

メイキング・チェックリスト ～臨床研究への挑戦～

○浅野 昌彦¹⁾、荒井 秀和²⁾、齋藤 由紀¹⁾、寺本 藍³⁾、
長尾 典明⁴⁾、村田 翔⁵⁾、吉田 和史⁶⁾、西谷 政昭³⁾

1)公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター、2)株式会社メディクロス、3)帝京大学、4)日本たばこ産業株式会社、
5)国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院、6)株式会社エスアールエル・メディサーチ

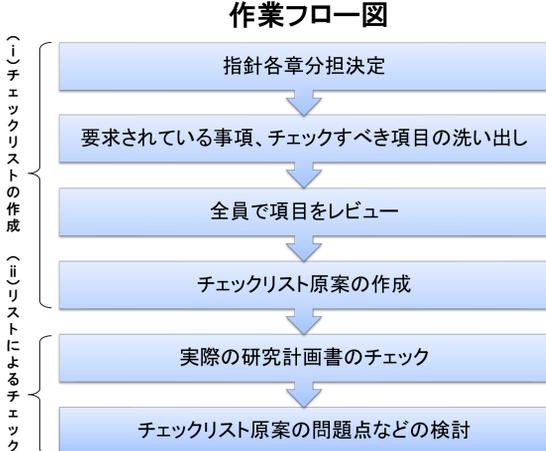
1. 目的

- ▶ 2015年4月から「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行。
→旧指針から大幅な改正であり、実際に臨床研究を実施する現場では手探りの状態である。
- ▶ 研究者が指針に準拠した実施計画書を作成するため、指針の項目毎に確認すべき資料等をチェックし、指針の基準を満たしているかをチェックするリストを作成することを目的とした。
→実施計画書作成段階からのチェックリストは稀有であり、その後の円滑な倫理審査、実施のために有用と考える。

2. 臨床研究検討グループ



3. 作業フロー図



(i) チェックリストの作成

指針本文・ガイダンスを読み込み、要求されている事項を洗い出し、リスト化。

作業回数	主な検討内容	指針該当章番号
①	今後の作業方針	—
②	研究計画書	3章
③	研究者の責務等	2章
④	作業上の疑問点などの共有	—
⑤	研究計画書	3章
⑥	インフォームド・コンセント等 個人情報	5章 6章
⑦	倫理審査委員会	4章
⑧	重篤な有害事象への対応	7章
⑨	研究の信頼性確保	8章
⑩	重篤な有害事象への対応	7章
⑪	研究の信頼性確保	8章
⑫	チェックリスト化作業	—

(ii) チェックリストによる計画書 及び同意説明文書のチェック

- 実際に財団が支援した研究の計画書※(但し「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行される前に作成されたもの)を対象にチェックリストを用いてチェック。

※チェック対象は、公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンターが過去に支援した研究(研究期間2011-15年。多施設共同医師主導臨床研究、介入有侵襲有)の研究計画書および同意説明文書(作成2011年)。

- その結果を踏まえて、チェックリストの問題点等の検討を実施。

作業回数	主な実施内容
①	チェックリストによる研究計画書のチェック
②	チェックリストによる研究計画書及び同意説明文書のチェック
③	チェックリストによる研究計画書及び同意説明文書のチェック
④	チェックリストの評価(問題点、要改善点等の検討)

要求事項洗い出し

分類	No.	原文	要求事項	レビュー	インタビュー	備考	メモ
3章 研究計画書	1	研究計画書の作成・変更	研究機関の長の許可(変更の許可を含む。以下同じ。)しよとするときは、あらかじめ研究計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。		院内の承認手順を確認する		
	3-1	(1) 研究責任者は、研究を実施(研究計画書を変更して実施する場合を含む。以下同じ。)しよとするときは、あらかじめ研究計画書を作成し、研究機関の長の許可を受けなければならない。	研究機関の長の許可(変更の許可を含む。以下同じ。)を受けた研究計画書に基づき研究を実施すること。				● 作成前に本当に許可が必要なのか ● 研究組織がある場合はコンセプトシート等を作成して承認を得ている。
	3-2	(2) 研究責任者は、他の研究機関と共同して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研究計画書を作成しなければならない。	各共同研究機関の研究責任者の中から、研究代表者(結核責任者)を選定し、その旨を記載すること。				
	3-3	(3) 研究責任者は、当該研究責任者の所属する研究機関における研究に関する業務の一部について委託しようとする場合には、当該委託業務の内容を定めた上で研究計画書を作成しなければならない。	研究機関の長の許可を受けた研究計画書の内容を踏まえ、締結すること。				
2	倫理審査委員会への付随						
3-4	(1)	研究機関の長は、研究責任者から、当該研究機関における研究の実施の許可を求められたときは、当該研究の実施の適否について、倫理審査委員会の意見を聴かなければならない。ただし、研究機関の長は、公衆衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため緊急に研究を実施する必要があると判断する場合には、倫理審査委員会の意見を聴く前に許可を決定することができる。この場合において、研究機関の長は、許可後速やかに倫理審査委員会の意見を聴くものとし、倫理審査委員会が研究の停止若しくは中止又は研究計画書の変更をすべきである旨の意見を述べたときは、当該意見を尊重し、研究	倫理審査委員会の意見を聴く前に研究の実施が許可された場合であっても、第5章 第12に 基づいて行うこと。	倫理審査委員会の意見を求めること。	倫理審査委員会への申請書・依頼書の確認 議事録の確認		

③要求事項を満たしているか、チェックすべき文書(レビュー)、口頭などでの確認(インタビュー)を同定

チェックリストの作成と、研究計画書等のチェック

(i)の作業で抽出された要求事項をリスト化し、チェックリストとして実際の研究計画書、同意説明文書の評価した。

要求事項	指針での章番号	評価記号	確認した文書、箇所ページ、章等	コメント
必ずしも金銭の支払いに限られるものではなく、健康被害に対する医療の提供等も含まれる。	第3章 第8(1)	○	p37 12	20. 侵襲を伴う研究の場合は、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容
研究の結果により得られた最善の医療(予防、診断及び治療)を受けようとする研究責任者に努力を求めらるものとする。「研究対象者への研究実施後」とは、研究計画書に記載された研究期間が満了したときではなく、個々の研究対象者に対して通常の診療を超える医療行為を終了した後を指す。	第3章 第8(1)	○	p34 10.4	21. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応
研究対象者に係る研究結果の取扱い(当該研究対象者に開示するか否かを含む。)を、あらかじめ研究計画書に定めておく。「偶発的所見」とは、研究の過程において偶然見つけた、生命に重大な影響を及ぼすおそれのある情報(例えば、がんや遺伝病への罹患等)を指す。	第3章 第8(1)	該当せず		22. 研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い
委託契約書において委託者が定める予定の安全管理措置の内容を示すとともに当該内容が遵守されている方法(定期的な実地調査等)、当該内容が遵守されていない場合の対応等の記載が想定される。	第3章 第8(1)	○	p41 17	23. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法を記載すること。
将来用いられる可能性のある研究の概略的な目的及び内容、他の研究機関への提供の目的及び提供の可能性のある研究機関の名称など。	第3章 第8(1)	○	p25 5.5 p38 15	24. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容

要求事項に関連する指針本文(確認すべき項目等)をコメントとして記載

4. 評価結果

チェック評価基準

評価記号	基準
○	満たしている
△	記載はあるが不明確あるいは不十分
×	満たしていない
該当せず	今回使用した研究計画書では該当しない

チェックリスト項目数と結果

カテゴリ	項目数	チェック結果			
		○	×	△	該当せず
PRT	115	46	2	2	65
ICF	27	20	2	2	3
SOP※	81	—	—	—	—
その他※	37	—	—	—	—
合計	260	66	4	4	68

※チェックリスト自体には、SOP、その他文書をチェック対象とするチェック項目が存在するが、今回は研究実施者が研究計画書(ICF含む)を作成する際の支援ツールとして作成したため、リストによるチェック作業は行わなかった。

△と評価された項目

カテゴリ	チェック項目	評価理由
PRT	(1)の規定(指針・第18 利益相反(1)研究者の利益相反開示についての規定)に関して、研究者等は所属機関において定められた利益相反に関する規程に基づき、研究責任者に自らの利益相反に関する状況を報告する必要がある。	記載が不明確
PRT	研究責任者は人体から取得された試料及び情報等を適切に、かつ、研究結果の確認に資するよう整然と管理する必要がある。なお、情報等の保管は、情報等の名称、保管場所、研究対象者等から得た同意の内容を把握できるようにしておく形で行う必要がある。	記載が不明確
ICF	(インフォームド・コンセントを受ける際に説明すべき事項) ⑩研究対象者等の求めに応じて、他の研究対象者等の個人情報等の保護及び当該研究の独占性の確保に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手または閲覧できる旨並びにその入手または閲覧の方法	相談窓口はあるが、本件の方法は明記されていない。
ICF	研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供される可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容	記載が不明確

×と評価された項目

カテゴリ	チェック項目	評価理由
PRT	相談等への対応プロセスの明確化、相談窓口の設置、FAQのホームページ掲載等。	PRTにはない。(但しICFにあればいいと思われる)
PRT	研究者等及び研究機関の長は、死者の尊厳及び遺族等の感情に鑑み、死者について特定の個人を識別することができる情報に関しても、生存する個人に関するものと同様に、2及び第15の規定により適切に取り扱い、必要かつ適切な措置を講じなければならない。また、第16の規定に準じて適切に対応し、必要な措置を講じるよう努めなければならない。	死者が出ることを想定していなかったため記載なし。
ICF	(インフォームド・コンセントを受ける際に説明すべき事項) ⑨研究に関する情報公開の方法	UMINでの公開状況について付言すべきだった。
ICF	(インフォームド・コンセントを受ける際に説明すべき事項) ⑦通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応	記載なし。

5. チェックリストの評価

- ①使いやすさ
 - ▶ チェックに6時間かかった。
→作成後初めてのチェック作業だったため時間がかかったことも理由。
 - ▶ 指針において、指針内の別箇所を参照指示する文言が多く(例・「第〇章の第〇参照」等)、チェックリストにおいては、スムーズに参照箇所の内容を把握できる工夫があるとうい。
 - ▶ 使用目的により使用箇所をソートできるとよい。文言も現場に合った表現にできればよい。
例)「一義的には」の文言には2通りの意味を持つことから適切に理解し難い。
- ②指針の理解に役立つか
 - ▶ 指針の項目ごとに逐条的にリスト化したことで指針の要求事項の理解につながった。
→但し、一部だけを使う場合には、必ずしも全体が理解できるわけではない。
- ③網羅性
 - ▶ 指針全体を検討し作成したので、全体が網羅できていると思われる。
 - ▶ 指針本文だけでなく、ガイダンスもリストに盛り込んでいる。
- ④その他
 - ▶ あらゆる職種の担当者がより指針の要求事項を理解しやすくなるように、リストでは、より平易な表現をしたものにてできればよい。

6. まとめ

- 研究者が指針に準拠した研究計画書を作成する際の支援ツールとして、チェックリストを作成した。
- 実際の研究計画書をチェックしたところ、いくつかの記載が不十分な点を明らかにすることができ、一定の有用性が示された。
- 多様な立場、職種で議論、作業したことにより、より一層、指針の理解が深まった。
- 作成後、実際に準備中の別研究にて本リストを用いて同意説明文書の作成を行ったところ、指針で求められている内容のチェックから作成がスムーズにできた。
- ただし、リストの表現の改善、項目数の見直しや、研究計画書とリストの項目順序が必ずしも一致しないことによる作業上の不便さ等、改善すべき課題は残っており、今後実際に計画書を作成される方と協働しながら、リストのブラッシュアップを進めたい。