

## ＜教育講演 2＞

# よくわかる医学研究倫理指針

飯島 祥彦

(臨床神経 2011;51:830-833)

Key words : 生命倫理委員会, インフォームド・コンセント, 臨床研究, ヒトゲノム解析研究, ヒト由来試料等

### 1 医学研究に対する倫理規制

医学研究のうち、人を対象とする臨床研究は、新しい薬や治療法、診断法の有用性や安全性を確かめることを目的におこなわれる研究であり、医学・医療の発展や社会への貢献をもたらす。しかし、非倫理的な臨床研究は、被験者の身体を危険にさらす。これは、ナチス・ドイツの医師による人体実験など、多くの非倫理的な臨床研究が証明するところである。その反省から、臨床研究に対する倫理規制が必要であることが認識されるようになった。倫理的要件に即した臨床研究が実施されるためには、研究の倫理性の判断を研究者個人に委ねるのではなく、研究の実施についてあらかじめ具体的なルールを定めるとともに、その研究がルールにしたがった研究であるかどうかを第三者が審査することが望ましい。そこで、臨床研究に対し規制する法や政府指針などが定められるとともに、倫理委員会による審査と承認が求められるようになった。

臨床研究の倫理指針の先駆けとなったのが第二次世界大戦中にドイツにおいておこなわれた人体実験を教訓にして1947年に採択された「ニュルンベルグ綱領」である。これを基にして、1964年には、世界医師会が、臨床研究の倫理および具体的な手順として「ヘルシンキ宣言」を公表した。EU加盟各国においては、被験者保護法(1988年：仏)を制定するなど加盟国が独自に臨床研究に対し規制をおこなっていたが、2001年、EU指令が公布され、EU加盟各国は同指令に基づき国内制度を整備することとなった。

一方、米国では、ニュルンベルグ綱領、ヘルシンキ宣言が公表されたにもかかわらず、タスキギー事件など非倫理的な臨床研究が実施されていた。そのため、米国社会に臨床研究に対する不信感が高まり、臨床研究に対し規制を加えることが要請され、1974年、国家研究規制法(National Research Act)が制定された。この法に基づき、「生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会」が設けられ、この国家委員会は、1978年、医学研究における倫理の基本原則を示した「ベルモント・レポート(Belmont Report)」を発表した。同レポートを受けて、1991年、現在の米国の倫理規制法令の実質をなす「コモンルール」が成立・施行されている<sup>1)</sup>。

わが国においては、医薬品・医療機器の製造販売の承認を

目的とする臨床試験(治験)は、薬事法、および、同法に基づく「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(GCP)により規律され、一方、治験を除いた臨床研究は、研究の種類に応じて策定された指針(各指針)で規律されている(Table 1)。2008年に全部改正された「臨床研究に関する倫理指針」では、臨床研究を介入研究と観察研究に区分し、取り扱いを異にしている。そのため、研究者は、臨床研究を計画・実施しようとする際には、実施しようとする臨床研究の種類を決定し、どの指針により規律されるかを画定するとともに、介入研究であるか、観察研究であるかを区別し、それぞれに応じた取り扱いをしなければならない。研究機関は専任の教員を設置するなどにより、臨床研究を実施しようとする研究者を支援するとともに、適切な倫理審査を確保する体制を構築することが求められている。名古屋大学医学系研究科・附属病院では、研究者より申請された研究課題は、複数の教員から構成される倫理委員会事務局の事前審査を経た後、研究の種類に応じて設置された6つの倫理審査委員会で倫理審査がおこなわれる体制を構築している(Fig. 1)。

### 2 ヒト由来試料等について

人体の一部を分離して得られる臓器・組織・血液など、および、診療によりえられた診療情報(以下、臓器・組織・血液などと診療情報を合わせて「ヒト由来試料等」という。)の取得は、医学研究にとって必須となっている<sup>2)</sup>。被験者より採取した血液やDNAなどのヒト由来試料等をもちいて特許を取得するケースもあり、ヒト試料の価値は研究技術の進歩により高まっている。ヒト由来試料等をもちいる研究では、被験者の治療に介入する研究と比較して、被験者に生じうる被害の内容・程度に明らかな相違がある<sup>3)</sup>。したがって、ヒト由来試料等をもちいる研究を、介入研究と同様な枠組みで規制するべきではない。

しかし、ヒト由来試料等は、一旦採取されると、被験者から離れ、他の研究施設に転々譲渡されるなど、被験者とは別個の存在になり得る。ヒト由来試料等は通常のモノとはことなる特別の尊厳がみとめられるべきであり、被験者の何らかの権利がおよぶとされるため、その利用には一定の制約を設けざるを得ず<sup>4)</sup>、被験者から離れ別個の存在となったからといっ

Table 1 日本における臨床研究の指針.

・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 (2001年策定, 04年全部改正, 08年一部改正)
・疫学研究に関する倫理指針 (2002年策定, 04年全部改正, 07年全部改正, 08年一部改正)
・遺伝子治療臨床研究に関する指針 (2002年策定, 04年全部改正, 08年一部改正)
・臨床研究に関する倫理指針 (2003年策定, 08年全部改正)
・ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針 (2006年策定, 10年全部改正)
・ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針 (2009年策定, 10年改正)
・ヒトES細胞の使用に関する指針 (2009年策定, 10年改正) (ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針としては2001年策定)
・ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針 (2010年策定)
・医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (新GCP) (1997年制定)

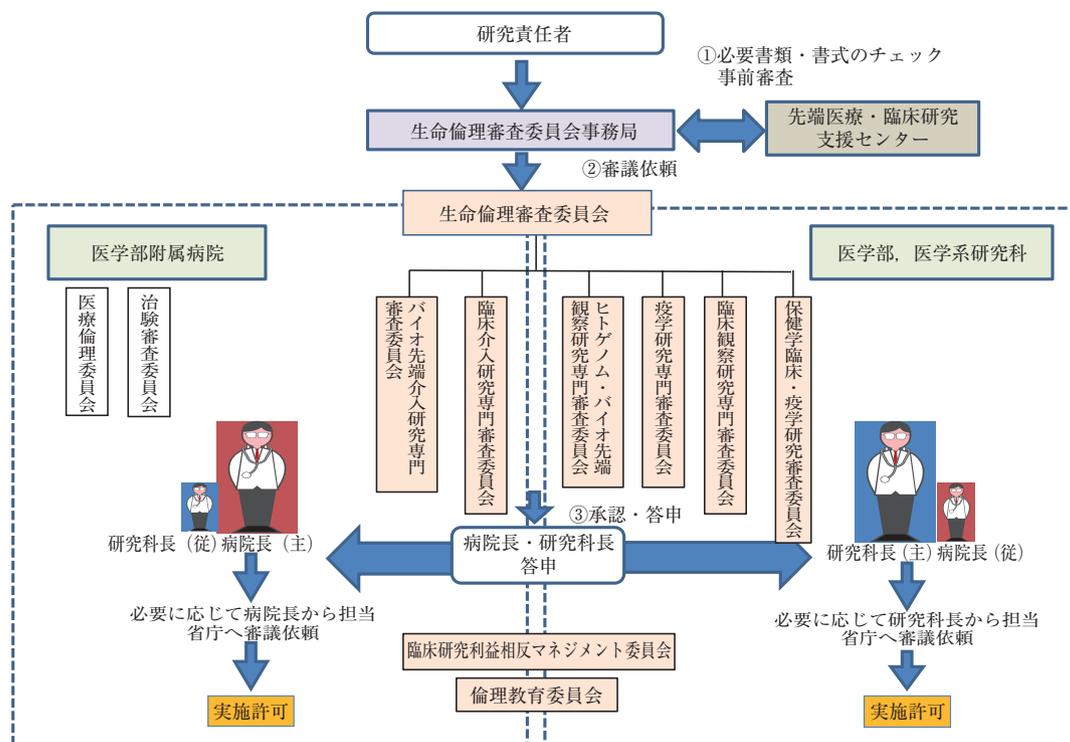


Fig. 1 生命倫理審査体制 (名古屋大学).

て、自由に使用できるわけではない<sup>5)</sup>。ヒト由来試料等の取り扱いが法的・倫理的にどこまで許されるかは、対象物の多様な状況に応じた検討が必要である<sup>6)</sup>。

研究目的で、被験者よりヒト由来試料等を採取・取得、および、利用する場合は、原則として、被験者の同意を取得しなければならない。被験者より採取する場合は、診断・治療のために採取されたヒト由来試料等の一部から提供を受けることを原則とする。ヒト由来試料等の採取を目的とした侵襲はたとえ同意を取得したとしても行うべきではない。ただし、血液・尿など、比較的軽微な侵襲によって採取が可能なものについては、被験者の同意に基づいて、採取を目的とした侵襲を加えることも許される<sup>3)</sup>。

当初の研究が終了してもヒト由来試料等は残っていることがあり、被験者の自己決定権や静謐の権利などを侵さないかぎり、むしろ、既存試料等として有意義に用いられることが望

まれる。そこで、臨床研究に関する倫理指針等各指針は、既存試料等の利用の必要性和、被験者の保護を衡量し、一定の要件の下で、ヒト由来試料等を既存試料等としての利用をみとめている。なお、連結不可能匿名化されたヒト由来試料等については、匿名化以前に取得された提供者の同意の内容からみて、被験者の意思に反しないかぎりにおいて、原則として目的外の研究にもちいることができる。ただし、連結不可能匿名化されると、研究の成果により、治療の可能性が現実化した際に被験者に再連絡を取ることができなくなるため、連結不可能匿名化を行う決定は慎重になされるべきである。

今日、組織バンクへのヒト由来試料等の提供など、利用目的を特定しないでヒト由来試料等の提供を行うようになっている。EU諸国ではバンク法により規制がおこなわれている。一方、わが国では、法はもとより「臨床研究に関する倫理指針」などの各指針において、バンクについての規定がない。今後、

各指針を改正し、バンクへのヒト由来試料等の提供について規律することが望まれる。

### 3 ヒトゲノム解析研究の実施にかかわる問題

近年、ヒトゲノム解析研究は、DNA シーケンサーの性能の向上により著しい研究技術の進歩がみられるとともに、ゲノムワイド関連研究(genome-wide association study, GWAS)、全ゲノム研究 (whole-genome research)、遺伝子バンクの設立がつつぎと計画されている。これらの研究で扱う遺伝情報は、匿名化をおこなっても個人が同定されるリスクがある<sup>7)</sup>。そのため、遺伝情報の一般的アクセスはもとより、研究者間のデータ共有についても慎重であるべきである。GWASでのデータ共有のような被験者のプライバシーを脅かす可能性がある研究は社会との信頼関係を醸成する活動が重要である<sup>8)</sup>。

遺伝情報の取り扱いにおいては、遺伝情報を共有する家族、同様の特性を有する関係集団への配慮が欠かせない。また、新たな変異が解析されたばあいに被験者に知らせるべきかという問題がある<sup>9)</sup>。

米国では、以前から保険加入や雇用の場面で遺伝子テストがおこなわれているため、遺伝情報による差別が問題視されていた。被用者に無断で遺伝子テストをおこなった企業に対する訴訟を契機に、2008年、遺伝情報を医療に活用することを前提とし、保険会社や雇用者による個人の遺伝情報へのアクセス、遺伝情報による差別などを禁止した遺伝情報差別禁止法 (The Genetic Information Non-discrimination Act of

2008, GINA)が制定された<sup>10)</sup>。わが国では、遺伝情報による差別については顕在化していないものの、米国の状況を踏まえて、遺伝情報の取り扱いは慎重な取り扱いが望まれている。

### 文 献

- 1) 尾崎紀夫, 飯島祥彦. 研究計画の倫理審査. 臨床精神医学 2009;38:141-158.
- 2) 増井 徹. 今, 医学研究を支える人体由来のモノと情報. 法学セミナー 2003;57:58-63.
- 3) 辰井聡子. ヒト由来試料の研究利用. 町野 朔, 辰井聡子, 編. ヒト由来試料の研究利用. 東京: 上智大学出版; 2009. 28-41.
- 4) 米村滋人. 医学研究における被験者意思と倫理委員会—生体試料提供の諸問題に着目して—. ジュリスト 2007;1339: 11-17.
- 5) 樋口範雄. 人体試料と法. 医学の歩み 2007;222:127-130.
- 6) 唄 孝一, 宇都木伸, 佐藤雄一郎. ヒト由来物質の医学研究利用に関する問題 (上). ジュリスト 2001;1193:36-42.
- 7) 古川俊治. ヒトゲノム・遺伝子解析研究の現状と課題. 慶應法学 2011;18:15-44.
- 8) 高橋貴哲, 加藤和人. ゲノム医療の発展に向けた研究体制と市民との対話に関する考察. 医学のあゆみ 2008;225:891-894.
- 9) 磯辺 哲. 遺伝子解析研究・遺伝情報と法—テーマ企画の趣旨について. 慶應法学 2011;18:1-14.
- 10) 柳澤 武. 遺伝情報による雇用差別—2008年アメリカGINA 法制定. 名城法学 2011;60:223-245.

**Abstract****Ethical guidelines for clinical studies: overview**

Yoshihiko Iijima, M.D., Ph.D.

Department of Ethics Review Committee, Nagoya University Graduate School of Medicine

Clinical research is guided by ethical principles promulgated in several statements, principally the Nuremberg Code, the Helsinki Declaration of the World Medical Association etc. In Japan, clinical research of medical products, principally trial of new pharmaceutical products is regulated by GCP (good clinical practice). Other types of clinical research are regulated by some ethical guidelines for clinical researches. The result is a regulatory position that is a complex combination of legislation and ethical guidelines. In the Ethical Guideline for Clinical Studies revised in 2008, clinical research is classified into intervention research and observational research. When researchers plan clinical research, they must determine the type of clinical research and appropriate ethical guideline for the type of clinical research.

Advances in health informatics and genetic research have produced a new and very rich body of raw material for clinical research in the form of gene banks and genome-wide association study etc. The use of human tissue and medical information in the course of clinical research raises issues under the ethical regulations for research with human subjects.

(Clin Neurol 2011;51:830-833)

**Key words:** Ethical Review Committee, Informed Consent, Clinical Research, Genetic Association Studies, Human Samples

---