

# 薬剤師が知っておくべき研究倫理指針

## 一人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

慶應義塾大学薬学部医薬品開発規制科学

准教授 漆原 尚巳

### ●はじめに●

2015年に入り、様々な研究倫理に関する制度的な改廃がなされ、新しい倫理指針が公開されるようになりました。2014年12月には、再生医療等の安全性の確保等に関する法律が施行され、細胞製品などの再生医療に関する臨床研究はこれに従うこととなりました。今回、2015年4月に、薬事承認以外の目的で実施される、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針が発出されましたので、簡単に説明させていただきます。こちらの指針は、「統合指針」と呼ばれています。

### ●対象となる研究と基本方針●

この統合指針が制定され、これまで別々にありました「疫学研究に関する倫理指針」もしくは「臨床研究に関する倫理指針」という2つの指針に従うこととされてきた疫学研究および臨床研究のいずれもが、この本統合指針に従うこととなりました。さらには、他の倫理指針が対象とする研究であったとしても、その指針に述べられていないことが本統合指針に述べられている場合は、この統合指針に従うこととなりました。つまり、ゲノム遺伝子解析研究であったとしても、本統合指針を参照し適宜従う必要があるということが決められました。

この統合指針が発出される以前は、従うべき倫理指針が「臨床研究に関する倫理指針」であるのか、「疫学研究に関する倫理指針」であるのかによりまして、臨床研究、もしくは疫学研究として分類されてきました。しかしながら、元々臨床研究と疫学研究が指し示す研究の範疇は、お互い排他的なものではなく、重なりあう部分もかなりみられています。そういった境目があいまいであるとの指摘がなされてきており、この新しい倫理指針ではこの境目がなくなり、今後指針上では疫学研究および臨床研究の分別はなくなることとなりました。

本統合指針が対象とする研究には、おおよそ日本で実施されるような全ての人の健康に関する医学研究が含まれることとなります。その一方で、本統合指針の対象外となる研究には、法令に基づいて実施される治験や市販後調査、一般に入手可能な市販の人培養細胞系を用いたような研究、および公表されている各種統計資料などのように既に連結不可能匿名化された情報のみを扱う研究は、本統合指針の対象外とされています。ここにおきまして、既に連結不可能匿名化されているということは、研究実施のために新たに連結不可能匿名化される場合は含まれない、研究とは無関係に連結不可能な状態にあることを指し示して、また、連結可能匿名化された試料や情報を研究者が入手した際に、研究者側でその対応表を所持しないとした場合においても、連結不可能には該当しないとされています。

また本統合指針で定義されている「試料・情報」には、いわゆる生体試料や検査検体が含まれており、また人体から得られた診療検査情報などのみならず、様々な健康にかかわる人から得た情報が含まれます。

本統合指針では、8つの基本方針が示されています。

- ① 社会的および学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担ならびに予測されるリスクおよび利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明および研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質および透明性の確保

という事項を守るべきとされています。

## ●対象となる研究機関●

本統合指針において研究機関とされるものは、これまでの大学・病院などのみならず、出版社や新聞社がそういった本統合指針に該当するような研究を行う際にも、本統合指針の適用がされるということになりました。本統合指針においては、研究機関の長は、法人の代表者、行政機関の長などと定義されており、同一組織内に複数の研究組織がある場合には、組織全体の代表者のみが該当するようになりました。ただし、この組織の長の権限におきましては、研究機関のなかで委任することが可能となっています。研究機関の長は、研究の適正な実施のために研究者に教育研修を受講させる義務、またその体制確保、規定整備などに責任を有しています。すなわち、健康被害への補償措置や研究結果の公表、指針への適合、厚生労働大臣への報告、個人情報の取り扱いに関する相談対応窓口等の確保ということが義務とされています。

研究者等は、研究の実施に先立ちまして、また、研究期間中も適宜継続して、研究に関する倫理ならびに当該研究の実施に関する必要な知識、および技術についての教育・研修を受けなければならないとされています。

## ●「介入」と「侵襲」●

本統合指針では研究の類型を示す重要なキーワードとして、「介入」と「侵襲」という言葉が定められています。介入に関しては、特に研究デザインとの関連を示すもので、ランダム化比較試験に代表されるような、治療を割り当てる介入研究であるか、そういった介入操作を伴わない観察研究であるかを決定する重要な要因となっています。

その一方で侵襲は、例を挙げれば臨床現場での治療介入であり、治療に伴う身体的なものばかりではなく、精神的なトラウマを生じるような精神的苦痛を与えることも侵襲としてみなされています。この倫理指針のガイダンスによると、軽微な侵襲というのが定義されており、それはもともとの2つの旧指針とほぼ同様であって、一般健康診断で行われるような採血、X線検査、もしくは通常診療における採血量からわずかに上乘せされるような研究のための採血を含むとされています。

新たに試料や情報を取得する前向き研究におきましては、以上の介入および侵襲の有無により、インフォームドコンセントの手続きや迅速審査の扱いが異なると規定されています。

さらに、研究計画とは無関係に存在する検体・診療情報などの既存情報、既存試料を利用する研究も、本統合指針の対象として倫理審査が必要となります。ただし、そのような研究は、非侵襲非介入であり迅速審査が可能であること、また内容に応じて、被験者からのインフォームドコンセント取得に際し、口頭同意やオプトアウト、匿名化されている場合にはインフォームドコンセント不要などの、簡略された手続きが適用されることが可能となっています。

## ●バイオバンク・アーカイブの取り扱い●

本統合指針で、初めてバイオバンク・アーカイブというものが、「試料・情報の収集・分譲を行う機関」として倫理指針に登場しました。こちらは新たに研究機関として倫理指針上の定義をされています。バイオバンク・アーカイブとは、医療機関にある患者の既存資料・診療情報や、個人を募集して採取した試料・情報を収集保管し、特定の研究機関のみならず広く継続的に提供を行うための組織です。こういった業態に相当する場合は、研究計画書と倫理審査が必要とされることになりました。

## ●倫理審査委員会●

倫理審査委員会に関しては、その設置者は、必ずしも研究機関の長である必要性はなくなりました。要件を満たすことで倫理審査委員会を設置することができるようになり、これにより、多施設共同研究のように同一プロトコルを用いて行う研究について、1つの倫理審査委員会による研究の審査が可能となりました。

倫理審査委員会の構成員に関しては、旧指針から大きな変更はありません。ただし新たに最少構成人員数として5名という規定が設けられました。倫理的および科学的観点から適切な審査がなされるように、委員会を構成する委員およびその事務職の方には教育研修を

受けさせることが義務付けられています。

また、侵襲介入研究の審査資料の保管期間は研究終了後から5年間とされていますが、こちらは臨床研究に結果公表に至るまでは研究終了後数年かかるケースが多いため、規定の年限にかかわらずできるだけ長く保管することが望ましいとされている背景があります。

### ●研究の信頼性確保●

昨今の臨床研究にまつわる複数の不正事件の反省から、基本方針として、研究の社会的および学術的意義、科学的合理性の確保、被験者のベネフィットリスクの総合的評価が本統合指針では強調されることになり、その結果、医学研究の信頼性確保回復のために研究の信頼性確保についての新たな章が設けられることとなりました。

特に医薬品または医療機器の有効性および安全性に関する研究、商業活動に関連し得る研究については、利益相反管理の対象として、研究者の当該研究にかかる利益相反に関する状況を研究計画書、およびインフォームドコンセントの説明書に記載することとされています。

さらに研究関連資料の保管に関しては、将来起こりうる調査を見越して、できるだけ長期とし、少なくとも研究終了報告から5年もしくはそれ以上とすることが定められました。

治験ではすでにGCPに従い研究の品質確保のためのモニタリングや監査が実施されていますが、本統合指針でも侵襲を伴い介入を行う研究については、2015年10月からモニタリングおよび監査が導入されることになりました。モニタリングについては必須であり、監査は必要に応じて、その実施計画を研究計画書上に記載することとなっています。

さらに、研究責任者は、介入研究はその内容を事前に公開データベースへ登録すること、侵襲を伴い介入を行う研究については、研究の最終結果を学会や論文などで公表した際には、遅滞なく研究機関の長へ報告を行う必要があるということが規定されています。

今回は、「統合指針」の一部について駆け足で説明しています。他にも有害事象報告や個人情報保護、小児被験者におけるインフォームドアセントなど、今回取り上げていない重要な規定があります。今回説明した内容に限らず、適切な研修を受けられてから、被験者や社会のために有意義な臨床研究に取り組んでいただければ幸いです。