

2020年度 第6回 臨床研究実施のための講習会

# 臨床研究を実施するための研究倫理とは

～研究倫理と医療倫理の違いを考える～

金沢大学附属病院

先端医療開発センター

今井 康人

# 本日の内容

1. 研究倫理の歴史とその経緯
2. 研究倫理と指針（ヘルシンキ宣言）
3. 日本の生命倫理・研究倫理
4. 臨床研究を実施する上での法的整備

# 1. 研究倫理の歴史とその経緯

## *History of Clinical Research Ethics*

研究倫理について歴史的な事件やその経緯からその重要性と意義を理解・認識する

- ・ ヨーロッパで起きた事件
- ・ アメリカで起きた事件

# 臨床医学研究の起源

古代ギリシャ

ヒポクラテス

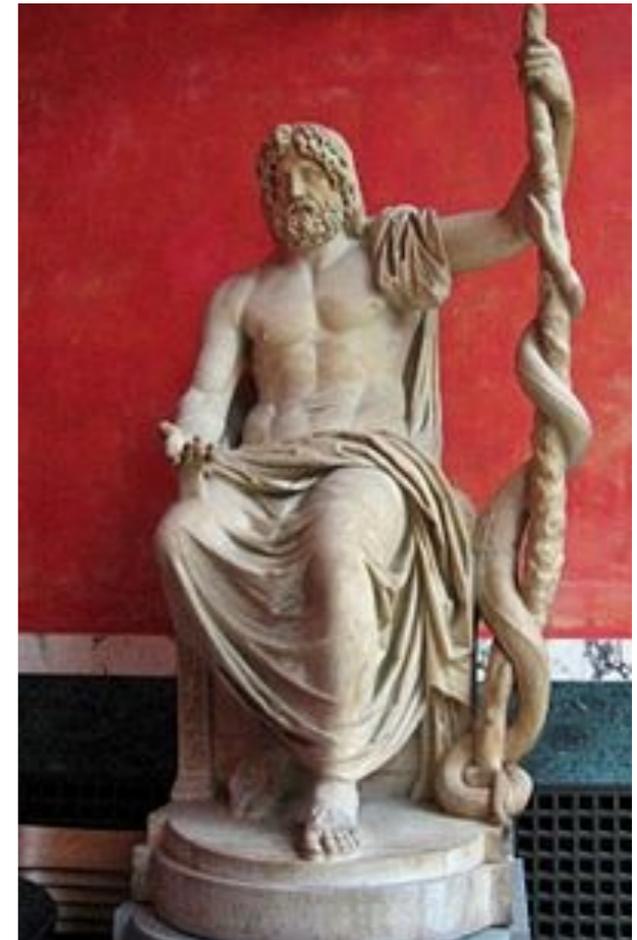
「ヒポクラテスの誓い」

18世紀

起源

1796 Jennerの天然痘ワクチン

「種痘法」の開発



ギリシャ神話での医学の神「アスクレーピス」

# Edward Jennerによる天然痘ワクチンの開発



Edward Jenner  
(1749 - 1823)

- 乳搾りの女性が”天然痘”に罹患しないことに着目
- ”ジェームス・フィリップ”という使用人の息子を実験台として自らの仮説を実践
- 乳搾りの女性に出来た水痘（水膨れ）から液体の一部を採取し、ジェームスへ接種する。その後接種する量を漸増していき、免疫機能を獲得



ワクチン接種時

- 最終的にジェームスに天然痘を接種したが発症せず!

・ 人類初のワクチンを開発

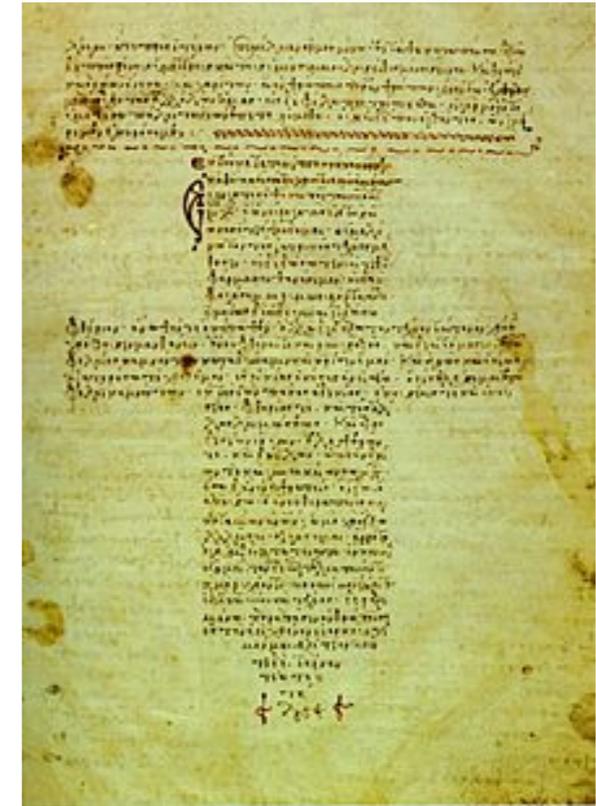
- 1) 同意を取っていない
- 2) 社会的弱者を実験台に・・・

18～19世紀頃は医師が治療の（医療）の一環（延長）として研究を実施

紀元前4世紀の「ヒポクラテスの誓い」

が現在の”医の倫理の起源”といわれる。

👉 18、19世紀当時もヒポクラテスの誓いが倫理規範となっていた



ヒポクラテスの誓い

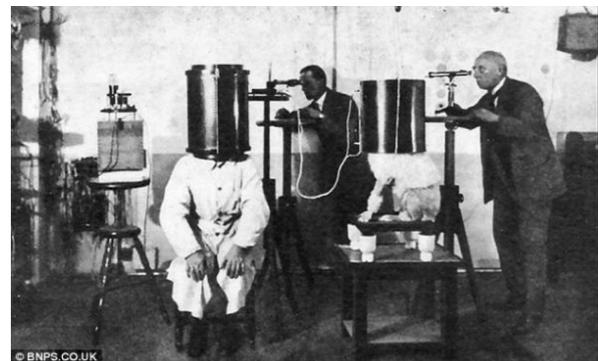
しかし、ヒポクラテスの誓いはいわゆる”医療者”としての医師の倫理規範であり”研究者”としての医師の倫理を定めたものではない!!

研究：必ずしも目の前の患者の健康を目的としない。

医療：目の前の患者を治療すること→患者の健康が最大の目標

# 人体実験、臨床研究、治療の区別ができていない

人体実験



研究（臨床研究）

医療・治療



# ナチス・ドイツの人体実験

背景：優生学や人種衛生学に基づく「劣等民族」排除政策

対象：強制収容所の囚人（主にユダヤ人）、戦争捕虜

## <主な実験内容>

- ・ マラリア、発疹チフス、流行性肝炎
- ・ 毒ガス（マスタードガス）、毒物実験
- ・ 骨、神経、筋肉の再生実験
- ・ 骨移植実験
- ・ 低体温実験
- ・ 海水飲用実験、他



マスタード実験



海水飲用実験

第二次世界大戦でのナチスの非人道的な人体実験について  
ニュルンベルク国際軍事裁判で明らかとなった。

## ニュルンベルグ軍事裁判

1945.11.20ー1946.10.1



ニュルンベルグ軍事裁判  
ヒトラー第三帝国最後の審判  
(アメリカTVドラマ  
(2009) )

# 『ニュルンベルク綱領』

## 《人体実験に対する最初の国際的な倫理規範》

ニュルンベルク綱領は医学研究における人体実験の必要性を認めつつ、「容認できる人体実験」についての倫理規範を示している。

- ・ 被験者の自発的な同意と自ら中止できる権利  
⇒ Informed Consent の原型といえる
- ・ 被験者への倫理的配慮
- ・ 科学的根拠に基づいて十分に計画されたものであること

しかし、ナチスのような非治療的な人体実験が対象であり、より頻繁に実施される”治療的”研究を想定したものではない

# 米国内で実施された人体実験

参照：David J Rothman , “Research at War,” in his Strangers at the Bedside, Basic Books 1991, Chap.2 pp30-50

(D.ロスマン「医療倫理の夜明け」第2章)

## 1. 赤痢に対するワクチン研究

孤児院の孤児たちや施設に入っている知的障害者たちを被験者として実施  
→ インフォームド・コンセントはなし

## 2. マラリアの治療薬開発実験

精神障害者や知的障害者を輸血によりマラリア感染させる  
刑務所病院の囚人たちへ蚊を媒介としてマラリアを感染させる → 1名心臓発作で死亡

## 3. インフルエンザのワクチン開発

知的障害施設と青年矯正院に入所している数百人を試験対象者として実施  
被験者は開発中のワクチンを投与する群と投与しない群に分類され、3ヶ月 or 6ヶ月後の時点で各群の被験者へ4分間インフルエンザウイルスを吸引させる。

さらに

ハーバード大学医学部麻酔科教授

ヘンリー・ビーチャー (Henry K. Beecher)が

1966年に「倫理と臨床研究」という論文を発表した。

(The New England Journal of Medicine 274:1354-1360 , 1966)

この論文で22もの非人道的な人体実験が米国の一般病院での入院患者を対象に行われた実例が記載されている。

実例 1 : クロラムフェニコールの血液学的毒性検査

⇒ 骨髄毒性機能（赤血球生成抑制）が21人中18名に出現

実例 2 : トリアセチルオレアンドマイシンによる肝機能不全の研究を小児施設の精神障害時や非行少年を対象に実施

⇒ 半数の被験者が顕著な腎障害となり、そのうち8名は肝機能障害が出現していたにもかかわらず再度トリアセチルオレアンドマイシンを投与し、4人中3人に明瞭な肝機能障害が出現した。

実例 3 : 感染症肝炎に対する研究で精神薄弱児を対象に人為的発症実験を行った。

実例 4 : がん免疫研究のために22名の被験者に肝がん細胞が注射投与された。

⇒ がん細胞を投与するという説明なし

実例 5 : 肝硬変患者で肝性昏睡を起こしそうな症状に関する研究

⇒ 慢性アルコール中毒患者や進行性肝硬変患者を対象として、窒素含有物を投与した。全員に精神障害を含む羽ばたき振戦や脳波上の変化が出現

1950年代までは人体実験に対する米国政府の政策はそれほど有効とは言えなかったが、1960年ごろから次第に強化されていくとともに、様々な人体実験スキャンダルが明るみになってきた。



## ユダヤ人慢性疾患病院事件（1963年）

スローン・ケタリング研究所のサザム医師はオハイオ州立刑務所の囚人とスローン・ケタリング記念病院の末期がん患者300名以上を対象に生きたがん細胞を腕と前腿部へ皮下注射して塊を作成して経過観察をみる実験にてがん患者において拒絶反応が弱く、がん細胞の塊の消失が遅くなることを見出した。

そこでサザム医師は「がん以外の末期患者」で同様の実験を行おうと試みたところ、スローン・ケタリング記念病院に対象者がいなかったため、ニューヨーク・ブルックリン地区のユダヤ人慢性疾患病院のマンデル医療部長に協力を要請。マンデルは承諾したが担当医は反対したため、レジデントに実験を行わせた。

このユダヤ人慢性疾患病院での実験において、実質同意を取らずに実施していた。

実験を拒否した担当医は病院を辞職し、マンデルを告発 →→→ 事件発覚！！

# 政策声明 (*Policy Statement*)

- 施設内の同僚研究者による相互審査を行うため、審査委員会が各研究機関に設置された。<施設内審査委員会 (IRB) の起源>
- 健康成人を被験者とする臨床研究のみならず、患者を被験者とする臨床研究においても**Informed Consent**の手続きが必要であると明記

政策声明が公布されたにもかかわらず、  
非人道的人体実験が継続されていたことが明らかに . . . . .

# タスキギー事件

## 事件内容：

アラバマ州タスキギーで1932年から1972年まで実施された梅毒人体実験。

対象はアフリカ系黒人600名

(実験群399名、コントロール群201名)。

研究目的は梅毒の進行過程の観察であり、25年にわたって梅毒を注射し続け、40年間観察下に置かれ、経過観察研究が行われた。この間、積極的な梅毒治療は行われていない。なお、1946年に梅毒治療としてペニシリンが有効であることが判明したにもかかわらず、進行過程の観察のために積極的な治療は阻止された。



## 結果：

1972年にAP通信記者によりスクープされ、研究は停止される。399名の梅毒患者のうち、28名が梅毒で死亡しており、その他約100名の患者が失明や精神障害を被ったことが判明する。



**MISS EVERS' BOY**  
(1997, HBO (米))

# 全米研究法(国家研究法) (*National Research Act*)



*Edward Moore Kennedy*  
(1962-2009)

- 被験者保護全米委員会の設置
  - 人体実験に関する基本的倫理的原理の同定
  - 研究実施指針の策定
  - 指針を適用するための行政措置の勧告
  - 未成年者・囚人・施設収容精神障害者の「informed Consent」要件の同定
  - 胎児を用いた研究及び精神外科手術についての調査・検討
  - 生物医学及び行動科学研究の進歩に関する倫理的・社会的・法的意味の検討
- 生物医学及び行動科学研究の被験者保護のための全米諮問協議会の設置
- IRB設置確約の提出を義務づける
- 胎児実験の一時中止

# ベルモントレポート (*Belmont Report*)

参照 原文：<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.htm>  
(翻訳：笹栗俊之)

## A. 診療と研究の境界 (*Boundaries Between Practice and Research*)

## B. 基本的倫理原則 (*Basic Ethical Principles*)

### 1. 人格の尊重 (*Respect for Persons*)

### 2. 恩恵 (善行) (*Beneficence*)

### 3. 正義 (*Justice*)

## C. 適用 (*Applications*)

### 1. インフォームドコンセント (*Informed Consent*)

### 2. リスクと利益の評価 (*Assessment of Risk and Benefit*)

### 3. 対象者の選択 (*Selection of Subjects*)

# A. 診療と研究の境界

(生物医学・行動科学研究と公知の治療（診療）との区別)

研究と診療の区別は明確ではない！

- ①研究と診療は同時進行となる場合が多い
- ②標準的な治療から逸脱しても、実験や研究という定義がなく  
実験的な取り扱いで進められてしまう

診療行為の目的・・・診断、予防的処置、または治療を特定の個人に提供する

研究の定義・・・仮説を検証し、結論を導きだすことを可能とし、それによって一般化可能な知識を開発したり、そのような知識に貢献したりするように考案された活動で、目的及び目的を達成するためにデザインされた方法を説明する計画書が必要

研究と診療は同時に実施されるケースも多いが、少しでも「研究」の要素があるならば、対象者を保護するために、研究内容・行為は必ず審査されるべき！！

## B. 基本倫理原則

(個別の倫理的規制や倫理的判断を正当化する根拠となる一般的判断基準)

### ・ 人格の尊重

- ・ 第一の道徳的要因 「個人の自律性を認める」
- ・ 第二の道徳的要因 「自律性が減弱した人々は保護する」

人格の尊重とは、人を対象とする臨床研究において「自発的に、且つ十分な情報が与えられて、被験者が研究に参加する」ことを要求するものであり、患者や被験者を自律的な主体と扱うことを問うている。

### ・ 恩恵（善行）

患者や被験者の福利を最大化する、あるいは危害を最小化することへの要請であり、リスクを伴うにも拘らず利益を追求する正当性やリスクのために利益の追求を控えるなどといったリスク・ベネフィットの評価方法を問うこと

### ・ 正義

研究の利益を享受するもの、その負荷を担うもの、といった臨床研究に伴う利益と負担の分配が公正でなければならないという「分配の公平性」を問うもの

# C. 適用

(一般的原則を臨床研究に適用する際、考慮すべき要件)

## • インフォームドコンセント

<Informed Consent が取得されるべき ⇒ 人格の尊重の原則を適用>

情報、理解、自発性の3要素から構成されている

## • リスクと利益の評価

<リスク対利益評価で得られた好ましい結果に従って研究を正当化 ⇒ 恩恵の原則を適用>

リスク対利益評価とは、リスク（起こりうる危害の確率や重篤度）と、健康や福祉に関連した期待される利益とに関する評価

## • 対象者の選択

<研究対象者の選択において方法と結果が公正である ⇒ 正義の原則を適用>

研究対象者の選択は個人的段階と社会的段階で実施される。

個人的・・研究者の好き嫌いに依存 ⇒ 好き嫌いで選択すべきではない

社会的・・対象者集団が負荷に耐えられるか、既に負荷を担っているかを考慮して  
参加すべきか否か区別する ⇒ 対象者の公正な選択

# **2. 研究倫理と指針 (ヘルシンキ宣言)**

*Research Ethics and Guideline*

# 『ヘルシンキ宣言』

正式名称：「ヒトを対象とした医学研究の倫理的原則」

1964年ヘルシンキで開催された世界医師会第18回総会にて採択された「ヒトを対象とする研究の世界的原則」である。

ニュルンベルク綱領の基本理念を踏襲しつつ、一般の臨床研究に対応できる普遍的な倫理規範として作成。

治療的研究と非治療的研究を区別し、治療的研究を対象範囲とした。  
治療的研究においては同意能力のない被験者を対象として研究せざるを得ない場合もあり、治療を兼ねた研究において医師の裁量権に委ね、非治療的研究に比べて Informed Consent 要件を緩和した。

# 『ヘルシンキ宣言』

## ヘルシンキ宣言の改訂（7回改訂、2回項目追加）

- |       |                                         |
|-------|-----------------------------------------|
| 1964年 | ヘルシンキ宣言採択（初版）                           |
| 1975年 | <b><u>東京大会（第29回世界医師会総会(WMA)）で改訂</u></b> |
| 1983年 | 第35回WMA（ベニス）にて改訂                        |
| 1989年 | 第41回WMA（九龍）にて改訂                         |
| 1996年 | 第48回WMA（サマーセットウエスト）で改訂                  |
| 2000年 | <u>第52回WMA（エジンバラ）で改訂</u>                |
| 2002年 | 第53回WMA（ワシントン）で注釈項目追加                   |
| 2004年 | 第55回WMA（東京）で注釈項目追加                      |
| 2008年 | <u>第59回WMA（ソウル）で改訂</u>                  |
| 2013年 | <u>第64回WMA（ブラジル）で改訂</u>                 |

# ヘルシンキ宣言 東京改訂 (1975年)

## <基本原則>

- ・ 研究計画と実施手順は研究計画書に明確に記載されなければならない。  
→ EBMに基づいた医学研究であること
- ・ 研究計画書は第三者からの考察、論評、指導を受けるため、「**独立した委員会**」は諮らなければならない。  
→ 倫理審査委員会の存在
- ・ 被験者は当該研究について、その目的・方法・予期される利益と危険性や不快さについて十分説明を受けなければならない。
- ・ 被験者は参加しない自由を持ち、参加してもいつでも同意を撤回できる自由があることを知らされるべき。
- ・ 医師は被験者の**自由意思によるInformed Consent**が出来れば**書面**で入手すべきである。  
→ 本人の自発的・自由意志による参加、Informed Consent取得の必要性



**インフォームドコンセントの重要視と独立委員会による倫理審査の導入**

# 3. 日本の生命倫理・研究倫理

## *Bioethics and Research Ethics in Japan*



チームバチスタの栄光(2008)

監督：中村義洋

原作：海堂尊

主演：阿部寛、竹内結子



白い巨塔(1966)

監督：山本薩夫

原作：山崎豊子

主演：田宮二郎

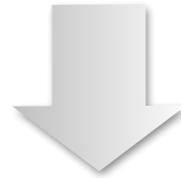
# 世界史的（欧米）見解からみた生命倫理の流れ

- 1 ニュルンベルク綱領（人体実験の倫理）  
↓
- 2 ヘルシンキ宣言（臨床研究の倫理）  
↓
- 3 患者の権利・一般診療の倫理（リスボン宣言等）

倫理的配慮： 医学研究（危険性△） > 一般診療

では、我が国の生命倫理は？

戦後から40年以上、研究倫理への対応・検討は皆無!!



生命倫理としてより危険度の高い研究倫理は  
ほとんど議論されることなく（研究倫理史がない）、  
「一般診療の倫理」として脈絡なく伝わってきた。

ポイント

*Informed Consent*と倫理委員会

## 2 種類の *Informed Consent*

### 「治療のInformed Consent」

患者が自律的な意思決定を行う権利を有するという「患者の選択権」

”法廷による患者の自己決定権の承認”

### 「研究のInformed Consent」

研究に伴うリスクの軽減が起源であり如何に研究の被験者を非倫理的な人体実験から保護するかが重要

”政府規制による被験者保護”

米国は研究のInformed Consent取得は行政規則によって義務化され、その妥当性をめぐって事前に研究審査を受ける規制システムを確立した結果、研究のInformed Consentの概念が定着していった。



日本はInformed Consentといえば「治療」の場面を意味するケースが大半であり、研究のInformed Consentに関しては「治験」領域に限定されていた

→ 日本の研究倫理はGCPが中心となって展開されるようになる。

## 2 種類の倫理委員会

### 「治験を審査するIRB」

GCPによって設置が義務づけられた  
法的基盤を有する審査組織

### 「倫理委員会」

治療の倫理委員会と研究の倫理委員会の  
区別はつけられないまま運用されている。  
治験以外のあらゆる臨床研究の審査を担当し、  
治療との境界があいまいなまま審査している。  
法的整備が不十分である。

日本における倫理審査体制は、治験と治験以外の臨床研究に分割されて審査される

「治験審査委員会（IRB）」・・・治験を審査する

「倫理委員会」・・・・・・・・・・ 治験以外の臨床研究を審査（医療倫理も含む）



【米国】 治療と研究を区別し、各々を定義

「治療の倫理委員会」（IEC）⇒治療を審査

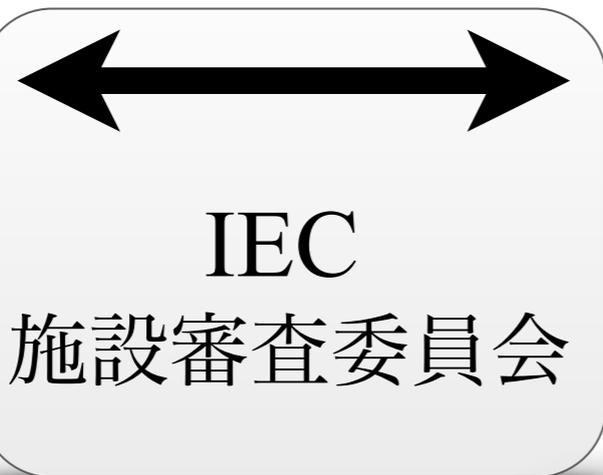
「研究の倫理委員会」（IRB）⇒研究（臨床研究（治験を含む）を審査）

診療

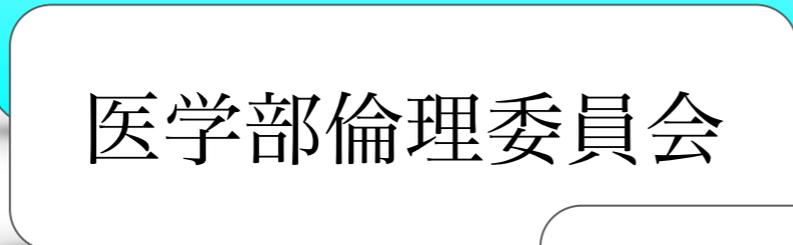
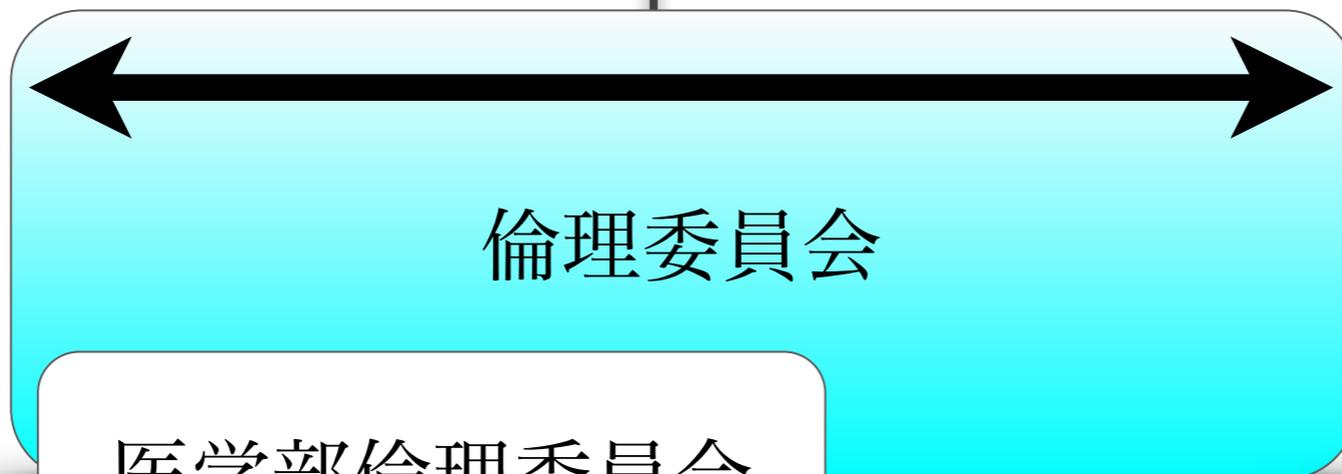
研究

治験

欧米



日本



	診療（治療）	臨床研究	研究 治験
米国	non-GCP	GCP	
日本	non-GCP		GCP

non-GCP：医療倫理に基づき、倫理委員会で審査  
 GCP：研究倫理に基づき、IRBで審査

日本は、治験のみ「研究」対象となるので、研究倫理は治験のケースのみ該当する。  
 しかし、危険性の高い「臨床研究」は治験に含まれないため、GCP対象外となり、  
研究倫理ではなく、医療倫理の範囲になる。

「臨床研究は現治療で治療できない患者を助けるための延長上の行為」

- ⇒ Informed Consentは厳密に取得する必要はない
- ⇒ IRBでの審査は不要（倫理委員会で審査）

我が国の研究倫理は欧米のように解決しておくべき課題であったはずだが、その結論を後回しにすることで、未だ取り残された状況が続いている！

日本の「生命倫理」が人体実験をほとんど議論しない背景として、戦時中に行った非人道的人体実験への無関心が存在している。

(土屋貴志「『bioethics』と『生命倫理』-人体実験論を中心に」(2002年)

戦後40年以上にわたって放置され続けた日本国内での人体実験の一例

- 1945 九大生体解剖事件
- 1952 名古屋市乳児院大腸菌感染実験
- 1952 新潟精神病院ツツガムシ病菌接種実験
- 1963 キセナラミン事件
- 1966 南光病院事件
- 1969 広島大学原爆放射能医学研究所がん治療実験

# 我が国が研究倫理指針作成の流れとなるのは1980年代

きっかけは医薬品開発上の圧力（海外との競争力確保）や不祥事（治験データの捏造等）であり、欧米のように研究倫理の面から発展していったわけではない。

- ・ 治験の質が確保されないと医薬品開発の国際競争に取り残されるという市場原理・市場経済的理由
- ・ 社会問題が起こるたびに関係各省がその部分だけを継ぎ当てるその場しのぎの指針を作成して対処

**治験におけるルール作成がまず最初に行われ、  
治験以外の臨床研究は対象外となった。**

一般臨床研究に対する倫理指針を作成する動きは2000年頃から

一般臨床研究の指針作成のきっかけは問題が発生したためであり、  
前向きな対処ではない

## 「無断遺伝子解析研究」

- ・ 国立循環器病センター（吹田市民5000名の健康診断採取血液より高血圧関連遺伝子を解析）
- ・ 東北大学医学部（岩手県大迫町民の健康診断採取血液より高血圧関連遺伝子を解析）
- ・ 九州大学医学部（福岡県久山町2000名の血液で遺伝子解析）

## 「同意なき臨床試験」

- ・ <治験> 愛知県がんセンター事件（1988年）
  - ①インフォームドコンセント違反・・薬事法に基づく承認前の治験薬の使用や臨床試験であることの説明なし
  - ②データ捏造・改竄
  - ③標準的治療の不採択・・標準的治療を選択せず、危険な治験薬を選択
  - ④プロトコール違反・・投与量、投与間隔を守らず、禁忌併用も実施
- ・ <臨床研究> **金沢大学附属病院産婦人科事件**（1998年、裁判：2003、2005、2006年）
  - ①十分な説明を行わず、同意も得ることなく症例登録し、プロトコールに従った治療を行った。  
→患者の自己決定権を侵害する不法行為であるという判決が下される。
  - ②治療行為が、専ら患者の治療のみを目的としてなされたのではなく、つまり治療を主目的とし、治療以外の他の目的も随伴していたが、これら随伴する他事目的に関する利益・危険性の説明がなされていなかった。
  - ③患者へ十分なインフォームドコンセントがなされなかった結果、精神的な苦痛と強烈な不信感を与えた。

1947 ニュルンベルク綱領

1948 薬事法 (旧法)

1960 薬事法

1964 ヘルシンキ宣言

1974 国家研究法 (米)

1975 ヘルシンキ宣言 (東京改訂)

1979 ベルмонт・リポート (米)

1988 被験者保護法 (仏)

1989 「医薬品の臨床試験の実施の基準」 (旧GCP)

1994 生命倫理四法 (仏)

1996 ICH 「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」 (ICH-GCP)

1997 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」 (新GCP)

2000 ヘルシンキ宣言 (エジンバラ改訂)

2001 EU臨床試験指令 (EU)

2002 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

2002 遺伝子治療臨床研究に関する倫理指針

2002 疫学研究に関する倫理指針

2003 臨床研究に関する倫理指針

2003 医師主導治験対応のため、GCP改訂

2004 個人情報保護法対応のため、各種指針改訂

わが国ではそもそも米国のベルモントレポートのような”基本的原則（研究倫理の原則）”が定義されておらず、ある問題が生じたとき対症療法的な対応でその問題のみに対処する指針をその都度作成してきた。

研究倫理の根幹（＝倫理原則）が未整備のまま、緊急性・現実的対応が求められる各種諸問題への対処として急場凌ぎで作成した倫理指針が乱立しているのが我が国の現状といえる！！

本来”研究倫理の原則”を定義する必要があるが・・



ベルモントレポート

第1原則（人格の尊重） ➡ インフォームドコンセント  
第2原則（善行） ➡ リスク・ベネフィットの評価  
→ 倫理審査の保証



研究倫理を実現するためには、下記2項目が必要不可欠となる！！

① インフォームドコンセントの取得

② 倫理審査委員会での承認取得（研究内容の妥当性の確保を含む）

**逆説的論点として、①②がない臨床研究は倫理的問題を指摘される！**

# ベルモントレポート

第3原則（正義） ➡ 被験者の公平な選択



社会的に公平な研究とは、被験者選択の公平性に加えて

(1)捏造・偽造等の不正行為の防止

(2)研究結果の公平な発表

(3)利益相反の適切な取り扱い

という「**研究者の倫理**」が求められる！

近年のデータ捏造事件

## 「ディオバン事件」（2013）

バルサルタン（ノバルティス）の臨床データを改竄

➡ 心血管イベントの発生率が他剤よりも低いというデータを営業で活用 ⇒ データが捏造されていた

## 「プロブレス事件」（2013）

カンデサルタン（武田薬品）のCASE-Jという臨床試験において、京都大学へ巨額の寄付金（奨学寄付金）を振り込んでいた

➡ 利益相反行為

データ管理（システム構築）を武田社員が担当（事実上の責任者）

➡ データの信頼性が低下

# 研究不正（不正行為）とは？

日本医療研究開発機構（AMED）資料参照

## 【臨床研究における研究不正行為とは？】

### 1) データ捏造（fabrication）

データ、研究結果等を偽造して、これを記録し、又は報告もしくは論文等に利用すること

### 2) データの改ざん（falsification）

研究資料・機器・過程を意図的に変更する操作を行い、これにより変更・変造したデータ、結果等を用いて研究の報告、論文等を作成し、又は発表すること

捏造、改ざんは、そもそも真理を探究するとく科学研究の目的に反する重大な裏切りであり、科学者コミュニティに対する社会の信頼を失墜させ、人々の健康と安全に害悪を招くことすらある行為であることを認識すべき

### 3) データの盗用（plagiarism）

他人のアイデア、研究過程、研究成果、論文又は用語を適切に引用せず、又は適切な表示をせずに使用すること

盗用はオーサーシップの偽りの一つであり、「誠実さ」という科学者個人の倫理的資質の欠如を意味するもので、重大な職業倫理違反行為である。著作権法違反として処罰されることもある！

# 研究不正を防止するためには・・・

## 研究不正に対するガイドライン

- 日本学術会議「声明 科学者の行動規範」
- 日本学術会議「回答 科学研究における健全性の向上について
- 科学研究の健全性向上のための共同声明
- 総合科学技術・イノベーション会議「研究不正行為への実効性ある対応に向けて」
- 一般社団法人日本医学会連合「提言 我が国の医学研究者倫理に関する現状分析と信頼回復に向けて」
- 文部科学省、厚生労働省「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン」
- 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」
- 厚生労働省科学研究に関する指針について

# 科学者の行動規範

平成18年（2006年）10月3日

日本学術会議

平成25年（2013年）1月25日（改訂版）

日本学術会議



## I. 科学者の責務

1. 科学者の基本的責任
2. 科学者の姿勢
3. 社会の中の科学者
4. 社会的期待に応える研究
5. 説明と公開
6. 科学研究の利用の両義性

## II. 公平な研究

7. 研究活動
8. 研究環境の整備及び教育・啓発の徹底
9. 研究対象などへの配慮
10. 他者との関係

## III. 社会の中の科学

11. 社会との対話
12. 科学的助言
13. 政策立案・決定者に対する科学的助言

## IV. 法令の遵守など

14. 法令の遵守
15. 差別の排除
16. 利益相反

# 論文等などの投稿時に不正行為とならないために気をつけること



研究者のみなさまへ  
～研究活動における不正行為の防止について～

科学技術振興機構 (JST)

- 自分が所属する研究機関の倫理綱領の内容を理解しているか
- 自分が所属する学協会の倫理綱領や論文投稿規定の内容を確認しているか
- 再現性があることの確認をして発表しているか
- 生データ、実験で扱った資料、実験ノートの保存・管理は出来ているか
- 共著者を含んだものについては、それぞれが寄与した部分を当事者間で確認し、その内容に共同の責任を負うことに合意は取れているか
- 投稿誌の二重投稿規定に抵触していないことを確認しているか
- 二重投稿や盗用とならないように、既に発表されている著作物の表現や内容については、引用であることを示しているか

# 利益相反 (COI: Conflicts of Interest)

外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいう

厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針



# 研究の透明性確保

## 利益相反関係を開示

### 開示内容の一例

- 助成金
- 寄付金（奨学寄付金、委任経理金）
- 謝金
- 原稿執筆料
- 企業の株式保有
- 特許使用料
- 受託研究・共同研究費
- 贈答品などの報酬
- 顧問・役員職

## 企業活動と医療機関等の関係 の透明性ガイドライン

- 公開方法
- 公開時期
- 公開対象
  - A. 研究費開発費等
    - 特定臨床研究費
    - 倫理指針に基づく研究費
    - 治験費
  - B. 学術研究助成費
  - C. 原稿執筆料等
  - D. 情報提供関連費
  - E. その他費用

臨床研究を行うときに十分注意すべき、あるいは理解すべきもの  
(研究倫理として考慮すべき項目)

- **インフォームドコンセントの取得**
- **倫理委員会での承認の取得**  
**(研究内容の妥当性の確保・EBMに基づく計画性)**
- **不正防止、利益相反の適切な対応などの研究者倫理**  
**および出版バイアスの回避を含む発表倫理**

# **4. 臨床研究を実施する上での 法的整備**

**Legal arrangements for clinical research**

# 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

これら指針等の遵守は厚生労働科学研究費補助金等の交付の条件となっており、違反があった場合には補助金の返還や補助金の交付の対象外（最大5年間）となる場合もある

## 臨床研究倫理指針と疫学研究倫理指針が統合された

---

2014年12月22日制定・公布

2015年2月9日「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」制定

2015年3月31日「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」改訂

2015年4月1日施行（ただしモニタリング・監査に関する規定は2015年10月1日以降）

### <経過措置>

2015年3月31日前の「臨床研究に関する倫理指針」「疫学研究に関する倫理指針」の規定により実施中の研究については、従前の例によることができる

2017年2月28日一部改正

# 医薬品等の臨床研究

治験

臨床研究

手術・手技  
の臨床研究 観察研究

GCP

医薬品・医療  
機器等法  
(旧薬事法)

臨床研究法

人を対象とする  
医学系研究に関する倫理指針

遵守義務 努力義務

**危険性が高い研究は法規制下で実施**

診療（治療）

臨床研究

研究

治験

米国

**non-GCP**

**GCP**

日本

**non-GCP**

**GCP**

↓  
日本

医師法  
医療法

**臨床研究法**

対象外

**GCP**

- **インフォームドコンセントの取得**
- **倫理委員会での承認の取得**  
**(研究内容の妥当性の確保・EBMに基づく計画性)**
- **不正防止、利益相反の適切な対応などの研究者倫理**

我が国でも臨床研究法が整備され、より危険性の高い臨床研究に対しても欧米並みの実施基準が整備されつつある。

自由度の高い臨床研究への規制をどの程度にするか？

目の前の患者への最善策として最新治療を提供したい

↓  
現状では治療できない → 新規治療法で患者を直したい!!

- 
- Informed Consent
  - 倫理委員会の承認
  - 研究者倫理

### 研究と医療は明確に区別すべき！

たとえ全人類の幸福へ帰結するような世紀の大発見ともいえる研究、目の前の患者を苦痛から取り除くような画期的な治療だったとしても、承認されていないならば治療を行ったとしても、それは治療ではなく、臨床研究という”研究”に過ぎない。

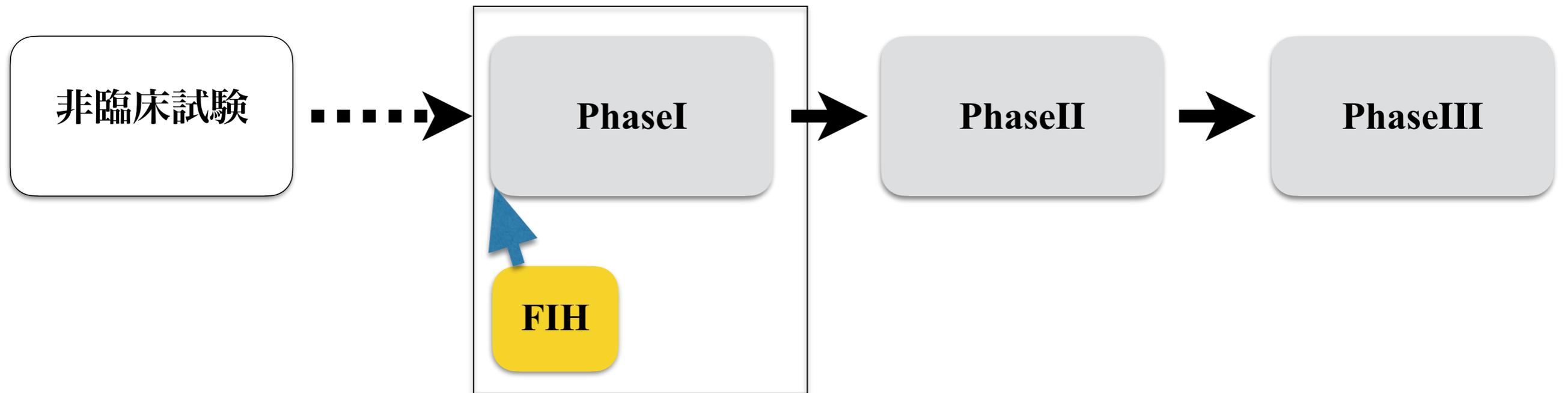
その臨床研究は研究倫理を十分踏まえて実施されないかぎり、どんなに素晴らしい研究（将来的に新規治療に繋がる研究）だとしても、それは”人体実験”としか見なされず、画期的な新規治療で助かる患者もその恩恵を受けることが出来なくなる！！

<参照>

早期臨床試験 (FIH) で発生した重大事故から  
臨床研究を考える

# FIH(First In Human)

被験薬を動物ではなくヒトに対して世界で初めて投与する試験



# FIHで発生した重大事故

2006

TGN1412

TGN1412を投  
1名は両足指  
<サイトカ-



2016

レンヌ事件 (フランス)

反復投与試験で1名死亡 (脳死)、同じ投与量  
の他被験者5名 (実薬投与群) も全員入院

2019

E2082事件 (日本)

反復投与試験で投与終了後に1名が飛び降り自殺

# 何が問題だったのか？

## TGN1412事件

- 英国、ドイツの両規制当局が承認していた臨床試験
- 事件発生時ではGLP、治験薬GMP、GCPいずれも面で特に重大な問題となる指摘は無かった（逸脱や重大な違反は無かった）

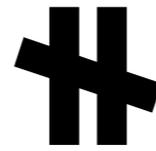
## レンヌ事件

- 実施許可のプロセスについて当局は問題ないとしている
- 被臨床試験データは開始時には十分揃っており初回投与量の設定は毒性試験結果（無毒性量（NOAEL）の1/400）から妥当と判断

## E2082事件

- GCP適合性について包括的な見解としてGCPの規定からの重大な逸脱に該当する所見は無かった（調査委員会の見解）

# 医療行為もしくは医師としての倫理観



## 臨床研究を実施するときの倫理観

### <科学的視点から>

- 究極的な研究を推進することは被験者保護との相反と同義すべき
- 研究を進めるためにはアクセルとブレーキの加減を考えながら進めるべき
- FIHのような極めて危険性が高い研究を始め、初めてヒトで検証するような研究（試験）はブレーキを優先的に考慮することが肝要

### <倫理的視点から>

- 臨床試験は人体実験なので「必ず」ということはない、常に重篤な有害反応が発生することを念頭に試験を進め、その対処法を必ず検討しておくこと
- 非臨床試験データをヒトへ外挿することはそれほど単純なことではない（むしろ非線形型となることが多い）ので被臨床試験データを参照に臨床研究デザインを検討する際には適切な専門家（薬理学者、臨床薬理学者、等）へのアドバイスを受けることを推奨