

表2 施設の分類と設置目的の種類、および除外例の数

	A	B	C	D	E	計	(除外)
総合大学医学部	0	7	1	1	4	13	6
医科系大学	3	7	4	0	0	14	3
研究所	3	0	0	0	2	5	1
研究所・病院併設	1	2	1	0	0	4	1
200床未満の病院 (20-199床)	0	0	0	0	0	0	0
200-499床の病院	1	8	1	0	3	13	0
500床以上の病院	1	18	1	1	9	30	0
匿名	0	3	0	0	1	4	1
計	9	45	8	2	19	83	12

規定したもの、「患者の人権の確保を目的として」とのみ規定し検討対象に言及しないものが含まれていた。

なお、病床数200床未満の病院からは文書送付がなかった。この規模の病院は、白井班のアンケート調査でも「倫理委員会はなく、設立の予定もない」という回答が90.4% (146施設中132施設) を占めるなど、倫理委員会の設置に消極的な姿勢が目立っている。

4. 考察

総計83施設について分析を行ったものの、文書の収集率が低いこと、施設別に分類した場合に分析対象数が少ないことから、分析結果が日本の倫理委員会の全体的傾向を反映しているかどうかについては検討の余地が残る。倫理委員会の設置と運営をアピールしたい施設が積極的に文書を送付してきているという偏りがある可能性もある。こうした点に留意しながら、得られた分析結果の背景を考察する。

(1) 規定は実態を表しているか

唄氏による1989年の調査でも本調査でも、倫理委員会の設置目的として「人間を対象とした医学研究」と「医療行為」を並置して検

討対象としている施設が半数以上を占めた。規定上の文言を見る限り、日本の倫理委員会の多くは、人間を対象とした研究のみならず医療行為に関しても検討対象にしており、米国でいう施設内審査委員会のみならず病院倫理委員会の機能も果たしているかのように見える。

だが、これをもって即座に「日本の『倫理委員会』は、米国の施設内審査委員会に相当する役割、すなわち医学実験ないし研究について審査する役割を主に果たしてきたといえる」という筆者の論述が誤りであるということにはならない。筆者の論述はそもそも倫理委員会の規定の分析に基づくものではなく、文献2に挙げられている、大学医学部や医科大学の倫理委員会で実際に審議された課題の分析に基づくものだからである。同時期に発表された唄氏の論文で、大学医学部及び医科大学の倫理委員会は、規定上は医学研究のみならず医療行為をも検討対象にしていることは明らかであったにもかかわらず、文献2が示したのは、実際の審議課題の大半は、体外受精、脳死移植、女児生み分け、生体肝移植、遺伝子治療、治験など、実験的治療の実施もしくは研究によって占められていたという事実である。今回の調査は市中病

院まで対象に含んだものであるが、規定通りに市中病院の倫理委員会では大学医学部や医科系大学の倫理委員会よりも医療行為を審議対象とすることが多い可能性がある一方で、市中病院の倫理委員会でも実際には研究や実験的治療についての議題が審議の大半を占めている可能性も否定できない。両者のいずれが事実なのかを決するためには、各施設が実際に審議した課題をもれなく調べて分析する必要があるが、残念ながら白井班のアンケート調査においても、実際の審議課題は質問項目に入っておらず、実態は把握できていない(研究内容については選択肢を示して尋ねているが、医療行為がどのくらい審議課題になったかは不明である)。今後の研究が待たれる。

ただし、市中病院の倫理委員会でも研究や実験的治療が審議対象にされることが多い可能性を示す若干の根拠を挙げることはできる。

第一に、後述する病院機能評価の評価項目が「倫理上問題となる症例などに対応する仕組」として「研究倫理委員会など」を挙げていることである。これは、倫理上問題となる症例が「研究」に関わるものであると認識されていることを示している。また、同評価が、脳死下での臓器摘出という、脳死患者にとっては治療的利益のまったくない行為に関して「倫理委員会」の承認を求めていることは、患者本人の利益を図るはずの通常の治療とは異なる医療行為に関して審議が求められていることを示す。

第二に、各施設の倫理委員会の規定に、人間を対象とした医学研究と通常の治療行為とが明確に区別されず、両者を混同したまま審議が行われていることを推測させる文言がしばしば見受けられることである。とくに、人間を対象とした医学研究の指針にはほかならないヘルシンキ宣言が、あたかも研究以外の医療行為をも広く適用範囲とする医療倫理の基本指針であるかのように誤解してい

る規定が少なからず見られる。たとえば「社会通念上倫理的判断が必要と認められる医療行為を、当院の医師が実施するにあたり【中略】医の倫理に関するヘルシンキ宣言(1975年改訂)の趣旨に沿って、審査する」「医の倫理に関わりの深い医療行為等についてヘルシンキ宣言の趣旨に沿って倫理的配慮が図られているかどうかを審査する」「医療行為が、ヘルシンキ宣言(1975年東京改正、1983年ベニス改正)の趣旨に沿った倫理的配慮のもとに行われることを確保する」といった規定である。こうした誤解は、市中病院のみならず、大学医学部の倫理委員会規定にも若干見受けられるものであり、日本において人間を対象とした医学研究の倫理があまり理解されていないこと⁴⁾を端的に示している。「そもそも医学研究における倫理と臨床医療における倫理とか必ずしも明確に区別されていないのではないか。【中略】そのため研究倫理と臨床倫理とが漠然と一体化し、けっきょく双方とも固有の尊重を受けていないということはないだろうか。」(p.140)という唄孝一氏の指摘³⁾は今日なお当を得ているといえよう。

(2) 200床未満の病院はなぜ消極的なのか

施設への聞き取り調査や病院関係者の話などから判断すると、市中病院(とりわけ私立の市中病院)の倫理委員会設置への取り組みには、財団法人日本病院医療機能評価機構の「病院機能評価」⁵⁾が大きな推進力になっていると思われる。日本病院医療機能評価機構は体系的な評価項目を設けて書面審査と訪問調査を行い、病院の機能について第三者評価を下す機関で、標準的水準以上との評価を得られた病院には5年間有効の認定証が発行され「認定病院」となる。2003年3月17日現在の認定病院数は883である。認定病院には今後診療報酬上の優遇措置が行われる可能性があるともいわれている。現在の評価体系は2002年度から用いられているバ

ージョン 4 であるが、2001 年度まで用いられていたバージョン 3.1 では、一般病院を「地域に密着し、住民に身近な医療機関として、概ね 2 次機能（一般的な入院を受け入れる機能）までの医療に対応している比較的規模の小さい病院」である「一般病院種別 A」と、「地域が必要とする医療において中心的な役割を担い、高次の医療にも対応しうる一定の規模を有する病院」である「一般病院種別 B」とに区分しており、両者を分けるベッド数の目安が 200 床であった。そして、一般病院 B すなわち 200 床以上の病院に対しては「倫理上問題となる症例などに対応する仕組」として「研究倫理委員会など」を設置すること（項目番号 3.3.1.1）や、臓器提供施設の場合「施設全体として、脳死下での臓器摘出の実施について合意が得られており、倫理委員会などで承認されている」（項目番号 3.14.3.3）ことが評価項目として課せられているのに対し、一般病院 A すなわち 200 床未満の病院に対してはこのような評価項目がなかった。アンケート調査でも明らかになったことであるが、200 床以上の病院、とりわけ 500 床以上の大規模病院が倫理委員会の設置に積極的なのに対し、200 床未満の病院が倫理委員会の設置にきわめて消極的な原因の一つは、こうした病院機能評価の項目の相違にあると考えられる。

文献

1) 土屋貴志：『倫理委員会』の起源とその問題点．厚生科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）『遺伝子解析研究・再生医療等の先端医療分野における研究の審査及び監視機関の機能と役割に関する研究 平成 13 年度総括・分担研究報告書』（主任研究者・白井泰子），2002，pp.35-40.

2) 岡本直正・馬場一雄・古庄敏行：医学教育および研究と倫理の諸問題－各医科大学・大学医学部における倫理委員会の設置状況と活動について．岡本・馬場・古庄（編）：『医療・医学研究における倫理の諸問題』．東京医学社，1988，第 1 章．

3) 唄孝一：『倫理委員会』考・1－日本の大学医学部・医科大学倫理委員会（医と法と倫理・6）．法律時報 61(5) [1989]，pp.144-139.

4) 土屋貴志：『bioethics』と『生命倫理』——人体実験論を中心に．小泉仰監修，西洋思想受容研究会（編）：『西洋思想の日本的展開』．慶應義塾出版会，2002，pp.154-174.

5) 財団法人日本医療機能評価機構のウェブサイト

〈<http://jqchc.or.jp/html/assessment.htm>〉

分担研究報告書

(1 — 3)

被検者保護法制と倫理委員会の機能：オランダおよびドイツの経験を通して
分担研究者 甲斐克則 広島大学法学部

研究要旨

本研究の目的は、オランダおよびドイツの被検者保護法制と倫理委員会の調査を通じて、日本における被検者保護法制と倫理委員会の役割を考察することにある。本年度は、文献収集と解説のほか、8月にオランダとドイツに出向き当該問題についての現地調査を行った。特にオランダの場合は、1998年に成立した「ヒト被験者を伴う医学研究に関する法律」に基づいて、倫理委員会システムも、中央委員会（CCMO）が監督権限を有し、各審査委員会（METC）の活動に目を光らせている点は、日本でも大いに参考になると思われる。特に研究プロトコルのチェックが徹底していることと被験者保護のためのきめ細かな配慮がなされていることに特徴がある。また、CCMOのメンバー構成も各分野から専門家（被験者を含む）が参加し、バランスが取れている。オランダのシステムは、日本の今後の被験者保護システムおよび倫理委員会システムの構築にとりモデルとするに値するものと評価できる。

1. はじめに

私の分担研究の目的は、オランダおよびドイツの被検者保護法制と倫理委員会の調査を通じて、日本における被検者保護法制と倫理委員会の役割を考察することにある。本年度は、文献収集と解説のほか、8月にオランダとドイツに調査に行き、本研究について一定の成果を得た。とりわけオランダの制度は法的基盤に裏付けられたもので、日本においても大いに参考になると思われる。以下、まず、オランダの法制度を中心に述べ、次いで、必要な範囲でドイツの制度について述べる。

2. オランダのヒト被験者を伴う医学的研究に関する中央委員会の組織概略

(1) オランダでは、1998年2月26日に「ヒト被験者を伴う医学研究に関する法律」(Medical Research Involving Human Subjects Act=WMO)が成立した。本法は、全39か条から成り、倫理審査に関する委員会の組織・権限・審査内容等に至るまで詳

細に規定する。とりわけ、WMOに則り、ヒト被験者を伴う研究に関する中央委員会(centrale commissie mensgebonden onderzoek=CCMO)が設けられているのが大きな特徴である。CCMOは、1999年4月6日に設立され、ハーグに本拠を置いている。その主たる職務は、オランダにおけるヒト被験者を伴う医学的研究の審査と全国の各審査委員会の活動を監督するというものであり、WMOの実現に寄与するものとされている。

(2) 重要なのは、CCMOの業務内容であり、それは、WMOによれば、以下の6点に集約される(14-17条)。

- a) まず第1に、各施設ないし地域にある医の倫理審査委員会(METC)が一次的にはヒト被験者を伴う医学研究についてのリサーチ・プロトコルを評価するわけであるが、さらにCCMOがMETCの認証と監督を行い、その活動が適切でないと判断される場合には、METCの認証を取り消すことができる。
- b) 第2に、ヒト被験者を伴う医学的研究

についてのプロトコルの審査である。オランダにおけるヒト被験者を伴うすべての医学的研究は、最初に評価されなければならない。この審査は、認証された METC または CCMO が実施する。ただし、遺伝子治療と異種移植については CCMO のみが実施する。また、CCMO は、プラシーボ対照研究およびワクチンに関する非治療的介入審査を実施する (IC を与えることができない子どもや成人を含む)。さらに、CCMO は、保健大臣の要請で、胚および配偶子母細胞に関する研究のアドバイスも行う。

- c) 第 3 に、被験者に関する医学的研究についてのプロトコルの登録である。CCMO は、ヒト被験者を伴う医学的研究についてのすべての研究プロトコルを監督する。そのため、METC は、研究形式およびサマリーを添付して CCMO に評価書一式を送付する。
- d) 第 4 に、不服申立および異議申立のための行政機関としての役割がある。すなわち、METC が評価または認可・認証に疑義がある場合、CCMO が公的な不服申立機関となる。
- e) 第 5 に、WMO の実現に寄与することおよびその適用に関する情報を提供することである。
- f) 第 6 に、METC から送られてくる年次報告書の登録である。CCMO は、年次報告書を公表することによりアカウントビリティを尽くすと同時に、METC の年次報告書の概略を保管しなければならない。

(3) つぎに、CCMO のメンバー構成をみると、これも条文で決められており (14-16 条)、総数は 11 名である。内訳は、倫理学者 2 名、分子遺伝学者、リサーチ方法論学者、薬理学者各 1 名、医師 3 名、看護学者、

法律家、医療心理学者、被験者各 1 名である。任期は 4 年間 (再任期間は 2 年間) である。なお、代理要員が 8 名いる。保健・福祉・スポーツ省の側からオブザーバーが参加している。CCMO は、月に 1 度委員会を開催することになっている。

3. オランダの被験者保護に関する法的枠組みと構造

(1) では、オランダの被験者保護に関する法的枠組みは、どうなっているのだろうか。

まず、前述のように、1) ヒト被験者を伴う医学的研究に関する法律 (WMO) が中心に据えられている。これは、後述のように、実によく考えられた法システムであり、日本でも参考になる。また、2) ヒト被験者を伴う医学的研究のための強制保険を規定する暫定的デクレ (9 か条) があり、被験者の被害補償に対応するシステムになっている。さらに、3) 遺伝子治療および異種移植についての一般的行政規制 (3 か条) があり、これは CCMO の管轄である。最後に、4) 複数の医療機関にまたがる研究審査手続命令がある。

これらのうち最も重要なのは、言うまでもなく WMO である。その構造は、第 1 章「一般規定」(1-2 条)、第 2 章「ヒト被験者を伴う研究の規制」(3-6 条)、第 3 章「責任と保険」(7 条)、第 4 章「研究実施団体の義務」(8-9 条)、第 5 章「研究実施団体のその他の義務」(10-13 条)、第 6 章「委員会」(14-27 条)、第 7 章「雑則」(28-32 条)、第 8 章「罰則規定」(33 条 1-3 項)、そして第 9 章「結論的規定」(34-39 条) から成る。全体をここで取り上げることはできないので、とくに重要と思われる部分を紹介しておくことにする。そのうち、第 6 章「委員会」(14-27 条) は、先に述べたとおりである。

(2) ここでまず取り上げるべきは、研究プロトコル重視の枠組みであり、第1章「一般規定」の2条では、「研究は、その目的のために書かれた研究プロトコルに従って行われなければならない」(1項)とされ、然るべき委員会による承認を要する(2項)とされている。これに違反すると、6月以下の拘禁刑または第14カテゴリーの罰金刑に処される(33条2項)。また、第2章「ヒト被験者を伴う研究の規制」(3-6条)も重要であり、とりわけ3条は、研究プロトコル承認条件を次のように8項目規定している。

- a) 当該研究が医学の発展をもたらすであろうと予想することが合理的であること。
- b) 上記の医学の発展が被験者の参加なしでは達成されえないか、またはそれほどラディカルでない介入では達成できないと予想することが合理的であること。
- c) 被験者に対するリスクおよび負担が当該研究の潜在的価値と釣り合うであろうと予想することが合理的であること。
- d) 当該研究の方法論が、要求される基準内のものであること。
- e) 当該研究が研究鑑定書を有する人々の監督によるかまたは監督下で行われること。少なくともそのうちの1人は被験者が参加する研究活動に直接関係する鑑定書を有すること。
- f) 被験者に提供されるいっさいの報酬が、当該研究への被験者の参加に対して同意が与えられるべきかどうかについての決定に不当な影響を与えないであろうと予想することが合理的であること。
- g) 研究プロトコルが、当該研究が被験者にどの程度有益であるかを明確に述べていること。
- h) 当該研究がその他のあらゆる合理的要

件を充足していること。

これらの諸条件は、研究プロトコルの様々な場面を想定しても、妥当なものと思われる。また、被験者が未成年者(18歳未満)または成人でも当該事項についての利益を合理的に評価できないと思われる者に関する研究は原則として禁止されるが、当該研究が当該被験者に直接的利益になる場合や、参加に伴うリスクが取るに足りないもので最小限度の負担であって当該被験者と同一カテゴリーの人の参加なしには行えない研究の場合には禁止されない(4条)。さらには、研究実施団体または被験者リクルート団体と被験者との事実的または法的関係が同意原理に不利益となることが合理的に予想される場合も当該研究は原則として禁止されるが、当該研究が当該被験者に直接的利益になる場合や、参加に伴うリスクが取るに足りないもので最小限度の負担であって当該被験者と同一カテゴリーの人の参加なしには行えない研究の場合には禁止されない(5条)。4条違反および5条違反については6月以下の拘禁刑または第14カテゴリーの罰金刑に処される(33条2項)。これらは、原則と例外のメリハリが明確であり、評価できる。

(3) しかも、以下の条件下での研究実施の禁止が加わる(6条1項)。

- a) 被験者が成人であり、c号が適用できない場合、すなわち、文書による被験者の同意がない場合。
- b) 被験者が12歳未満の未成年者であり、c号が適用できない場合、すなわち、文書による被験者および被験者の(両親が法定後見人であれば)両親または法定後見人の同意がない場合。
- c) 被験者が12歳未満であり、その事項について自己の利益を合理的に評価する能力があるとはみなされない場合。被験者の両親(彼らが法定代理人である

場合) または法定代理人または(法定代理人が利用できなければ) 被験者のために行う被験者により文書で権限を与えられた者、または(そのような人が利用できなければ) 被験者の配偶者または生活におけるその他の伴侶の文書による同意がない場合。

- d) 被験者が 12 歳未満であり、被験者の両親(彼らが法定後見人である場合) または法定後見人の文書による同意がない場合。

このように、同意原則ないし代諾原則が徹底されており、これに違反すると 1 年以下の拘禁刑または第 14 カテゴリーの罰金刑に処される(33 条 1 項)。もっとも、研究の性質が緊急状況でのみ実施可能であり、同条 1 項で規定された手順で同意を得ることができない場合、および当該研究が当該被験者の直接的利益となるかもしれない場合は、研究活動は、同意を得ることが不可能な状況が続くかぎり、同意なしで実施してもよい(6 条 2 項)とされている点にも注意を要する。ここには、柔軟な対応がみられる。未成年者が被験者の場合、難しい問題があるだけに、参考になる。

(4) 以上がオランダの被験者保護法制および倫理委員会システムの概要である。一定の場合に刑罰を用いてまで研究を規制する方法が妥当かどうか、ここでは明言を避けるが、そうまでして被験者保護を図ろうとする姿勢には、見るべきものがある。倫理委員会システムも、中央委員会(CCMO)が監督権限を有し、各審査委員会(METC)の活動に目を光らせている点は、日本でも大いに参考になる。CCMO のメンバー構成もバランスが取れている。日本の今後の被験者保護システムおよび倫理委員会システムの構築にとり、オランダのシステムはモデルとするに値するものと評価できる。

4. ドイツにおける被験者保護と倫理委員会システム

(1) つぎに、ドイツにおける被験者保護と倫理委員会システムをみておこう。

ドイツでは、被験者保護のための法整備が本格化したのは、ナチスの苦い体験を経た第 2 次世界大戦後である。とりわけアメリカの影響を受けて、ドイツでは 1970 年代に活発化した(詳細は、甲斐克則「臨床研究・人体実験とドイツ法」年報医事法学 13(1998)69 頁以下参照)。特に薬事法(1976 年)の第 6 章「臨床試験に際しての人の保護」(40-41 条)では被験者保護が手厚くなされており、しかも市販薬のみならず、薬剤全般に効力を有している点は参考になる。また、放射線障害防止規定(1976 年)でも、詳細な被験者保護規定(特に 41-42 条)を置いている。しかし、オランダのような統一的な被験者保護法システムを採用してはいない。

(2) 倫理委員会の重要性も同時期に認識されており、とりわけ 1976 年にゲッチンゲン大学で倫理委員会が設置され、さらに 1979 年にドイツ連邦共和国医師会が倫理委員会モデルを示して以来、各大学や施設で臨床試験・人体実験に関する倫理的・法的諸問題を倫理委員会で審議する傾向が進んだ。しかし、法システムと直接連動せず、いわば個別対応をしているのが現状である。もっとも、州によっては活発なところもあり(例えばハンブルク)、あるいは大学によってはゲッチンゲン大学やマールブルク大学のように倫理委員会が貴重な提言をしているところもある(甲斐・前出 76 頁以下参照)。全国レベルとしては、ドイツ連邦共和国医師会中央委員会(構成員 18 名)の活動が活発であり、1997 年 2 月 17 日には同意能力なき被験者の保護に関するルールを呈示したり、2001 年 11 月 23 日には幹細胞研究に対する立場決定を呈示したりして

いる。特に後者は、2002年5月31日の幹細胞法成立に大きな影響を与えている。

(3) ドイツ連邦医師会中央委員会の権限がこのように強いのは、日本の医師会と異なり、医師会自体が強固な法的基盤を有しているからである。倫理委員会の法的責任をめぐる議論が盛んなのも、ここに一因がある。これによって新規医療・先端医学研究等への対応をするのも、ひとつの方法であるが、日本のように医師会が任意団体であれば、このシステムは日本では実効性を期しがたいように思われる。

5. おわりに

以上、オランダとドイツの被験者保護システムおよび倫理委員会システムをみてきた。制度の差はあれ、両国が被験者保護とそれを支える倫理委員会システム構築に多大なエネルギーを費やしていることが分かる。これが、被験者保護に配慮した健全な医学研究の発展を支える源になることを考えれば、研究レベルの高い日本でも、もっとしっかりしたシステム構築を考える時期にきているというほかない。

分担研究報告書

(1 — 4)

米国における倫理審査システムについての研究 第二報
分担研究者 武藤香織 信州大学医学部保健学科

研究要旨

最近の報告書をもとに、米国におけるヒト被験者保護システムの概況について検討した。現在、アメリカではコモン・ルールと IRB による連邦政府関連の研究費による研究だけに限られた被験者保護システムとなっている。しかし、これまでの批判にこたえて、あらゆるスポンサーも取り込み、モニタリング・フィードバック・教育・質の向上を含めた総合的なシステムが構想され、その信任プログラムが動き始めている。

こうした方向性は、NBAC によって示された包括的な体制の流れを汲んでいるが、政府組織による監督ではなく、各研究施設が自主的に被験者保護プログラムについて、第三者機関から信任を受けるという方策が考えられ、IRB スタッフへの教育・研修を目的とした ARENA の活動とともに、自発的な質の向上を求める動きが特徴であるといえる。しかし、被験者保護システムの信任プログラムの構想は、倫理的な審査にまつわるシステム変更にとどまらず、社会から研究に対する信頼を獲得し、新たな研究文化の創出を目指すという戦略的な思考に基づいていることも忘れてはならない。

1. 研究目的

昨年度に引続き、米国の施設内倫理審査委員会 (Institutional Review Board, IRB) を取り囲む状況の変化と改革の方向性、研究政策全体における IRB の位置づけについて明らかにすることを目的として、特に IRB の質の向上に関する自主的な取り組みに着目した。

昨年度は設置主体の異なる IRB の取り組みに着目したが、今年度はそうした個々の IRB の取り組みを支える仕組みとして、2001 年から始まった信任システムの動向について検討し、我が国の倫理審査委員会の発展に新たな視座と考察を加えることを目的とした。

2. ヒト被験者保護プログラムの骨子

NBAC (National Bioethics Advisory Commission) は、アメリカ合衆国における国家生命倫理委員会としていくつかの調査報

告を残した 2001 年 3 月に、政権の交代に伴って解散している。その最終報告書である、“Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants” は、その後、個々の IRB 内での取り組みや、大学を中心としたヒト被験者保護のための信任システムの取り組みにおいて、大きな影響力を残している¹⁾。NBAC の報告書では、保健福祉省の OHRP (Office of Human Research Protections) の代わりに NOHRO (National Office of Human Research Oversight) を設置するように求め、IRB の審査活動において判断材料となるような資料を作成するように提言していたが、この提言に寄せられたパブリック・コメントでは、NOHRO の設置や IRB 委員の構成メンバーや複数の学会が反対の意見を寄せており²⁾、さらに政権の交代に伴って NBAC が役割を終えていたため、この

報告書についても宙に浮いた状態になっていた。

一方で、保健福祉省（Department of Human and Health Services）は、研究施設に対してヒト被験者保護プログラム（HRPPP, Human Research Participants Protection Program）をつくるように求め、IOM（Institute of Medicine）に対して、報告書を書くように依頼していた。その結果として、2001年と2002年に2種類の報告書が出されることになった³⁾⁴⁾。

1冊目の報告書で明確となった、ヒト被験者保護プログラムは図1に示したような構造をとっている。この報告書では、HRPPPには以下の4つの機能が求められている。

- (1) 研究デザインが妥当であり、研究に見込まれている知識の増加のために被験者を伴うことが正当化されることを確認すること
- (2) 研究を実施する研究者とは独立して、リスクと便益の評価を行うこと
- (3) 被験者による参加が自発的であり、情報を得ていること
- (4) 被験者が公正に採用され、リスクと便益が公平に分配されること

そして、この報告書では、二つの団体が策定した、HRPPPを進めるためのガイドライン案の評価を行っている。

2番目に出された報告書では、より具体的にHRPPPのアクター、作業と運用について言及し、HRPPPの具体的なイメージを想起できるような内容になっている。その要素をまとめてみる。

まず、HRPPPを実現するために不可欠な連携は、(1)研究者、(2)申請された研究の科学的・倫理的統合性（integrity）の評価に責任をもつ審査委員会、(3)データ安全監視委員会やデータ収集機関などの監視機関、(4)研究、コンプライアンス、リスク・マネジメントに責任を負う機関、(5)倫理的な側面

にも責任を負う助成機関、にあると述べている。

また、<鍵となる機能>として、以下の4つを挙げている。

- (1) 申請された研究計画を科学的、財政的、倫理的な側面について、包括的な審査
- (2) 倫理的に健全な（sound）、被験者－研究者の相互作用関係
- (3) 研究機関を通して継続的な安全監視体制
- (4) 質の向上（quality improvement）とコンプライアンス

さらに、HRPPPが目指す研究の文化（research culture）についても言及している。

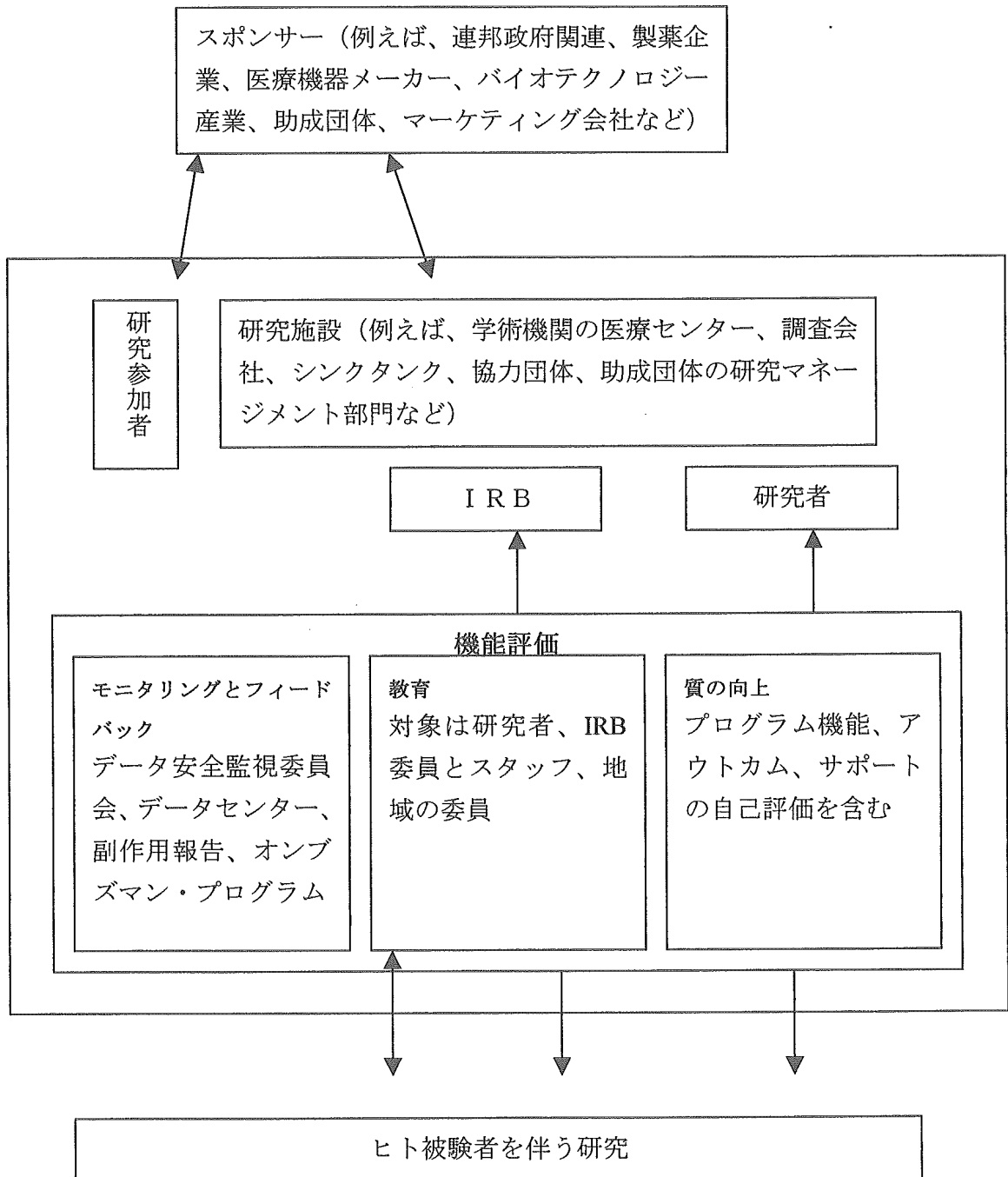
- (1) 被験者保護の規定についてのアカウントビリティ
- (2) 被験者保護活動を維持するための十分な（財政的・非財政的）資源
- (3) 研究を実施し、監督する人々への倫理的な教育プログラム
- (4) 透明性；地域社会、被験者、研究者、その他のアクターとの開かれたコミュニケーションと相互作用

一方で、HRPPPの実現において、IRBの役割や優先順位は大きく変化することが指摘されている。まず、倫理的な審査の前に、科学的審査と、財政的な利害衝突の可能性についての審査が必要とされ、それはIRBの仕事ではない、としている。そして、IRBは「倫理的審査」に限った審査とモニタリングに集中するべきだとしている。これは、IRBを本来の役割に専念させるためのものであり、名称も“Institutional”から“Research Ethics Review Boards（Research ERB）”と改名すべきであると指摘している。

これまでコモン・ルールとIRBの運営によって成り立っていた被験者保護のシステムが、改めて不十分であることが確認され、より包括的なヒト被験者保護システムをつく

図1 ヒト被験者保護プログラム (HRPPP, Human Research Participants Protection Program)

大きな囲み内の要素が HRPPP に含まれる。矢印は情報のフローを現しており、組織の責任を示したものではない。HRPPP の全ての部門は、決められた意思疎通の手続きをとることになる。(Institute of Medicine “Preserving the public trust” executive summary p.3 を武藤が訳したもの)



りあげていく必要性が再確認され、その設置に向けて具体的な動向を見せているといえる。

包括的な被験者保護システムの構築を主張し、IRB への支援を求めた NBAC 報告書の流れを汲んだ改革の方向性ともいえるが、OHRP に代わる監督機関を独立した政府機関とした NBAC に対して、実際には非政府組織による信頼機構によって運営される方向が目指されている。IOM で調査グループの代表を務めたフェダーマン委員長は報告書の冒頭でも、「信任を担当するのは、プライベート・セクターの非営利団体で、非連邦政府関連の非政府的役割をもつところであるべきである」と述べている。

こうした期待にこたえ、2001 年 4 月より AAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs) という非営利団体が活動を始めている。AAHRPP は、被験者保護について研究施設に対する信任を行い、研究施設、研究部門 (IRB を含む)、研究者、スポンサー、被験者の 5 つのドメインに対する評価基準を設け、施設自身による自己点検と現地調査 (ピア・レビュー) の両方によって評価する取り組みを行っている⁵⁾。IOM の報告書では AAHRPP の活動を評価しており、AAHRPP のような信任システムを研究施設によって活用させ、あらゆる助成機関による研究とスポンサー自身も巻き込むことにより、これまで個別の対応を迫られていた IRB を孤独にしておかず、より包括的な被験者保護体制が整うことが期待されている。

しかし、どこの施設が AAHRPP の信任を受けているかどうかということについては、明らかにされていない。

また、残されている課題として、NBAC 報告書でも指摘されている、多施設共同研究の

ためのシステムがある (NBAC の報告書では、イギリスのように単一の審査機関の設置を提案していた)。イギリスでは 1998 年に Multi-centre Research Ethics Committee (MREC) が地方ごとに設置されて、多施設共同研究の倫理的な審査を引き受けているが、こうしたシステムが実際に効率的なのかどうかについての評価が始まっている。最近の調査では、全体の 83 % の多施設共同研究計画は、EU Clinical Trials Directive が求める「60 日以内の審査完了」の基準で対応できていることがわかっている⁶⁾。多施設共同研究 (特に国際共同研究) をめぐる効果的な科学的・倫理的審査とモニタリングのシステムについては、日本でも重要な課題であり、早急に対応が求められていることから、大規模な研究計画を担う英米の状況について検討する必要があるだろう。

こうした改革の流れは、倫理的な審査システムが十分に機能していないという現状に端を発したものであるが、単なるシステム変更ではない。第三者機関によって研究施設そのものの被験者保護プログラムを審査され、信任を受けるという流れによって、長期的には、一般社会からの研究への信頼を獲得し、より円滑な被験者リクルートにつなげたいとする戦略が含まれていると考えられる。それは、IOM による 1 冊目の報告書の表題が「一般の人々の信頼を維持する (Preserving public trust)」であったことから明らかである。信頼を維持するためには、より包括的な被験者保護プログラムと市民との意思疎通が必要だと考えられ、これは研究振興政策上の利益とも一致したのであろう。

翻ってわが国の倫理審査委員会の現状を考えると、アメリカから学ぶことは、単なるシステムではなく、その根底にある戦略的な思考であると思われる。

文献

1) National Bioethics Advisory Commission, Ethical and policy issues in research involving human participants, August, 2001.

2) 武藤香織：アメリカのIRB改革：2000年の動向：NBACによる研究参加者保護システム案の概要，厚生科学研究費補助金厚生科学特別研究事業「疫学的手法を用いた研究等における生命倫理問題及び個人情報保護の在り方に関する調査研究 平成12年度 総括研究報告書（主任研究者 丸山 英二）」，2001. 4.

〈<http://www.mhlw.go.jp/shingi/0105/s0521-3a-5.html#c>〉

3) Institute of Medicine: Preserving Public Trust: Accreditation and Human Research Participant Protection Programs, 2001.

4) Institute of Medicine: Responsible Research: A systems approach to protecting research participants, 2002.

5) AAHRPP ホームページより.
〈<http://www.aahrpp.org/>〉

6) Multi-centre Research Ethics Committee, Annual Report 2000-2001.

分担研究報告書

(2 — 1)

国際共同研究とヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
分担研究者 徳永勝士 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野

研究要旨

我々自身が経験した海外研究機関との共同研究計画を一例として挙げ、日本側倫理審査委員会における判断、並びにその研究成果に基づく国際共同研究の意義について報告する。次に、国際共同研究に関わる三省合同指針の解釈について三省側の見解に言及し、さらに、三省合同指針に関するアジア諸国のヒトゲノム・遺伝子解析研究者の見解について、予備的調査の結果を報告する。

平成 14 年度の当初の研究計画は、三省合同指針の英語訳を完成し、これを海外、特にアジア諸国の研究者に提示して、彼らの見解を求めることにあった。しかしながら、英語訳作成が他の研究班に一本化され、これが公表される時期が年度末となったため、計画を実施することができなかった。そこで、本報告では、我々が経験した、タイ、中国の研究者との共同研究について、倫理審査委員会への研究計画の申請と承認、および研究成果に示される国際共同研究の意義を述べる。合わせて、日本の倫理指針に対するアジア諸国の研究者の見解の予備的調査についても述べたい。

1. 国際共同研究の一例

(1) 倫理審査委員会における研究計画の審査

「タイ、中国における全身性エリテマトーデス (SLE) 感受性遺伝子の解析」という課題で申請した。共同研究機関は、中国昆明市にある中国医学科学院およびタイ国バンコク市にあるマヒドン大学である。両研究グループとも、数年来共同研究や若手研究者の受け入れを行ってきた相手であり、申請した研究課題についても倫理指針が策定される以前から準備をしていた。そのため、全ての試料は指針以前の既収集試料で

ある。両方とも患者には、研究計画についての説明を行い、同意の署名を得ている。この説明文の内容は比較的簡単ではあるが、遺伝子解析を行うことに言及している（A 群試料に相当）。一方、健常対照者の試料は患者試料よりかなり以前に採取されたものであり、口頭での説明、同意を得た試料であった。いずれも、それぞれの施設の倫理審査委員会の承認を得ていた。

このような状況のもと、我々が所属する倫理審査委員会に上記研究計画を申請したところ、通常の研究計画申請書に加えて以下の文書の追加提出を求められた後、研究計画が承認された。すなわち、(1) 中国およびタイ側の倫理委員会の承認書のコピーと英語訳、(2) それぞれの研究グループ代表者による、患者、健常者それぞれの試料の数、試料採取施設、文書による同意か口頭同意か、研究計画についての説明の内容、個人情報保護策、試料が採取された時期、今後新たに試料を採取する予定はないこと、を記述した署名入りの手紙である。

アジア諸国では、日本の三省合同指針から見ればゆるやかな規範のもとに遺伝子・ゲノム研究が実施されているのが実情である。日本の指針への理解を求めつつ、各国の状況を斟酌した対応も必要であると考え

(2) 集団比較研究の意義¹⁾²⁾³⁾

上記のように承認された研究計画から得られた成果の概要を述べ、国際共同研究の意義の例としたい。まず、この共同研究の前提として、我々は日本人患者について FCGR と呼ばれる遺伝子群の研究を行い、特に FCGR2B と呼ばれる遺伝子の特定の型が SLE の感受性（かかりやすさ）に寄与するとの結果を得ていた。ただし、その統計学的な有意度が高くないため、確固たる成果であるとは言い難かった。そこで、中国南部やタイの集団についても同様の共同研究を提案し、相手グループの賛同を得て実施した。その結果、どちらの集団においても、我々が日本人に見出した FCGR2B 遺伝子の型が SLE 発症と関連するとの結果が得られた。すなわち、この共同研究によって我々の日本人での結果が再現されたことにより、(1)我々の結論が支持され、さらに(2)この遺伝子型がアジア系集団に共通する SLE 感受性遺伝子のひとつであることがわかった。このように、集団間比較調査は異なる集団に共通する遺伝要因を明らかにするための有効な手段であると考えられる。

2. 国際共同研究に対する三省の見解⁴⁾

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針ホームページに掲載された Q&A には、海外研究機関との共同研究に関する見解が述べられているので、以下に引用する。

『本指針の細則においては、(1)海外研究機関と共同研究を実施する場合海外研究の相手国においても試料等の提供の取扱い及びヒトゲノム・遺伝子解析研究の意義に関して、本指針の定める考え方が遵守され、人間の尊厳及び人権が尊重されなければならない。(2)海外の相手国で定める法令、指針等を遵守しつつ、原則として本指針の基準に従って研究を実施しなければならない。とされている。

これは、生命倫理に関する考え方は、国によって異なる部分があるので、海外の共同研究の相手方に我が国の指針の完全な適用を求めることは必ずしも適当でないと考えられるため、このように規定されたものである。

本指針は、ユネスコの「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(ヒトゲノム宣言)等を踏まえて策定された「ヒトゲノム研究に関する基本原則」(ヒトゲノム原則)に示された原則に基づき策定されていることから、本指針の定める基本的考え方は、世界共通のものと考えられる。

本指針の基本的考え方については、ヒトゲノム宣言及びヒトゲノム原則に遡って検討すると、(1)インフォームド・コンセントを被験者から得ていること、(2)被験者の個人情報やプライバシーが保護されていること、(3)倫理委員会の審査を得ていることが必要条件であると考えられる。

したがって、これらの3つの必要条件を満たしていることを機関内倫理審査委員会において確認し、その他倫理的問題がないことを確認していれば、細則において求められている「原則として本指針の基準にしたがって研究を実施」したことになる。』

以上のように、三省側の見解は比較的柔軟で、より厳しい基準に従うことを必須と見なしているわけではない。ただし現実には、個々の共同研究計画を各々の倫理審査委員会がどのように判断するかについて、特にインフォームド・コンセントの取り方などに関して議論が分かれるところであろう。

3. アジア諸国の研究者の見解（予備的調査）

現状は三省合同指針の英語訳が公表されていない段階であるが、アジアの研究者数人にその内容の概要を伝え、見解を求めた。

そのいくつかを以下に列記する。

(1) 先進国の研究者と途上国の研究者の共同研究の場合、一般に途上国側の倫理規範がゆるやかである。三省指針では、原則としてより厳しい基準に従うよう求めているので、これを実行すれば途上国側の倫理規範を無視することになる。

(2) 先進国の厳しい指針によって、先進国の研究者との共同研究が阻害される。これが途上国の研究レベルの上昇や途上国への技術移転を抑制し、一種の南北問題を助長する。

(3) 三省指針は全般的に厳しすぎる。特に、研究責任者の報告義務や、外部の有識者による実地調査を年一回以上行うことに抵抗がある。

(4) 倫理審査委員会委員の資格、構成、役割、義務、および個人情報管理者の資格、責務などは、各国の事情や考え方により異なるものである。

以上のように、日本の三省指針の英語訳が公表された後には、アジア諸国の研究者から少なからぬ反響があるものと予想される。また一部の国では、遺伝子・ゲノム解析研究を対象とした新しい指針を作成中であるとも聞いている。これらを摺り合わせ、多くの研究者が同意し、社会からも承認される規範ができることを望みたい。

文献

1) Kyogoku C, Dijstelboem MH, Tsuchiya N, Hatta Y, Kato H, Yamaguchi A, Fukazawa T, Jansen D.M, Hashimoto H, Winkel G.J. J, Kallenberg G.M. C, and Tokunaga K: Fcy receptor gene polymorphisms in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: Contribution of FEGR2B to genetic susceptibility. *Arthritis Rheum.* 46(5): 1242-1254, 2002.

2) Tsuchiya N, Ohashi J, and Tokunaga K: Variations in immune response genes and their associations with multifactorial immune disorders. *Immunological Reviews* 190: 169-181, 2002.

3) Siriboonrit U, Tsuchiya N, Sirikong M, Kyogoku C, Bejrachandra S, Suthipinittham P, Luangtrakool K Srinak D, Thongpradit R, Fujiwara K, Chandanayingyong D, and Tokunaga K: Association of Fcy receptor IIb and IIIb polymorphisms with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Thais. *Tissue Antigens* (in press)

4) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針ホームページ

(<http://www2.ncc.go.jp/elsi/index.htm>)

分担研究報告書

(2 — 2)