



# 研究倫理ベーシック

国立がん研究センター  
社会と健康研究センター  
生命倫理研究室

田代 志門

# 講義の概要

- 様々な医学系研究に共通する倫理面でのルールのうち、主要な3つのトピックを概説
  1. 研究対象者の保護
  2. 研究不正の防止
  3. 利益相反の管理
- 「考え方」の基本を確認するにとどめ、ガイドライン等で規定される詳細な事項は扱わない

# 主なガイドライン（研究対象者保護）

- 国内の行政指針
  - － 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文科省・厚労省、2017年改訂）
  - － ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文科省・厚労省・経産省、2013年改訂）
- 国際的なガイドライン
  - － ヘルシンキ宣言（世界医師会、2013年改訂）
  - － CIOMSガイドライン（2016年改訂）
    - 正式名称：「人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針」

# 主なガイドライン(研究不正)

- 国内の行政指針
  - 研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン(文科省、2014年)
  - 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン(厚労省、2015年)
- 医学雑誌での共通ルール
  - 「生物医学雑誌への統一投稿規定(旧版の名称)」(ICMJE: 国際医学雑誌編集委員会、2016年改訂)
    - 現在の名称: Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals
  - 「医学雑誌編集ガイドライン」(JAMJE: 日本医学雑誌編集者会議、2015年)

# 主なガイドライン(利益相反)

- 国内の行政指針
  - 厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針 (厚労省、2015年改訂)
- 学会ガイドライン
  - 医学研究のCOIマネージメントに関するガイドライン (日本医学会、2015年改訂)

# 1 研究対象者の保護

# 目的：研究対象者の権利や福祉を守る

## Human Subjects Protection

- 研究のどの段階？
  - 主に研究計画の立案から実施にかけて
- 誰に対する責任？
  - 研究の対象となる人々への責任
    - 特に医学系研究においては患者を研究対象者とする  
ことが多く、問題が複雑化しがち
- 誰に評価されるの？
  - 主に倫理審査委員会や治験審査委員会
    - 治験や再生医療のように法的な強制力がある場合も

# 基本となる3つの視点

1. インフォームド・コンセント
  2. リスク・ベネフィット評価
  3. 研究対象者の公正な選択
- 「ベルмонт・レポート」(1979)において確立し  
現代的な研究倫理の枠組みの基礎に



# 基本となる3つの視点

## 1 インフォームド・コンセント

- なぜ必要なのか？
- 「相手を人として遇する」ため (respect for persons: 人格の尊重)
  - 相手の意思や思いを尊重し、研究者側の都合だけで物事を前に進めない(「モノ扱い」しない)
- 「相手」には色々な立場の人が含まれる
  - 情報や体の一部を提供する人
    - アンケートやインタビューから診療情報や検体まで
  - 臨床試験に参加する人
    - First-in-Human 試験から検証的試験まで

# 基本となる3つの視点

## 1 インフォームド・コンセント

- 目的は、あくまでも研究参加の意思決定支援
  - 参加・不参加の意思決定を支援するために何が必要か、という視点から考える
- 研究者や組織を防衛するために同意を取得しているわけではない
  - そもそも、研究対象者の権利を放棄させたり研究者の免責を求めたりする文言は不適切（GCP省令では明確に禁止）

# 適切なICに必要な3つの要素

1. 情報：研究参加が社会貢献である側面を知った上で参加の判断ができるような情報を提供すべき（合理的なボランティア基準）
  - － 日常診療よりも厳しい基準が要求される
2. 理解：十分なコミュニケーションの量と質の確保、理解力に応じた説明、理解の確認
  - － 特にリスクの高い研究の場合は慎重に
3. 自発性：強制や不当な誘因の排除

# 自発性を危うくさせる要因

- 研究対象者への高額な支払い
- 組織内の上下関係の介在（職員対象研究）
- 医師と患者の間での強い依存関係
- 研究のもたらず利益の過大な見積もりやリスクの過小評価（歪められた情報）
- （治療的な研究の場合）研究参加以外の選択肢についての不十分な情報提供 など

# 基本となる3つの視点

## 2 リスク・ベネフィット評価

- なぜ必要なのか？
- 「可能な限り利益を大きく、不利益を小さくする」ため（beneficence: 善行/与益）
- 研究の「利益」に含まれる2つの要素
  1. 研究に参加した個々の患者に対する治療上の利益（治癒やQOLの向上）
  2. 新しい治療法の安全性や有効性が明らかになることによる社会的な利益（将来世代への利益）

日常診療の倫理との大きな違い

# 基本となる3つの視点

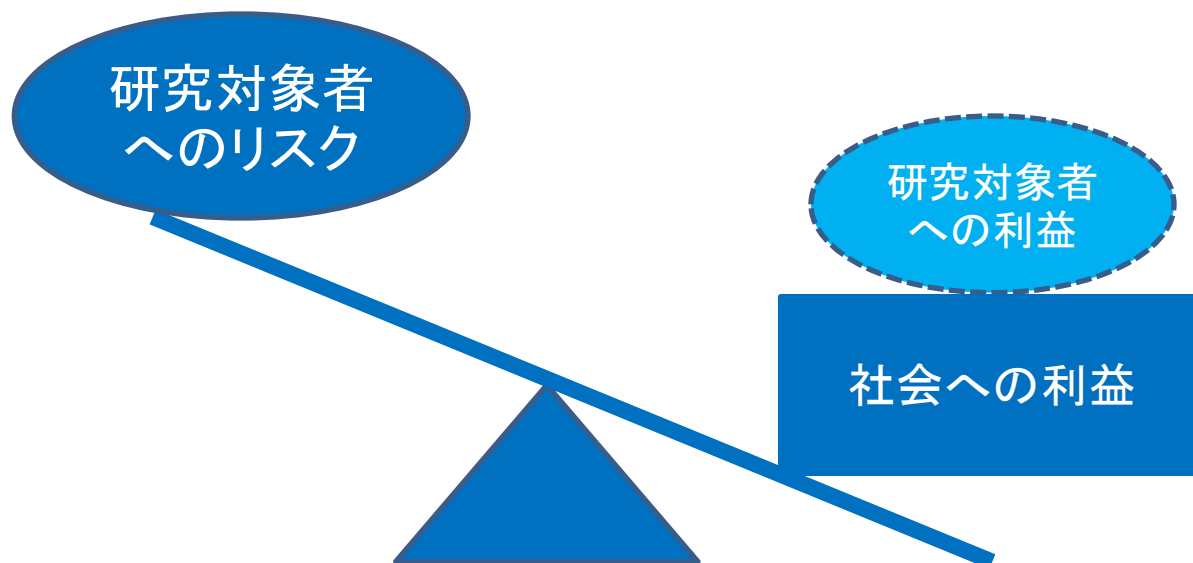
## 2 リスク・ベネフィット評価

- 研究に含まれるリスクとベネフィットは網羅的に把握されているか？
  - 多様な害と利益の評価（身体的、心理的、社会的、経済的）
- リスクは可能な限り小さくなっているか？
  - なっていないとすれば、どのような工夫が可能か
    - 医療スタッフの配置、方法の変更、モニタリングの強化、除外基準の変更などの可能性を検討

# 基本となる3つの視点

## 2 リスク・ベネフィット評価

- リスクは期待される利益に照らして適切か？
  - リスクと利益が非対称である場合に注意
    - リスクは研究対象者に対してのみ
    - 利益は研究対象者に対するものと社会に対するもの
  - 単位の違うものを比較することの難しさ



# 倫理審査の意味

- なぜ倫理審査委員会は「多元的・学際的」である必要があるのか？
- 色々な立場の人が「ともに考える」ことが大事
  - 「適切なリスク・ベネフィット比は数式やアルゴリズムでは表現できない」(CIOMSガイドライン)
- 医療者・研究者から見ても、法倫理の専門家から見ても、一般の人から見ても、「意義が勝る」という合意のうえに「人を対象とする研究」の実施が許される



# 基本となる3つの視点

## 3 研究対象者の公正な選択

- なぜ必要なのか？
- 「利益と負担のフェアな分担を実現する」ため  
(justice: 正義/公正)
  - 過去の研究では、弱い立場にある患者が研究対象者となり、新しい医療技術の開発のために不当な負担を負わされるとということが繰り返されてきた
  - 今でも途上国で実施される臨床試験は論争の的

# 基本となる3つの視点

## 3 研究対象者の公正な選択

- 研究対象者を選ぶ基準は科学的な理由にのみよっているか
  - ご都合主義的な選択になっていないか
  - 逆に不当に一部の集団を除外していないか
- 研究成果の恩恵を受ける集団と研究参加のリスクや負担を負う集団が乖離していないか
  - 特に、「弱者 (vulnerable population)」を研究対象とする場合は注意
  - 意思決定能力が不十分な人々はその典型例

# 子どもを対象とする研究の場合

- 代諾や子ども本人の賛意（アセント）や異議の尊重、リスクや負担の制限とともに、以下の説明が求められる
  1. 大人では代わりにできない研究か？
  2. 研究に参加した子ども集団の健康増進や治療法開発にのちのち役立つ研究か？

負担と利益の分担はフェアなものか？

# 小括

- 研究対象者保護に関する3つの基本ルール
  1. インフォームド・コンセント（情報・理解・自発性）
  2. リスク・ベネフィット評価（リスクや負担に勝る意義）
  3. 研究対象者の公正な選択（特に弱者対象の研究）
- 価値ある研究の推進に協力することに加え、危険な研究や無益な研究から患者を守ることは医療に関わる者の使命の一つ

## 2 研究不正の防止

# 目的：科学としての健全さを保つ

## Research Integrity

- 研究のどの段階？
  - 主に研究実施から結果発表にかけて（発表倫理）
- 誰に対する責任？
  - 同じ分野の研究者（ピア）への責任
    - 公的研究費については、納税者への責任も
  - 医学系研究の場合、将来の患者への責任も
- 誰に評価されるの？
  - 主に専門家集団（学会・学術雑誌）
    - 「論文投稿時」の査読、事後的な「論文の撤回」も

# 何が不正にあたるのか （「特定不正行為」）

- 国や研究分野によって多様性があるが、以下の3つ（FFP）については世界共通
  1. 捏造（Fabrication）：存在しないデータ、研究結果を作成すること（“でっちあげ”）
  2. 改ざん（Falsification）：研究資料・機器・過程を変更する操作を行い、データ、研究活動によって得られた結果等を真正でないものに加工すること
  3. 盗用（Plagiarism）：他の研究者のアイデア、分析・解析方法、データ、研究結果、論文又は用語を当該研究者の了解又は適切な表示なく流用すること

文部科学省「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」  
厚生労働省「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」

# 何が不正にあたるのか

- 「故意ではない誤り(honest error)」や「意見の相違」は不正には含まれない
  - 論文撤回のうち、約3分の1は「誤り」によるもの
- ただし、故意性がなくとも著しい逸脱は許容されない
  - 日本のガイドラインでは「故意又は研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠ったことによる」捏造、改ざん及び盗用を不正と定義



# 疑わしい研究行為

## Questionable Research Practice (QRP)

- FFP以外にも、研究活動の伝統的価値を侵害する逸脱行為が様々に指摘されている
  - アメリカ科学アカデミー報告書(1992)の例示
    - 重要な研究データを、一定期間、保管しないこと
    - 研究記録の不適切な管理
    - 論文著者の記載における問題
    - 研究試料・データの提供拒絶
    - 不十分な研究指導、学生の搾取
    - 研究成果の不誠実な発表(特にメディアに対して)

日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会『科学の健全な発展のために』  
<http://www.jsps.go.jp/j-kousei/data/rinri.pdf>

# 特に疑問視されている行為

- 二重投稿・二重出版
  - 著者自身によって既に公表されていることを開示することなく、同一の情報を投稿し、発表
    - 二重投稿は「不正行為」の定義に含める学会も
      - 例：日本物理学会行動規範
- 不適切なオーサーシップ（著者資格）
  - 本来は著者となる資格がないにもかかわらず、真の著者から資格を付与（ギフト・オーサーシップ）
    - 逆に、本来は資格があるにもかかわらず、著者としてクレジットされない場合も（ゴースト・オーサーシップ）

日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会『科学の健全な発展のために』

<http://www.jsps.go.jp/j-kousei/data/rinri.pdf>

営利目的でのご利用はご遠慮ください。

ICRweb臨床研究入門 <http://www.icrweb.jp/>

# 蔓延する不適切なオーサーシップ

ある日本の医学部で、教授候補者が国内外のデータベースから、自分の名前の入った論文記事を検索してみたたら、半分の業績が初めて見るものであった。知らないうちに教室や共同研究者からオーサーシップがギフトされていたのである。ギフトがあって当然と考えているトップや、ギフトがされなければ怒り出す人々もいる。また、グループ内で贈物を交換しあう風土ができあがっているかもしれない。

# 誰を著者とすべきか

## 国際医学雑誌編集委員会 (ICMJE) の規定

1. 研究の構想 or デザイン又はデータの取得 or 分析 or 解釈に実質的に貢献していること
2. 論文の草稿執筆 or 重要な専門的内容について重要な校閲 (revising it critically) を行っていること
3. 出版原稿の最終版を承認していること
4. 論文の任意の箇所の正確性や誠実さ (integrity) について疑義が指摘された際、調査が適正に行われ疑義が解決されることを保証するため、研究の全ての側面について説明できると同意していること  
(2013年改訂の際に追加)

日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会『科学の健全な発展のために』  
<http://www.jsps.go.jp/j-kousei/data/rinri.pdf>

# 3 利益相反の管理

# 目的：研究の客観性・中立性の確保

- 研究のどの段階？
  - 研究の様々な段階で必要に応じて何度か対応
- 誰に対する責任？
  - 目的によって異なるが、基本的には広く一般社会に対する(説明)責任
- 誰に評価されるの？
  - 主に所属組織のCOI委員会が評価
    - 個々の研究計画については倫理審査委員会
    - 研究結果については聴衆や読者

# 利益相反とは？

## Conflict of Interest (COI)

- 専門家の果たす異なる役割間で矛盾や葛藤が生じている状況（置かれた立場の問題）
  - 臨床研究で一番よくある利益相反状況は、医療者が自分の患者を研究対象者とする場合
    - 治療者としての役割 vs 研究者としての役割
- ただし、通常のCOI管理の対象として想定しているのは、個人的な金銭的利益により、研究結果が歪められたり、研究対象者保護がおろそかになりかねないような状況

# 利益相反概念のポイント

## 1. 金銭的利益の存在自体が問題ではない

– 研究者として必要不可欠なことも

- 研究には資金獲得が必要、開発には産学連携が必要

– 問題は、金銭的利益により研究実施や成果公表に関する判断がゆがめられかねないこと

## 2. 「見え方 (appearance)」としての利益相反

– 「不当な影響」は「事実」というより「見え方」

- 社会からの「見え方」に問題が生じないよう、自己申告に基づき所属組織が前もってマネジメントする



# 利益相反マネジメントの実際

1. 各施設・学会等が自主ルールを策定し、それに基づき個々人の利益相反を管理
  - 所定の書式による「自主申告」
  - 第三者が関与したうえでの評価（COI委員会）
2. 個々の研究計画については、COI委員会の判断を踏まえ、倫理審査委員会が最終判断
  - 基本となるのは、研究計画書と説明文書への研究資金源等の明記（COI関係の開示）
  - ただし場合によっては「開示」以外の管理も必要

# 【参考】多様なCOI管理の手法

- 「厚生労働科学研究における利益相反（COI）の管理に関する指針」（2008年）
  1. 経済的な利益関係の一般への開示
  2. 独立した評価者による研究のモニタリング
  3. 研究計画の修正
  4. COIの状態にある研究者の研究への参加形態の変更
  5. 当該研究への参加の取りやめ
  6. 経済的な利益の放棄
  7. COIを生み出す関係の分離

# 目的の違いに応じた 様々なCOI管理

1. 公的研究費の獲得・使用に際して
  - 目的: 研究費の適正な使用の確保
2. 研究計画の立案・実施に際して(施設で対応)
  - 目的: 研究対象者保護
3. 研究成果の発表に際して(学会・雑誌で対応)
  - 目的: 研究の中立性や公正性の確保
4. その他責任ある立場に付随するもの
  - 審議会等への関与や学会役員等への就任など

# まとめ

- 研究活動の様々な段階で「研究の倫理」に関するチェックが必要

研究対象者の保護(権利や福祉への配慮)

研究不正の防止(研究の公正さの確保)

計画の立案



倫理審査

実施・分析

査読

成果の発表

利益相反の管理(透明性の担保)

# まとめ

## 1. 研究対象者の保護

- 3つの視点：インフォームド・コンセント、リスク・ベネフィット評価、研究対象者の公正な選択

## 2. 研究の公正さの確保

- 3つの(特定)不正行為：捏造・改ざん・盗用 (FFP)
- 加えて、二重投稿とオーサーシップには要注意

## 3. 利益相反の管理

- 基本は「個人に対する金銭的利益」の管理
- 所属組織のルールに従い、その都度自主報告

# 最後に

- 研究倫理に関わる様々なルールは単なる書類上の手続きではなく、研究という営みが社会から信頼されるために必須のもの
  - 「余分なこと」ではなく、研究活動の一部
- その基盤となるのは研究者同士の相互批判
  - まずは「仲間うち」での真剣な討議を (peer review)
- あわせて、「社会の眼」を意識すること
  - 研究対象者 (患者や健康人)、倫理審査委員会の外部委員、納税者など「部外者」の眼