

□寄稿□

研究倫理

赤居 正美¹

I. はじめに

医学・医療に関わる倫理問題は広義に捉えれば、いわゆる生命倫理から始まり、治験や臨床試験、利益相反、出版に関わる研究倫理も含まれるであろう。また狭義とすれば、臨床上必要となるインフォームド・コンセントや個人情報管理などが中心になろう。この論考ではヒトを対象とする臨床試験の実施を念頭に、研究倫理を中心に述べることにする。

II. 研究に関わる倫理問題

まず強調すべき点は、我が国における研究倫理上の規制について理解することである。ヒトを対象に研究を組み立てる際に、身体危害から個人情報管理にまで及ぶ幅広い問題につき考慮しなければならない。

より具体的に述べると、

- (1) 倫理審査委員会において研究プロトコル（研究計画書）の審査を受けること
- (2) 被験者からのインフォームド・コンセントを取得すること
- (3) 一度同意しても撤回可能な一定期間内であれば、不利益を被ることなくいつでも同意を撤回できること
- (4) 被験者の利益が研究者や社会の利益に優先すべきこと
- (5) ヘルシンキ宣言に代表される諸原則に従わない研究は論文発表が受理されないこと

などである。

以上のような、審査の受審、患者の自発的同意による研究への参加、さらに同意の撤回といった研究倫理原則の規定に加えて、より広範な規制として被験者の個人情報保護の規定が設けられている¹⁾。

この個人情報保護は2005年施行の「個人情報の保護に関する法律」に基づいている。ただし、この法律は個人情報取扱業者を主対象とする一般法であり、医療・研究面での特殊性に対する配慮があるわけではない。そこで、我が国ではさらに複数の研究指針の中で、患者に関する個人情報保護がいくつも規定されているのである²⁾。

個人情報保護の思想の根源には、1980年に経済開発協力機構(OECD)が定めた「OECD 8原則」があり、これを基本として、各国の法律等が作られている。

- ①収集制限の原則
- ②データ内容の原則
- ③目的明確化の原則
- ④利用制限の原則
- ⑤安全保護の原則
- ⑥公開の原則
- ⑦個人参加の原則
- ⑧責任の原則

しかしながら、臨床試験に関わる不祥事が続発したことも受けて、2014年末に文部科学省と厚生労働省は合同で「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の制定を行っている³⁾。「人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とし、全ての関係者は次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない」とされている。具体的には、

- ①社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ②研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による

¹国際医療福祉大学大学院 副大学院長

る審査

- ⑤事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦個人情報等の保護
- ⑧研究の質及び透明性の確保

とされ、従来からの規制がより強化されたのである。

このほかの準拠すべき研究倫理指針には被験者としてのヒトを直接の対象とする以外にも

●「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」およびその応用である「遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針」

●「動物実験等の実施に関する基本指針」(文部科学省・厚生労働省・農林水産省)

などがあり⁴⁾、さらには、遺伝子組換え生物等 (Living Modified Organism (LMO)) の使用による生物多様性への悪影響 (人の健康に対する悪影響も考慮したもの) を防止することを目的として、バイオセーフティに関するカルタヘナ議定書なども参照しなければならない⁵⁾。

Ⅲ. 倫理規制登場の背景

医療倫理については、医学教育における従来からの「ヒポクラテスの誓い」や「ナイチンゲール誓詞」に加え、世界医師会の「職業倫理綱領」や、日本医師会の「医師の職業倫理指針」などが倫理面を規定してきた⁶⁾。こうした動向の直接的な背景には、第二次世界大戦中のナチスドイツによる人体実験や感染症に関する複数のアメリカ政府による人体実験等に対する深刻な反省があった。1947年のニュルンベルク綱領、1948年のジュネーブ宣言を経て1964年のヘルシンキ宣言の採択に至って⁷⁾、研究における被験者の自発的同意の原則や医療における人道的目標が確立されたといえる。

ヘルシンキ宣言は、その後何度も改訂を繰り返し、内容・範囲も増大している。2000年、2002年の改訂では利益相反に関する規定が新たに盛り込まれ、2008年ソウルでの改訂では臨床試験の事前登録や出版倫理

の強化が図られた。

これら医療・研究倫理の登場のもう1つの背景には、同じく第二次大戦後に起こった急激な医療技術の発達、すなわち、人工透析、臓器移植、遺伝子操作といった従来の医療にはなかった新技術の開発が関連している。治療適応に当たって患者選択の基準、優先順位決定なども議論を呼んだのである⁸⁾。そこでアメリカ政府の設置した「生物医学・行動科学研究における被験者保護のための国家委員会」が1979年に報告した「被験者保護のための倫理原則およびガイドライン」いわゆるベルモント・レポートが登場する⁹⁾。その中では診療 (practice) と研究 (research) の区別を明確にしている。すなわち、研究とは「仮説を検証し結論を導き出すことによって、一般化できる知見を見出す」ことと定め、診療とは「特定の個々人に対して診断を与え、予防的処置や治療を加える」ことと定義した。加えて被験者保護を以下の基本原則にまとめた。

- ①人格の尊重 Respect of persons
- ②善行 Beneficence
- ③正義 Justice

の3点である。具体的にはそれぞれに対応して、

- 尊厳性：被験者の人格が尊重されており、生命の尊厳を保つこと
 - 有益性：科学性・合理性を持った研究であり、危険性を上回る利益が期待できること
 - 公正性：リスクと恩恵の分配が偏っておらず、公正な研究であること
- をいう。

これら2つの流れに基づく歴史的背景のもとに現在の倫理的規制の体系があることをぜひ理解していただきたい。

Ⅳ. 医学研究実施に当たって

1. 倫理審査の受審

まず、リサーチ (Research) とスタディ (Study) の違いについて触れておく¹⁰⁾。どちらも日本語では「研究」と訳されるが、その意味合いには大きな違いがある。リサーチとは「ある目的を達成するために行う調

査活動全体を指す」もので、研究テーマに対応する用語である。これに対し、スタディとは「リサーチの完遂を目指して計画され実施される個々の調査をいう」もので、倫理審査の対象は個々のスタディ（研究課題）であって、リサーチ全体を審査するのではない。この点を確認して審査申請書を準備してもらいたい。リサーチに対し倫理審査がコメントすることはない。

2. 研究計画

研究計画を立てる際には、まずこれまでの被験者保護の3つの倫理原則が確保されていることが必須である^{10,11)} (表1)。

もう1つの重要な論点が、科学的妥当性の問題である。倫理審査の対象は、プロトコルの倫理面に留まらないので、科学面に欠陥の存在するプロトコルはそれのみで非倫理的とみなされる。

「科学的である」とは、結論を導くまでの方法論が十分に実証的かつ論理的、体系的であることをいう¹⁰⁾。合理性と妥当性に注目して行われる倫理面の審査と科学面の審査は不可分であることを銘記すべきである。

3. インフォームド・コンセント

被験者の研究参加の前提となるインフォームド・コ

表1 倫理審査での3原則

● 尊厳性に関する承認の要件としては
➢ 自由意志による同意に基づく研究への参加であること
➢ インフォームド・コンセントに基づく参加であること
➢ プライバシー及び秘密が保護されること
● 有益性に関する承認の要件としては
➢ 研究のリスクが個人ないし社会への潜在的利益によって正当化できること
➢ リスクを最小化するように研究がデザインされていること
➢ 利益相反が適切に扱われていること
● 公正性に関する承認の要件としては
➢ 便宜的な理由で弱者を研究対象として設定しないこと
➢ 研究参加により恩恵を得るものを系統的に排除しないこと

(文献 11 より)

ンセント (IC) 成立のためには以下の4条件を満たす必要がある。

- (1) 被験者に同意能力が備わっていること
- (2) 被験者に十分な説明がなされること
- (3) その説明を被験者が理解していること
- (4) 被験者が研究実施に自発的な同意を与えること

しかしながら、実際の運営では、より細かい対応が迫られる。すなわち、ヒトゲノムや遺伝子情報については参加者の知る権利とともに、知らないでいる権利についても尊重しなければならないし、仮に開示する場合にも、遺伝カウンセリングの機会を提供することが必要となる。また対象が成人でないか、成人であっても判断能力のない者の場合には、然るべき手続きによって選定された保護者が代理同意を行わなくてはならない。そして代理同意は、代理される者の利益を守るために行われなくてはならない。

被験者としてIC取得に問題を生じる可能性のあるグループを扱う場合には、特段の配慮が求められる(表2)。

4. 連結可能匿名化

医学研究に際して使用される多くの用語の定義もよく理解しておかなければならない(「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」「用語の定義」参照³⁾)。

その代表が「匿名化」であり、必要に応じて情報提供者が識別できるように符号ないし番号の対応表を研究施設内に残す「連結可能匿名化」と対応表を有しない「連結不能匿名化」の2つがある。新たに判明した

表2 インフォームド・コンセントの取得に際し特に留意すべき対象

- | |
|--------------|
| 1. 社会的少数グループ |
| 2. 女性 |
| 3. 精神障害者 |
| 4. 小児 |
| 5. 経済的困窮者 |
| 6. 発展途上国の国民 |
| 7. 囚人・捕虜 |
| 8. 故人 |
| 9. 被雇用者 |

(University of Minnesota, Center for Bioethics より) www.ahc.umn.edu/img/assets/26104/Research_Ethics.pdf

遺伝情報といった研究成果は患者に還元されるべきとすると、多くの研究例においては当該施設内では個人情報としての「連結可能匿名化」であり、いったん施設外で別に集計されれば「連結不能匿名化」となると考えられる。連結不能匿名化資料は個人情報保護の対象外とされる。

V. 医学研究の遂行上での留意点

1. 利益相反

近年の産学連携の進展とともに、臨床研究の実施や連携の結果として、さらにはその成果を発表する責任から、企業などとの間に発生する研究費、謝金、寄付金などの利益と研究者の行動が相反する場合が生じるようになった。

従来、我が国では研究成果の発表についてはきわめて熱心であったが、研究資金の出所などにはあまり関心が払われてこなかった。しかし、いくつかの不祥事がこの問題に関わって発生しており、研究倫理との観点からこの利益相反がクローズアップされてきたのである¹²⁾。

ある医薬品の副作用を検討する会議への参加者に対し、当該製薬会社が寄付を行っていた事例などがあり、問題になりやすいのは薬剤や機器などの臨床試験となろう。近年、研究者は競争的資金の獲得を強く迫られているので、普段からこうした倫理的側面を自覚しておかないと困った状況に追い込まれてしまうことも生じよう。

利益相反については近年、製薬会社などの倫理コードが改訂され、国際的な基準が適応されるとともに、学会発表に際して情報開示が義務化されつつある。完全に利益相反がない状態というのは想定しにくく、あくまで透明性の確保が重要となる。

2. 利益相反委員会の設置

研究実施にあたって参照すべき「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」¹³⁾や日本医学会のガイドライン¹²⁾では、各施設が外部委員を含んだ5～7名を選任して利益相反委員会を組織し、運用

規約の整備を行うことが求められる。影響する範囲はきわめて広く、そのカバーする領域は学会発表の方法や学会誌投稿規定などにも関連するので、これらの規則についても知っておく必要がある。

日本医学会の利益相反ガイドラインを受けて、日本整形外科学会は利益相反規定のQ&A¹⁴⁾をまとめて、個々の具体的事例を例示しているので参考になると思われる。

VI. 医学研究の成果

1. 論文発表と出版倫理

研究に関わる科学者の責務である論文発表は、多重発表、多重投稿、著作権の取り扱いといった出版倫理につながっていく。なかでもオーサーシップは出版の倫理や共同研究のあり方などと関連して、研究倫理の上でも重要な側面を形成する。著者リストに誰を、どの順序で入れるかといった問題である。

研究成果の公表が研究者にとって大事な責務であり、取得した研究費の対価であるとするならば、オーサーシップは出版倫理の中核を示す。さらに研究成果は、研究者個人の業績評価の対象となり、本人の昇進や以降の研究費獲得にも密接な関連を持つことになる。

この問題では、医学雑誌編集者国際委員会が検討した統一投稿規定が発表されている¹⁵⁾。その中に利益相反の申告方法も定められており、以下のような著者リストに含める際の要件を定めている。

- 研究の着想、デザイン、データの収集、解析、考察における主要な貢献
- 原稿の作成、重要な知見に関しての校閲
- 出版のための最終原稿への同意

この場合、研究に当たった指導者ないし指導教官(mentor)と指導を受ける者ないし学生(trainee)の関係にも留意する必要がある。

論文完成に至るまでの貢献度がオーサーシップを決めるとの考え方のもとに、投稿に際し、各著者の具体的な役割分担の記載を求める雑誌も多い。

2. 知的財産をめぐる問題

研究活動が個人的レベルに留まっている場合には、特に問題なくその成果は研究者個人に帰属するが、より組織的な資金・設備や公的資金を使用した研究の場合には、成果の帰属や処理に関して問題を発生させることがある。

研究活動の成果物としての知的財産は、知的財産基本法によって規定されている。加えて「自然法則を利用した技術的思想」である「発明」については特許法により保護され、「思想又は感情を創作的に表現したものであって、文芸、学術、美術又は音楽の範囲に属する」のが「著作物」であり、著作権法によって保護される。これらに対し、3つめの「有用な技術上の情報（いわゆる「ノウハウ」情報）」は不正競争防止法によって規制される。これらの各規定・規制についても理解が必要である。

3. 研究倫理と企業倫理

生じた成果物が保護対象となる特許法や著作権法では創作者主義をとっているために、権利は創作者に帰属する。しかし、研究者が職務として行った発明が雇用者側とどのような関係を持つかは課題が多い。青色ダイオードの発明例でみるごとく、対価をめぐる、研究者と雇用者側とが裁判で争った例もある。

企業との共同研究を行う際に、学会発表に当たって企業内手続きを求められることもある。また、特許・発明の申請ルールと公表との関連についても理解が必要である。

さらには、社会生活上の安心・安全の保障の観点からみた科学技術者の社会的責任も意義を有するようになってきた。

Ⅶ. 違法行為

1. 各種研究費の執行

文部科学省所管の日本学術振興会科学研究費補助金（いわゆる文部科学研究費）や厚労科学研究費の執行に当たっての不祥事は後を絶たない。以前、予算の単年度執行の縛りや研究費の交付時期が遅いなどといっ

た問題点が存在したことは確かであるが、間接経費の計上や研究費の一部基金化による年度繰り越しなど、それなりに改善は図られつつあるので、ルールを遵守した研究実施が求められる。また、機器・物品の購入といった内容から、研究に要する人員の雇用、役務提供に研究費使用の重点が移っていることも関係しているのであろう。

「補助金等に係わる予算の執行の適正化に関する法律」が執行についての基本的な原則を定めている。さらに研究を行う際には、研究実施や発表を中心とした学術的側面に留まらず、これら金銭面や労働条件・人権面の理解も重要である¹⁶⁾。

また、不正行為があったと認定された研究に関わる競争的資金の打ち切りや返還、申請資格の停止といった処分が決められている。

2. 研究における不正行為

研究における不正行為は、以下の頭文字を取ってFFPといわれる。

捏造 Fabrication

改ざん Falsification

盗用 Plagiarism

捏造、改ざんは論外であるが、盗用については、適切な引用が行われないと他の研究者の知見をあたかも自身の発見のように扱うこととなり、十分な注意が必要である。

文部科学省は「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」¹⁷⁾として対応方針をまとめている。

研究者に対し「誠実な心」をもって「責任ある研究行為」を行うことを求め、倫理観の向上に努めるとともにデータ管理の徹底を求めている。

Ⅷ. おわりに

述べてきた研究活動に関わる様々な側面で、今後とも研究倫理の諸問題が適切に対応されていかなければならない。

一定の規制下に各研究活動を行わなければならない

ということを理解し、関連知識を日々新たにしていっていただきたい。

(本論文が総説であることから、加筆・修正はあるものの、内容の一部が日本リハビリテーション医学会発行の『リハビリテーション医学白書 2013 年版』の第4章6「医療倫理」と重複することをお断りする。)

文献

- 1) 稲葉一人. 個人情報保護と研究倫理. 医学の歩み 2005; 215(4): 235-239
- 2) 消費者庁. 個人情報保護法に関するよくある疑問と回答. <http://www.caa.go.jp/planning/kojin/gimon-kaitou.html>
- 3) 文部科学省・厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/12/_icsFiles/afieldfile/2014/12/22/1354186_1.pdf
- 4) 文部科学省. ライフサイエンスに於ける生命倫理に関する取り組み. <http://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen.html>
- 5) 外務省. カルタヘナ議定書. <http://www.mofa.go.jp/mofaj/gaiko/kankyo/jyoyaku/cartagena.html>
- 6) 日本医師会. 医師の職業倫理指針(改定版). http://dl.med.or.jp/dl-med/teireikaiken/20080910_1.pdf
- 7) ヘルシンキ宣言. <http://www.med.or.jp/helsinki08/dl-med/wma/helsinki2013e.pdf>
- 8) Haas JF. Ethical issues in rehabilitation medicine. Physical Medicine & Rehabilitation; Principles and Practice (4th ed). DeLisa JA, et al (ed.) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1085-1097
- 9) ベルモント・レポート. <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>
- 10) 笹栗俊之, 池松秀之編. 臨床研究のための倫理審査ハンドブック. 東京: 丸善, 2011
- 11) Amdur RJ. Institutional Review Board Member Handbook. Jones & Bartlett, 2003 (栗原千絵子, 齊尾武郎訳. 臨床試験の倫理性確保, 被験者保護のために IRB ハンドブック. 東京: 中山書店, 2003)
- 12) 日本医学会. 医学研究のCOI マネージメントに関するガイドライン. http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_201402.pdf
- 13) 厚生労働省. 厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針. <http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt>
- 14) 整形外科臨床研究の利益相反 Q&A. 日本整形外科学会雑誌 2012; 86: 610-622
- 15) International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for Manuscripts to Biomedical Journals; Writing and Editing for Biomedical Publication (2010) http://www.icmje.org/urm_main.html (同, 日本語訳. http://www.honyakucenter.jp/usefulinfo/uniform_requirements_2010.html)
- 16) 文部科学省. 研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準). http://www.mext.go.jp/component/a_menu/science/detail/_icsFiles/afieldfile/2014/03/18/1343906_02.pdf
- 17) 文部科学省. 研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン. http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/08/_icsFiles/afieldfile/2014/08/26/1351568_02_1.pdf