

連載

社会と健康を科学するパブリックヘルス(1)

「医学研究倫理指針の問題点」

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻 医療倫理学・遺伝医療学
 京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会 小杉 眞司

ヒトゲノムプロジェクトにおいて、莫大な予算がつき込まれ、2000年に「ミレニアムプロジェクト」が始まった。しかし、遺伝情報を大量に扱うのに、何の規制も方針も当時の日本にはなかった。そこで、「ミレニアムプロジェクト」として行われていた研究に対して、その取扱いを定める倫理指針が「ミレニアム指針：遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」http://www1.mhlw.go.jp/topics/idensti/tp0530-1_b_6.html (2000.4.28. 厚生科学審議会先端医療技術評価部会)として2000年に策定された。その当時にはすでに国内のほとんどの研究施設で日常的にヒトゲノム・遺伝子の解析研究が行われている状況であったが、それらは「ミレニアム指針」の対象外であった。規模の違いはあったとしても同様の研究に対する倫理的取扱いが異なるのはおかしく、国内で行われるすべての関連する研究を対象として、「ミレニアム指針」を発展させる形で2001年に策定されたのが「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」である。これは日本で初めての医学研究倫理指針であったこともあり、厳格であれば厳格であるほどよいとの思想で作られた。

このように極めて厳格な「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が策定されたが、一方で本指針の対象でない医学研究には当時は何の指針や方針もなく、多くの関係者が疑問をもつにいたった。そこで、できるだけ広い範囲の医学研究を対象とする倫理指針をとの考えから「疫学研究に関する倫理指針」(2002年)が作られた。しかし、強い身体的侵襲が加わりうるいわゆる「臨床試験(臨床介入研究)」については、その本質がかなり異なると考えられたので、のちに策定する予定としていた「臨床研究に関する倫理指針」に任せることにしたのである。表1に、我が国における医学研究に関する各種倫理指針とその策定・改訂日等を掲載した。後述していく各種医学研究倫理指針の問題点は、指針の策定される順序がそもそも逆であることに多くが基因している。

各指針の適応範囲をみればわかるが、すでに他の指針の適応範囲としている研究は対象外となる記載(表2, 表3)となっており、縦割り行政の大きな弊害を生じさせている。また、「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」が存在しているために、まるで「疫学研究」と「臨床研究」

表1 医学研究に関する主な倫理指針

指針名称と URL	策定日, 改定日
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504sisin.html	策定：平成13年3月29日 最終改定：平成20年12月1日
遺伝子治療臨床研究に関する指針 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/idensti/0504sisin.html	策定：平成14年3月27日 最終改定：平成20年12月1日
疫学研究に関する倫理指針 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html	策定：平成14年6月17日 最終改定：平成20年12月1日
臨床研究に関する倫理指針 http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf	策定：平成15年7月30日 最終改定：平成20年7月31日
ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/iryousaisei06/pdf/03.pdf	策定：平成18年7月3日 最終改定：平成22年11月1日

表2 疫学研究に関する倫理指針の適応範囲

この指針は、人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである。

ただし、次のいずれかに該当する疫学研究は、この指針の対象としない。

- ① 法律の規定に基づき実施される調査
- ② ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき実施される研究
- ③ 資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究
- ④ 手術、投薬等の医療行為を伴う介入研究

表3 臨床研究に関する倫理指針の適応範囲

この指針は、社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである。

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

- ① 診断および治療のみを目的とした医療行為
- ② 他の法令及び指針の適応範囲に含まれる研究
- ③ 試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報（死者に係るものを含む。）のみを用いる研究

が相反するものであるかのように誤解されることもある。「疫学」とは研究手法を表す言葉であり、「臨床」とは場を表す言葉である。「疫学研究」に対する言葉は「質的研究」であり、「臨床研究」に対する言葉は「フィールド研究」となる。「疫学研究に関する倫理指針」が策定された際には、これらのことも十分認識されておらず、疫学的な手法を使う研究のうち、「臨床試験」のみを対象外としてそのほかはできるだけ含めるという考え方となった。したがって、いわゆる臨床の場で行われる観察研究で、ある程度以上の数を対象とし疫学的な解析方法を用いるもの（実は研究の数としてはこれが最も多いのだが）は、臨床の場で行われる研究であるが、「臨床研究に関する倫理指針」の適応ではなく、「疫学研究に関する倫理指針」の対象である。

「臨床研究に関する倫理指針」の策定や解釈についても混乱が見られる。上述したように、「疫学研究に関する倫理指針」策定の際、強い身体的侵襲を伴う「臨床試験（臨床介入研究）」は「臨床研究に関する倫理指針」で別扱いすべきという考えのもとに整理された。極めて少数例しか扱わず、「疫学」的な手法が適切に取れない「臨床介入研究」も「臨床研究に関する倫理指針」という名称では扱い

やすいという側面はある。臨床の場で少数例を扱う観察研究はどうなるのか？看護研究における「事例検討」などである。「疫学」的手法を用いないので「疫学研究に関する倫理指針」の対象ではない。しかし、「臨床研究に関する倫理指針」を策定して、「疫学研究に関する倫理指針」とは別扱いすることとしたのは、強い身体的侵襲を伴うという明らかに異なる状況があるからである。「臨床試験」と「事例検討」が同じ指針で扱われるのは大変違和感がある。

そもそも「臨床研究」という言葉には2通りの意味がある。まず一つは、単純に「臨床」の場で行われる研究である。「疫学研究に関する倫理指針」の対象研究は除く、という苦しい但し書きがつく。それでも、倫理指針ができるだけ幅広く研究をカバーすべきという発想からはやむをえないのかもしれないが、異質のものを同じ指針に含んでしまうのでは本末顛倒である。もう一つの「臨床研究」の意味について述べる。臨床（介入）研究（＝臨床試験）のうち、薬事法に基づいて新薬を対象として行うものを「治験」という。「治験」以外の臨床介入研究が「臨床研究」という言葉で表現されることがある。日本で「治験」の枠でおこなうことができない臨床試験が「臨床研究」と表現されるのである。上述した「疫学研究に関する倫理指針」の対象外とされた強い身体的侵襲を伴う介入研究がこの「臨床研究」に相当すると考えられ、「臨床」の場で行われる研究という意味とは全く異なる。「治験」は日本にしかない制度であり、欧米ではすべての医学研究はIRB (Institutional Review Board)で審査される。「臨床研究に関する倫理指針」では、特に平成20年改定において、有害事象対応、補償対応、研究のデータベース登録などにおいて、「治験」に近いレベルの手順 (GCP: Good Clinical Practice) にするべく整備をされているが、それだからこそ対象研究が不明確となっている現状を改めるべきである。

臨床研究に関する倫理指針に記載されている「臨床研究の定義」を表4に、「介入」の定義を表5に記載した。研究には介入による効果を見る「介入研究」と、あるがままの状況を観察する「観察研究」があり、病態などをより正確に診断する研究は患者等の状況をより正確に観察することを目指す観察研究である。しかしながら、表5の定義によると「診断」も介入だというのである。前述したように「臨床研究に関する倫理指針」(の特に平成20年改訂)においては、被験者の身体的侵襲への対応をより厳格におこなうことに重点をおいている。この観点から、身体的侵襲を伴う診断研究は、侵襲を伴う

表4 臨床研究に関する倫理指針に記載されている臨床研究の定義

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするものをいう。

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究（①に該当するものを除く。）
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究（明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。）を含まないもの（以下「観察研究」という。）

〈細則〉

1. 「医学系研究」には、医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる。
2. 観察研究には以下のものも含む。
通常診療の範囲内であって、いわゆるランダム化、割付け等を行わない医療行為における記録、結果及び当該医療行為に用いた検体等を利用する研究

表5 臨床研究に関する倫理指針に記載されている介入の定義

予防、診断、治療、看護ケア及びリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。

- ① 通常診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの
- ② 通常診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付けを行ってその効果等をグループ間で比較するもの

観察研究として扱うことが妥当である。しかし、「臨床研究に関する倫理指針」の本文には「侵襲」の定義がない（Q&Aの中での記載はみられる）。下記にも記載するが、これを観察研究の範囲に入れると臨床の現場で行われる多くの研究が「疫学研究に関する倫理指針」の対象として整理されてしまう。これには厚生労働省が後から作成した「臨床研究に関する倫理指針」にできるだけ多くの研究を取り込みたいという縄張り意識が見て取れる。

「疫学研究に関する倫理指針」によると、「手術、投薬等の医療行為を伴う介入研究」は対象外とされている（表2）。「疫学研究に関する倫理指針」においては、研究の場について言及していないため、

「手術、投薬等の医療行為」を伴わない介入研究は「疫学研究に関する倫理指針」の対象と考えられる。ところが、「臨床研究に関する倫理指針」における臨床研究の定義（表4）の細則を見ると、「医学に関する研究とともに、歯学、薬学、看護学、リハビリテーション学、予防医学、健康科学に関する研究が含まれる」とされている。また、表5の「介入」についての定義で、「看護ケア及びリハビリテーション等」との記載がみられる。看護学・リハビリテーション学、健康科学に関する研究などにおける介入は、「手術、投薬等の医療行為」を伴わないので「疫学研究に関する倫理指針」の対象である。しかし、この「臨床研究に関する倫理指針」の記載は、この分類を危うくしている。もちろん、疫学的手法を伴わないいわゆる「質的研究」は疫学研究に関する倫理指針の対象とはなりえないので、「質的研究」だけを「臨床研究に関する倫理指針」の対象とするのであれば理解できるが、「臨床研究に関する倫理指針」における臨床研究の定義（表4）における臨床研究の分類を見ると、①②で介入研究を定義し、③で観察研究を定義し、③については疫学研究を除くとしているが、①②の介入研究では疫学研究を除くという記載はない。これにも厚生労働省が後から作成した「臨床研究に関する倫理指針」にできるだけ多くの種類の研究を取り込みたいという縄張り意識が見て取れる。

我が国の医学研究倫理指針がこのように極めて混乱しているのは、ゲノム指針→疫学指針→臨床指針と、指針の策定される順番がそもそも逆であることと、先に作成された指針に範囲は対象としないという極めて役所的な縦割りの発想しかないことに大きな原因がある。「研究倫理基本法」あるいは「生命倫理法」に相当するような研究倫理全体の基盤となるポリシーがないため、新たな生命科学技術が出てくるたびにそれに対応する考え方をいつも一から考える必要があり、いつも基本的な考え方が異なっているという状況が存在する。まずは、医学研究全体を俯瞰したうえで、すべての医学研究のための基本ポリシーをきちんと作成するべきである。その共通の基盤に立ったうえで、各論の詳細を考えるべきである。これによって、境界領域の研究がどちらの指針の適応かという本質的でない議論に労力と時間を費やすことなく、より研究倫理の本質的なあり方に関する深みのある議論ができるようになると思う。

日本では、新薬の「治験」以外には法に基づいた医学研究の仕組みがない。平成20年の「臨床研究に関する倫理指針」改訂においては、治験以外の臨床試験においても、有害事象対応、補償、データペー

ス登録など、GCPにできるだけ準じた形になるように整備された。現在は日本では、「治験」以外の研究データは研究論文にはなっても、厚労省の承認のためのデータとしては使えない。「臨床研究」で「見込みがある」と思われた治療法等について、「治験」の第1相試験に戻って再度実施しないと、承認を受けることができないのであり、大変な時間と労力のロスを強いられる状況である。欧米ではそもそも、「治験」の枠組みはなく、すべての「臨床研究」はIRBで審査され、GCPに基づいて行われ、承認を受けるためのデータとして使われる。将来的には、日本においてもそのような方向性を持ちたいという考えが「臨床研究に関する倫理指針」の改訂に

表れていると思われる。しかし、そうであれば、この指針は身体的な侵襲への対応に集中すべきである。看護研究の事例検討と同じ枠で考えるべきではない。一方、観察研究や身体的な侵襲がほとんどない介入研究については、これを疫学研究と質的研究に分けるべきではない。これらの研究においては個人情報保護の観点が必要である。現在、フィールドで行われる質的研究については、対象となる指針がない状態である。しかし、フィールドで行われる質的研究に倫理的配慮や倫理審査が不要では決してなく、個人が特定されうる研究であるので、ヘルシンキ宣言の対象となる医学研究であることに間違いはないのである。