

IRB不要とみなされる事案と論文投稿時の対策について

九州大学病院 ARO次世代医療センター
倫理ユニット・特任講師

河原 直人

E-mail: kawahara.naoto.985@m.kyushu-u.ac.jp



九州大学

1

はじめに

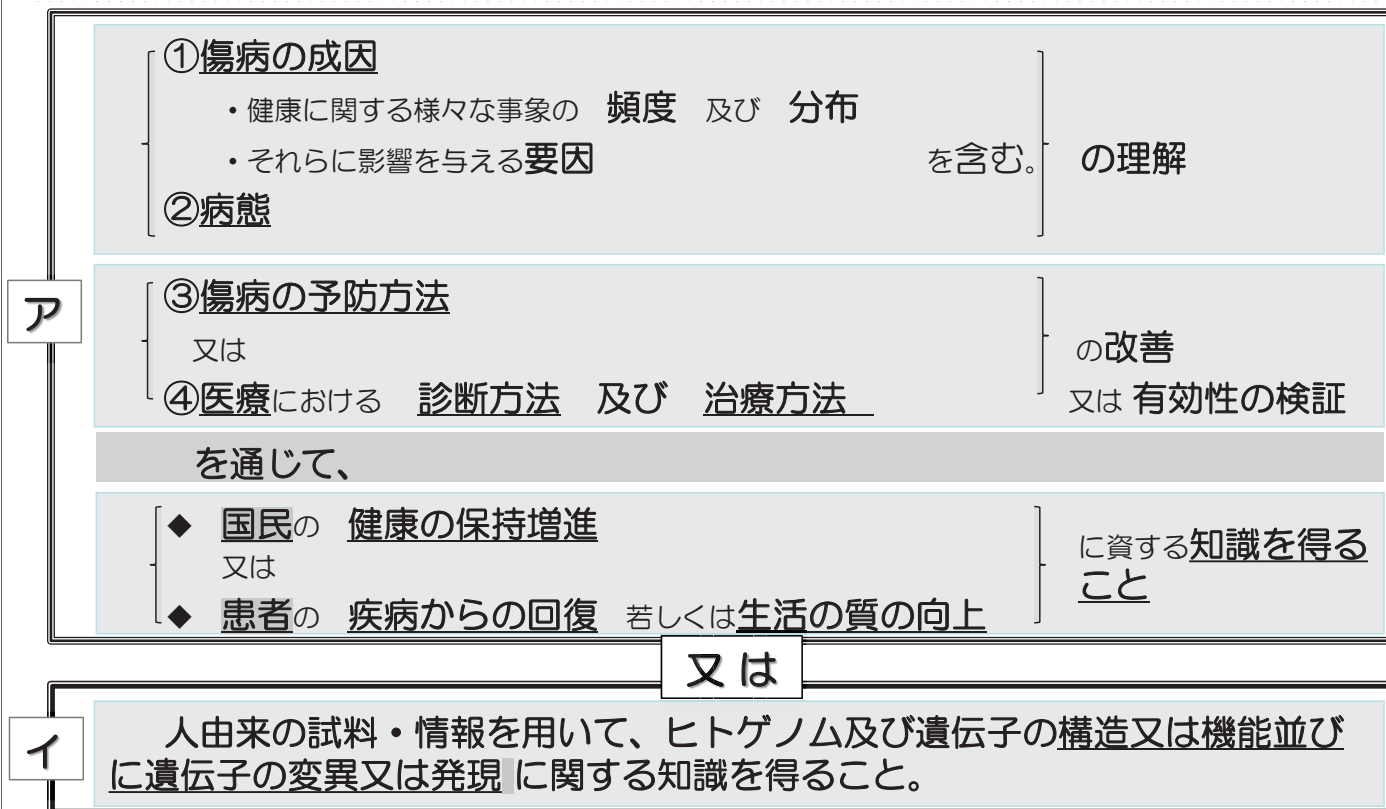
■近年、海外の学術誌に論文を投稿するにあたり、倫理審査の承認、インフォームド・コンセント、個人情報保護に係る対応状況について、出版社側から確認を求められる事案が相次いでいる。

■研究課題によっては、一見、日本の倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」）の適用対象外と思われる場合もあるが、その判断の根拠が不明瞭なままにしておくと、後で問題とされる場合もあるので注意が必要である。日本の倫理指針の定義は国内でこそ周知されているものの、そのまま海外に通じるものではない。

■特に、海外の出版社からは、日本特有の研究規制の一つである倫理指針の位置づけについて、十分に把握されないまま、上記の対応がされていないことで、論文の撤回の勧告が行われるなど、大きな問題に発展する場合も懸念される。

■たとえば、日本の倫理指針の適用対象外ということで倫理審査が不要ということになっても、その根拠を相手方に説明する準備をしておくことが重要となる。

人を対象として、



…を目的として実施される活動

出典：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（令和6年4月1日一部改訂），39-42ページ

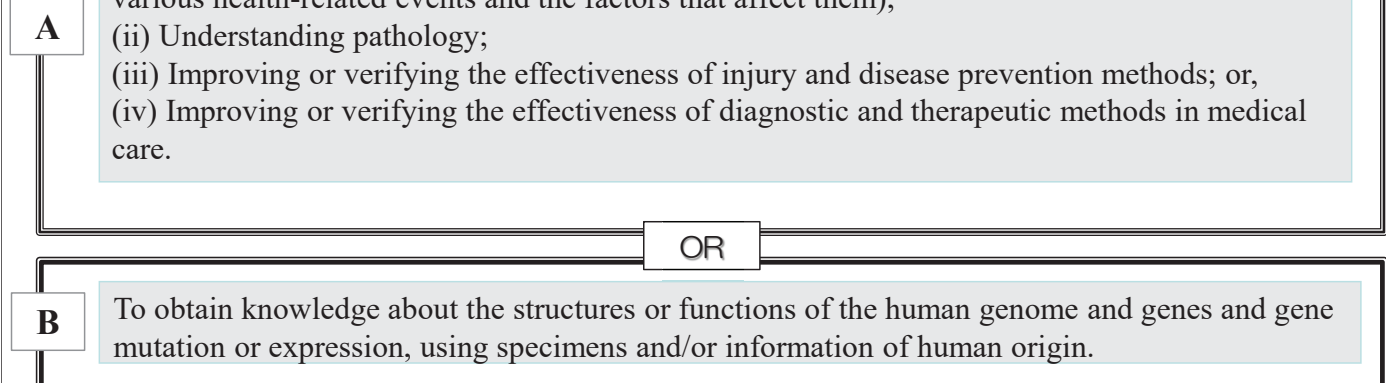
参考：日本の倫理指針で扱われる研究の定義からの該当性の説明の例（英文）

Definition of Term, “Medical and Biological Research Involving Human Subjects”
in Japanese Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects

- Notified by the Japanese government (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labor and Welfare, and Ministry of Economy, Trade and Industry).

Activities involving human subjects that are conducted for the purposes of A or B below:

To obtain knowledge that contributes to maintaining and promoting public health or to the recovery of patients from injury or illness, or to improving quality of life through the following (i), (ii), (iii), or (iv) below:



2 「生命科学・医学系研究」には、人の基本的生命現象（遺伝、発生、免疫等）を解明する、「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」という。）（平成13年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究（例えば、人類遺伝学等の自然人類学のほか、人文学分野において、ヒトゲノム及び遺伝子の情報を用いた研究）が含まれ、「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」という。）（平成29年文部科学省・厚生労働省告示第1号）における医学系研究（例えば、医科学、臨床医学、公衆衛生学、予防医学、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、検査学、医工学のほか、介護・福祉分野、食品衛生・栄養分野、環境衛生分野、労働安全衛生分野等で、個人の健康に関する情報を用いた疫学的手法による研究及び質的研究、AIを用いたこれらの研究）も含まれる。

なお、医療、介護・福祉等に関するものであっても、医事法や社会福祉学など人文・社会科学分野の研究の中には「医学系研究」に含まれないものもある。

3 「ヒトゲノム及び遺伝子」には、人の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子（いわゆる生殖細胞系列変異又は多型（germline mutation or polymorphism）のみならず、がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノム又は遺伝子（いわゆる体細胞変異（somatic mutation））も含まれる。

4 「遺伝子の構造又は機能並びに遺伝子の変異又は発現」の「構造又は機能」、「変異又は発現」には、いわゆるエピゲノムに関するものやゲノム情報を基礎として生体を構成している様々な分子等を網羅的に調べるオミックス解析も含まれる。

7 (1)ア①の「健康に関する様々な事象の頻度及び分布」とは、疫学的手法を通じて得られる種々の保健指標、例えば、ある種の疾患の発生頻度、地域分布、性・年齢分布や改善率、生存率、有病率、健康寿命、平均余命等を指す。また、「それらに影響を与える要因」としては、個人における喫煙、食事、運動、睡眠等の生活習慣、個々の医療における診療内容のほか、地域における環境的な要因、社会的な要因などが挙げられる。

人を対象として、特定の食品・栄養成分の摂取がその健康に与える影響を調べる場合及びウェアラブル端末等（医療機器に該当しないものを含む。）のレコメンデーションを踏まえた利用者の行動変容が健康に与える影響を調べ、医学的な評価を得ようとする場合は、「研究」に該当する。

出典：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（令和6年4月1日一部改訂）、4-5ページ

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」 第3（適用範囲）について

第3 適用範囲

1 適用される研究

この指針は、我が国の研究者等により実施され、又は日本国内において実施される人を対象とする生命科学・医学系研究を対象とする。ただし、他の指針の適用範囲に含まれる研究にあつては、当該指針に規定されていない事項についてはこの指針の規定により行うものとする。

また、次に掲げるアからウまでのいずれかの研究に該当する場合は、この指針の対象としない。

ア 法令の規定により実施される研究

イ 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究

ウ 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・情報

② 個人に関する情報に該当しない既存の情報

③ 既に作成されている匿名加工情報

Research applicable to Japanese Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects

- Notified by the Japanese government (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, Ministry of Health, Labor and Welfare, and Ministry of Economy, Trade and Industry).

Research falling under any of the following categories A through C shall not be applicable to these Guidelines:

A Research conducted pursuant to the provisions of laws and ordinances;

B Research included within scope of the code of conduct set forth by laws and ordinances; or,

C Research utilizing only the specimens and/or information listed in the following:
(i) Specimens and/or information, the value of which has already been established academically, that are widely used in research and are generally available;
(ii) Existing information that is not information relating to an individual; and,
(iii) Anonymized personal information that has already been created.

Source: Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology Ministry of Health, Labour and Welfare Ministry of Economy, Trade and Industry, "Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects", Partially amended on March 27, 2023, https://www.mext.go.jp/content/20250325-mxt_life-000035486-01.pdf

**「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」
第3 (適用範囲) 確認事項 (1)**

また、次に掲げるいずれかの研究に該当する場合は、この指針の対象としない。

👉 「ア 法令の規定により実施される研究」
「がん登録等の推進に関する法律」（がん登録推進法）に基づくもの
「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づくもの
「健康増進法」に基づくもの
「次世代医療基盤法」に基づくものなど、
法令で行政機関等にその実施に関する権限・責務が規定されているもの

👉 「イ 法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究」
「医薬品医療機器等法」の定める基準に基づくもの
「再生医療等安全性確保法」の定める基準に基づくもの
「臨床研究法」の定める基準に基づくもの
「統計法」の定める手続により実施されるものなど

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」 第3 (適用範囲) 確認事項 (2)

8

また、次に掲げるいずれかの研究に該当する場合は、この指針の対象としない。

👉 「ウ 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・情報

「既に学術的な価値が定まり」：

査読された学術論文や関係学会等において一定の評価がなされており、主要ジャーナルにおいて注釈なしに汎用されているようなもの、一般的なものとして価値の定まったもの。

「研究用として広く利用され」：

研究用としてウェブ上にダウンロード可能なかたちで公開している情報のほか、査読された学術論文に掲載されている情報及び当該論文の著者等が公開している原資料で研究用として広く利用可能となっている情報など

「一般に入手可能な」：

必ずしも販売されているものに限らず、提供機関に依頼すれば研究者等が入手可能なもの。例えば、HeLa細胞や、ヒト由来細胞から樹立したiPS細胞のうち研究材料として提供されているものなどが該当するが、一般的に入手可能か否かは、国内の法令等に準拠して判断。

👉 ただし、研究用試料等の提供元で倫理審査の要否について特記されている場合など、倫理審査の要否をこちらでもあらためて検討したほうがよい事案もあるため、該当の倫理審査委員会事務局もしくは倫理ユニットまで確認願います。

出典：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（令和6年4月1日一部改訂）、39-42ページ

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」 第3 (適用範囲) 確認事項 (2) つづき

9

また、次に掲げるいずれかの研究に該当する場合は、この指針の対象としない。

👉 「ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究」

- ② 個人に関する情報に該当しない既存の情報

「個人に関する情報」とは個人情報、仮名加工情報、匿名加工情報、個人関連情報及び死者に関するこれらに相当する情報をいう。

・「個人に関する情報に該当しない情報」としては、統計情報（特定の個人との対応関係が排斥されている場合に限る）などが当たる。

※行政による倫理指針ガイダンスでは、無記名アンケート調査等で得られる情報も「個人に関する情報」に該当する旨が示されているので注意のこと。

👉 「ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究」

- ③ 既に作成されている匿名加工情報

「匿名加工情報」は平成27年（2015年）改正法で新設された概念。

法令で規定される種々の要件に基づき、加工元の個人情報を復元することができないように、個人が一切分からない程度まで加工されたもので、個人情報に該当しないものとして取り扱われる。

※ただし、既に作成されている匿名加工情報を用いる研究であっても、試料を用いる場合は、この指針が適用されるので注意のこと。

出典：人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（令和6年4月1日一部改訂）、39-42ページ

ゲノム解析を行って個人識別符号に該当するゲノムデータを取得することを予定している場合、例えば、ゲノム解析前の当該試料が特定の個人を識別することができない状態にある場合でも「個人情報が取得されることがない」ということにならない場合がある²⁾ので注意のこと
(倫理指針ガイダンス83ページ)。

(個人情報の保護に関する法律施行令)

(イ) DNAを構成する塩基の配列

- (ロ) 顔の骨格及び皮膚の色並びに目、鼻、口その他の顔の部位の位置及び形状によって定まる容貌…ex.顔認識データ
- (ハ) 虹彩の表面の起伏により形成される線状の模様
- (ニ) 発声の際の声帯の振動、声門の開閉並びに声道の形状及びその変化
- (ホ) 歩行の際の姿勢及び両腕の動作、歩幅その他の歩行の態様…ex. モーションキャプチャデータ
- (ヘ) 手のひら又は手の甲若しくは指の皮下の静脈の分岐及び端点によって定まるその静脈の形状…ex. 静脈認識データ
- (ト) 指紋又は掌紋…ex. 指紋認識データ

(個人情報保護法ガイドライン通則編)

個人識別符号に含まれる「DNAを構成する塩基の配列」の定義

細胞から採取されたデオキシリボ核酸 (DNA) を構成する塩基の配列 :

「ゲノムデータ (細胞から採取されたデオキシリボ核酸 (別名 DNA) を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの) のうち、

全核ゲノムシークエンスデータ、

全エクソームシークエンスデータ、

全ゲノムSNPデータ (single nucleotide polymorphism)、

互いに独立な40箇所以上のSNP (short tandem repeat) から構成されるシークエンスデータ、

9座位以上の4塩基STR等の遺伝型情報 ※

…により本人を認証することができるようにしたもの」

※2016年、厚生労働省科学研究班が「互いに独立な40箇所以上のSNPから構成されるシークエンスデータや9座位以上の4塩基単位のSTRの遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの」を個人情報に該当するとした。

9座位のSTR型検査法は主に国内の警察庁で導入された初期のSTR法における基準として用いられていたもので、本人で最も出現頻度が高いDNA型の組み合わせの場合、約1,100万人に1人という確率で個人識別が可能になるとされている。

出典 :

- ・ 田村友紀、落合恵理子、山崎一樹、大澤資樹「日本人集団において個人を識別するのに必要なSTRとSNPの最小座位数」、法科学技術 早期公開 技術報告、2023年
- ・ 厚生労働行政推進調査事業費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 「ゲノムデータの持つ個人識別性に関する研究」平成28年度総括・分担研究報告書、2017年
- その他、警察白書 (平成20年) 科学技術の活用など。

国際雑における日本の規制動向に係る紹介の例

日本における臨床研究の規制—薬機法、倫理指針、臨床研究法に係る制定の経緯、新指針で導入された一括審査、電磁的同意、研究協力機関などについて概説。

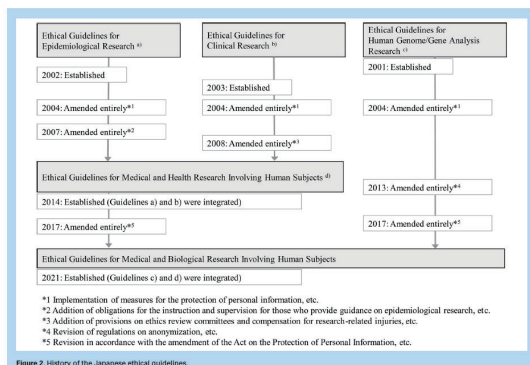


Figure 2. History of the Japanese ethical guidelines.

A	
Category	Investigator-initiated registration-directed trials (IRDT) Nonregistration trials or observational studies
Regulations	Pharmaceuticals and Medical Devices Act Japanese-Good Clinical Practice (GCP) Ethical guidelines

B	
Category	Clinical trials evaluating pharmaceuticals (excluding in vitro diagnostic products), medical devices, or regenerative medical products Other clinical trials or non-interventional studies
Category	Investigator-initiated registration-directed trials (IRDT) Specified clinical trials Nonspecified clinical trials Clinical trials evaluating surgery or procedure Observational studies
Regulations	Pharmaceuticals and Medical Devices Act Japanese-GCP Clinical Trials Act Ethical guidelines

Figure 1. (A) Previous classification and applicable regulations for Japanese academic clinical research applied before April 2018. (B) The present classification and applicable regulations of Japanese academic clinical research applied from April 2018.

JJCO Japanese Journal of Clinical Oncology

Japanese Journal of Clinical Oncology, 2022, 52(6):539-544
https://doi.org/10.1093/jjco/hyac034
Advance Access Publication Date: 29 March 2022
Review Article

OXFORD

Review Article

Overview of the ethical guidelines for medical and biological research involving human subjects in Japan

Junko Eba, and Kenichi Nakamura*

JCOC Operations Office, Clinical Research Support Office, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

*For reprints and all correspondence: Kenichi Nakamura, JCOC Operations Office, Clinical Research Support Office, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan. E-mail: kenkama@ncc.go.jp

Received 26 January 2022; Editorial Decision 27 February 2022; Accepted 2 March 2022

Abstract

The new national guidelines for clinical research, the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects, were implemented in Japan in June 2021. The guidelines were developed by integrating two ethical guidelines: Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects and Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research. The Ethical Guidelines for Clinical Research were originally developed as three separate guidelines: Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research formulated in 2001, Ethical Guidelines for Epidemiological Research in 2002 and Ethical Guidelines for Clinical Research in 2003. They have undergone several amendments and integration in response to the government's policy changes, such as the protection of personal information, conflicts of interest and reliability of clinical research. The three major changes introduced in the New Integrated Guidelines in 2021 are centralized review, electromagnetic informed consent and research cooperating organization. These are expected to be used as tools to facilitate the conduct of research. This review discusses the regulations of academic clinical research in Japan, the history of ethical guidelines and the three major changes introduced in the New Integrated Guidelines.

Key words: Japanese regulations, ethical guidelines, clinical trial, clinical research

Introduction

In June 2021, the new ethical guidelines for clinical research, the Ethical Guidelines for Medical and Biological Research Involving Human Subjects (hereinafter referred to as the "New Integrated Guidelines"), were implemented in Japan (1). The new guidelines were developed by integrating the existing Ethical Guidelines for Medical and Health Research Involving Human Subjects and the Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research. Both guidelines were to be reviewed entirely and amended as necessary ~5 years after they came into force. Additionally, with the enactment of the Clinical Trials Act (CTA) in April 2018, some provisions of the ethical guidelines must be aligned with those of the CTA. Revisions to the Ethical Guidelines for Human Genome/Gene Analysis Research were also needed since some parts of the ethical guidelines no longer fit the current clinical practice.

This review article discusses the regulations of academic clinical research in Japan, the history of the establishment and integration of ethical guidelines and the three major changes introduced in the New Integrated Guidelines.

Regulation of academic clinical research in Japan

Before describing the details of the new ethical guidelines, this article begins with an explanation of the regulatory system of academic research in Japan and where the research regulated by the ethical guidelines is positioned within that system.

With the enactment of the CTA in April 2018, which will be discussed in detail later, the classification of academic research has changed from a regulatory perspective. Until April 2018, research was roughly classified into two categories: (i) investigator-initiated registration-directed trial (IRDT) under the Pharmaceutical and

539

おわりに

■あくまで「研究」であることを前提として、

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に該当するかどうかの判断は、通常、以下の2つに大別される。

すなわち、

- 1) 「人を対象とする生命科学・医学系研究」の定義（指針第2（用語の定義）に記載される諸要件）に該当するか。
- 2) 当該指針の適用範囲（指針第3（適用範囲）に記載される諸要件）に該当するか。

1) については、工学系・農学系等、隣接する分野の先生方との共同研究などで判断に迷われる場合もあるように思われるが、指針適用外の判断の場合はその理由を明確にしておいたほうがよい。

2) については、近年、ゲノムデータを取り扱う研究等で倫理指針の該当性の判断が困難となる場合も多い。その理由のひとつとして、ゲノムデータが一定の条件をもって個人情報の範疇で扱われることになったことが考えられる。

■いずれにしても、日本の倫理指針の適用対象外であっても、その根拠は明確に手元に残しておいたほうがよい。電話のみで済ませてしまうことは避け、該当の倫理審査委員会事務局又はARO倫理ユニットにメールで問合せをしたうえで、そのやりとりの記録を論文投稿後も保管しておいたほうが安全であるように思われる。

■人を対象とする研究は（生命科学・医学系研究に該当しないなどの理由で）国内の倫理指針の適用外ということになっても、可能な限り、ヘルシンキ宣言の基本理念に沿って、ICや個人情報保護などの対策は講じておくべきことが安全であるように考えられる。

各国の規制は基本的に尊重されるものであるため、倫理審査への付議が不要と判断された場合、その根拠について海外の出版社に適切に行うことで認められる場合もある。ただし、その場合であっても、ICや個人情報保護等の対応については事前に検討しておくべきであるように思われる。