

# 今月の情報

## 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」について

これまで我が国の臨床研究に関する倫理指針は、「疫学研究に関する倫理指針（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第1号）」と「臨床研究に関する倫理指針（平成20年厚生労働省告示第415号）」の2つの指針で運用されてきた。しかし、これらの指針の対象となる研究に適用するに際し、その目的・方法について共通するものが多くなってきているため、2つの指針を統合した倫理指針を定めることとして検討されてきた。その間に製薬企業の不祥事もあり、検討に若干の時間を要したようであるが、2015年4月1日に「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（本指針）が正式に公布された。したがって、今後の臨床研究は本指針に則って進めることが求められている。

薬剤師が活動する分野の研究については、日本薬剤師会学術大会、日本薬学会や日本医療薬学会などで、医療現場の情報をもとに学会発表がなされている。さらに、論文投稿として結実しているものも多くなってきている。今後、6年制薬学教育を経た薬剤師が増えるにつれ、臨床現場のエビデンスを収集して発表する場合、研究倫理に関する問題は避けられないものである。そこで、今回は、本倫理指針に関して概説する。

### 1. 歴史的背景

そもそも医学における倫理は、古くは「ヒポクラテスの誓い」が古典的なものとしてあげられる。しかし、臨床試験に関する倫理に関しては、近年ではナチスの非人道的な人体実験に端を発して発展してきた。ニュールンベルグ裁判を受けて、1947年に制定された「ニュールンベルグ綱領」がその原点といえる。1948年に世界医師会が「ジュネーブ宣言」を採択し、1949年に「医の倫理の国際綱領」を定めた。1954年には「研究と実験の実施者のための原則」が採択され、1964年に「ヘルシンキ宣言」として採択され、2013年までに9回の改訂を経ている。

はじめは、ナチスの医師団による医の倫理違反を憂慮し、制定されたものであった。そこには、「被験者の権利と医学研究が許容されるに足る、道徳的、倫理的、法的概念を満足させるための諸原則」が謳われていた。その後、アメリカ合衆国において1960年代に患者（被験者）の同意を得ない臨床研究に対

する医療訴訟が急増したことも背景としてある。その間に、1973年にアメリカ合衆国のアラバマ州タスキーギにおいて、NIHの上部組織である公衆衛生局が「治療処置」と詐称した梅毒患者の人体実験を行っていたことが明らかになった。この事実により、「国家研究法」が制定され、人を対象とする研究において、研究審査委員会による審査、インフォームドコンセントの取得という現在の臨床研究に関する原則が定められた。それが、ベルモントレポート（研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン）による医療における3原則（人格の尊重、善行、正義）へと結実していく過程を経た。ヘルシンキ宣言の度重なる改訂は、こうしたアメリカでの被験者保護の確立を背景としている。

日本においては、臨床研究における倫理指針なるものは、731部隊の事件など第2次世界大戦中の出来事の反省があまりなされなかったため、発展してこなかったのが実情である。しかし、サリドマイド事件やスモン事件などの薬害事件の多発、1982年に製薬会社データ捏造事件がきっかけとなり、1989年

表1 臨床研究倫理に関する主要な出来事

1947年	ニュールンベルグ綱領	アメリカ軍事法廷
1948年	ジュネーブ宣言	世界医師会
1949年	医の倫理の国際綱領	世界医師会
1954年	研究と実験者ための原則	世界医師会
1964年	ヘルシンキ宣言	世界医師会
1979年	ベルモントレポート（研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン）	アメリカ保健教育福祉省
1993年	人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針	国際医学団体協議会

表2 日本における臨床研究倫理に関する経過

1989年	医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）	厚生省通知
1996年	新GCP	厚生省省令
2000年	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	厚生省
2002年	遺伝子治療臨床研究に関する指針	文部科学省・厚生労働省
	疫学研究に関する指針	文部科学省・厚生労働省
2003年	臨床研究に関する指針	厚生労働省
2015年	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	文部科学省・厚生労働省

に「医薬品の臨床試験の実施の基準（旧GCP）」が公表され、翌年から実施された。ここに初めて、医薬品の開発における段階で「治験審査委員会」の設置と「文書または口頭での同意」が必要とされるようになった。この旧GCPは薬務局長通知でしかなく、その後、薬害エイズ事件とソリブジン事件が起こるに至って、薬事法が改正され、新GCPとして省令に格上げされた。しかしながら、日本では、2003年の「金沢大学附属病院無断臨床試験訴訟」の判決ではじめて治験以外の臨床試験におけるインフォームドコンセントの取得が認められたにすぎない。この事実、薬事法における治験以外では臨床試験に対する法規制が存在せずに、「治療」の名の下に臨床研究が行われてきたことを示すものである。こうした反省に立って、表2に示したように2000年頃から「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」を皮切りに臨床研究規制の法とガイドラインが制定されていった。「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」がその象徴的なものであるが、さまざまな指針があり、基本原則

を提示できていないという批判もあって、このたび発表された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に集約された。

## 2. 人を対象とした医学研究における一般的倫理条件

人を対象とする医学研究の一般的倫理条件は、ヘルシンキ宣言で定められたことを契機におおよそ9項目の条件が挙げられる。

まず、(1) 研究の必要性、研究者の資格、研究の科学的妥当性、(2) 被験者の権利と福利の保護、(3) 危害と利益のバランス、(4) 最小限のリスク、(5) 公正、被験者の選定に当たって社会的弱者が選ばれる仕組みを排除、(6) 被験予定者からのインフォームドコンセント、(7) プライバシーの保護、(8) 第三者によるチェック、(9) 公開の原則までである。このほかに、第8章を新設し、研究機関と製薬企業との利益相反の管理を担保することを明記するなど、今回発表された指針には、昨今生じた問題の発生防止を図るよう反映されている。表3に今回の指

表3 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の主な内容

<b>第1章 総則</b> ：目的及び基本方針、用語の定義、適用範囲
<b>第2章 研究者等の責務等</b> ：研究機関の長及び研究責任者等の責務に関する規定、研究機関の長へ研究に対する総括的な監督義務、研究責任者の責務を明確化、研究者への教育・研修の規定。
<b>第3章 研究計画書</b> ：研究に関する登録・公表に関する規定、研究責任者は、介入研究の場合、当該研究の概要を公開、研究の進捗に応じて適宜更新し、終了時、結果を登録。
<b>第4章 倫理審査委員会</b> ：倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保に関する規定、委員構成、成立要件、教育・研修の規定、情報公開に関する規定の充実。
<b>第5章 インフォームド・コンセント等</b> ：インフォームド・コンセント等に関する規定、研究対象者への文書又は口頭による説明・同意等、インフォームド・コンセントの手続を整理、未成年者等の弱者への対応を明記。
<b>第6章 個人情報等関係</b> ：個人情報等に関する規定、特定の個人の情報について、研究者等及び研究機関の長の責務規定を充実。研究の実施に伴って取得される個人情報等を広く対象とすること。
<b>第7章 重篤な有害事象への対応</b> ：有害事象発生時の対応と責任の明確化
<b>第8章 研究の信頼性確保</b> ：利益相反の管理に関する規定、研究責任者や研究者がとるべき措置を明確化。研究に関する試料・情報等の保管に関する規定、侵襲・介入を行う研究に係る情報等は、研究終了後5年又は結果の最終公表後3年のいずれか遅い日までの保管の規定。モニタリング・監査に関する規定 侵襲・介入を行う研究について、研究責任者に対し、モニタリングや必要に応じた監査の実施を求めること。
<b>その他</b> ：バンク・アーカイブに関する規定を第1章、3章に規定、試料・情報を収集し、他の研究機関に反復継続して研究用に提供する機関について、「試料・情報の収集・分譲を行う機関」として位置付け。

表4 人における医学的研究に類する研究を実施する場合の具体的内容

## 1. 研究の実施に際して求められるもの

- 1) 指針に則って研究計画の立案が必要
- 2) 指針に則った研究であるかどうか倫理委員会での審査が必要
- 3) 本指針に沿った研究：被験者の保護，個人情報管理，被験者の同意，計画の公表等
- 4) 研究結果の論文投稿の場合には，倫理審査が必須

## 2. 研究を実施する機関と実施者に求められるもの

- 1) 薬局や薬剤師会等も研究を実施する場合は，「研究機関」
- 2) 薬局の開設者や薬剤師会の会長なども「研究機関の長」
- 3) 薬剤師も「研究者」
- 4) 「研究者」である場合，倫理教育を受ける必要，「研究機関の長」は「研究者」に対して倫理教育を受けさせる必要

針の主な内容をまとめた。同時に，表4において，薬局，薬剤師会，薬剤師が研究する場合にどのように考えるかを示した。

### 3. 薬局，薬剤師会や薬剤師の立場

まず，薬局は，医療・医薬品を提供する場であり，そこは患者情報が集積していく組織である。また，薬剤師会は，薬局を管理したり，患者等へ医薬品を提供する責任者である薬剤師が集う集団である。したがって，薬局や薬剤師会は，医薬品にまつわる個人情報や公衆衛生の向上のために調査研究する可能性がある組織といえる。本指針では，そのような組織が調査研究を実施するのであれば，そこを「研究機関」と位置づけている。したがって，薬局の開設者や薬剤師会の会長は，「研究機関の長の責務」を担うことになる。

また，調査研究に携わる薬剤師は，「研究者」という位置づけになり，本指針上の「研究者の責務」を引き受けなければならない。「研究機関の長」は，配下の「研究者」に対して，通常の学問・研修だけでなく，「研究に関する倫理」の教育研修を受けさせなければならないと規定されている。

「研究機関」であれば，そこで実施される「研究」に対して倫理審査を行い，「研究機関の長」に対して意見を述べる「倫理審査委員会」を設置するのが妥当である。しかしながら，薬局のように「研究」を専業としていない「研究機関」の場合，「倫理審査委員会」がなく，他の「研究機関」が設置した「倫理審査委員会」へ審査を依頼することができるように本指針では規定されている。

### 4. 薬局や薬剤師会の調査研究における実際

#### (1) 指針の適用外の調査研究

本指針の適用外の調査研究は，薬局での処方箋枚数，受付医療機関数，医薬品の売上高，後発医薬品の変更割合と薬剤費の減少の関係など，患者情報と切り離された調査研究であれば，本指針の適用範囲外である。また，「既に連結不可能匿名化されている情報」を扱う場合についても，適用範囲外である。副作用情報のデータベースなどを用いたものがそれに該当する。

#### (2) 患者情報を使用した調査研究の場合

薬剤師が本指針の適用対象となる研究は，患者情報を扱う場合，大半が適用されると考えた方がいい。しかし，患者情報であっても，研究者が患者個人を特定できないような形式で収集された情報を扱う場合，つまり「連結不可能匿名化」されている場合は，本指針の適用対象ではないとされる。

たとえば，A県薬剤師会が「疑義照会調査」を実施する場合，収集された情報が患者個人を特定できない形で収集された場合には，適用対象ではないといえる。それは，各薬局では疑義照会した個人が特定できるのであっても，A県薬剤師会へ提出する場合，特定するための情報がとぎれてしまい，完全に追うことができない形であれば，A県薬剤師会の研究としては，「指針の範囲外」である。しかし，B薬局内で，業務の向上のために疑義照会の実態を把握し，研究発表しようとする目的で，同様な調査を実施する場合においては，疑義照会の情報が当該薬局内では完全に匿名化されていないために，本指針の「適用範囲」となる。その場合，データの取り扱い，保管方法，患者の同意の取得について，本指針に沿って実施しなければならない。その調査に関して，倫理審査をどこかで受けておく必要がある。い

ずれにしても、「症例報告」のように指針に明確に適用外と記載されているもの以外は「倫理審査委員会」やその事務局などへ問い合わせるか、審査を依頼しておいた方が無難かもしれない。

また、患者や消費者へのアンケート調査に関して、匿名アンケートであれば、「連結不可能匿名化」されているともいえるが、アンケート内容によっては、「精神的負担」があり、それを「心的侵襲」と想定されると微妙な問題となる。そうした場合には、できるだけ「倫理審査委員会」における審査を受けておき、そこで判断を仰いだ方が妥当である。

薬局では、「介入研究」は余り無いかもしれない。しかし、例えば、喘息治療の吸入指導の有無によってその後の発作頻度を調査する研究を企画した場合には、研究方法によっては「介入研究」という手法であり、本指針の適用範囲といえる。その場合には、必ず「倫理審査」を受けておかなければ、投稿論文は受理されないことになるので十分な注意が必要となる。特にこのような研究の場合には、懐古的研究と前向き研究の種類によっては、患者への同意取得方法が異なってくるので特に注意が必要である。

## 5. 日本薬剤師会の対応

日本薬剤師会（日薬）では、昨年度から「臨床及び疫学研究に関する倫理審査に係わる検討委員会（以下、研究倫理審査検討委員会と略）」を設置して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に対応すべく委員会活動を実施している。そこで昨年度都道府県薬剤師会に対して「臨床及び疫学研究等に関する倫理審査への取り組み状況」に関してアンケート調査を実施したところ、34都道府県で「設置されておらず、現在では設置予定もない」と回答された。また、同じ県内で倫理審査を受けることが可能な機関（大学や病院等）の情報を持っているのは、30%でしかなかった。

日薬自体が、「研究倫理審査委員会」を設置していない。これまでに倫理審査を経ることなく疑義照会調査やDEM事業等の患者情報由来の調査研究を実施しているのが現状である。その場合、大学教員との共同研究であれば、共同研究者が在籍している大学で倫理審査を受けていた。日薬独自の場合は、倫理的配慮を行って実施しているが、倫理審査は受けていない。そのような調査研究を査読のある雑誌へ論文投稿しなかったのが表面化していなかっただけである。

そこで、現在、研究倫理審査検討委員会において、日薬内部での「研究倫理審査委員会」設置へ向けて、

研究倫理規定や倫理審査業務手順書等を検討しているところである。今年度中には、その公表とともに、都道府県薬剤師会の担当者に対しての研修会の実施を企画している。

現在、薬局・薬剤師からのエビデンスの集積が求められているところである。そのエビデンスについて世間に認知してもらうためには、査読体制のある学術雑誌への掲載が必要である。そこで、薬局薬剤師は、研究計画を立案し、必要であれば「研究倫理審査委員会」の審査を受けた後、研究を実施し、結果を学会発表や論文投稿という形で表現することが必要である。しかし、せっかく学術活動が活発化していても、倫理審査を受えられる環境を整備していなければ、薬局・薬剤師の研究が世に出ないことになる。それは困ったことである。そこで薬局薬剤師の研究に対して各県薬剤師会等が倫理審査を引き受ける体制の構築が要となるので、その設置への検討を都道府県薬剤師会にはお願いしたい。

## 6. さいごに

本指針の適用範囲の可否にかかわらず、患者情報を使用するの研究については、情報の取り扱いや患者同意の取得方法を、倫理指針に基づいて実施することが望ましい。倫理審査委員会における承認の可否は、世間に対して患者保護の観点から正しい取り扱いを実施している証しでもあると考える方が妥当であろう。

現在、医薬分業が進展し、薬局薬剤師は患者情報を直に取り扱って、薬歴にはその情報が収集されている。これは貴重な薬剤疫学的情報であり、研究対象になりうる。また、薬剤師の行動に関して、適切に研究計画を立てることで薬剤の適正使用への貢献を明らかにすることができるはずである。こうした点を考えた場合には、本指針で求められていることは、面倒なことではある。しかし、本指針の歴史的背景や不正の事実を鑑みると、我々も起こすかもしれない立場にいたのであり、指針を遵守しつつ薬剤師が行う研究の充実を図って頂くことを望むものである。

ところで、日薬学術大会などの多くの学会の場では、倫理審査を義務づけているものはほとんどない。したがって、本年度の学術大会への多くの発表を期待したい。しかし、本稿で述べた被験者保護などの倫理規定に則って「臨床研究」は実施するのが本筋であり、できれば今後は論文投稿を視野に入れて倫理審査を経た研究発表が増加することを願う。