

なお、聴き取り調査にあたっては下記の14施設の倫理（審査）委員会委員長および事務

局担当の方々にご協力を賜った。記して感謝の意を表する。

秋田大学医学部倫理委員会

自治医科大学遺伝子解析研究倫理審査委員会 *

三重大学医学部研究倫理委員会*

東京大学医科学研究所倫理審査委員会

東京慈恵会医科大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会

富山医科薬科大学倫理委員会

和歌山県立医科大学遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会*

（独法）国立栄養・研究所研究倫理審査委員会

（独法）理化学研究所横浜研究所倫理委員会事務局（安全管理室）

松下記念病院倫理審査委員会*

神戸市立中央市民病院倫理委員会*

公立能登総合病院倫理審査委員会

聖隷浜松病院倫理委員会*

豊橋市民病院倫理委員会

* 倫理委員会審議を傍聴させていただいた施設

文献

1) 白井泰子：ヒトゲノム・遺伝子解析研究における倫理委員会の現状と今後の課題。

厚生労働科学研究費補助金（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14年度総括・分担研究報告書」（主任研究者 白井泰子），2003，pp.5-12.

2) National Bioethics Advisory Commission: Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants: Summary. 2001. <<http://www.bioethics.gov>>

3) Council for International Organizations of Medical Sciences: “International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving

Human Subject”，2002. Geneva.

< http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm >

4) : WHO: Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research. TDR/PDR/ETICS/2000.1 < <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethics.pdf> >

5) WHO: Surveying and Evaluating Ethical Review Practices: a complementary guideline to the Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research. TDR/PDR/ETICS/2002.1 < <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ethics2.pdf> >

分担研究報告書

(1 - 3)

被験者保護を中心とした研究マネジメントシステムの提案

分担研究者 佐藤 恵子 和歌山県立医科大学

研究要旨

現在の研究規制は、新たな課題が表面化したときに管掌の府省や学会が指針を策定して公表し、各施設の倫理審査委員会や研究者に自助努力を求めているという状況である。しかし、倫理審査委員会や研究者を対象にした実態調査から、研究者自身が研究の方法論や倫理原則を把握していないこと、倫理審査委員会の委員が審査方法や役割を理解していないこと、施設では研究実施に必要な人的・経済的・制度的資源が確保されていないことなどが明らかとなり、科学的・倫理的に妥当な研究を実施するために必要な基盤が十分整備されていないことがわかった。

この状況を改善するには抜本的な研究体制の整備が必要と考えられ、人や人由来試料を対象とする研究を包括的に規制するための法令（被験者保護法）ならびに関連部署を有機的に統合して一貫した管理を行うための局（研究マネジメント局）から成る研究マネジメント・システムの構築を提案した。研究マネジメント局は、自ら指針作成や研究審査などの意思決定をする機関ではなく、指針の策定支援、被験者保護プログラムの策定と提供、プログラムの遵守状況の監視、関連部署との連携、教育・研修、研究の登録などの業務を通じて、研究実施に必要な環境を整備するための中核の役割を果たす機関である。

1. 背景と目的

近年の生命科学研究の発達はめざましく、遺伝子解析や再生医療など、研究対象ごとのガイドラインが府省や学会から相次いで提案された。ガイドラインの目的は、研究実施の際の基本的な考え方、研究者や施設の責務、倫理審査委員会の責務などを明示すること、そして当該研究の意義や研究者の姿勢を社会に提示して承認を得ることにある。研究を実施する上でガイドラインは不可欠の要素であるが、ガイドラインがありさえすれば研究が適切に行われるわけではなく、研究者がガイドラインの規定を実現するための仕組みや体制があってはじめて意味をもつものである。いずれのガイドラインも、研究の正統性を

保証するための手段として倫理審査委員会における審査と承認を求めている。そして、各施設に設置されている倫理審査委員会が適正に機能していることを前提とし、研究に実施する価値があるかどうかや被験者の保護が適正に行われているかどうかの判断など、大きな役割と責務を委員会に課している。しかし、審査の基準や配慮点などの提示はなく、審査の質を確認したり認証するシステムもないため、質の高い審査が行われているかどうかは疑問が多い。

そこで本研究では、まず倫理審査委員会の活動の調査を通して問題点を把握したうえで、倫理審査委員会をはじめ、研究者や施設が被験者を保護するために果たす役割を検討し、

最後に、被験者を保護しつつ研究を適正に実施するために必要な管理体制（研究マネジメントシステム）を提案した。

2.倫理審査委員会の現状

倫理審査委員会の活動の状況は、各施設の倫理審査委員会を対象にした質問紙調査ならびに、研究者や倫理審査委員、事務官などを対象にした聞き取り調査によって調べた。また、倫理審査委員会の運営費用は、協力を承諾した施設の事務官を対象に調査した。

1)質問紙調査から得られた倫理審査委員会の設置・運営状況¹⁾

中規模以上の研究施設には倫理審査委員会が設置されているが、さまざまな問題があることが明らかとなった。その主なものは、a)委員会事務局担当者の確保が困難、b)委員会に関する予算措置がない、c)委員会が妥当に構成されていない、d)研究の事前審査やモニタリングが適切に実施されていない、e)情報公開に積極的でない、f)関係者に対する教育・研修が不十分などであった。

2)委員会関係者を対象にした聞き取り調査から得られた倫理審査ならびに研究の実施状況²⁾

本調査では、研究の申請者（研究者・製薬会社）や審査委員、委員会の事務担当者、臨床試験コーディネータなど研究に関係する人を対象として、研究の実施や倫理審査委員会に関する問題点を聞き取り調査によってしらべた。

その結果の概要を表1に示した。意見を述べた関係者の多くが指摘した問題点は、研究者については、研究の方法論や基本的な倫理原則を熟知しておらず、プロトコルや説明文書が書けないことという根本的な問題であった。また、倫理審査委員会については、a)倫理審査委員会の役割や意義自体が理解されておらず、委員の構成が不適切であったり、審査対象が研究概要のみだったりする、c)審査

の基準や配慮点のガイドになるものがないため、審査そのものが不十分である、b)審査の方法に工夫がないため、効率が悪く仕事量が多い、といった問題点が指摘された。施設については、a)施設として統一した研究指針や委員会の運営指針などのプログラムをもっていない、b)研究者や委員に対して研究指針の周知や教育・研修を行っていない、c)運営のための予算措置がなく、専門の事務官や外部委員、研究に必要な専門職の確保が難しい、などの指摘がなされた。そして、研究スポンサーについては、研究資金を提供するのであれば実施に必要な人的・経済的・制度的資源を提供し、これが確保されていることを確認する責任があることが指摘された。

一方、倫理委員長が倫理審査委員会の意義と責務を認識し、自ら運用規則や指針を策定したり、プロトコルの事前審査を行ったり、モニタリングを実施している施設については、質の高い倫理審査が実施されているが、審査の質が倫理委員長個人の資質に依存すること自体ならびに委員長一人の負担が大きすぎることに問題であるとの指摘がなされた。

3)倫理審査委員会の運営費用³⁾

倫理審査委員会にかかる費用は、プロトコルの申請数や審査委員の人数によって差があるが、1回の審査委員会にかかる費用は14～38万円、プロトコル1件あたり3～13万円であり、1つの倫理審査委員会の年あたりの総費用は100～300万円程度であった。費用の内訳は、事務官の費用、内部委員の費用、外部委員の謝礼であり、これらの費用は、治験審査委員会の外部委員への謝金以外は施設が間接経費の中から捻出していた。研究審査に関する事務業務は、担当する事務官や責任者がいない施設では総務課などの事務官が兼任で業務を行っているが、必要最低限の業務以外には手が回らない状態であった。一方、専任の事務官がいる施設では、規則の策定や研究者との事前相談、研究者への教育を実施

しており、効率のよい運営が行われていることが明らかとなった。

以上の結果から、自助努力によって質の高い倫理審査を行っている施設は存在するが、わが国の研究実施体制には倫理審査以前の問題として、研究者、倫理審査委員や委員会、施設、研究スポンサーのそれぞれに改善すべき点があることが示唆された。

3. 研究体制の問題点

現在わが国における研究規制は、研究課題ごとに管掌の府省の審議会や学会が指針を策定して公表し、個別の施設や倫理審査委員会、研究者に遵守を求めるという方法によって行われている。

このような課題ごとの指針策定による規制のシステムは、研究者の自由度が高く保たれる、コストや時間がかからないといった利点もある。しかし、①細分化された課題についてのマニュアル的な指針がばらばらに存在するという状況となり、研究の前提である被験者保護を最優先とする一貫した理念を提示する主体が存在しない、②既存の審査委員会が機能しているという前提に立っており、具体的な審査基準や手続きが示されない、③研究現場の状況を把握した上で作成したものではなく、遵守するための方策や資源の確保、審査の質の確保に関する提案も行われていないため実現可能性が低い、といった問題点がある。研究者や倫理審査委員会を対象にした調査から得られた問題点は、課題ごとの指針策定による研究規制のシステムが機能していないことの証左でもあり、研究の体制整備には抜本的な対策が必要と思われた。

4. 研究規制のありよう

生命科学研究は、人や人由来試料を対象に行われる実験であり、被験者の心身や権利、さらには文化や社会全体の秩序といったものに対して、良いにしろ悪いにしろ、さまざま

な影響を与える可能性がある。換言すれば、原則を大きく逸脱した研究が行われれば、人々の健康や生活、人々によって培われてきた大切なものが失われるということである。したがって、被験者保護の責任は食品や医薬品の問題と同様に国家がもち、研究全体を包括的に統制する法令（被験者保護法と仮称する）を策定し、これにもとづいて管理を一本化して行う組織（研究マネジメント局と仮称する）を設置する必要があると思われる。法令などの規則を整備・強化しても、研究の質を左右するのは研究者や施設、倫理審査委員会の活動であるので、規則とそれを具体的に動かすためのマネジメント局の両方が必須である。この体制を「研究マネジメントシステム」と仮称し、概要を以下に示した。

1) 被験者保護法の制定

被験者の保護を基本として研究を円滑に実施するための法令（被験者保護法）を制定する。法令の構成は、基本理念（被験者の福祉や安全の優先）、研究実施の条件（価値のある研究を実施する、適切な方法を用いる、被験者の選定を適切に行う、リスクと利益を比較考量してリスクが利益に見合っ小さいことを確認する、被験者本人から同意を得る、倫理審査委員会の審査と承認を受ける、研究実施のモニタリングを行う、結果を公表する）ならびに研究施設、研究者、倫理審査委員会、スポンサーの責務や役割などである。

2) 研究マネジメント局の設置

研究マネジメント局は、人や人由来試料を対象にした研究全般について、関連部署を有機的に統合して包括的で統一のとれた管理を行うことを目的とする組織である。被験者保護法に基づき、府省の枠組みを超えた内閣府などに設置するのがよいと思われる。

研究マネジメント局は、自ら指針を策定したり、個々の研究の審査をすることで何らかの意思決定をしたり直接の規制をする機関ではなく、研究の実態調査や報告書作成、指針

策定の枠組み作り、研究者や審査委員の支援、研究にかかわる人の育成や研修を行うことにより、適正な研究の実施に必要な環境を整備する機関である。その主な役割は、(1)指針策定の支援、(2)被験者保護法にもとづいた被験者保護プログラムの策定・提供、(3)被験者保護プログラムの遵守の監査・認証、(4)関連府省や他機関との連携・調整、(5)研究者への教育・研修、市民とのコミュニケーション、(6)研究の登録、諸問題(健康被害や指針の不具合など)の収集と対処などである。

3)施設や研究組織における研究支援センター(仮称)の設置

施設や研究組織には、臨床研究全体を統括的に支援し管理するために、独立した部署(研究支援センター)を設置し、質の高い成果を産むためのシステムを構築する必要がある。臨床研究を実施するには、研究計画の立案、プロトコルの作成、被験者保護、データの集積・管理、研究の審査、実施の監視、契約や関係者間の連携などの業務、倫理審査委員会の運営、研究者や倫理審査委員の教育など、多くの業務が必要となる。これらを研究者が独自の方法で行うのは効率が悪く、得られる結果の質にも悪影響をおよぼすため、研究者の支援と研究の管理を一本化して行う部署が必要と思われる。現在、治験を実施している施設には治験管理室が設置されているが、管理や支援が必要なのはむしろ治験以外の研究であり、施設や組織内の研究すべてを視野に入れた部署は不可欠である。

5.おわりに

研究は、最終的に人の健康に役立つ治療法ができたというのでは正当化されず、研究活動そのものが「研究者にまかせておいて大丈夫だ」という信頼感を供給しなくてはならない。これには、被験者を保護し、質の高い研究成果を産むための制度的、法的、財政的、人的基盤の構築という、社会全体として行わ

なければならない業務が前提条件として必要である。現在のような、課題ごとに場当たりに指針を策定し、研究者や施設に自助努力を求めるというシステムでは、被験者の保護やリスク管理、研究成果の質管理を適切に行いつつ研究を推進するのは困難であり、被験者保護を基本とした研究管理体制の確立を検討しなければならない時期にきている。研究マネジメントシステムは、研究者が自律的な活動できるように土台を整備する機関であり、同時に、組織、法令や指針、手続きや過程など、研究活動の全貌を外から見えるようにしたり、市民の要請に呼応することで、社会の信頼を得るための装置としても機能する。このようなシステムは斬新なものではなく、米国の被験者保護局(Office for Human Research Protection: OHRP)をはじめ諸外国で導入されている体制である。

ただし、研究マネジメントシステムができれば研究が円滑に進むわけではない。研究を動かすのはあくまでも人であり、研究にかかわるひとり一人が、基本的なルールを身につける必要がある。これには、教育や現場でのトレーニングが不可欠であるが、医学・健康科学系の大学や大学院における研究者や臨床研究専門職のための教育カリキュラムは質、量ともに不足しており、これらの拡充が急務と思われる。

文献

- 1)白井泰子. ヒトゲノム・遺伝子解析研究における倫理審査委員会の現状と今後の課題. 平成14年度厚生労働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構の機能と役割に関する研究」平成14年度総括・分担研究報告書.
- 2)佐藤恵子. 倫理審査委員会と研究の現状—倫理審査委員会にかかわる人を対象とした聞き取り調査. 厚生労働省研究費補助金(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構の機能と役割に関する研究」平成13-15年度 総合研究報告書.

3) 佐藤恵子. 倫理審査委員会運営にかかわる費用. 平成15年度厚生労働科学研究費補助金

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構の機能と役割に関する研究」平成15年度 総括・分担研究報告書.

表1 委員会関係者を対象にした聞き取り調査から得られた倫理審査ならびに
研究実施における問題点

a) 研究者について

- ・研究の方法論や基本的な倫理原則を熟知していない
 プロトコルや説明文書が書けない
 研究の基本的な流れ（研究計画立案、プロトコル作成、倫理審査委員会へ審査依頼、研究実施、報告）を理解していない

b) 倫理審査委員会について

- ・倫理審査委員会の役割や意義自体が理解されていない
 審査対象資料が研究概要のみで、プロトコルを審査しない
 「権威」が出してきたプロトコルには文句をつけにくい
 委員の構成が不適切、意見を述べない人を外部委員として採用する
- ・審査の方法を知らない
 審査の基準や配慮点のガイドになるものがない
 研究の詳細を知らないために瑣末なコメントが多い
 説明文書の文言訂正のみなど、審査そのものが不十分である
 プロトコルの内容が研究指針にあっているかどうかのみを判断する
- ・審査の方法に工夫がなく効率が悪い
 プライマリーレビュー制ではない
 申請者のプレゼンテーションを求めない
 合議制になっておらず、委員の個人的な見解がそのままコメントとして出される
- ・議事の公開方法などが未確定
 議事録の作成方法や資料の保管方法が決められていない
 何をどこまで公開してよいか決められていない
- ・運営のための予算措置などが無い
 事務担当官は事務業務だけで手一杯
- ・モニタリングは、体系的に行われていない
 報告を受ける程度である

c) 施設について

- ・施設として統一した研究指針や委員会の運営指針などのプログラムをもっていない
 手本となるものがない
- ・研究者や委員に対して研究指針の周知や教育・研修を行っていない
 内規などがあっても、研究者に周知されていない
 研修を行うための講師がいない
- ・研究実施のための資源確保が難しい
 専門の事務官や臨床研究専門職を確保するための経済的、人的、制度的資源がない
 倫理委員会の外部委員の確保が難しい

d) 研究スポンサーについて

- ・研究資金を提供するのであれば実施に必要な人的・経済的・制度的資源を提供する必要がある
- ・財源が確保されていることを確認する責任がある

分担研究報告書

(2-1)

医学研究のための資料提供・研究協力を求める際の説明のあり方
— 遺伝子解析研究やヒト組織研究資源バンクへの資料提供などを中心に —

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

生命倫理の原則およびインフォームド・コンセントの要件を踏まえて、医学研究のための資料提供・研究協力を患者などに求める際の説明のあり方を、遺伝子解析研究やヒト組織研究資源バンクへの資料提供の場面を中心に考察した。筆者の見解では、説明事項と患者の希求する情報のずれと、研究における細目の未確定がインフォームド・コンセントの成立を困難にしている。これに対する対応としては、これらの問題点を認識したうえで、研究における透明性を高め、それを通して研究に対する信頼性を獲得することが、有効であるように思われる。

1 生命倫理の4原則

Belmont Report (1978)、Robert J. Levine, *Ethics and Regulation of Clinical Research* (2d ed. 1986)、Tom L. Beauchamp & James F. Childress, *Principles of Biomedical Ethics* (4th ed. 1994) に従って生命倫理の4原則として掲げられているところを要約すると以下のようになる。

(1) 人に対する敬意 (respect for persons)

自己決定できる人については、その決定を尊重し、自己決定できない人（子ども、精神障害者・知的障害者）については、人としての保護を与えなければならない。前者に関しては、本人の自律 (autonomy)・自己決定権を尊重し、各自が自らの価値観に従って判断し、その判断に従って行動することを認めることを意味し、インフォームド・コンセントの要件を基礎づけるものとなる。

このインフォームド・コンセントの要件は、対象者に理解し判断する能力がある限り、本人の自己決定を無視して医療や研究を行うこ

とは、その人を人格として尊重しないこと、その人を意思のないモノ扱いすることになるという考えに基づくものである。法的には、インフォームド・コンセントの要件を満たさずに、患者に医療行為を行ったり、人を対象とする研究を行ったりすると、たとえ身体的損害がなくとも、不法行為を行ったとして、損害賠償責任に問われる。

(2) 危害を加えないこと (nonmaleficence)

医療・医学研究において、患者・被験者に危害を加えてはならないことを意味する。

(3) 利益 (beneficence)

医療・医学研究において、患者・被験者の最善の利益を図らなければならないことを意味する。また、医学研究において、将来の患者のために最善を尽くして研究を行わなければならないことも意味する。

(4) 正義 (justice)

人に対して公正な処遇を与えなければならないことを意味し、医療・医学研究においては、同等の者は同等に扱わなければならない

という相対的正義、なかでも、限られた医療資源の配分や被験者の選択における公平性の確保、被験者と受益者の対応関係の維持といった配分的正義、医学研究において被害を受けた人には正当な補償を与えなければならないという補償的正義が重要である。

2 生命倫理に関する政府指針とその要点

近年、生命倫理に関する指針が政府各省から多数出されるようになった。主なものを掲げると、「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」（いわゆる「ミレニアム指針」、厚生省、2000年4月28日。2001年4月1日、次に掲げる三省指針の施行に伴い廃止）、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（いわゆる「遺伝子解析研究三省指針」、文科省・厚労省・経産省、2001年3月29日）、「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」（文科省、2001年9月25日）、「特定胚の取扱いに関する指針」（文科省、2001年12月5日）、「疫学研究に関する倫理指針」（文科省・厚労省、2002年6月17日）、「臨床研究に関する倫理指針」（厚労省、2003年7月30日）などがある。このうち、やや特殊なES細胞指針および特定胚指針を除いた現行の3指針（遺伝子解析研究三省指針、疫学研究倫理指針、臨床研究倫理指針）に共通する要件としては、(1) インフォームド・コンセントを受けると（資料の提供や同意をするかしないかが治療上の利益・不利益などに関わらないことや、撤回可能な間は、いつでも撤回できることが強調される）、(2) 倫理審査委員会の承認を得ること（委員に外部者・非科学者が入っていることや、研究の進行・結果を倫理審査委に報告することが求められる）、(3) 個人情報の保護が図られていること、を掲げることができる。

以下で問題にするのは、このうち、(1)のインフォームド・コンセントの要件に関するものである。(2)の倫理審査委員会に関する

問題は本報告書の他の報告で扱われている。また、(3)に関する筆者の見解は、指針の要件と個人情報保護法の取扱いとの関係に関して、「公衆衛生活動・調査研究における個人情報保護と利活用に関する研究（H13-政策-027）」（主任研究者・玉腰暁子名古屋大助教授）平成15年度報告書中の筆者の報告「医学研究におけるインフォームド・コンセントと個人情報保護」に収めている。

なお、本報告では、主として、遺伝子解析研究や研究資源バンクへの血液などの試料（および病歴）や組織などの提供を念頭において、その問題点を検討する。また、以下では、人体に由来する血液、組織、臓器などとそれらから作られる標本に「試料」の用語を、「試料」およびその解析から得られた情報に病歴などを収めるカルテ等を加えたものに「資料」の用語をあてている。

3 インフォームド・コンセントをめぐる二つの問題とそれに対する対応

(1) 非治療的研究における説明

遺伝子解析研究のために血液などの試料および病歴の提供が求められるとき、あるいは研究資源バンクへ組織の提供が求められるとき、患者に対してなされる説明は詳しく、また説明文書も何ページにもわたることが多い。しかし、短時間で説明の内容を理解することは容易でないし、また、そのようなことよりも、自分自身の治療や健康の回復がもつぱらの関心事である者がほとんどだと思われる。この点で、同じく詳細な説明文書が用いられる遺伝子治療臨床研究の状況と区別する必要がある。遺伝子治療臨床研究においては、説明事項が患者の治療に直結しているのに対して、本報告で念頭においている遺伝子解析研究や研究資源バンクへの血液や組織などの提供は患者の治療と直接の関係性を有していない。前者が治療的研究と称するのに対して、後者は非治療的研究と性格づけられる。

遺伝子解析研究や研究資源バンクへの血液・組織などの提供をめぐるこのような状況は、自分の生命・健康が危殆に瀕している患者に対して、関心が薄いことがらについて長々と説明を続ける点で、患者に対する負担となり nonmaleficence の原則に反するし、同意の任意性を危うくする点でインフォームド・コンセントの理念、ひいては respect for persons の原則にもとることになる。

しかし、だからといって説明・説明文書を簡略なものにすることはできない事情がある。一つには、計画の審査にあたる倫理審査委員会は、漏れのない詳細な説明を求める傾向が強いため、簡略な説明・説明文書を示す計画は承認されないおそれがある。もう一つには、のちに資料の提供に起因する問題が発生すれば、そのときに患者＝提供者は、そのような問題をはらんでいることがはじめに分かっていたのであれば、なぜ早い段階で説明しなかったのか、説明がなされていれば同意しなかった、として法的責任を追及するかもしれないのである。

(2) 細目まで確定できない研究・バンクの特質

遺伝子解析研究において、解析の二次的、三次的対象（遺伝子解析研究以外の研究も含めて一般的に言えば、調査項目・研究事項になる）、共同研究者、現実に解析を行う検査機関・会社、資料の保管期間・場所、廃棄の態様などに関して、研究の細目まですべて確定しているものは多くない。また、研究資源バンクへの組織の提供では、バンクという特質から、その利用目的は、研究という限定以

上の特定はむつかしい。

他方、同意というのは、その対象（研究対象者および対象者由来の資料に対してどのようなことが、どんな目的で、どこで、誰によって、いつまでなされるか）が確定されていることが前提となり、その上で、それに対する同意が求められることになる。しかし、遺伝子解析研究や研究資源バンクへの血液・組織などの提供においては、その対象の確定自体がむつかしくなり、この点で、インフォームド・コンセントが完全な形で成立することを困難にする要素が内在されているといえる。

このような特質に対応するために計画内容が変わるたびにインフォームド・コンセントの説明・同意を繰り返すことは提供者にとって煩瑣・負担である。反面、包括的・一般的な同意¹では、多少なりとも明確化された対象を念頭に与えられる同意というインフォームド・コンセントの理念が空洞化する。

(3) 一応の対応の提示

上記の問題に対する対応としては、まず第1に、上に掲げた遺伝子解析研究や研究資源バンクの特質を説明した上で、最善の説明を行い、患者＝提供者からその特質の理解のうえでの同意を得ることが挙げられる。その上で、説明の詳細さについては、対象者の希望に合わせた詳細さを備えた説明をなすことが必要であろう。基本的には、すべての対象者に簡潔な説明を与え、より詳細な情報についてはウェブ上にあらかじめ掲出しておき、対象者の希望に応じていつでもそれを参照できる体制を用意し、あわせて質問に対する回答を保障することが求められる。細目にわたる

1 この代表的な例として、国立がんセンター中央病院において、平成14年1月から、受診されるすべての初診患者に、「検査試料、生検組織、摘出標本などががん研究への利用に関するお願い」という説明文書を配付し、回答を求めていることを掲げることができる。なお、このような依頼に対して、意思表示しない患者が約半数あったということに照らすと、患者が拒否の意思表示しない限り研究利用に対して同意を与えたものとみなす opting (contracting)-out 方式を採用する必要性が検討されるべきかもしれない。

研究計画の変更（たとえば、解析機関の変更）についての説明も対象者の意向に沿って行うことにして、その要否をあらかじめ研究対象者に表示してもらうことが望ましい²。

4 まとめを代えて

遺伝子解析研究や研究資源バンクへの協力を念頭において、提供の際のインフォームド・コンセントに関わる問題点を指摘した。

これらの問題点は、広く先端医療技術の研究・実施に共通するものが少なくない。今後のあり方としては、これらの問題点を踏まえたうえで、研究や医療における透明性を高め、それを通して研究・医療に対する信頼性を獲得することが、問題点の解消とまではいかずとも、その最小化を図る近道であるように思われる。

2 このように考えてくると、Robert J. Levine, *Ethics and Regulation of Clinical Research* 127 - 30 (2d ed. 1986) でいわれているような、医療行為は非計画的で長期にわたり、インフォームド・コンセントに関わる法原則が予定するような1回かぎりの説明・同意にはなじまず、これに対して、研究活動は計画的で期間が限定されているので、法的なインフォームド・コンセントの枠組により適合するという性格付けは、研究の典型として治験を念頭に置くときにはかなり妥当するが、提供された資料を長期間にわたって用いる遺伝子解析研究や研究資源バンクに関してはあまり当てはまらないということができよう。

分担研究報告書

(2-2)

国際共同研究、多施設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

まず国際共同研究に関わる三合同指針の解釈について、三省の見解をまとめる。次に、海外研究機関との共同研究の一例を示し、日本側倫理審査委員会における判断、および疾患遺伝子探索上の意義について報告する。さらに、三省合同指針の英語訳に対するアジア諸国のヒトゲノム・遺伝子解析研究者の意見を小規模ながら調査したので結果を報告する。最後に、多施設共同研究に関する研究倫理上の注意点、および疾患遺伝子探索上の意義を述べる。

1. 国際共同研究に関する三省合同指針細則の解釈について

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の中で、海外研究機関との共同研究に関する細則の解釈について研究者間に混乱がある。これに対し、倫理指針ホームページのQ&A欄に掲載された三省側の見解の骨子は以下のようになる。

『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くことから、その基本的考え方は世界共通のものと考えられる。すなわち、(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3つの必要条件を満たすことを機関内倫理審査委員会において確認し、その他の倫理的問題がないことを確認すればよい。』

以上のように、三省側の見解は比較的柔軟である。ただし実際には、個々の研究計画に関して、各々の倫理審査委員会が特にインフォームド・コンセントの取り方などに関してどのように判断するかは、必ずしも一定しないのではないだろうか。

2. 国際共同研究の一例と倫理審査委員会の判断

2.1 倫理審査委員会における研究計画の審査

我々は代表的な自己免疫疾患であり、またリウマチ性疾患のひとつでもある全身性エリテマトーデス（SLE）の遺伝的要因を研究してきた。SLEは遺伝学的には多因子疾患に分類され、その発症には多数の感受性あるいは抵抗性遺伝子が関わっていると推定されるが、いまだその一部しか判明していない。我々は、SLE感受性／抵抗性遺伝子の探索のためのひとつの戦略として、日本人、中国人（中国医学科学院との共同研究）およびタイ人（マヒドン大学との共同研究）における比較関連分

析を計画し、「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」という研究課題で所属する大学の倫理審査委員会に申請した。その結果、数回の審議の後、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。（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。

2.2 国際共同研究の意義

我々は日本人においてFc gamma受容体（FCGR）遺伝子群の多型解析を行い、特にFCGR2B遺伝子のSNP（single nucleotide polymorphism）とSLEの関連を見出した。ただし、そのP値が2%であり確かな関連とは言い難かった。そこで、上述の研究計画の承認を得て、中国南部やタイの集団についても同様の共同研究を実施した。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ものと同じ関連が観察された。3集団を合わせたメタアナリシスの結果、P値は10のマイナス4乗に達し、FCGR2Bが東アジア集団に共通するSLE感受性遺伝子であることがわかった。我々はさらに機能解析を行い、このSNPによってFCGR2Bのシグナル伝達抑制作用が異なることを明らかにしている。一方、アメリカUCLA校との共同研究によってヨーロッパ系の遺伝的背景をもつ患者についても同様に解析したところ、アジア系集団での結果とは異なり、FCG2AがSLEと有意に関連していた。このことから、遺伝的な近縁性が低い集団間では感受性遺伝子が異なる場合があることがわかる。これらは国際共同研究によって初めて得られる成果の例といえる。

3. アジア諸国の研究者の意見

本年度に三省合同指針の英語訳が作成され、最近になって文部科学省のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針ホームページに公表された。本研究では東アジアの研究者数名にその内容を伝え、意見を求めた。各人も基本的には三省合同指針を高く評価したが、いくつかの問題点も指摘した。その概要を以下に示す。

（1）共通して、海外研究機関との共同研究に関する細則についての疑問が寄せられた。

『一般に途上国側の倫理規範はゆるやかである。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の研究者に日本の指針の遵守を要求することになるが、そのような権利はないであろう。基本的に各々の国（特に途上国）の倫理規範を十分に尊重していないのではないか。』

（2）三省指針は全般的に細かく厳しすぎるという意見も共通した。特に、『研究責任者の報告義務、外部の有識者による実地調査を年一回以上行うこと、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、責務であり、これらの項目についての具体的な条件は各国の事情や考え方により異なって当然であろう。』という言及があった。

（3）『先進国の厳しい指針のために、先進国研究者と途上国研究者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。』という指摘もあった。

日本の三省合同指針の英語訳が公表され、これに関してアジア・アフリカ諸国などの関係者との間に率直な議論が交わされることを望む。

4. 多施設共同研究の一例と倫理指針

我々は、高血圧や糖尿病の発症に関わる遺

伝要因の同定を目指す多施設共同研究（文部科学省特定領域研究「ゲノム医科学」領域）に参加し、「ヒトSNPタイピングセンター」として班員からの依頼に応じて比較的大規模なSNP解析を実施している。SNP解析を受託するにあたって、研究倫理面から以下の手順を踏んでいる。まず、「SNPタイピングセンター」に依頼する前に、班員は各々の研究計画について、所属する機関の研究倫理審査委員会よりあらかじめ承認を受けていることを前提とする。次に、班員が「SNPタイピングセンター」に依頼する解析内容について、所属する機関の研究倫理審査委員会に対し、既に承認を受けた研究計画の追加項目あるいは軽微な変更として再申請し、承認を受ける。続いて、我々（SNPタイピングセンター）は依頼された解析内容について、先に班員がその所属組織から得た承認資料のコピーを添えて、我々の所属する大学の倫理審査委員会へ迅速審査を申請し、承認を受ける。この承認が得られた後、研究班員より匿名化済み試料（ゲノムDNA）を受け取り、依頼されたSNP解析を実施してその結果を班員に報告する。

現状では以上の手順を踏むために相当の時間が必要ではあるが、これまでのところ特に倫理上の問題は生じていない。

多施設共同研究の最大の意義は、一施設では収集し難い多数の試料を共通に解析できることにあり、これによって解析結果の再現性を確認し、危険率がさほど高くない感受性遺伝子でも検出できる可能性が高くなることにある。実際に上記の多施設共同研究においても、これまでに10種類以上の疾患関連SNPを検出できている。

多施設共同研究の倫理審査について費やす時間を短縮するために、まず研究代表者が属する機関の倫理審査委員会で通常審査を受けて承認されれば、分担研究者が属する機関の倫理審査委員会では迅速審査のみで承認を得てよいという意見がある。これについては、

分担研究者の中に大規模あるいは主要な試料収集を担当する研究者がいる場合、その所属機関においても迅速審査で済ませてよいのかという議論があろう。また、各機関より上位の委員会によって一括審査するのが望ましいという意見もあるが、そのような委員会は現状では存在しない。

文献

- 1) 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 Fcγ receptor IIb and IIIb polymorphisms with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Thais. *Tissue Antigens* 61:374-383, 2003.
- 2) Chu ZT, Tsuchiya N, Kyogoku C, Ohashi J, Qian YP, Xu SB, Mao CZ, Chu JY, and Tokunaga K: Association of Fcγ receptor IIb polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus in Chinese: a common susceptibility gene in the Asian populations. *Tissue Antigens* 63(1): 21-27, 2004.
- 3) Kyogoku C, Tsuchiya N, Wui H, Tsao BP, and Tokunaga K: Association of Fcγ receptor IIA, but not of IIB and IIIA, polymorphisms with systemic lupus erythematosus; A family-based association study in Caucasians. *Arthritis Rheum.* 50(2): 671-673, 2004.
- 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://www.mext.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/genomeshishin/index.htm

分担研究報告書

(3-1)

被験者保護法制と倫理委員会の機能に関する比較法的考察
—— ドイツとオランダの比較を中心として ——

分担研究者 甲斐克則 広島大学法学部教授

研究要旨

本研究の課題は、倫理委員会が真に機能し、被験者の人権保護と医学の持続的発展が両立するためにはどうすればよいかというグローバルな視点から、被験者保護法制の確立の基本的視座を模索すべく、主としてドイツとオランダの制度比較を試みることにある。ドイツでは、各州および各施設において 52 の「公法上の倫理委員会」があり、活発に活動している。また、ドイツでは医師会が医師の身分を決定するほどに強力であり、倫理委員会も、とりわけドイツ連邦医師会中央委員会がかなりの権限をもって活動している。しかし、ドイツにはいまだに被験者保護の統一法はない。これに対してオランダでは、昨年度報告したように、「ヒト被験者を伴う医学的研究に関する法律(WMO)」に基づいて、中央委員会 (CCMO) と各施設ないし地域にある医の倫理審査委員会 (METC) 置かれ、前者が後者の活動を監視するという 2 元システムをとっている。CCMO の委員会構成や権限、さらには罰則に至るまで WMO が規定しており、とりわけ監督権限内容として、METC のプロトコール遵守を監視している点に特徴がある。システムとしてはオランダを参考にすべきであろうが、医療制度の相違なども関連するので、この点も考慮しながら、被験者保護と医学研究の進展の調和が図れるシステムを日本でも構築すべきである。

1 はじめに

医療倫理ないし生命倫理に関する問題を審査する倫理委員会モデルを大別すると、法律に基づいて倫理委員会の構成や役割を規定したり、さらには遵守事項違反に対してペナルティを科す①法規制モデル（オランダ）、医療職等の自主規制に委ねるか、一定の先進的難問について国がガイドラインを策定して遵守を求める②倫理規制（ガイドライン）モデル（日本）、そして両者の複合形態である③法規制・倫理規制複合モデル（ドイツ、アメリカ、イギリス等）に分けることができる。

②の形態を採る日本の場合、柔軟な対応

ができるというメリットがある反面、いくつかの課題が挙げられる。1) 倫理委員会が通過儀礼的性格に陥っていて本来の倫理審査の機能を果たせていない、2) 人材不足、3) コスト不足、4) 法制度の関与がない（治験審査は例外）ため、強制力が弱く、ルールが十分に遵守されない、5) ガイドラインはいくつもあるが、継ぎ接ぎ的性格なため、間隙が多かったり、相互に齟齬がある、といった点が主なものであろう。

本研究の課題は、このような現状を打破して、倫理委員会が真に機能し、被験者の人権保護と医学の持続的発展が両立するためにはどうすればよいかというグローバル

な視点から、被験者保護法制の確立の基本的視座を模索すべく、主としてドイツとオランダの制度比較を試みることにある。

2 ドイツの被験者保護法制と倫理委員会の機能

1 まず、ドイツにおける被験者保護のための法整備の展開過程をみておこう。学説上の議論は古くから多くの積み重ねがあったが、制度として動きが具体化したのは、1970年代になってからである。とりわけアメリカの影響を受けて、1973年にゲッチンゲン大学に倫理委員会ができて後、各大学等に倫理委員会ができ、他方、法的には1976年の薬事法の第6章「臨床試験に際しての人の保護」において、市販薬のみならず、薬剤全般について、被験者の人権保護と救済手段としての保険加入が義務づけられた（この点までの詳細については、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）。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）が置かれている。

しかし、倫理委員会の役割が実践的に重視され始めた背景には、1995年8月17日の薬事法（40条1項2号）により、治験については州法によって設置された倫理委員会による同意が必要とされたことと、1995年から1996年にかけて、各州が州医師会と大学病院に「公法上の倫理委員会」の導入を規定した委員会法を可決したことが大きい。「公法上の倫理委員会」とは、その基盤が薬事法(AMG)40条1項2号、医薬品製造物法(MPG)20条7項、医師の模範職業規律15条に基づいて設置される倫理委員会のことである。確かに、これによって一定程度オーソライズされた倫理委員会ができたことは、重要な意味があると思わ

れる。しかし、ドイツにはいまだに被験者保護の統一法はない。もともと、生命倫理をめぐる新たな諸問題に対応するため、倫理委員会をめぐる最近10年間の変動には著しいものがある(Vgl. Elmer Doppelfeld, Medizinische Ethik-Kommissionen im Wandel, in Urban Wiesing(Hrsg.), Die Ethik-Kommissionen. Neuere Entwicklungen und Richtlinien. 2003, S. 1ff.)。また、後述のように、これらの法律に基づくもの以外の分野については、個々の倫理委員会が個別に対応している。

2 では、倫理委員会の現状はどうであろうか。ドイツでも、倫理委員会の重要性はますます認識されており、諸種の提言はあるが、前述のように、統一法システムと直接連動せず、各大学の倫理委員会や州の倫理委員会が個別に対応している。現在、52の公法上の倫理委員会が活動している（後掲表1および表2参照。Vgl. Hanjörg Just, Die öffentlich-rechtlichen medizinischen Ethik-Kommissionen in Deutschland – der zeitige Struktur und Arbeitsweise sowie Perspektiven der zukünftigen Entwicklung, in Wiesing(Hrsg.), a.a.O., S.91）。州によっては活発であり、とりわけハンブルク等ではそれが窺える(Vgl. Almut Wilkewning, Der Hamburger Sonderweg im System der öffentlich-rechtlichen Ethik-Kommissionen Deutschlands.2000)。ちなみに、ハンブルク医師法15条bは、「倫理委員会は、患者ならびに被験者の保護、研究者の保護、ヒトについて不可欠な医学研究に対する信頼の構築に役立つ」、と規定し、そのための様々な工夫を同法の中に盛り込んでいる。

3 さらに特徴的なのは、ドイツでは、医師会が医師の身分を決定するほどに強力であり、倫理委員会も、とりわけドイツ連邦医師会中央委員会（正式名称は「医学とその境界領域における倫理的諸原則保持の