

Congress Report

第 35 回日本臨床薬理学会学術集会 シンポジウム「改正研究倫理指針に、医療機関・ 研究者はどのように向き合うべきか」

独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター
臨床研究センター臨床研究推進部臨床研究推進室
森下 典子

第 35 回日本臨床薬理学会学術集会におけるシンポジウム「改正研究倫理指針に、医療機関・研究者はどのように向き合うべきか」は、2013 年の第 34 回日本臨床薬理学会学術集会で開催されたシンポジウム「研究倫理指針はどう変わるか」の続編とも言えるシンポジウムである。

2013 年度のシンポジウムが大変盛況で本テーマに対する参加者の関心が高かったため、第 35 回では 2013 年の議論を踏まえつつ、「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」が統合されるに当たり、改正指針を遵守するために実施医療機関、研究者等が取り組んでいくべきことや被験者保護に係る倫理審査の改善点などを議論し、科学的・倫理的な研究の実施に貢献することを目的として企画されたものである。本プログラムの提案者は昭和大学研究推進室教授・室長 内田英二先生で、内田先生のご推薦により、第 34 回と同様、九州大学大学院医学研究院生体情報科学講座臨床薬理学分野教授 笹栗俊之先生と私とで座長を務めた。

演者を各分野のエキスパートである 4 人の先生方をお願いした。先生方の抄録を紹介する。

●演者 1：厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室主査 吉岡恭子先生

テーマ「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (案)」¹⁾

「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」の適用対象となる研究は多様化しており、その目的・方法等には共通するものが多くなっ

てきている。このため、どちらの指針を適用するか、わかりにくいという研究者からの声もあり、平成 20 年 7 月に厚生科学審議会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会が取りまとめた『「臨床研究に関する倫理指針」の改正についての報告』において両指針の統合について検討する旨の要請があった。それを踏まえて、平成 24 年 10 月の厚生科学審議会科学技術部会で「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」の見直しを合同で進める旨の要請がされ、同年 12 月に文部科学省および厚生労働省の両省で合同会議を設置し、統合指針として指針の改正の検討を進めてきた。

現行の両指針については、研究者らの責務と研究の実施に係る手続が各章に混在していたため、基本的な責務や研究の実施に係る手続を概観することが困難であった。そこで、統合指針においては、研究者ら、研究責任者および研究機関の長が自らの責務を把握しやすくするため、第 2 章で概括的な責務を記載し、具体的な手続は、第 3 章以降の各章で記載している。そのほかにも、インフォームド・コンセントに関する規定の整理やインフォームド・アセントおよびバンク・アーカイブに関する規定が新設された。

また、昨今の臨床研究の信頼を揺るがす事案等を踏まえ、研究に関する試料・情報等の保存の義務化や利益相反の管理、モニタリング・監査についての規定も新設しており、これまでの倫理指針からは大幅に内容が変更されることとなる。これらの変更点も踏まえ、研究実施機関や研究者が運用に混乱をき

たさないよう、適宜詳細な説明等の対応が必要と考える。

●**演者 2：独立行政法人 国立病院機構 大阪医療センター院長 楠岡英雄先生**

テーマ「臨床研究における既存指針との相違点」²⁾

「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」は、ともにヘルシンキ宣言を基とした倫理指針であるので、両者が類似するのは当然のことと言える。しかし、両指針には相違点もあり、疫学研究と臨床研究とを明確に区分する基準がないため、研究現場においてはいずれの指針を適用すべきかについて迷うこともあった。また、指針の適用順位についても問題が指摘され、これらの問題を解消するため、平成 24 年 12 月に、厚生労働省と文部科学省にまたがる「疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議」が設置された。

この会議の当初において両指針を一本化する方針が決定され、以後、作業が進められてきた。当初は、倫理指針の内容としては、現在施行されている「臨床研究に関する倫理指針」から大きく変わるところはなかった。しかし、平成 25 年に「高血圧症治療薬ディオバンの臨床研究事案」が発覚し、「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について」（以下、「防止策」）が平成 25 年 10 月に発表されたことにより、臨床研究の一部に「研究の質の確保と被験者保護」、「研究機関の利益相反の管理体制」を求めることが新指針に追加された。具体的には、新指針（案）では、「第 8 章 研究の信頼性確保」において、「第 18 利益相反の管理」、「第 19 研究に係る試料及び情報等の保管」、「第 20 モニタリング及び監査」が求められている。さらに、「侵襲（軽微な侵襲を除く。）を伴う研究であって介入を行うものを実施する場合」、すなわち、臨床試験においては、研究資料を「研究機関の長は、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管されるよう必要な監督を行」い、「研究責任者は、許可を受けた研究計画に定めるところにより、モニタリング及び監査

を実施しなければならない。」とされている。また、「防止策」では、「信頼性回復のための法制度の必要性」を指摘しており、これらの指針改訂部分が法制化される可能性も考えられる。これらの改訂に対処するためには、臨床研究実施基盤の相当な強化が必要と考えられる。

●**演者 3：独立行政法人 国立がん研究センター がん予防・検診研究センターセンター長**

津金昌一郎先生

テーマ「疫学研究の立場」³⁾

疫学研究は、人を対象とする医学系研究において、2 人以上の集団を対象とした量的研究（質的研究に対して）を行う際の方法論であり、介入研究と観察研究に分類される。これまでは、主に臨床の場で、患者を対象として行う介入研究（臨床試験）が、臨床指針でカバーされ、研究の方法（疫学）と場（臨床）という異なる軸の 2 つの指針が統合されたことは、好ましいことであろう。さらには、ゲノム指針という取り扱う資料の違いだけで、本質は、疫学研究・臨床試験である研究に対する独立した指針が厳然と存在することは、改善されるべきであろう。今回の改正では、ゲノムを扱う研究が指針の適用除外ではなくなり、いわゆるゲノム疫学研究やファーマコゲノミクス研究をゲノム指針だけに基づいて実施しなくてもよくなることは、その第一歩と評価したい。

一方で、いわゆる疫学研究の多くは、患者ではない健常人を主な対象に、地域・職域などで実施される観察研究が大部分を占めているのが現状である。そのため、医師-患者という特殊な関係の人を対象として、薬剤投与などの侵襲性が高い介入を行う臨床試験などと同じの指針に取り込まれることによって、研究者への過度の負担が強えられることの懸念もあった。概して、侵襲性、介入、人体試料利用の有無などによりインフォームド・コンセント手続きや有害事象対応などが示されているので、大きな支障はないものと考えたい。

しかしながら、欧米などの疫学研究先進国と比べて、いまだに改善されずに、疫学研究に過度の負担を強いているのは、匿名化情報のみを用いる研究が、指針の適用になっている点である。米国の法律

(45CFR46)では、人を対象とする研究は、①対象者への介入（採血など）や干渉（アンケート調査など）を伴う研究、②特定可能な個人情報を取り扱う研究と定義され、匿名化資料（人体試料でも）を用いた研究は対象外である。国際情勢や匿名化データ利用の人権や個人情報を保護する観点から問題となるリスクの小ささを鑑みると、人体試料までは時期尚早としても、せめてデータのみを用いる研究であれば、研究実施の手続きが簡略化されるべきと意見を述べたが、今回の見直しには反映されていない。わが国の研究不正問題を考えると施設に管理責任を負わせる必要があるかもしれないが、倫理的問題が生じえない研究に対する規制は、学問の自由が脅かされないかとの懸念を抱いている。

●演者4：昭和大学研究推進室講師 田代志門先生
テーマ「リスクに基づく被験者保護の実現のために：「侵襲」と「介入」をどう判断すべきか倫理的に研究を進めていくことについて」⁴⁾

本報告では、現在進められている「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」の見直しの経過を踏まえ、主に指針解釈において鍵となる「侵襲」「介入」概念について、今後予想される運用上の課題を検討する。

現在、諸外国の動向を見ても、リスクに基づく被験者保護の実現はひとつの大きな政策課題となっている。具体的に言えば、被験者に大きなリスクや負担をもたらす研究については手厚い保護を行うが、それ以外については簡易的な手続きを積極的に活用する、というのがそれである。例えば、現在米国で進められている被験者保護に関する行政規則の改訂においては、インタビューや質問紙調査、既存試料を利用した研究などはすべて審査免除とし、その代わりに簡易な研究登録を行うという案が示されている。また、2014年4月に成立したEU臨床試験規則においては、医学的妥当性が広く認められている医薬品の臨床試験については「低介入臨床試験」として類型化し、各種手続きの簡略化を図る枠組みが採用された。こうした方向での制度改革は、単に研究者や研究機関の負担軽減という観点からだけではな

く、倫理審査に関わる貴重なリソースを手厚い保護が必要な研究に集約させるという点で、被験者保護の水準向上にも寄与する、と考えられている。

実際、日本においても2008年の「臨床研究に関する倫理指針」の改正以来、主に「介入」と「侵襲」という軸を用いて、こうしたリスクに基づく保護を実現しようとしてきた。しかしその一方で、今回の指針では審査免除（付議不要）の規定がなくなり、倫理審査の対象が増大するなど、いくつかの点で低リスク研究をうまく除外できていない。また、新たに定義された「侵襲」概念については、最後まで合意に達することができず、現時点でも必ずしも明確な定義を示せていない。この点で、今後各機関で指針を運用する際に、基本概念の解釈についての混乱が生じる可能性がある。

そこで本報告では検討会での議論の経緯と現時点での枠組みを整理して示したうえで、主に「侵襲」「介入」概念の解釈上生じる問題とその解決策について検討してみたい。

なお、抄録作成時点では改正指針の最終案がまだ示されていなかったが、シンポジウムでは、改正指針（案）の最新の内容を盛り込んで、それぞれの専門分野の立場から熱の入った発表をいただき、いずれも大変興味深くかつ参考になるものばかりであった。総合討論では、現指針から改善された点や残された問題点は何か、モニタリング・監査の対応について、法制化へ向けての動きなど、大盛況の会場からは質問や意見が尽きることなく、大変有意義なシンポジウムであった。

文 献

- 1) 吉岡恭子. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（案）. 臨床薬理 2014；45：s129.
- 2) 楠岡英雄. 臨床研究における既存指針との相違点. 臨床薬理 2014；45：s130.
- 3) 津金昌一郎. 疫学研究の立場. 臨床薬理 2014；45：s130.
- 4) 田代志門. リスクに基づく被験者保護の実現のために：「侵襲」と「介入」をどう判断すべきか倫理的に研究を進めていくことについて. 臨床薬理 2014；45：s131.