特集：個人情報と疫学

疫学研究の実施に必要なもの

佐藤恵子

The Requirements for Epidemiologic Research

Keiko SATO

研究者が，生活習慣と心臓病やがんといった疾患との関連を研究したいと思ったとき，どうしらたよいだろうか．少なくとも5万人くらいの人を10年以上追跡する必要がありそうだ．遺伝子との関連もみてみたいので，その前に自分の病院に保管されている血液試料を使って，遺伝子変異や血液検査値と予後の関連も調べてみたい．しかし，血液試料は診療の目的で採られたものだし，半分以上の人は死亡していたり，通院していなかったりする．研究のガイドラインをみると「研究の対象者からはインフォームド・コンセントを取得する」と書いてあり，字義通りに解釈すると，1人ひとりから同意をもらわないかぎり研究できない．遺伝子を調べる場合は厳しくしなくてはならないのはわかるが，コレステロールを測るのにも同意が必要なんだろうか．それに，自分の研究には，個人の識別情報は必要ないので削除してしまえば情報漏洩による問題もなくなるのではないか．

1. はじめに

近年，遺伝子解析研究や疫学研究をはじめ，臨床研究を対象としたガイドラインが省庁や学会から提案されるようになった．これらは，研究が適切に実施されることを目的に，基本的な考え方，研究者や施設の責務，倫理審査委員会の責務などを述べている．

いずれのガイドラインも，倫理的な配慮事項として対象者からインフォームド・コンセントを取得することを原則とし，本人からの同意が必要かどうかや，同意取得の手続きについて記述している．臨床研究は，多かれ少なかれ対象者にリスクがもたらされる可能性があり，参加者への直接の利益がない場合も多く，医学の発展のためにボランティアとして協力するという本人の同意が必要である．しかし，本人の同意さえあればどんな研究でも行ってよいかといえば，そうではない．

なぜなら，研究は科学の最先端の部分であり，その研究に実施する価値があるかどうかは，専門家でない人はある程度は判断できても正確に判断することは不可能だからである．現在は，第二次世界大戦中に行われたような残虐な人体実験が行われることはないと思われるが，たとえば，時代遅れの治療法を用いた研究，デザインが不適切できちんとした結果が得られない研究，対象者へのリスクが最小になっていない研究，結果がでたところで何の役にも立たない研究は実施する価値がなく，このような研究に人間を参加させること自体が非倫理的である[1) 2)]．

したがって，対象者に研究への参加を依頼する前に，まず研究そのものが実施する価値のあることが保証されてなくてはならない．そして，目的が達成されるように計画をたてて実施し，対象者が保護されていることや精度の高いデータが収集されていることを，第三者が監視することにより保証する必要がある．科学的・倫理的に適正な研究は，このような研究体制が整備されていて，はじめて実現される．

疫学研究は，疾患と要因の関連を明らかにするために，人間の集団を対象とし，観察や介入といった手法を用いて疾患や健康に関する情報を集積することが不可欠である．情報源として利用されるものは，診療録や質問紙調査票，健康診断などから得られる医療情報や保管されていた血液や試料など多岐にわたり，情報の集積期間も，短期から長期までさまざまである．近年，遺伝子解析研究の進展にともなって遺伝子情報も利用されるようになり，また，情報技術が飛躍的に発達したことで，より効率的な研究の遂行が可能になった．この反面，情報漏洩などによる人権侵害が起こる可能性も懸念されている．

本稿では，人間を対象にした研究を適正に実施するために必要な条件や体制について，研究者，倫理審査委員会，施設やスポンサー，医療コミュニティ全体のそれぞれに求められることを検討してみたい．

2. 臨床研究実施の条件

臨床研究のガイドラインは，ニュルベルグ・コード[3)]，ヘルシンキ宣言[4)]，ベルモント・レポート[5)]，CIOMSの研究ガイドライン[6)]など数多く存在する．疫学研究を対象としたガイドラインには，International guidelines for ethical review of epidemiological studies[7)]，American college of epidemiology

和歌山県立医科大学　教養部　医療福祉学

表1　臨床研究の条件

研究計画時
1）医学的・科学的に意義のある研究を企画する
2）目的を達成するために適切な方法を用いる
3）対象者を適正に選択する
4）リスクと利益が比較考量し，リスクを最小にする
5）倫理審査委員会の審査・承認を受ける
研究実施時
6）対象者から同意を得る
7）試験実施中のモニタリング，監査を行う
研究終了時
8）結果を社会や対象者に公表する

ethics guideline（以下 ACE ガイドライン）[8]，Guideline for good epidemiology practice for drug, device, and vaccine research in the US[9]，疫学研究に関する倫理指針[10] などがある．研究実施の条件は，これらのガイドラインの中で記述方法や表現を変えながら述べられているが，実際に研究を計画し，実施するという流れに沿う形で整理すると，表1のようにまとめられる[1]．

3. 研究者の役割

1）研究実施前

臨床研究には，まず実施する価値がなくてはならない．このためには，科学的・医学的な意義のある研究を計画すること，目的とする結果が達成されるために適切な方法を用いること，対象者の選択を適正に行うこと，リスクと利益を比較考量し，リスクが受け入れられる程度に小さくなっていること，対象者からインフォームド・コンセントを得ることが必要である．そして，研究計画書を作成して倫理審査委員会の審査・承認を受けてから研究を開始し，対象者の保護やデータの集積などが適切に行われているかを確認しながら実施する．研究が終了したら，その結果を公表しなくてはならない．研究を適正に実施するのは研究者の義務であり，研究者は，専門の知識や技術だけでなく，研究の方法論や一連の手続きに関する知識，倫理原則ならびに社会に対する説明の能力など，研究するに足る資格を備えている必要がある[8) 11)]．また，研究の企画には，生物統計学や医療倫理学からの視点が不可欠であり，これらの専門家の関与も不可欠である．

①意義のある研究を計画する

人間を対象にした研究は，限りある経済的資源や人的資源を用いて行うものであり，人間の健康を増進したり，生命の理解に役立つ知見が得られるものでなくてはならない．今すぐには役に立たなくても，いずれは医療や福祉の向上に結びつく基礎的知見が得られる必要がある．この原則は，ニュルンベルグ・コードの第2項に「実験は，社会に実り多い結果をもたらすものであること，他の方法では達成できないこと，でたらめや不必要なものでないこと」と述べられている．また，ACE ガイドラインでは，疫学研究の核心を成す価値として「健康に関する知識を獲得し，それを適応することにより公衆衛生の向上に寄与すること」を位置づけ，適正な研究を計画し，実施することを研究者の責務としている．

研究者が考えついた研究すべてが意義のある研究ではなく，たとえば結果が出たところで社会に何の意味ももたらされないような研究，既に出ている結果を追認するだけの研究には実施する意義はない．研究者は，研究の現状をレビューし，調べたい「医療上の不確実性」は何か，何を検証したいのか，というスタディ・クエスチョンを根拠に基づいて慎重に立てる必要がある[1) 12)]．

②科学的に妥当な方法を用いること

研究に意義があっても，方法が悪いためにきちんとした結果が得られない研究，たとえば2群間に差が検出されなかった場合，本当に差がなかったのか必要症例数が足りなくて結果が出なかったのかがわからない研究や，欠測だらけで質の悪いデータしか集められない研究などは，資源の無駄使いである[13]．疾患とある要因の関連を調べる研究では，関連があった場合には「関連あり」，なかった場合には「関連なし」という結論が得られなければならず，このためには，合理的なデザインや評価指標の選択，症例数の見積もり，確実なデータの集積方法や適切な解析計画が必要である．

たとえば，食事内容や嗜好品・栄養補助食品の摂取状況と生活習慣病の関連を調べる研究の場合を考えてみる．対象者も多く，予算は限られているため，自記式調査票を郵送法で調査する計画を立てた．郵送法は人件費などがかからないという利点があるが，この質問内容は，回答に手間がかかる上に項目数も多いため，回収率が低いこと，質問票が回収されても欠測値が多くなることが最初から予想される．したがって，郵送法ではなく，調査員による聞き取り調査など，精確なデータが確保できる他の方法を検討する必要がある．

③対象者を適切に選択する

対象者には，研究の目的にあった人を選ぶ必要がある．参加者が容易に集められるからという理由で，貧困な人や同意能力が不十分な人を対象にしてはならない[13]．

子どもや精神障害患者などの同意能力が不十分な人を対象にする場合は，これらの人を対象にしないかぎり目的が達成できない場合に限られる．たとえば，子どもの白血病の発症と電磁波の影響を調べる場合や，アルツハイマー病と生活習慣の関連を調べる場合などである．アルツハイマー病でも，軽度の人では同意能力を有していることがあり，このような人を対象に研究が行える場合は，重度の人を対象にすることは適切ではない．一方，重度の人でしか確かめられない課題であれば，重度の人を対象にしなければならない．

他方で，適格な人を，合理的な理由なしに排除するのも避けるべきである．研究の対象は，結果が適応される集団

と同様な構成の集団であることが望ましい．女性やマイノリティなど特定の集団を除外する事によって，その人たちが本来であれば受けられるであろう利益から遠ざけることにもなってしまうので，安全性などに問題がないかぎり対象に含めるべきであろう[14]．

また，利益を受ける集団と負担を引き受ける集団は同一でなくてはならない．先進国が資金を提供して途上国で行ったHIVの母子感染の予防法をしらべる研究においては，研究結果が明らかになってもその知識や医療を実際に用いることができないことが最初から予測されていたにもかかわらず行われたため，搾取にあたると指摘された．先進国が途上国で研究を実施する機会は今後ますます増えると思われるが，試験の内容や方法は，ホストとなる国の経済や医療の状況を考慮にいれて決める必要があるだろう[15]．

④リスクと利益が比較考量され，リスクが最小になっていること

臨床研究は，健康にかかわる問題の不確実な部分を調べる目的で行われるため，多かれ少なかれ予想しえないリスクがある．したがって，動物実験や先行研究などからできるだけ多くの情報を集めてリスクの大きさを推定し，対象者や対象集団，社会に対する利益と比較考量しなければならない．リスクと利益のバランスは数値で表されるものではないが，対象者の受ける利益を最大にする努力をすること，リスクが利益に釣り合いがとれて充分小さいこと，リスクを最小にする措置や健康被害が起きたときの対策を講じておくことで，対象者が不当に高いリスクにさらされないことを保証する必要がある[5) 16]．

乳幼児突然死症候群の要因をしらべる研究の場合，親から子どもが死亡したときの状況や服薬状況などをなるべく早い時期に詳しく聞かせてもらう必要があるが，子どもを突然亡くした衝撃でショック状態にある人にさらに精神的な負担をかけることにもなる．気持ちが落ち着くまで充分な時間を空けると収集できる情報量が減る可能性も高いが，対象者に不当な負担をかけないためには妥協せざるをえない．また，聞き取り調査は，精神面でのケアができる人や慣れた人が行ったり，当事者団体の支援が受けられる体制を作ることで，リスクを小さくすることができると思われる．

リスクには，身体上のリスク（侵襲や副作用，次世代への影響）だけでなく，心理的なリスク（不安や心配，自尊感情の低下），社会的なリスク（保険加入や雇用などで差別を受ける，特別視される）などがある．質問紙調査のみで身体上の侵襲がない研究でも，産婦人科や精神科領域の情報，がんや遺伝性疾患に関する情報，家系の情報，性行動に関する情報など，情報のセンシティビティの高さに対応してリスクも大きくなるので，充分な配慮が必要である．情報漏洩によるリスクは，不必要なデータは収集しない，情報にアクセスできる人を制限するなどの制度的な対策ならびに個人識別情報と他の情報は切り離して管理する，データは厳重に保管する，データのはいったコンピュータはネットワークから切り離すなどの技術的対策によっても小さくすることができる[17]．

⑤倫理審査委員会で審査，承認をうける

研究に実施する価値があるかどうかは，倫理審査委員会によって判断され，承認を受けなくてはならない[13]．審査は研究計画書にもとづいて行われるので，研究計画書は，研究を企画した背景と根拠，目的と意義，方法，対象者の保護とその方法などについて，専門外の審査委員にも理解できるように記述されなくてはならない．このうち，もっとも重要なのは研究を企画した根拠と，研究の意義である．当該研究がより大きな研究のための基礎データを得るものである場合，研究計画書を読んだだけでは全体像を把握して当該研究の重要性を理解するのは難しいので，全体像と当該研究の位置づけも含めて説明しておくとよい．

2）研究開始〜研究終了

①インフォームド・コンセントの取得

研究は，人間の健康に関する知識を得ることを目的にする以上，人を対象とせざるをえず，医学の発展には不可欠である．しかし，対象者本人には，リスクを受ける可能性があったり，利益がまったくないことも多く，研究に参加してもらうには，本人の「医学の発展のために参加してもよい」という自発的な同意が必要である．このため，対象者には，研究の目的や内容，予想されるリスクや利益，参加の自由などの要件についてわかりやすく説明しなければならない．いくらよい研究であっても，対象者が参加してくれなければ研究が成り立たないので，研究者には対象者が理解できるように説明するための努力や工夫が求められ，この能力は研究の成否にもかかわる重要なものである．わかりやすい説明の方法や説明文書の作成については，他著を参考にしてほしい[18]．

既存の血液を使って遺伝子変異と疾患の関連をしらべる研究などにおいて，対象者一人ひとりから同意を得る必要があるかどうか，研究の実施を広報するだけでよいのかは，研究の対象や内容によってそれぞれ異なる．同意を得ずに研究を実施する場合は，そうでなければ研究の目的を達成できないことを説明するためのしかるべき理由が必要である．たとえば糖尿病のような患者数の多い疾患を対象にする場合は，新たに試料を採取することができるため，わざわざ既存試料を使用する理由はないが，希少な疾患の場合は既存試料を使用せざるをえない．また，死亡している人を対象者にせざるをえないとか，緊急の事情があるといった理由が必要である．研究者は，扱う情報とそのリスクの高さ，利益とのバランスやコスト，対象者保護の程度や方法などを含めて，同意を得ないことの正当性を研究計画書に述べる必要がある．一般に，試料から個人情報を完全に削除して本人を特定できない状態にする場合（連結不可能匿名化）は，同意を得ずに研究に利用してよいとされるが，同意を得ないで利用するために個人情報を削除すればよいといっているわけではない．それぞれの研究において方法が正当化されるかどうかは，各施設の状況も考慮にいれた

うえで倫理審査委員会で検討する必要がある．

②社会や対象者との対応，研究計画書の公開，結果の公表

研究が開始された後は，対象者が不利益を被っていないか，登録が順調に進んでいるか，データが適切に集積されているかなどを常に確認しながら進める．登録率が予想に反して低い場合や方法に問題があった場合は，研究計画を途中で見直す必要も出てくる．また，対象者に予期しなかった重篤な副作用が起きたときや，２つの群間の結果に明らかな差がついた場合は，中止を検討しなくてはならない．このため，とくに大規模な研究では，倫理審査委員会の他に，データモニタリング委員会を設置しておく必要がある[19]．

長期間にわたる研究では，せっかく対象者に協力してもらっても途中で脱落が起きると質の高いデータは集められないので，対象者の参加意欲を維持し，研究への協力を得つづける対策が不可欠である．試験の進捗状況やこれまでに得られた知見などをのせたニューズレターを定期的に郵送したり，健康増進に役立つ情報を載せたパンフレットを配布する，研究のロゴがはいったシールや文房具を配布する，相談窓口を設置して健康相談を受けるなどの試みは，対象者に研究参加の利益を実感してもらえるため，有用である．

また，研究計画や実施状況の公開は，対象者や社会の信頼を得るために不可欠であり，ACE ガイドラインでは重要項目としてあげられている．信頼を得るには，まず内容を理解し，納得する必要があるので，研究者は，何の目的で研究を計画したのか，どうしてその対象者や地域を選んだのか，実際に何を行うのか，対象者の福祉はどのように確保されているのか，どのようなルールや体制を作って運営しているか，などを一般の人にもよくわかるように説明する責任がある[20]．また，研究組織や運営の状況，倫理審査委員会での審議の概要や結果，研究計画書や説明文書など公開できるものは公開しておいた方がよい．対象者や一般からの問い合わせに対応できる相談窓口も必要である．研究者が自ら研究の正統性をアピールすることは，理解を得るための第一歩であり，重要な役割の一つである．

研究が終了したときは，患者，他の研究者や，政策決定者が利用できるように，結果をすみやかに公表する[21]．研究の対象者には，マスコミなどへの公表の前に，感謝の意とともに結果を説明する．なお，中間段階での未確定な結果を公表したり，結果の一部がマスコミにセンセーショナルに取り上げられるのはかえって社会への悪影響となるため，注意が必要である．

4. 倫理審査委員会とその役割

倫理審査委員会による審査・承認は，1974 年の米国国家研究法において，研究助成金の交付の条件として義務づけられたものである．研究は，「医学の発展に役に立つから」という大義名分があれば，対象者の福祉や安全が二の次にされる可能性があることは，臨床研究の歴史を見れば明らかである．しかし，研究者は真理を探究する人々であり，目的を達成するために手段の良し悪しが眼中に入らない場合があるのは，当然のことである．そこで，誰か他の人に研究の価値を判断してもらうのが合理的であるが，医学は高度に専門分化しており，中でも研究は時代の最先端に位置しているので，研究に実施する価値があるかどうかは，門外漢には判断できない．このため，専門を共有している研究者同士でチェックし合って判断することを求めたものが倫理審査委員会であり，研究者の自治を保つのと同時に，研究の正統性を社会に向けて証明するというシステムである．

研究が倫理審査委員会により承認されたということは，研究に価値があること，対象者が不当なリスクにさらされず，保護されていることが確認されたことを意味している．したがって，審査委員会の審査システムが機能していないことは，研究者にとっても，対象者にとっても危険なことである．日本では新薬の承認申請の臨床試験以外では法的に強制されてはいないが，倫理審査委員会による審査・承認は，単なる通過儀式でも権威のお墨付きをもらう儀式でもなく，臨床研究には不可欠の手続きである．倫理審査委員会において，どのような議論が行われ承認されたのかといった過程は，公開する必要があるだろう．

1）設置と構成

疫学研究の審査は，他の臨床試験とは異なり，単一施設内では疫学研究者の数が限られていて充分な数の審査員を集められないこともある．さらに，他の臨床研究と異なり，研究の実施場所が単一施設内ではなく地域や職域であることから，実質的な審査を行うことを考えれば，セントラルの委員会（学会や地域で設置する，大規模な研究では独自で設置するなど）の方が実効性がある．ローカルの委員会では，各施設における実行可能性などについて審議すればよい．

委員会は，ひとつの専門性や性別に偏らないよう，医学，疫学，生物統計学，医療倫理学の専門家のほかに，対象者の利益を代弁できる人で構成する．研究が循環器に関連したものであれば循環器疾患の専門家，遺伝子解析を行うのであれば遺伝子関連の専門家に参加してもらう必要がある．委員は，研究の方法論の基礎や対象者保護の原則などを理解していなければならないので，病院幹部や教授といった役職で決めるのではなく，実際に研究を実施している人や経験のある人から選定すべきである．専門家以外の人は，対象者の視点から，リスクと利益のバランスがとれているか，人権が保護されているかなどを審査し，研究が受け入れられるものかどうかを判断する．

2）審査の内容

倫理審査委員会の役割は，研究に実施する価値があるかどうかを判断することであり，研究計画のひとつひとつについて，課題に意義があるか，対象者は保護されているか，研究が適切に実施できる体制が整っているかなどについて検討する[22]．これらは，それぞれの研究で異なるものであ

り，研究ガイドラインと照らしあわせるだけでは判断できないために，合議による判断が求められている．他施設で承認された研究計画であっても，当該施設における実行可能性がないことを理由に承認されないこともありうる．

研究ガイドラインは,基本的な原則を書いたものであり，具体的なそれぞれの研究計画が妥当かどうかをこれでだけで判断できるものではないし，研究によってはガイドラインと相反する部分を持つこともありうるので，研究計画のひとつひとつについて吟味する必要がある．

①研究に意義があるか

研究の意義は，スタディ・クエスチョンの重要性，用いられる手法，リスクや利益の大きさなどによって決まる．重要な課題であっても，対象者に不当な負担をかけるものは実施してはならないし，対象者へのリスクがなくても社会に対して何の成果ももたらさない研究は実施してはならない．たとえば，たばこと疾患の関連を調べる研究では，健常人を喫煙群と非喫煙群にランダムに割り付けて追跡するデザインが最も強い結果が得られるが，明らかに害になるとわかっているものに曝露させることは許されないし，結果が出るのに数十年を要するため，デザインの再検討を勧告する．

表2　対象者の保護に関して審査すべきポイント

1）対象者の選択は適正か
- 研究の目的にあった対象者が選ばれているか
- 同意能力の不十分な人が対象になっている場合はその理由

2）リスクは利益に対してつりあいがとれているか
- 対象となる疾患が社会でどのように受け入れられているか
- 情報のセンシティビティはどれくらいか
- どのようなリスク（身体上，心理的，社会的リスクなど）があるか
- 対象者や社会に対する利益はなにか
- リスクが最小になっているか
- 健康被害が起きたときの対策は立てられているか

3）プライバシーの保護は適正か
- 長期的な追跡を行うか
- どんな情報を集めるか，収集する情報のセンシティビティは高いか
- 個人情報と他のデータが切り離されるか
- データは適正に管理されるか
- データや試料は施設外に提供されるか

4）同意の手続きは適正か
- 本人から同意を得るかどうか，得ない場合はその理由は適正か
- 同意を得る場合は，手続き（説明方法，内容）が適正か
- 代理人による同意の場合は，理由と手続きが適正か
- 同意を得ない場合の対策（研究実施の周知を行うなど）は適正か

5）対価が支払われるか
- 対象者へ金銭や物品が渡されるか
- それが対象者の誘引になるほど大きくないか

6）対象者を保護するための資源は確保されているか

表3　実行可能性について配慮すべき点

1）研究にかかわる人
- 研究者：研究するための資格があるか
- 研究実施に必要なスタッフ（試験コーディネータ，データマネージャー，調査員など）がいるか
- 支援スタッフは充分教育されているか

2）施設や設備
- 対象者の対応に必要な場所があるか，相談窓口などがあるか
- 情報の保護に必要な対策（施錠できる部屋や）があるか

3）資金
- スタッフの雇用や設備に必要な資金はあるか
- 研究を維持するために必要は資金はあるか

②対象者は保護されているか

対象者の保護に関して審査すべき点は，表2に示したように，対象者は適正に選択されているか，リスクと利益のバランスは受け入れられるか，同意取得の手続きやプライバシーの保護は適正か，対価の支払いがあるか，などである．

③実行可能性はあるか

研究には，たくさんの人材，施設や設備，資金が必要であり，研究者の自助努力だけでは実施できない．スタッフや資金が充分に確保されていなければ，データの質の確保や対象者の保護が不十分になりかねないので，研究を円滑に実施できるだけの資源があるかどうかも審査されなくてはならない[23]．配慮すべき点を表3に示した．とくに，研究者をはじめ研究に携わる人に資格があるかどうかを審査することは重要である．研究を支援するスタッフについても，直接対象者に対応したり，個人情報を扱うため，それぞれの業務に必要な知識と能力（研究に対する知識，コミュニケーション技術，プライバシー保護の方法など）をもっているかどうかを確認する必要がある．

3）研究実施中のモニタリング

対象者に対するリスクや不利益は，研究開始前にできる限り予測しておく必要があるが，予想し得なかった事態が起こる可能性は常につきまとう．米国では，臨床試験の参加者が死亡する事故が相次いだことを受けて，研究開始前の審査だけでなく，実施中も研究の進捗状況や，対象者の人権保護が適切に行われているか（適正な説明が行われているか，自由意思による同意を得ているか，情報の保護対策がとられているかなど）を監視することも，倫理審査委員会に求められるようになった[2) 24)]．

5. 施設および研究のスポンサーの役割

研究施設やスポンサーには，研究が適正に行われるため

表4　施設および研究のスポンサーの役割

1）運用規則の作成
　・研究実施の倫理規則や手続き
　・倫理審査委員会の運用規則
2）対象者を保護するために必要な体制の整備
　①倫理審査委員会
　　・設置と運営
　　・委員の確保，教育
　②人材
　　・倫理審査委員会の運営，研究者の教育などに必要な専任スタッフ
　　・研究実施に必要な人材(情報保護のためのスタッフなど)
　③教育
　　・研究者，研究の支援者，スタッフ
　　・倫理審査委員
　④施設や設備，資金
　　・研究ができる環境
　　・スタッフの雇用などに必要な資金

表5　臨床研究に必要な体制

研究の企画・研究計画書の作成
　・研究計画書作成委員会
　・運営委員会
　・フォーカス・グループ
研究の審査・モニタリング
　・倫理審査委員会
　・データ・モニタリング委員会
　・疾患の評価などに必要な委員会
対象者への対応
　・調査員，研究コーディネータ
　・相談窓口
実務担当者
　・データ収集・解析・保管のためのスタッフ
　・事務担当者

に，施設内での研究の規則を作成すること，必要な資源を提供したり準備することが求められる．具体的には，表4に示すように，研究実施規則や倫理審査委員会の運用規則などの作成，対象者を保護するために必要な体制の整備，人材や資金の確保，研究者や研究に関連するスタッフの教育，研究実施の監視などが必要である．

6. 医療コミュニティ全体の役割

研究は，企画，プロトコルの作成，審査，実施，結果の報告といった流れで行われ，それぞれの段階で，表5に示したように，さまざまな人や組織が関与する．研究者は，対象者はもとより，同僚や研究協力者，施設，一般の人などと協力しながら研究を進めなくてはならない[20]．

とくに，一般の人の信頼を得るには，研究対象者と同様の背景を持つグループ（フォーカス・グループ）を作って研究の企画段階から参加してもらったり，説明会を開くなどの工夫が必要である．フォーカス・グループの参加は，研究の公開という意味もあるが，当事者でなければ気がつかないリスクや不利益などに関する率直な意見を聞くことができて有用である[13]．

7. おわりに

最後に，本人に利益のない研究に子どもを参加させることの是非が問題になった研究を例に，研究実施のありようを考えてみたい[25)26)]．この研究は，鉛を含有した塗料を用いた住宅が子どもにどのような影響をおよぼすかを調べる目的で，1993年から1995年にかけてKennedy Krieger Institutеが米国環境保護局やメリーランド州の資金提供を受けて行ったものである．子どもをもつ105家族からインフォームド・コンセントを得た上で，鉛濃度の違う住宅5群（2群は鉛低減の処置済み）に割り付け，子どもの血液や室内の鉛濃度の測定を2年間行い，鉛濃度が高い住宅の子どもは鉛の血中濃度も高くなることが確認された．

この研究からは，鉛含有塗料を用いた住宅は，鉛の低減処置が必要であるという結果が得られたが，子どもを不必要な危険にさらされたことを理由に対象者の家族が裁判を起こした．州裁判所は，子どもを直接の利益がない研究の対象にする場合は，リスクが最小であっても親の代諾で参加させてはならないと判断した（後に，日常的に受ける程度の最小のリスクなら許容される旨のコメントが追加された）．

この研究の目的は鉛含有塗料と子どもの健康の関連を調べることであり，研究の意義は高い．また，鉛の影響は大人よりも成長期の子どもに大きいことが知られているため，子どもを対象にせざるを得ない．しかし，リスクを考えると，鉛は神経系へ悪影響を及ぼすことがすでに知られており，鉛含有塗料を用いた住宅に子どもを生活させることのリスクは最小ではない．一方，子どもに対する利益は皆無なので，リスクと利益の比は適正とはいえないだろう．したがって，親の同意があったとしても，この研究の実施を正当化するのは難しい．鉛含有塗料への曝露と子どもの健康の関連をしらべる研究としては，時間やコストは多くかかるかもしれないが，鉛含有塗料を用いた住宅にすでに住んでいる人とそれ以外の人で鉛の血中濃度を比較するデザインにすることで，十分な知見が得られると思われる．

裁判所が，利益のない研究への子どもの参加は，最小のリスクの場合以外は認められないという判断を下したことで，疫学研究全体がやりにくくなるのではという危惧もあったようである．本来研究活動は，研究者が自由に行うことが認められ，憲法にも保証されている自由ではあるが，人間を対象にして研究を行う限り，「対象者の福祉や権利が損なわれない範囲内で」という大きな制約がついてまわる．これは，第二次世界大戦中に行われた残虐な人体実験や米国のタスキギー事件などの非倫理的な臨床研究の経験から学んだ教訓であり，人体実験を実施するための前提であることは論を待たない．

また，裁判の原告側は，結果や情報の通知が遅く，危険回避が遅れたことを問題にしていて研究者側への不信感をあらわにしており，研究は，計画だけでなく実施についても問題があったと思われる．研究者は，研究計画をはさんでの対象者グループとの話し合いや，実施中の情報伝達など，良好なパートナーシップを保ち，信頼を得る努力が不可欠である．研究が良い結果を産むものであっても，対象者に参加してもらえなければ研究は成り立たない．疫学研究は一般の人を対象に実施することが多く，医師－患者関係の中で行われる臨床試験よりもさらに多くの配慮が必要であり，50 万人規模の遺伝子バンクを計画した英国でも，社会の理解や信頼を得るべくさまざまな模索をしている[27]．臨床研究を実施するには，研究者がインテグリティ（統合性）を保つべく責務を果たすこと，そしていかにうまく社会や対象者と協働する体制を構築するかが鍵になるだろう．

文献

1）Emanuel EJ., Wendler DW., Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA, 283: 2701–2711, 2000.

2）National Bioethics Advisory Commission. Ethical and policy issues in research involving human participants. 2001. 〈http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/human/oversumm.pdf 2003 年 10 月現在〉

3）The Nuremberg Code. JAMA. 276: 1691. 1996.

4）World Medical Association. Declaration of Helsinki. 日本医師会試訳．ヘルシンキ宣言 〈http://www.med.or.jp/wma/helsinki02_j.html 2003 年 10 月現在〉

5）National commission for the protection of human subjects of biomedical and behavioral research. The Belmont Report. Washington, DC:US Government Printing Office, 1979．津谷喜一郎他訳．ベルモント・レポート．臨床評価．28(3)：559–68，2001.

6）Council for International Organization of Medical Sciences. International Ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. 2002.

7）Council for International Organization of Medical Sciences. International guidelines for ethical review of epidemiological studies. 1991．光石忠敬訳．疫学研究の倫理審査のための国際的指針．臨床評価．20：563–78，1992.

8）American College of Epidemiology. Ethics Guidelines. 2000. 〈http://www.acepidemiology.org/policystmts/EthicsGuide.htm 2003 年 10 月現在〉

9）Guidelines for Good Epidemiology Practice for Drug, Device, and Vaccine Research in the United States. Pharmacoepidemol Drug Safety. 5: 333–8, 1996．日本薬剤疫学会編集委員会訳．アメリカ合衆国における薬物, 医療器具, ワクチンの疫学研究に関するガイドライン．薬剤疫学．3 (2)：135–140，1998.

10）文部科学省，厚生労働省．疫学研究に関する倫理指針．2002. 〈http://www.niph.go.jp/wadai/ekigakurinri/rinrishishin.htm 2003 年 10 月現在〉

11）Last J. Professional standards of conduct for epidmiologisits. In Ethics and Epidemiology. edited by Coughlin SS. and Beauchamp TL. Oxford University Press. 1996.

12）Friedman LM., Furberg CD., DeMets DL. Fundementals of clinical trials. 3rd ed. Mosby. 1996.

13）Levine RJ. Ethics and Regulation of Clinical Research. 2nd ed. Yale University Press. 1988.

14）National Institute of Health. NIH Guidelines for the inclusion of women and ethnic minorities in research. 59 Federal Register 14508–14513. 1994

15）Annas GJ. and Gordin MA. :Human rights and maternal–fetal HIV transmission prevention trials in Africa. American Journal of Public Health. 88(4): 560–563, 1998.

16）Coughlin SS. Ethically optimized study designs in epidemiology. In Ethics and Epidemiology. edited by Coughlin SS. and Beauchamp TL. Oxford University Press. 1996.

17）Gold EB. Confidentiality and privacy protection in epidemiologic research. In Ethics and Epidemiology. edited by Coughlin SS. and Beauchamp TL. Oxford University Press. 1996.

18）佐藤恵子，光石忠敬．みんなのためのわかりやすい説明文書：３．みんなのための説明文書．臨床評価 25：99–113. 1997.

19）Ellenberg SS., Fleming TR., DeMets DL. Data monitoring committees in clinical trials. A practical perspective. John Wiley & Sons. 2002.

20）Glanz K., Rimer BK., Lerman C. Ethical issues in the design and conduct of community-based intervention study. In Ethics and Epidemiology. edited by Coughlin SS. and Beauchamp TL. Oxford University Press. 1996.

21）Shulte PA., Singal M. Ethical issues in the interaction with subjects and disclosure of results. In Ethics and Epidemiology. edited by Coughlin SS. and Beauchamp TL. Oxford University Press. 1996.

22）National Institute of Health.Office for Protection from Research Risks. Protecting Human Research Subjects. Institutional Review Board Guidebook. 1993. 〈http://ohrp.osophs.dhhs.gov/irb/irb_guidebook.htm 2003 年 10 月現在〉

23）Association for the Accreditation of Human Research Protection Program(AAHRPP). Final standards. 2002. 〈http://aahrpp.org/principles.htm 2003 年 10 月現在〉

24）Grob G: Institutional Review Boards: A time for reform. Testimony before the committee on government oversight, subcommittee on human resources United States House of Representatives, 1998.

25）Glantz LH. Nontherapeutic research with childlen: Grimes v Kennedy Krieger Institute. American Journal of Public Health. 92 (7): 1070–1073. 2002

26）Mastroianni AC., Kahn JP. Risk and responsibility: Ethics, Grimes v Kennedy Krieger, and public health research involving children. American Journal of Public Health. 92(7): 1073–1076. 2002.

27）増井徹．英国のバイオバンク計画の意味するもの．ジュリスト．1247：29–36，2003