

Congress Report

第6回研究倫理を語る会

市川 家國 (第6回実行委員長・信州大学)

吉田 雅幸 (世話人会代表・東京医科歯科大学)

武藤 香織 (世話人会副代表・東京大学)

飯島 祥彦 (名古屋大学)

板井孝壱郎 (宮崎大学)

加藤 和人 (大阪大学)

笹栗 俊之 (九州大学)

澁谷 和俊 (東邦大学)

田代 志門 (東北大学)

森下 典子 (国立病院機構本部)

山下 紀子 (国立がん研究センター)

医生命科学研究, ことに人を対象とする研究では環境の一部として研究倫理審査の支援体制の充実が不可欠である。しかし, 現況では, 審査委員会の運営をはじめ, 研究者・研究参加者からの相談受付体制の整備や研究倫理教育の実施体制の整備がその大小にかかわらず, 個々の施設に任されており, 現場で生じるさまざまな課題への対応に多くの担当者が苦慮している。

そこで「研究倫理を語る会」世話人会では, 臨床研究支援・研究倫理支援に携わる人々が研究機関の種別や職位・立場を越えて一堂に会し, 多方面から討論し, 情報共有・意見交換できる場を設けることを目的に, 平成27年(2015年)に「研究倫理を語る会」第1回を開催し, 以降毎年, 継続して開催している。

このたびの第6回研究倫理を語る会(実行委員長:市川家國)は, COVID-19感染予防対策のため初めての完全オンラインの会議として企画され, 一般財団法人公正研究推進協会(APRIN)の共催を得て, 2021年2月20日(土)に開催された。

当日は2トラックで7つのセッションを行い, オンラインゆえの制約はありながらも, 登壇者の活気ある進行のもと, 忌憚らない意見交換が行われた。一般参加者にはウェブ会議システムのチャット機能を用いて随時コメントや質問を投稿していただき, 登壇者が適宜ピック

アップして話題にした。開催後1か月間のオンデマンド配信の利用を含めると, 全体で268名の参加登録があり, 参加者アンケートでは, 回答者の90%を超える方々に「大変(またはやや)満足」との感想をいただいた。以下に, セッションごとの発表内容および開催報告をお示しする。

●開会の辞

【第6回実行委員長:市川家國】

2021年は, 初めてのウェブ開催となったが, 例年同様に多くの皆様に「研究倫理を語る会」にご参集いただいた。臨床研究のルールがすでに急速に様変わりしつつある折, COVID-19のパンデミックという一大事に社会が見舞われ, 研究倫理を語るうえで, 重要な課題がいくつも表面化してきている。いわば, 「研究倫理を語る」うえでの宝庫を抱える状況のなかで, 今回はタイムリーなプログラムを世話人の方々に組んでいただいた。

●セッション 1-1 基調講演

マイクロアトリビューションによる医療研究の推進：
新型コロナを例として【座長：市川家國/演者：末松 誠（慶應義塾大学医学部
医化学）】

人を対象とした研究では、個人情報保護と患者さんの利益のバランスをとる必要が生じることが少なくない。医学の飛躍的進歩を目指すうえで価値の高いデータシェアリングという手段と、そこに提供される個人情報の保護の間におのずと相克が生じる。

希少難病の患者さんはどこの医療機関に行っても診断がつかない、いわゆる“diagnostic odyssey”（診断のない終わりのない旅）にさいなまれることが今でも少なくない。AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)は、2015年7月に全国の医療機関が連携して患者さんご家族の同意のもとに情報共有を行い、データベースの情報をもとにケースマッチングとよばれる手法でゲノム解析と症状の突合によって未診断状態を解決する仕組み(IRUD)を立ち上げた。

きわめて希少な疾患の原因は、ゲノム情報として同じ遺伝子に病的な変異を最低2名の「血縁者でない同じような臨床症状の患者」に共通に認めれば判明するわけだが、IRUDの活動の意義を示す一例として、発達障害と血小板減少症、関節異常、リンパ浮腫を伴う疾患の原因究明の過程を説明しておく。

ケースマッチングを意図した会合で、これら複数の症候をもつ症例が提示され、偶然にも同様の症例を知っていた臨床医がその場にいたため、2名の主治医の合意で両者のゲノム(エクソーム)解析が行われた。エクソーム解析であってもレアバリエントは数十万出ることもある。そのうち実際に原因となる部位を特定するうえで威力を発揮するのが、「大人まで病気にならなかった人たちのレアバリエント情報だ。東北メディカルメガバンクの4000人分の情報は病的なバリエントの絞り込みに役立った。最後に行ったのは中枢神経の発達に関わるCDC42という分子の遺伝子であることが判明した。この分子が血小板もとの細胞である巨核球に発現していることがわかったのはつい最近のことだった。

われわれはIRUDの立ち上げとともに国際難病コンソーシアムに加盟、そのデータベース(Orphanet)も利用可能にし、未診断状態にあった多くの日本人や海外の患者さんの確定診断に貢献することとなった。データシェアリングにあつては、ゲノム情報に付随するphenotype(表現型)、つまり患者さんの症状の把握が命綱だ。そこには、医師のきわめて注意深い観察力がカギとな

る。CDC42異常症の症例に限らず、ひとつの遺伝子異常が複数の臓器異常を生じることが多いため、IRUDへの参加医療機関には診療科の枠を超えた横断型診断委員会の設置を求め、35の大学病院に設置されている(2020年現在)。

IRUDと同様に、各国それぞれにデータベースが利用されているが、より大きなデータシェアリングを行うことのメリットを認識し、それを目指して互換性を可能にするシステム構築も進んだ。一方、扱う臨床データは個人情報であり、そうした点からデータベースを国家間でシェアするうえでは国どうしの信頼関係が前提だ。

医療情報に関してデータベースをもつことの重要性は、今日のCOVID-19禍でも顕著に示されている。わが国ではニュース番組等を通じて国外の変異株については広く知られているが、ウイルスの変異は感染とともに3週間に1度くらいの頻度で国内でも生じている。そうした変異の多くは機能的な変化を生じないものだが、なかには、アミノ酸の置換を生じるなどして、ウイルス機能に重要な役割をもつたんぱく質に変化を結果するものがある。異なる所在地のウイルスゲノム情報とそれに付随した臨床タグ情報があれば、変異株の出所、伝播、重症度の判定に結び付くことになる。

慶應で行われたそうした解析でも、武漢発のウイルスの感染は1回目の非常事態宣言によって殲滅されていることが判明している。その後、第2波のデータは12月中旬まで公開されなかった。もし、この春から秋にかけてのphylogeny(系統発生)のデータがサンプルの採取時期と採取場所のデータと合わせて分析されていれば、人のどのような移動が、感染を広げているかが判明し、感染拡大防止に役立ったはずで非常に悔やまれる。

感染症に関する研究はリアルタイムに成果を公開することこそ意義があり、われわれはオプトアウト方式でウイルスゲノム解析を進めてきた。個人からのデータ、ことにゲノム情報とphenotype情報を突き合わせることができデータを集積したバンクの存在は、医学上で新たな知見を得ていくうえで、国民の福祉を考えるうえで、きわめて重要であることについて実例を示して説明した。一方、今日の先進医学研究では、企業の関わりが不可欠な場合もあり、「初めから強いインフォームドコンセントを受けておく必要がある」とは言うまでもない。

<出席者からの質問をめぐっての応答で追加された点>

- ・データシェアリングでは研究機関間の信頼が必要であること、またそうしたシェアリングの枠組みは普段から構築しておく必要がある。
- ・データバンクで使えるデータは個人から集められた各種のデータのつながりが保持されて利用価値が出てく

る。米国にはBioVUといったデータを匿名化するものの、時間差のあるデータを含めて連結して保管するソフトウェアが開発され、利用にきわめて広い自由度をもつデータバンクがある。〔文責：末松 誠〕

●セッション 1-2

臨床研究法後の臨床研究と課題

【座長：永井良三（自治医科大学）/副座長：市川家國】

臨床研究法については、今後の改定に向けて、同法がもたらした影響を分析しておく必要がある。そこで、臨床研究法の特徴と、その影響、そして改善に向けた課題を議論していただいた。以下に要旨をまとめたが、議論には、2019年、日本医学会連合から厚生労働省へ提出した要望書の作成に尽力された多くの方々の中から下記の4名に参加いただいた。

永井良三（座長）

山本晴子（独立行政法人医薬品医療機器総合機構）

児玉安司（新星総合法律事務所・弁護士）

市川家國（日本医学会連合研究倫理委員会委員長）

2013年以降、臨床研究に関わる不適正事案が相ついで発覚したため、手続きと資金等に関する情報公表や科学的妥当性の確保、さらにはそれらに伴って必要となる事務局機能の強化を図るべく、2017年臨床研究法が施行されるに至った。これらを達成しようとする意図は研究の推進にあったことが臨床研究法の第1条の条文からうかがえる。

しかし、臨床研究法施行直後から臨床研究が萎縮してしまったことから、同法が研究規制となっていたことが明らかになった。実際、施行翌年に実施された日本臨床研究学会による会員向けのアンケート調査では早くも特定臨床研究に該当する研究が低下する一方、観察研究が増加したという回答が圧倒的に多くみられている。

このボタンの掛け違いのようなことが起きたのは、臨床研究法の「未承認適応外」等をめぐる法の建付けの悪さのためなのだが、根底には、薬事行政と医療行政に関わる2つのまったく異なる法秩序が混同されていることがある。前者のもととなる薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）は製造販売業者に対する国の厳しい規制であり、営利企業が主体になって人を研究するにあたっては臨床試験（クリニカルスタディ）を行う必要がある。一方、医療の世界では、国家資格をもった医師が自らの裁量で医療行為を行うものの、国家機関は個別の医療行為について規制をしない。実際、昭和55年通知などで、医師が保険で支払われる範囲内で「未承認適応外」医薬品の使用が認めら

れている。規制の点でこれほど異なる2つのはざまにある臨床研究は、従来は憲法23条の学問の自由が保障されるかたちで、アカデミック・フリーダムに委ねられてきた。また、個人情報保護法でも76条第4章において、学術研究の目的に利用される個人情報は自主ルールを通じた努力義務が規定されているだけで、国家による規制からは除外されている。

こうした背景もあって、本来、臨床研究法の適用範囲は被験者保護の観点から、介入研究を対象にし、観察研究は対象外というのが出発点であったはずだが、文章の不明確さから、「研究目的」のある広範囲な活動が適用の対象とされ、観察研究も状況によってはそのなかに含まれることになった。さらに「研究」を意図したのか、それとも「診療」を意図したのか、といった、なんと当事者の「思い」が適用の可否を決めるとされている。しかも「未承認適応外」すべて、医療機器に関していえば、たとえば家庭用絆創膏を使ったきわめてリスクの低い研究でも用途が「適応外」であれば特定臨床研究に分類され、きわめて煩雑な手続きに加えて審査のための資金を用意せねばならなくなってしまった。また、特定臨床研究の該当性判断に「医行為」を用いたことも制約の幅を広げた。「医行為」という用語は、医療業種間での資格変更や医学生の卒前教育等、幅広い範囲において制約となっている。こうした状況は、未承認適応外の医薬品・医療機器を用いた医療が、日常頻繁に行われて、国民の健康に寄与していることとは対照的であり、医師が保険診療の範囲で治療効果を試し、その結果を言葉にして報告する、というごく普通に行われてきたことも大きく制約されかねない。ことに小児領域、抗がん剤治療の領域の発展が阻まれる状態が生まれている。

こうしたごく日常的な営みにGCP並みの制約が課せられるとは当初は想像だにできなかったものと思われる。

この法の建付けの悪さを露呈させたのが、COVID-19の治療薬としてのアビガンの研究だ。コロナ感染症に対するアビガンを使った研究は「適応外」だから、特定臨床研究であるはずだが、治療目的の意図で使われたとして観察研究扱いし、しかも、そのデータをもとに薬事申請をさせようとする政治的動きがあった。

ここで、参考にできるのは欧州連合（EU）における規制だ。EUではクリニカルスタディというわが国のこれまでの一般臨床研究と区分して、厳しい規制をかけるクリニカルトライアルを定義、そのなかでもエビデンスがある程度あるものには規制緩和を行い、過剰な制約による医学の発展のみならず医薬品、医療機器開発の競争力を削ぐことを避けようとする姿勢だ。一方、米国では報告を行う目的でない研究に規制緩和を行っている。本来

であれば、法による規制は「割付のあるもの」や「普通の医用から逸脱するもの」を対象とし、他は対象外とする、など明確な文章が望まれるところだ。そうした文章を通じて、今のところ明確にされていない「侵襲」と「介入」を区別しつつ、規制の厳しさにレベルを設けて、臨床研究区分を設けることが望まれる。現在の臨床研究法および施行規則は、まず大きく規制をかけ、多くのグレーゾーンを残すやり方であり、現場の萎縮を避ける観点から避けねばならないものだ。

こうした議論に基づいて、そのまとめとして、以下の提言を行うことになった。これらを参考に、改定の議論が深まることを願う次第だ。

提 言

—臨床研究法の改訂に向けて—

- 1) 研究は「市民が、健康・医療・医薬品に関して自ら選択する」ことを支援することが本来の目的である。研究する目的の意図の有無などに着目した規制は、憲法で保障された学問の自由を侵害する懸念がある。
- 2) 臨床研究法の対象は、医薬品・医療機器・再生医療製品を用いた「医療法の介入研究」に限定するのが妥当であり、「事前の割付があること」や「普通の医療でないこと」などの明確な基準で介入研究の範囲を限定すべきである。それ以外の検査研究や情報を用いた研究はガイドラインによってソフトに規制すべきである。
- 3) 現状の「臨床研究」の規制は、医師が専門的判断と技術をもって行う全ての行為を含んでいるため、適応範囲が広い。EU regulationなどで国際的に使われる Clinical Study や Clinical Trial の概念・規制との整合性を十分に検討すべきである。
- 4) 歴史的に経験の蓄積のある低侵襲研究 (low-intervention clinical trial) については、介入研究であっても規制を緩和すべきである。
- 5) 臨床研究法に該当する研究の手続きを簡素化すべきである。 [文責：永井良三]

●セッション 1-3

治験・臨床研究への患者・市民参画

【座長：武藤香織（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）/副座長：森下典子（国立病院機構本部総合研究センター治験研究部治験推進室 ※2021年4月より国立病院機構姫路医療センター）】

患者・市民参画 (patient and public involvement: PPI) とは、「医学研究・臨床試験プロセスの一環として研究者が患者・市民（患者、家族、サバイバー、未来の患者）

の知見を参考にすること」（日本医療研究開発機構）と定義されている。本セッションは、第2回研究倫理を語る会からシリーズで継続しており、4回目を迎える。今回は「治験」をテーマに絞り、より具体的な事柄を語り合うことを目的として、約100名のライブ視聴者を得た開催となった。

まず、丸山由起子さん（公益社団法人日本医師会治験促進センター推進事業部企画開発室）より、国民向けの普及啓発活動の紹介があった。啓発イベント実施時に行った2019年と2020年の認知度調査の結果が共有され、「治験」の認知度と理解度は、2020年に大きく伸びており、これはCOVID-19流行に伴う影響とも解釈できるとのことであった。他方でPPIの知名度は医療開発関係者であっても30%に至らず、一般市民では6%であった。丸山さんは、啓発活動には「よく知っている人を増やす」最終ゴールとは別に、「聞いたことがある人を増やす」というゴールもあるので、まずは研究者、開発者、医療機関内での認知度を高め、並行して一般の人々を啓発する必要がある、とまとめられた。

次に、長谷川一男さん（NPO 法人肺がん患者の会ワンステップ）から患者提案型の医師主導治験である KISEKI 試験に関する話題提供があった。T790M 変異陽性患者への2次治療での使用が承認されていたオシメルチニブについて、2018年に1次治療での使用が承認されたが、T790M 変異陰性患者は対象外となり置き去りになった。そこで、長谷川さんらは、臨床試験を実施し、陰性患者への効果の有無を立証すべきだと考え、近畿大学の中川和彦医師らと協議し、製薬企業への要望書提出なども経て実現に至ったという。長谷川さんには、患者申出療養制度黎明期の教訓から、患者の希望で始まったとしても、なんらかの結果を出せるデザインにすべきで、永久に答えの出ない試験は避けたいと考えた。進捗としては対面助言の費用を患者会で調達し、製薬企業と契約して8月に開始し、被験者登録は終了したところである。「KISEKI」に「奇跡」と、それを誰もがたどれる「軌跡」にするという2つの意味を託したように、次につながるものを残したいと締めくくられた。

続いて、佐藤大作さん（独立行政法人医薬品医療機器総合機構：PMDA）から、行政・規制当局の取り組みについて共有いただいた。従前から副作用発見や適正使用など一般向けの情報提供のほか、患者からの意見を聞く場として未承認薬・適応外薬検討会議や副作用報告制度がある。患者が治験を探しやすくする仕組みを前進させ、PMDAの業務そのものの理解を促進する活動も進めている。2019年に藤原康弘理事長が就任後、patient first という目標を実現すべく取り組みが強化され、患者参画

検討ワーキンググループ (WG) が発足した。佐藤さんは、行政として患者へのインプットと患者へのアウトプットが好循環する仕組みを創り、それが治験の円滑な実施や承認審査への理解促進と参画につながることを期待していた。現在は、患者参画検討 WG を中心に、ガイダンスをまとめている。

後半は、参加者からの質問に回答しながら進行した。PMDA による対面助言への患者団体の同行の是非については、ドラッグラグ解消の要望の場合と、根拠が不確実な医薬品を試す要望の場合などで対応を分ける必要性が議論され、PPI は患者の差し迫った思いの利用と表裏一体であることに十分留意すべきとの意見があった。啓発の観点からは、熱心に関与したいと考える患者と関わりたくない市民の二極化、PPI を踏まえた計画書や ICF (同意説明文書) かどうかを CRC (治験コーディネーター) が把握したうえで対象者に説明できる体制づくりなどが提起された。最後に、COVID-19 の流行による PPI へのインパクトについても意見交換を行い、会を閉じた。〔文責：武藤香織〕

●セッション 1-4

緊急事態における研究倫理

【共同座長：高野忠夫 (東北大学病院臨床研究推進センター)/共同座長：飯島祥彦 (名古屋大学医学部附属病院医学研究・臨床倫理推進室)】

COVID-19 のパンデミックに対して、世界的に各国が国をあげて、治療薬およびワクチンの開発を進めている。わが国でも同様であり、関係する研究機関は、国の支援を受けて急ピッチで開発を進めている状況にある。治療薬やワクチンへの国民の期待は強く、国はそれらの開発に迅速性を求めざるをえない状況にある。一方、安全性や有効性が十分に確認されていない試験薬やワクチンを使用される研究対象者の安全の確保は不可欠である。さらに、研究ではなく診療上の必要性から有効性・安全性が必ずしも証明されていない COVID-19 治療薬が緊急使用されている実態がある。とくに、2021 年春の第 1 波においては、わが国全体がパニック的な状態に陥り、COVID-19 に関わる研究者や医療者もかつて経験したことのない大変な状況に陥ったのは周知の事実である。

COVID-19 治療薬やワクチンを医療で使用するためには、安全性や有効性が十分に実証されることが必要であり、パンデミックという緊急事態にて行われる臨床試験は、開発の迅速性と研究対象者保護の両立という研究倫理的に困難な課題をクリアしなければならない。

そこで、本シンポジウムでは、COVID-19 研究の立案

や実施に携わった研究者、倫理審査を行った臨床研究審査委員会 (CRB) の委員長、倫理的・法的・社会的課題 (ELSI) の専門家という COVID-19 研究に関わる多様な立場の方に講演をしていただき、COVID-19 研究に関わる研究倫理上の課題、および解決策について議論し、問題点を共有することを試みた。

まず、土井洋平先生 (藤田医科大学医学部微生物学講座・感染症科) からは、ファビピラビル (アビガン®) 特定臨床研究および観察研究の主任研究者 (PI) の立場から、研究の立ち上げから実施、成果報告までの経験と直面した課題、求められる研究支援体制について報告していただいた。続いて、真田昌爾先生 (大阪市立大学医学部附属病院臨床研究・イノベーション推進センター) から、COVID-19 に対するワクチン開発の倫理的課題について、パンデミック下ではワクチン開発への過度な期待がかかりやすいこと、内外の一部指導者による政治的利用を疑われかねない発言があったことなどから、開発過程の科学性・倫理性の担保が重要であると報告された。松浦晃洋先生 (藤田医科大学研究統括監理部) は、CRB 委員長の立場から、パンデミック下における倫理審査に関わる WHO の見解を紹介され、実際に COVID-19 研究を緊急で審査された経験に基づき、審査での工夫や課題を紹介された。最後に中田はる佳先生 (国立がん研究センター生命倫理・医事法研究部) は、COVID-19 など新興感染症流行時の治療薬・ワクチンに対する市民意識調査について報告をされた。

本シンポジウムでの講演を通じて、COVID-19 に対する治療薬およびワクチンに関わる研究での実態と課題を共有することができた。治療薬やワクチン開発に対する国民の高い期待のもと、政治や行政が関与する事態も報告され、それらに対応しなければならない関係者の教訓を共有することができた。今後も起こりうる新興感染症のパンデミック下での治療薬やワクチンに関わる臨床研究の課題、課題に対応しうる必要な体制について議論できた点で、本シンポジウムの意義は非常に大きかった。

〔文責：高野忠夫、飯島祥彦〕

●セッション 2-1

医療 AI 研究における倫理的課題と対応

【座長：山本洋一 (大阪大学医学部附属病院未来医療開発部臨床研究センター)/副座長：黒田佑輝 (大江橋法律事務所・弁護士/ニューヨーク州弁護士)】

最近、医療 AI に関する研究の倫理審査が増えてきているが、その扱いに戸惑っている倫理審査委員会も多いのではないかと推察する。そこで当セッションでは、洪

繁先生（慶應義塾大学医学部システム医学）から、「慶應義塾大学病院における AI ホスピタルの活動」と題して、現在現場で取り組んでいる多くの研究課題、とくに、セキュリティの高い医療情報データベースの構築、自動音声口述筆記によるコミュニケーション支援、ロボット・センシング等による医療従事者の負担軽減、遠隔や在宅における患者情報の共有化について、動画を交えて情報が提供された。続いて、朱喜哲先生（電通ソリューション・デザイン局/大阪大学社会技術共創研究センター）から、「データビジネスにおける競争力の源泉としての ELSI（倫理的・法的・社会的課題）対応」について発表があった。欧米では、議論のベースに、市民社会の議論、さらに専門家の見解があり、そこから立法される流れがあるが、日本においては、ビジネス主導であるのが特徴で、法的課題が先行し整備が後追いになるため、倫理的反発や不信、SNS の炎上をきたしやすい傾向があることが指摘された。そうした状況に対応するには、ユーザーへの「通知と同意」をサービスデザインに組み込むコンサルティング（design by ethics）、炎上を予防し、法務リスクを知悉した理論構築されたガイドライン作成（legal advisory）、データ流通を軸に社会的「信頼」度のスコアリング（social trust）を産学連携して取り組む（共創）必要があるとした。具体的には、普遍的な価値観やビジョンの提示を謳う社会全体に向けた「倫理指針」、全般的な「プライバシーポリシー」、サービスごとの「利用規約」を制定する例があげられた。そして、井上悠輔先生（東京大学医科学研究所）から「医療における AI とラーニングヘルスケアの倫理」と題して、代表を務める研究班での検討を含めて口演があった。医療 AI は、学習結果がかえって性能を悪くする方向に作用する可能性もあること、また標榜する性能等を超越することで「品目の同一性」を保てない可能性などがあり、どのようにリスク管理を行うかという課題を提示した。さらに、業務改善と研究の境が不明瞭であること、医学系指針の「計画審査」「事前同意」とは相性が悪いという点の指摘があった。

ディスカッションおよび聴講者からの質問においては、研究者側からみると、倫理審査が研究開発の障壁になっている可能性について、下から上に意見を上げていく“ロビーイング力”が必要で、すなわち人文社会系の専門家と一緒にあって、漠然とした不安や抵抗感、炎上リスクの要因について分析して、正しくロビーイングし立法につなげていくことが求められるとした。この点では、市民や患者さんとどのように関わりつつ、医療 AI を実施していくかという点が課題となり、ユーザーのニーズや懸念を初期の段階から検討することで共創するこ

と、どのような医療を大事にしていきたいかという視点が重要であること、きめ細かな段階的な同意手法を導入すること、研究者・医療機関と市民・患者・社会の信頼関係を構築することなど、意見が出された。ディスカッションは、90 分でおさまるものではなく、この課題は、継続的に扱う必要性を感じた。〔文責：山本洋一〕

●セッション 2-2

わが国の教育と審査の孤立化を避けるために

【座長：市川家國/副座長：野内 玲（公正研究推進協会/信州大学医学部公正研究推進講座）】

「BEYOND THE “TIDE OF LIES”：日本の研究不正の状況は海外からどのように見られているのか？」

（松澤孝明：国立研究開発法人日本医療研究開発機構研究公正・業務推進部）

海外と比較した場合、国際誌上での発表数のわりに日本からの論文撤回数がきわめて多く、撤回論文数の個人別ランキングでも上位 20 のなかで 3 割を日本人が占めている、というデータがある。この憂うべき背景を探るべく諸項目に関する諸外国との違いを調査してみた。そのなかで、研究不正に関するわが国の特徴がみえてきた。

- ・引用度が高いものが撤回されている傾向がある。
- ・研究不正の定義が狭く、捏造・改ざん・盗用のみが対象とされている。
- ・欧米のような研究不正を監視または指導する国の機関ないし独立機関が存在しない。
- ・諸外国間での協調作業に不参加の状況がある。
- ・社会科学の領域では目立って不正が多い分野がある。
- ・人文科学・社会科学系は自然科学系とは対照的にシニアに不正の偏りがある領域がある。
- ・「意図的」「知りながら」「無謀に」という「不正」の判断基準が定着しておらず、過失の事案が含まれている。
- ・いわゆる“preponderance”ルールが浸透していない。
- ・研究倫理教育の対象が狭く、公的資金受領者以外（学生など）への教育が義務付けられていない。
- ・研究不正が研究出発点から問題視されるのではなく、研究発表の段階で初めて取り上げられる。
- ・各機関の間には、取り組みにばらつきがあり、AMED はその調整役を果たそうとしている。

<質疑応答のなかから>

- ・日本の医学系には論文博士といって大学院教育を必要とせず研究者となるコースがあるのも問題。
- ・公的研究費を受けない研究者には研究倫理学習の義務および機会がない。〔文責：市川家國〕

「共通指針作成に向けての日本医学会連合の取り組み」
(仁尾正紀：東北大学大学院小児外科学分野)

学術集会の演題応募における倫理的手続きの共通指針についてお話しする。

改正個人情報保護法の施行に伴う医学系指針の改定やその他の多くの指針や法令の制定を受けて、個々の研究者のこれらへの対応を支援することを目的として、2018年に日本外科学会が「演題応募における倫理的手続きに関する指針」を作成した。研究に必要な倫理的手続きに沿ってカテゴリー分類され、会員はこの分類に従って作成されたフローチャートから必要な手続きをチェックすることができる。こういった取り組みを日本医学会連合として行うことを提案させていただき、その活動が始まった。まず、加盟学会を対象としたアンケート調査で大部分の学会から共通指針の意義をお認めいただき、この調査の際に各学会からいただいたご意見をできるだけ反映させるかたちで、医学会連合の共通指針案が作成された。全体としておおむねのご賛同はいただいているが、今回医学系指針とゲノム指針の統合という大きな動きがあるため、その内容を医学会連合の共通指針に盛り込むかたちで最終案をまとめる予定である。

＜質疑応答のなかから＞

- ・共通指針の内容は研究不正防止という視点ではないため、学会でのセミナー・講演会・e-ラーニングといったかたちで医学会連合が学会を支援する必要がある。
- ・多忙な研究者にとっては、指針の文章自体は難解であるため、チェックリストを確認するかたちで研究者が指針に準拠できるよう、現在準備中である。

〔文責：仁尾正紀〕

「IRBの課題と新たな役割—機能性表示食品の臨床試験論文の調査等からの示唆」

(大室弘美：武蔵野大学薬学部)

健康寿命の延伸への寄与が期待される機能性表示食品(FFC。疾病の診断・予防・治療に用いるものではない。)は、販売前に事業者の責任で安全性および機能性の科学的根拠を消費者庁長官に届け出るものである。機能性の科学的根拠(①最終製品を用いた「臨床試験」または②最終製品または機能性関与成分に関する研究レビュー)のうち、①は特定保健用食品の検証試験(用量設定試験後に実施)に準じ、原則としてRCT(対照：プラセボ摂取群)の実施が求められ、②で採用される論文も同様である。われわれのグループ(代表：上岡洋晴)も参画した①および②の検証事業(消費者庁)により、臨床試験論文のさまざまな不備(用量設定根拠・対象者数の設定根拠が不明、多数の評価項目および/または複数の評価

時点があるが多重検定が行われていない、群内比較結果のみ評価、複数の評価項目・評価時点のうち都合の良いもののみを評価等)が明らかになり、事業者向けの「機能性表示食品に対する食品表示等関係法令に基づく事後規制(事後チェック)の透明性の確保等に関する指針」(事後チェック指針)が2020年に発出された。

優れたFFCの創出には、倫理審査委員会の適切な審査を受けた試験計画に基づく試験の実施が必須である。食品または食品成分の機能性に関する臨床試験の成績はFFCの機能性の科学的根拠となる可能性があるため、審査の際には「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に加え、「機能性表示食品の届出等に関するガイドライン」、「機能性表示食品に関する質疑応答集」、「事後チェック指針」等を踏まえていただきたい。

〔文責：大室弘美〕

●セッション2-3

「どうなる？ 指針改正後の倫理審査委員会を考える」

【座長：田代志門(東北大学大学院文学研究科社会学専攻分野)/副座長：山下紀子(国立研究開発法人国立がん研究センター研究支援センター生命倫理部被験者保護室)】

本セッションでは、新たに策定された「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」により、実際の倫理審査委員会の運営がどのように変化するかにつき、多様な立場から議論した。

まず座長の田代志門より、「研究倫理指針の改正について」と題して、今回の指針改正の概要についての報告があった。なかでも倫理審査委員会の運営に関わる論点として、「一括した審査」の原則化と「研究協力機関」の新設について、その概要と合わせて運用上の課題が整理された。具体的には、前者に関しては臨床研究法とは異なり「一括した審査」が義務ではないこともあり、引き続き自施設の倫理審査委員会での審査を継続する事例が想定されること、後者に関しては現状ではかなり狭い範囲でしか利用できない規定であり、有用性は未知数であることなどが指摘された。

続いて、板井孝彦先生(宮崎大学医学部社会医学講座生命・医療倫理学分野)より「指針改正に期待すること—倫理審査委員会委員長のホンネ?—」と題して、新しい指針の規定を宮崎大学医学部附属病院における倫理審査の申請手続と照らし合わせたうえで、実務上想定される課題が網羅的に指摘された。とくに大きな論点としては、「一括した審査」に伴う審査料の問題や倫理審査委員会の判断とは別に設定される機関長の「許可」や「把握」に関する疑問点が提示された。

最後に、西岡美登里先生（北海道大学病院臨床研究監理部審査管理室）より、「北海道大学病院における審査体制～統合指針施行に向けた課題と対応策～」と題して、北海道大学病院における審査体制と現在の準備状況についての報告があった。なかでも「一括した審査」の委受託に関する課題が重点的に取り扱われ、「当院主導の多機関共同研究」と「他機関主導の多機関共同研究」に分類したうえで、それぞれ想定される対応方針が詳細に検討された。

以上の報告を受け、ディスカッションにおいては、「一括した審査」の原則化に伴う課題が集中的に議論された。まず、おもに他機関主導の多機関共同研究を念頭に置いて、各機関はどの範囲まで一括した審査を受け入れるのか、という点が取り上げられた。すでに述べたように、指針の倫理審査委員会に関しては、臨床研究法の臨床研究審査委員会とは異なり、国による認定はなく、どの委員会であっても審査が可能である。そのため、「一括した審査」を担当した委員会の審査の質に不安を感じた参加施設は、重ねて自機関の倫理審査委員会でも審査を行うことが想定される。これについては、他機関主導の場合はとくに倫理審査の質にはかわらずに「一括した審査」を採用し、自機関の長の許可を出す時点で確認を行えばよい、という考え方から、一定の質が担保されていると考えられる倫理審査委員会をリスト化し、それに限定してまずは認める、という考え方でさまざまな方針があることが確認された。また、この点以外にも、「一括した審査」を受託する際に、参加機関の研究者のCOI管理や各機関の研究体制の適切さをどう判断するのか、審査料をどのように設定するのかについてもさまざまな案が検討された。

いずれにせよ、本セッション開催時にはまだ新たな指針は告示・施行されておらず、当日の議論は、あくまでも想定に基づくものであった。しかしその一方で、重要な論点について、参加者とともにさまざまな選択肢がありうることにシミュレーションできたことは大きな収穫だった。本セッション後に指針は告示され、2021年6月に施行となる。次大会では、各機関の今年度の試行錯誤の成果を共有し、新しい指針のもとでの倫理審査委員会の運営について、さらに実りのある情報共有が進むことを期待したい。〔文責：田代志門、山下紀子〕

第6回実行委員長によるまとめ

●セッション 1-1

基調講演の末松誠先生には、臨床研究における risk と benefit のバランスへの配慮の重要性が示唆される具体例としてご自身が関わった新型コロナウイルス変異株

の系統発生研究の成果をお話いただき、そうした研究が、感染拡大防止に向けた政策決定に重要な役割を果たすポテンシャルをもち、そのためには一般市民の理解と協力が不可欠であるとの指摘をいただいた。

●セッション 1-2

臨床研究法をテーマとしたセッションでは、以前、日本医学会連合が公正研究推進協会（APRIN）の協力のもと、厚生労働省に提出した要望書づくりにご尽力いただいた3人の先生に法改正へ向けてご議論いただいたが、その内容のまとめとして、具体的な提案をいただいた。内容は、本来、研究推進を目的とした同法が、実際には研究取り締まりの様相を呈してしまった原因の考察の上に立って、「介入」、「侵襲」、「医行為」、「観察研究」といった定義の見直し、ないし明確化を求めている。

●セッション 1-3

治験・臨床研究は患者の協力なくして成り立たない一方、わが国の治験・臨床研究は、患者や市民が参画する機会はほぼない状況が続いてきた。

こうしたなか、AMEDは「患者・市民参画ガイドブック」（平成31年4月）を発出し、その後の「医療分野研究開発推進計画」にも継承されている。研究者が患者や市民の意見で新たな知見を得、それを研究計画に活かして有益な研究を求めるうえで必要な事として、患者や市民が治験・臨床研究や医療への関心をもち、チームの一員としてのやり甲斐を感じる環境づくりの重要性が指摘され、その実例と、今後の課題を紹介していただいた。

●セッション 1-4

COVID-19のパンデミックに対して、治療薬およびワクチンの開発を進めている状況はわが国でも同様で、治療薬やワクチンへの国民の願望は強く、国はそれらの開発に迅速性を求めざるをえない状況にある。一方、試験薬等を投与される研究対象者の安全の確保は不可欠だが、研究ではなく診療上の要求から有効性・安全性が必ずしも証明されていないCOVID-19治療薬が使用されている実態がある。セッションでは、COVID-19研究に携わっている研究者、倫理審査を行ったCRBの委員長、ELSIの専門家というCOVID-19研究に関わるさまざまな立場の方にその経験から、研究に関わる研究倫理上の課題、および解決策についてお話しいただいた。

●セッション 2-1

近年、医療における「AI、IoT、ビッグデータ」を扱う人を対象とした研究が増える傾向にあるものの、倫理審査委員会には必ずしも経験の蓄積がなく、経験をもつ研究機関からの情報提供は重要な機会となる。セッションで病院における実際のAIホスピタルの活動が紹介された。また、研究分野での産官学の連携の経験から浮き彫

りになったわが国の ELSI について解説をいただいている。そして、医療における AI と学習機能が組み込まれたシステムの倫理について研究班の活動についても紹介された。ディスカッションでは研究者側からの積極的な政策立案への働きかけの必要性が指摘されている。

●セッション 2-2

COVID-19 によって国際交流が従来以上に困難となった状況下で、わが国の人を対象とした研究が倫理的アプローチの面でガラパゴス化しないために、まず、わが国と世界各国との制度上の比較を通じて、わが国の特異性についての調査結果をお話いただき、わが国の将来に向けてのあるべき方向性を示唆いただいた。また、仁尾正紀先生には研究活動における被験者保護の徹底に向けた共通指針づくりの現況についてお話いただいた。先の発言にあった、公的研究費を受けていない研究者には研究倫理教育が徹底されていないというわが国の特異性を払拭することにつながるものと期待される。人を対象とした研究のなかでも食品については、従来、医薬品ほどの規制がなく、機能性表示食品を典型として、科学的根拠が脆弱ななかで広告もなされてきた。2020 年、新たな指針が発出されたこともあり、今後科学性が求められ

るようになるなかでの研究倫理審査委員会の役割について指摘をいただいた。

●セッション 2-3

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（「医学系指針」）」と「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（「ゲノム指針」）」は、2 年余りをかけて見直しが行われ、2 つが統合されるに至っている。その新指針の要点のなかで、倫理審査は原則一括審査となること、研究者が直接倫理審査委員会へ審査依頼を行うようになること、電磁的同意が許容されること、臨床研究法の倫理審査における「事前確認不要事項」に相当するスキーマが設けられることなど、研究者と倫理審査委員会双方にとっての手順の見直しが解説される一方、新指針作成における議論の一部が紹介された。

最後に、この 1~2 年の間に急速に増えた研究倫理上の課題について、短い時間ではあったが、いずれもタイムリーで知己に富むディスカッションを提供いただいた登壇者および参加者の方々に深くお礼申し上げる。

〔文責：市川家國〕