

臨床研究を実施するうえで遵守
すべき留意点
~同意取得を中心に~


下川敏雄

和歌山県立医科大学附属 病院臨床研究センター

プロトコル・同意説明文書の改訂における留意点について

プロトコル改訂，同意説明文書改訂の留意点

プロトコル or 同意説明文書を改訂する場合，些細なことであっても倫理審査委員会 or 臨床研究審査委員会の承認を得るようにしてください。

- 
- 倫理審査委員会 or 臨床研究審査委員会は，提出されたプロトコル，同意説明文書に対して研究実施の可否を判断したのであり，改訂後のものに関して承認していないことを注意してください。

些細だと思っていること

- 誤字が見つかった
→ 誤字を修正することでニュアンスが変わることがあります。
- 研究分担者(研究分担医師)が変わった
→ 当該分担者が本学で定める倫理講習を受講していない可能性があります。
- プロトコル改訂，同意説明文書改訂後は，版数管理を行ってください。
- プロトコル改訂，同意説明文書改訂の審査において，再同意を取得しなければならない場合，必ず再同意をとるようにしてください。

プロトコル改訂，同意説明文書改訂における版数管理

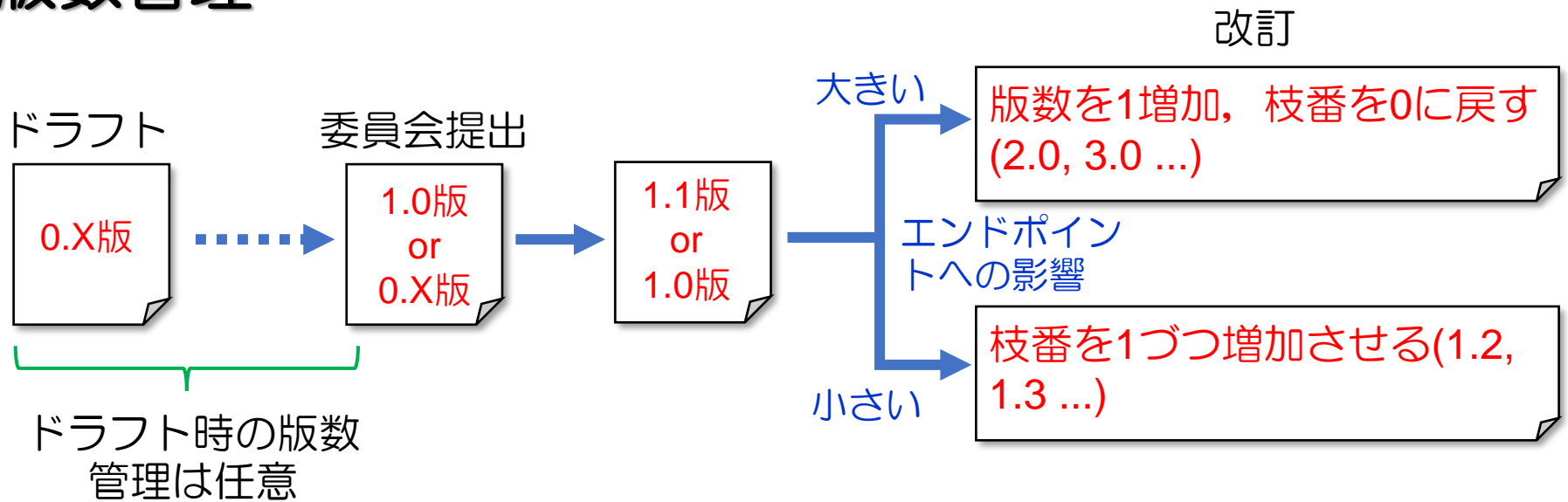
プロトコル及び同意説明文書の版数管理は必ず行ってください

プロトコルの表紙

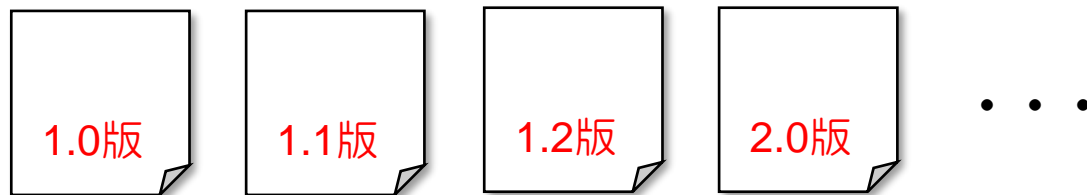


- 雛形の版数の部分を削除してませんか？
- 版数は，プロトコル(or 同意説明文書)改訂のトレーサビリティを確保するために重要です。
- また，ICを取得する場合，被験者にどの版数のプロトコル(or 同意説明文書)で説明したのかが分からなくなります。

版数管理



- 版数管理とともに、改訂年月日、変更内容、変更理由を記録してください(プロトコル、同意説明文書に変更履歴表を作成してください).



- プロトコル、同意説明文書を改訂した場合においても、旧版のプロトコル及び同意説明文書は残しておいてください(システム監査等においてトレーサビリティを確認できません).

インフォームド・コンセント

インフォームドコンセントは非常に重要!!

北里研究所病院における研究倫理指針違反に関するご報告（最終報告）

当院医師が実施した臨床研究において、研究対象である患者様に対し同意を取得せずに研究を開始した疑いのある事案が2015年8月に確認されました。本事案について調査委員会による調査を行った結果「倫理指針への不適合の程度が重大」であると認定されました。その後、調査しうる過去の全ての介入研究についても徹底した調査を行ったところ、別の臨床研究において研究倫理違反の疑義が確認されました。引き続き調査委員会による調査を行い、その結果を踏まえて当院内部で更に精査を行ったところ新たに3件の研究において重大な不適合が確認されました。

違反の事実を厳粛に受け止め、当初の違反事案の完了しました。

膨大な調査とともに院内の改善作業を併行してしままでの改善策の実施状況について最終的なご報告を

1. 確認された臨床研究倫理違反事案

(1) 乳癌臨床研究

2015年8月、患者の申出により確認された乳癌臨床研究（設置して調査を行いました。その結果、本違反事案（実施）」としての事実認定がなされました。

(2) ワルファリン臨床研究（3件）

(1)の事案により、これまでに実施された他の臨床研究開始した2008年度まで遡り、終了した全ての介入研究において重大な倫理違反の疑義が生じ、第2期研究調査（実施）について「倫理指針への重大な不適合」と認定された。調査を受けずに研究実施したものでした。

下記に示すような重大な不適合が発生した場合には、厚生労働大臣に報告するとともに公表しなければならない。

- 倫理審査委員会の審査又は研究機関の長の許可を受けずに、研究を実施した場合
- 必要なインフォームド・コンセントの手続を行わずに研究を実施した場合
- 研究内容の信頼性を損なう研究結果のねつ造や改ざんが発覚した場合

適切にインフォームドコンセントをとることは、非常に大事!!

同意書作成の注意点

和歌山県立医科大学 同意説明文書 第〇版

作成日：20 年 月 日

*****研究課題名*****

(1) 本人のみの場合

研究責任者： 殿

同意書

私は、「研究課題名」の実施計画について、事前に十分な説明を受け、本研究への参加は自由意思で決めることができること、不参加であっても不利益のないこと、いつでも参加の取り消しができること、プライバシーが守られること及び本研究の結果が公表されることなどを理解した上で、本研究に参加することに同意します。

説明年月日： 年 月 日

担当医師： _____

同意年月日： 年 月 日

同意者（本人）： _____

同意書の版数は正しいですか？

研究課題名は正しいですか？
(以前の研究の同意書を流用している場合は注意!!)

研究責任者の氏名は正しいですか？
(研究責任者が変更になっていない?)

研究課題名は正しいですか？
(以前の研究の同意書を流用している場合は注意!!)

同意取得時の注意点

和歌山県立医科大学 同意説明文書 第〇版

作成日：20 年 月 日

*******研究課題名*******

(1) 本人のみの場合

研究責任者： _____ 殿

同意書

私は、「**研究課題名**」の実施計画について、事前に十分な説明を受け、本研究への参加は自由意思で決めることができること、不参加であっても不利益のないこと、いつでも参加の取り消しができること、プライバシーが保たれること及び本研究の結果が公表されることなどを理解した上で、本研究に

余計な記載はありませんか？
(症例番号、カルテ番号など)

担当医師記載欄
(担当医師は研究分担者ですか?)

説明年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

担当医師： _____

被験者記載欄
(本人の自署でないといけません!!)

同意年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意者 (本人)： _____

ICについて：同意の意思確認

文書による同意は、被験者の自署をもって成立します。

日常、起こり得るICの誤った取得

Case.1

実は〇〇という研究への参加を...



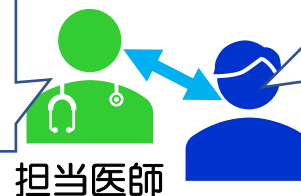
(仕方ないな...)
じゃあサイン
しますね

わかった、わ
かった。勝手に
サインしといて

被検者

Case.2

実は〇〇という研究への参加を...



わかった、わ
かった。サイン
しといて

被検者

私がサインます



家族

Case.3

実は〇〇という研究への参加を...



了解です。サイ
ンします。



被検者

担当医師は、同意説明文書
を用いて説明していない...

- 文書同意は、被験者の自署をもって成立します(口頭で同意を得たことを電子カルテに記載しても、口頭同意での同意可能でない研究の場合には、同意取得したことになりません)。
- 同意日についても、きちんと記載するようにしてください。
- 同意説明文書に基づいた同意取得をお願いします(同意説明文書を本人に提示しない説明は、正しくICを取得したことにはなりません)。

ICについて：プロトコル・IC文書の版数と同意取得

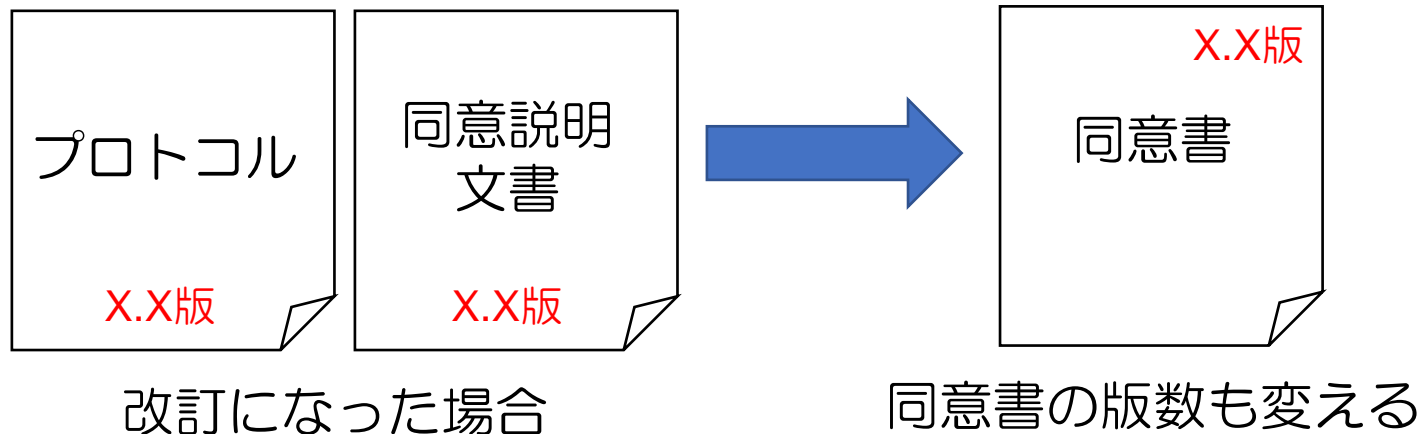
プロトコル・IC文書が改訂になった場合には、倫理審査委員会・臨床研究審査委員会に対して、再同意の必要／不必要を問い合わせるとともに、必要な場合には、再同意を取得してください。また、第何版のプロトコル、IC文書で同意を取得したかについても、わかるようにしてください。

再同意が必要な場合の例

- ・ 検査項目が変更，追加された場合
- ・ 治療方法等が一部改訂された場合(例えば，ジェネリックの追加など)


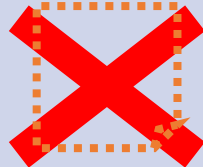








これまでの被験者に対する治療変更やCRF記載内容の変更については，原則として，再同意が必要になります。

同意書の版数管理 (どのプロトコル，同意説明文書の同意書なのかを管理)



ICについて：同意書は確実にファイルしてください

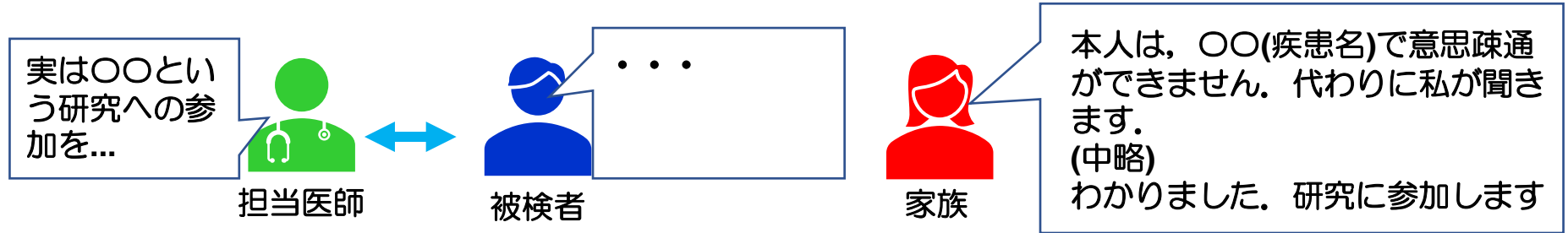
再同意書を含めて、すべての同意書の原本はファイリングするなど、きちんと保存し、紛失などは、決してないようにしてください。

	第1.0版	第1.1版 (再同意不要)	第2.0版 (再同意必要)	第3.0版 (再同意必要)	
症例 1					再同意されていない or 紛失
症例 2					古いプロトコル等でIC取得
症例 3					

症例数の多い試験などでは、管理が難しくなりますので、管理簿などをつけることが推奨されます。

代諾者が必要な場合はプロトコルに明記する

代諾者が必要になる研究の場合には、プロトコルに代諾者が必要な理由、代諾者の要件、代諾者によるインフォームドコンセント取得の方法を明記してください。



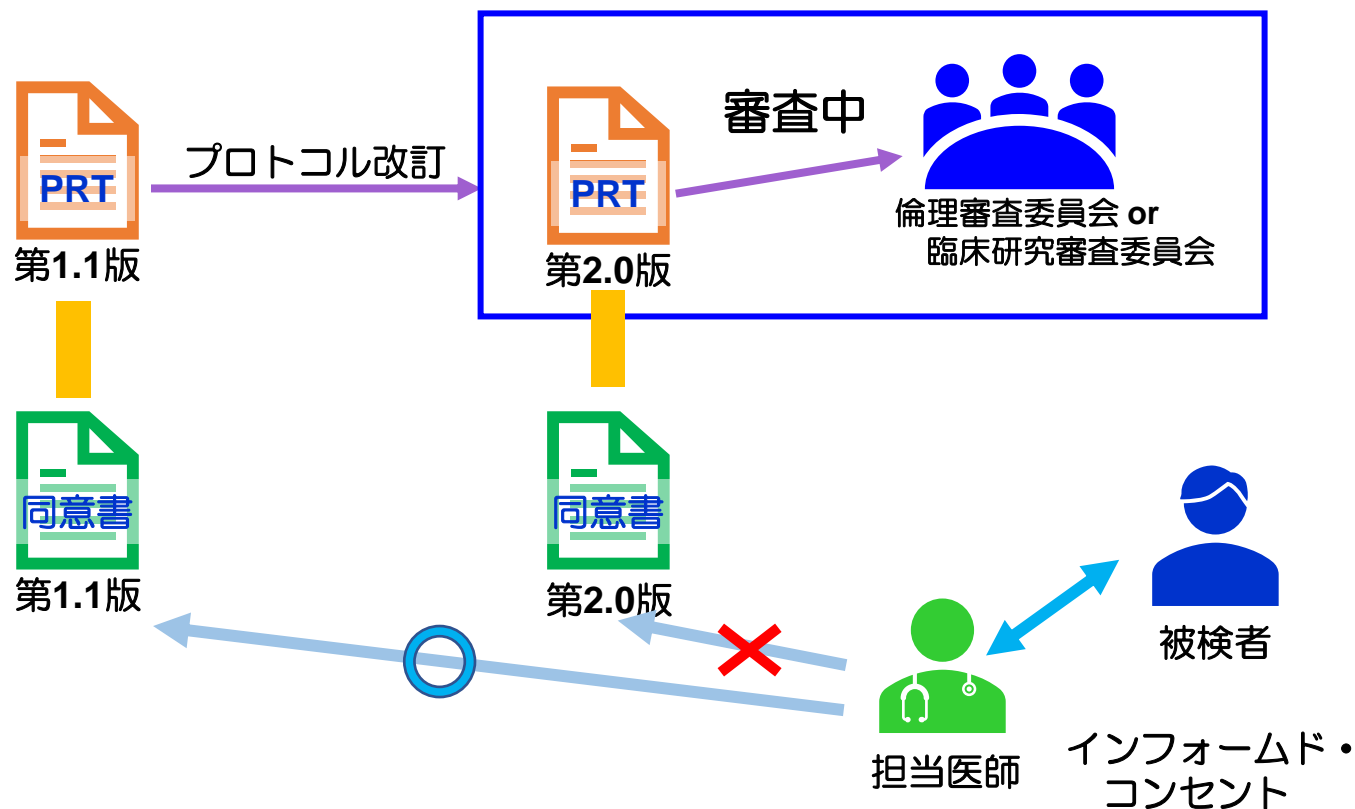
プロトコル上は代諾者に関する記載はない。

プロトコルに記載のないことをやっているので、プロトコル違反です

被験者から同意が取れないので、仕方なく代諾者から取りましたはプロトコル違反です。

審査委員会の承認を得るまでICを行ってはいけない

プロトコル or 同意説明文書改訂に伴う同意書の版数変更は、審査委員会の承認を経て行ってください(承認前のもの場合は、申請中であっても、申請前の最新の版数で取得すること)。



そのうち変わるからと、2.0版を使うのではなく、既に承認されている第1.1版を使用する。そして、第2.0版のプロトコル(PRT)が承認された後で、(再同意が必要な場合には)、改めて再同意を取得するようにしてください。

その他の注意点

研究分担者の変更に伴うプロトコル改訂

年度末には、医師の入れ替わりがあります。研究分担医師が他施設に移動した場合、あるいは新たに追加される場合には、プロトコル改訂等の措置を行ってください(分担者(医師)に記載されていない研究者が研究に参加すると大きな問題になります)。

インフォームドコンセントの適正な実施

プロトコル(あるいは分担者リスト)に記載されている研究者以外の者が、同意書にサインしてはいけません。

データの品質管理について

CRF及び症例登録票に記載した内容が正確であるかどうかをきちんと確認してください(可能であればダブルチェック)。モニタリング(SDV)でも確認しなければいけません。誤った内容のまま論文等を報告することは、「ウソの情報」を発信することになります。

Thank you for your kind attention

