

国内におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理審査の要件に関する研究
分担研究者 吉田輝彦 国立がんセンター研究所腫瘍ゲノム解析・情報研究部

研究要旨

長い医学の歴史の中で、自らの試料や診療情報を医学研究に使われる事への説明と同意は省略される場合がほとんどであった。説明と同意に関わる様々な現実的条件を考えると、将来の研究への利用を想定した包括的同意が注目を集めている。国立がんセンター中央病院では、2002 年 1 月 1 日より、診療で得られた血液・体液・組織等の試料の残りや、診療で得られた各種検査等の情報を保管し、将来の研究のために利用することをあらかじめ説明し、同意を得ておく「包括的同意」をまずは初診患者を対象に開始している。これは試料等の提供を受けるのみの研究に該当し、個別の研究計画についてはあらためて倫理審査委員会で審議され、承認された研究のみが実施される。この包括的同意に基づいて、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、三省指針）が規定する生殖細胞系列の遺伝子解析研究を行うとする研究計画はまだ提出されていないが、三省指針で定める説明文書との整合性について検討したところ、説明項目としてはほぼ対応していることがわかった。また、包括的同意の運用状況についても調べたところ、ほぼ半数の患者から同意を得ていることがわかった。包括的同意は原則としていったん自宅に持ち帰り、よく検討して次回来院時に提出してもらうことを想定しているが、医師・患者の事情による未回収率が半数近くに上ることが大きな問題である。この中には潜在的な非同意例を含むことが当然考えられるが、回収システムを最適化すれば、おそらく同意率は 70%程度にまで上がることが予想された。

1. 医学研究と医療

医学の歴史においては診療と研究は不可分の関係にあり、たゆまない研究によって、医療が進歩してきた。しかしながら現在の医療が様々な意味においてまだまだ完璧からはほど遠い状態であることは言うまでもなく、引き続き研究が必要であることは論を待たない。たとえば、ある患者の診療方針について、主治医が迷った場合、その医師は同じ病院の同僚、もしくは先輩の医師に相談するだろう。さらに他の施設の専門家にも意見を聞くかも知れない。この辺りまでは明らかに診療の範囲である。しかし、多くの医師が迷うような症例で、専門家達

の意見がわかれるような場合、学会に発表して討議したり、論文に報告して世界の意見を聞くことになる。この範囲は通常、研究と呼ばれる。そしてまた論文や学会発表を参考にして、医師達は日々の診療を行っている。このような状況の中、診療で得られた試料等（血液・尿・糞便・その他の体液のサンプル、手術や生検で得られた組織、様々な臨床検査・画像診断等のデータ、患者や家族から聴取した家族歴・既往歴・生活習慣等の情報、その他、カルテに記載されている情報）は、より効果的で、事故や過誤・重篤な副作用のない医療、経済的にも国民が十分負担できる医療の開発のため、

という名目の元、一部の例外を除いて、患者の同意を得ずに研究に用いられる場合が殆どであった。

このような医学研究が成り立つには、医学研究者の性善説が最低限の前提として必要であるが、戦争中等に見られたいくつかの不幸な歴史が、それが受け入れられないことを物語っている。また、仮に全ての医学研究者が純粋な善意と人類愛に基づいて、患者のプライバシーを十分に保護しつつ研究をしたとしても、同意無くしては、自己の個人情報コントロール権という人権が侵害されているという考え方もある。どんな些細な人権・プライバシーの侵害も許さない、ということであれば、一切の医学研究を禁止するしかない。しかし一方では社会として、医学・医療の進歩ないしは現在の水準の維持を望むのであれば、医学研究が必要であることも明らかである。そこで個人のプライバシーや人権が侵害される程度及び危険性と、研究の意義との間の高度なバランスを取るというのが現実的な判断であり、そのプロセスにおいて大きな役割を果たすのが説明と同意と、倫理審査委員会であるということになる。

研究への「説明と同意」についても、現実的には患者・家族に無制限の時間と体力、同じレベルの理解力があるわけではなく、また、研究者側にも無尽蔵の資金とスタッフ、時間、場所があるわけでもないので、研究の内容によってさまざまな説明と同意が行われている。現時点で具体的な研究計画が確定している研究についての説明と同意は比較的簡単である。問題は、日々の臨床の中で生み出される試料や診療情報が、将来企画される研究において極めて貴重な試料等になる場合である。その研究が行われる時期や規模にもよるが、個々の研究についての一人一人への再同意が事実上不可能であったり、再コンタクトに伴う間違い

やプライバシーの侵害、本人・家族・遺族への迷惑などの危険性も考慮されねばならない。

2. 国立がんセンターにおける包括的同意の、三省指針への対応度

そこで注目され、現在多くの議論を呼んでいるのがいわゆる「包括的同意」である。国立がんセンター中央病院では、2002年1月1日より、全ての初診患者に対して「包括的同意」のための説明と同意を得る試みを開始している。説明・同意文書はがんセンターのホームページにおいて公開されている。

(<http://www.ncc.go.jp/jp/ncch/kenkyudoui.html>)

その概要は以下の通りである。

1. 試料等の提供のみが行われる研究。
2. 試料等は新たに研究のために追加採取するのではなく、日々の診療によって生み出され、本来は廃棄される試料等を将来の研究のために保管する研究。
3. 試料（サンプル）以外に、診療によって得られた様々な検査結果・カルテ記載事項等の診療情報も含む。
4. この包括的同意に基づいて、研究が可能かどうかは、個別な研究計画書毎に倫理審査委員会が審査する。
5. 現時点ではヒトゲノム・遺伝子解析研究への利用の申請は無い。

すなわち、国立がんセンターの「包括的同意」が、「三省指針」が対象とする生殖細胞系列のヒトゲノム・遺伝子解析研究に使えるかどうかは現在未知数である。一方、ヒトゲノム・遺伝子解析研究においては、「包括的同意」という言葉は「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」（平成12年6月14日、科学技術会議生命倫理委員会）第二章第八で扱われており、同基本原則の

提供者又は代諾者等に対する説明文書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

1. 試料等の提供は任意であること ●
2. 試料等の提供の依頼を受けた人は、提供に同意しないことにより不利益な対応を受けないこと ●
3. 提供者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができること ▲（「文書で」とは書いていない）
4. 提供者又は代諾者等により同意が撤回された場合には、当該撤回に係る試料等及び研究結果が連結不可能匿名化されている場合等を除き、廃棄されること ▲（「研究には絶対利用しない」と書いてあるのみ）
5. 提供者として選ばれた理由 ●
6. 研究の意義、目的及び方法（対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合はその旨。単一遺伝子疾患等の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等の特記事項等。）●、期間 ×
7. 提供者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び本人から試料等の提供を受けなければ研究が成り立たない理由 ×（同意書に代諾者の署名の欄は用意してある）
8. 研究責任者の氏名及び職名 ●
9. 予測される研究結果 ● 及び提供者等に対して予測される危険や不利益（社会的な差別等社会生活上の不利益も含む）×（プライバシー保護の事が繰り返し強調されるが明示的に不利益を記載していない）
10. 提供者及び代諾者等の希望により、他の提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること ●
11. 提供を受けた試料等又はそれから得られた遺伝情報についての連結可能匿名化又は連結不可能匿名化の別及び匿名化の具体的方法。匿名化できない場合にあっては、その旨及び理由 ×（IRBの判断による、としている）
12. 試料等又はそれから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性及びその場合は、倫理審査委員会により、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて、審査されていること ×
13. 研究の一部を委託する場合の匿名化の方法等 ×
14. 遺伝情報の開示に関する事項 ×（匿名化の種類にもよる）
15. 将来、研究の成果が特許権等の知的財産権を生み出す可能性があること。特許権等の知的財産権を生み出した場合の想定される帰属先 ●
16. 試料等から得られた遺伝情報は、匿名化された上、学会等に公表され得ること ●
17. 試料等の保存及び使用方法 ●
18. 研究終了後の試料等の保存、使用又は廃棄の方法（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。）×（研究期間が明記されていない。がんセンターが続く限り、という理解）
19. 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究用資源として分譲することがあり得る場合には、バンクの学術的意義、当該バンクが運営されている機関の名称、提供される試料等の匿名化の方法及びバンクの責任者の氏名 ×
20. 遺伝カウンセリングの利用に係る情報（単一遺伝子疾患等の場合には、遺伝カウンセリングが利用可能であること等）×
21. 研究資金の調達方法 ×
22. 試料等の提供は無償であること ●
23. 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報 ●

「開設」のページでは、第七においても、研究の多様性に対応した、包括的同意も含めた説明の多様性についても、積極的に書かれている。そこで、現在、国立がんセンターが行っている「包括的同意」に基づいて保管されている試料等が、以下のような三省指針が適用されるヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用できるかどうかを検討した。

- ✓ ミレニアム第二群
- ✓ 連結不可能匿名化
- ✓ Genome-wide association study

具体的には、「三省指針 8 (6) 説明文書の記載に関する細則」の各項目について、国立がんセンターの「包括的同意」の説明文書が十分説明している項目に●、十分ではないかも知れないが言及している項目に▲、説明していない項目に×を付けた。

この「細則」の冒頭にもあるように、「提供者又は代諾者等に対する説明文書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。」とされている。具体的な研究計画が現時点では定まっていない、「試料等の提供を受けるのみの研究で、個別の研究計画については別途研究計画書の策定と審査を行う」という点を考えると、この包括的同意に基づき、上記のヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する研究計画書の作製は可能であると考えられる。

3. 国立がんセンターにおける包括的同意の運用状況

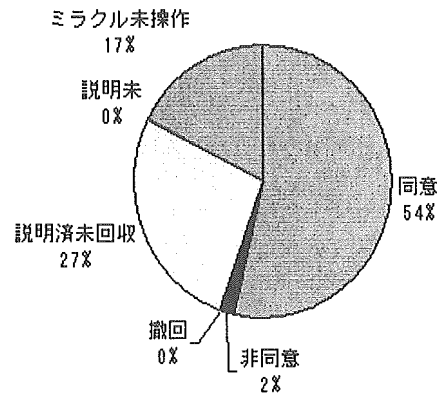
2002年1月1日から2003年3月31日までの包括的同意の運用状況を図表にまとめた。

「対象外」とは、たとえば second opinion を求めて受診された場合など、一回きりの受診で、国立がんセンター中央病院での検査等が一切発生しない例に当たる。それら 13.4%を除いた場合、同意率は 54%、非同意率は 1.5%となるが、説明済み未回収が 23.5%で、医師が同意の状況を外来の端末（ミラクル）から回答していない「ミラクル未操作」は 15%に上っている。多くの場合、説明・同意書をいったん持ち帰って良く検討し、次回の来院の際に提出していただくことになっているが、未回収の場合、同意説明後、60日以上が経過している患者が 66%である。もちろん、外来の間隔は患者によって異なり、治療後のフォローアップ中のため、一年に一回のペースで受診する方も少なくないし、他院で診療を続けることになったなど、再来されない場合もある。加えて、体調も悪く、多くの悩み事を抱えている患者が数週間後の来院の際、同意するつもりであっても同意書を提出することを忘れてしまうということはあるがちなと思われる。しかし、一方では、未回収（未提出）の中には、消極的な非同意表明がかなり含まれていると考えられる。従って、全体として、包括的同意への同意を得られる率は、回収システムを最適化し、院内の医師の十分な協力が得られれば、最大 70%程度になるのではないかと推測される。

■3/31/2003 現在

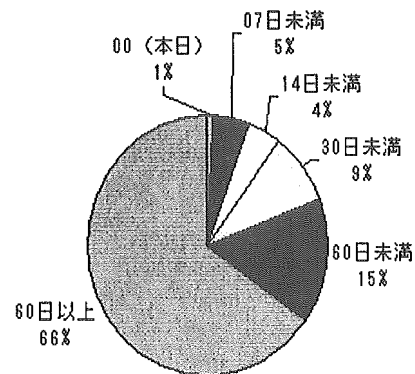
対象外	2,408	13.4
同意	8,324	46.4
非同意	265	1.5
撤回	3	0.0
説明済未回収	4,214	23.5
説明未	17	0.1
ミラクル未操作	2,698	15.0
合計	17,929	100.0

「対象外」を除外した15,521名についての集計



■包括的同意説明後経過日数
 (「説明済」患者さんのみ)

00 (本日)	48	1.1
07日未満	200	4.7
14日未満	185	4.4
30日未満	381	9.0
60日未満	645	15.3
60日以上	2,755	65.4
合計	4,214	100.0



分担研究報告書

(2 — 3)

ヒト由来試料の研究利用に関する説明と同意
分担研究者 丸山英二 神戸大学大学院法学研究科

研究要旨

倫理審査委員会委員として、人間に関する資料¹⁾が、研究、とくに遺伝子解析研究などの先端医療研究や、細胞・組織バンクへ提供される計画の審査に関わった際に抱いた疑問、思ったこと、考えた私見を提示し、同じく倫理審査委員会に関わっている諸兄弟の参考に供するとともに、それらについて批判・意見を求めたい。とりあげた問題は、(1)研究対象とされる遺伝子、疾患の特定性の程度、(2)将来の研究利用についての同意、(3)遺伝情報の漏洩による危険、(4)セルライン化、細胞株樹立、不死化、(5)包括同意、(6)バンクへの提供——同意の撤回の可能性、についての説明と同意のあり方である。

1. 遺伝子解析研究において研究対象とされる遺伝子、疾患の特定性の程度

研究計画書に記載される研究対象遺伝子・疾患の特定性の程度として以下のようなものをあげることができる。

- (1) 特定の遺伝子（〇〇症候群における〇〇遺伝子の突然変異の解析²⁾。例としては、デュシャンヌ型筋ジストロフィーの原因遺伝子ジストロフィンの突然変異の解析)
- (2) 特定の疾患（〇〇症候群に関連する遺伝子の探索³⁾。例としては、炎症性腸疾患に関連する遺伝子の探索)
- (3) 特定の分野の疾患（例・循環器関連疾患）
- (4) 多くの疾患の網羅的列挙
- (5) 不特定（例：ファルマ・スニップ・コンソーシアムからヒューマンサイエンス（HS）研究資源バンクに寄託された日本人ボランティア約 1,000 人の白血球細胞株）

ただし、上記の特定性の程度は、試料の匿名化、匿名化の連結可能・不可能の差にも関連する。

なお、試料、およびそれに性別、年齢、

病歴、生活習慣、環境、家系などの情報を含めた資料の匿名化は、個人識別情報（identifier）の除去による。個人識別情報には、氏名、イニシャル、生年月日、カルテ番号、顔貌などがあげられる。そのうち、氏名は一般的に特定度が高いが、イニシャルの特定度は氏名よりは低いというように、個人識別情報の種類によって、その一般的な特定度は異なる。

しかし、個人識別情報によって資料の由来が特定できる程度（＝その除去によって匿名化ができる程度）は、個人識別情報の特定度だけでなく、研究者などの資料取扱者が持つ対象者集団に関する個人情報の量や精度、およびその情報処理能力によっても上下する。したがって、匿名化のためにもどのような個人識別情報を除去すればよいか、ということは、資料取扱者の側の要素を考慮せずには決められない。たとえば、対象者について豊富な情報を有する本人や主治医などは、資料の匿名化が相当程度なされていても、その資料に接した場合に、誰のものか判別できる可能性が高い。また、一定の地域の住民すべての受診状況について正確な情報を持ち、それを迅速に処理で

きる者は、特定の稀少疾患の患者について、受診医療機関と受診日だけで、資料が誰のものか分かる可能性がある。

さらに、近年のように、研究対象が単一遺伝子疾患から多因子疾患に広がると、ゲノムと病態との相関研究をする際に、より詳細な提供者情報が必要になる。

これらのことを踏まえると、匿名化の方法に一層の工夫がなされるとともに、それ以外の個人情報保護の方法を検討する必要性が高くなる。

2. 将来の研究利用についての同意

特定の研究に提供された試料について、「提供する生体試料等が、本遺伝子解析研究に使用されるとともに、長期間保存され、将来、新たに計画・実施される遺伝子の分析を含む医学研究に使用されることに同意します」とか、「提供者の氏名や住所など提供者本人を特定できる情報を完全に削除した上で、試料や試料から取り出した DNA などを研究機関が行うバンク事業に提供し、種々の研究に使用されることに同意します」のような選択肢が示されることが多い⁴⁾。結局のところ、ひろく医学研究一般への使用や、バンクへの提供に同意されるのであれば、当初の提供目的に特定性を要求する意味は弱くなるのではないかと思われる。

3. 遺伝情報の漏洩による危険の説明

遺伝子解析研究の説明文書中で、「個人の遺伝情報の保護に関しては最大限の注意を払いますが、それにもかかわらず、万一個人情報が漏洩した場合、保険加入、結婚、就職・職場、学校における差別など、種々の不利益が生じる可能性は否定できません。このような漏洩があった場合、我々は処罰されることになっており、また、本研究で

はこうしたことがないように、匿名化や情報管理の徹底など個人情報保護のために細心の注意を払います」というような説明をすることが求められている。

しかし、そこにおいては、一方で、情報の漏洩および遺伝情報による差別があってはならないので、漏洩が起らないように万全を尽くす、とされ、他方で、あってはならないことが起きる可能性とそれによる社会的不利益の説明があり、両者は論理的に整合するののかという疑問が出る⁵⁾。

4. セルライン化、細胞株樹立、不死化

リンパ球の EB ウィルス形質転換について、「血液中のリンパ球は体外に取り出すと増殖できずに時間が経てば死滅しますが、特殊な処理をすると増殖できるようになります。これをセルライン化といいます・・・」という説明⁶⁾や、「研究期間中に遺伝子 DNA が枯渇することがないように、血液中のリンパ球に対して特殊な処理を行い、繰り返し遺伝子 DNA を回収できるようにする方法があります。これらの方法についての詳細をお知りになりたい場合には研究計画書をご覧ください」という説明⁷⁾などがなされているが、それで提供者の理解が得られるか疑問がある⁸⁾。

5. 包括同意の問題

国立がんセンター中央病院では、2002 年 1 月から「初診患者さんへのお願い・検査試料、生検組織、摘出標本などの研究利用についての同意書」という文書で、診療後保管される試料と診療情報が医学研究（遺伝子解析を含む）に利用されることに対する同意を要請するようになった⁹⁾。また、病理学会が提案する同意書面¹⁰⁾をはじめとして、同様の説明同意文書によって、い

わゆる既存試料の問題を解決しようとする動きが多く、医療機関においてみられる。包括同意の有効性について、以下、私見を述べる。

同意には、同意する対象に関する具体的なイメージが必要であるが、どの程度、具体的なイメージを求めるかは患者の希望に応じて決めて良いのではないかとと思われる。そして、すべての患者に概括的な説明をし、詳細な説明は個別の求めに応じて行う、という対応は、患者に対する敬意・患者の自己決定と、医学の必要性をかりうじて両立させるものではないかと考えられる。しかし、概括的な説明の内容としてどのようなものが求められるのか、については今後の詰めが必要である。

6. バンクへの提供——同意の撤回の可能性

組織・細胞バンクへの提供についての説明文書の例として、HS 研究資源バンクの説明文書（例）が掲げる主要な事項をあげると、提供される組織は通常廃棄されるものであって、提供で余分に切除されることはないこと；組織提供による治療上の利益・不利益はないこと；提供者に対する報酬はなく、特許権なども提供者に帰属しないこと；日本人のヒト組織の研究利用の意義と利用方法；医療機関、バンク、研究機関の倫理委の審査があること；研究では遺伝子解析研究が行われることがあること；医療機関からバンクへ、バンクから研究機関へ提供・譲渡されるときに匿名化がなされ、バンクでの匿名化は連結不可能匿名化であること；提供への同意後、連結不可能匿名化までは提供を撤回できること；撤回された場合、組織は廃棄されること、となる。

このうち、提供の撤回については、この

HS 研究資源バンク説明文書（例）や三省指針のように、連結不可能匿名化がなされるまではいつでも（および、いつまでも）提供や同意を撤回できるものとするべきか、という問題がある。同じ問題は、死者の臓器・組織の教育・研究用保存についても存在する。

死体から摘出された臓器・組織から作成された標本の返還請求と死体解剖保存法の問題については、自治医大死体標本返還請求事件¹¹⁾がある。詳細な検討は別稿を期すが、死体標本の保存について、死体解剖保存法 17 条は、「医学の教育又は研究のため特に必要があるとき」で死体の保存に対して遺族の承諾がある場合に適用されるものである。同法 18 条は、同法 2 条の規定による死体解剖が先行する場合に適用されるもので、その場合には、「医学の教育又は研究のため特に必要が」あれば死体の一部の保存に対して遺族の承諾は必要ないが、遺族から引渡し要求があれば、返還しないといけないということになる。同法 19 条は、前 2 条が適用されない場合について、死体の保存に関する一般要件を定めるもので、遺族の承諾と都道府県知事の許可を必要としている。このうち、17 条や 19 条の承諾はいつでも撤回できるものとするべきか、18 条の引渡し要求はいつでもなしうるものとするべきか、という問題がある。

ヒトを対象とする研究についての同意に関しては、これまで、いつでも撤回できるものとするすることで、同意の任意性の確保を図ろうとしてきた。もっとも、同意権者（＝撤回権者）本人は永遠に生きながらえることができるものではないし、また、同意権者本人が死亡する以前であっても、一定の要件が満たされる場合に撤回できなくすることも可能である。しかし、いつでも撤回

できるということが、現に存在する意思をためらいなく表示させる助けになることを考えると、やはりいつでも撤回可とすることが、任意性の確保、及び任意の意思の表示、ひいてはその実現の促進のために望ましいと思われる。そして、このことは、死体解剖保存法 17 条及び 19 条の承諾、18 条の引渡し要求についてもあてはまる。

註

- 1) 本報告において「試料」とは、人体に由来する血液その他の体液、細胞、組織、臓器など、およびそれらから作られる標本を総称し、「資料」とは、試料に加えて診療録等に収められた情報などを含めたものを総称している。
- 2) 「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」(平成 12 年 4 月 28 日、厚生科学審議会先端医療技術評価部会、いわゆる「ミレニアム指針」) 別添参考資料・《患者さん用説明文書：第一群用例文》(イメージ)。(以下では、「ミレニアム説明文書第一群」と表記)。
- 3) ミレニアム説明文書第二群。

4) 文例は、ミレニアム同意文書第一群の文案を用いた。

5) 2003 年 3 月 15 日の報告会において、どれほど匿名化の努力が尽されても、提供者について詳しい情報を持っている者が研究者である場合などでは試料提供による不利益が生じうるので、そのことを踏まえると、やはり不利益発生の可能性を指摘する説明を省くことはできない、という趣旨のご指摘をいただいた。

6) ファルマ・スニップ・コンソーシアムの説明文書。

7) 神戸大で用いられている書式の文案を改変した。

8) 報告会において、何倍にも増えること、提供者の死後も増殖させ続けうることを説明すべきだ、というご指摘をいただいた。

9) 詳細は、吉田報告を参照。

10) 〈http://jspkinki.dent.osaka-u.ac.jp/com_work/gyoumu/Kaiho.html〉

11) 東京地判平成 12 年 11 月 24 日(判例時報 1738 号 80 頁、判例タイムズ 1063 号 143 頁); 東京地判平成 14 年 8 月 30 日(判例時報 1797 号 68 頁)、東京高判平成 15 年 1 月 31 日。

分担研究報告書

(2 — 4)

研究要旨

遺伝子解析研究や疫学研究のガイドラインの整備にともない、わが国においても倫理審査委員会が多く病院や研究施設に設置されるようになった。しかし、その実態はさまざまであることが、全国の倫理審査委員会を対象にした調査や、委員長に対するインタビュー、委員会の傍聴などによって問題点が明らかになってきた。その主なものは、①倫理審査委員会の役割や機能が認識されていない、②治験審査委員会以外は審査の質が問われない、③研究者や審査員の資質が保たれていない、④コストや人的資源が確保されていないなどである。本ガイドブックでは、これらの点を踏まえ、研究実施の手続き、研究の方法論、プロトコルや説明文書の作成の方法、研究審査の方法論への理解を求めるための提案・提言を行う。同時に、倫理審査委員会の役割と機能、あり方、運営体制、審査の具体的手続きなどに関する提言や提案を行い、研究者と審査委員の両方に対して指針を提示するものとなることを目的とする。

1. はじめに

近年、遺伝子解析ガイドラインや疫学研究ガイドラインなどが策定されるのにもともない、多くの病院や研究機関において倫理審査委員会が設置されるようになった。しかし、法的な根拠を有しているものは新薬の承認申請のための臨床試験（治験）を対象にした倫理審査委員会のみであり、これ以外の委員会は、構成や審査内容、運営方法など、すべてが自主的な規制しか存在せず、実質的に機能しているかについては疑問が多い。

米国¹⁾やカナダ²⁾、英国³⁾などでは、倫理審査委員会の目的やあり方、運営方法、審査の方法、審査時の配慮項目などを記したガイドブックが作成されており、研究審査の質の向上や審査員や研究申請者の教育に役に立てられている。わが国においては、各種の研究ガイドラインで倫理委員会の要件は規定されているが、倫理審査委員会の基本的な役割を規定したり、活動方針を

提示した研究審査のためのガイドラインは存在しない。

2. 見えてきた問題点

わが国における倫理審査委員会の現状調査や委員長を対象にした聞き取り調査、倫理委員会の傍聴などを通じ、各研究施設や病院などに倫理審査委員会が設置されているが、その運営方法や活動状況は多様であり、さまざまな問題点が存在することが明らかとなってきた。

その主なものを以下に示す：

(1) 審査の内容・方法について

1) 審査の内容や質が問われない：治験審査委員会以外の委員会（遺伝子解析研究、疫学研究、研究者主導の臨床研究など）は自主的な規制で設置されている。このため、審査が必要な研究がもれなく審査されているかどうか、また、審査が適正な手段で行われているかどうかを問われることがない。

2) 実質的な審査が行われているかどうか
がわからない：ガイドラインは審査方法や
内容、審査ポイントを示していないため、
「何を審査すべきか」が委員に理解されて
おらず、実質的な審査が行われているかど
うかがわからない。また、倫理審査委員
会に提出する書類が「研究の要約」のみで
あり、プロトコル自体を審査していないと
ころもある。

(2) 運営・管理体制について

1) 臨床研究全体を網羅する法的規定がな
い：研究目的別のガイドラインにしたがっ
て複数の倫理審査委員会(遺伝子解析研究、
治験、その他)を設置している施設が多く、
委員の確保が困難である。また、委員会が
ガイドライン別の縦割りとなるため、質問
紙調査や行動科学研究などが申請されても、
「身体への侵襲がない」などの理由で審査
されないこともある。

2) 複数存在している研究ガイドラインに
おける倫理審査委員会の規定や要件に整合
性がない

3) 各施設において研究の実施に関する規
則(運用規則や研究申請の手引きなど)を
作成していない：このため、各施設の研究
者が、どのような研究が審査・承認を受け
る必要があるかや、研究を実施する際の手
続きなどの基本を理解していない。

(3) 人的資源・コストの不足

1) 委員の教育や研修システムがない：
委員が「研究の審査(実施する価値がある
か)」「対象者の保護(リスク/ベネフィット
比の勘案、対象者選択は適切か)」といった
審査の目的や研究の方法論を理解してい
ない。

2) 研究者の教育システムがない：研究者
が研究の方法論、プロトコルや説明文書の
作成方法を知らないため、提出されるプロ

トコルの質が低い。

3) 専属の事務官がない：研究の審査に
習熟した専属の事務官がない。プロトコ
ルを読んで「必要な事項が記載されてい
るか」や「簡易審査でよいか」などを判断し
たり、新人委員への説明や教育を責任をも
って行う人がいない。

3. 倫理審査委員会ガイドブックのスコープ

これらの点を踏まえ、倫理審査委員会ガ
イドブックでは、倫理審査委員会の責務だ
けでなく、倫理審査委員会のあり方、各施
設での運営・管理方法なども提案・提言す
ることを目的とする。

(1) 倫理審査委員会のあり方への提言

1) 一般的な責務と審査の内容、審査時に
配慮すべき項目などを提示

2) 各施設における倫理審査委員会の運営
方法を例示：倫理審査委員会の委員を対
象にした運営規則や、研究者を対象にした研
究実施の手引きを各施設で作成し、配布す
るよう提言する。その雛形を作成し、添付
する。

(2) 研究審査の運営・審査の方法に関する提言

1) 審査委員会の設置方法について：審査
委員会は、a)施設で設置する方法(単施設
で複数の委員会を持つ、多施設で共通の委
員会を持つ、大学は臨床に関係する学部ご
とに持つ、大規模・長期試験では独自で委
員会を持つ)ならびにb)公的な機関が設置
する方法(学会などで設置する、地域で設
置する)などの方法があり、それぞれの利
点欠点を生かした審査のあり方について提
言する。

規模の小さい施設の倫理審査委員会にお
いては、当該研究の専門家が委員会にいな
い場合も多く、このような場合は臨時で当

該研究の専門家に参加してもらおうといった方法も有用である。

(3) 審査の質を向上するために

1) 審査の方式：現在は、審査員全員が提出されたプロトコルを読み、意見を出して審議をするという方法を取っている委員会が多いが、複数人の査読者に振り分ける方法（論文査読方式）や、研究申請者のプレゼンテーションと質疑を取り入れた方法など、効率のよい審査方法を提案する。

2) 委員会・委員長の資質の向上：委員は、当該研究の専門家や被験者の利益を代弁する立場の人から選定されるが、これらの人が研究審査の方法論に関する知識を持ち合わせているとは限らない。このため、たとえば1人の委員が個人的な好みや偏見で意見を出し、しかも委員会における合議で審査結果が吟味されない場合は、1人の委員の好みは研究の評価へ反映されることになり、研究実施の是非に多大な影響を与える。したがって、審査の方法論自体を概説すると同時に、少なくとも委員長はこれに習熟する必要があることを提言する。

3) 委員の選定のしかた：委員は、役職（病院長・教授など）で選定する施設も多いが、専門性と研究の経験、背景を勘案して選定するなどの提言を行う。

4) 委員の教育：現在、委員の教育を目的にしたマテリアルはほとんどない。「倫理審査委員会ガイドブック」自体が新人委員の教育に活用されるように作成する。

5) コスト、人的資源の確保：研究内容や審査業務を理解している事務官、被験者の人権を守るための研究コーディネータの確保、データの質を確保・保証するためのデータセンターなどの設置を提言する。

(4) 被験者保護の役割の強化

研究開始前だけでなく、実施中も試験の

進捗や、被験者に対するリスクなどをモニタリングする必要があり、具体的な方法とともに提案を行う。

(5) 倫理審査委員会の質の確保

倫理審査委員会が適正に機能しているかどうかを確かめるためには、外部の評価機構による客観的な評価が必要と思われる。米国で発足した機関(Association for the Accreditation of Human Research Protection Program: AAHRPP)⁴⁾のような品質を管理するシステムを提案する。

(6) 倫理審査委員会を義務づける法令の整備に対する提言

倫理審査委員会は、研究者の自治を守り、同時に被験者の安全を守るものとして、研究実施には不可欠の存在である。このため、倫理審査委員会は、研究ごとのガイドラインではなく、人間や人由来資料を対象にした研究を包括的に規制する法令によって設置を義務づけることを提言する。

4. ガイドブック作成の手順

(1) 構成

総論と各論から構成する。総論は、日本における臨床研究の歴史、臨床研究の条件、倫理審査委員会の役割と機能、具体的な運営などについて述べる。なお、臨床研究を申請する際の具体的手続きやプロトコル作成マニュアル、説明文書の作成マニュアルもあわせて提案する。各論では、遺伝子解析研究や人由来組織を用いた研究など、研究項目別にプロトコル作成のポイント、説明文書作成のポイント、審査の配慮項目について述べる。

(2) 作成手順

各テーマごとに責任者と議論する人2人ほどの小グループを作り（できれば当該研

究項目の専門家と非専門家の組み合わせが望ましい)、議論をしながら構成や内容を決める。各章で草案ができたところで班の中の合議で検討し、決定する。

(3) 執筆マニュアルの概要

1) 基本方針

① 研究の科学的合理性・倫理的妥当性を審査・承認するための倫理委員会の機能と役割について、わかりやすく解説する。

② 読者対象は、

- a. 倫理委員会の委員および事務担当者
- b. 研究を企画・実施する研究者の両方を想定する。

③ 執筆内容は、医学知識を持たない人でも当該研究の問題点、配慮すべき点が理解でき、審査ができることを旨とする。

④ 現行のガイドラインや報告書が複数あり、同じ問題について内容が異なったり不整合がある場合は、現時点で整合していない事実ならびに班としての見解を述べる。

2) 執筆例

第〇章 遺伝子に関連する研究

→ 遺伝子に関連するもの（解析研究、遺伝子治療、解析法の開発・・・）すべてを網羅する

要約

1)・・・

2)・・・

解説

言葉の定義

歴史的展開・諸外国の状況

日本の状況（ガイドラインの有無、ガイドライン間の整合性の有無）

上記をふまえた上での基本的な考え方

プロトコル作成のポイント（チェックシートか作成マニュアル）

説明文書作成のポイント、必要な場合は文書例

審査時に配慮すべきポイント

基本的な考え方に基づいた配慮項目

1)・・・

2)・・・

審査時のポイントチェックのためのチェックシート

文献

関係法規やガイドライン、ランドマークとなる文献

参考資料

文献

1) U.S. Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protections. IRB guidebook.

〈http://ohrp.osophs.dhhs.gov/irb/irb_guidebook.htm〉 1983.

2) National Sciences and Engineering Research Council of Canada. Tri-council Policy Statement: Ethical Conduct for Research

Involving Humans.

〈<http://www.nserc.ca/programs/ethics/english/policy.htm>〉

3) U.K. Department of Health: Briefing Pack for Research Ethics Committee Members.

4) Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.

〈<http://www.aahrpp.org/>〉

資 料 1

「遺伝子解析研究を中心とした倫理審査委員会の現状に関する調査」

— 倫理審査委員会の実態調査 統計解析編 —

目 次

I. 調査の概要

1. 調査の目的
2. 調査の方法
 - (1) 調査対象施設と対象数および抽出方法
 - (2) 調査方法と調査時期
3. 調査の内容
4. アンケートの回収結果

II. 回答施設について

III. 調査結果

1. 各施設における倫理委員会の設置状況
 - (1) 倫理委員会の設置について
 - (2) 2つ以上の倫理委員会が設置されている場合の形態および審査手続き
 - (3) 倫理（審査）委員会の構成および運営
 - 1) 施設内に単独の倫理委員会が設置されている場合
 - 2) 2つ以上の倫理委員会が親子型で設置されている場合
 - 3) 2つ以上の倫理委員会が並列型で設置されている場合
 - (4) 外部委員の立場について
 - 1) 施設内に単独の倫理委員会が設置されている場合
 - 2) 2つ以上の倫理委員会が親子型で設置されている場合
 - 3) 2つ以上の倫理委員会が並列型で設置されている場合
 - (5) 書類審査規定等の策定について
 - 1) 書類審査規定等の策定の有無
 - 2) 書類審査規定の策定年次について
 - (6) 倫理審査委員会運営の予算措置
 - 1) 施設内に単独の倫理委員会が設置されている場合
 - 2) 親子型委員会の「遺伝子解析研究倫理審査委員会」（子）の場合
 - 3) 並列型「遺伝子解析研究倫理審査委員会」の場合
2. 委員会審議に関する情報公開
 - (1) 情報公開の方法
 - (2) 情報公開の対象
3. 倫理審査を行う際に重視すべきだとされた事項
4. 承認された研究の監査（モニタリング）について
5. 倫理審査委員会運営上の問題点
 - (1) 倫理審査委員会の運営するにあたって問題と感じている事項
 - (2) 倫理審査委員会委員に対する研修および教育について
6. 各施設で実施されている研究の種類

I. 調査の概要

1. 調査の目的

2001年3月に策定された文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の施行により、各施設の倫理審査委員会には当該分野の研究の適正な遂行をはかる上での倫理審査と研究の監視（モニタリング）という重要な役割が課せられることになった。この調査は、日本の倫理審査委員会の設置や運営の状況を把握し、委員会本来の役割を円滑に遂行するために必要な支援や施策についての提言を行う上での基礎資料の作成を目的として行われた。

2. 調査の方法

(1)調査対象施設と対象数および抽出方法

今回の調査では、医療・医学研究に関わりをもつ機関を調査対象とした。表1に示すように全国の医学系研究機関、大学医学部等248施設は全数、医療機関については、「病院要覧 1999-2000年版」を使用し、病床規模に応じて8,951施設から2,000施設を無作為抽出した。

(2)調査方法と調査時期

郵送法によるアンケート調査を、2002年3月～4月の期間に実施した。

表1 アンケート調査対象施設と発送数

I. 全国の医学系研究機関、大学医学部等（「全国試験研究機関名鑑」等利用）合計		248
(1)医学系大学倫理委員会連絡会議名簿（全数）		86
(2)三省関連の国立試験研究機関（医学系）、 公立試験機関、独立行政法人、公益法人等		68
(3)国立大学附置研究所、大学共同利用施設、 私立大学附置研究所		26
(4)国立病院の分院、および国立試験 研究機関（医学系）附設病院を除いたもの		68
II. 病院（「病院要覧 1999-2000年版」利用、医学系国立試験研究機関附設病院、 国立病院、国立療養所、大学付属病院、一般診療所（19床未満）を除く）		2,000/8,951
(1) 20-99	3,815	} 823
(2) 100-199	2,590	
(3) 200-299	1,189	
(4) 300-399	691	} 822
(5) 400-499	311	
(6) 500床以上	355（全数）	

3. 調査の内容

郵送調査で用いた質問紙の内容は表2に示す通りである。今回の調査で用いた質問項目の内容は、2部構成をとっている：第1部は、倫理委員会の設置状況や設置形態、委員会の構成・運営など各施設の倫理委員会についての全般的な質問6項目で構成されている。これに対して第2部は、「遺伝子解析研究の倫理審査に関わる委員会」に特化した22項目（委員会の予算措置、委員会審議についての情報公開、監査（モニタリング）、委員会運営上の問題点など）および自由記述で構成されている。なお、回答者には、当該施設に遺伝子解析研究の倫理審査に特化した委員会がない場合でも、その委員会が遺伝子解析研究について審査しているのであれば第2部の質問にも回答するよう指示した。回答施設に関する質問は、施設の種類、所在地域、当該施設で実施している研究の種類などの5項目である。

表2 アンケート内容

項 目	内 容
フェースシート	回答者、施設の特性など
倫理委員会の運営	構成、開催、委員など
遺伝子解析研究の倫理的 問題を審査する委員会	位置付け、説明、結果の公表、予算、 委員の研修・教育など
研究審査の経験	提出書類、モニタリングなど
研究者への研修・教育	実施経験など
運営上の問題点	事務、運営について、審査委員について、 研究者について、審査方法・公表・モニタリングについて
自由記述	倫理審査の過程の問題点
(送付依頼)	倫理審査委員会設置要綱などの資料
(別葉書にて)	倫理審査委員会の聴き取り調査、傍聴の可否 調査結果のまとめの送付希望

4. アンケートの回収結果

病院の閉鎖や宛先不明などの理由による返送分を除いた調査用紙の実質送付数及び回収数（率）を表3に示した。有効回答数は、表4に示す通りである。なお、有効回答数の算出に際しては、記載漏れの著しいものや「倫理委員会を設置していない」等を理由とした返送分を除外すると共に、回答者の記入に基づいて施設区分や病床数の再確認（場合によっては施設区分の変更）を行った。

表3 送付と回収数

施設の種類	配布数	返送数	実質送付数	回収数(%)
医学部・医科大学、医学系研究所	248	3	245	118(48.2)
病院				
病床 200 床未満	823	16	807	142(17.6)
病床 500 床未満	822	3	819	169(20.6)
病床 500 床以上	355	0	355	109(30.7)
合計	2,248	22	2,226	538(24.2)

表4 有効回答数（分析対象施設数）

施設の種類	有効回答数
医学部・医科大学、医学系研究所	103
病院	
病床 200 床未満	146
病床 500 床未満	168
病床 500 床以上	107
計	524
不明	3
合計	527

II. 回答施設について（表5）

調査結果の集計にあたっては、回答施設の種類別による倫理委員会の設置・運営状況の相違を明らかにするために、調査対象の抽出で用いた「大学医学部・医科大学、医学系研究機関」というカテゴリーを廃止して、「総合大学医学部」、「医科大学」、「研究所」、「研究所・病院併設」の4つに細分化した。これ以降、結果の集計および表示の際の施設分類では、この7カテゴリーを用いることとした。

表5に示したように、本調査の分析対象とされた施設は、「総合大学医学部」が31(5.9%)、「医科大学」が25(4.8%)、「研究所」が28(5.3%)、「研究所・病院併設」が19(3.6%)、「病院」が421(80.4%)であった。なお、病院421を病床数別にみると、「200床未満」146(27.9%)、「500床未満」168(32.1%)、「500床以上」107(20.4%)である。また、回答施設の所在地は、施設の種類にかかわらず、「関東・甲信越」地域が最も多かった。なお、施設別にみると、「関東・甲信越」に所在していたのは「総合大学医学部」が10(32.3%)、「医科大学」が9(36.0%)、「研究所」が11(40.7%)、「研究所・病院併設」が9(47.4%)、「病院」が104(26.0%)であった。