解析（遺伝子解析や蛋白発現解析を含む）を行う研究であって、解析内容に個人識別符号が含まれる場合は、原則文書による同意（IC）が必要である。その他の場合も、文書による同意（IC）が原則であるが、口頭による同意（IC）と記録の作成を行うことでもかまわない。同意を得ることが実質的に不可能な場合は、拒否できる機会の保障のもと、オプトアウトを利用することで、同意（IC）の取得を省略できる。

②多機関共同での後ろ向き（既存試料・情報を用いる）観察研究

多機関共同で企画されるプロジェクトに、共同研究機関として参加する場合は、研究に参加する全ての共同研究機関は原則として研究代表者が審査を受ける倫理審査委員会で一括した審査を受ける。研究実施に当たって研究対象者あるいはその代諾者の同意（IC）を得ることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用することで、同意（IC）の取得を省略できる。一方、匿名化データを提供するのみ（対応表を提供しない）で研究を実施しない機関（既存の情報のみを提供する機関＝共著者にならない）では、必ずしも倫理審査委員会の審査を受ける必要はなく、情報を提供することについて機関の長の許可を受けることでよい。また、上記研究で既存の情報以外に、既存の試料を提供する場合であって、解析内容に個人識別符号が含まれない場合は、上記同様の手続きで試料の提供が可能である。

※個人識別符号が含まれる場合は原則文書同意が必要となる。

なお、既に匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別できない状態に加工され、対応表がどこにも存在しないもの）だけを用いた生命科学・医学系研究は、倫理審査委員会の審査、研究対象者や代諾者の同意（IC）を得る必要はない。

2) 新たに試料・情報を取得する観察研究

① 新たに情報を取得する観察研究：観察研究であっても、研究目的で CT や X 線撮影を追加するなどの侵襲・軽微な侵襲を伴う検査等を付加する場合は、文書による同意（IC）が必要である。体表エコー検査など侵襲を伴わないと判断される検査やアンケートなどを実施する場合は、必ずしも同意を得ることを求めるものではないが個人情報保護法等の趣旨に沿った適切な同意が必要である。適切な同意を受けることが実質的に不可能な場合は、オプトアウトを利用し拒否できる機会の保障のもと、研究対象者の同意を得ることを省略できる。

②新たに試料を取得する観察研究：観察研究であっても、研究のために生検や採血を追加するなどの侵襲・軽微な侵襲を伴う検査等を付加する場合は、文書による同意（IC）が必要である。採取する試料が自然排泄される尿・便・喀痰、唾液・汗等の分泌物等を研究目的で採取する場合は侵襲を伴わないと判断され、口頭による同意（IC）と記録の作成でも良いが、オプトアウトでの実施は許容されない。

なお、上記研究を多機関で実施する場合は、研究に参加する全ての共同研究機関は原則として研究代表者の倫理審査委員会での一括審査を受ける。

【症例報告について】

1. **症例報告の定義**：医学研究における症例報告とは、本学会では9例以下と定義する。10例以上の研究報告は、観察研究として扱う。ただし、症例数に関係なく診療の有効性・安全性を評価するなど研究性のあるものは研究として扱う。

例えば、「〇〇症例を経験した」「有効な症例を経験した」「安全であると思われた」などの記載は症例報告の範疇として捉えられるが、「有効性を検討した」「安全性を検討した」のような記載がある場合は研究性があると判断されることもあるため、表現に注意が必要である。

2. 症例報告の具体例

8例の単発肝癌症例に対して診療として陽子線もしくは重粒子線療法を実施し、その治療経験を報告するのは症例報告である。ただし、先進医療を実施する場合は、臨床研究として倫理審査委員会の承認を受けておく必要がある。

3. 注意すべき例

次の事例は症例報告とみなすことはできず、観察研究となる。

「研究目的ではなく診療として8症例に対して新しい穿刺針を用いて肝細胞癌に対するRFA治療を実施した。この8例とそれ以前の旧タイプの穿刺針を用いた過去のRFA治療例とを比較解析する」。

4. 「症例報告に対する本学会の倫理指針」

症例報告の内容に「通常の診療を超える医療行為」が含まれる場合であっても、純粋に診療として実施されたものであれば症例報告とみなされる。しかし、未承認薬や未承認医療機器の使用、適応外使用は、各機関の適応外医療、高難度医療等の実施規則に則った上で十分な同意（IC）を得て実施されている必要がある。

【倫理審査や機関長の許可，研究対象らの同意（IC）が不要な研究】

次に掲げるいずれかに該当する研究

1. 法令の規定により実施される研究：都道府県単位や全国規模の「がん登録事業」「感染症発生動向調査」「国民健康・栄養調査」
2. 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究（臨床研究法，再生医療等安全性確保法は除く）
3. 試料・情報のうち，次に掲げるもののみを用いる研究
 - 1) 既に学術的な価値が定まり，研究用として広く利用され，かつ，一般に入手可能な試料や情報（論文，データベースとして広く公表されているデータやガイドライン等）を用いた研究. 研究用として広く出回っている各種培養細胞（ヒトES細胞，ヒトiPS細胞，ヒト組織幹細胞を含む）を用いた研究. ただし，ヒトES細胞，ヒトiPS細胞，ヒト組織幹細胞のヒトへの臨床応用を行う研究は「再生医療等の安全性の確保等に関する法律（平成25年法律第85号）」を遵守する必要がある。
 - 2) 既に匿名化されている試料・情報（特定の個人を識別することができないものであり，対応表が作成されていない，あるいはどこにも存在しないもの），または既に作成されている匿名加工情報または非識別加工情報を用いた研究. 「既に」とは研究を実施する時点でのことを指す. これから研究を実施するに際して，匿名化するものは該当しない。

※匿名加工情報：個人情報保護法で規定される個人情報の記述等の一部（個人識別符号に関しては全部）を削除する（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）ことにより、特定の個人を識別することができないように匿名加工基準に従って加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたものをいう。

（例）民間事業者等が保有している個人にヒモづいた情報を加工して他の事業者に提供する際の情報。

※非識別加工情報：行政機関または独立行政法人等の保有する個人情報で、非識別加工情報に係る加工対象とされる個人情報の記述等の一部（個人識別符号に関しては全部）を削除する（当該一部の記述等を復元することのできる規則性を有しない方法により他の記述等に置き換えることを含む。）ことにより、特定の個人を識別することができないように匿名加工基準に従って加工して得られる個人に関する情報であって、当該個人情報を復元することができないようにしたものをいう。

（例）非識別加工情報：行政機関等に請求して取得する情報。

- ・住民台帳を基にして、個人情報が加工された地域の家族構成の情報を取得。
- ・介護保険情報を基にして、個人情報が加工された地域の介護状況の情報を取得。

※レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）のデータを利用する際は、倫理審査委員会の承認が必要である。ただし、NDB オープンデータを用いた研究は、公開されているデータを用いた研究であり、倫理審査委員会の審査は不要である。

4. 傷病の成因・病態の理解，傷病の予防・診断・治療方法の改善，有効性・安全性の検証を通じて，人の健康の保持増進または傷病からの回復・生活の質の向上に資する知識を得ることを目的としない報告等研究※。

※（例）：①単に治療方法の紹介，教育・トレーニング方法の紹介，②機関の医療体制や受診率向上の取り組みに関する紹介

5. 海外で実施された研究（研究対象となった試料・情報が日本のものは除く。）．ただし，実施した国の規定は遵守していることが必要。
6. 人体から分離した細菌，カビ，ウイルス等の微生物の分析等を行うのみで，人の健康に関する事象を研究の対象としない研究。

附則

1. 本指針は，2022年3月18日より施行する。