

倫理審査による承認取得

著者

Siu Kai Lo 香港中文大学 医学部 オックスフォード大学協力センター、(香港、中国特別行政区)

Holly C.Y. Lam 香港中文大学 医学部 オックスフォード大学協力センター (香港、中国特別行政区)

Emily Y.Y. Chan 香港中文大学 医学部 オックスフォード大学協力センター、GX Foundation (香港、中国特別行政区)

7.4.1 学習目的

WHO ガイダンスを重視した、災害・健康危機管理における研究倫理審査による承認の申請に関連する以下の項目について理解できるようになる。

1. 研究プロジェクトの倫理審査による承認 (ethical approval) に伴う一般的な流れ
2. 倫理審査による承認の申請 (ethics application) で一般的に必要な書類

7.4.2 序論

公衆衛生において研究は欠くことができない。介入の効果、疾病の傾向、保健医療体制の構造とプロセスに関するエビデンスへの入り口となるのが研究である。災害・健康危機管理において研究は、とりわけ緊急事態の予防、準備、対応、復旧の有効性を調べ、意志決定のためのエビデンス基盤を提供するうえで重要となっている。人を対象とする研究は、サンプル形態や取得するレコード、研究デザインにかかわらず、倫理審査による承認 (ethical approval) を取得し、研究に参加する人々が倫理的に扱われ、不当に利用されることがなく、研究手順が高い倫理基準に従って進められるよう徹底することが義務づけられている。研究倫理の詳細に関しては 3.4 章で、リスク集団に特有の課題については 2.5 章で説明している。研究者には、すべての被験者に敬意を払い、被験者の健康と権利を保護するよう促進し、取り組む義務がある (1)。守るべき倫理原則 (morals) には人に対する敬意 (respect)、無危害 (non-maleficence)、利益 (beneficence)、公正 (justice)、有用性 (utility) に関するものなどがある。WHO は、人を対象とするすべての研究が倫理委員会 (ethics committee) の審査を受けなくてはならないとしている (2)。人の参加を伴うが、倫理審査による承認取得が免除される可能性のある研究 (例：公開データのみを活用する研究など) であっても、倫理審査委員会の審査を受けて免除の確認を受けなくてはならない。承認は研究開始前に認可されている倫理審査委員会から取得しなくてはならない。本章では承認取得に向けて必要となる手順および基本的な項目について説明する。

7.4.3 倫理審査による承認の申請先と承認機関

研究倫理審査委員会 (research ethics committee, REC、用語集参照) は、倫理的な安全と研究の科学的メリットを確保する責任を負っている。研究の却下、承認、中止を命じる権限に加え、研究計画書の修正を要求する権限を有している。主な役割は、被験者候補の安全を保護し、被験者およびコミュニティにもたらすリスクおよび利益を審査することである。一般的に研究倫理審査委員会は規定の倫理文書に準拠して研究提案を審査する (3-4)。独自の基準を定めている委員会もある。例として WHO 倫理委員会 (5) は、世界医師会ヘルシンキ宣言 (World Medical Association Declaration of Helsinki) (1) および人間を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針 (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects) (6) を指針としている。したがって、研究者は申請を予定している審査委員会 (所属する学術機関、地域、国の委員会など) に提出が必要となる申請書に添付する書類について確認しなくてはならない。

研究倫理審査委員会 (RECs) は地域もしくは国の公的機関、または個々の学術機関内に設置されていることが多い。一般的には包括的で質の高い倫理審査ができるよう、科学分野の委員 (関連性のある研究の専門家) と科学分野には関係のない一般の委員 (多様な経歴を持つ人々) で構成されている。

施設内倫理委員会 (institutional review board, IRB) または大学の人間を対象とした研究の倫理委員会 (University Human Research Ethics Committee : UHREC) のように、内部規制プロセスとして個々の機関で独自の委員会を設置しているところもある。それらは、個々により地域的、近親的な視点から研究計画書を審査し、研究をより厳密に監視できるというメリットがある。例として Center for Bioethics of the Harvard Medical School のコミュニティ倫理委員会 (7) は地元の Greater Boston 圏内から委員を採用し、現地の文化およびニーズに合った倫理審査を行っている。

しかし研究に伴う金銭的利害関係があると、申請を拒否したり、または研究計画の大幅修正を要求することがこのような地元の研究倫理審査委員会にとって困難になる可能性がある。そのため一般市民および研究コミュニティが実施する研究の審査においては、地域または国の委員会 (がより厳格に正当性および一貫性を確保する場合がある。例として英国の国民保健サービスには保健研究機構があり、研究倫理審査委員会のプロセス (REC process) を含む、国レベルの研究の管理および実施を担当している (8))。

7.4.4 地域を跨いで実施する研究の承認取得

地域を跨いで研究を実施する場合、予定している手順が現地で許容されるかどうか確認しなくてはならない。研究デザインでは現地の文化や伝統を考慮すべきであり、現地の研究者から情報収集することが望ましい (9)。さらに、所属機関からの承認取得と同様に、関係する外国当局からの承認取得が義務づけられる場合がある。その場合には、研究対象のコミュニティに近い研究倫理審査委員会に、研究手順の文化的および法的な適切性を審査するよう依頼することが必要になるかもしれない。Wright, Parker and the Nuffield Council on Bioethics Working Group (9) が指摘しているように、資金提供者、研究機関、研究倫理審査委員会などは、支援しようとしている現地コミュニティ

7.4

の優先事項およびニーズを重視して意志決定を行わなくてはならない。

所属機関に承認申請する際には、実施予定の研究が国際的なものであり、所属機関からの承認取得後に、現地の研究倫理審査委員会から承認を取得する予定であることに言及しなくてはならない。同様に、外国機関への申請では、所属機関から承認取得済みである旨を伝えなくてはならない。こうした申請では、研究倫理審査委員会によって審査手順が異なり、必要書類もそれぞれ異なることに留意して準備することが重要となる。

7.4.5 被災地域の研究倫理審査委員会に申請できない場合

健康危機や災害発生時に、被災地域や国に機能している研究倫理審査委員会が無い場合は、それ以外の方法で倫理審査承認を取得する必要があるかもしれない (10-11)。こうした状況に関する統一されたガイドラインはないが、表 7.4.1 で代替案とそれぞれの限界をまとめる。

表 7.4.1 現地の研究倫理審査委員会に申請できない場合の承認取得方法：代替策と限界

代替策 (action)	限界 (limitation)
現地の関連のある代表者または関係当局（村の長老やコミュニティのリーダーなど）に合意を求め、研究者本人の地元（で倫理審査承認を取得する。	1 つまたは少数の現地当局にバイアスがかかった承認となる場合がある。
現地の関連のある代表者または関係当局（村の長老や病院の院長など）に依頼して、審査委員会を設置する。	委員会設置には時間がかかり、審査および判定に必要な経験のない人が委員となる場合がある。
国際組織（WHO など）から承認を取得する。	現地の事情を考慮せずに承認される場合がある
確立された特別な審査委員会から承認を取得する。	委員会設置には時間がかかり、信頼できる組織が実施しなくてはならない。

7.4.6 倫理審査の種類

研究の手順の侵襲性、研究の緊急性とデザインによって、必要になる倫理審査のレベルが異なる場合がある。倫理審査のレベルはさまざまな機関によっても異なる。申請先機関の必要事項を確認してから申請書を提出しなくてはならない。WHO は以下の代表的な 5 種類の倫理審査を用いている (5)。

委員会による全面審査 (full committee review of proposals)

最小限のリスクを超えるリスクに被験者を曝す研究提案は、研究倫理審査委員会の 2 名の委員が検証し、全面的な審査を行うために委員会に提示し、委員会で一般的な議論を行った後に総意に基づく意志決定を行う (7.4.7 章を参照)。その後、審査対象の研究提案の責任者である研究者が質問に答えるために委員会に招かれ、説明や釈明を行う。

迅速審査 (expedited review of proposals)

研究参加者またはコミュニティに危害を及ぼすリスクが最小限以下の研究提案の場

合、迅速審査に回される。迅速審査では、研究倫理審査委員会の2名の委員が研究提案を受け取り、15営業日以内に事務局にフィードバックを提供する。その後提案は、承認、または追加措置のために研究者に返却される。

研究倫理審査の免除 (exemption from REC review)

研究参加者に最小限のリスクも及ぼさない研究提案は審査を免除される。

緊急審査 (accelerated review)

病気の流行または災害救援活動の調査など、公衆衛生上の緊急事態においては申請が緊急審査に回される場合がある。緊急審査については以下で詳しく取り上げる。

研究継続の審査 (continuing review)

倫理審査による承認は期間限定であり、研究倫理審査委員会は定期的に研究の進捗状況を審査する。承認を更新する場合、研究者は期限を迎える前に研究倫理審査委員会に必要書類を提出しなくてはならない。

7.4.7 最小限のリスクの定義

倫理審査による承認をめぐる意思決定では、研究倫理審査委員会が「最小限のリスク "minimal risk"」という概念について検討する場合がある。最小限のリスクに関する世界的な合意はないが、多くの組織や国々で同様の定義が用いられている。例としてオーストラリア、カナダ、南アフリカ、米国、国際医学団体協議会 (Council for International Organizations of Medical Sciences: CIOMS) は、主に対象となる母集団の「日常的なリスク "everyday risks"」「定期検査 "routine examination"」「最善の利益 "best interest"」を比較および解釈して導き出す、最小限のリスクに関する基準を設定している。囚人、体の自由がきかない大人や子どもなど弱い立場の研究参加者 (vulnerable research participants) の場合は、それに合わせてこうした基準を調整する必要がある (12)。倫理審査承認を申請する前に、申請先の研究倫理審査委員会が規定する最小限のリスクの定義について確認しなくてはならない。

7.4.8 緊急審査の必要性：緊急事態における、非緊急事態向け倫理審査プロセスの限界

危機関連の研究における倫理的課題の大半は緊急事態特有のものではないが、3.4章で取り上げたように、緊急事態では潜在的な危害、利益、信頼（患者と医療提供者間の関係性を含む）の認識が変化するため、倫理審査ではこうした点についても考慮しなくてはならない (13)。さらに、危機または災害の進行中に実施する研究では、より迅速な承認判断が求められる可能性が高くなる。こうした迅速な判断を目指すものが緊急審査だが、一部の倫理審査体制は緊急審査に対応できない。これを踏まえ、Kayanoらは (14) 倫理審査体制を継続的に進化させることの重要性を主張している。これについては事例 7.4.1. を参照のこと。

7.4

事例 7.4.1

緊急審査プロセスの意義

既存の多くの倫理審査体制は、急を要さない状況下での審査を目的として設置されている。しかし、緊急事態の研究では、緊急事態の環境が持つ複雑さによって実際の倫理的課題への対応が困難になる場合がある。こうした場合の倫理統治では、人道研究の理想的な状況に固執するのではなく、理想的なものとは違う倫理のおよび手法的アプローチを検討することが必要になるかもしれない (15)。そして被災したコミュニティの意見も考慮しながら、スピードと倫理面のバランスを取って意志決定することが求められる。

例として 2014 年から 2016 年にかけてのエボラ流行時 (Ebola outbreak) には、WHO (16) が、流行の抑制を目指すさまざまな介入研究および観察研究の倫理面について審査および議論を行った。WHO 研究倫理審査委員会 (WHO REC) は、そのプロセスを促すために緊急審査 (accelerated reviews) を実施する小委員会 (subcommittee) を設置した。これが、緊急審査が実施された最初の事例である。小委員会は 24 件の新規申請および 22 件の修正申請を審査しており、審査にかかった平均日数は 6 営業日であった。

7.4.9 研究計画書：倫理審査申請での必要書類

ここでは、倫理審査申請に伴う一般的な必要書類をリストアップしている。しかし、申請書を提出する前に必ず申請先の研究倫理審査委員会が定める要件を確認して理解しなくてはならない。

研究計画書 (research protocol)

申請において中心となる書類である。その研究が必要な理由と、どのように研究を実施するかを説明する。WHO が推奨する研究計画書の様式では、以下を必須項目としている (17)。

- **プロジェクト概要 (project summary):** 研究の根拠 (rationale)、目的 (objectives)、手法 (methods)、参加者 (participants)、実施期間 (time frame)、予想されるアウトカム (expected outcome) を含める。
- **一般情報 (general information):** 計画のタイトル (protocol title) (識別番号と日付 (identifying number and date))、研究者リスト (investigators)、資金提供者 (sponsors)、研究実施を予定している場所と機関 (locations and institutions) を含める。
- **根拠と背景情報 (rationale and background information):** 研究テーマならびに介入に関する既存の知見、および平時ではなく災害環境下で研究を実施する必要性について説明する。対象とする母集団 (target population)、その母集団への介入が持つ潜在的利益および危害に関する基本的な情報を提供する。研究実施により予想される利益が、研究の潜在的危害をどれほど上回るのかも説明しなくてはならない。
- **研究の目標 (study goal) と目的 (objective):** 研究の意図したアウトカムおよび目的を含める。リサーチクエスションとからめて判断しなくてはならない (3.5 章)。

- **研究デザイン (research design):** 研究の種類（本書の 4 章を参照）(18)、対象とする母集団、募集手順 (recruitment procedure)、研究または診断ツール、研究の実施期間 (duration) を含める。研究の組み入れ・除外基準 (inclusion and exclusion criteria)、および参加辞退の基準 (criteria for withdrawal) に関する情報についても言及する。
- **手法 (methodology):** 研究手順 (research procedure) を細かく説明する。介入 (interventions)、測定 (measurements)、観察 (observations)、室内研究 (laboratory investigations)、手順の進め方に関する情報も含まれる。参加者情報の機密性の保護についても説明しなくてはならない。特別な計画が必要になる研究拠点では、標準化され明確に規定された手順が求められる。災害下で研究を実施する場合は、特に参加者に研究についての十分な情報、および自由意志による参加および参加の中止について十分な情報を提供することが重要になり (3.4 章を参照)、それを研究計画書に明確に記載しなくてはならない。介入を伴う研究の場合、標準化され文書化された手順（来診の頻度、介入手順など）について明確に記載し、介入を裏付けるエビデンスを提供しなくてはならない (3.3 章を参照)。また、参加者から質問やフィードバックを受ける手順を明確に定めていなくてはならない。ランダム化試験を用いた研究の場合、ランダム化 (randomisation)、盲検化 (blinding)、マスキング (masking)（いずれも用語集参照）に加え、研究を途中終了する基準に関する追加情報が必要になる (4.1 章)。
- **安全性への配慮 (safety consideration):** 参加者の安全をどのように確保し、有害事象 (adverse events) をどのように記録、報告、管理するのかについて説明する。
- **フォローアップ (follow-up):** 研究参加者を対象とした、どのフォローアップ活動をどれくらいの期間にわたり実施するのかについて説明する。例としてデータ収集のフォローアップ活動、または有害事象のモニタリングに関するフォローアップ活動などがある。
- **データ管理と統計解析 (data management and statistical analysis):** 収集したデータの処理、保管、解析方法について説明する。物理データと電子データでは管理計画が異なる場合がある。データへのアクセスは誰が権限をもつのか、および参加者情報の機密性はどのように保護するのか、に関する情報を提供する。
- **品質保証 (quality assurance):** 研究の品質管理 (quality control) および品質保証体制 (quality assurance system) について説明する。例：臨床監査者 (clinical monitors) やデータ管理 (data management) など。
- **研究の予想されるアウトカム (expected outcome of the study):** 研究結果がどのように知識の前進に寄与し、得た知見をどのように公開し、それが保健医療サービス、体制、政策にどのような影響を与えるのかについて考察する。
- **研究結果の公開と公表方針 (dissemination of results and publication policy):** 研究で得た知見の公開プロセス (dissemination process) には、手法、方針、担当者、ターゲットにする読者（例：関連する政策立案者、科学系メディア、コミュニティ、参加者など）に関する情報を含める。

7.4

- **実施期間 (duration):** プロジェクトの詳細タイムラインを、理想的には月単位で提供し、倫理審査による承認取得を開始時点とする。
- **予想される課題 (anticipated challenges):** 研究において生じると予測される問題と可能な解決策について説明する。
- **プロジェクト管理 (project management):** 研究チームの各メンバーの役割と責任について説明する。
- **倫理面 (ethics):** 倫理的配慮について説明する。災害時や緊急事態にあっても、研究に参加するかどうかをよく考える時間、および参加を中止する権利など倫理面の課題は尊重されなくてはならない。特別な倫理面の問題を生じさせる可能性のある手順について取り上げなくてはならない。ここでは採用時にインフォームドコンセントを受ける方法についても説明が必要であり、以下で説明するように、申請時には関連書類の添付も求められるだろう。
- **利益相反 (conflict of interest):** すべての研究者は、研究または研究結果に関連する、相反するとみなされる可能性のあるあらゆる利益について申告しなくてはならない。WHO はガイダンスとして Guidelines for Declaration of Interests (19) をオンライン上で提供している。
- **予算とその他の資金援助 (budget and other financial support):** 研究倫理審査委員会の中には、研究の予算と資金源について詳しい説明を求めるところもある。申請先の研究倫理審査委員会がこれに該当するかどうか確認しなくてはならない。
- **参考文献 (references):** 計画書の内容の裏付けとして、引用した参考文献の一覧を提出しなくてはならない。

インフォームドコンセントの様式 (informed consent form)

インフォームドコンセントの様式とは、研究参加者の募集にあたり、参加する前、介入を受ける前、データを収集される前に参加者から合意を得るための文書である。様式には研究に関する情報、研究責任者、倫理委員会、研究機関の連絡先を表示しなくてはならない。研究者（またはその代理人）、参加者、必要であれば証人の氏名および署名用のスペースも必要である。インフォームドコンセント様式を作成したうえで、人間を対象とする健康関連研究の国際的倫理指針 (International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans)、下記 (a) のような国際的ガイドラインを順守し、インフォームドコンセントを取得しなくてはならない。

(a) Council for International Organizations of Medical Sciences. *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*. Geneva, Switzerland: CIOMS. 2016 <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf> (accessed 13 Feb 2021).

視覚障害がある、または読み書きができないなどの参加候補者用として、文書を介さないインフォームドコンセントの取得手順も定めておく必要がある (1)。こうした場合には、本人に研究に参加する意欲があることを示す、独立した証人の立ち会いおよび（文書、音声、動画の）覚書が求められることが多い。

患者向け情報リーフレット (patient information leaflet) (入手可能な場合)

研究に関するさらに細かい情報を提供するリーフレットであり、参加者候補および研究に採用される人々に配布される。

研究の関連文書 (any associated study instruments)

質問票 (questionnaires)、インタビューガイド (interview guides)、フォーカスグループ用ディスカッションガイドなど、研究対象の介入に関連する文書が含まれる。英語と参加者の母語で作成することが必要になる場合がある。収集手順書では、特に慎重に扱うべきデータが含まれる場合は、収集するデータに関して説明し、その理由を述べなくてはならない。

科学または技術審査委員会、査読者からの最終承認文書 (final approval document)

新たな技術や手段を用いる介入の場合、その実践についてその他の関連する査読者、科学または技術審査委員会から審査および承認を得ている必要がある。申請書にはその承認書を添付しなくてはならない。

以前の審査に対する主任研究員の対応 (計画書を過去に提出している場合)

条件付き承認 "conditional approval" (以下で説明している) などを受けた研究倫理審査委員会への再提出の場合、以前の審査を踏まえて、計画の変更点を示さなくてはならない。

他の科学分野の査読グループからのコメント (他の研究倫理審査委員会や他の委員会から審査を受けている場合)

国際的な研究では、複数の研究倫理審査委員会からの承認が求められる場合がある。その場合は他の委員会への提出や承認について言及し、その証拠を添付しなくてはならない。

研究者に関する情報および履歴書 (curriculum vitae, CV)

研究倫理審査委員会が研究チームの各メンバーの履歴書を含む情報の提出を要求する場合があります。研究者委員会はその要件について申請先の委員会に確認しなくてはならない。

データ収集フォーム (data collection forms)、症例報告書 (case report forms)、患者日誌 (patient diaries) など (研究で用いる場合)

研究倫理審査委員会の中にはこうしたデータ収集に関する文書の提出を要求するところもある。各文書の様式は、研究デザインの経緯、およびデータの収集・保管方法によって異なる。

募集資料 (recruitment material) (入手可能な場合)

募集資料とは、例として研究参加者を募集するために用いる宣伝ツールなどを指す。パンフレットやポスター、他の媒体もこれに該当する。こうした資料は現地の文化および言語に準じ、研究者とその所属機関に関する詳細な連絡先情報を記載していなくてはならない。

7.4

7.4.10 参加者候補への研究に関する情報提供

前述のように、患者向け情報リーフレットおよびインフォームド Consent 様式は研究に関する重要な背景情報を参加候補者に分かりやすい用語で説明するものである。この両方の文書にはいくつかの項目を含めることが推奨されている。1 つ目に対象コミュニティで研究を実施する背景および理由を示し、参加を依頼した理由を説明しなくてはならない。2 つ目に選定基準を示さなくてはならない。3 つ目に研究手順（訪問回数および予想される研究期間を含む）、考えられる安全上の懸念、参加者の権利、データの機密性、質問や懸念に関する連絡先および連絡方法、慎重に扱うべきデータを収集する場合の手順および理由、参加者の参加を中止する権利について明確に説明しなくてはならない。4 つ目に研究責任者と研究倫理審査委員会の連絡先、研究機関の詳細情報を提供しなくてはならない。

こうした文書はいずれも英語と現地の言語の両方で作成すべきである。倫理審査による承認（後に現地の言語版の文書を作成するケースもあるかもしれないが⁽¹⁷⁾、通常、研究倫理審査委員会に翻訳した文書を提出しなくてはならない。これは特に、異なる言語を利用する母集団が参加する国際的な研究では重要となる。さらに、複数の異なるグループが参加する場合は、各グループに合わせたインフォームド Consent フォームの作成が必要になるかもしれない。

7.4.11 承認ステータス

研究倫理審査委員会は通常、申請内容を審査したのちに、承認、要修正、または却下の判断を下す。審査を終えた申請の状況を 4 種類のステータスで示すことが多い（表 7.4.2）。

表 7.4.2. 倫理審査の各判定の説明

ステータス (status)	説明 (description)
承認 (approved as submitted)	研究提案は承認され、修正は不要。
条件付き承認 (approved conditionally) ; 修正 (amendments) または説明 (explanation) が必要	研究倫理審査委員会が申請内容の説明または修正を求めるもので、研究者はこれに応じなければ、承認に進めない。再提出後、研究提案は再審査される。
差し戻し (not approved) ; 追加情報 (additional information) または書き直し (rewriting) が必要	研究倫理審査委員会は研究提案を承認しないと判断したが、計画を修正し新規申請する場合には審査に値するとされるもの。
却下 (rejected)	研究倫理審査委員会が研究提案を承認しないと判断し、再提出を勧めないもの。

7.4.12 研究倫理審査委員会からの質問への対応

研究計画書の提出後、研究倫理審査委員会が研究者にコメントまたは質問することがある。研究者は通常、すべての質問に一つずつ答えた (point-by-point responses) 書類を作成して委員会の質問および要求された修正に対応し、変更点を明示した修正後の計画書を提出するよう求められる。

7.4.13 研究倫理審査委員会とのその他のやり取り

ここでは、WHO (20) の説明に基づき、研究倫理審査委員会への報告が必要になるさまざまな状況について説明する。

進捗報告 (progress report)

横断的ではない研究の場合、研究倫理審査委員会に毎年、進捗報告するよう求められる場合がある。これには、研究の状況、参加人数（採用、中断、完了した人数）、研究手順の大幅な変更の概要、重篤な有害事象 (serious adverse events)、参加者の苦情、安全または参加に関係する承認された活動からの大幅な更新または逸脱 (deviation) の情報などが含まれる。

研究継続の審査申請 (application of continuing review) (必要な場合)

継続の審査 (continuing review) が必要な研究では、承認更新の根拠を示す情報を含む更新申請書および進行中の研究に関する、該当する効果安全判定委員会 (Data and Safety Monitoring Board) からの報告書（入手可能な場合）、修正または新規作成した文書の提出が求められる場合がある。必ず現行の承認期限が切れる前に新たな承認を取得しなくてはならない。

修正申請 (application for amendment)

承認後に提出した文書および研究計画を修正する場合、研究倫理審査委員会にその旨を報告しなくてはならない。修正に関する説明を含む修正後の文書および修正した研究計画（変更点が分かるようにする）を提出する。研究デザインの大幅な変更を伴う修正については、さらに理由を示さなくてはならない。修正した研究計画は、承認が下りるまで実施することはできない。

プロジェクトの終結 (Project closure)

研究がすべて完了または早期終了する場合、研究倫理審査委員会に報告し、必要書類をすべて提出しなくてはならない。研究で得た知見の概要を含む最終報告書、最新の進捗報告書、効果安全委員会報告書 (Data and Safety Monitoring Board reports)（該当する場合）、その他の研究倫理審査委員会が要求する文書がこれに含まれる。

計画書からの逸脱 (protocol deviation)

研究中に計画書からのどのような形でも逸脱した場合速やかに研究倫理審査委員会に報告しなくてはならない。逸脱とは、資金提供者の合意、または、適切な修正であるという事前審査、IRB/REC からの書面での承認／好意的な意見のいずれも得ていない計画の変更（下記 (b) 参照）を指す。

(b). Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Swiss. ICH. 2016. https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web.../E6/E6_R2__Step_4_2016_1109.pdf

有害事象 (adverse events)

WHO が公開している「Safety of Medicines: A guide to detecting and reporting adverse drug reactions」によると、有害事象とは医薬品を用いた治療で発生した好ましくないあらゆる医療上の出来事のこと、必ずしも当該治療との間に因果関係が存在するものではないとされている (21)。一部の研究倫理審査委員会は、さらに医療上の出来事ではないもの (non-medical occurrence) も有害事象に含めている。そのため必ず該当する研究倫理審査委員が指定する要件を確認し、要件に沿った適切な有害事象の報告に務めなくてはならない。

7.4

重篤な有害事象 (serious adverse events)

重篤な有害事象とは、好ましくないあらゆる医療上の出来事のうち、参加者にとって死に至るもの、生命を脅かすもの、入院が必要になるもの、持続的で重大な障害に至るもの、あるいは、先天奇形または出生異常を来たすものと定義されている (21)。研究倫理審査委員会の条件に従い報告しなくてはならない。より広い意味での有害事象として、一部の研究倫理審査委員会は医療上のものではない深刻な出来事 (serious non-medical occurrences) も重篤な有害事象 (serious adverse events) に含めているため、必ず該当する研究倫理審査委員会の指定する指定要件を確認し、重篤な有害事象の適切な報告に務めなくてはならない。

7.4.14 結論

人を対象とする研究については、公開されている匿名データの利用に限定した研究を除き、実施前に倫理審査委員会に申請し承認を得なくてはならない。本章では、WHO の倫理審査承認ガイドラインに記載されている、倫理審査でのさまざまな審査タイプ、手順、必要書類、その他の重要点に関する概要を取り上げている。しかし、国や機関によって倫理審査による承認方針が異なるため、すべての研究倫理体制または研究倫理審査委員会に適用できる統一の国際的に合意された基準や要件はない (14)。そのため、申請書を提出する前に必ず申請先の研究倫理審査委員会が定める要件を確認しなくてはならない。

7.4.15 キーメッセージ

- 人の参加を伴うすべての研究は、研究倫理委員会により審査を受け、承認されなくてはならない。全面的な審査の免除対象となるかどうかは委員会が判断する。
- 研究は、(計画書および文書において) 参加者の身体・精神両面の安全性および機密性を保護する形で実行され、ヘルシンキ宣言の基盤となっている原則に従い完遂されなくてはならない。
- 研究の内容および緊急性に応じて、必要になる倫理審査の種類が異なる。
- 現在の倫理審査の審査手順は、災害・健康危機管理の文脈において直面する課題に完全に対応できないことがある。平時の審査プロセスはリードタイムが比較的長いこと、特に突発的な緊急事態および災害では対応における問題が浮き彫りになる。緊急事態や災害の研究特有のニーズに対応できるよう審査手順の修正が求められる。
- 申請の要件は研究倫理審査委員会によって異なる。申請を予定している研究倫理審査委員会の要件を必ず確認しなくてはならない。

7.4.16 関連文献

Council for International Organizations of Medical Sciences and WHO. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, Switzerland: CIOMS. 2002 <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2> (accessed 10 January 2020).

Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Swiss. ICH. 2016. https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web.../E6/E6_R2__Step_4_2016_1109.pdf Kayano R, Chan EY, Murray V, Abrahams J, Barber SL. WHO Thematic Platform for Health Emergency and Disaster Risk Management Research Network (TPRN): Report of the Kobe Expert Meeting. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019; 16(7): 1232.

Panel on research ethics. The Tri-Council Policy Statement 2: Course on Research Ethics. Ottawa, Canada: Government of Canada. [Online tutorial] <https://tcps2core.ca/welcome> (accessed 10 January 2020).

Policy on research involving human participants. London, United Kingdom: Wellcome Trust <https://wellcome.ac.uk/funding/guidance/wellcome-trust-policy-position-research-involving-human-participants> (accessed 10 January 2020).

World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects. Ferney-Voltaire, France: World Medical Association. 2013 <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects> (accessed 10 January 2020).

7.4.17 参考文献

1. World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical principles for medical research involving human subjects. World Medical Association. 2013. <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects> (accessed 10 January 2020).

2. Ethical standards and procedures for research with human beings. Geneva, Switzerland: WHO. 2019. <https://www.who.int/ethics/research/en> (accessed 10 January 2020).

3. Fischer BA. A summary of important documents in the field of research ethics. Schizophrenia Bulletin. 2006; 32(1): 69-80.

4. Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants. Geneva, Switzerland: WHO. 2011. <https://www.who.int/ethics/publications/9789241502948/en> (accessed 10 January 2020).

5. Ethics Review Committee: review process. Geneva, Switzerland: WHO. 2019. https://www.who.int/ethics/review-committee/review_process/en (accessed 10 January 2020).

6. Council for International Organizations of Medical Sciences and WHO. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, Switzerland: CIOMS.2002. <https://cioms.ch/shop/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research->

7.4

- involving-human-subjects-2 (accessed 10 January 2020).
7. Center for Bioethics of Harvard Medical School (2019). Community Ethics Committee. Massachusetts, USA: Harvard Medical School. <https://bioethics.hms.harvard.edu/community-ethics-committee-cec> (accessed on 10 January 2020).
 8. Research ethics service and research ethics committees. London, United Kingdom: NHS Health Research Authority. 2017. <https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs> (accessed 10 January 2020).
 9. Wright K, Parker M, the Nuffield Council on Bioethics Working Group. In Emergencies, health research must go beyond public engagement toward a true partnership with those affected. *Nature Medicine*. 2020 (published online first, 28 January).
 10. Calain P, Fiore N, Poncin M, Hurst SA. Research ethics and international epidemic response: The case of Ebola and Marburg Hemorrhagic Fevers. *Public Health Ethics*. 2009; 2(1): 7-29.
 11. Kirigia JM, Wambebe C, Baba-Moussa A. Status of national research bioethics committees in the WHO African region. *BMC Medical Ethics*. 2005; 6: 10.
 12. Kopelman LM. Minimal risk as an international ethical standard in research. *Journal of Medicine and Philosophy*. 2004; 29(3): 351-78.
 13. Research Ethics in International Epidemic Response: WHO Technical Consultation Geneva, Switzerland 10-11 June 2009 Meeting Report. Geneva, Switzerland: WHO. 2009 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70739/WHO_HSE_GIP_ITP_10.1_eng.pdf (accessed 10 January 2020).
 14. Kayano R, Chan EY, Murray V, Abrahams J, Barber SL. WHO Thematic Platform for Health Emergency and Disaster Risk Management Research Network (TPRN): Report of the Kobe Expert Meeting. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019; 16(7): 1232.
 15. O'Mathúna D, Siriwardhana C. Research ethics and evidence for humanitarian health. *Lancet* 2017; 390(10109): 2228-9.
 16. Alirol E, Kuesel AC, Guraiib MM, Fuente-Núñez VA, Saxena A, Gomes MF. Ethics review of studies during public health emergencies - the experience of the WHO ethics review committee during the Ebola virus disease epidemic. *BMC Medical Ethics*. 2017; 18:43.
 17. Recommended format for a 'research protocol'. Geneva, Switzerland: WHO. 2019. <https://www.who.int/ethics/review-committee/format-research-protocol/en> (accessed 10 January 2020).
 18. Fathalla MF, Fathalla MMF. A Practical Guide for Health Researchers. Geneva, Switzerland: WHO. 2004. <https://apps.who.int/iris/bitstream/>

[handle/10665/119703/dsa237.pdf](https://apps.who.int/iris/handle/10665/119703/dsa237.pdf) (accessed 10 January 2020).

19. Guidelines for declaration of interests (WHO experts). Geneva, Switzerland: WHO. 2017. https://www.who.int/medicines/news/2017/Guidelines_for_Declaration_of_Interests_WHO_Experts_51b2CRD.pdf (accessed 10 January 2020).
 20. Guidance for submissions of documents. Geneva, Switzerland: WHO. 2019. <https://www.who.int/ethics/review-committee/guidance/en> (accessed 10 January 2020).
 21. Safety of medicines: A guide to detecting and reporting adverse reactions. Why do health professionals need to take action? Geneva, Switzerland: WHO. 2018. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67378> (accessed 14 February 2020).
-