第３章　研究の適正な実施等

第６　研究計画書に関する手続

１　研究計画書の作成・変更

⑴　研究責任者は、研究を実施しようとするときは、あらかじめ研究計画書を作成しなければならない。また、研究計画書の内容と異なる研究を実施しようとするときは、あらかじめ研究計画書を変更しなければならない。なお、第８の５㉑に掲げる事項について同意を受けた既存試料・情報を用いて研究を実施しようとする場合であって、当該同意を受けた範囲内における研究の内容（提供先等を含む。）が特定されたときは、当該研究の内容に係る研究計画書の作成又は変更を行わなければならない。

⑵　研究責任者は、⑴の研究計画書の作成又は変更に当たっては、研究の倫理的妥当性及び科学的合理性が確保されるよう考慮しなければならない。また、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益を総合的に評価するとともに、負担及びリスクを最小化する対策を講じなければならない。

⑶　多機関共同研究を実施する研究責任者は、当該多機関共同研究として実施する研究に係る業務を代表するため、当該研究責任者の中から、研究代表者を選任しなければならない。

⑷　研究代表者は、多機関共同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一の研究計画書を作成又は変更しなければならない。

⑸　研究責任者は、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又は変更しなければならない。

⑹　研究責任者は、研究に関する業務の一部を委託する場合には、委託を受けた者が遵守すべき事項について、文書又は電磁的方法（電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法をいう。以下同じ。）により契約を締結するとともに、委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督を行わなければならない。

⑺　研究責任者は、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超える医療行為を伴うもの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。

１　第６の１の規定は、研究責任者が研究計画書を作成又は変更する際の手続について定めたものである。研究責任者は、研究の倫理的妥当性及び科学的合理性が確保されるように研究計画書を作成又は変更し、研究機関の長の許可（変更の許可を含む。以下同じ。）を受ける必要がある。研究者等は、研究機関の長の許可を受けた研究計画書に基づき研究を実施する必要がある。

２　⑵の規定に関して、研究責任者は、研究を実施する場合には、当該研究の安全性を十分確保することが特に重要であり、研究に伴う危険が予測され、安全性を十分に確保できる

と判断できない場合には、当該研究を実施しないこととする（「研究対象者への負担」の考え方については、第１の解説を参照。）。

３　⑵の「リスク」とは、研究の実施に伴って、実際に生じるか否かが不確定な危害の可能性を指す。その危害としては、身体的・精神的な危害のほか、研究が実施されたために被るおそれがある経済的・社会的な危害が考えられる。⑵の「利益」については、第１③の解説を参照。

４　⑵の「負担及びリスクを最小化する対策」とは、試料・情報の取得にあたり、研究対象者から必要以上に収集しすぎないよう留意し、研究デザインを考慮すること等を指す。

５　⑶について、研究代表者は、研究責任者を代表して倫理審査委員会へ申請書等の提出等の手続、重篤な有害事象等に関する情報共有等を行うこととする。研究代表者の選出方法や他の研究責任者との役割分担については、当該研究の研究責任者間で決定して差し支えないが、その場合であっても、それぞれの研究責任者が自身の研究機関における研究の責務を有することとする。

６　⑷の「各共同研究機関の研究責任者の役割及び責任」については、第７⑴②の研究の実施体制として記載する必要がある。

　なお、説明文書及び同意文書の様式は、一の研究計画書について一の様式とする必要がある。また、多機関共同研究の様式にあっては、各研究機関の研究対象者等に対する説明及びその同意に関する記載内容が一致するよう研究機関ごとに固有の事項（研究責任者名や相談窓口の連絡先等）以外の共通する事項を記載することとする。

　また、第７の⑵に規定する試料・情報の収集・提供を実施する場合は、個々の研究は多機関共同研究としてまとめず、別の研究計画書を作成することとする。

７　⑸の規定に関して、研究責任者は、委託業務の内容や委託先の監督方法を定めた上で研究計画書を作成又は変更する必要がある。この場合、第７⑴㉓の委託業務の内容及び委託先の監督方法として記載する必要がある。なお、ここでいう「研究に関する業務の一部について委託」とは、解析やモニタリング等、研究対象者と直接関わることがないような業務をいう。

８　⑸の規定における委託契約は、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必要がある。契約の事務手続については、必ずしも研究責任者自身が行う必要はないが、研究責任者以外の者が契約の事務手続を行う場合においては、契約内容等について必ず研究責任者が責任を持って確認する必要がある。なお、多機関共同研究における業務委託については、必ずしも研究代表者が代表して締結する必要はなく、必要に応じて各研究責任者が個別に契約を締結することとしても差し支えない。

９　⑹の「委託を受けた者が遵守すべき事項」として、例えば、委託された業務において取り扱われる試料・情報の安全管理（第 13 の規定において研究者等に求められるものに準じた措置など）や、委託の範囲を超えた利用の禁止、委託を受けた者以外への試料・情報の提供の禁止、委託された業務上知り得た情報の守秘義務、再委託の制限、教育・研修の受講、契約終了後の試料・情報の廃棄・返却等に関する事項などが考えられる。契約を締結する際に委託される業務の内容に応じて、必要とされる遵守事項を定めるとともに、契約が確実に遵守されているか又は契約に違反する事項がないかを主体的に確認すること等が求められる。

10　⑹の「委託を受けた者に対する必要かつ適切な監督」とは、第 18 の１の規定に基づき研究者等に求められる安全管理措置と同等の措置が講じられるよう、例えば、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ことを確認する方法（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を記載することなどが考えられる。

11　⑺の規定に関して、既承認医薬品を当該承認の範囲で使用した場合に発生した副作用については、医薬品副作用被害救済制度において、用法・用量、効能・効果等につき、添付文書等に照らし合わせ、適正に使用されている場合に当該救済制度の対象となり得るものであるため、既に補償の措置が講じられているものと考えられる。

なお、当該救済制度では被害者が給付を医薬品医療機器総合機構に請求した後に厚生労働省の判定部会での審議結果に基づいて支給の可否が判断されること、制度の対象除外となるものがあることに注意する必要がある。

12　⑺の規定に関して、補償内容の具体的な考え方としては、既に治験において実績があると考えられる医薬品企業法務研究会（医法研）が平成 30 年 12 月 25 日に公開した「被験者の健康被害補償に関するガイドライン」を参考としてよい。

13　⑺の規定に関して、研究対象者に健康被害が生じた場合の補償措置については、必ずしも保険への加入に基づく金銭の支払に限られるものではない。重篤な副作用が高頻度で発生することが予測される薬剤等、補償保険の概念に必ずしも馴染まず、補償保険商品の設定がない場合には、研究で使用される薬剤の特性に応じて、補償保険に限らず医療の提供等の手段を講ずることにより実質的に補完できると考えられる。

金銭的な補償を行うか否か及び行う場合に許容される程度については、研究計画の内容に応じて、当該研究に係る医薬品・医療機器の種類、対象疾患の特性、研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益等を評価し、個別に研究責任者が考慮すべきものであるが、倫理審査委員会での審査を受けた上で、研究対象者に対し予め文書により具体的に説明するとともに文書により同意を受けておくことは最低限必要と考えられる。

２　倫理審査委員会への付議

⑴　研究責任者は、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。

⑵　研究代表者は、原則として、多機関共同研究に係る研究計画書について、一の倫理審査委員会による一括した審査を求めなければならない。

⑶　研究責任者は、倫理審査委員会に意見を聴いた後に、その結果及び当該倫理審査委員会に提出した書類、その他研究機関の長が求める書類を研究機関の長に提出し、当該研究機関における当該研究の実施について、許可を受けなければならない。

⑷　⑴から⑶までの規定にかかわらず、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される場合には、当該研究の実施について倫理審査委員会の意見を聴く前に研究機関の長の許可のみをもって研究を実施することができる。この場合において、研究責任者は、許可後遅滞なく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、研究を停止し、若しくは中止し、又は研究計画書を変更するなど適切な対応をとらなければならない。

⑸　研究責任者は、多機関共同研究について⑵の規定によらず個別の倫理審査委員会の意見を聴く場合には、共同研究機関における研究の実施の許可、他の倫理審査委員会における審査結果及び当該研究の進捗に関する状況等の審査に必要な情報についても当該倫理審査委員会へ提供しなければならない。

１　第６の２の規定は、研究機関の長が研究の実施の適否を判断するに当たっての手続として、倫理審査委員会の意見を聴く必要があること等を定めたものである。

２　⑴について、研究開始後の変更審査等を依頼する場合のみ他の倫理審査委員会に意見を聴くことは想定されない。当該他の倫理審査委員会は、当該研究の内容やそれまでの審査過程の詳細を把握しておらず、適切な審査をすることができないため、当該研究の実施について審査を行った倫理審査委員会に、その後も意見を聴く必要がある。

３　⑵の規定では、研究代表者が一の倫理審査委員会に審査を求める場合、関係する研究機関と事前に調整を行った上で、審査の依頼を行う等の手続が必要となる。なお、この場合は第 17 の４⑴に従い、研究機関における研究の実施体制についても審査するため、併せて当該体制に係る情報を提供すること。また、既に開始されている研究に後から共同研究機関として参画する場合は、別途、同じ倫理審査委員会の意見を聴く必要がある。

　また、各研究機関の状況等を踏まえ、共同研究機関と一括した倫理審査委員会の審査を受けず、個別の倫理審査委員会の意見を聴くことを妨げるものではない。

４　⑶の規定において、一括した審査を行った場合、研究代表者は当該審査結果、審査過程のわかる記録及び当該倫理審査委員会の委員の出欠状況を共同研究機関の研究責任者に

共有し、各研究機関の研究責任者はそれをもって当該研究機関の長に研究の実施の許可を受ける必要がある。

なお、この場合の研究代表者が所属する機関以外の共同研究機関において、再度個別に審査をすることは不要と考える。

５　⑷の「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される場合」は、感染症など公衆衛生上の危害の発生又は拡大が差し迫り、倫理審査委員会の意見を聴くいとまもない状況を想定したものである。なお、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、インフォームド・コンセントの手続は、第８の規定に基づき行う必要がある。

６　⑷の「遅滞なく」とは、理由のない滞りを生じさせることなくという趣旨である。

７　⑵及び⑸の規定において、研究責任者及び研究代表者は、各研究機関の体制、研究内容等を踏まえ、研究責任者及び研究代表者間において、十分に協議し審査方法（一括審査又は個別審査）を決める必要がある。

８　⑸の「審査に必要な情報」とは、既に行われた他の倫理審査委員会における審査の結果や共同研究機関における許可の状況（審査過程や許可に当たって付された条件等を含む。）、共同研究機関において既に実施されている研究の進捗状況などの情報が考えられる。「審査に必要な情報」の範囲・程度については、個々の研究の内容等に応じて判断する必要がある。

９　多機関共同研究として倫理審査委員会に審査を求める場合、「一の倫理審査委員会による場合」、「個別の倫理審査委員会による場合」が混在することを妨げるものではない。

10　⑵、⑶及び⑸の規定において、多機関共同研究である場合、各共同研究機関の研究責任者が各々の研究機関の長による当該研究の実施について許可を受ける必要がある。この場合、研究機関の長による許可を受けた研究機関から研究を開始することも可能である。