



北海道公立大学法人
札幌医科大学
Sapporo Medical University

札幌医科大学学術機関リポジトリ *ikor*

SAPPORO MEDICAL UNIVERSITY INFORMATION AND KNOWLEDGE REPOSITORY

Title	公正な医学系研究を進めるにあたって：研究倫理の基本と近年の動向
Author(s)	旗手, 俊彦
Citation	札幌保健科学雑誌, 第 7 号:1-10
Issue Date	2018 年 3 月
DOI	10.15114/sjhs.7.1
Doc URL	
Type	Departmental Bulletin Paper
Additional Information	
File Information	n2186621X71.pdf

- ・コンテンツの著作権は、執筆者、出版社等が有します。
- ・利用については、著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲内で行ってください。
- ・著作権法に規定されている私的使用や引用等の範囲を越える利用を行う場合には、著作権者の許諾を得てください。

総 説

公正な⁰⁾医学系研究を進めるにあたって －研究倫理の基本と近年の動向－

旗手俊彦

札幌医科大学医療人育成センター教養教育研究部門法学教室

今日、医学系研究をめぐるには、研究不正や利益相反疑いの問題が報道で大きく取り上げられるようになってきた。ひとたび、研究不正や利益相反疑いを投げかけられた研究者や研究機関の被るダメージは甚大である。他方、近年、研究公正という概念が注目を集めている。研究公正とは、単に研究不正がないだけでなく、今日において研究に要請される倫理的要素を充たした研究を意味する。そこで本稿では、研究に要請される倫理的要素として有名なFINER CRITERIAやALCOA-CCEA原則、また、Emanuelの臨床倫理7原則について紹介する。また、公正な研究を進める上で必要な研修や倫理審査といったプロセスについても、今日の新しい状況についてレビューする。そして最後に、公正な医学系研究を進めるにあたっては、研究倫理に関する研修等研究者サイドの取組のみではなく、研究支援部門の設置・運営等研究機関全体として組織的に取り組む必要性を論ずる。

キーワード：研究公正、研究倫理、倫理審査委員会、医学系研究に関する倫理指針、臨床研究法

Advancing the integrity of medical research － Fundamentals of research ethics and recent trends

Toshihiko HATATE

Sapporo Medical University, Medical Education Center, Department of Jurisprudence

In recent decades Japan, cases of medical research misconduct and conflict of interest have been reported by the mass media as a scandalous issue. Such instances of misconduct or conflict of interest will be very damaging to research institution or researchers. Similarly, the idea of research integrity has attracted much attention. Research integrity requires not only no instances of research misconduct, but also satisfaction of ethical research principles. In this article, major ethical principles, such as FINER CRITERIA, ALCOA-CCEA, Emmanuel's seven principles are introduced. Furthermore, training and ethical reviews necessary for research integrity are also reviewed. Finally, not only researchers themselves, but also institution as a whole have an essential role to attain research integrity.

Key words: research integrity, research ethics, institutional review board, medical research guideline, medical research law

Sapporo J. Health Sci. 7:1-10(2018)
DOI:10.15114/sjhs.7.1

1. はじめに

医学系研究の発展は、疾病の原因究明に始まり、治療法の開発や創薬、またより安全で患者のQOLを高める医療技術の開発につながるという大きな社会的意義を有している。それだけに医学系研究に関する社会的関心は高く、今日医学系研究に関して報道されない日はないといえる。他方、それに反比例して、研究の公正性に疑いをさしはさむ報道がなされた場合の、当該研究グループの被るダメージは甚大である。ましてや、本当に研究不正が行われそれが明るみに出た場合には、当該研究グループの研究者生命は絶たれかねない状況にある¹⁾。

他方、「医学系研究」の範囲は極めて広い。まず学問分野的な範囲でいうと、「医学系研究」には、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が含まれる²⁾。また、研究者の範囲やキャリアも広く、ノーベル賞級の研究から大学院生等の初学者による研究までも含まれる。ここに、医学系研究を進める上でのピットフォールが存する。医学系研究に関してはその方法論も含めてプロセス全般および発表に至るまでは確立したメソッドとマナーが存する。もしそのメソッドとマナーをわきまえずに研究発表してしまった場合には、今日研究者としての大きなダメージを被りかねない状況にある。特に研究に参加している者の数が膨大に登る分研究をめぐる競争も激しく、メソッドやマナーをわきまえなかった研究発表には容赦ない批判も十分に想定しうる。

このため、特に若い研究者にとって、研究の遂行および発表のメソッドとマナーについては時間を割いてトレーニングする高い必要性を指摘しなければならない。医学系研究をはじめとして科学研究の発展した今日、それは単なる心構えにはとどまらずに、法令・ガイドラインといういわば立法形式にまとめられている。本稿は、このような問題意識の下に、研究倫理に関する基本的な考え方や各種ガイドラインを紹介するとともに、公正な医学系研究を進める上で必要な研究機関等の組織的な取組の必要性を論ずることを目的とする。

2. 研究倫理総論

1) 研究を公正あらしめる4要素 (National Institute of Health: NIH)

近年研究不正の問題事例が立て続けに発覚するに及んで、「研究公正」(Research Integrity) という概念が注目を浴びている。米国NIHは、「なぜ研究公正が問題となるのか?」という問いを立て、この問いに、科学研究は、信

頼という基礎に強固に根差していなければならないとする。すなわち、この信頼は、科学コミュニティが自らをこの価値に沿うように倫理的に研究活動を行おうとすることに専念することによってのみ維持されるとする。そして、研究公正の具体的な内容として、①研究を提案、実行、評価するにあたって正直で証拠に裏付けられた方法をとること、②規則、規制、ガイドラインに特に配慮して研究結果を報告すること、③プロフェッショナルとしての準則や規範を常に受け入れること、を挙げる。さらに、公正な科学研究であるために共有すべき価値として、次の4つを挙げる。第一は正直さ (honesty) であり、真実の情報を伝え、正直であることに誇りを持たなければならない。第二は正確さ (accuracy) であり、間違いを避けるために細心の注意を払って自らの発見を報告しなければならない。第三は効率性 (efficiency) であり、資源を賢く使い、無駄を避けなければならない。そして第四は客観性 (objectivity) であり、事実それ自体に語らせ、不適切なバイアスを排除しなければならない³⁾。

2) 研究倫理に関する基本原則

日本では、2014年にいわゆるSTAP細胞をめぐる研究不正が大きな社会問題となり、科学研究一般に関する国民的不信を招いた。これを承けて文部科学大臣は、「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」(平成26年8月26日)⁴⁾を発表したことは記憶に新しい。このガイドラインでは、「捏造」、「改ざん」、「盗用」を「特定不正行為」と定義し、それが疑われた場合の調査方法や不正行為と認定された場合の研究機関等の対応について定めている。また、研究におけるコンプライアンスに関する研修コンテンツも少ないながら利用可能となっている。もっとも、研究不正がないことが倫理にかなった研究を実施していることを保証するものでないことは、アカデミアでは常識となっているといえよう。そうすると、倫理にかなった研究とは具体的にはどのような研究のことなのであろうか。

(1) FINER Criteria

優れた研究の条件としてしばしば引き合いに出されるのが、北米の医学界で広く普及しているFINER Criteriaである(表1)。これは、Feasible, Interesting, Novel, Ethical, Relevantの頭文字を並べたものである。

Feasibleとは、遂行可能な研究であるという基準である。あるテーマでの研究が発展するためには、多くの研究者による積み重ねが必要である。したがって、その研究に関する研究者の多くにとって遂行可能な研究でなければならない。また、もしその発表された研究に何らかの疑問が呈された場合には、速やかに追試がなされなければならない。このため、倫理的な研究であるためには、多くの研究者にとって遂行可能でなければならないのである。

Interestingとは、当該研究分野の研究者にとって学問的

表 1 FINER基準の細目

Feasible	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究環境下で回答を得ることが可能か？ 2. 必要な被験者数は得られるか？ 3. 研究遂行に十分な時間が確保されているか？ 4. 研究目的は達成可能か？ 5. 研究内容は客観的か？ 6. 研究遂行に必要な資源とトレーニングを備えているか？ 7. 研究遂行可能性につき生物/臨床統計家のコンサルトを受けているか？ 8. 有意義な統計的検定を得るためのパイロットスタディを行ったか？
Interesting	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究, 本人が評価される内容か？ 2. 専門家として評価される内容か？ 3. 同僚達も関心を示しているか？ 4. 公的資金配分機関は近年この分野の研究に出資しているか？ 5. その研究は患者のニーズに直接資するものであるか？ 6. その研究に他の研究者は確実な方法で進めることに時間とエネルギーを費やすか？ 7. その研究に他分野からの協力を得られるか？
Novel	<ol style="list-style-type: none"> 1. その分野の文献に関してあなたは指導力を得ているか？ 2. あなた以外の方法によってもその研究に関して答えられたことがあるか？ 3. 他の研究者による文献や議論をよく調べたか？ 4. 過去の文献で示されたevidenceをさらに発展させる研究であるか？ 5. 過去の文献で示された変数よりも精度の高いものを用いているか？ 6. 学会の議論状況に一層有意義な貢献をなしようと考えているか？
Ethical	<ol style="list-style-type: none"> 1. 被験者の募集方法 2. 被験者からどのように同意を得ているか？ 3. 研究参加者の安全のために取っている措置 4. 研究参加者を増やすために何らかの誘因を用いていないか？ 5. その研究における参加者の利益は？ 6. その研究における参加者のリスクは？ 7. 研究参加者の秘密や匿名性はどのように保障されるか？ 8. その研究試料に誰がアクセスでき、どのように保存されるか？
Relevant	<ol style="list-style-type: none"> 1. 患者の結果に改善をもたらすか？ 2. 患者の安全を増進させるか？ 3. 患者集団のニーズを充足するか？ 4. 将来の発展的な研究に途を開くか？ 5. 研究結果はすぐに臨床上の問題状況に置き換えうるか？ 6. 研究結果はすぐに関連する患者集団一般に適用しうるか？ 7. 研究結果は患者のケアを改善させうるか？ 8. 現在の標準治療に意味のある影響を及ぼしうるか？

Statistical Consultation Line (865) 742-7731 (<https://www.scalelive.com/finer.html>) を筆者が独自に邦訳、表化

関心と呼ぶものでなければならないことを意味する。近年、業績の数が研究者の評価にとって極めて重要な指標とされている。このため、研究者にとっては、研究者としての身分を確保する上では論文を中心とした業績の数を多くしたいというインセンティブが働いている。しかし、業績の数を多くするためだけに、当該研究分野の関心と呼ばない業績を形式的に発表しても、当該研究分野の発展に寄与することは基本的にありえない。それどころか、関心と呼ばない論文等を発表することは、研究資源の無駄遣いにもつながりかねないのである。もっとも、新しい知見は、しばしば同分野の研究者の関心を持たない分野や手法によってもたらされることが少なくない。したがって、このInterestingという原則は、まさに研究者の自覚に委ねられ

た倫理性の高い原則といえよう。

Novelとは、当該研究が発表するだけの優れた内容でなければならないとする原則である。繰り返しになるが、研究発表するにあたっては、研究資源の無駄遣いにならず、発表するだけの価値ある内容であることが要請される。もっとも、この点もNovelであるという評価を当該研究分野において得るまでには発表から相当の時間がかかることも少なくなく、やはり研究者の自律的な倫理意識に委ねられているといえよう。

Ethicalとは、具体的には被験者募集方法が倫理原則にかなっていることや、被験者保護の措置が講じられていることを意味している。さらに、本稿で後述するEmanuelの提唱する臨床研究に関する7つの倫理原則を遵守すること

が今日要請される。

最後のRelevantとは、研究者が研究を進めようとする専門分野において、その研究が当該専門分野における重要な研究テーマと何らかの関連性を有していることを意味している。論ずるだけの価値に乏しく、研究発表したとしても他の研究者から何ら関心を引かないのであれば、やはりそのような研究に研究機関の諸施設を利用したり研究媒体に発表したりすることは、研究資源の無駄遣いになると評されても仕方がないであろう。また、当該研究分野での主要テーマとの関連性を意識的に示すことは、当該研究を実施あるいは発表しようとしている研究者にとっても、魅力ある研究を進める上で有益である⁵⁾。

(2) ALCOA-CCEA原則

いわゆるSTAP細胞に関する問題では、細胞の画像がES細胞のものであることが後に判明し、研究の正確性やオリジナリティを確認する上では、研究発表の元になったデータ、資料を検証に耐え得る、あるいは研究の信頼性を保証する形で保存していることの重要性が認識された。この点に関して、新薬の臨床試験、いわゆる治験において原データの保存・記録に関する日本製薬工業協会のALCOA-CCEA原則が大きな参考となる。それは、以下の倫理的要請の頭文字を並べたものである⁶⁾。

その頭文字を順番に説明すると、Attributableとは、誰が記載したものであるか分かることを意味し、研究一般に置き換えると、当該研究記録を作成・記録した者が誰であるかが明確にされていることを要請する。誰が作成したのかがあいまいな資料も研究に使用できることが許容されると、盗作・剽窃や、実際には存在しない資料を研究に用いる捏造への誘因となりかねない。

Legibleとは、第三者が判読できることを意味し、研究一般に置き換え得ると、極端に短い略語や狭い分野でしか共有されていない隠語は使用せずに、当該研究分野の研究者であればだれでも読んで理解することのできる内容であることを要請する。

Contemporaneousとは、診察後すぐに記載されたことが分かることを意味し、研究一般に置き換えると、研究後すぐに記録が残されることを要請する。研究から記録までに時間を経ってしまうと、記憶があいまいとなるなどして、記録の正確性が保証されなくなってしまうために研究一般においても要請される原則であることは診療と共通している。

Originalとは、診療においてはFirst Recordであることを意味し、研究一般においては、当該記録が複製ではなく研究者本人が研究した結果であることを要請する原則である。これは、捏造を防止する上で必要不可欠でありかつ当たり前の倫理原則であるといえよう。

Accurateとは、当該記録が正確であることを要求する。正確でなければ有意義な研究にはならず、やはり研究資源の浪費になってしまう。

Completeとは、記載が完結していることを意味し、研究一般においても記録の対象となる研究の全体が記録されていることを要請する。記録時点で完結しておらず後に書き出すことがなされれば、やはり記憶の正確性等の問題が発生し、当該研究が発表に値するものであるかどうかについて疑問が呈されることとなる。

Consistentとは、内容に矛盾がないことを意味し、研究一般においても、研究資料の内容が首尾一貫していることが要請される。内容が矛盾していればいずれの内容が正確かについて疑問が呈されることとなり、当該研究は根本から見直しあるいは研究計画の修正が求められ、当該研究の遂行は著しく遅れてしまう。

Enduringとは診療記録が消失しないだけの強固な形式・媒体によって記録が残されることを要請する。研究一般においても、資料が消失したり保存状態があいまいだったりすると質の高い研究を遂行することは不可能であり、あいまいな資料も研究に使用することができるとすれば、やはり捏造への落とし穴へ間違っ落ちてかねない。

そして最後のAvailable when neededとは、規制当局やIRB (Institutional Review Board) 等が閲覧しようとした際にはいつでもそれに応ずることができることを意味している。今日の日本においても、「医学系研究に関する倫理指針」第8章「研究の信頼性確保」では、第20「研究に係る試料及び情報等の保管」として、一定期間の試料・情報の保管を研究者に義務付けているとともに、第21「モニタリング及び監査」の規定では、侵襲を伴う介入研究に関してモニタリングと監査を義務付けており、やはりそのためには研究に用いた試料・情報がいつでも第三者に提示できる状態に置かれていなければならない⁵⁾。

以上にみたとおり、よい研究を生むとするFAINER Criteria、治験における原データ保存に関するALCOA-CCEA原則は、医学系研究一般の倫理原則として尊重する価値が十分にあるといえよう。

3) 臨床研究に関する倫理原則

以上は医学系研究一般に関する倫理原則である。他方、医学系研究は、動物実験等に代表される基礎研究と、被験者としての人を対象とするいわゆる臨床研究との二つが代表的な類型である。このうち、臨床研究に関しては、世界医師会によるヘルシンキ宣言が有名であるが、ヘルシンキ宣言に関してはすでに多くの解説が発表されているので、本稿では、近年臨床研究に関する倫理原則として注目されているNIHの研究者Emanuelの提唱した臨床試験に関する7倫理原則に注目したい。それは、1. 社会的/科学的価値 (social or scientific value)、2. 科学的妥当性 (scientific validity)、3. 公正な被験者選択 (fair subject selection)、4. 適切なリスク・ベネフィットバランス (favorable risk-benefit ratio)、5. 第三者審査 (independent review)、6. インフォームドコンセント (informed consent)、7. 候補

者を含む被験者の尊重 (respect for potential and enrolled subjects) である。

「1. 社会的/科学的価値」とは、この両方が必要とされるという意味である。科学的価値とは、最も典型的には、疾病の診断と治療に役立つ研究であることを要請する。そのような価値が必要とされる理由は、研究資源の有限性に存する。比較的大規模な研究ファンドでさえも、応募のあったすべての研究に資金を提供することはできない。このため、研究資源を利己的に使用することは倫理的に容認されないのである。したがって、一般化されない結果を導出する臨床研究、議論するに値しない仮説を証明しようとする臨床研究、先行研究とほとんど重なってしまう臨床研究は倫理的とはいえないとする。

「2. 科学的妥当性」とは、当該研究が確立した研究方法論によって実施可能であることを意味する。臨床研究のプロトコールが証明された、実現可能な方法でなければならない。すなわち、その研究は、定着した諸原理と、方法、そして信頼できる方法により実現可能であり、目的を達成するに十分な力があり、データを解析する信頼できる計画がある場合に倫理的といえるのである。この倫理的な要請も、研究資源の有限性と無駄遣いの回避という原理に由来する。

「3. 公正な被験者選択」は、その研究に組み入れられるグループや人々が、その研究の目標に照らして合理的であることを要求し、社会的弱者であることや逆に社会的に優越的地位にあることなど研究の目的に照らして関連しない要素により被験者が選択されることを排除する。ここで注意すべきは、被験者の選択において効率性は公正さに優先しないということである。また、その研究の被験者選択はその研究のリスクとベネフィットに影響することも認識する必要がある。さらに、リスクに曝されるグループや人々はその研究結果のベネフィットを受けるという意味において、リスクとベネフィットのバランスが取れていることを要求する。ただし、この倫理的な要請は、全ての女性が研究の対象者になることを意味してはいないが、階層としての女性が研究から自動的に排除されることも意味していないとする。

「4. 適切なリスク・ベネフィットバランス」は、臨床研究に参加する上で被験者が負担する（であろう）リスクとその臨床研究から得られる利益とが釣り合っていることを要求する。臨床研究には、限られた知識、情報しかない医薬品、医療機器が使用される場合がある。そのような臨床研究に関しては、次の3条件が充足した場合にのみ、倫理的に許容される。すなわち、被験者個人へのリスクが最小化されること、被験者個人への潜在的なベネフィットが増進されること、そして被験者個人および社会への潜在的なベネフィットがリスクを上回っていることである。もちろん、「バランス」や潜在的なベネフィットが「上回る」という概念は定量化できない。しかし、この倫理的な要請を欠

いてしまったら、その研究は被験者を危険に曝してしまう危険性を拭い去ることができないとする。

「5. 第三者審査」は、研究者から独立した研究審査機関により、当該試験/研究の科学的・倫理的妥当性が審査されることを要求する。研究者は、キャリアを積み上げて行くことや、研究資金を得ることのほか、適正な方法論によって研究を進めなければならないことなどしばしば両立しない多くの課題を抱えている。このため、適正に研究がなされているかどうかに関しては、その臨床研究者とは独立した第三者がその研究の適正性に関して審査することが、利益相反の潜在的な危険性を最小化する上で有効なのである。また、独立した第三者による研究審査は、社会的説明責任を果たす上でも重要なのである。というのも、臨床研究は多くの場合社会の構成員を危険に曝すため、リスクベネフィットのバランスが保たれることを社会に対して説明する必要があるとする。

「6. インフォームドコンセント」は、当該研究が自分の関心に沿っているか否かに関して合理的で自由な被験者の意思決定を実現するために必要不可欠な原理であり方法である。インフォームドコンセントを徹底しないことは、被験者が支持しない臨床研究に参加する途を開くこととなり、被験者を単なる研究の手段として扱うこととなる。小児や判断能力の低下した成人に対しては、代諾者による同意が必要とされる。代諾者は自分が当該研究の被験者の立場に置かれたならどのような判断を下すかという観点から同意するか否かを決定しなければならないとする。

「7. 候補者を含む被験者の尊重」とは、臨床研究における倫理的な要請は、被験者の同意書へのサインで終わるものではなく、研究終了までの全過程、そして研究終了後も被験者に対してケアすることを要請する倫理原則である。この倫理原則は、研究者やIRBメンバーに、被験者による研究不参加の選択も尊重し、もし研究に参加した場合には継続的にモニターすることを要請する。また、当該研究から得られた成果を被験者に知らせるメカニズムを設けることも要請するのである。この観点に立つと、被験者をよく使われる表現である「研究対象者」と呼ぶことは十分な尊重を示しておらず、「人間としての研究参加者あるいはパートナー」と呼ぶことが適切な表現であるとする⁷⁾。

3. 医学系研究における倫理性の確保への日本の取り組み

1) 倫理性確保の経緯

日本の医学系研究に対する具体的な倫理的取り組みは、治験におけるGCP（臨床試験の「実施の基準に関する省令」、2007年厚生省 [当時]）に始まる。このGCPにおいて、治験に関しては、治験審査委員会の審査を経ることが義務付けられた⁸⁾。この治験審査委員会が、日本における研究倫理審査機関の原型を成すこととなった。それ

比較すると、表2のとおりとなる。このようにみると、日本の医学系指針も国際標準を基本的に充足したものであることがよく分かり、遵守する意義にも一層の理解が及ぶであろう。医学系指針の特徴としては、Emanuel 7 倫理原則には記載されていないが、医学系指針に規定が置かれている事項として、第6章の個人情報及び匿名加工情報に関する規定と、第8章の研究の信頼性確保の規程が挙げられる。

以上の結論として、日本国内で実施する医学系研究に関しては、医学系指針を中心とした日本国内の倫理指針・関連ガイドラインを遵守する一方、Emanuel 7 倫理原則やNIHの倫理ステートメントも、日本国内での臨床研究にも十分参考になることも踏まえた上でその実施を進めるべきであろう。また、国際共同臨床研究に関しては、CIOMS (Council for International Organization of Medical Science) が発表・発刊しているInternational Ethical Guideline for Health-related Research involving Humans が参考になるであろう¹³⁾。

4. 医学系研究倫理に関する日本の近年の動向

1) 研究不正防止と研究公正確保の取り組み

日本における研究公正確保の取り組みは、STAP細胞問題に代表される研究不正が大きな社会問題になった際の研究不正対応を中心として取り組まれてきた。その対応策として最も重要な位置を占めているのが、「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」(平成26年8月26日文科科学大臣決定)である。このガイドラインは、特定不正行為(捏造、改ざん、盗用)が疑われた場合の調査方法や制裁内容を中心としている。他方で、同ガイドラインは、研究者、科学者コミュニティ、大学等の研究機関の自律や不正行為の事前防止のための取り組みにも言及しているが、やはり中心を成しているのは研究不正への対応である。特に、ガイドラインの定める調査による研究不正が確認された場合には、当該研究不正に関わった研究者には、競争的研究資金の返還や一定期間の競争的資金等への申請及び参加資格の制限という制裁措置を科することとしている。また、同ガイドラインによる制裁とは別に、当該

研究不正を認定された研究者に関しては、所属する大学等の規定に基づく懲戒処分もほとんどの場合併せて科せられることが多い。このように、今日の日本では、いわば厳罰主義により研究不正を防止しようとしているのが現状であるといえよう¹⁴⁾。

このような研究不正に対する対策には、二つの問題点を指摘することができる。その第一は、同ガイドラインの規定する不正調査の方法・手続きが著しく複雑で、特定機能病院を有していたりグローバルレベルでの研究を展開していたりする大規模な大学や研究機関でなければ、この方法による研究不正調査を行うことが極めて困難なことである。地方に所在する小規模大学や単科大学にこのような研究不正調査の適正な実施を要求することは極めて酷である。もしそのような大学がガイドラインに則った研究不正調査をした場合、他の教育研究あるいは大学運営業務に著しい支障をきたすことが十分に予想される。この点に関しては、医療安全に関する全国的な取り組みが参考となる。平成26年6月18日に成立した医療法改正により、診療に関連した予期せぬ患者死亡に関して、院内医療事故調査制度が導入された。この制度は、基本的には院内で患者死亡事故の調査にあたることを義務付けた制度であるが、適宜、日本医療安全調査機構や事故に関連する分野の学会等が調査に協力することができるように制度設計がなされている¹⁵⁾。これに習い、地方に存在していて近隣からの外部調査委員の確保に苦労したり、小規模ゆえに自前で研究不正に関する調査を遂行したりすることが困難な大学・研究機関に関しては、その地域を含む広域に存在する基幹大学や関連学会が調査に協力する枠組みの構築は真剣に検討するに値しよう。

第二の問題点は、厳罰による研究不正の抑止効果を狙うという研究公正確保の方法は、いわゆるスマートな方法とはいえないことである。米国の研究倫理政策は、制裁ではなく教育研修により研究公正を確保しようとする基本姿勢に立っている。この基本姿勢の下、上述のNIHやNIH傘下の研究公正確保機関ORI (Office of Research Integrity) を中心として、研究倫理に関する教育研修コンテンツが開発・発売されており、その豊富さは日本とは桁違いというよりほかはない¹⁶⁾。日本でも現在、国立研究開発法人日本

表2 Emanuel 7 倫理原則と日本の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対応

Emanuel 7 倫理原則	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針
1. 社会的/科学的価値	第1章第1①
2. 科学的妥当性	第1章第1②, 第2章第5-1(2)
3. 適正な被験者選択	第1章第1⑥,
4. 適正なリスク・ベネフィットバランス	第1章第1③, 第2章第5-1(2)
5. 第三者審査	第1章第1④, 第4章
6. インフォームドコンセント	第1章第1⑤, 第2章第4-1(2), 第5章
7. 候補者を含む被験者の尊重	該当箇所なし

医療研究開発機構が中心となり、さまざまな媒体による研究倫理教育研修コンテンツの開発に鋭意取り組んでいるところであり¹⁷⁾、可能な限り早く全国の全ての研究機関が導入可能な教材や研究倫理教育プログラムが提供・発売されることが期待される。研究不正の芽を早期に摘み取ってしまううえでは、不正が発覚した後の厳罰よりは、初級レベルからの研究倫理教育を実施する方がはるかに有効であり、スマートであるといえよう。

2) 「臨床研究法」成立・施行

平成29年4月に、日本で「臨床研究法」が成立し、平成30年4月より施行されることとなった。この「臨床研究法」の趣旨は、製薬企業等から資金提供される臨床研究が適正に実施されることの厳格化を図るとともに、臨床研究審査委員会を集約化することにより臨床研究審査の質を保障し、さらに厚生労働大臣の関与の根拠規定を設ける点に存する。具体的には、医薬品・医療機器法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究と製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品の臨床研究を「特定臨床研究」と定義し、この特定臨床研究に関しては、厚生労働大臣の認定した認定臨床研究審査委員会の承認を経なければ実施できないとする。また同法は、厚生労働大臣に提出する特定臨床研究の実施計画を提出しなかったり虚偽の記載をしたりした者には50万円以下の罰金、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するために必要な厚生労働大臣の停止命令に違反した者に3年以下の懲役もしくは300万円以下の罰金を科する等の罰則規定も置き、特定臨床研究を実施する上で極めて厳格な内容となっている。

また、上述のとおり、特定臨床研究に関しては、厚生労働大臣の認定による認定臨床研究審査委員会の承認を得ることが必要となり、臨床研究審査がナショナルレベルで集約化されることになる。これまでは、医学系指針に基づき、医学系研究の倫理審査に関しては、研究機関の長の責任として倫理審査委員会を設置しなければならないとされており、研究機関毎に極めて多数の倫理審査委員会が日本で設立・運営されてきた。しかし、そのため、多施設共同研究においては、参加するほぼすべての施設の倫理審査を経る必要があるため、実際に研究の実施までには相当の時間を要してしまうだけでなく、倫理審査委員会の意見・指摘も反映され、研究計画の統一性が必ずしも保たれなくなり、結果として研究の質を低下させているのではないかと懸念されてきた。現行の医学系指針第4章「倫理審査委員会」第11-4では、他施設の倫理審査委員会に審査を依頼できる規定が置かれているが、その対象とする研究の種類や手続きが明確でなく、実際にはこの規程はほとんど利用されてこなかった。他方、倫理審査の集約化は、米国でも急速に進んでおり、コモンルールが改正され、多施設共同研究であっても、一つの研究計画については一つのIRBの承認によって進めることを強く推奨している¹⁸⁾。このように、

研究倫理審査の集約化は世界的な潮流であり、日本でも研究倫理審査を集約化することは臨床研究のグローバル化にも対応しているものといえよう。

日本でも、医学系研究の倫理審査を集約化しようとする政策はこれまでも当局が進めようとしてきたところである。その一つが、医療法第4条の3に規定された「臨床研究中核病院」である。これは必ずしも臨床研究の倫理審査のみの集約化を意図したものではないが、臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり症例や優れた研究者が集まることにより、臨床研究・治験の集約化を進めようとした病院類型である¹⁹⁾。二つ目が、再生医療等安全確保法第26条第4項に基づく特定認定再生医療等委員会である。この委員会は、再生医療等の安全性の確保等に関する法律により、第1種再生医療という、ES細胞やiPS細胞などヒトに未実施な高リスクの再生医療の科学性、安全性、倫理性を審議する委員会であり、一定の手続きにより厚生労働大臣の認定を受けた、特に高度な審査能力と第三者性を有する委員会のことである。この委員会は、自施設のみならず、当該地域を中心として高リスクの再生医療の審査を集約化することを目的として設置・運営されている²⁰⁾。認定臨床研究審査委員会は、この委員会の前例に基づき、さらに臨床研究法実施基準で厳しい認定要件を定めることにより、集約化のみならず研究審査の質の保証も狙った仕組みであるといえよう。

その認定臨床研究審査委員会の承認要件は、臨床研究法の施行規則として平成30年2月28日に公布された。認定臨床研究審査委員会の特徴をキーワードで表すなら、集約化、高度化、見える化（第三者性）ということになるであろう。

5. 公正な医学系研究を進めるために

公正な医学系研究を進めることは、必ずしも容易ではない。そもそも「公正な」医学研究の具体的内容について研究機関内に理解が普及していなければならない。そのためには、研修が必要である。しかも、研究組織には常に人の出入りがあり、いつも新人研究者が所属することになるため、研修は継続的に実施される必要がある。また、研究不正を未然に防ぎ、公正な研究を進めるためには、発表前に研究機関内での抄読会、研究会、学術集会等で事前に報告することが最も有効である。そのためには、やはり継続反復的に研究会等が開催される必要がある。さらに、一定規模以上の研究を進めるためには、利益相反管理に代表される適切な研究費管理と執行や、倫理審査委員会への付議も必要となる。これらの必要事項は、決して研究者個人で準備できるものではなく、研究機関全体として取り組まなければならない。その研究機関全体としての組織的取り組みは、大きく次の二つに分かれるであろう。

その第一は、研究科、研究者サイドの取り組みである。継続反復的な研究会や研修の実施は、研究者サイドでなけ

ればなし得ない。特に、新人研究者に研究デザイン、資料・情報の検索方法、注や参考文献の適切な付し方に代表される先行研究および著作権尊重に関して研究者集団内で常識とされている発表スタイルを習得させることは、意識してその機会を設けなければ難しいであろう。さらに、中堅レベル以上の研究者も、常に機関内でのピアレビューに曝されているという緊張感を維持していなければ、多忙等の事情によりつい注や参考文献を付し忘れて研究発表してしまう危険性は常に抱えている。参考文献の付し忘れというケアレスミスが、展開によっては「剽窃」、「盗作」という研究不正に認定されかねず、その場合には研究者生命を左右する重大事態にもつながりかねない。このため、キャリアレベルを問わず、機関内のすべての研究者にとって研究会や抄読会といったピアレビューの機会が用意されていることが、公正な医学系研究を進める上で極めて有効といえよう。

その第二は、研究支援部門の取り組みである。適切な利益相反管理や研究指針の改正等研究環境に関する新しい情報を常に機関内に周知することは、公正な医学系研究を進める上で必要不可欠であるが、研究者本人がその任にあたっては、本業である研究そのものに投じうる時間等の資源が枯渇しかねない。さらに、利益相反管理は各種法令・指針等に基づいた研究（倫理）審査を研究者本人が手がけていたのでは、客観的になしようのかという疑問は常に指摘されるであろう。研究者は研究を推進しようとするいわばアクセル役をそもそも担っているのに対して、利益相反管理や法令指針遵守のチェックは、一旦立ち止まって研究を精査しようとするいわばブレーキ役を担う。すなわち、両者はそれぞれ利益相反の関係に立っているものであり、自動車走行と同様に、アクセルとブレーキを上手く使いこなせてこそ安全な走行が可能となるのである。したがって、アクセル役の研究者と、ブレーキ役の利益相反管理・法令指針遵守チェック部門とは、それぞれ別の視点からそれぞれの役割を遂行することが、公正な医学系研究を進める上で必要不可欠であるといえよう。このため、一つの研究機関内には、研究科・研究者組織とは独立して、利益相反管理・コンプライアンス等を扱う研究支援部門が組織・運営されることが必要なのである。

以上本稿をまとめると、研究者、研究科、研究支援部門の三者がそれぞれの役割を果たすことが、公正な医学系研究を進める上で必要不可欠ということになる。研究者本人の自覚と取り組みはもとより、研究機関の適切なガバナンスも求められているといえよう²¹⁾。

利益相反開示

本稿は、札幌医科大学教育研究費を用いて作成されており、利益相反関係に立つ団体・企業等は存在しない。

注

- 0) Oxford Advanced Lerner's dictionary NEW 9th Ed. によれば、integrityとは、1 the quality of being honest and having strong moral principles 2 the state of being whole and not dividedとされており、research integrityのintegrityはこのうち1の意味であると解釈することができる。したがって、integrityそれ自体に倫理的に優れているとの意味合いが含まれている。邦訳として定着している「公正さ」というと、その意味合いが伝わりにくいが、この邦訳が定着しているため、本稿もそれによった。
- 1) その1例として、東京大学分子細胞生物学研究所・旧加藤研究室における論文不正に関する調査報告書（最終）東京大学科学研究行動規範委員会
URL: u-tokyo.ac.jp/content/400007786.pdf, Accessed Jan. 30, 2018
- 2) 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイドンス」(平成27年2月9日, 平成29年5月29日一部改訂)
URL: <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000166072.pdf>, Accessed Jan. 30, 2018
- 3) URL: grants.nih.gov/grants/research_integrity/whatis.htm, Accessed Jan. 30, 2018
- 4) URL: www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/08/1351568.htm, Accessed Jan. 30, 2018
- 5) Patricia Farrugia, et al. : Research questions, hypotheses and objectives, Can J Surg. 2010 Aug; 53(4) : 278-281
- 6) 厚生労働科学研究補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業『治験活性化に資するGCPの運用等に関する研究』班及び大学病院臨床試験アライアンス, 「臨床試験のモニタリングと監査に関するガイドライン」, Jpn J Clin Pharmacol Ther 2015 ; 46(3) ; 133-178, 特にp.138
- 7) Ezwkiel J. Emanuel et al. “What Makes Clinical Research Ethical?” JAMA, May 24/31.2000, vol.283, No.20 ; 2701-2711
- 8) GCPとは、Good Clinical Practiceの略語で、新薬の臨床試験、すなわち治験を実施する上での法令基準のことである。具体的には、日本では、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)という法令基準にまとめられている。その第4章第1節(第27条－第34条)に「治験審査委員会」の規定が置かれている。
- 9) PUBLIC LAW 93_348_JULY 12, 1974 この法律中Sec.474.(a)にinstitutional review boardの規定が置かれている。URL: history.nih.gov/research/downloads/PL93-348.pdf, Accessed Jan. 30, 2018
- 10) 田代志門『研究倫理とは何か 臨床医学研究と生命倫

- 理』(勁草書房, 2011年) 45頁
- 11) 現在も, いわゆる倫理委員会に関しては明確な法的根拠は存在しないが, 移植を目的とした脳死からの臓器摘出に関しては, 倫理委員会の承認を必要と規定する行政ガイドラインが存在する。「臓器の移植に関する法律の運用に関する指針(ガイドライン)の制定について」平成9年10月8日健医発1329(平成24年健発0426第一次改正現在)中の「第4 臓器提供施設に関する事項」では, 「1 臓器摘出の場を提供するために必要な体制が確保されており, ……その際, 施設内の倫理委員会等の委員会で臓器提供に関して承認が行われていること」とされている。
 - 12) 「厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針」(平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定, 平成29年2月23日直近一部改正)は, 事実上法令並みの拘束力を有しており, 各研究機関でもこの指針をベースに機関独自の利益相反規定を作成している。また, 医学研究科/医学部において機関毎に策定される利益相反管理規定は, 一般社団法人全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院のCOI(利益相反)マネジメントガイドライン」(平成25年11月15日策定, 平成26年2月24日改訂)にも整合的であることが必要である。
 - 13) “International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans” Prepared by the Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO), Geneva 2016
同ガイドラインは, 次の25の原則にまとめられている。
1:科学的そして社会的価値と権利の尊重, 2:限られた環境下で実施される研究, 3:研究に参加する個人そしてグループの選択における利益と負担の均衡, 4:研究に参加する個人への潜在的な利益と危険, 5:臨床試験における対照群の選定, 6:研究参加者の健康ニーズへの配慮, 7:コミュニティの関与, 8:研究と研究審査の協働関係の構築, 9:インフォームドコンセントを研究者に与えることのできる個人に関して, 10:インフォームドコンセントの改変と放棄, 11:生体試料とその関連データの収集, 保存, 利用, 12:健康関連研究における資料の収集, 保存, 利用, 13:研究参加者への費用償還と補償, 14:研究に関連した健康被害への治療と補償, 15:弱い立場に置かれた個人とグループを含む研究, 16:インフォームドコンセントを与えることのできない成人を含む研究, 17:小児と未成年を含む研究, 18:研究参加者としての女性, 19:妊娠中のそして授乳中の女性, 20:災害と疾病集団罹患における研究, 21:無作為化割付試験の集団, 22:健康関連研究におけるオンライン環境とデジタルツールから得られたデータを用いる研究, 23:研究倫理審査委員会とそのプロトコール審査を導入する上での必要事項, 24.健康関連研究に関する公的説明責任, 25.利益相反
例えば, 「大阪産業大学工学部所属教員による研究活動上の不正行為(盗用)について」
URL: mext.go.jp/a_menu/jinzai/fusei/1365353.htm, Accessed Jan. 30, 2018
 - 14) 一般社団法人日本医療安全調査機構(医療事故調査・支援センター)のHP中「医療事故調査制度の概要⑧医療事故調査等支援団体」
URL: medsafe.or.jp/modules/medical/index.php?content_id=15, Accessed Jan. 30, 2018
 - 15) Office of Research integrityのHP上で公開されているコンテンツとして, ori.hhs.gov/conteet/handbooks-and-guidelines, NIHによる研究公正の取り組みとして, URL:grants.nih.gov/grants/research_integrity/promoting-research-integrity.htm, Accessed Jan. 30, 2018
 - 16) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構による研究公正の取り組みとして,
URL:amed.go.jp/kenkyu_kousei/index.html, Accessed Jan. 30, 2018
 - 17) THE NIH DIRECTOR: Single IRB Policy to Streamline Reviews of Multi-Site Research, URL: nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/single-irb-policy-streamline-reviews-multi-site-research, Accessed Jan. 30, 2018
 - 18) 厚生労働省によれば, 臨床研究中核病院が臨床研究の集約化により高度化もなしうる理由として, ①臨床研究・治験に参加したい被験者が集まり, 症例が集積される, ②臨床研究・治験を実施するための優れた研究者等の人材が集まってくる, ③他の施設からの相談や研究の依頼が集まってくることを挙げる。URL: mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-iryoka/D-3-1.pdf, Accessed Jan. 30, 2018
 - 19) 平成29年11月30日時点で, 全国に50の特定認定再生医療等委員会が認定されている。
URL: www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000150613.pdf, Accessed Jan. 30, 2018
 - 20) 米国NIHも, 研究公正を進める上では, 研究者, 指導的研究者, 初級研究者, 研究管理者, 公的機関それぞれの果たすべき役割を明示している。
URL: https://grants.nih.gov/grants/research_integrity/done.htm, Accessed Jan. 30, 2018