連　載

バイオメカニズム研究と倫理問題　II

山 内　繁[1†]
[1]早稲田大学研究推進部

4. 研究倫理

研究に関わる倫理問題のうち，前回は主として研究不正の問題を扱った．今回は研究倫理について述べる．研究倫理の問題としては，人を対象とする研究における倫理問題と動物を対象とした研究における倫理問題とがあるが，ここでは人を対象とした研究における倫理問題，特に，人を対象とした研究に対する倫理審査をめぐる問題を取り上げる．

4.1 倫理審査の意義と問題点

研究不正の問題は様々な不祥事をきっかけとして対策が整備されてきた．研究倫理についても同様に不祥事を契機として問題を解決するための指針が整備されてきた．

4.1.1 倫理審査の基本原理

ニュルンベルク裁判は 1945 年からナチスの戦争犯罪を裁くために連合軍によって開設された軍事裁判であるが，その中でナチスの医師による人体実験が問題とされ，医学研究における被験者に関する要件としてまとめられたのがニュルンベルク綱領[1)]である．この倫理指針は 10 箇条からなっているが，医学研究において人を被験者とするためには被験者による自発的な同意が必要であること，強制によって被験者としてはならないこと，科学的有資格者によってのみなされるべきこと，被験者に対する善行などの原則にまとめることができる．ニュルンベルク綱領は研究におけるインフォームドコンセントの原理が確立した点において大きい意義がある．

ニュルンベルク綱領に引き続いて研究倫理の基礎を確立したのが 1964 年に世界医師会が制定したヘルシンキ宣言[2)]である．ヘルシンキ宣言はその後修正が加えられており，最近の修正は 2008 年世界医師会ソウル総会における修正である．ヘルシンキ宣言を引用するときは常に最新版を使う必要がある．

ヘルシンキ宣言の 1964 年版はニュルンベルク綱領を改定したものであったが，1975 年の東京総会において大幅に改定され，研究計画が倫理審査委員会において承認されるべきこと，被験者の福祉が他の利益よりも優先すべきであること，研究結果の公表並びに倫理的な研究報告の要件などが定められた．倫理審査委員会による審査を要件とした意義は大きい．

国際的な指針としてはヘルシンキ宣言に続いて，1993 年に CIOMS の指針[3)]が，2000 年に WHO による「倫理委員会のための実務的ガイドライン」[4)]が刊行された．

4.1.2 倫理審査における基本原則

倫理審査における基本原則は 2．2 で診療と研究との区別に関する定義に関して引用したベルモントレポート[5)]において確立した．1972 年のタスキギー梅毒実験（星野一正による解説[6)]などを参照）などの不祥事を受けてエドワード・ケネディ上院議員を中心に 1974 年に国家研究法が制定された．これに基づいて設置された「生物医学・行動科学研究における被験者保護のための国家委員会」によって 1979 年に公表された報告書がベルモントレポートである．

ベルモントレポートの被験者保護の原則は人格の尊重，善行，正義の 3 つの原則にまとめられている．これらの内容，倫理審査にあたってのポイントを表 1 にまとめて示す．これらは倫理審査における倫理面における審査のポイントを構成している．倫理審査における具体的な判断基準を理解するためにはベルモントレポートの理解が欠かせない．

4.1.3 理工系研究者にとっての困難

理工系出身の研究者にとっては倫理審査の申請書の作成，審査会におけるヒアリングの場などでは苦戦をしがちであ

表 1　ベルモントレポートの倫理原則

原則	人格の尊重 (respect of persons)	善行 (beneficence)	正義 (justice)
内容	・個人は自律的な主体として扱われるべきである． ・自律性の低下した人格は保護されるべきである	・己の欲するところを人にも施せ．	・研究のリスクや便益は，便益を得る者に平等に分配すべきである．
倫理審査のポイント	・自由意志に基づいたインフォームドコンセント ・個人情報の保護，秘密の保護	・リスクが最小にデザインされていること ・個人へのリスクを社会への便益が上回ること 利益相反が適切に扱われていること	・便宜的に弱者を研究対象とはしていないこと ・便益を得る可能性のある者を意図的に排除していないこと

2010 年 4 月 6 日受付
†早稲田大学研究推進部
山内　繁
E-mail: s_yamauchi@waseda.jp

る．これは主として倫理審査が医学系の臨床研究に即して発展してきたことにも由来するが，具体的には以下のような要因を挙げることができる．

(1) プロトコルや非専門家である被験者への説明書の作成や，審査に対応することの不慣れ．
(2) 被験者の尊厳や人権擁護などの視点が理工系の伝統には存在しない．
(3) 倫理審査特有の用語や形式が理解し難い．
(4) 倫理審査のポイントが理解し難い．

このような要因のために，倫理審査をする立場からは，思いつきをすぐ実験に移そうとしているもの，人を対象とする実験における常套的な手順を踏んでいないもの，被験者の安全に不安を感じるもの，医学的観点から科学的であるとは思われないもの，リスクと便益（ベネフィット）が明確ではないものなど理工系の研究者からの申請には倫理審査の基本的な点で欠陥のあることがある．

理工系の研究者がこのような問題に対処するためには，倫理審査がどのようなものであり，何が要求されているのかを的確に理解するのが肝要である．最近は，倫理審査に関する参考書[7–10]も入手しやすくなっているのでまずそれらを勉強することから始める事を勧めたい．いずれにせよ，プロトコル（研究計画書）に要求されているのは研究費の申請などのために通常作成する研究計画とは全く異なった観点であることの理解が必要である．

4.2 倫理指針

倫理審査は法律や規則によるのではなく，指針やガイドラインによっている．これは，倫理審査における判断が法律や規則のように一定の規則による判断が可能ではなく，同じ実験についても状況によっては逆の判断が下されることもあるためである．倫理的であるかどうかの判断は置かれた状況の全体から判断すべきであって，その一部のみに着目して判断することは倫理的ではない．

4.2.1 我が国の倫理指針

人を対象とする研究に関する日本政府の倫理指針を表2に示す．最初の制定年，直近の改定年も付記してある．これらは厚生労働省のホームページの医学研究に関する指針のページ[11]からダウンロードすることができる．

このように，省庁や対象とする研究に応じて異なった指針が制定されていること，対象が医学研究に限定されていることが我が国の倫理指針の特徴である．

これらの指針を読む際には，本文のみでなく細則として決められている条項やQ&Aで明らかにされている事項などについても十分な注意が必要である．たとえば，臨床研究に関する倫理指針第1，3（1）では臨床研究を次のように定義している．

> 臨床研究：医療における疾病の予防方法，診断方法の改善，疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって，人を対象にするものを言う．
>
> 次いで，介入研究，観察研究の定義の後に，＜細則＞：「医学系研究」には医学に関する研究とともに，歯学，薬学，看護学，リハビリテーション学，予防医学，健康科学に関する研究が含まれる

と解説されている．Q&Aには美容整形や豊胸手術を含むとされている．これら補足的記述によって，「医学系研究」の範囲についてより具体的に理解することができる．

たとえば，臨床心理学の分野においては，心理的な侵襲が大きいものでは，精神医学の分野にも位置づけられ，この指針を適用する必要のあるものも含まれる．しかし，すべての臨床心理学の研究が指針を厳格に適用すべきものではない．

複数の省庁により異なった指針が示されていることは実際の運用を複雑にしており，医学部以外での運用においては解釈に迷うところもある．いずれすべての分野をカバーする統一指針にまとめられることが望ましい．特に，「医工連携」の実現のためには工学系の研究機関においても使いやすい倫理指針の策定がのぞまれる．また，罰則が一切存在しておらず，論文を国際誌に投稿するときに倫理審査による承認が求められることのみがインセンティブとなっている．厚生労働科学研究費では指針の適用されるべき研究に対しては倫理審査を必要要件としているが，審査の内容には立ち入っていない．

4.2.2 諸外国の倫理指針

我が国の倫理指針の問題点を理解するために諸外国の倫理指針を見てみよう．

(1) アメリカの倫理指針

表2　人を対象とする研究に関する倫理指針

関連省庁	指針の名称	制定	最終改訂	委員会の構成
文部科学省，厚生労働省，経済産業省	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	2001	2008	倫理・法律等人文・社会科学の有識者，自然科学の有識者，一般の立場の者から構成。 過半数の外部委員（少なくとも複数名）．外部委員の半数以上は，自然科学以外 。男女両性で構成
文部科学省，厚生労働省	疫学研究に関する倫理指針	2002	2008	医学・医療の専門家，法律学等人文・社会科学の有識者，一般の立場の者から構成。外部委員を含む。男女両性で構成。
厚生労働省	臨床研究に関する倫理指針	2003	2008	医学・医療等自然科学の有識者，法律家等人文社会科学の有識者，一般の立場の代表。外部委員を含む。男女両性で構成。

アメリカにおいては，1974 年の国家研究法を受けて 1981 年には保健福祉省の規則として 45CFR46[12] が定められた．これは，保健福祉省の配分する研究費の使途に関する規則であって，これに違反したときは研究費の執行停止，返上などの処分が適用される．

この規則が保健福祉省にだけ適用されることはその後論議を呼び，1991 年にはすべての省庁で同じ規則を採用することになった．省庁ごとに異なった規則番号となっているが，同じ文章を使っている．たとえば，エネルギー省のものは 10CFR745 であるが文言は同じであるので，コモンルールと呼ばれることがある．このように，連邦政府の資金による研究のみを対象として統一的な指針を採用しているのがアメリカの指針の特徴である．

国家研究法の時代から，対象とする研究には行動科学が含まれており，人に関する研究のすべての領域を含んでいる．医学研究には限定されていない点，省庁縦割りの形式はとっていても同じ文言を用いている点，また，違反に対する処分が想定されている点が日本政府の指針との主な相違点である．

（2）オーストラリアの倫理指針

オーストラリアでは 1997 年に”Joint NHMRC/AVCC Statement and Guidelines on Research Practice”が発表されていたが 2007 年に政府の国家指針[13] として改定を行った．オーストラリアでは被験者の権利，研究者と研究機関の義務とが法律で定められているので，これらの機関のみならず資金配分機関もその規制の下にある．この指針は関連した倫理項目をとりまとめたものであり，特定の分野に限定されておらず，人を対象とするすべての研究を対象としている．

（3）カナダの倫理指針

カナダにおいては，研究不正の場合と同じように研究資金の配分機関の指針として，”Tri-Council Policy Statement Ethical Conduct for Research Involving Humans”[14] が 1998 年に公表されている．カナダ政府の研究資金配分は CIHR（医学・健康分野），NSERC（理工学分野），SSHRC（人文社会科学分野）の３つの配分機関によって行われているが，これらの共同倫理指針として制定されたものである．

4.2.3 倫理審査委員会

表 2 には我が国の指針による倫理審査委員会の構成に関する要件を付記した．いずれの指針も自然科学以外に人文・社会科学の専門家，一般の代表および外部委員が参加すること，男女両性からなることが要件として示されている．

委員の構成の面ではヒトゲノム遺伝子解析に関わる倫理審査委員会に関する要件が最も厳しい要件となっているが，それは，遺伝子解析に関する社会的な関心によるものであろう．

審査委員会の構成のうち，特に留意すべきは一般の立場を代表する者を含むことである．このことは，倫理審査の申請書，倫理審査のプロセスが専門家にしか理解できないものであってはならず，一般の立場の委員にも理解できるよう配慮することが求められていることを示している．

4.3 倫理審査のポイント

4.3.1 リスクとベネフィット

ベルモントレポートの善行の原則はリスクが最小となるようにデザインされていること，被験者へのリスクを社会への便益が上回ることによって被験者の被るリスクを正当化できることを要求している．

リスクを最小化することとその検証のためには最近の安全工学において発展してきたリスクマネジメントの手法を取り入れることもできる．倫理審査においてそれを検証することも困難ではない．プロトコルには最小化されたリスクを整理して記載するだけである．

ところで，最小化されたリスクに対してそれを上回る社会へのベネフィットが存在することはどのようにして示すことができるであろうか？安全工学におけるリスクマネジメントにおいては，リスクはハザードのひどさ（人体に対する危害の程度）と頻度の組み合わせによっておよその目安をつけることができる．

上記のように定義し，計量化したリスクに対してベネフィットを比較計量することは容易ではない．バイオメカニズム研究においては，被験者に直接のベネフィットをもたらす診療・診断であるよりは，それらに関連する知識の獲得を目的とする場合が多いであろう．その場合，獲得する知識に比べて被験者に課せられたリスクが許容しうると考えるかどうかにかかっている[15]．この判断においては，その分野の専門家は当然許容すべきであると考えるであろうが，一般の立場から被験者の代理として考えたときには必ずしもそうではない．倫理審査委員会に一般の立場を代弁しうる委員が必要なのはこのためである．

4.3.2 サイエンスのポイント・・・研究デザイン

倫理審査においてプロトコルを読んで最初に考えるのはサイエンス面の健全性である．一言で言えばプロトコルで主張されているベネフィットが科学的に妥当であるかどうかという点である．

プロトコルの健全性を裏付けるための基礎は研究デザインである．研究デザインがすっきりしていればそれによってもたらされるベネフィットの主張も説得力を持つ．研究デザインが不必要に複雑であったり，簡略すぎたり，重大な欠陥があるとベネフィットの説得力は減殺されてしまう．この意味で，プロトコルの策定において研究デザインはその土台となるものであり，倫理審査においても最も重視する要素である．

倫理審査を巡る誤解の一つに，「倫理審査は倫理だけを審査すべきである」というのがある．リスクとベネフィットの衡量は倫理審査における基本原則であり，ベネフィットの評価はプロトコルの科学的価値の評価に立脚せねばならない．このことは，ヘルシンキ宣言：2008 第 12 項，WHO

の「実務的ガイドライン」第 6．2 項，CIOMS の国際指針第 2 項へのコメントなどにも明示されているところである．

研究デザインに関しては，医学研究に関する研究デザインの教科書が最近は数多く出版されているので[8, 16-20]，理工系の研究であっても人に関する研究を計画するにあたっては十分に学習すべきである．被験者を用いた研究は理工系の研究とは異なった論理とアプローチを必要とする．

（1）観察研究

研究デザインとしては，観察研究と介入研究とに大別できる．観察研究は何の介入もなく，通常の診療あるいは通常の活動の範囲における様々な事象を観察するものである．支援機器との関連で見ると，使い慣れた車いすの操作を観察し，適合面での問題点を摘出するのは観察研究である．

観察研究の最も単純な形態は記述的観察研究であって，ありのままに状況を記録する．あらゆる研究の出発点といって良い．しかしこれだけで因果関係を検証する事は困難である．時間の経過を伴わない観察研究は横断研究とも呼ばれ，その時点の静的データが得られるが，予測因子（独立変数とも呼ばれ，時間的・生物学的に先行している因子）とアウトカム（従属変数とも呼ばれ，時間的・生物学的に結果となる因子）の区別が容易ではない．

一方，時間経過を観察するのが縦断的研究（コホート研究とも呼ぶ）であって，因果関係を研究するには適した研究モデルである．前向き，後ろ向きなどのモデルがあり，また，特定の予測因子に着目した 2 つの集団についてサンプリングするケースコントロール研究のデザインもある．

（2）介入研究

これに対し，介入研究では通常の診療や日常活動を超えた条件下における事象を記録・観察する．2 群以上のグループに分けて異なる条件を割り付け，その効果を比較するのも介入研究である．車いすの例で言えば，新規の車いすの適合特性や操作性を検証するのは介入研究である．

最も典型的な介入研究のデザインは RCT: Randomized Controlled Trial，ランダム化比較対照試験である．RCT では，ランダムにグループ分けをしたグループ間での効果の相違を統計的に検討する．

比較対照試験としては，同時進行的に比較対照する場合，逐次的に比較対照する場合などがあり，それぞれのデザインモデルによって長所，短所があるので適切なデザインモデルの採用が必要である．

介入研究においては，介入による効果に関して一般化できる結論を抽出するのであるから，必然的に記述的研究ではなく仮説検証型の研究デザインを採用する．ここで，「仮説」「検証」は統計学の意味におけるそれであるが，詳細は研究デザインの参考書[8, 16–20]を参照してほしい．

（3）エンドポイント

仮説検証型の研究デザインにおいて統計的検定の対象とすべきパラメータがエンドポイントであり，仮説を検証する上で臨床的に意味があり，客観的に評価できるアウトカムよりなる観察・検査項目またはそれらの合成指標である．エンドポイントは被験者ごとに評価されるものであり，発生割合や有効割合など集団について評価されるものではない．

ここで重要なのは，エンドポイントが客観指標として定義さるべきものであり，主観的評価や感想によるべきではない点である．支援機器の評価実験などでは主観的評価に頼りがちであるが，その機能面における客観評価を欠かすことができない事を銘記すべきである．

（4）バイアス

これらの研究デザインにおいては，バイアス（系統誤差）への配慮が不可欠であり，研究デザインの科学性の検討においては欠かせない視点である．また，バイアスを排除するために様々な工夫がなされている．

バイアスには大別して選択バイアス（被験者の選択の偏りによってもたらされる系統誤差），測定バイアス（調査で集めるデータに偏りがある場合の系統誤差），交絡バイアス（真の原因が観察因子の後ろに隠れていて因果関係が適切に把握されていない場合）等がある[21]．

選択バイアスを排除するとともに研究デザインの生物学的妥当性を保証するのが選択／除外基準である．選択基準は研究テーマにふさわしく，研究効率の高い集団を定義することであり，「卒中による片麻痺の維持期でブロンストロームステージ 4 の患者」などと定義する．一方除外基準は選択基準の中で，データの質を悪くしたり，フォローアップが難しかったり，実験が禁忌を含むなどの理由で被験者から除外する基準である．理工系の研究者からの申請には，現場の理学療法士に選定してもらうといった記載をしばしば見受ける．そうすると，被験者の選択はその理学療法士の主観によって定まることになり，意図的な選択バイアスを疑われても反論できない．専門の医師に相談してあらかじめ決めておく必要がある．

測定バイアスには記憶バイアス，要因予知バイアス，追従バイアス，面接者バイアスなど測定に際して付随するあらゆる系統誤差がある．最近解りやすい参考書[23]が出版されたので参考にしてほしい．

交絡バイアスとは研究者の知りえない因子が結果に影響を及ぼしているにもかかわらず，観測した因子が原因であるように見える場合であって，それらの因子が交絡している状態であるという．結果として誤って因果関係を結論することになる．交絡因子を排除する研究デザインの立案のためには，予測因子と関連があり，しかもアウトカムの原因となる可能性のある因子を列挙し，それらをどのように除去できるかを検討しておかなくてはならない．

（5）実験に伴うリスク

リスクを最小化すべきことはすでに述べた．ここで，サイエンスのポイントとして，実験に伴うリスクの 2 つの側面について述べておきたい．

最も重要な事項は，実験に不可避的な侵襲のある場合には，その詳細ならびにそれに伴う有害事象について明確に被験者に説明する必要があることである．

これとは別に扱わなくてはいけないのが起こりうる有害事象に関するリスクである．必ずしも発生するわけではないが，被験者の状態，環境条件，実験条件によっては発生する可能性のある有害事象に関しては，不可避的な侵襲とは区別する必要がある．有害事象とその頻度について，プロトコルに記載するとともに被験者に開示，説明しておくことが求められる．

通常，リスクは身体的な有害事象とのみ理解されがちであるが，心理的，社会的有害事象にも配慮する必要がある．心理的有害事象とは，質問項目や実験項目が心的外傷を引き起こし心理的に傷ついたりすることである．

社会的有害事象とは対象者が民事・刑事に関わる責任を追求されたり，対象者への融資，就労，保険査定や信望などを損なったり，不名誉をもたらすことである．

4.3.3 倫理の視点からのポイント

サイエンスの視点からの検討が終われば倫理の視点からの検討に移る．その主な視点について述べる．

（1）被験者の募集

被験者の募集は公募によるのが原則であるが，場合によっては縁故をたどって依頼する機縁募集もあり得る．いずれにせよ，研究の目的，実験の内容，負担とリスクの概要，謝金，選択／除外基準の概要，研究の場所と研究の責任者，担当者及び連絡先などの情報を含んだ公告文を作成し，配布・公示するのが通例である．

いずれにせよ，ベルモントレポートの人格の尊重の原則に基づいて募集を行うことが必要であり，威圧や誘因を伴うことがあってはならない．

（2）インフォームドコンセント

インフォームドコンセントはベルモントレポートの人格の尊重の核心をなすものである．そのために，被験者候補に研究に関する十分な理解を得た上で，自由意志によって研究への参加に同意することがポイントとなる．

インフォームドコンセントのツールとして同意のための説明書および同意書がある．ともすれば「説明書を読ませて同意書にサインさせる」との理解しがちである．しかしこれは正しい理解ではない．インフォームドコンセントとは「研究への参加ならびにその継続」を決定するための継続したプロセスであり，必要な情報を交換し続けるプロセスであって，極端に言えば，研究への全参加期間を通じたプロセスであるとも言える．このような立場に立ったとき，同意書への署名は，インフォームドコンセントの終わりではなく始まりであると解釈すべきである．

なお，インフォームドコンセントに際しての同意のための説明書に必要な事項は臨床研究倫理指針第 4 の細則に列挙されている．研究内容によってはこのすべてが必要であるわけではなく，また，これ以外のものが必要となることもある．具体的な事例に即して設定すべきである．

インフォームドコンセントの重要な要素に，「個人情報はこの研究に必要な限りで利用する」趣旨の項目がある．当該研究に引き続く研究を縦断研究として企画中であるが，その詳細を現時点では確定できていない場合がある．このときは，「縦断研究を計画中であるが，その実施に当たっては改めて同意をお願いする」旨の説明を加えておく必要がある．さもないと，引き続く研究のために住所，氏名などの個人情報を利用することになり，同意なしに個人情報を二次利用することになるためである．

インフォームドコンセントについては，簡略化または省略することも可能である．これらの条件については臨床研究に関する倫理指針の第 4，1（2）細則に，疫学研究に関する倫理指針第 3 の細則に記載されている．細かな点では相違もあるが，これらの指針を厳格に適用すべき研究はもとより，適用が求められてはいない研究の場合にも参考になろう．

（3）個人情報の保護

個人情報の保護に関する法律の第 50 条には，「大学その他の学術研究を目的とする機関若しくは団体又はそれらに属する者が学術研究の用に供する目的」である場合には個人情報取扱事業者の義務は免除されることになっている．すなわち，大学等での研究には個人情報保護法は適用されない．

政府の倫理指針の個人情報に関する規定はこの免除規定を補うためである．しかし，個人情報の保護はベルモントレポートの人格の尊重の構成要因であり，倫理指針の適用外の人文科学，社会科学分野の研究においても同様の個人情報保護の措置が必要である．

個人情報に関してよく取り違えるのは生年月日である．生年月日は個人情報であり，個人情報保護の対象となる．年齢は特別の場合（集団のサイズが小さく年齢によって個人を特定できる場合）を除けば個人情報とは見なされず，保護のための配慮も必要はない．

診療やプラクティスとは関係のない研究の場合，個人情報保護のための簡便な手段は匿名化である．匿名化は連結可能匿名化と連結不可能匿名化に分けることができる．

連結可能匿名化においては各人のデータにはコードを付与し，コードと氏名との対応のために対応表を作成する．対応表は盗難防止された金庫に格納するなど物理的に保護する．日常的なデータ解析にはコードによって個人を識別する．

連結不可能匿名化においては，対応表を作成せず，データはすべてコードによって識別，管理する．収集した個人に関する情報は外部に漏れないようにして破棄する．保護すべき個人情報は存在しなくなるので，管理の手間は不要になる．無記名のアンケート調査などは最初から連結不可能であるので，個人情報保護のための配慮は不要である．

通常の場合推奨されるのは，データ収集後可能な限り早期に連結可能匿名化し，対応表が不要になった時点で連結不可能匿名化することである．これによって個人情報管理の負担を軽減するとともにその漏洩を防止できる．データの改ざん等の研究不正の告発に対する備えとして研究終了後 5 ～ 6 年間はデータを保管すべきであると前回述べた．その期間中の個人情報保護のためには連結不可能匿名化して保管することを勧めたい．

4.4 特別な問題

以上一般的な問題について述べてきたが，支援機器開発に伴う問題を念頭に置きつつ，しばしば質問されたり誤解の見られるいくつかの具体的な問題についてふれておきたい．

4.4.1 開発・探索段階における問題

支援機器の開発に限らないが，研究の計画，開発段階においては研究者自身，あるいは研究室員を被験者とした実験を行うことがある．この場合の実験に関しては，支援機器開発の場合一般には，倫理審査は不要である．研究計画の確定あるいは試作機器の性能の確認を目的とするのであって，一般化できる知識の獲得を目的とはしていないからである．

これらの予備実験の結果は，申請書にその概略を記載しておく事を推奨する．審査に当たって具体的なデータを基にした審査が可能になり，説得力が増すからである．

4.4.2 研究者が被験者になれるか

研究倫理に関する一般の人々の誤解のうち最も多いのが研究者が自分自身を被験者とすることであろう．かつて，自分自身を被験者としてリスクをとることを美談とすることがあった．現在の研究倫理においては，自分自身を被験者とすることは原則的には禁止事項である．

その理由は，自身のリスクと研究結果との間に利益相反があり，そのために実験結果の客観的妥当性が保証されないという点に尽きる．様々な計測に際して，知らず知らずのうちに計画に沿ったデータが得られるような操作を行っていないことを証明するのは容易ではない．そのような疑問の余地がある以上，結果の科学性は担保されない．前項で述べたように，予備実験としては許されるが，研究結果としてたとえば論文のための検証データとして使うことは許されない．

4.4.3 当事者参加に伴う問題

支援機器開発においては，障害者が研究者として開発を担当することも増えてきた．また近年は当事者参加が当然視されており，EU の FORTUNE プロジェクト[22]においては，障害者が研究者として開発に参画できるための訓練プログラムを開発している．我が国においても，研究者ではない障害者が開発の初期段階から機器開発に参画するようになりつつある．ここで，障害者が参加した研究プロジェクトにおいて障害者自身が研究者・開発者として参加したとき，研究者が被験者として参加する問題が発生する．

この問題を解決し，利益相反を管理するためには，状況に応じた 3 つの解決策が想定される．

(1) 研究チームからの離脱

障害当事者が研究開発チームから離脱し，被験者としての立場に徹する．この場合，被験者として研究に参加するのであるから，意見を交換することは差し支えない．当人に関するデータが関与する限り論文の共著者として参加するのは適当ではない．この場合の被験者保護は倫理審査が担当する．

(2) 被験者からの除外

障害当事者は研究者としての立場に徹し，被験者から除外する．この場合，開発中の機器を研究者として試用すること，議論に参加することは差し支えない．論文の共著者となることは当然であるが，当人のデータを論文中にエビデンスとして含めることはできない．この場合，研究者としての参加であるから，当然研究者としての処遇がなされるべきである．

(3) 余人をもって代え難い場合

非常に希な場合であるが，研究者自身に希な障害があり，同様な障害のある被験者を見つけることが困難である場合がある．この場合，研究者自身を被験者とせざるを得ない．そのためには，すでに述べた利益相反の管理が必要である．

解決策の基本は第三者の関与によって客観性を担保することである．実験プロセスの詳細にわたって主観の関与によるバイアスの排除を確認する．これはさらに自分自身に関する実験プロセスの妥当性として倫理審査委員会で確認する．実際の試験においても，客観性を保証するために，第三者が証人として立ち会う．得られた結果を論文（単なる症例報告にとどまらず，一般化しうる知識としての論文）にまとめるための作法は確立していないが，上記の第三者による管理は述べておく必要があろう．なお，サンプル数が一つに限定されるので，「一般化しうる知識」としての保証は統計的検定に頼ることはできない．論証による説得力を援用することになる．

4.4.4 特定個人に即した開発

特定の障害者グループの問題解決のために，特定の個人に即して問題解決を試み，それを通じてそのグループ一般に適用可能な解決策を開発する場合がある．この場合，一見プラクティスであって「一般化できる知識の獲得」としての研究ではないようにも見える．

この場合，その研究開発を通じてそのグループの問題を解決することが目的である．特定の個人の問題の解決を追求するが，それを通じて同様な障害を克服するための新たな解決を追求する．その意味では，統計的手段は用いないが，より

一般化できる科学的知識の獲得を志向しているといえる．

この様な位置づけに基づくと，特定個人に即した機器開発も通常の規準に従った倫理審査が可能となる．仮説とエンドポイント，リスクとベネフィットなどは通常の規準を当てはめることが可能であろう．ただし，被験者は一人であるから統計的検定は不可能である．

また，試行錯誤を重ねるのであるから，短期的に仮説－エンドポイントを設定し，必要に応じてプロトコルの頻繁な修正が必要となろう．これを可能とするためには，それにみあったフレクシブルな倫理審査委員会の運用が不可欠であろう．一人の被験者に関する知見から一般化できる知識を導くことを可能とするためにプロトコルの形式にも工夫が必要かも知れない．

残る主要な問題はバイアスを排除し，実験結果の科学性を担保する方策である．主治医と患者のように強い信頼関係のあるとき，偽薬に対しても薬効を示すことがある．これをレスポンスバイアスと呼ぶが，そのようなバイアスを排除する対策が必要である．このためには，客観指標としてのエンドポイントの設定が鍵となろう．

5. おわりに

2 回に分けて研究に関わる倫理問題を概観してきた．研究不正に関しては一応 FFP として整理されている．研究倫理，特に倫理審査に関しては我が国における経験も浅く，機関によっては相当レベルの違う審査がなされているのが現状である．また，医学系研究以外にも適用できる倫理指針が策定されることが望まれる．

参考文献

1) The Nuremberg Code: http://www.hhs.gov/ohrp/references/nurcode.htm [星野一正による日本語訳は http://cellbank.nibio.go.jp/information/ethics/documents/nuernberg.htm.]
2) WMA: Declaration of Helsinki, http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html. [日本医師会による日本語訳は http://dl.med.or.jp/dl-med/wma/helsinki2008j.pdf/.]
3) CIOMS: International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm
4) WHO: Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research, http://apps.who.int/tdr/svc/publications/training-guideline-publications/operational-guidelines-ethics-biomedical-research.
5) The Belmont Report: http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/belmont.html. [津谷喜一郎 , 光石忠敬 , 栗原千絵子による日本語訳は http://homepage3.nifty.com/cont/28-3/p559-68.html]
6) 星野一正 : タスキギー梅毒人体実験と黒人被害者への大統領の謝罪 , http://cellbank.nibio.go.jp/information/ethics/refhoshino/hoshino0052.htm
7) Robert J. Amdur, ed.（栗原千絵子 , 斉尾武郎訳）: IRB ハンドブック第 2 版 , 中山書店 , (2009）.
8) John I. Gallin, ed.（井村裕夫 , 竹内正弘 , 藤原康弘 , 渡辺亨監訳）: NIH 臨床研究の基本と実際 , 丸善 , (2004）.
9) Nicholas H. Steneck,（山崎 茂明訳）: ORI 研究倫理入門―責任ある研究になるために , 丸善 , (2005）. [原文の改訂版は下記よりダウンロードできる Nicholas H. Steneck: Introduction to the Responsible Conduct of Research, 2007http://ori.dhhs.gov/documents/rcrintro.pdf]
10) 尾藤 誠司 : いざ，倫理審査委員会へ．健康医療評価研究機構 , (2008）.
11) 厚生労働省：http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html
12) アメリカ Common Rule: “Protection of Human Subjects”, http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm
日本語訳（丸山英二 , 最新版ではないが , 下記科研費報告書 17 ページ以降）http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/work/papers/monbu/99monbu1.pdf
13) オーストラリア :National Statement on Ethical Conduct on Human Research, http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/e72-jul09.pdf
14) カナダ :Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans, http://pre.ethics.gc.ca/eng/policy-politique/tcps-eptc/readtcps-lireeptc/
15) Charles Weijer and Paul B. Miller: When are Research Risks Reasonable in Relationship to Anticipated Benefit?, Institutional Review Board, Management and Function, Elizabeth A. Bankert and Robert J Amdur, eds., p. 389-393, Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, (2005）.
16) 折笠秀樹 : 臨床研究デザイン , 真興交易医書出版部, (1995）.
17) 福井俊一 : リサーチ・クエスチョンの作り方．健康医療評価研究機構 , (2008）.
18) 福井次矢 : 臨床研究マスターブック , 医学書院 , (2008）.
19) 松村真司 : 概念モデルを作る , 健康医療評価研究機構 , (2008）.
20) Stephen B. Hulley 他 ,（木原雅子 , 木原正博訳）: 医学的研究のデザイン第 3 版．メディカル・サイエンス・インターナショナル , (2009）.
21) 中山健夫 : 健康・医療の情報を読み解く , 丸善 , (2008）.
22) FORTUNE Project: http://www.fortune-net.de/