

研究倫理と利益相反

藤本純一郎[†]第68回国立病院総合医学会
(平成26年11月14日 於横浜)

IRYO Vol. 70 No. 4 (187-190) 2016

要旨

研究実施と研究成果公表の際には、研究対象者の権利を守る倫理的配慮、発表内容の不正防止、利益相反の管理等を考慮する必要がある。平成27年4月から「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が施行され、同意を得ないで行い得る研究の範囲が広がったが、同時に、研究対象者が拒否できる機会を保障する（オプトアウト）仕組みも重視されその手順が明確になった。一方、研究結果に修飾を加えて発表する不正行為はミスコンダクトと呼ばれるが、これは研究者の倫理観によるところが大きく、また、企業との結びつきの結果であることもあり、利益相反（conflict of interest: COI）の管理が重要となる。「医療」の読者におかれては本項の趣旨をご理解いただき積極的なご投稿をお願いする。

キーワード 研究倫理, 利益相反, COI, 倫理指針, オプトアウト

はじめに

研究者が研究を開始し、また研究成果を公表するときには、倫理的配慮は大丈夫か？発表内容は事実か？（不正はないか？）利益相反（conflict of interest）はきちんと管理しているか？をきちんと考えておく必要がある。ごく最近、医学や医療に関するいろいろな不祥事が世間をにぎわした。また、平成27年4月には境界が不明瞭だった臨床研究と疫学研究について研究指針が一本化された。国立病院総合

医学会で企画されたシンポジウム「医療系論文の書き方と注意点—「医療」に投稿して世の中に発信しよう」は読んで字のごとく、「医療」への投稿時に注意すべき点を解説したものであった。本項はシンポジウムの中で研究倫理と利益相反を担当したが、その概要をここに記す。「医療」はカルテ情報を検討して治療や措置の優劣を比較する研究や医療関係者へのアンケート調査などにより治療や患者対応の改善を図る研究が多い。「私たちの研究は巷の不祥事とは無縁」と考えず一度立ち止まって考える機会

元 国立成育医療研究センター 理事長特任補佐（現所属：医療法人社団慈涌会 アクティククリニック）[†] 医師
著者連絡先：藤本純一郎 医療法人社団慈涌会 アクティククリニック 〒105-0011 東京都港区芝公園2-3-3 寺田ビル7F
e-mail: j.fujimoto@acti.jp または fujimoto-j@ncchd.go.jp
(平成27年10月20日受付, 平成28年1月8日受理)

Research Ethics and Conflict of Interest

Junichiro Fujimoto, Special Advisor to CEO, National Center for Child Health and Development, Present: Medical Corporation Jiyukai

(Received Oct. 20, 2015, Accepted Jan. 8, 2016)

Key Words: research ethics, conflict of interest, COI, ethical guideline, optout

表1 新たに試料・情報を取得する場合のIC等の手続（指針第12(1)を反映）

研究対象者のリスク・負担			IC等の手続	研究の例
侵襲	介入	試料・情報の種類		
あり	—	—	文書IC	未承認の医薬品・医療機器を用いる研究、既承認薬等を用いる研究、終日行動規制を伴う研究、採血を行う研究等
なし	あり		人体取得試料	文書IC or 口頭IC+記録作成
	なし	人体取得試料以外	文書IC or 口頭IC+記録作成 or オプトアウト	匿名のアンケートやインタビュー調査、診療記録のみを用いる研究等

「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」から抜粋した

表2 既存試料・情報を提供・利用する場合のIC等の手続（指針第12(2)～(4)を反映）

既存試料・情報の種類		IC等の手続		
		他機関への提供 (提供する側)	他機関から取得 (提供される側)	自機関で利用
匿名化されていない	人体取得試料	○文書ICによらない場合は口頭IC ○文書IC・口頭ICが困難な場合はオプトアウト ※いずれも困難な場合の例外あり	○文書IC・口頭ICによらない場合はオプトアウト ※提供する側のICまたはオプトアウトの手続きが行われていることの確認が必要	○文書ICによらない場合は口頭IC ○文書IC・口頭ICが困難な場合はオプトアウト ※いずれも困難な場合の例外あり
	人体取得試料以外			○文書IC・口頭ICによらない場合はオプトアウト
匿名化されている		手続不要	手続不要	手続不要

「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」から抜粋した

としていただきたい。

倫理的配慮は大丈夫？

カルテ情報から特定の情報を抜き出して集計する研究もよく行われる、特定の病気の病態の理解や診断・治療法の改良を検討することに役立つ。このような研究の場合、研究対象者から同意を得ることが理想的だが、現実的に難しい場合が多く、研究指針では、具体的なルールを示している。平成27年4月1日から施行される「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及びその「ガイダンス」(<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hoka->

bunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/)では、表1や表2に示したルールを遵守すればよいことになっている。重要なことは同意を得ないで研究を行う場合、研究対象者等が拒否できる機会を保障する（オプトアウト）が必要であり、そのためには、その研究の内容を研究対象者等に通知し、または公開する必要がある。公表すべき内容は表3にまとめた。なお、指針では「使用される情報が匿名化されている場合」は必ずしも同意取得手続を必要としないと記している。すなわち、「連結不可能匿名化又は連結可能匿名化であって当該研究機関が対応表を保有していない場合」であり、たとえば他の機関から提供を受

表3 オプトアウトによる研究参加拒否の機会を保障する場合に公表すべき項目

①	研究の概要
②	研究機関の名称並びに研究機関の長及び研究責任者の氏名
③	研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨（他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。）並びにその入手・閲覧の方法
④	第16の規定による個人情報の開示に係る手続（第16の2(2)の規定により手数料の額を定めたときは、その手数料の額を含む。）
⑤	第16の1(2)の規定による利用目的の通知、第16の2(1)の規定による開示又は同(5)の規定による理由の説明を行うことができない場合は当該事項及びその理由
⑥	研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応に関する情報（第8(1)⑭参照）

「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」から抜粋した

けた情報で、すでに連結が完全に切れている場合や対応表が他の機関にある場合がこれにあたる。

患者や職員へのアンケート調査の場合にも倫理的配慮が必要である。回答に必要な時間、過去を振り返る質問によるフラッシュバックは不利益である。一方、ほとんどの場合は回答者への直接の利益はない。また、集計結果は学会発表や論文掲載の形が多いため、回答者に直接結果が届くことは少ない。調査を行う意義を明確に伝えること、フラッシュバック時の受け入れ態勢の整備、集計結果の回答者への還元、必要に応じて図書券提供等のインセンティブを考慮することが重要と考えられる。また、職場の仲間へ調査を行う場合には、上司からのプレッシャーのような圧力がかからない配慮も必要となる。アンケート調査も倫理審査が必要になる。インフォームド・コンセント（IC）に関しては、表1に従えばよい。

発表内容は事実？（不正はない？）

研究結果に修飾を加えて発表するなどの科学研究における不正のことをミスコンダクトと呼び、捏造（Fabrication）、改ざん（Falsification）、盗用（Plagiarism）の3点（FFPともいう）を中心とした、科学研究の遂行上における非倫理的行為を指す。

平成26年4月に厚生労働省から「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（報告書）」（<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000043367.html>）が公開され、なぜ特定の薬を巡ってミスコンダクトが生じたのかが書かれている。要約すると、1) 医学的研究課題の解明に向けられたとはいえない臨床研究であった、2) 一個人ではなくその薬を販売している製薬企業が関与、3) 大学およびその製薬企業双方における利益相反管理が

ずさんだった、4) データ操作に関わっていないという説明をその製薬企業のみならず大学関係者ができていない、5) 研究責任者、倫理審査会の対応が不十分で、また、資料保管がずさん、であって、結局、ありもしないデータをでっち上げ一企業の売上げ向上を医師も手伝った、当然その見返りももらった、ということである。

このような大規模なミスコンダクトは珍しいと思われるが、試料提供者から同意を得ていないのにもかかわらず「同意を得た」と記載して論文を公表したり、倫理委員会の承認を得ていないのに「得た」と論文に記載したりといった事例は多数ある。

ミスコンダクトはどのように防げばよいか？それは研究者一人ひとりの倫理観がまず重要であり、そのうえで研究者のミスコンダクトを防ぐ組織内での仕組みが必要と考えられる。過去に公表された論文の一部をそのままコピー・ペーストして新しい論文を作ることはたとえ自分が執筆した論文であっても盗用になるので要注意である。

利益相反はきちんと管理している？

上述した薬を巡るミスコンダクトでも利益相反管理が問題となったが、そもそも利益相反とは何か、その管理とは何かを簡単に記す。厚生労働省は利益相反を「利害関係が想定される企業等との関わり、あるいは、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」と定義している。日本医学会が「医学研究におけるCOIマネジメントに関するガイドライン」（<http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management.pdf>）の中で述べている

ごとく「アカデミアに営利企業の参入が多くなればなるほど、教育・研究という学術機関としての社会的責務と、産学連携活動に伴い生じる個人の利益が衝突・相反する状態が必然的・不可避的に発生する。こうした状態が Conflicts of Interest (COI; 利益相反と和訳されている) である」という表現のほうがより理解しやすい。実は COI が問題になるのは企業と個人との関係だけではなく、企業と大学や病院等研究機関との関係も含まれる。日本学術会議の提言「臨床研究にかかる利益相反 (COI) マネージメントの意義と透明性確保について」(<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t183-1.pdf>) では大学における研究資金の50%が民間企業から来ていると述べている。このような状況が悪いといっているのではなく、このような状況でいかに中立的な立場で研究成果を公表できるか? という倫理観が問題になっているわけである。企業も「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」(<http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/tomeiseigl.html>) を自主的に定め透明性の確保に努めている状況で、研究者も COI について自主的に公表すべ

きである。国は大学や病院等の研究機関に COI 管理に係る手順を示しているので、各研究者においては所属施設が定める手順に従って COI 状態の申請を行うことが求められる。

結 語

研究を実施し、その成果を公表する際に重要となる、研究対象者の権利を守る倫理的配慮、研究不正、利益相反管理について概説した。倫理指針や利益相反ガイドラインは研究者を罰するものではなく研究者を守るものであるという認識で遵守していただき、「医療」への投稿が活性化すれば幸いである。

〈本論文は第68回国立病院総合医学会シンポジウム「医療系論文の書き方と注意点 - 「医療」に投稿して世の中に発信しよう-」において「研究倫理と利益相反」として発表した内容に加筆したものである。〉

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし。