

< 研究報告 >

研究倫理コンサルテーション・サービスの の整備による研究倫理機能の強化： 国循での経験知から

Improving the Functioning of Research Ethics Through the Development
of the Research Ethics Consultation Service:
A Perspective of Our Rich Experiences at NCVC

松井 健志^{1, 2)}, 遠矢 和希²⁾, 川崎 唯史¹⁾, 清水 右郷¹⁾
Kenji MATSUI, Waki TOYA, Tadashi KAWASAKI, Ukyo SHIMIZU
服部佐和子¹⁾, 土井 香¹⁾, 會澤久仁子¹⁾
Sawako HATTORI, Kaori DOI, Kuniko AIZAWA

- 1) 国立循環器病研究センター
(National Cerebral and Cardiovascular Center: NCVC)
- 2) 国立がん研究センター (National Cancer Center: NCC)

要旨

医療イノベーション・臨床研究の推進を進めるうえで、それと並行して研究倫理の機能強化が世界的にも重要な課題となっている。近年、こうした状況の中で、臨床研究に関する様々な倫理的疑問や問題に対して研究倫理専門家が助言を与える「研究倫理コンサルテーション・サービス (RECS)」と呼ばれる活動が注目されるようになってきている。しかし、日本における RECS は日が浅く、その整備は未だあまり進んでいない。

2013年から RECS の体系的整備が進められた国立循環器病研究センター（「国循」）では、その後約 6 年弱の間に合計で 1,000 件を超える国循内外からの種々の相談に対して対応を図っており、最近では月平均 20 数件の相談依頼に対応している。その豊富な経験知から言えることは、RECS には少なくとも、1) 専門的見地からの独立した助言機能、2) 組織内調整・連携機能、3) 臨床倫理コンサルテーション・サービスへの橋渡し・媒介機能、4) RECS リソースの公共的な提供機能、の 4 つ機能が必要であるということである。

こうした機能を有する RECS への潜在的ニーズは高い一方で、RECS の専門人材を配置する研究機関はまだまだ少ない。臨床研究の倫理的質を高めていくためには、RECS の専門人材を養成して必要な機関に配置していくような学会・国レベルでの制度設計と、各機関での RECS 提供のための組織整備が求められる。

Abstract

In parallel with social enthusiasm for promoting medical innovations and clinical research, how the functioning of research ethics can be improved is now a crucial international issue. Under these circumstances, there has been a growing interest in research ethics consultation services (RECS) which provide advisory services by research ethics experts

assisting the understanding, addressing, and solving of ethical issues raised in clinical research. However, because RECS in Japan is newly established, the institutional equipment of RECS has barely progressed.

Our department at the National Cerebral and Cardiovascular Center of Japan (NCVC) has systematically developed RECS since 2013. We have since then provided RECS to over 1,000 internal and external requests, with recent monthly averages being over 20 requests for services. Based on these rich experiences of RECS at NCVC, we consider that RECS should implement at least the following four functions: 1) an independent advisory function with high expertise; 2) a cooperating and adjusting function within an institution; 3) a mediation function between RECS and clinical ethics consultation services (CECS); and 4) a public resource function providing RECS beyond institutions.

While the potential needs for RECS are high, few research institutions allocate experts on RECS. For improving the ethics of research, designing systematic development and allocation schemes of such RECS experts at the academic and national levels and implementing the equipment of a RECS infrastructure at an institutional level are necessary.

Keywords : 研究倫理 (research ethics) 倫理コンサルテーション (ethics consultation)
助言機能 (advisory function) 専門人材 (professional human resources)

1. はじめに

近年、臨床研究の計画・実施や報告、あるいは倫理審査等に関連して、臨床研究にかかわる様々な人たちが倫理的な種々の疑問をもったり倫理的問題に直面した場合に、それらの人たちが研究機関からの相談に対して研究倫理の専門家が助言を与える「研究倫理コンサルテーション・サービス」(research ethics consultation service: RECS)¹⁾と呼ばれる活動が少しずつ広がりを見せている。

世界に先駆けて RECS を研究機関として導入したのは米国立衛生研究所 (The National Institutes of Health: NIH) であり、1977年のことである²⁾。米国ではその後2000年代に入ると、NIHによる臨床橋渡し研究助成プログラムにおいて研究倫理の機能強化への取り組みが奨励されたのを契機に³⁾、スタンフォード大学、テキサス大学、ジョンズホプキンス大学、コーネル大学などの先例に倣い、主要な医学系部門において次々に RECS が導入されることとなった¹⁾。また2008年の *The American Journal of Bioethics* 特集号で扱われて以降、ここ10年にわたって RECS への取り組み事例の検討が継続されている^{4, 5)}。

わが国でも、平成22年に新成長戦略の一角として医療イノベーション (医薬品・医療機器や再生医療をはじめとする最先端の医療技術の実用化等) への注力が打ち出されて以降⁶⁾、その一環として研究倫理審査委員会の教育・質の向上と被験者保護への取り組みの重要性が謳われている。さらに、最近の研究倫理に関する種々の不祥事・不正事件等を受けて、研究倫理の機能強化に本腰を入れて取り組むことが重要な課題であるとの認識がようやく社会全体にまで広がってきている。こうした趨勢にあって、医療イノベーション・臨床研究の推進を進めるわが国においても、被験者保護・研究倫理の機能強化を並行して進めていく必要があり、そのためにも、RECS の充実が極めて重要なカギになってくるものと考えられる⁷⁾。

しかし、わが国において本格的に RECS が整備され始めたのは、2008年の東京大学医科学研究所研究倫理支援室の設置以降と日が浅く^{7, 8)}、また、RECS の整備数も未だ極わずかにとどまっ

ており⁹⁾、その認知度も低い。そこで本論では、われわれが過去において蓄積してきた RECS に関わる経験知を、その整備に至るまでの経緯を含めて共有するとともに、RECS に必要な機能と今後の課題について考察したい。

2. 国循における RECS 整備の経緯

国立循環器病研究センター（以下、「国循」）では2010年10月に、研究倫理の研究・教育を専門とする部署（予防医学・疫学情報部 研究倫理研究室：以下、「ORE」）が初めて設置された。ORE には、循環器病研究に限らず、人を対象とするあらゆる領域の疫学・臨床研究に関して、それらに伴う倫理的・社会的課題について専門的研究を行うとともに、国循で実施される疫学・臨床研究の倫理性の確保と促進のための、研究倫理教育を含めた研究倫理基盤の整備を行う機能が与えられた。こうした研究倫理に関する専門研究室の設置が求められた背景には、疫学研究やとりわけ先進的な臨床研究を社会の中で理解と支援を受けながら進めていくには、これらの研究がもたらす、あるいはそれに伴う倫理的・社会的課題を同時にまたは先駆けて抽出・特定し、倫理的に適切な解決策を研究実施側自体が提示していくことが不可避であると考えられたからである。2011年5月に ORE に室長が着任すると、研究倫理に関する研究や政策提言への関与ならびに研究倫理教育の整備とともに、RECS の体系的導入が進められた。しかし、個別部局の内に置かれていた ORE では組織内での自由度に制限があり、また、RECS の潜在的利用者が部局の壁を感じる、あるいは、RECS の中立性に疑問が残る等の理由から、RECS の整備は停滞気味であった。

しかし、研究倫理の機能強化のためには中立的な部局として独立性を持たすことが必要であるとともに、先進的な医療を実施する場合には、研究と診療の境界に関わる倫理的課題（例、未承認薬・適用外薬の使用）に直面する機会も多くなるため、研究倫理機能以外にも臨床倫理に関する研究・教育機能ならびにコンサルテーション（clinical ethics consultation service: CECS）機能も必要であるとの機関としての判断の下、2013年2月に独立室に改組されたのち、2016年4月に現在の医学倫理研究部（DREB）が設置された。この一連の独立部局化によって、以降、国循での RECS の整備が急速に進むこととなった。

3. 国循 RECS の現状と機能

2019年1月現在、国循 DREB が提供する RECS には、部長1名（MD・PhD／専門：研究倫理学・医療倫理学、公衆衛生・疫学）以下、室長2名（MA／専門：生命倫理学・臨床倫理学、臨床哲学；RN・PHN・MSN／専門：成人看護学）、非常勤研究員3名（PhD／専門：臨床哲学；PhD／専門：倫理学・臨床哲学；MA／専門：科学哲学）の6名が携わっている。

コンサルテーションの依頼は、国循所属の者や国循の受診患者あるいは研究参加者／対象者であれば誰でも行うことができる。また、外部からの依頼も受け付けている。多くの場合、コンサルテーションは、電話、メール、または直接面談の形となる。主に電話での単純な内容の質問の場合には、1名で対応することもあるが、複雑な内容のメールや直接面談によるコンサルテーションでは、基本的には複数名で対応するようにしている。なお、国循では、統計手法や研究デザイン・計画立案といった研究の科学面の支援・相談に関しては、基本的には別部署が対応し、また、倫理審査の手続きに関する問い合わせについては、倫理審査委員会事務局が対応している（ただし、倫理審査委員会事務局での対応が困難と判断された案件については、RECS に相談するよう事務局が研究者に対して推奨している）。従って、RECS で扱う案件のいくつかは、それ以前に

一定のスクリーニングを受けたものである場合がある。

2013年2月にRECSおよびCECSを開始して以来、2018年12月までの5年11か月間の依頼件数は合計で1,000件を超え、外部からの依頼も119件を数えた。年度別の依頼数の推移を図に示す。依頼数は年々増加し、特に2017年度は改正個人情報保護法施行に伴う研究倫理指針一部改正への対応のため316件（前年度比1.84倍、平均26.3件／月）に急増した。2018年度4月～12月も月平均24.3件（16～36件／月）で推移している。2017年度までの依頼種別は、研究倫理が79.2%、未承認・適応外治療が7.3%、診療が9.1%、その他（事業・教育等）が4.4%である。CECSで主に扱ってきた未承認・適応外治療は、2017年度から特定機能病院の承認要件として専門部門で扱うことになり、我々への依頼は1.9%（前年度比-9.1ポイント）に減少し、他方で研究倫理に関する依頼は88.4%（前年度比15.6ポイント）に増加した。依頼者数は、2017年度末で290名、2018年12月末では331名（センター内部者78%、センター外部者22%）となった。特に研究支援部門の医師から多数の依頼を受けている（2018年12月末で最大53件／名）。依頼者の職種は医師が48%、研究職が27%と多く、患者や研究参加者／対象者からの依頼はこれまでのところはない。また、案件の対応には関連資料の参照、解決策の検討、提案内容の作成または口頭での回答、コンサルテーション記録の作成、および、必要な場合もしくは希望があった場合の意見書や回答書の作成が含まれる。

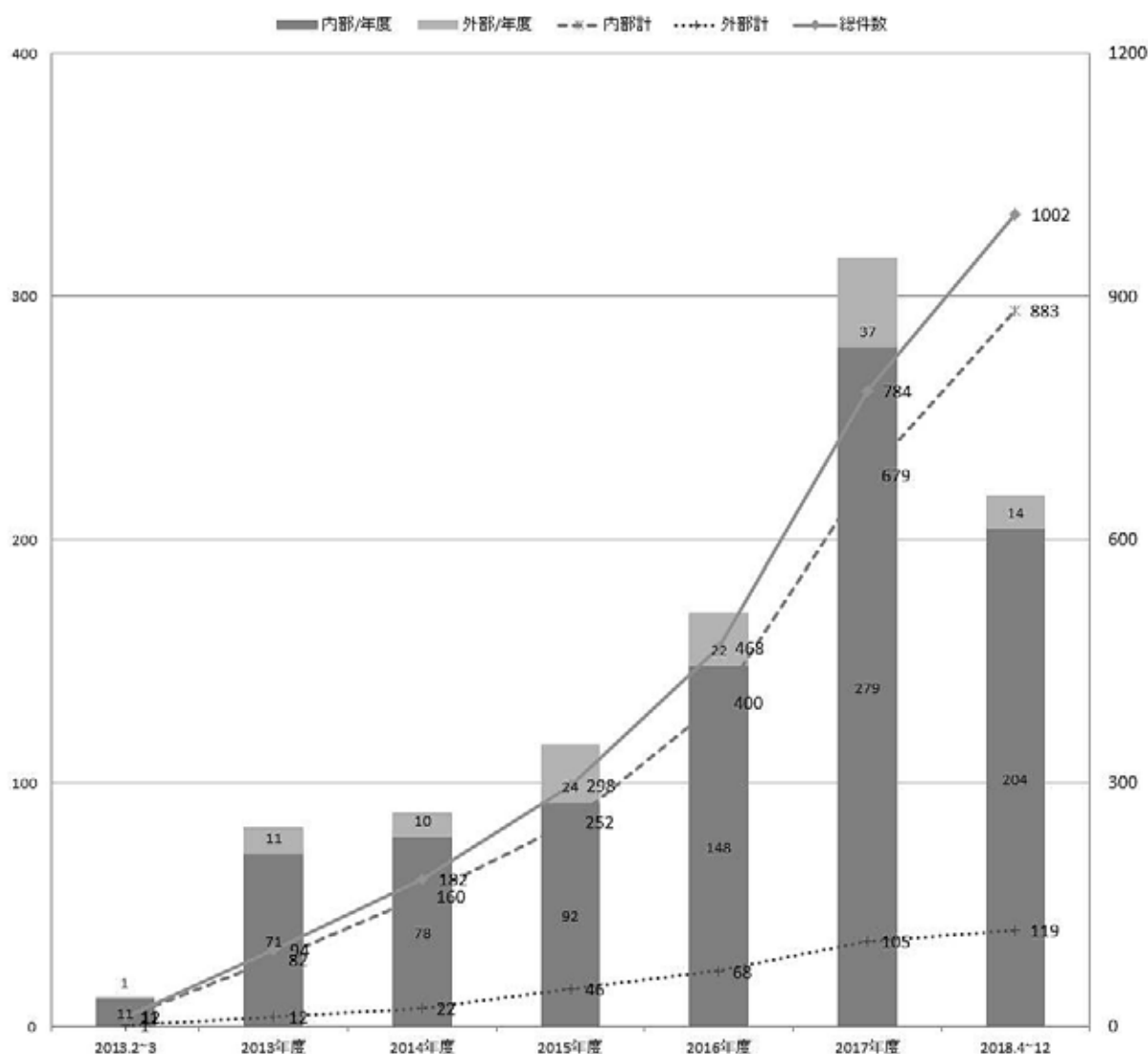


図. 国循・医学倫理研究部における倫理相談対応件数の推移

国循の RECS はあくまで専門的見地からの「助言」であり¹⁰⁾、また、国循の倫理審査委員会や倫理審査委員会事務局からも独立しているため、その助言内容には強制力や指示・拘束力はない。RECS での助言内容は、単に倫理指針その他の規則への適合性の範囲内のみ留まるものではなく、そうした倫理指針等に必ずしも囚われることなく、研究倫理の原理・原則にまで立ち返った本質的な倫理的観点からの助言となるように心がけている。その理由は、倫理指針に規定された細かな事項は、個別の研究内容に必ずしもそぐわない場合もあるだけでなく、倫理指針を教条的に守ることが倫理ではないと粟屋（2013）が述べるとおり¹¹⁾、研究倫理を考えることの本質は、倫理指針等の規則の背後にある根源的な社会的要請に目を向けることであり¹²⁾、そうした社会的要請に基づいて「助言」を与えることこそが RECS の本質的役割であるためである。そのため、われわれの RECS においては、依頼者の見解や希望を汲み取りつつ、必ずしも理想論上の最善策や倫理指針に沿うものでなくとも、現実的な種々の制約を考慮したうえで、なおも社会的に許容されるであろう次善の策とその倫理的な正当化理由を、依頼者とともに模索することを最も大切にしている。

一方、このようにわれわれが行う RECS の立場はあくまで助言や推奨・提案であって、また、倫理審査委員会からも独立しているがゆえに、コンサルテーションを受けた案件が最終的にどのような形で倫理審査委員会に申請され、倫理審査委員会によってどのように扱われたか、ということについては、依頼者からの報告があるか、倫理審査委員会の議事要旨で確認できる場合を除き、RECS 側で把握することはできない。この点に関して、飯島（2013）は、「研究参加者の権利・利益を害する可能性が高いと判断する場合には、研究者に対し、問題点、および、改善すべき点を提示し、そのままでは研究実施を許可することができないと申し出るべきであり、RECS を担当する部署は「例えば倫理審査部として独立し、その長は、研究機関の長に直言する権限を持つことが望ましい」（傍点・筆者追加）と述べている¹³⁾。しかし、飯島の言うような研究・研究者との関わり方や権限をもしても RECS が有してしまうと、それはもはや「助言」ではなくレギュレーターとして振る舞うことになるだろう。しかも、本来レギュレーターの役割を担うのは倫理審査委員会や研究機関であって、それを RECS が代行するというのであれば、RECS 自体が助言と言いつつ同時に規制側に回るという矛盾を抱え込むことになると同時に、依頼者からの RECS に対する信頼はおろか、倫理審査委員会の存在意義や研究機関の長の責任性までもが失われることにも繋がりがかねない。そのためわれわれの RECS では、こうした状況が生じることが無いよう、あくまでも「助言」の提供という立場を堅持するようにしている。

また、われわれが RECS で受ける相談案件の中には、個別の研究や研究者個人の対応を超えた、組織全体の構造に由来する問題を抱えたものが時に存在している（例えば、医薬品の未承認・適応外使用についての院内での検討手順をどうすればよいか、あるいは研究に関わる個人情報の管理を施設としてどうするのが適切か、といった問題）。そうした時、われわれの場合には、できるだけ機関の長や幹部、倫理審査委員会等の関係者を巻き込みながら、組織全体としてのポリシーや対応方針・解決策を検討し、決定するように働きかけることも行っている。こうした組織全体への働きかけを RECS が行うことについては、機関の幹部等からの支援を得られなくなる可能性があるためここまでの働きかけは控えている RECS もあると報告されている¹³⁾。しかし、われわれは、組織全体の構造上の問題によって個別の研究や研究者個人に倫理的問題が生じている事態を放置することの方が、問題がより大きいと考えており、組織全体への働きかけは重要と考えている。

さらに、RECS への相談依頼当初には研究計画として組まれていたものの、内容を精査する過程で、診療ルートに乗せた方がよいものや乗せるべきものであることが判ってくる場合がある。あるいは逆に、当初には臨床倫理の問題として RECS での対応を始めたものの、内容を精査する

過程で、臨床研究（先進医療Bや患者申出療養を含む）として実施する方がよいものや実施すべきものであることが判ってくる場合もあり、従って、研究と診療との間を橋渡しする仲介的な役割を求められることも少なくない¹⁴⁾。そのため、国循では、RECSとしての対応とCECSとしての対応を必ずしも最初に判然と分けずに、相談内容を聞き、解決策等を依頼者とともに検討する流れの中で、結果的にRECS、あるいはCECSになっている場合もある。このようにRECSとCECSの間を揺れ動く案件の多くは、先進的な医療技術や希少・難治性疾患を対象とする臨床研究に関連するものであるため、そこには国循のような国立高度専門医療センターが本来的に有している性質が強く表れている可能性は否定できない。しかし、先行する米国においても同様にRECSとCECSとの連携が必要かつ重要であることが指摘されており^{4,15)}、国循だけの特殊な事情に留まるものではないことが推察される。

神里ら（2010）は、RECSとしての対応内容を4つに類型化（A 個々の研究者が直面した倫理的問題に関するもの；B 関連する法律や政府倫理指針等に関するもの；C 倫理審査申請に関するもの；D 倫理審査委員会へ提出する申請書類に関するもの）したうえで、米国のRECSでは狭義のRECS機能（A及びB）を主に担うのに対して、日本では狭義のRECS機能（A及びB）と同時に倫理審査委員会事務局機能（C及びD）を兼ねた広義のRECSが広まる可能性が高いと述べている⁸⁾。一方、国循のRECSは、この類型に従えば米国型（A及びB）であるといえる。また、われわれのRECSでは、個別の研究や個々の研究者での対応限界を超えた、組織全体に関わる問題を対応の対象としている点、あるいは公共的なRECSのリソースを提供している点で、神里らの類型するRECSとは少し様相が異なるといえるかもしれない。さらに、研究と診療の間を繋ぐ機能をも果たしているという点で、少なくとも国内の他のRECSにはあまり無いユニークな特徴をもっている。

こうした国循においてわれわれがこれまで蓄積してきた経験知から考えられる、RECSに必要な機能をまとめると以下の4点となるだろう。

【RECSに必要な機能】

- 1) 専門的見地からの独立した助言機能
- 2) 組織内調整・連携機能
- 3) CECSへの橋渡し・媒介機能
- 4) RECSリソースの公共的な提供機能

さらに、RECSが十分に機能するためには、RECSを担当する者には次のような資質・経験及び機関内での立ち位置が必要になると考えている：①研究倫理に関する十分な研究実績を有すること（研究倫理に関する自らの研究に基づいた広範な知見を有していることが望ましい）、②臨床研究に関する規制及び政策動向について十分に把握していること、③研究倫理教育に対する高いモチベーションや関心を有していること、④一定の研究倫理審査の経験を有すること、⑤診療に関わる制度・法令等及び臨床倫理に関するある程度の知見や経験を有すること、⑥一定の裁量・権限と独立性を担保された部局に所属する（または職位にある）こと。

4. RECSの今後の課題

會澤ら（2015）が報告しているように、RECSへの潜在的ニーズは高い⁹⁾。しかし、RECSを提供可能な高度な専門人材を配置し、所属機関内に留まらず外部にも開かれたRECSを提供で

きるような機関は、現状では極めて限られている。また、臨床研究法の制定・施行に伴って、リスクの高い臨床研究を実施できる機関を集約化する方向に国の政策が向かうようになってきているとはいうものの、その他種々の臨床研究を行う機関は依然多い中で、RECSを担う人材は大きく不足している。また、そうした人材の育成機会を提供するとともに、育成に必要な教材等の開発を行っている機関・組織は、国循DREBを除きほとんど皆無に近いのが現状である¹⁶⁾。加えて、RECSを担う人材に求められるコンピテンシーについての検討は未だない状況にある。わが国の臨床研究の倫理的質を高めるためには、RECSの専門人材に必要なコンピテンシーを定め、それに必要な教育教材を開発し、それらを基に養成された高度なRECSの専門人材を必要な機関に配置していくような学会・国レベルでの制度設計と、各機関でのRECS提供のための組織整備が求められるだろう。

文献

- 1) 會澤久仁子. 研究倫理コンサルテーション：関係者のニーズへの応答. 医学のあゆみ, 2013 ; 246(8) : 570-6.
- 2) Fletcher JC, Boverman M. Evolution of the role of an applied bioethicist in a research hospital. *Prog Clin Biol Res*, 1983; 128: 131-58.
- 3) Danis M, Largent E, Wendler D, Hull SC, Shah S, Millum J, Berkman B, Grady C. *Research Ethics Consultation: A Casebook*. Oxford University Press: New York, 2012: 1-6.
- 4) Porter KM, Danis M, Taylor HA, Cho MK, Wilfond BS. The Emergence of Clinical Research Ethics Consultation: Insights From a National Collaborative. *Am J Bioeth*, 2018; 18(1): 39-45.
- 5) Cho MK, Tobin SL, Greely HT, McCormick J, Boyce A, Magnus D. Strangers at the benchside: research ethics consultation. *Am J Bioeth*, 2008; 8(3): 4-13.
- 6) 「新成長戦略について」平成22年6月18日閣議決定.
Available at URL: <https://www.kantei.go.jp/jp/sinseichousenryaku/sinseichou01.pdf>
[最終確認 2019/01/29]
- 7) 飯島祥彦. 研究倫理コンサルテーションの職業倫理. 生命倫理, 2013 ; 23(1) : 79-85.
- 8) 神里彩子, 武藤香織. 「研究倫理コンサルテーション」の現状と今後の課題：東京大学医科学研究所研究倫理支援室の経験より. 生命倫理, 2010 ; 20(1) : 183-93.
- 9) 會澤久仁子, 中田はる佳, 土井香, 大北全俊, 松井健志. 国内における研究倫理コンサルテーションのニーズ：予備的質問紙調査. 臨床薬理, 2015 ; 46(3) : 115-25.
- 10) Beskow LM, Grady C, Iltis AS, Sadler JZ, Wilfond BS. Points to Consider: The Research Ethics Consultation Service and the IRB. *IRB*, 2009; 31(6): 1-9.
- 11) 栗屋剛. 第10章医学研究をめぐる法と倫理. 栗屋剛編『生命倫理学講義スライドノート』ふくろう出版, 2013 : 78-91.
- 12) 郷原信郎. 『「法令遵守」が日本を滅ぼす』新潮新書, 2007.
- 13) Resnik DB. Research Ethics Consultation at the National Institute of Environmental Health Sciences. *Am J Bioeth*, 2008; 8(3): 40-42.
- 14) DuVal G, Gensler G, Danis M. Ethical dilemmas encountered by clinical researchers. *J Clin Ethics*, 2005; 16(3): 267-76.
- 15) Cho HL, Miller DG, Grady C. Beyond Open Communication: A Call for Partnership

Between Clinical Ethics and Research Ethics Committees. *Am J Bioeth*, 2018; 18(1): 52-54.

- 16) 日本医療研究開発機構. 研究公正高度化モデル開発支援事業.

Available at URL: https://www.amed.go.jp/kenkyu_kousei/kaihatsusien_jigyo.html

[最終確認2019/01/29]