

# メディカルエシックス 64

第 64 回医学系大学倫理委員会連絡会議

2022 年(令和 4 年)7 月

九州大学

会 長 北園 孝成

医学系大学倫理委員会連絡会議編



# メディカルエシックス 64

## 第64回 医学系大学倫理委員会連絡会議

期 日：令和3年12月24日（金）  
令和3年12月25日（土）

主 催 校：九州大学



# メディカルエシックス 64 目次

## 第 64 回 医学系大学倫理委員会連絡会議プログラム

主催校 九州大学  
総会長 北園 孝成

### 第 1 日目 令和 3 年 12 月 24 日 (金)

13 : 00~13 : 10	理事長挨拶 吉澤 靖之 (東京医科歯科大学名誉教授) .....	P. 1
13 : 10~13 : 20	当番校挨拶 北園 孝成 (九州大学大学院医学研究院長) .....	P. 1
13 : 20~14 : 05	<b>基調講演 1 「精神科医療における倫理について：医療人類学的視点」</b> .....	P. 3
	座長：神野 尚三 (九州大学)	
	演者：北中 淳子 (慶應義塾大学)	
	質疑応答	
14 : 05~14 : 35	<b>基調講演 2 「臨床試験を巡る昨今の状況」</b> .....	P. 19
	座長：河原 直人 (九州大学病院)	
	演者：野村由美子 (厚生労働省)	
	質疑応答	
14 : 35~15 : 00	<b>基調講演 3 「薬学研究・早期探索的臨床研究から研究倫理へ」</b> .....	P. 30
	座長：河原 直人 (九州大学病院)	
	演者：稲野 彰洋 (福島県立医科大学)	
	質疑応答	
15 : 00~15 : 15	休 憩	
15 : 20~16 : 50	<b>シンポジウム 1 「生殖補助医療に関する倫理的問題」</b> .....	P. 40
	座長：加藤 聖子 (九州大学)	
	演者：苛原 稔 (徳島大学) .....	P. 40
	榊原 秀也 (横浜市立大学) .....	P. 51
	久具 宏司 (東京都立墨東病院) .....	P. 59
	<b>総合討論</b> .....	P. 72
16 : 50~17 : 00	事務局報告 .....	P. 75

### 第 2 日目 令和 3 年 12 月 25 日 (土)

9 : 00~9 : 45	<b>基調講演 4 「論文発表の倫理：オーサーシップを中心に」</b> .....	P. 76
	座長：笹栗 俊之 (九州大学)	
	演者：山崎 茂明 (愛知淑徳大学名誉教授)	
	質疑応答	
9 : 45~9 : 55	休 憩	

10：00~11：50	<b>シンポジウム2「医療情報の利活用に関する課題」</b> .....	P. 87
	座長：鴨打 正浩（九州大学）	
	演者： <b>中山 健夫</b> （京都大学） .....	P. 87
	<b>中島 直樹</b> （九州大学病院） .....	P. 98
	<b>大賀 正一</b> （九州大学） .....	P. 108
	<b>馬場 英司</b> （九州大学） .....	P. 116

11：50~11：55	閉会挨拶	北園 孝成（九州大学大学院医学研究院長） .....	P. 125
-------------	------	----------------------------	--------

11：55~12：00	次回当番校挨拶	三木 崇範（香川大学医学部長） .....	P. 125
-------------	---------	-----------------------	--------

.....

出席者名簿	.....	P. 127
-------	-------	--------

第 64 回 医学系大学倫理委員会連絡会議

第 1 日目

令和 3 年 12 月 24 日 (金)

第 2 日目

令和 3 年 12 月 25 日 (土)

九州大学





## 《第1日目》

2021年（令和3年）12月24日（金）

## 《開会挨拶》

**司会** 只今より第64回医学系大学倫理委員会連絡会議を開会いたします。

はじめに、一般社団法人医学系大学倫理委員会連絡会議理事長 吉澤靖之よりご挨拶を申し上げます。

**吉澤 靖之（一般社団法人医学系大学倫理委員会連絡会議理事長）** 皆さま、こんにちは。

本日は師走のお忙しい中、第64回医学系大学倫理委員会連絡会議学術集会に参加いただき、誠にありがとうございます。先程の総会でも報告をいたしました。わたくしは今回の学術集会をもって、理事長を退任させていただきます。わたくしが理事長に就任以来、台風、地震、水害等の自然災害に加え、新型コロナウイルス感染症のパンデミックもあり、挨拶の度にお見舞いを申し上げていたような気がします。また、新型コロナウイルスは、最近になって感染者数がまた増加傾向にありまして、なおかつオミクロン株が出てきて、予断できません。どうか一刻も早い終息を願っております。

今回、主管校の九州大学には本来でしたら、法人化前の2020年6月、第61回学術会議を主催していただく予定でございました。新型コロナウイルス感染症パンデミックのため、理事会で協議した結果、開催を中止させていただき、本日の延期となっております。その間に指針も改正されております。今回はテーマとして新倫理法指針や、臨床研究法施行に関わる対応のあり方、生殖補助医療に関する倫理的問題、論文発表の倫理問題、医学医療情報の利活用に関する課題を取り上げていただいております。準備をいただきまして、どうもありがとうございます。

理事長としましては、今回の学術集会が最後となりますが、また機会がありましたら参加させていただき、皆さまにお目にかかれる日を楽しみにしております。その際は、ぜひ新型コロナウイルス感染症も終息しまして、対面での学術集会でお会いできればと願っております。約5年間、大変お世話になりました。ありがとうございます。

**司会** 吉澤先生、ありがとうございました。

続きまして、九州大学大学院医学研究院長 北園孝成よりご挨拶を申し上げます。

**北園 孝成（九州大学大学院医学研究院長）** 皆さまこんにちは、九州大学の北園と申します。主管校を代表いたしまして、一言ご挨拶をさせていただきます。本日は、第64回医学系大学倫理委員会連絡会議（LAMSEC）学術集会にご参加いただき、誠にありがとうございます。本学術集会は、本日令和3年12月24日と25日の2日間、九州大学の病院キャンパスにございます、九州大学医学部百年講堂を拠点にいたしまして、オンライン形式で開催させていただきます。本来であれば皆さまに福岡へお越しいただき、直接意見交換や情報交換をしていただきたいところではございましたが、先程吉澤理事長のお話にもございましたけれども、COVID-19感染の状況まだまだ不安定でございますので、このようなWEBによる開催とさせていただきます。ご不便をおかけすることをお詫びいたします。

また、今回の学術集会では、これも吉澤先生からのご紹介をいただいておりますけれども、4つの基調講演と2つのシンポジウムを企画させていただきます。新倫理指針や臨床研究法施行に関わ

る対応のあり方、精神科医療あるいは生殖補助医療に関する倫理的問題、論文発表の倫理問題、医療情報の利活用に関する課題などをテーマとさせていただきます。

Q&A を用いてのご討論になりますけれども、どうか積極的にご意見、ご質問いただければと思っております。

本学術集会によって各大学倫理委員会の皆さまとの連携が深まり、医学医療における倫理の更なる向上に繋がりますことを期待したいと思っております。

以上、簡単ではございますけれども、私からのご挨拶に代えさせていただきます。これからの2日間、どうぞよろしくお願いいたします。

**司会** 以上をもちまして、開会挨拶を終了いたします。

## 《基調講演 1》

### 「精神科医療における倫理について：医療人類学的視点」

司会 只今より基調講演 1 を開始いたします。座長の神野先生、よろしくお願いいたします。

座長（神野 尚三 九州大学大学院医学研究院神経解剖学分野教授） それでは、時間になりましたので基調講演 1 を始めたいと思います。この講演で座長を務めます九州大学の神野と申します、どうぞよろしくお願いいたします。

発表時間は 45 分です。質問は Q&A で受け付けますので、質問がありましたら、そちらに記入をください。

それでは、早速基調講演 1 に移らせていただきます。

演題は、「精神科医療における倫理について：医療人類学的視点」

発表してくださるのは、慶應義塾大学文学部人間科学専攻・大学院社会学研究科教授 北中淳子先生です。

それでは、北中先生どうぞよろしくお願いいたします。

北中 淳子（慶應義塾大学文学部人間科学専攻・大学院社会学研究科教授） ありがとうございます、神野先生。

うつ病の現在、過去、未来と精神科医療における倫理について、九大という日本のうつ病臨床の基礎を築かれた下田先生がいらっしゃる場所で話させていただく機会を大変に光栄に思います。現在 40 秒に一人が自殺していると言われていています。自殺の原因にもなるのがうつ病です。これは極めて重要な疾患でありながら、病の境界線を見極めるのがときに難しく、また治療も難航することの少なくない病です。そういった現象に医療的に介入しようとする際、どのような倫理的な問題が起こるのかを人類学的に考えてみたいと思います。

私はうつ病とか認知症など精神科領域の研究を続けてきました。特にうつ病に関しましては、日本と北米を比較して書いた「Depression in Japan」が、ありがたいことにアメリカなどで 5 つ賞をいただき、最近では、Global Social Medicine というハーバードやジョブホプキンス大学の医学部の先生方たちが入っていらっしゃるグループで「Lancet」にも書く機会をいただきました。

今回、特にお話したいのは、うつ病の医療化がどのような救済をもたらし、同時にどのような倫理的な問題を引き起こしているかということです。このことを考えるにあたって、先月起こった大阪・北新地での事件を少し振り返りたいと思います。お亡くなりになられた方々のご冥福を心からお祈り申し上げます。

これは非常に痛ましい事件でしたが、その後の報道が強く印象に残りました。メディアでは、以前の、人里離れた精神病院といった感じからは大きく離れて、街中でのメンタルクリニックに、働いている方たちが普通に通う、そのための場所として語られていたのです。事件が起きた直後に、通院されている方々が「なくてはならないクリニックだ」「先生に救われた」とおっしゃっていたことにも、私は心を打たれました。これは心の病へのまなざしの大きな変化を示すものではないかと思います。

先生方も覚えていらっしゃるかと思いますが、1968 年以降、世界的に、また日本では特に長く激しい反精神医学運動が展開されました。そこでしばしば議論となったのが、精神医学の不確かさでした。

本来の医療が目指しているのは、いわゆる特定病因論に基づいて、病理の部分だけに、できるだけ副作用のない形で薬効が届くような、そういった「魔法の弾丸」と呼ばれるような治療です。それに対して精神医学というのは、まず客観的な診断基準がないし、治療も万人に即効で効くものがない、これが果たして科学的な医療なのか、このような治療は倫理的なのかということが激しく論じられたわけですから、当時頻りに聞かれたのが、精神医学というのは、日常の苦悩とか日常の悲哀を医療化するための装置にすぎないんだというようなことでした。

医療化 (medicalization) というのは、従来でしたら人生の自然な経験、「生老病死」や道徳的な課題とされていた現象が医療の対象へと変化するプロセスを指します。例えば、以前だったら村の女性みんなで行っていたお産や看取りが病院で行われるようになったり、以前ならば心の持ちようと思われていた大酒飲みの問題がアルコール依存症という病気になったり、といった過程を指すわけです。これは、特に疾病構造が変化し医療の主な対象が、急性疾患から慢性疾患へと移行した 20 世紀の後半に、より医療的にあいまいな領域への介入が拡大したことがその背景にあります。もちろん精神科だけでなく、高血圧だとか、生活習慣病といった身体医療においても医療化の問題は、様々に論じられてきたのですが、精神科においては特に、その倫理的な意味が問われてきました。

例えば、少し前でしたら落ち着きのない子供と言われていた人たちが発達障害、最近元気がないねえと言われていた人たちがうつ病、おじいちゃん少しボケてきちゃったかなと言われていた人が、認知症という形で、新たに心の病、精神障害として定義され直されている現象があるかと思います（私はこれをライフサイクルの精神医療化として考えています）。果たしてこれが倫理的に正しいことなのかについての論争が絶えないわけです。

特にうつ病に関して、DALY という先生方もご存知の新しい指標ですと、社会に最も損失を与える疾患のリストの第二位（第一位が心臓病）に挙げられています。DALY を通じてこのように取り上げられることで、うつ病はグローバルにも、単なる医学的問題というだけではなく、経済的な問題であると認識されるようになりました。DALY は WHO と世界銀行が一緒につくった指標でしたが、これがきっかけになって世界の指導者たちがうつ病をはじめとする心の病に関心を持ち始めたと言われています。

このように心の病を巡る状況が大きく変わる中で、今回医療人類学の視点から問いたい倫理的な問題は 3 つあります。第一に、うつの医療化は、世界的にどのような倫理的な論争を引き起こしたのか、第二に、実際に臨床におけるうつ病の説明モデルはどのようなものか。正常と異常との境界線がなかなか決めづらい、そういった曖昧な病に対して、医師はどういった説明を提供するのか。第三に、うつ病とはどのような意味で、社会的に歴史的に文化的に作られた「相互作用種」と理解しうるものであるのか、ということをお話したいと思います。そして最後に短く、九大の精神科の前教授でいらした、そしてまた、日本精神神経学会の前理事長をお務めになられた神庭重信先生がおっしゃっている「当事者学」に立脚した、より倫理的な医療の在り方について、考えてみたいと思います。

第一に、うつの医療化は、世界的にどのような倫理的な論争を引き起こしたのでしょうか？

うつ病というのは、先生方もご存知のように、この DSM-5 の診断基準にも見られるような疾患です。そして、うつの医療化の背景には複合的な要因があります。

第一には診断基準の変化。1980 年に刊行されたアメリカ精神学会の診断基準マニュアル DSM- III において、それまで明確に区分されていた、いわゆる精神病としての内因性うつ病と、日常の延長線上にあるものとしての抑うつ性神経症が合体してメジャー・デプレッションというカテゴリーが作られます。これによって「うつ病」の指す範囲が一気に拡大し、日常的苦悩の医療化が起こったと言われて

います。ただし、診断基準の変化は1980年ですが、実際の流行は1990年代です。その時間的ラグに背景にあったのは、二番目の治療技術の変化、つまり新世代抗うつ薬と言われるプロザック（Prozac）に代表される新たな薬の台頭です。プロザックを飲んだ人たちから、それまで何年もかけて精神療法を受けていたのに良くならなかったうつが一気によくなった、といった報告がされ始めるのです。

特にアメリカでは、うつが良くなるだけでなく、性格も明るくなった、幸せになった、これは魔法の薬であるというような形での宣伝が広まることで、抗うつ薬を飲むことに対する抵抗が一気に下がります。また、診断基準と治療テクノロジーの変化によって、1990年代以降の「グローバルメンタルヘルス運動」も勢いを増していきます。治療薬もできたことだし、世界中でうつを病んでいながら気付いていない人たちにどんどん介入して救済していこうとする運動が世界規模で始まっていくわけです。さらにこの時期、インターネットが台頭することによって、それまでは専門家に独占されていた医学知識が、一般の人々にも急速に普及していきます。人々が自らうつ病のセルフチェックで診断する、「自己の医療化」（self-medicalization）が起こったのが、この時期だと言われています。

この世界的に爆発的なうつ病の流行というものは、倫理的な論争も呼び起こしました。

ひとつは、これはもともと日本とかスリランカ、インド、中国なんかでも聞かれたことですが、うつをそんなに簡単に医療化していいのかということです。例えば当時のスリランカからの報告ですと、アメリカの精神科医であれば、すぐにうつ病だと診断するような例でも、現地では、苦しみの多いこの世を十分に理解して悟りを開いている敬虔な仏教徒であるというような評価がなされています。有名な精神病理学者でいらした木村敏先生も、ドイツでのご経験を基に、日本人の間でうつ病の有病率が低いのは、やはり、憂鬱感に何らかの美意識を見出す感性を持っているため、安易に病理化しない可能性が考えられる、文化的な規範というものが、私たちをうつから守ってくれているのではないかといったことを書いていらっしゃいます。こういった文化論的な批判を受けて、アメリカでこれだけうつが多い理由としては、アメリカ人が人生の基本は苦しみではなく、幸せであるべきだと信じている、そのために（いわば際限なき）幸福の追求がうつを生んでいるのではないかといった論も登場しました。

ですので、1990年代にうつ病の医療化が起きた際には、アメリカでも非常に激しい倫理的論争が勃発しました。特に親しい人が亡くなった後の死別反応、これは以前は「うつ病」診断からは除外されていたのですが、これがDSM-5でうつ病の範疇に含まれることになった際には、激しい批判が起きています。この一つ前の診断基準、DSM-IVタスクフォースのリーダーを務められたアレン・フランセスも、『<正常>を救え』で悲哀の医療化を真っ向から批判していますし、ハーバード大学の精神科医・医療人類学の大御所アーサー・クライマンは、同僚でもあったご自分の奥様を亡くされた時のご経験に基づいて、半年で悲しみの激しさが少し和らぎ、一年後も時に深い悲しみがあつたと、妻とともに自分の一部が永久に死んでしまったのだと述べていらっしゃる。そして、大切な人を亡くした悲しみが、いつ終わるのが「正常」なのかに関する科学的なエビデンスなどは存在しないのだと指摘されています。

さらにうつ病の医療化に関する倫理的論争の焦点となったのは、うつというものが、いわば異常な環境に対する正常な反応に過ぎないのではないかという可能性です。例えばもし、いじめや差別、貧困、戦争といった社会の構造的問題がうつを生むのであれば、それを個人の脳の問題に還元して、まるで個人が薬を飲んで治せばいいかのように扱ってしまうことは、——また、健康で明るい前向きな人だけが健康であるかのような風潮が生まれるならば——これは人間存在の根幹にあるもの自体の否定ではないかといった批判も展開されました。

このような状況下、以前うつが問題にならなかった地域でも、急速にうつ病の医療化が進んでいる中で、どういった倫理的な問題が引き起こされているのかということ私たち人類学者が、1990年代以降各

地で調べ始めます。私自身は日本で調査を行いました、結論から申し上げますと、欧米の批判で指摘されていたような単純な脳の還元主義といった現象は見られませんでした。かわりに日本では、私が biosocial と呼ぶような、重層的なうつ病の理解が広まっていくことによって、多くの人々に社会的な救済が与えられていったことが印象的でした。ただ、他方であまりにも単純化されたうつ病の説明モデルが独り歩きをし始めることで、同時に新たな倫理的葛藤が生み出されていきます。そのことについてお話しします。

日本の精神科臨床、特に私が調査した 2000 年代に、うつ病はどのように語られていたのでしょうか。ここでまず、医療人類学の概念を少し整理しておきます。病には①患者さん自身の主観的な経験としての「病い (illness)」と、②生物学、科学医療が客観的に診断する「疾患、疾病 (disease)」、さらに③社会的、歴史的な現象として形作られる「病気 (sickness)」という、この 3 つの側面があると言われています。

病と疾病について考えてみると、例えば、病であって疾病ではないとか、疾病であって病ではない病気もあるわけです。例えば、病であって疾病でないというものは、不定愁訴と呼ばれるかもしれないですし、疾病であって病ではないものは、幻覚妄想を持っている統合失調症もしくは、双極性障害の方で、必ずしも病識がない場合などはこういったカテゴリに入るかもしれません。もちろん、精神科疾患だけではなくて、健康診断といった予防医学的な介入で隠れた疾患を発見したが、主観的な病の経験はないという場合もあります。この 2 つが重なる領域を、医学にあがってくるケースとして私たちは見ているわけで、精神科というのは、こういう様々に異なる可能性とか異なる説明モデルが拮抗する場であることが往々にしてあるかと思えます。

医療人類学ではこういった観点から説明モデルというものに着目して臨床現場を考えていきます。当事者の方、お医者さん、家族、様々な医療従事者の方々がそれぞれに異なる説明モデルを持っている。医療従事者は、うつ病は脳のセロトニンという神経伝達物質が、というふうに説明されるかもしれませんが。もう今は少ないかもしれませんが。それに対して、当事者の方は、必ずしも脳疾患、神経伝達物質の異常とは考えておらず、これは親のせい、もしくは自分の生き様や性格がもたらした病であるとか、なんらかの祟り、もしくは自分が受けるべき罪であると思っていちゃったりするかもしれない。ただ、それは必ずしも全てが語られる訳でない（むしろ秘められた思いは語られないことのほうが多い）。

実際の臨床では、どのようなうつ病の説明モデルが使われていたのか、これはカナダで 3 年間調査をした後に、2000 年代に日本の大学病院や総合病院、精神病院や、心療内科のクリニックで 2 年間、またその後のフォローアップ調査を行いました。この当時の典型的な患者さんとしては、例えば 40 代の男性。この方は最近昇進されて、それまでは同僚とも上司ともとても仲が良かったけど、昇進してからというもの、みんなが責任を押し付けてくる気がする、悔しくて悔しく眠れないし、夜中に仕事のことを考えてガバッと起きてしまうんだということを、とうとうと語られたんですね。彼の語りが少し落ち着いたところで、医師の方が、「それは大変でしたね」というふうに話しかけます。ここで共感の創出というか、精神療法的な空気が流れるんですね、この瞬間、男性の肩がふっと下がって、わかってくださる方に出会えた安心された感じが伝わってくる。たくさんのお話と話をしましたけれども、彼らの心に最も残っている言葉は、こういった単純な声掛けでした。「それは大変でしたね」「きっと良くなりますよ」「一緒に頑張りましょう」という、こういう言葉を覚えている方がとても多かったです。

ただ、ここから心理的な葛藤について、バツと掘り下げていくのではなくて、少しトーンを変えて、

より身体的な、バイオロジカルな症状に焦点を当てていきます。「いつ頃から眠れなくなりましたか?」、  
「大体何時頃に目が覚めますか?」といった質問をすることで、日常の辛い経験、ストレスの延長線上  
として納得できる心因の物語として理解すべきものなのか、それとも、なにか自分とはどこか異質な  
バイオロジカルなものが動いているものなのか、ということを見極めようとされるわけですね。つま  
り心理的な葛藤の内容を掘り下げていくのではなくて、例えば、何時頃に怒りが最も強まって、何時  
頃に収まっていくのかというパターン性、フォーム(形式)に着目することによって「疾病の自然史」  
を浮かび上がらせていきます。ここで興味深いのは、「うつ病」という疾患を身体的に——単に脳の疾  
患ではなく——身体的、全人的なものとして語ることによって、患者さんの方も「あっそういえば最  
近眠れてないですね」、「たしかにいつも10時になるとなにかイライラします」といった形で、より客  
観視しやすい体に意識をシフトさせていく様子です。このプロセスによって、病の責めを本人に置く  
のではなく、心理的な葛藤から意識を外して、疾患の方に置いていく——これが極めて近代医学的な  
救済の形だなと感じました。そこにあるのは、単なる脳還元主義的な思考でなくて、むしろ全身の病  
に焦点を当てるような、ソマティック(somatic)な思考だと思います。

例えば、自殺未遂で運ばれてきたある方は退院の時にこんな風に語っていました。教授が「前はこ  
こにいてもしょうがない、っておっしゃっていましたよ。」と語りかけると、

「死にたいと思って。何を治療しても無駄だろうと。」

(教授)「今は死にたい気持ちはない?」

「病気だったみたいですね。…あのときは電車とか車にあたって、そういうことばかり考えて。」

(教授)「眠れないね。」

「眠れなかった。」

このように、バイオロジカルな疾患に責任を移行させていくことで、思い出したくもない、思い出  
すとしても辛く恐ろしい、死にまで追い詰められた衝動から、少し距離を置けるようになります。こ  
れが救いとなるわけです。

他方で、うつ病は、バイオロジカルなレベルだけで語れる病ではなく、時には慢性化したり、時  
にはその人の生き方や考え方の癖、認知の歪みといったことも考えなければいけない病です。そのため、  
(パーソナリティのレベルでの)精神療法的な介入されている先生方もいらっしゃいました。ですが、  
有名な精神病理学者のクレッチマーが教科書に書いていて、精神科医のベテランの先生方もよく仰っ  
ていたのが、うつ病というのは、いわば川の水が一気に減った川底のようなものなんだということ  
でした。この水というのは、つまりエネルギーで、エネルギー(水量)がある時には自然に流れている  
川が、エネルギー(水量)がなくなった途端に、川底のボコボコとした岩や穴(その人の性格的な癖  
やコンプレックス)が露呈してしまう。それを見つとつ、岩を削って穴を埋めて、より綺麗にして  
流れをスムーズにしたいと思ってしまうけれども、それは「心の外科手術」であって、一介の  
臨床医が試みていいものではないんだということをおっしゃる。指導医の先生方は、精神療法的な介  
入に憧れをもってやってくる若手にも、「患者を治療者の欲望の対象にしてはいけない。人間が人間  
を変えられるというような幻想は、あくまでも魔術の領域であって、こういった倒錯した考えには気  
をつけなければならない」といった声掛けをされていく。人格への介入は最小限に留めて、「病」に焦  
点を戻すということに苦心されていたように思います。

さらに当初驚いたのは、カナダの臨床現場では耳にしたことのない病前性格論が盛んに語られて  
いたことでした。いわゆる真面目で、他者配慮的で頑張った人になるのがうつ病なんだという「メラ  
ンコリー親和型」論です。この説明というのは、日本とあとドイツでしかほとんど聞かれないとい

ます。これはなぜなのかを探ってみると、実はその裏には長い歴史がありました。

ここで、少し寄り道して、日本的うつ病説明モデルが歴史的にどう生まれてきたのかについてお話をします。

ついでに言うと、今回のうつ病の流行は、実は3回目というふうにも捉えられるのです。

うつ病の第一次流行は、明治から大正にかけてです。特に1903年に藤村操が華厳の滝に投身自殺をした頃から社会問題となった自殺の原因は、神経衰弱にあると言われましたが、これは現在のうつ病と重なる部分が多い病なのです（欧米の学者の間でも神経衰弱をうつ病と捉える方も多いです）。

当時大隈重信が、「近来若い書生共が人生観などといって…此人生の大切な高尚なる問題に出遭って敗軍して神経衰弱となり」といった風に揶揄しているのですが、大隈は実の兄弟が精神病に苦しみ様々な葛藤を抱えていたのですがそれでも、「そういう弱いやつは生きていてもかえって害を為す」と述べるほど当時のスティグマは強かったのです。他方で、神経衰弱は同時に近代のエリートがかかる「過労の病」としても捉えられていました。例えば夏目漱石は典型的な神経衰弱患者でしたが、「大学の教授を十年間一生懸命にやったら、大抵の者は神経衰弱に罹りがち」であって、「ピンピンして居るのは、皆嘘の学者」とまで述べています。読売新聞の1917年の社説でも、神経衰弱は「我々日本人現代の一般の病患」と呼ばれるようになります。

ところが1920年代に、神経衰弱が「過労の病」として庶民の間にも広まっていく中で、徐々にその道徳的な意味が反転していきます。赤十字の衛生展覧会での一般に向けた精神科の講演でも、「神経衰弱は病気ではなくてそうした人間なのであります。世間には神経衰弱は注射・薬でも治る様に考えて居る人が沢山ありますが、治るのは単なる症状で、基本疾患、即ち人格は薬で治るはずがないのであります」といったようなことが言われるようになりました。

私の敬愛する下田先生も、こんなふうに懸念されています。

「神経衰弱と云う病名ほど普く知られ且つ濫用されて居る病名は無い。精神病の初期などは大抵神経衰弱と思われて居り、会社の欠勤届には神経衰弱のためとあり、医者も病名が不明な患者に出会ふと神経衰弱だろう位で片付ける」と。ただし、神経衰弱は、戦後東大外来での大規模な疫学調査が行われた結果、戦前戦中に考えられていたよりも予後がはるかに良好ということが発見され、精神科ではあまり重視されない病（ただし時には、統合失調症といったより重い病の診断のかわりに用いられたり、不定主訴的なものにも使われる曖昧なラベル）になっていきます。

第二次の流行は、1950年代末に抗うつ薬が発見され、日本にも導入された際に起こっています。1960年代当時は、自然にほうっておけば治る病ではあるが、せっかくお薬があるので精神科にも是非いらしてくださいといった呼びかけが、新聞の読者相談欄で医師からなされるようになります。慈恵病院でのデータなども見ても、分裂病（当時）に対してうつ病の割合が徐々に高くなっていつている時期です。

抗うつ薬が発見された当初は、もうこれで全て治るのではないか、精神療法など考える必要もなくなるのではといった声も高まったのですが、1960年代後半には、むしろ薬物を使うことによって逆に慢性化したり遷延化する患者さんも問題になっていきます。そこであらためて精神療法的な介入に期待が高まるのですが、これを試した医師たちが次々と、それでは却って悪化してしまったことを報告し始めるのです。医師が患者の悩みに関心を持ち過ぎ、行き過ぎた配慮を行うことによって、かえってうつを深めてしまう——これは医原病であるといった自己批判を展開します。ですので、たとえ患者が恰好の精神療法的なテーマを語ったとしても、あえてそこには介入しないことこそが、「逆説的だが、精神療法的である」という論が主流になり、心理的な葛藤に「蓋をする」ための「病前性格論」



——つまり、まじめな人が頑張りすぎて倒れたんだというジェネリックな物語が、うつ病臨床で広く語られるようになるわけです。それがもたらした恩恵は、やはり疲弊や心身のエネルギーに着目する独自の biosocial なうつ病論を開いたことかと思えます。

現在は第三次流行期にあるわけです。先程お話ししたプロサクに代表されるような新世代抗うつ薬が1990年代末に導入されることで、バブルが崩壊した後の「失われた20年」の日本で広まっています。日本の特徴としては、2000年に最高裁判決が出た電通事件に代表されるように、ストレスの病、過労の病としてうつ病が語られ、これに対して労災を支給するといった行政や司法からの介入があったことかなと思います。

労働省（当時）は、電通事件の最高裁判決が出る直前に、「職場における心理的負荷評価表」を全国の労基事務所に通達しています。従来でしたら、個人の遺伝や素因が問題にされがちだった精神障害に関して、単に個人の（脳の）問題にするのではなく、環境のストレスと個人の持っている脆弱性が相互に作用して引き起こされるものが精神障害である、という「ストレス-脆弱性モデル」を採用して、診断基準を書き換えます。同時にいじめとかパワハラ、セクハラなんかもストレス要因として追加することによって、心をつかった労働、（感情労働）や、過労による心身の疲弊を「うつ病」として捉え直していった。そしてそのことで社会的な救済への道を開いたわけです。

ですので、この時期に作られた日本のうつ病言説というのは、世界的にみても極めて画期的、かつ先駆的だと言えらると思います。東大出身で、電通に勤めていらした高橋まつりさんがクリスマスの日に投身自殺された2015年の第二次電通事件でもそうでしたけれど（ちょうど同じ月に、ストレスチェックが全国の企業に導入されていますが）、個人の心よりも社会に焦点化したところ——日本のうつ病臨床については、これが極めて高く評価される部分だろうと思います。

1990年代、2000年代初めに欧米に講演で呼んでいただいたときには、過労やストレスによるうつ病とか、過労自殺というのは日本独自のエキゾチックな現象なんじゃないかといった反応も少なくなかったのですが、これが2010年代から大きく変わりました。フランスのNTTにあたるテレコム社なんかでも、当時の民営化の様々なストレスから群発自殺が起き、会社の駐車場で焼身自殺まで起きるような状況が生まれています。イタリア、ドイツ、フィンランドでも職場の心の問題ということが語られ、日本のストレス評価表は、中国語に訳され台湾でも使用されるようになるのです。

このように多くの社会的な救済をもたらしたうつ病診断ですが、しかしこのストレスの病という概念が、新たな倫理的な葛藤をも生じさせます。

すぐに思い浮かばれると思うのですが、ストレスがあれば誰もがすぐにうつ病になるわけではもちろんありません。同じ負荷をかけても、挑戦と喜ぶ人もいれば、気持ちが重くなる人もいます。前者でも家族と喧嘩した日にはやはり気持ちが沈むかもしれない。個人の解釈レベルだけでなく、集団での解釈モデルによっても変化します。例えば、高度経済成長期のように、皆が大変なんだとか、でもこのままやれば右肩上がりに成長してきっと報われる、と信じられる時には、希望があるので、長時間労働も必ずしもそれほどストレスにならないかもしれない。実際当時は、過労の現場でも、うつ病よりも心臓等の身体疾患の報告の方がはるかに多いわけです。ところが現在のように格差社会で不公平感があるところで、どんなにやっても報われず、徒労感ばかりが募ってしまうときに、うつ病が起きやすくなるといった面があるかもしれません。

また、うつというものの、やはり難しいところがある病です。いろいろなうつ病の患者さんにインタビューさせていただきましたが、彼らが語るように、「うつには、核があって、その周りに、塞ぎこむとか、朝起きれないとか、会社にいけないとか色々ある、だから何だかよくわかんない。どっから病

院に行けばいい病なのかわかなんない]、「病気になりたいっていうのがあったから、うつ病という幻想をつくってそこに逃げ込んだんじゃないか」みたいに悩む方もとても多かったんですね。本当に病気なんだったら認めて欲しいと思う一方で、本当に病気なんだろうかと自己実現の失敗にすぎないんじゃないかっていうふうに悩み続けてらした方が、とても多かった。

病のコントロールが効かないがゆえに、医者との関係をコントロールすることによって、自己実現をしてしまおうとするような不幸なケースも見受けられました。そういった方々は、自分の内にある「依存への欲求」と「自己コントロールへの希求」の間で揺れ動いていることに関して、極めて自省的に語られました。「医師に対して恋愛感情をもちがちだ」、「いい医師ってのは、絶対的な関係性をつくらない、人間の核になるところに踏み込んでこない」というようなことを仰ったり、「精神科医って簡単に患者をコントロールできるでしょう。患者もそれを求めているし、簡単に楽になりたいと思うから。でも、おんぶされたら、やっぱり次はだっこされたくなる」といった風に、当時医師—患者関係で悩んでいらっしゃる方がとても多かった印象でした。森田療法をベースにした自助グループにも一年以上通いましたが、そこで皆さんが仰っていたのは、こういった葛藤を乗り越えて、「長い目で捉えていくこと」、「一喜一憂しないで、少しずつよくなっていけば、今回今日少し落ち込んでもいい」といったことでした。他で出会った方々も「やっとおばさんになれた、完璧にならなくていいと思えた、自分の弱さを見つめられたら他人にも優しくなれた」「うつと直面することで、自分の弱さを認められた」、つまり、コントロールへの欲求を捨て去ることで、執着から離脱することによって治ったというようなことを皆さんよく仰っていたんですね。

これだけ難しいところのある病が「ストレスの病」とか「心の風邪」としてあまりにも単純化され語られた結果、倫理的に難しい問題も起きていきます。2000年代前半には、朝TVを観て、ああ自分はやっぱりうつかもと診断・薬を求めて、いわばうつをアイデンティティ化して医師を訪れる人たちが急増しました。そうすると本来の重篤なうつ病を念頭に置いて治療計画を立てていらした医師の方々の像とはズレた現象がどんどん膨らんでいったわけです。職場の方々もはじめはストレスだからといって心配して休ませるのだけれど、ストレス要因がなくなっても、なかなか良くならない方が現れることによって、「本当にうつ病なの？」という疑いの目も生じていく。それは過労とか仕事のせいではなくて、未熟な性格が問題なんじゃないの、といったように「新型うつ病」といったメディア言説が生み出されていきます。これは神経衰弱がもともと過労の病だったのが、人格の病というふうに変わっていったのとパラレルな現象ですが、その結果、共感の喪失が起り、新たな排除の構造が生まれました。私はこの現象をみて非常に不安になり、神経衰弱の時代といかに酷似しているかについて書いていたのですが、当時のうつ病学会の先生方も読んでくださいました。新型うつ病がいかに怪しいカテゴリなのかということに関して、うつ病学会として声明を出されました。

今回一番お伝えしたいのは、うつ病をはじめとした心の病の様々な倫理的な葛藤を考えるためには、これを「相互作用種」としてこれを捉える必要があるということです。科学哲学者のイアン・ハッキングらの論に依拠しているのですが、科学の対象として通常私たちが想像するのは、「自然種 (natural kind)」といわれるものかと思います。これは例えば原子のように、自然科学の対象として、客観的・中立的・普遍的に観察が可能なものです。私たちが原子を原子ちゃんと呼ぼうと原子君と呼ぼうと、原子は心を持たないがために、それによって何か変動するということがない。それに対して、「相互作用種 (interactive kind)」と呼ばれるものは、環境との相互作用や、人々のまなざしによって、その本質自体が時に大きく変化していく、そういった現象を指します。精神障害というのは、自然種の面も持っているのですが、相互作用種としての面もとても大きい現象です。これを説明するために、いつもお

話しする例なのですが、最後に河合隼雄が以前語っていた場面緘黙症に関する話をしたいと思います。

ある場面緘黙症子どもが、クラスに入ったときに、ある先生は、あつ場面緘黙症だと思って、発達テストなんかを施して、この子の状態であるときとなかなか発言しないだろうというふうに判断され、先生なりの思いやりで、子どもを次々と指していく時にもその子だけはあてない。その結果、その子は話さないままだった。もう一人の先生は、ああ場面緘黙症だなどと思って、入ってきてすぐの緊張しているときに検査なんかを施すのではなくて、そつと見守ったんですね。そうすると、小動物が好きなんだということがわかってくる。だから、この子を亀のお世話係に任命しました。日々が過ぎていき、皆が馴染んでいく中で、ある日亀がいなくなるんですね。その子も含めてみんなで一生懸命探すのだけどいない。そこでその子が「亀がいなくなっちゃった」と思わず叫ぶ。その一言がきっかけになって、この子は場面緘黙症を見事に克服していくわけなんです。

ここで何が起きているのか。はじめの先生は、冷静にまなざしているつもりなのですが、先生のその理性的で客観的で、ちょっと突き放したようなまなざしと言いましょるか、その冷たさにすくんでしまって、結局先生の期待にある意味応える形で、この子はしゃべらないまま終わってしまった。それに対して、暖かく見守ってくださる先生のまなざしを受け止めるならば、子どもも徐々に自分の心を開いていくことができる。まさに、この相互作用性こそが、精神障害の現象を考えるときに重要になるのだらうと思うのです。冷静に観察しているつもりが、その観察自体がいつのまにか介入になってしまって、対象を変化させていってしまう。精神科に通っていらっしゃる方とお話をすると、辛いこと、本当に困っていることを医師になかなか話せないといった声を聞きます。そして、本当にこの医者が信頼できる人なのかということを見極めないと話せないんだよ、ということをおっしゃる方がとても多い。やっぱりそういった医師や周りの社会のまなざしによって症状や、病の意味も大きく変わっていくのが心の病なんだろうなと思うんです。こういった相互作用種としての不確実性を秘めたもの、それ故の葛藤があるものとして社会的に理解する必要がある、私たちにはあるのだらうと思うんです。

最後に「当事者学」に基づいたより倫理的な医療の構築について考えてみたいと思います。

今、医療で1つ問題になっているのは、うつ病等の啓発が世界的に進んだことによって、日々の微細な変化をSNSで記録を収集し、「絶望のデータベース」というものを構築しようとする動きがあることです。もちろんWHOが報告するように40秒に一人が自殺をしているような状況で、これは極めて有効に、治療的にも働きうるわけですが、同時にプライバシーとか監視論に対する倫理的懸念というものも絶えません。それに対して、医療全体をもっと当事者の視点で構築し直すにはどうすればいいのかについて、BMJといった世界的なジャーナルでも何度も特集が組まれています。イギリスでは、この当事者研究が進むことによって、ECTのガイドラインも当事者視点で改定されました。当事者の方々がおっしゃるのは、従来の、例えば治験で確かめられてきたのは、あくまでも病院の中で割と短期間に測れるような、治療の有効性、efficacyに過ぎなかったということです。それに対して、彼らが本当に望んでいるのは、より長期間、地域で暮らしていく中で、例えばある薬を飲むことでそれがどれほど治療的に有効なのかというeffectivenessだったり、向精神薬を飲んだ結果、勃起しにくくなって離婚の危機に陥るとすると、クオリティーオブライフも下がるわけですから、主観的満足度、satisfactionを考える必要もある。いつ薬をやめられるのか、といった当事者にとっては切実な問い（だけれど、治験では問いにくい）も含めて、生活の視点で、この三つの軸を考えることがやっぱり必要だというようなことをおっしゃったりするわけですよ。

こういったグローバルな動きと連動して、日本精神神経学会でも、神庭先生や現理事長でいらっしゃる久住先生を中心に、今、「当事者学」というものがパラダイムシフト調査班で探求されています。こ

ここでさまざまな当事者研究の方々のお話をお伺いして、これからの精神医療について盛んな議論が行われています。また、少し関わっているウェルカム財団の方でも、パラレルな動きがあります。メンタルヘルスに関して今までさんざん原因の解明はなされようとしてきたが、十分な解明が進んでいないという反省から、そもそもメンタルヘルスにはいったい何が効くのか、何が有効成分（active ingredients）について、世界中でこれを比較調査しようではないかといった動きも出ています。特にここで重視されているのは、圧倒的にこれまでのデータの蓄積がある欧米以外の視点なんです。そういった問題意識の世界的高まりもあって、去年は『ランセット』でミャンマーと中国と日本におけるうつ病の医療化を比較検討した結果報告を掲載いただく機会もいただきました。

うつ病の医療化に関する国際比較を通じて、私が学んだことというのは、やはりこの病が文化や歴史、地域によってどれほど大きく変わりうるのか、いかにこれが相互作用種的な現象であるのかということだったと思います。そして、うつ病という疾患の持っている難しさ以上に、社会的・文化的側面を考えないと倫理的な課題というものもなかなか解決できないと感じるようになりました。うつを通じて、心の病が誰にもなりうるような病、みんなが引き受けて考えるべき病として意識され始めているようにも思います。みんなが当事者として考え始められるような、そういった時代が現在到来しつつあるように感じます。その中で医療人類学者として、当事者視点の医療の再構築に関われたらなと思っています。ご清聴ありがとうございました。

**座長（神野）** 北中先生、大変興味深い発表ありがとうございました。時間も限られてきましたけれども、Q&Aなどの質問がございましたら受け付けたいと思います。視聴されている皆さんいかがでしょうか。そうしたら一点だけ、私の方から伺ってよろしいでしょうか。

## 質疑応答

**座長（神野）** 新型うつ病を含めた医療化の問題は、自分が研修医だった時代からそうなんですけれども、最近僕が気になるのは、引きこもりの問題ですね。引きこもりを精神科が積極的に扱って医療化すべきなのかどうかということ、ハラハラしながら見ております。先生、引きこもりのことについて、コメントをいただけるようであれば一言いただきたいのですがいかがでしょうか。

**北中** 引きこもり自体については多くを語れないかもしれませんが、引きこもりにずっと取り組んでいらして、最近ではオープンダイアログを熱心に進めていらっしゃる斎藤環先生の仰っていることを思い出しました。オープンダイアログというのは、例えば統合失調症を発症された方がいると、発症24時間以内に医師だけではなく看護師、心理士、ソーシャル・ワーカー、ご家族以外にも、その患者さんが同意さえすれば、その患者さんのことを気にかけている人ならば誰が入ってもいいチームとして出掛けて行って、その方とお話をするっていう、新たな治療法なんです。そして患者さんのことは患者さんがいないところではなくて、いらっしゃる場所で、皆でいわばその場でケースカンフェレンスを行う。開かれた対話を行うわけです。そういった場では、医師の一言が持っている重みが一気に軽くなる、そうすると医師も割と気軽に自分の思うことを言えるし、間違ったことを言うと他の人が突っ込んでくれる、という安心感、信頼感が生まれる。そして、そういった開かれた状況の中で、みんなで一生懸命その方のことを考えているんだ、苦しみがなくなってほしい、という想いは幻覚や幻聴の真っ最中にある方の心にも届くわけですね。だから、何が言われたということよりも、その想

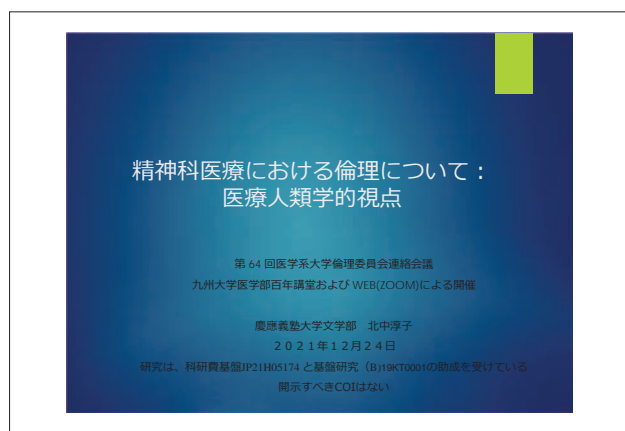
いが届いて驚くほどよくなっていくという効果が報告されているんです。ですので、従来の形での医療に拘らず、様々な形で介入方法を試みて、その当事者の視点をあらゆる形で生かしていくことがこれからの医療の倫理的な可能性なのかなということを考えてたりしています。

座長（神野） ありがとうございます。

他に質問があるかもしれませんが時間も来ましたので、これで基調講演1を終了したいと思います。どうもありがとうございました。

北中 どうもありがとうございました。

司会 神野先生、北中先生、ありがとうございました。



スライド1



スライド2



スライド3



スライド4

## こころのケアの時代



- ▶ 大阪・北新地での事件
- ▶ 街中でのメンタル・クリニック
- ▶ 働く人のためのリワーク・プログラム

「『なくてはならないクリニック』 放火現場、患者らは 大阪」（朝日 12/18）  
 「行方不明の『先生に救われた』 復職の男性、放火されたビル前で祈る」（朝日 12/19）

スライド 5

## こころの病へのまなざしの変化



- ▶ 1968年～ 反精神医学運動
- ▶ 科学的理想：特定病因論と「魔法の弾丸」
- ▶ 精神医学の非科学性批判（診断・治療の不確実性、反証可能性？、etc.）

スライド 6

## 医療化 (medicalization)



- ▶ 従来は人生の自然な経験（生老病死）、もしくは道徳的課題とされていた現象が医療の対象へと変化するプロセス
- ▶ 疾病構造の変化→医療的に曖昧な領域への介入 例：高血圧、生活習慣病
- ▶ 心の病（developmental disorders, depression, dementia）

スライド 7

## Depression : Global Burden of Disease (DALY)



今後、うつ病対策は保健福祉政策の最重要課題になると思われます  
<https://www.igakuken.or.jp/affactive/research-1.html>

スライド 8

## 医療人類学からの問いかけ

- ▶ うつの医療化は、世界的にどのような倫理的論争を引き起こしたか？
- ▶ 実際の臨床におけるうつ病の説明モデルとは？うつはどのように語られ、それはどのような意味で文化歴史的な、相互作用種であるのか？
- ▶ 「当事者学」（日本精神神経学会前理事長 神庭重信 2021）に立脚した、より倫理的な医療とは？

スライド 9

うつの医療化は、世界的にどのような倫理的論争を引き起こしたのか？

スライド 10

## 1. うつ病流行をめぐる倫理的論争

- ▶ DSM-5 の診断基準
- ▶ 以下の症状のうち、少なくとも1つある。
- ▶ 1. 抑うつ気分
- ▶ 2. 興味または喜びの喪失
- ▶ さらに、以下の症状を併せて、合計で5つ以上が認められる。
- ▶ 3. 食欲の減退あるいは増加、体重の減少あるいは増加
- ▶ 4. 不眠あるいは睡眠過多
- ▶ 5. 精神運動性の焦燥または抑制(沈滞)
- ▶ 6. 易疲労感または気力の減退
- ▶ 7. 無価値感または過剰(不適切)な罪責感
- ▶ 8. 思考力や集中力の減退または決断困難
- ▶ 9. 死についての反復思考、自殺念慮、自殺企図
- ▶ 上記症状がほとんど1日中、ほとんど毎日あり2週間以上続いている症状のために著しい苦しみや社会的、職業的、または他の重要な領域における機能障害を引き起こしている。これらの症状は一般身体疾患や物質依存(薬物またはアルコールなど)では説明できない。

スライド 11

## うつ医療化の背景



- ▶ 診断基準の変化 (DSM-III)
- ▶ 治療技術の変化 (新世代抗うつ薬)
- ▶ グローバルメンタルヘルス運動
- ▶ インターネットの台頭

→自己の医療化 (self-medicalization)

スライド 12



## 「あれは病気のせいでした」 バイオロジカルな救済の形

医師：前はここにいてもしょうがない、っておっしゃって  
いましたよ。

患者：死にたいと思って。何を治療しても無駄だろうと。

医師：今は死にたい気持ちはない？

患者：病気だったみたいですね。…あのときは電車とか、  
車にあたって、と。そういうことばかり考えて。

医師：眠れないね。

患者：眠れなかった。

— バイオロジカルな物語は「主体性」、アイデンティ  
ティの問題を括弧に入れる

→死への衝動を経験した人にも、ある種の救いに

スライド 21

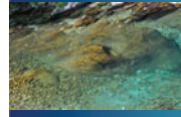
## 2. 「病」を「私」に返す可能性を開く

▶ うつ病者 → 川底が露呈

▶ 精神分析→ 「心の外科手術」

▶ 「患者を治療者の欲望の対象にしては  
いけない。人間が人間を変えられると  
いうような幻想は、あくまでも魔術の  
領域であって、こういった倒錯した考  
えには気をつけなければならない」

▶ よって、やはり「病」に焦点を戻す



スライド 22

## 3. こころの風邪 エキゾティックな病前性格論

▶ メランコリー親和型

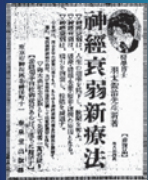
▶ “真面目で、頑張る人がなる病”

▶ 日本とドイツのみの独自の言説 なぜ？

スライド 23

## 日本的うつ病説明モデルの歴史？ (実はうつ病の流行は3回目！)

## 第一次流行：神経衰弱 (1910s - 1930s)



「近來若い書生共が人生観などといつて…此人生の大  
切なる高尚なる問題に出遭つて敗軍して神経衰弱  
となり。瀧の上から落ちて死ぬるか若しくは鉄道  
に轢かれて死ぬなどという薄志弱行。…誠につま  
らない奴。そういう弱い奴は生きて居ても却つて  
害を為す」大隈重信 1906

「大学の教授を十年間一生懸命にやったら、たいてい  
の者は神経衰弱に罹りがち」夏目漱石 1911

「(1) 精神が病的に感傷し易く… (2) 思考が衰れる。  
(3) 体力が甚だ衰れ易き、(4) 感覚が鋭敏にして疼痛を多く感ずる  
やつになる (5) 不眠症を起す」柳田泉 1912

「我々日本人現代の一般の病患」読売新聞 1917

スライド 25

## 「過労の病」から「人格の病」へ



「神経衰弱は病気ではなくてそうした人間なのであります。  
…世間には神経衰弱は注射や薬で治る様に考へて居る人  
が沢山ありますが、治るのは頭痛や…不眠の様な症状で  
ありまして、基本疾患、即ち人格は薬で治るはずがない  
のであります」植松七九郎 1929

「神経衰弱と云ふ病名ほど普く知られ目つて濫用されて居る  
病名は無い。精神病の初期などは大抵神経衰弱と思はれ  
て居り、会社の欠勤届には神経衰弱のためとあり、医者  
も病名が不明な患者に出会ふと神経衰弱だらう位で片付  
ける」下田光道 1942

スライド 26

## 第二次流行期：抗うつ薬の発見 (1960s-1980s)



「うつ病という、憂うつ、えんせ、自殺などの重い  
形だけを思い浮かべがちですが、実際にはご質問のよ  
うな軽いものの方がずっと多いと思われまふ……。この  
病気はある期間 (平均半年といわれる) たてば、自然  
に回復して、欠陥を残しません。待つだけで治るわけ  
ですが、現在はこの病気によく早く内服薬や注射など  
がありますから、専門医の診察をお受けになるのが賢  
いと存じます」柴田収一 『朝日新聞』 1967

うつ病の対分裂病比 逆転 新福尚武 1973

スライド 27

## 「精神療法の禁忌」

抗うつ薬の発見 → 精神療法の終焉？

うつ病の慢性化・遷延化 (1960年代) →

▶ 精神療法的介入の難しさ・医原病に対する反省

「その当時の慢性化の多発現象は明らかに私の治療の失敗による医原的な要因の関  
与が大きく、私が患者の内面に關心を持ちすぎ、彼らの生活状況への行き過ぎた配  
慮の結果であつたように思う」飯田真 1978

たとえ患者が格好の精神療法的テーマを語つたとしても、あえてそこには介入しな  
いことこそが、「逆説的だが、精神療法的である」広瀬徹 1986

▶ まじめな人が頑張りすぎて倒れたという「大きな物語」で癒す

▶ 疲弊・心身エネルギーに着目する独自の  
biosocialなうつ病論へ

スライド 28



## 第三次流行期：新世代抗うつ薬導入 (1990代末～現在)



労災としての精神障害 (2000年電通事件 最高裁判決)  
1999年 労働省 「職場における心理的負荷評価表」  
1) 従来診断の廃止とICD採用  
2) 労災対象となる精神障害の範囲の拡大  
3) 精神障害の発生メカニズム「ストレス-脆弱性モデル」  
1999年心理的負荷評価表の通達→  
職場における精神障害診断の標準化・客観化・迅速化  
いじめ、パワハラ、セクハラ追加  
感情労働・過労による心身の疲弊を  
「うつ病」と捉えることで社会的救済へ

スライド 29

## 先駆的な日本のうつ病言説： 個人の心より「社会」を焦点化

- ▶ 第二次電通事件 (東大出身高橋さん)
- ▶ フランス、イタリア、ドイツ、フィンランドでも職場のこころの病が社会問題に
- ▶ 日本のストレス評価表を台湾が導入

スライド 30

## 「ストレスの病」がもたらした 新たな倫理的葛藤とは？

スライド 31

## ストレスの病の不確実性

ストレスの相対性  
× ストレス →うつ病  
○ ストレス →解釈する主体 →うつ病  
解釈枠組みは、文化・時代と共に変化  
戦後「私はなんと恵まれているのだろう」  
高度経済成長期：過労でも「希望」  
格差社会の現在：不公平感・「徒労感」

スライド 32

## 医療化がもたらした葛藤

- ▶ 「うつ病」のもつ不確実性→過剰なまでの自省ループ  
「鬱には核があって、その周りに、塞ぎこむ、朝起きれない、会社にいけない、閉じこもりといういろいろある……人によっては自然とよくなるし」  
「こういう病気はどこからが診療にいくべきか、その境目がはっきりしない。頭痛がどこまでひどくなれば、病気なのか」  
「病気になるにたいというのがあったから、うつ病という幻想をつくってそこに逃げ込んだのかもしれない」
- ▶ 病気であることを認めてほしいと願う一方で、自分の鬱が本当に病気なのか、それとも自己実現の失敗に過ぎないのかと悩み続ける。

スライド 33

## (回復論) 執着からの離脱

- ▶ 医者探しが自己コントロール・「自己実現」のプロジェクとなるケース
- ▶ 病のもつ意味をめぐっての医師との「闘争」といった様相
- ▶ 依存への欲求と自己コントロールへの希求の間で揺れ動く
- ▶ 「医師に対して恋愛感情をもちがち」
- ▶ (いい医師は) 「人間の核になるところに踏み込んでこない」
- ▶ 「精神科医って患者を簡単にコントロールできるでしょう。(患者もそれを) 求めているし、簡単に家に帰りたいと思うから。でも、おんぶされたら、やっぱり次はだっこされたくない」
- ▶ (自助グループ) 「長い目で捉えて、一言一葉しないで。少しずつよくなっていけば、今日少し落ち込んでもいい」
- ▶ 回復の哲学 病気としての鬱をまず押さえる 鬱と直面することで自分の弱さを認め、コントロールへの欲求を捨て去る

スライド 34

## 「新型うつ病」医療化の功罪

ループ効果 (Hacking) = アイデンティティ  
における一種のフィードバック効果  
ある方法で分類された人々は、自分たちが分類されたとおりに  
変化していく傾向にある。しかし彼らが変化していくにつ  
れて、分類と記述は絶えず改訂されねばならない。  
「ストレスの病」「心の風邪」と単純化  
↓  
「自分は鬱」とアイデンティティ化する人急増  
本来の「うつ病」像とはズレ  
実際の治療の難しさ  
↓  
単純化されたうつ病像が定型  
(e.g. 「新型うつ病」) を生み出す  
↓  
共感の喪失： 新たな排除の構造へ

スライド 35

## 相互作用種としてのこころの病

自然種 (natural kinds) = 「原子」等  
心をもたない故、「本質」に関する、  
客観的・中立的・普遍的な観察が可能  
相互作用種 (interactive kinds) = 精神病  
環境との相互作用、観察者との関係性・政治的状況で「本質」も  
常に変化、その変化がさらに医学カテゴリーをも変えていく  
医師や社会のまなざしが対象を創る  
イアン・ハッキング『何が社会的に構成されるのか』岩波書店  
2006

スライド 36

## 「当事者学」に基づいた より倫理的な医療の構築とは？

スライド 37

## デジタル精神医療： 自己参加型サーベイランス医療

日々の微細な変化を記録・分析「絶望のデータベース」

WHO 40秒に1人が自殺

- ▶ CTLのテキストセラピー 郵便番号と電話番号で、居住地域と疾患率を割り出し、緊急度に応じて対応
- ▶ プライバシー、監視医療に関する倫理的懸念も

スライド 38

## 語りとエビデンスの融合 当事者研究



精神科：科学的エビデンスが当事者の実感とそぐわないのは何故？→ECT英国政府委託研究 (Rose et al.) →治療ガイドライン改訂

- ①efficacy (治験等、短期間の治療の有効性)
- ②effectiveness (地域で暮らす中での有効性)
- ③satisfaction (ユーザー自身が治療に満足しているか、主観的・心理的評価)

スライド 39

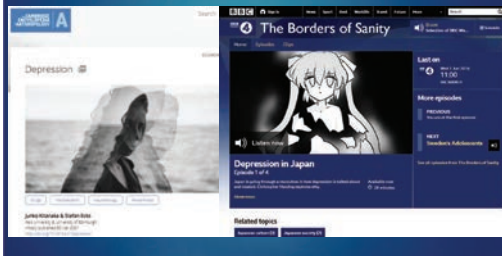
## 「当事者学」の構築に向けて



- ▶ 「当事者学」の探求 (日本精神神経学会・神庭前理事長パラタイムシフト調査班)
- ▶ 何がメンタルヘルス(心の健康)に“効く”のか？ Active ingredients(有効成分)の視点 (フェルカム財団)
- ▶ WEIRD (欧米) 以外の視点、当事者視点に基づいたより倫理的医療とは？

スライド 40

## 相互作用種としての複雑さを 考慮した、当事者視点の医療へ



スライド 41

## 《基調講演 2》

### 「臨床試験を巡る昨今の状況」

**司会** 只今より基調講演 2 を開始いたします。座長の河原先生、よろしくお願いいたします。

**座長（河原 直人 九州大学病院 ARO 次世代医療センター特任講師）** はい、座長を務めさせていただきます、九州大学病院の河原と申します。

これより厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長の野村由美子先生より、臨床試験を巡る昨今の状況と題しましてご講演をいただきます。野村先生のご略歴につきましては別途ご用意させていただいております、資料の 32 ページをあわせてご参照いただけますと幸いです。

野村先生からは今、行政でも見直しが進められているところの臨床研究法の様々な論点、その他レジストリを用いた臨床試験やリアルワールドデータの活用、さらに来院に依存しない臨床試験など、今般注視されている様々な話題についてもお話いただく予定でございます。それでは、先生、ご講演の方、よろしくお願いいたします。

**野村 由美子（厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長）** 河原先生ご紹介ありがとうございます。厚生労働省の野村でございます。本日はこのような機会をいただきましてありがとうございます。今、ご紹介いただいた通り、臨床試験を巡る昨今の状況ということで、昨日も審議会で議論がございましたけれども、現在検討中の臨床研究法の見直しについて、まずはご紹介をさせていただきたいと思っております。

臨床研究法の概要については、本日ご出席の先生方はよくご存じのことと思っておりますので、こちらは省略させていただきます。

この法律が平成 31 年 4 月から施行しておりますけれども、制定の際に付則ということで、5 年以内に研究の状況などを踏まえて見直しを行うことがあらかじめ定められておりました。こういった経緯から令和 2 年の 4 月には、特別研究班ということで、特に臨床研究を実施されている先生方を中心に、様々な課題であるとか、その課題に対してどういう解決策取っていったらいいのか、そういった検討を始めていただいたところでございます。また、令和 3 年の 1 月から厚生科学審議会の臨床研究部会におきましてこの見直しの議論を開始させていただきました。付帯決議ということで、法律制定時に宿題になっておりました事項の検討状況であるとか、臨床研究に非常に関係の深い専門家の方々のヒヤリングなども行いまして、その後継続的に議論を進めてきたところでございます。つい先日になりますけれども、12 月 13 日に中間とりまとめということで、一度これまでに議論した中身を一通りまとめさせていただきましたので、その中身などについてもご紹介をしたいと思います。

実際、どういうことを議論してきたのか。あるいは、どうして少し早めの検討に至ったのか、というあたりについてご紹介をしたいと思います。色々書いてあるんですけども、正直に言ってしまうと、非常に手続きの負担などが研究の推進を阻害している、もともと研究を推進するための法律だったのに、その実施を阻害しているというご指摘をいただきまして、必要な見直しを早めに着手しなければということで始めたところなんです。見直しをしている中で、やはり問題になってきたのは、国際整合性の部分、最近、国際協同で同じプロトコルの試験を実施されることも出てくると思いますが、内外の規則の差が実施を阻んでいるというようなこともございますので、そういった観点から、ここ

にございます様々な論点について、これまで検討を進めてきたところです。革新的な医薬品研究開発とか、信頼性確保というふうに、便宜的に分けてはいますけれども、いずれも研究班の方で、非常に研究にあたって見直しが必要ということでご指摘をいただいた中身を取り上げて検討を進めて参りました。次から各事項について、ご紹介をさせていただきたいと思います。

まず、研究全体の責任主体、スポンサーと言ってしまうと、ちょっと別のイメージを持たれる方もいるかと思いますが、ICH-GCP が出てくるスポンサーという言葉を用用させていただきました。ご案内の通り、現在の臨床研究法において、多施設共同で特定臨床研究を実施する場合、参加医療機関毎に責任者が置かれて、監査、モニタリング、疾病等報告の判断などを含めて、それぞれが試験の責任をもって実施していただくという形になっていますけれども、結果的にこういった手続きの取り扱いにより医療機関毎にズレが生じてきているのではないのかといった指摘があります。共同で実施するときに代表医師が設置されているんですが、あくまで窓口という形で、責任そのものは各医療機関に分散して、それぞれでもっているという建て付けになっています。

一方、ICH-GCP、欧米ですと、日本における治験と特定臨床研究の両方に適用されていますけれども、試験全体の計画・運営、資金の責任、そういったものを持つスポンサーと各施設で実施の部分での責任を負うインベスティゲーターがわかれているということがありまして、この点を合わせる必要があるのではないのかという指摘があります。

中間の取りまとめになりますけれども、試験の責任を負う方を一元化する方向で見直しをするということについては方針が決まりましたけれども、では、責任医師、あるいは代表医師と、どういう形で役割や責任を分担するのか、それから、どういった方がこのスポンサーになれるのか、製薬企業などが実施する製販後臨床試験、再審査期間が終わった後の位置づけがはっきりしていないという点を含めて、誰がこういう試験ができるのかということについては、単に海外の対応のみならず、日本の研究環境なども踏まえた検討が必要であるということで、引き続き検討を進めることとなっております。

続いて、特定臨床研究で得られた情報を薬事申請に利活用する点について、これは付帯決議での宿題となっております。これは医薬生活衛生局の方で薬機法を所管しておりますので、そちらで今パイロット的に検討を進めておりまして、今後、留意点などが取り纏まってくると思います。こういった留意点をできるだけ早く公表して、特定臨床研究で得られた結果も薬事の方の申請で使える、そういった枠組みを進めて参りたいと思います。

続いて、観察研究の取り扱いについてです。少々ややこしい図ですが、現在、特定臨床研究の範囲がどうなっているか、ということについて書いたものです。無作為化をしてプラセボと実薬群を割り当てたり、あるいは、通常治療では使わない未承認の薬を使ったりする介入はあるものについては明らかに対象となっております。いわゆる観察研究ということで、通常の医療を行い、通常の検査を行った結果を観察する、これは対象外ということになっているんですが、少し悩ましいところが、多少検査に追加がある場合です。負担が小さい場合については対象外としているのですが、ここの負担が小さくないものというのはどういうことなのか、小さいというのがどこまでか明かではなく、CRB からしますとやはり心配なので、少しでも検査が付け加われば、特定臨床研究に該当すると判断してしまいます。一方、研究側の立場から言うと、介入のないものについては、観察研究として除外すべきということで、ここは非常に議論のあるところです。法律あるいは法律の下位法令にあたります施行規則なども、あまり書き方がはっきりしておりませんので、そういった混乱を招いている原因になっていると考えております。このあたりは国際整合性にも配慮しつつ、介入あるいは侵襲といった言葉をどのように定義するのか、これも引き続き検討させていただきたいと考えておりますけれども、い

ずれにしても、被験者保護の観点から、負担が大きいような観察、検査、ある意味介入ともいえると思いますけれども、そういったものについては、今後も特定臨床研究に入れる必要があるのではないかと議論も出ております。

それから疾病等報告の取扱い、実はこれ昨日結論が決まったものですが、報告期日が少しずれているという問題がありました。「既知かつ重篤な有害事象」について、未承認適用外なものは定期ということで年一回まとめて報告、非承認のものは症例毎に30日以内に報告をしなければいけないと。薬機法に基づいてそれぞれ決めたところ、結果的にいうと少し相反が出てきたということがあります。これ結論から言うと、逆転することにいたしまして、未承認適用外のものについては30日以内、但し、抗がん剤の臨床試験など元々非常に多くの疾患が発生することがわかっている、効果安全性評価委員会、独立データモニタリング委員会なので、定期的に評価をするような試験もあると思いますので、そういった枠組みを活用して適切に有害事象の頻度などが議論されている試験については、従来通り定期でいいということになりました。一方、既承認の医薬品については、臨床の場でも同様なことが起こっているということで定期報告とさせていただくことになっています。

続いて、適応外の話です。薬機法の承認の用法用量効能効果から外れた試験については、特定臨床研究にあたるということで、実施をしておりますけれども、一言でも外れたらということに少し問題がございまして、実際の現場では必ずしも承認された文言通りではないにしても、例えばガイドラインで推奨されていたり、あるいは保険診療で認められていたりというような形で一般的に行われている、そういった治療法がございまして。こういったものまで特定臨床研究にするというのは、少し規制が厳しいということがございまして、この辺りについては、個別にリスクが承認を受けたものと大きく変わらないことを確認の上、臨床研究から除外をする方向で進めて参りたいと思います。この部分につきましては、臨床研究部会のもとに専門委員会を設置することで、申請をされる方から根拠となるような情報をいただきつつ、除外をして参りたいというふうに考えております。

続きまして、軽微な変更でございまして、計画の届出の取り扱いについてです。

特定臨床研究を実施していただく際には、あらかじめCRBの承認を得た上で、厚生労働大臣の方に届け出る、実際にはjRCTに入力をして紙の提出をしていただくということとなっておりますが、変更についても事前にCRBの審査、それから国への届出が必要ということで、実際研究の中では、中身に關わらない変更というのが色々起こっています。例えば、ご結婚されて名前が変わるとか、あるいは所属機関の名称、同じ医療機関におられても所属部署が変わったりというようなこともありますし、管理者のお名前の変更、こういった中身についても、これまではCRBの事前審査、それから厚労省への事前の届出ということで、特に特定臨床研究の場合は、CRBの審査が有料になっているということもあって、非常にこの部分の負担であるというお話がありました。研究の本質、中身に關わらない変更については軽微にさらに届出の項目からは削除するもの、そういったものも設けさせていただくことになりました。引き続き公開データベースのjRCT方には掲載をお願いすることにはなりますが、届出からは削除するものも出てくることとなります。

続きまして、利益相反です。手続きはよくご案内だと思うんですけども、特に医療機関で利益相反の事実を確認する手続き、特に私立病院を含めてなかなか難しいのだという声も聞かれました。利益相反の確認そのものは、この法律の制定経緯からして大変重要なものではあるんですけど、出来ない確認をすることで負担を掛けているというのは本意ではありませんので、この部分の確認に代替するような法則がないかということで現在、検討を進めております。今のところ少し出てきているアイデアとしては、データベースを活用してはどうかということで、まだこの中身はあまり詳しく決まっ

ておりませんが、任意に登録をしていただく、その中身については一定程度、公開をするというようにによりまして、そのデータベースに登録をして公開をしていただいた方々については、この確認を回避できるといった考え方ができないかということで、これも引き続き検討になります。

それから重大な不適合の取扱いということで、今までも重大なものがあつた場合、CRB から地方厚生局に報告をいただいていたのですが、いわゆる人指針の中では、公表を義務化されておりました、審議会の中で特定臨床研究にも公表が必要というご指摘もございました。これにつきましては、同じように研究機関の長に公表を推奨することといたします。

そして、厳しいお話になるかもしれませんが、CRB の認定要件の話、少し詳しくお話しをさせていただこうと思ってました。現在、年 11 回の開催を更新要件としておりますけれども、実態上、日本で行われている特定臨床研究の数に比べると非常にたくさんの CRB が設置された結果、多くの CRB が年 11 回の開催が困難になっております。また、審査の能力にもばらつきがあるといった非常に厳しいご指摘が審議会の中でございました。実質上この 11 回の開催が困難だということも含めて、開催要件を見直しさせていただくということになりました。その中で開催件数については、毎年 7 回以上というふうに緩和をさせていただきましたが、それだけでは単に現状にあわせるということで、質の担保には繋がらないというご指摘もあり、新しいプロトコル、新規の計画をやはり毎年少なくとも 1 件は、審議をしていただく必要がありますし、年の変動があるので、そこは 3 年間トータルでということになりますけれども、この更新までの期間中に 6 件以上審議をしていただくことになります。開催の頻度は減っているんですけれども、当然、疾病報告など迅速に取り扱うものがあれば、「7 回なので今月は開きません」というようなことは有り得ないので、迅速に開催させていただきます。部会の議事録をご覧くださいとわかると思うのですが、わたくしのほうで、少し甘い要件を提示しましたところ、部会で非常にお叱りを受けまして、この 7 回と 3 年間で 6 件、毎年 1 件についても、本当に最低限、これは少なくともこれが満たせなければ、とてもやっていけないのだと、CRB として続けることは困難なのだ、というご意見がございました。そういった中で、これは最低限の内容で、今後また定期的な見直しがございますけれども、CRB の設置の数、あるいはそれぞれの活動状況を見ながら、今後またこの更新要件は引き上げていく、そういった方針になっております。その他のご意見を紹介させていただきますと、CRB について、積極的に他の研究機関の試験を評価していただきたい。逆に言うと、研究機関も自施設ではなく積極的に他を利用していただきたいということもありますし、議事概要について中身のわからないようなかなり纏まったかたちの議事概要が多いんですけれども、透明性の観点からどうしていくのか、委員長への研修、応援をする観点として、優れた CRB への行政からの支援といったことも宿題として言われております。

続きまして、臨床研究を巡る最近の話題ということで少しご紹介をしておきたいと思います。私共として、注目をしているというか非常に大事だと考えているものになります。

少し古いんですけれど、2019 年の 12 月にですね、治験について今後どういう部分を頑張っていく必要があるのか、これも臨床研究部会でまとめられたものでございます。赤枠で囲っておりますけれども、単に新しいものだけではなくて、診療の最適化、既存の治療薬を比較するような試験の重要性といったことについても指摘をされていますし、それから小児や難病は引き続き大事だと言われております。こういった試験を従来のダブルブラインドの臨床試験でやっていくというのは非常にリソースもかかることもありますし、昨今のリアルワールドデータの進展に伴って、こういったものを活用した臨床試験、あるいは医薬品の評価といったことについても非常に関心が高まっているところです。

何回かお聞きになったかもしれませんが、まず私共が力を入れている対策として、クリニカル・

イノベーション・ネットワーク（CIN）というものがございます。これは、レジストリーを活用した臨床開発手法の開発になりますけれども、レジストリーを構築をしたり、あるいは、既存のレジストリーについて、多少改修をして医薬品の開発にご活用いただき、そういった取り組みを進めているところでございます。

具体的にどういうところに使えるのかということについて、ご案内かと思えますけれども、復習をいたしますと、これまでも例えばどれぐらい日本に患者さんがおられて、あるいはどういった地域に患者さんが分布されているのか、マーケットとしてどういう展開があるのか、といったことや、特に難病などについては、患者さんをリクルートする上で、こういったレジストリーの情報から患者さんをリクルートするということは進められてきたところでございます。更に、先進的な取り組みとして始まっているのが、レジストリーを使った市販後の長期的な調査。これまでは、3,000例の使用成績調査というような形で、前向きに登録をするようなかたちでやってきましたけれども、これだと自然歴との差がわかりませんが、あらかじめ自然歴のデータがレジストリーで取れている、また、飲んだ方についてもレジストリーの中でデータを取っていくということで、効率的且つ、比較が可能なかたちでの調査ができるということで、実際にレジストリーを使った調査というのが始まっております。今申し上げたように、将来的な活用としては、副作用などの発現の状況の頻度の比較、それから更に行くと言つと治験の対象群、今までのようにプラセボを飲んでいただくのではなくて、患者さんの自然歴、その医薬品を飲んでなかった方々のレジストリーデータと比較をすることで、試験のその医薬品の有効性の評価が可能になるのではないかとといった取り組みがあります。

実際に難病になりますけれども、こういった医薬品について、レジストリーの活用した審査が行われております。

続きまして、行政側の取り組みになりますけれども、リアルワールドを使った医薬品の開発、市販後調査について、行政側でも積極的に支援をしております。特に市販後の方の取り組みが早かったんですけれども、このあたりはレジストリのみならず、医療情報データベースを使った取組みについても指針が出ておりますし、今年の3月には、承認申請にレジストリを使う場合の考え方と、いったものについても考え方が示されています。ただ、今申し上げたように、製販後調査医療情報データベースまで使えるんですが、承認申請についてはレジストリまでということで、もう一歩先の取り組みが期待されます。

ご案内の通りアメリカでは、かなり早くからリアルワールドデータの活用について取組がありました。日本でも最近医療情報の活用についての議論が進んでいるところです。こういった中で、当番校ということで今日ご活躍をいただいております九州大学、あるいは他の様々な臨床研究中核病院を中心に臨中ネットと呼ばれる取り組みを実施をしております。PMDAが実施しているMID-NETの手法も参考にしながら、医療機関毎にカルテなどの仕様は違いますが、カルテ等からデータを抽出して、データ駆動型の統合した解析による有効性の評価などが出来るようにいう取り組みを進めております。これは、ARO側と医療情報部門側の連携によって進んでいくということで、非常に私共も期待をしている取り組みです。

アメリカの方では、すでにそういったものに対するガイドラインもできております。

それからDCT、IoTに関連する取り組みということになります。患者さんが一切病院に来院しなくても治験が出来るという取組でございまして、E-コンセントによる同意、薬剤の配送、デジタルデバイスで患者さんの状況を見る、訪問看護、オンライン診療を使って状況を確認する、そういった新しいやり方が海外では進んでいて、日本も対応が必要と言われております。特に企業の方は規則の中で

出来ない部分も多いため、臨床研究での取組みが期待がされます。医薬生活衛生局でも詳細を調査しながら今後ガイドラインなり、規則の検討なども進んでいくと聞いております。是非こういった新しい手法についても、チャレンジしていただき、日本の臨床研究の実施環境を進めていきたいと思っております。

最後にコロナウイルスの関連する対応について、2つ程ご紹介をさせていただきます。倫理審査委員会などについては、平成2年4月の段階で、迅速にあるいは、来院して委員会が開けないというときの対応について、考え方を示しさせていただきました。またPMDAからは、実施に関わる色々な留意点が出ております。これは先程ご紹介をしたDCTの先駆けになるような考え方も出ております。それからコロナウイルスの治療薬の治験について、臨床研究中核病院を対象にコールセンターを設置していただきまして、患者さんと治験を繋ぐ取組みも実施をしております。また、宿泊療養施設の患者さんを治験に入れるということに関する事務連絡も出ささせていただいたということで、この辺りも今までにはない様々な取組みで治験を進める、そういった経験をした一年でもありました。

最後にワクチンの開発。日本では治療薬も同様ですが、ワクチンも海外が先行して開発されたということで、本来は日本も創薬力のある国として、世界に先駆けて治療薬あるいはワクチンを開発して、日本でも使えるように、海外にも出せるようにするべきということで、改めて開発環境の全体の見直しをしました。これは、厚生労働省のみならず、文部科学省、経済産業省、AMEDなども含めた政府全体としての取組みになりますけれども、治験環境についても宿題が出ておりまして、今後、施策を進めて参りたいと思っております。

非常に駆け足になりましたけれども、昨今私共が取組んでいる状況について、ご紹介をさせていただきました。どうもありがとうございました。

**座長（河原）** 野村先生、様々な行政の取組みから、我々がとても関心を持っているポイントをご説明いただきましてありがとうございました。

## 質疑応答

**座長（河原）** 先生ちょっと時間が限られてはおりますが、2つ質問がございますので、お分かりになれる範囲でお答えください。

まず一点目、弘前大学の栗林先生からですけれども、先程CRBの認定更新の要件についてお話されたと存じますが「開催回数について、承認に至らないで継続審査になるような案件も一件として数えてよいでしょうか」というご質問がございます。いかがでございますでしょうか。

**野村** このあたり詳しいことは、これからになりますけれども、ご質問の中で、そのデザインを申請し直した場合に二件になるかという問い合わせがあって、さすがにそれは一件だろうと思っております。

承認しなかったからということはないかなと思っております。

**座長（河原）** ありがとうございました。

二点目、金沢大学の村山先生から「改正施行時期は、再来年の令和5年の春ごろになりましょうか。その場合、対象は令和2年度以降のCRBになるのでしょうか」というご質問です。この辺りいかがでございますでしょうか。



野村 届出の扱いについては、非常にご不便をお掛けしているもので、もう少し早く、令和4年の春ぐらいに、今申し上げたCRBのところと、届出の合理化の辺りは施行規則を変えて施行したいと思っております。その際に、CRBの更新要件の適用時期については、また詳しくご説明をさせていただきたいと思っております。

座長（河原） はい、ありがとうございました。

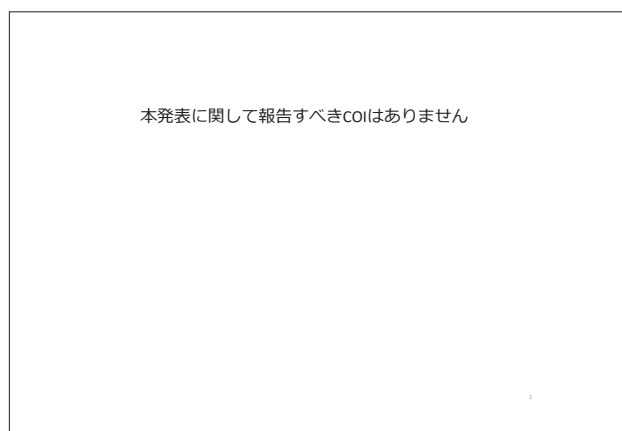
今日は限られた時間でしたが、臨床研究法以外にも、レジストリーを用いた臨床試験やリアルワールドデータの活用など、様々な規制を横断しながら、これからの話題についても、ありがとうございました。色々勉強させていただきました。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

野村 ありがとうございました。

司会 河原先生、野村先生、ありがとうございました。



スライド 1



スライド 2



スライド 3



スライド 4

### 臨床研究法施行5年後の見直しまでの検討の経緯

**施行～令和2年 省令改正・通知発出等**

- 通知 通知状に合わせ省令改正の Q&Aや事例集を発生
  - 平成31年4月：再生法との運用の整合性を図るとともに、法の運用改善を図るための省令改正
  - 令和2年4月：災害時における特定臨床研究審査委員会の認定のあり方を見直す省令改正
  - 令和2年5月：法の運用における電磁的記録のあり方を見直す省令改正

**令和2年4月 特別研究会**

- 臨床研究を取り巻く状況を勘案した臨床研究法の改正も含めた対応策の検討 (堀田博)

**令和3年1月 第19回 臨床研究部会**

- 臨床研究法施行後5年を目標とした検討を開始

**3月 第20・21回 臨床研究部会**

- 臨床研究法の見直しの論点と法制定時の附帯決議における検討項目について
- 臨床研究法見直しに係る関係者ヒアリング

**5～10月 第22～25回 臨床研究部会**

- 臨床研究法の見直し各論点と方向性について議論

**11月 第26回 臨床研究部会**

- 臨床研究法の施行後5年の検討に関する論点と検討の方向性について議論

**12月13日 中調とりまとめ 公表**

スライド 5

### 臨床研究法における今後の検討の方向性について

第22回 臨床研究部会 資料 1-1  
令和3年5月27日

**臨床研究法の目的**

法律第1条 この法律は、臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見発表の適切な実施のための措置、臨床研究に関する関係者の権利に関する情報の公表の措置等を定めることにより、臨床研究の発展を促進するとともに、国民の臨床研究に関する信頼の確保を図ることを通じてその発展を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

**臨床研究法に基づき現行の状況**

- 新型コロナウイルス感染症の流行等を契機に、改めて新しい治療法を世界同時に適用できることの重要性が認識された。
- 規制緩和の必要性を再認識し、かつ定着させる必要がある。日本の特許・臨床研究の実現環境について国際競争力をより向上させて、研究を推進していく必要がある。
- 臨床研究法について、手続き等の負担が研究の推進を阻害しているとの意見もある。

**臨床研究法の現行状況、革新的な医薬品等の開発促進に関する臨床研究の促進の観点に基づき、研究の信頼性確保とのバランスも踏まえ、以下2つのテーマを中心に検討を進めてはどうか。**

**【革新的な医薬品等の開発の推進】**

- **臨床研究責任制の信頼性確保**
  - 研究全体の責任主体 (Sponsor) 概念について
  - 臨床研究で得られた情報の取扱いに関する利用について
  - いわゆる被験者に関する臨床研究法の適用範囲について
  - 疾病等報告の取扱いについて
- **研究の法への信頼性の確保**
  - 適の外資に関する特定臨床研究の適用範囲について
  - 医療機関に関する臨床研究法の適用範囲について
- **手続きの合理化**
  - 届出・変更手続きの合理化、届出提出のオンライン化について
  - 利益相反報告手続きの適正化について

**【研究の信頼性確保】**

- **透明性の確保**
  - 利益相反報告手続きの適正化について (再掲)
  - 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について
  - 重大な不適当の取扱いについて
- **研究の質の確保**
  - 臨床研究審査委員会の認定要件について

スライド 6

### 研究全体の責任主体 (Sponsor) 概念について

**現状・課題**

- 多施設共同で実施する特定臨床研究では、参加医療機関に置かれた「研究責任医師」により監査、モニタリング、疾病等報告等の手続きが行われるため、煩雑であり、同一研究内でも医療機関毎にこれら手続きの取扱いに差異が認められるといった指摘がある。
- ※「研究責任医師」は、研究責任医師の中から選任された設置
  - ICF-GCPにおいては、試験を計画・遂行する「sponsor」と、各施設での研究行為の実施責任を負う「investigator」がそれぞれ独立して存在し、国際共同研究を実施する観点から、特定臨床研究にも、同様の「スポンサー」概念を導入すべきとの指摘がある。
- また、現在
  - 臨床研究を実施する者として (自然人たる) 医師のみが想定されているが、法人としても実施できるようにすべきとの指摘
  - 審査期間終了後に製造販売業者において行われる臨床試験が薬機法にも臨床研究法にも位置づけられないことから、医療に資するエビデンス (真のエンドポイント) 情報の取得が我が国では困難となつていくとの指摘
  - 医療機関の側面において、工学部研究者等が実施する臨床試験の実施についてスポンサー概念の導入により試験が円滑に進められるのではないかとの指摘がある。

**中間取りまとめ**

- 特に多施設共同研究において、「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を位置づけ、監査、モニタリング、疾病等報告等の判断を一元化する方向で見直しを進めるべきである。
- その際には、責任や役割に応じたヘルプの整備も考慮し入れる必要がある。
- 「試験の計画・運営の責任を負うべき者」について、その主体や日本の研究環境等におけるあり方、具体的な役割 (他の研究関係者との役割の整理) など、制度の詳細について引き続き検討を進める必要がある。

スライド 7

### 特定臨床研究で得られた情報の取扱いに関する利用について

**現在の取組み**

- 特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用するには、治験と同程度の信頼性が確保されていることを申請者が確認していることが前提。
- 現在、一部変更申請を予定している個別品目をパイロット的に取り上げ、企業と厚労省・PMDAにおいて、特定臨床研究で得られた既存データを活用して承認申請を行う場合の信頼性確保等について協議を行っているところ。
- 具体的には、薬事申請への活用に向け、申請に際して試験の位置づけに応じたデータの信頼性が確保されているかどうかを確認すべく、まず以下を初めとした基本的な事項を精査中。
  - 申請者が、試験の品質管理・品質保証プロセスを根拠資料に基づき確認・点検できること
  - 申請者が、詳細な解析データにアクセスし、申請資料を作成することができること
- これらの検討・精査が終わった後、得られた知見等を基に、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の要件、留意点等を取りまとめ公表することを予定している。

スライド 8

### 観察研究の取扱いについて

**【臨床研究法の対象範囲】 (G&Aより親密な見守り)**

医薬品等の使用 (治験、薬機法、特定臨床研究)	検査等	臨床研究法の対象となるか否か
1. あらかじめ許された研究計画に従って、事前に承認された検査等を行う	(内容問わず)	対象
2. 個々の患者の病状に応じて、当該患者に応じて適切な検査として、医薬品を使用	下記以外	対象
3. 個々の患者の病状に応じて、当該患者に応じて適切な検査として、医薬品を使用	診断に必要な検査のみ (研究目的の検査等を行わない)	対象外**

※ 研究目的の検査等とは、研究目的の達成のために検査を行うこと、患者の病状の診断に必要となる検査のこと、患者の病状の診断に必要となる検査を目的として実施される検査を指す。

**中間取りまとめ**

- 研究対象者の保護の観点に留意し、国際整合性にも配慮しつつ、観察研究の定義と取扱いについて引き続き検討を進めるべきである。
- 観察研究のうち、研究の目的で行われた検査等について、侵襲が大きく等、研究対象者の身体又は精神に負担が大きい研究以外は、臨床研究の定義から除外することとするべきである。
- 臨床研究の定義から除外されない、研究の目的で行われた「侵襲等が大きい等」の検査等については、引き続き情報を収集し、具体的に例示することで、法への該当性に係る判断の基準やその根拠を明確に示すべきである。

スライド 9

### 疾病等報告の取扱いについて

**現状・課題**

- 臨床研究法の疾病等報告の対象は「臨床研究の実施に起因するものと認められる疾病等」とされ、多施設共同研究でも各研究機関の研究責任医師により因果関係が判断されることから、施設毎にばらつきが生じる可能性がある。
- ICF-GCPにおいては、スポンサーが、因果関係を問わず全ての有害事象を記録した上で、因果関係が不明で重大な有害事象について医師に報告することとなっている。(因果関係の判断はスポンサーに属している)

**疾病等報告の報告日について**

- 臨床研究法における疾病等報告における報告日は、医薬品医療機器等法におけるPMDAへの報告日を参照としており、[既知かつ重大な有害事象] における報告日は以下の通り。
- 承認・通知済医薬品等
  - 承認・通知済医薬品等
    - 承認・通知済医薬品等
      - 承認・通知済医薬品等

**検討の方向性**

- 承認・通知済医薬品等の臨床研究については、既承認で使用に比べて情報が少なく、既知とは異なる重大な疾病等の発生は重大事であり、合理的な期間内に研究体制以外の組織であるCRBに情報を提供し、研究の継続の可否や計画の変更の可否などについて判断を仰ぐことは重要であり、国際調との整合性を図る。
- ただし、災害時等緊急時の臨床研究においては、既知、重大な疾病等が数多く発生することから、研究組織から独立した倫理安全評価委員会が設置されることである。倫理安全評価委員会は、研究の安全性データについて中立的な評価を行い、必要に応じて試験実施者に適切な助言、勧告を行う立場であり、既知、重大な疾病等については発生機軸が従来の知見を上回るような場合に検討する。
- 上記のように、臨床研究の計画し、研究の実施体制とは独立した倫理安全評価委員会が設置され、安全性情報が評価される研究については、既知、重大な疾病等のCRBへの報告期限を定期としてはどうか。
- なお、**既知かつ重大な有害事象**の臨床研究で発生する既知の副作用は、重大なものも含めて通常の診療においても起こりうる事象であり、**定期的な報告**とする。

スライド 10

### 適応外医薬品等に関する特定臨床研究の適用範囲について

**現状・課題**

- 臨床研究法では、研究対象者 (いわゆる被験者) の安全を確保する観点から、特に研究対象者の生命・身体へのリスクが高い臨床研究として位置づけ、実施基準の遵守や実施計画の届出等を義務づけている。
- 現行法では、臨床研究における医薬品等の使用が、承認された用法、用量、効能及び効果と少なくとも異なる場合 (以下「適応外医薬品等」といふ) には全て特定臨床研究に該当するとされ、例えば、学会の診療ガイドラインに掲載されている用法や、保険診療で使用経験がある用法、承認された用法・用量よりも少量を投与する用法 (減量プロトコル) であっても、一律に特定臨床研究の対象となる。
- 実施しようとする研究が特定臨床研究に該当すると、CRBの審査等が義務づけられることとなり、想定されるリスクと比べて、経済的及び事務的負担が極めて大きいとの意見がある。
- 特にがん領域と小児領域においてこのような研究が多く、医療上必要な臨床研究の実施が困難となり、結果として医療の向上を阻害しているとの意見もある。

**中間取りまとめ**

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、各種の情報に基づき、そのリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないことが明らかなるものについては、特定臨床研究の範囲から除外する方向で見直しを進めるべきである。
- この場合、特定臨床研究の範囲から除外するかどうかの検討にあたっては、当該医薬品等の使用に係るリスクが承認を受けた用法等と大きく変わらないかどうかについて、根拠となる情報に基づき、厚生労働省が専門家の意見を聴取する方向で制度を構築すべきである。

臨床研究部会の下に専門委員会を設置して対応予定

スライド 11

### 「軽微な変更」の拡大及び実施計画とIRCTの項目分離

**省令改正内容**

軽微な変更の事項として以下のものを追加する

- 研究従事者の氏名、連絡先、所属機関の名称の変更
- 研究の目的等に関する記載の変更
- 研究の目的等に関する記載の変更
- 実施計画の管理職の氏名の変更
- IRCTの名称、連絡先の変更
- 研究実施の進捗、実施計画の変更等に関する記載の変更

**(参考) 軽微な変更**

- CRB: **事後通知**となり、**届出は不要** (国への届出: あり)
- 【臨床研究法第4条第3項】  
特定臨床研究実施者は、実施計画に基づき、第一項の厚生労働省令で定める軽微な変更をしたときは、**その変更の届出を目的とし、その内容を、当該実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に届出する**こととし、厚生労働省令で定める事項を記載した届出書を提出する。
- 【臨床研究法施行規則第42条】  
認定臨床研究実施者は、実施計画に基づき、第一項の厚生労働省令で定める軽微な変更をしたときは、**その変更の届出を目的とし、その内容を、当該実施計画に記載されている認定臨床研究審査委員会に届出する**こととし、厚生労働省令で定める事項を記載した届出書を提出する。

○ 実施計画の以下の項目については、IRCTへの掲載項目として分離する

- 多施設共同研究における各機関の問い合わせ窓口
- 監査担当機関/責任者
- データアクセス/担当機関/責任者
- モニタリング担当機関/責任者
- 品質管理担当機関/責任者

スライド 12

### 利益相反申告手続の適正化について

**現状・課題**

- 臨床研究の透明性・信頼性の向上を図る観点から、COI管理は重要である一方で、COIに関する現行の手続は煩雑な上に、一部事項確認が不十分であることが指摘されている。
- 研究者には、所属機関における事業継続に際して、当該機関が必ずしも所属医師等の全ての収入を把握しておらず、自己申告による不足を感じる場合があり、医師機関によっては実質的な利益確認が困難となるなど、医師機関等に事業継続の理解が異なるとの指摘や、事業継続の管理費等による利益の発生を指摘する指摘がある。
- 4年度研究費によるアンケート調査の結果においても、所属機関が把握する内容のうち、寄付金等は確認作業は容易であるものの、個人収益に基づき事業継続が確認されることと指摘された。

**検討の方向性**

□ これまでの手順ではアンケート結果からも確認等に限界があることが判明しているため、今後は、COIを客観的かつ容易に確認できるDBを構築することを検討してはどうか。

スライド 13

### 重大な不適合の取扱いについて

**現状・課題**

- 特定臨床研究実施時の不適合については、臨床研究法施行規則第15条に基づき対応がとられている。
- 一方で、生命科学・医学系研究指針においては、重大な不適合が発生した場合は、公表することが定められており、両者の取扱いに不整合があるのではないかと指摘があった。

**関係条文**

**(不適合の管理)**

規程第15条 研究責任医師は、臨床研究がその各報告又は研究計画に適合していない状態（以下「不適合」という。）であると知ったときは、速やかに、当該不適合の内容を報告しなければならない。

3 研究責任医師は、第一の不適合であつて、特に重大なものが判明した場合においては、速やかに認定臨床研究審査委員会の意見を聴かなければならない。

5 研究代表医師は、第一項（前項の規定により補充して用いる場合を含む。）の規定により多数共同研究が不適合であることと知ったときはその前を、速やかに他の研究責任医師に情報提供しなければならない。

**(通知)** (5) 各報告は第4条第3項第2号の規定に基づき提出し、研究計画及び当該臨床研究に使用する薬品及び研究計画の遵守を要するともに、臨床研究の進捗管理を監督、疾病等や不適合の発生及び報告並びに当該臨床研究に使用する薬品に対する適切な情報共有を行うこと。また、医師等や患者が不適合が発生した場合は、速やかに報告し、研究計画及び当該臨床研究に使用する薬品に関する情報を、関係者の同意を得ること。

**(人等対象とする医師等・患者等に対する情報提供)**

研究機関は、当該臨床研究が実施している旨を公表した研究について、この指針に適合していないことを知った場合（12条もしくは31条又は21条若しくは33条の規定による報告を含む。）には、速やかに倫理審査委員会の意見を聴き、必要に応じて行うとともに、不適合の程度が重大であるときは、その旨を当該医師等及び患者等（当該臨床研究に使用する薬品にあっては当該研究機関の医師等及び患者等）に報告し、結果報告書の発行する研究機関にあっては厚生労働大臣及び経済産業大臣、以下単に「大臣」という。）に報告し、公表しなければならない。

**検討の方向性**

特定臨床研究においても、重大な不適合があった場合には、研究機関の長に公表を推奨することとしてはどうか。

**参考**

その他、AMEDや厚生科学研究費等の公的研究費について、研究不正が認定された場合、研究者に対する申請資格及び参加後の業績、研究機関に対して研究費金の返還、翌年度以降の競争的研究費金の配分は、（科別審査等の不備について改善が認められない場合）等が規定されている。

スライド 14

### 臨床研究審査委員会の認定要件について

**現状・課題**

- 現在の認定臨床研究審査委員会（CRB）の状況
  - 特定臨床研究は自施設内のCRBで審査されていることが多く、特定臨床研究の実施件数に比して多数のCRBが設置されており、年1回の開催が困難なCRBがある。
  - 認定の要件が外形的なものも多く、審査基準・審査能力・審査手数料にはつきがあり、必ずしも適切な審査がされていない場合があると指摘がある。

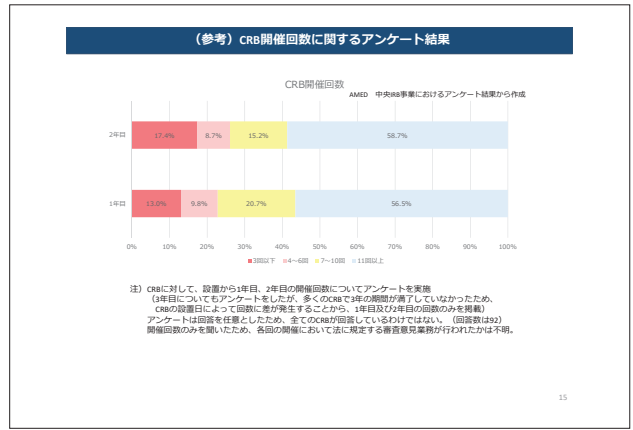
**中間取りまとめ**

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審査件数を要件に加えるべきである。
- 当前、更新要件について、新規の審査件数は3年間で6件以上（ただし、毎年4件以上）かつ、開催回数については毎年7回以上とするが、疾病等報告等、迅速に取り扱う課題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めべきである。
- 上記の要件については、CRBの現在の状況を踏まえた最低限の内容であり、開催回数及び新規の審査件数については、CRBが目指すべき姿を明確にした上で、引き続き国内の特定臨床研究の実施状況やCRBの活動状況を確認し、それらを分析した上で段階的に要件を引き上げる等、見直しの時期も含め適切に対応すべきである。

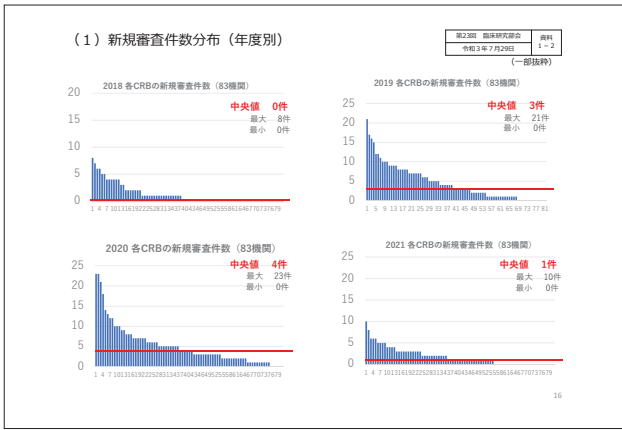
**その他の留意点**

- 自施設の研究のみを評価している委員会への問題意識
- 透明性の高い議事録の公開
- 活発な議論を誘導するための委員長への研修
- 優れたCRBへの行政からの支援

スライド 15



スライド 16



スライド 17

### 臨床試験を巡る様々な話題

- レジストリーを用いた医薬品等の臨床試験
- リアルワールドデータの活用
- 東院に依存しない臨床試験
- 新型コロナウイルス感染症に関連する対応

スライド 18

### 「臨床研究・治験の推進に関する今後の方向性について 2019年版とりまとめ」の内容 (2019年12月6日とりまとめ)

**<背景>**

平成27年に臨床研究中核病院を医療法（昭和23年法律第205号）に位置付ける等の臨床研究・治験を取り巻く環境の変化

**<対応>**

厚生科学審議会臨床研究部会において、今後の臨床研究・治験活性化施策について議論し、以下の通り、臨床研究・治験の推進に係る五つの基本的考え方をまとめた。

**I 「新規、新薬開発の推進に「診療の質向上のための研究」の推進**

- 最新の先端医療・医療機器等の研究開発
- 質の高い診療の提供は、中核的な治療の「質」の向上に寄与する
- 臨床研究や医療機器の開発は、診療の質向上に寄与する

**II 人材育成の強化と人材の流動化**

- 研究実施に加え、研究開発を支える人材育成を強化する
- 臨床研究や医療機器の開発は、診療の質向上に寄与する

**III リアルワールドデータの活用促進**

- 質の高い診療・研究開発や、特に高齢者や脆弱な患者に対する治療の質向上を促進する
- 臨床研究や医療機器の開発は、診療の質向上に寄与する

**IV 臨床研究・治験の推進がもたらす利益の最大化**

- 既存の臨床研究や医療機器の開発を促進する
- 臨床研究や医療機器の開発は、診療の質向上に寄与する

**V 医師・患者の信頼や参加促進**

- 医師・患者の臨床研究・治験への理解や参加を促進する
- 医師・患者の臨床研究・治験に関する理解や参加を促進する

**その他**

- 臨床研究法の運用改善
- 認定臨床研究審査委員会の適正な運営
- 臨床研究や医療機器の開発を促進する
- 臨床研究や医療機器の開発を促進する

**リアルワールドデータを活用した臨床試験への期待**

スライド 19

### クリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）について

医薬品・医療機器の開発を取り巻く環境の変化

- 新薬、新医療機器等の開発コストが世界的に急増
- 開発の低コスト化、効率化を期し、医療費削減システム（患者レジストリ）を活用する新たな臨床開発手法が登場
- 国立がん研究センターの発起（SCRM-Japan）：全国のネットワーク病院でがん患者のゲノムスクリーニングを行い、そのデータを集約し、疾患登録システムに登録。希少がん患者の治験導入等を効率化
- 各ナショナルセンター（NC）、大学病院等でも平成26年から疾患登録システムの構築を開始

**効果的な創薬のための環境整備を進めるため、NCや学会等が構築する疾患登録システムなどのネットワーク化を行うCINを構築、拡充**

- 医療機関のネットワークを構築し、産学連携による治験コンソーシアムを形成
- 疾患登録情報を活用した効率的な治験・市販後調査、臨床研究の体制構築を推進

これらの取組により、我が国発の医薬品・医療機器等の開発を促進するとともに、海外メーカーを国内開発へ呼び込む

スライド 20





## 《基調講演 3》

### 「薬学研究・早期探索的臨床研究から研究倫理へ」

司会 続きまして、基調講演 3 を開始いたします。

座長の河原先生、よろしくお願いいたします。

座長（河原 直人 九州大学病院 ARO 次世代医療センター特任講師） これより福島県立医科大学附属病院臨床研究センター特任教授の稲野 彰洋先生より「薬学研究・早期探索的臨床研究から研究倫理へ」と題しまして、ご講演いただきます。

稲野 彰洋先生は、まさにこのご講演のタイトルのように我が国の薬学研究、そして、臨床研究を牽引されてきた先生のお一人でございます。今日のご講演では、これまでのご自身のご経験、取り組みから研究倫理についての展望も含めてお話いただく予定でございます。それでは稲野先生、お願い申し上げます。

稲野 彰洋（福島県立医科大学附属病院臨床研究センター特任教授） 河原先生ありがとうございます。

福島県立医大の稲野と申します。よろしくお願いいたします。

私の方からは、利益相反は特にありませんが、これまでのちょっと古い話も含めて、薬学研究と研究倫理がどういう風にかかわってきたかという話をしていきたいと思えます。

皆さまご存じの通り、もう 20 年前になります。GCP が導入された当時ですけど、ルールがどんどん国際化されていくということで、当時 1995 年ですね、毎日新聞です。我々、国際化って話が出ると、どうしても二の足を踏むようなことを以前から繰り返してきたわけです。

これが先々週ですか、日経新聞「医薬敗戦」ということで、20 年 30 年経ってみると、やっぱり我々は国際化っていう点でいくとどうしても遅れている、もしくは負けつつあるという、こういったことが論調の中ではずっと続けられてしまっているわけです。

これは ICH-GCP が始まった 1990 年、これ青い方が議事録なんですけど、積み上げるとこんな感じですね。ICH のカンファレンスは 90 年からスタートして、92 年に横浜で開催されているわけですけど、多くの薬学人も製薬といった立場でこういった ICH-GCP の議論に入ってきたわけです。

これも皆さんご存じ、僕らはよく GCP、GCP と言いますが、ここの E の 6 番、これを僕ら GCP と呼んでますが、実は、これ以外に多くのこういった国際規制のハーモナイズというものがずっと行われてきました。大きく分けると Q 領域、Q はいわゆる医薬品を作るところですね、セイフティーこれが GLP に相当するような非臨床試験。E は臨床に関する評価、もしくは臨床に関する一般的なルールというものが E 領域、複合領域ってのが同時に設定されています。今日、この M3 の R2 のところの動きに少し関わったので、そこの経験も踏まえて、ちょっと話をする訳ですけど、とにかく僕らの世界、まあ製薬っていうのは、非常にルールが複雑なんです。先進国に製薬産業というのは限定されていますので、先進国のための会議といったかたちでスタートしました。ですので、最初は、日・米・欧 国際協調を言っていたわけですけど、現在はもう皆さんご存じの通り、医薬品の臨床試験に参加するということだけをとると、アジアの中でもマレーシア、タイ、インドネシアといったところも当然参加してきますし、今、隣の韓国、中国を含めて、いわゆる開発産業の誘致という点で頑張っている国が周辺にかたまっているわけです。誘致のために何が必要ですかというと、病気は残念ながら人

口に比例していきますので、多くの人口、そこに規制環境、医療環境が加わるといわゆる開発産業は誘致できるわけです。中には、韓国のサムスンに代表されるような、こういった大きな産業があると製造拠点を誘致するところも動いています。当然アジアの良さは、我々日本人と民族的に非常に近いところにあると。人種としても一緒に仕事ができると。それぞれが行政ルールを少しずつつじりながら、ICHでGCPは国際協調していますが、さらにそのディテールの方に入っていくと、若干競争に有利になるようなルールが設定されているということになります。この会議でもおそらく薬学系の方たちもいらっしやると思います。僕も90年後半にはアメリカで研究をしていたわけですが、最近ではアメリカの薬学界でも、薬学の研究者、アメリカ人に対してですね、海外で働けということを推奨するわけですね。それでいわゆる産業として製薬に関わっている研究者は、最近ではあんまり国境関係なしに動き始めているというのが、業界の今の状態となります。

改めて、皆さんにいわゆる研究、まあ臨床研究のところだけみていくと、I・II・IIIといったステージがあるわけですが、医薬品って実はモノづくりなんですね。モノづくりというのは、実は判断の連続です。モノをつくるっていうのは実は結構大変なことで、例えば、最初の実験室レベルのもので人にいきましようという、まず、人のグレードにスケールを上げないといけない。ミリグラムでつくっていたものを人にいくのであれば、動物実験とか、その医薬品の最低限の安定さをみるためのスケールとして、ミリグラムからグラム単位に、開発層が進んでいければ、医薬品のAPI (Active Pharmaceutical Ingredient) って言いますが、有効成分を確保しようとする、やっぱり数百キロ。Phase IIIに入るまでには、少なくとも工業生産に耐えられるようなグレードまで上げないといけないということ。その後、売れるわけですが、必ずこういった製造というものは先行します。ですので、臨床試験の必要なことっていうのはですね、製造環境を整えるための投資、それに踏み切れるだけのいい材料、いい情報を持っていますか？ ということ積み上げないと、次のステップにあげられないということになります。ですので、モノづくりを基準に考えるとですね、いいデータもしくはプロミッシングな話がなければそこで終わりと、いうかたちで開発ってものは進むわけです。特に今回、すこしこの後に話をするのは、探索段階からいわゆる非臨床、臨床に入るまでのところで、どういうことをしないとけないのか、ということです。十数年前に起きていた科学的な議論、そこで必要になった研究の在り方について皆さまにちょっと知っておいて欲しいというものになります。

これ2002年ですので、早いもので20年前ですね。

横軸が動物のいわゆるBAってやつですね、生物学的な利用率、いわゆる腸管吸収も含めて、体がどのくらい生体内に入っていくか、薬がどのくらい生体内に入るかということ。縦軸は人間の情報です。青がサル、犬、げっ歯類、いうかたちでプロットとすると、これ見てみるとランダムだなというのが分かるわけです。何が言いたいかというと、動物実験をいくらやっても人の吸収は予測できないということがもう20年前からすでに言われていたわけですね。動物実験をどれだけ繰り返してもですね、人間の情報というのは手に入らないということがもう20年前にも言われていた。

何かっていうと、安全に安全を、まあ慎重に慎重を重ねて、動物実験にお金を突っ込んででもですね、人の予測には当然繋がらないと。ふつう時間とお金の無駄になりますね。ということで、これ20年前の議論ですが、早く人に入らないといけない。そのための安全の科学であるとか、動物実験をあまり使わないという代替法、あとは最新のテクノロジーを使えば何ができるのかといった議論が非常に活発になりました。

その時に注目されたのが、AMS (加速器質量分析法) っていうものですね。検出限界としては、10の18乗から21乗モルと言われていいますので、例えるとですね、地球の海の中にペットボトルが一本

浮かんでいるのを見つけるような技術になります。

こういう装置を使ってやるんですけど、偶然といいますか、実は福島県にあります、この加速器計は、年代測定も同じ技術を使っています。少なくとも、この年代測定で使う量と薬物動態の研究で使う量というのは、薬物動態のほうがはるかに高い濃度の<sup>14</sup>Cを使いますので、混ぜて使えないわけですね。年代測定は年代測定、動態目的、薬の分析で使いたい場合は、薬の分析用に用意しないといけないということになります。これがつくられたのは1999年です。こういった技術はもう30年ぐらい前からあった訳ですけど。

実はこれを使った国際ルールっていうものは、ヨーロッパで最初にできました。で、アメリカのFDAが作って、2006年の話ですね。FDAは2004年ぐらいからクリティカルイニシアティブということで、成功率をいかに上げるかという議論を活発にやっておりました。その中のテクノロジーの利用のひとつとして、こういった話があったわけですね。日本がこのガイダンスを出したのは、マイクロドーズという名前がよく言われていますけど、2008年です。要は、ヨーロッパ、アメリカ、日本というかたちで規制に取り入れて、2009年にはICHのM3でディビジョンが合意されましたので、ここでいわゆる規制緩和合戦というのが終了したわけですね。医薬品の開発というのは、こういった規制合戦を行って、最終的にはICHで合意に至ったという、一定のルールの終着点で、そこまででほとんど勝負はあったということになります。ですので、こういったガイダンスができる前にどういう議論をしていくかがとても重要になります。このICH-M3 (R2) というのは、いったい何なのかということ、非臨床試験をいかに簡略化するか、省略化するかという方法論の問題です。逆に言うと、少ない情報で人に投与するためには、何をしておかないといけないのかという議論をしていたわけですね。

ヨーロッパは何故早かったか。実は、ヨーロッパが早かったのはいわゆる産官学の連携といいますか、そこが非常にうまくいっていたということです。これはイギリスのチームが中心にやっていたんですけど、エクセルロンという会社、AMSの会社ですけど、こういった会社を中心になって、テクノロジーを利用加速させていたということになります。今、この会社も買収されました。中国の企業に買収されています。

当時、20年くらい前は、アメリカにも2、3カ所に拠点があったんですけど、フル稼働でほとんどの製薬メーカーが、多分使っていたと思います、この会社のを。これはEUMAPPプロジェクトといいます。

産官学連携は結果的にはですね、ヨーロッパではCREAM Studies /EUMAPP こういうかたちでヨーロッパが、かなり早い段階で、日本はこういった新しい研究手法を推進して、2008年の国内のガイダンスのできる1、2年前から、マイクロドーズプロジェクトというのが動いていました。経産省のNEDOにスポンサーになっていただいて、こういった研究を推進していたわけですね。私もこのチームの一員として、薬学の方から移っていったということになります。これが当時の新聞ですね。この「微量で安全性試験を行う」と。安全性試験って何かということ、人を使った安全性試験です。

これ、唐木先生のスライドをちょっと使っていますけど、僕らは実験動物で何がわかるのかということ、ある程度の一定の安全性、ここら辺までは大丈夫だろうということは分かるわけですけど、結局、医薬品の試験というのは、ゼロのリスクにはなりませんので、ルールを決めて、どこまでが許容できるのかということを決めているわけですね。ルールに従うことと、人の安全予測というのは、似て非なるものなんですけど、こういった安全に関する議論というものを当然していかないといけない。

ルールが動いて色々議論しながら、さっきのCREAM Studiesなどもさんざん学術界でも議論されましたけど、やってみないと当然知識は積み重なっていきませんので、まずルールを作る前に議論する



というのは無理なので、議論を行うための知識もしくは経験を重ねるということ。こういった議論の最中に実は競争はもう始まっているということ。試行錯誤した後、それに対してディスカッションを繰り返して、はじめてルールが完成する。そして、ルールはその後、検証を経て見直されていくという流れになるわけです。

当時、私もさっきの14Cなんかを「人体に投与しましょうか、医薬品開発のために」という話をすると、どういう反応が出ていたかという「放射線を使うというのはとんでもない、増して企業がやるっていったら許可されないだろう、そんなことは。ルールや経験がある海外でやりましょう。日本でやる必要はないよ。」というかたちで、結果的にはこういうルールがなかったがためにですね、どんどん企業のフェーズI、もしくは早期の開発チームってのが海外に出ていってしまったわけですね。「誰かやってくれるのを待ちましょう。」では、当然そんな人は現れないので、ルールができて誰も使わないということにもなります。「できる施設はありますか？」って言われると、これもなかなか探さないといけないわけですね。あと怖がるのは医療機関の方も「もし何かあったら世間から批判される」ということで躊躇する。何が言いたいかというと、こういった研究を進めようとする「できないんじゃないか」ってみんな言うんですね。やろうという人たちがほとんど現れなくて、色々聞いて回ると「やってみようという人がなくて、結局迷走する」と。これ「誰が許可するんですか？、誰がそれを決めるんですか？」というときに、結局そこで倫理委員会がOKしてくれるかどうかって話はあまり聞かなかつたりするわけですけど、本当であれば、研究倫理委員会等がどういう反応をするのかということが重要になるわけです。

そこで、我々薬物動態学会の方が中心になって2003年に設立したんですが、放射線投与を客観的に正しく、公平に評価してあげるために、こういう法人もつくりました。製薬会社の方たちも色々賛助会員になっていただいて、2、3個のこういう被爆の評価であるとか、こういった啓発活動を進めていたわけですけど、今でもあります。ただ細々と運営しているといった状況であります。

こういったマイクロドーズ・プロジェクトでガイダンスができる前に、こういう試行錯誤、色々な研究をやって、そのガイダンスの内容の適切性であるとか、開発しようとする妥当性といったものを発信するための研究をやってたわけですけど、ほとんど、先程のAPDであるとかAMS、福島にあるそういった会社っていうものは、その前からずっと皆さん準備してつくってたんですね。ただ、なかなか活用されません。先程のあの野村室長の話にもあった通り、海外でこういうものが、流行ってますよ、盛んになってますよっていったとき、僕らはそれキャッチアップしようとするんですね、日本って、多分もう取り戻せないんですよ。海外のが、もうはるかに早いので、海外が先行したらですね、日本はキャッチアップすらできない。みんな出て行ってしまいます。ですので、できるだけ早い段階ですね、こういったギャップを埋めるような早い取り組み、これができるような状態にしておかないといけないと私は考えてます。環境の違いも当然あります、海外でさっき言ったエクセルロンはじめ、こういった早期の臨床試験、フェーズ0とかマイクロドーズ試験と言われてますが、彼ら「どこでやってますか？」と言うと、実はあまり医療機関でやらないんですね、あれは企業CRの中に通常フェーズIが組み込まれていますので、日本とはちょっとやり方が違う、もしくは、環境が違うということもあります。ただ、医療機関でやったとしてもですね、イギリスも医療機関でやっているんです、フェーズIは。ただ、彼らは国際状況、競争に関しては非常にセンシティブに動いていますので、そういったものは積極的にやるわけですね。なので、そういったところの医療機関が考える、こういった国際競争であるとか基礎研究の重要性が医療機関の中で評価できる体制というのは難しいものがあったと思います。行政はダメだとは言っていないわけです。なので、じゃあ誰がGo、No Goを決めますかとい

うと、ここで倫理委員会が本当は登場して欲しいと思ったところでもあります。

ここで総論的に話をすると、ルールが複雑に増えてきている、変化しているということで、国際化の状況です。今もあるかどうか分からないですけど、ClinicalTrials.gov に登録されているもので、香港大学のカスバークという先生が解析しています。アジアの大学の臨床研究センターのようなどの先生は、多分知らない人はいないと思います、これを解析した人の名前を。何が言いたいかということ、日本、これは施設の数です。アメリカの登録サイトに試験が色々と登録されているわけですけど、日本、アメリカは9万箇所。実は、日本から登録されている医療機関の数というのは、世界で二番目なんですね。アメリカの情報サイトです。5%が日本の施設。ですので、当然、どこで審査したかという倫理委員会の情報が出ていくわけです。IRB、まあ治験の枠組みで言ってる可能性も高いと思いますが、日本の施設がアメリカの登録サイトにどんどん出てきていて、施設の数としては、世界でNo. 2ということになります。こういったことが言われると、パフォーマンスがそれだけ悪って話になるかもしれませんけど。

皆さんがよく目にするテキスト、IRB ハンドブック、私も良く使ってます。最近使っているのがプライマー (PRIMER) っていうアメリカの研究倫理の団体が出してるものですけど、テキストブック 1,000 ページですね、4 倍の大きさのものがあります。

皆さんに紹介して終わりたいのが、IRB の任務ですね。

先程の小さな冊子、250 ページの Amdur のハンドブックでは、IRB の役割は、被験者の権利と福利を保護するという、基本的には問題なければ承認しなさいということ普通を言っているわけです。IRB の義務としては「何が正しく、何が間違っているのか」「何が望ましくて、望ましくないのか」「何をすべきか、どのように行うべきか」ということをきちんと提言するように、ということを教科書的に説いています。

昨今ルールがどんどん変わって厳しいんですが、先程の大きい方、1,000 ページのアメリカの方のプライマーという団体が出している教科書はどういうことを言っているかということ、いわゆる IRB の役割の中に、Compliance (コンプライアンス) というものと、Ethics (エシックス) といったものがある、コンプライアンスは何ですかということ、ルールに従うと。単純な理由で、ルールに書いた中でやりましょうと、それをやるのはコンプライアンスなんですけど、ルールがどんどん変わるので、日本の委員会の多くは、ここにどうしても、くっついていっちゃうんですね。ルール通りやること、もしくは、それしかできないと言ったら変ですけど、書いてないと判断できないと言っちゃうんですね。ただ、もともと規則というのはそういうものじゃないわけですね。ある時点での状況、知識とか、そういうものを反映させたもので、一本化させた産物なので、個別の試験ごとの解釈は当然与えないといけない。Regulations require interpretation なんて、規則には解釈が必要です。それを与えるのが Ethics であるということ。あとは、こういうレギュレーションが本来不完全であるということはどうやって認識しているかということ。それで何か補足しないといけないんですけど、補足するのは倫理委員会の仕事ですよという、こういった仕事のスタンスについては、こういう教科書にも出ているわけです。総論的な話になりますので、これが一体何を意味するかについては、具体的に倫理委員会の先生方が考えないといけないわけですけど。

あともう一個ですね、WHO も含めて Good ethics cannot do without good science というのもよく引用しますが、これも 5, 6 年前出たものです。いい倫理というのは、必ずサイエンティフィックであるということです。Bad science っていうのは、絶対、倫理的にはなりませんということですね。こういったものは是非見ていただいて、やっていって欲しいと思います。

最後の最後にですね、各大学に色々な委員会があると思います。運営維持にどれぐらいの人をかけてますか？っていう話で、この辺は僕もこの世界に入って長いですけど、あまりお金の話を皆さんしません。

例えば、大学に多くの委員会を設置しないといけないということで、中には4つ、5つと掛け持ちされている方もいらっしゃると思います。臨床研究法では、最低限のスタッフの人数も決められていたかもしれませんが。多くの大学病院でそれなりに委員会を持っていると、10人体制とかでやらないといけないだろうと。そこにドクターとか、専門スタッフとかを配置しようとする、恐らく年間コストとして8,000万ぐらいかなと。大学病院の収入って、多い、少ないはありますが、300~400億ぐらいの病院収入があるでしょう。臨床研究部門でいくと年間収入としては、おそらくその0.5%~1%、まあ2億円ぐらい前後でないでしょうか。そのくらいであると、おそらく8,000万を生み出そうとすると、研究部門がもっている、いわゆる研究規模のですね、20%~50%、このくらいを投入することになりますので、やるかやらないかとか、どうやって効率化しようかといったときに、こういったお金のところを目安にして、研究倫理に関する投資っていうのは、病院としてどこまでできるのか。お金を使い過ぎだなと思ったら効率化が必要ですし、少ない費用でなんとかやっていこうと思うと当然劣化もします。なので、最後は、先程のコンプライアンスがやっというところの手続き論としての委員会、それしか残らないというふうになるでしょうと、ということになります。

私からの話は以上になります。

**座長（河原）** 先生ありがとうございました。

1990年代からの医薬品開発の取り組み、それから国際化のお話から、まさに今般の状況まで端的にお話いただきまして、大変興味深かったです。

会場の皆さまからは特にご質問ございませんでしょうか。

## 質疑応答

**座長（河原）** 先生、最後ですけど、臨床研究法について先程もありましたように、倫理委員会自体の認定要件として色々議論されているところです。倫理指針の倫理委員会の認定要件等は今のところ設けられておりません。それゆえ、昨今の中央一括審査の問題も含めて、倫理委員会そのものの質をどのように担保するかというのは、我が国でも改めて課題になっているところです。先生のご経験に照らして、この辺り、どのようなお考えをお持ちでございましょうか。

**稲野** さっき言ったような体系的な教科書って日本ってあまりないんですよね。Amdur（アムダー）については、訳されたんでよかったんですけど、最近、やっぱり海外でも、どんどんいいテキストが出てますので、是非こういうものを導入しながら、マネージメントかな、いわゆる院長クラスの先生、委員会の委員長もしくは事務局が勉強を蓄積できるかっていうところに掛かってくるんじゃないですかね。

**座長（河原）** なるほど、ありがとうございます。重要なサジェスチョンを最後にいただきました。先生、短い時間ではございましたが、端的に重要なポイントをお話いただきましてありがとうございます。これで、このセッションを終わりたいと思います。

稲野 はい、ありがとうございます。

司会 河原先生、稲野先生、ありがとうございました。



スライド1



スライド2



スライド3

国	規制	承認	承認	承認
USA	FDA (FDA Center for Drug Evaluation and Research)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
EU	EMA (European Medicines Agency)	CTX (Clinical Trial Application)	MAA (Marketing Authorization Application)	CTX (Clinical Trial Application)
Japan	PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
China	NMPA (National Medical Products Administration)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
India	CDSCO (Central Drug Standard Control Organization)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
South Korea	MFDS (Ministry of Food and Drug Safety)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
Canada	Health Canada	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
UK	EMA (European Medicines Agency)	CTX (Clinical Trial Application)	MAA (Marketing Authorization Application)	CTX (Clinical Trial Application)
Australia	TGA (Therapeutic Goods Administration)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
Canada	Health Canada	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)
USA	FDA (FDA Center for Drug Evaluation and Research)	IND (Investigational New Drug Application)	NDA (New Drug Application)	ANDA (Abbreviated New Drug Application)

スライド4

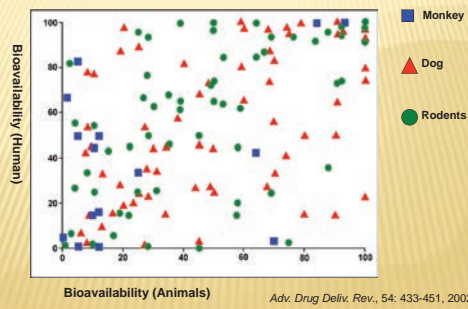
- 規制やルールの多い世界（業界）
- × 製薬産業拠点 先進国にほぼ限定
  - × 国際基準 = 国際競争が可能
    - + 開発産業の誘致 人口+規制環境+医療環境
    - + アジア周辺 製造拠点誘致 臨床開発拠点
    - + 人種、民族差
    - + 行政ルール 誘致に有利なルール設計
  - × AAPS（米国薬学会）
    - + 大学院生（博士課程）向け 海外指向を推奨

スライド5



スライド6

**IMPOSSIBLE TO PREDICT BIOAVAILABILITY IN HUMAN FROM ANIMAL MODELS (RODENTS, DOG, MONKEY)**



スライド 7

**医薬品開発投資の効率化**

- × 無駄な研究が多い
    - + 動物実験を追加 ≠ ヒトの予測
    - + 時間、お金の無駄
  - × 早期にヒト対象の研究へ
    - + 安全の科学
    - + 実験動物の代替法
    - + 最新の科学と知見の積極的な利用
- ⇒規制科学への期待（社会的な許容）

スライド 8

**加速器質量分析法 AMS法**

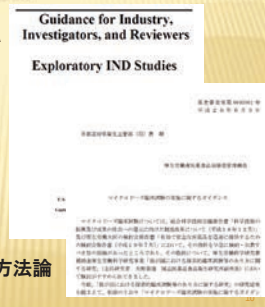
- × 検出限界  $10^{-18} \sim 10^{-21}$
- + 1Lペットボトル in 地球の海



スライド 9

**早期ヒト試験の有用性**

- × 2003年 欧州EMA
- × 2006年 米FDA
- × 2008年 日本
- × 2009年 ICH-M3R2



スライド 10

**European Union Microdose AMS Partnership Programme (EUMAPP)**

**NEW PARADIGM OF EARLY CLINICAL RESEARCH – THE EU MICRODOSING AMS PARTNERSHIP PROGRAMME (EUMAPP)**

EUMAPP is a multi-year programme funded under the EU FP6, bringing together 10 organisations across 8 EU countries. The aim is to accelerate microdosing drug development and to arrive at recommendations about how and when it could best be used.

Microdosing is judged as one of the most promising new techniques. It is a rapid and cost-effective means of supplying important data on drug metabolism in the human body, much earlier in development phases than previously possible. If this new technology has clinical trials are approached and conducted, in the future.

www.eumapp.com

スライド 11

**産官学連携の推進研究**

- × 2003-2004年 CREAM
- × 2006-2008年 EUMAPP
- × 2008-2012年 MD-PJ



スライド 12

**ルール（規則）作成は議論の後**

- × ルールが作成されてからの議論では遅い
- × 議論を行うための知識経験
- × 議論中に競争は始まっていた

試行錯誤⇒議論議論⇒ルール⇒検証⇒見直し

スライド 13

**当時、日本国内でよく耳にしたこと**

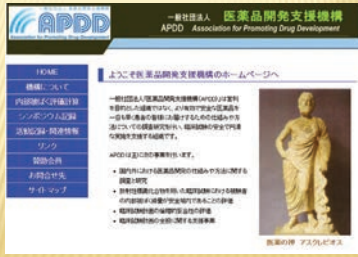
- × 日本で放射線を投与する研究なんて、出来る訳がない。
- × 企業としては許可されないだろう。
- × ルールや経験がある海外で行う。
- × 先行者を待とう。ルールを待とう。
- × できる施設はあるの？
- × 世間から批判される。

当時の臨床研究の枠組みでは実施不可能、と決め込んでいた。

スライド 14

## 2003年に設立

日本薬物動態学会有志が中心となり設置



スライド 15

## 試行錯誤の時に、試行錯誤に参加する

- ✕ MD-PJから学んだこと
  - + 先達が環境整備をしていた
  - + それが十分に活用されなかった
  - + “遅れ” 取り戻せない（海外が早い）
  - + 基礎⇒臨床 ギャップ（組織や人員）
    - ✕ 企業、医療機関
      - 海外では、主にPhase1は企業体（CRO）として実施
      - 医療機関で基礎研究や国際競争状況の評価は難しい
- ✕ 行政や規制は、「NG」と言っていない
- ✕ 臨床試験の実施判断 = 研究倫理の弱さ

スライド 16

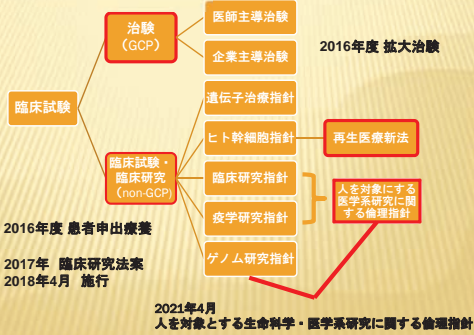
私はこの角度から研究倫理に入りました

スライド 17

研究倫理 総論的に研究倫理への期待

スライド 18

## 国内 法制・規制の変化



スライド 19

## 臨床研究の国際化

2017年1月1日から2020年12月31日までに clinicaltrials.gov に登録された臨床試験※

※●●については第II/III相臨床試験のデータ。

●大別別 試験実施施設数の分布					★開業相別 試験数、施設数、被験者数					
Continent	Rank	Sites (No.)	Trials (%)	Subj. (%)	Phase	Study (%)	Sites (%)	Subj. (%)	Study/Phase (%)	
1. N. AMERICA	1	100,119	39.7	42.0	1	6,894	26,795	1.9	664,800	22.9
2. S. AMERICA	5	31,493	4.6	4.6	2	6,025	88,227	27.8	28.9	208.2
3. EUROPE	2	55,275	21.8	21.8	3	2,897	172,888	18.2	288,202	18.2
4. EAST EUROPE	4	36,582	14.5	14.5	4	787	172,888	18.2	18.2	100.0
5. MIDDLE EAST	7	3,255	1.3	1.3	5	1,000	10,000	10.0	10.0	10.0
6. AFRICA	8	1,340	0.6	0.6	6	1,000	10,000	10.0	10.0	10.0
7. ASIA	3	39,346	15.3	15.3	7	1,000	10,000	10.0	10.0	10.0
8. OCEANIA	6	5,652	2.2	2.2	8	1,000	10,000	10.0	10.0	10.0
TOTAL		252,732	100.0	100.0						

▼ 1施設あたりの被験者数（国際平均）

- 第I相 15.8 症例
- 第II相 15.3 症例
- 第III相 12.8 症例
- 第IV相 26.0 症例

●世界的に見て日本は、施設数かなり多いということがわかります。

★世界的には、1施設あたりの症例数は10症例を超えています。（日本のパフォーマンスは？）

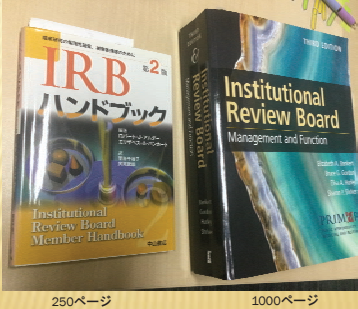
日本で実施する国際共同試験では「効率性」が問題視される傾向にあります。

Clinical Trial Registrar (Sponsor-Report, PI, Investigator, Co-sponsor Report - Registration Jan-2021 - Trials, Sites and Subjects - Feb 2021

2021年ISOP7教育講演スライドより

スライド 20

## 研究倫理のテキストブック



スライド 21

## IRBの任務 ≡ 研究倫理委員会の任務

- Amdur著 IRBハンドブックより
- + 被験者の権利と福利を保護
- + 変更により被験者保護は実質的に改善するか？
  - 「はい」⇒申請通りに承認しない
  - 「いいえ」⇒申請通りに承認する
- + 何が正しく、何が間違っている
- + 何が望ましく、何が望ましくない
- + （個人や集団が）何を行うべき、どのように行うべき

スライド 22

## 研究倫理の運用

- ✦ Applying principles of Research Ethics for the IRB Compliance (遵守) と Ethics (倫理) の違い = 「ルールに従う」という単純理由で行うこと
- ✦ Ethicsの出番は
  1. Regulations requires interpretation. (規則には解釈が必要)
  2. 規則そのものが倫理的な判断を求めている
  3. Regulations are incomplete and requires supplementation. (規則は不完全で、補充が必要)
- ✦ 規則はある時点での知識や実体を反映させたもので、十分な一般化を努めた産物。

23

スライド 23



スライド 24

## 研究倫理の適正コストとは？

25

スライド 25

## 医学部/大学病院の研究倫理委員会

- ✦ 認定臨床研究審査委員会 (臨床研究法)
- ✦ 治験審査委員会 (薬機法GCP)
- ✦ 再生医療等委員会 (再生医療法)
- ✦ 倫理審査委員会 (医学系研究倫理指針)
- ✦ . . . . .
- ✦ 運営維持に必要な審査事務局員 (数、質、研修)
- ✦ 審査委員 (数、質、研修)

26

スライド 26

## 審査事務局10人体制

年間維持管理コスト8000万として、  
(MDと専門スタッフを配置)

年間病院収入 300-400億円 (利益は少)  
臨床研究部門 年間収入 上記0.5~1%

臨床研究部門収入の20~50%水準を投入？  
・ 効率化 (外部審査利用で業務量低減)  
・ 劣化 (研究倫理審査を“手続き”として処理)

27

スライド 27

以上です。質問、疑問、大歓迎です。  
ainano@fmu.ac.jp



スライド 28

## 《シンポジウム1》 「生殖補助医療に関する倫理的問題」

### 講演1 「生殖医療の倫理をめぐる最近の動向」

司会 只今よりシンポジウム1を開始いたします。座長の加藤先生、よろしくお願いいたします。

座長（加藤 聖子（九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授、九州大学医系地区部局ヒト ES 細胞の樹立・分配及び使用に関する倫理審査委員会委員長） みなさまこんにちは、シンポジウム1「生殖補助医療に関する倫理的問題」を開始したいと思います。座長を務めさせていただきます、九州大学の加藤聖子です。どうぞよろしくお願いいたします。

今現在、周産期生殖医療をめぐる現場では、本日のテーマであります、出生前そして着床前の検査診断が、臨床に取り入れられようとしています。これは患者さんに恩恵をもたらす、一方、多様性のある社会を否定するものではないかという意見もあり、倫理的な問題がいろいろ定義されております。本日は、この生殖医療をめぐる倫理問題に、長年取り組んでこられました3人の専門家の先生に講演していただき、この問題を考えてみたいと思います。3人の先生方の講演は、連続しており、時間の関係もありますので、最後にご質問は、総合討論という形で、ディスカッションしていきたいと思いますが、随時 Q&A にご質問を入れていただいて結構です。ご所属とお名前を入れた上で、Q&A にご質問やコメントを記入してください。では、最初の演者の苛原先生にお願いしたいと思います、苛原稔先生は、徳島大学大学院医歯薬学研究部長でありまして、詳しい略歴は、抄録集の 68 ページに記載されておりますので、ご覧ください。では、苛原先生よろしくお願いいたします。

苛原 稔（徳島大学大学院医歯薬学研究部長、日本産科婦人科学会倫理委員会委員） はい、皆さまこんにちは、加藤先生ご紹介ありがとうございます。

私は、生殖医療の倫理をめぐる最近の動向ということで、最近の特に日本産科婦人科学会を中心とした生殖医療に関する倫理問題を話をさせていただけたらと思います。

利益相反はございません。

生殖医療を考えると、特別で、他の医療とは少し異なって、特別な倫理があるということ日頃から考えております。よく言われるのは倫理というのは、「善の実現」だということなんですけれども、生殖医学を考えてみますと、その善は何かというと「新しい生命の誕生」と言えるかもしれません。しかしその生殖医療において、なにかの項目が倫理的に妥当性を持つためには、必要事項があると言われております。例えば、ヒト胚の尊厳とか、ヒトゲノムの尊厳、あるいは、ちゃんとした正常な発生過程を通ってくる、そういうふうなことを、やはり持つことが必要だと言われております。

生殖医学に関する生命倫理は、特に多様性があると考えられます。例えば、宗教は非常に世界的に異なってなっている訳ですね。例えば、妊娠が成立してからいつから人といえるかということでも異なっているわけですね。カトリック教では受精時、イスラム教であれば受精後 40 日、英国国協会ということになれば受精後 14 日、仏教では特にそういう時間的な区切りはないと言われております。また、地域による考え方も異なります。アメリカ、ヨーロッパを中心としたカトリック世界と東洋仏教世界とでは、重視する生命感は非常に異なります。さらに、もちろん個人によっても異なります。生き方に対する考え方でも、絶対的か、または相対的か、命を絶対と考えるのか、生きることの質を重視するのか、の考え方の違いがあります。加えて、時代時代で考え方も変わってきますので、倫理というの



は必ずしも、一つで割り切れるものではありません。特に生命倫理についてはそのようなものと思います。

生殖医学は一般の治療医学と大きく異なっているところがあります。先ほど見ましたように、「善の実現」ということを考えれば、一般の治療医学は人命を救うことということになるかと思えます。ですので、医学的な適応と倫理的な妥当性というのは、あまり矛盾しないことが多いと考えられます。一方、生殖医学の善は生命を作ることであり、例えばですね、お母さんの命を守るのか、新しい命を守るのかという選択が迫られるようなことがあります。そういう場合、医学的な適用と倫理的な統制の関係が、矛盾することがあります。生殖医学はこういうものを解決していかなければいけないというのが難しい点であります。一般治療医学は、地域でも宗教でも違いが少ないと考えられますが、生殖医療に対する考え方には非常に多様性があります。また、考えてみますと、生殖医学はどうしても、次世代への影響、まだ見ぬ子供、それを考えないといけません。治療の対象は、クライアントであるカップルかも知れませんが、倫理についてはもう一人、次に生まれてくる子供たちを忖度しないとイケない。こういう難しさがあると思っています。

もう一つ、我々が最近、倫理を考えるうえで、重視をしていかないといけないのはプロダクティブヘルス/ライツという考え方です。家族計画というのが人口抑制の手段だけではなくて、1994年のカイロ宣言にありますように、一人ひとりの生活や福祉を向上するためのアクセス権利であるとの解釈がなされて、ヘルス/ライツとして、女性自身の意思が尊重され、また性や子供に関わるべきであることが提言されています。こういう中でですね、子供を産むか産まないか、あるいは、いつ生むのか、何人産むのか、といのを女性自身が、決められなければいけませんし、安全安心に妊娠・出産ができることも重要であります。また、誰もが出産や家族計画あるいは、不妊治療を受けられ、疾病の予防などさまざまサービスを受けられる中で、権利を守っていかないといけないということになります。こういうことも、生殖倫理を考えるうえで、非常に重要な点になってまいりました。

さて、生殖医療の発展は、約40年くらい前に、世界で初めて英国で体外受精、胚移植の子供が生まれたということから、大きく発展をしてまいりました。日本でも、4、5年遅れて、初めて東北大学で生まれ、徳島大学でもそれに続いて、次の年に誕生しました。このあたりから生殖医療が非常に大きな発展を迎えるということになったわけであります。

日本において、最初、この体外受精が始まるときには、実は社会的には、反対が多かったわけでありますね。体外受精には問題があるんじゃないかっていう、そういう論調が強かったのです。これは読売新聞ですけど、6割が反対で、「天から子供は授かるもの」であって、社会的な合意作りをしなければいけないというふうな指摘がされておりました。そこで、日本で初めて、徳島大学において、体外受精の是非を審議するために、いわゆる「倫理委員会」が設置されました。その後、日本の研究機関では倫理委員会の重要性が受け入れられ、その構成や運用方法も整備され、倫理委員会は全国的に発展して来ました。それが今日の第64回に繋がっているのではないかと思います。

日本で初めての徳島大学の時はですね、委員は徳島大学の医学部医学科の教授が中心で、それ以外のお二人は、憲法学者と倫理学者が入っております。これが非常に古い関係書なんですけど、左側が申請書、そしてそれに対して右側が条件付承認となっておりますが、手書きでありますよね。まあ40年前でありますから、そういう時代でありました。

ただですね、倫理委員会の結論は、条件付承認だったということなんですけど、現代でも通用するような結論が出ております。一つは、医療の範囲をこれで限定したということです。体外受精を厳密に「医療行為」である、だから医療行為には使ってはならないという、そういう縛りを設けておるわ

けですよね。それで、医療の範囲を限定しました。それからこの医療を受ける被実施者に配慮をなさという、そういう現代も通じるようなものが書かれております。特に、夫婦出生児のプライバシーの権利の尊重、それから生まれた子供が、「ふつうの子」として成長しうるようには配慮すること、それから、これは医療界だけではなくて、国も含めた社会との対話をしながら、進めていくべきであるという、付帯条件が付いております。こういうふうなことで、倫理委員会の結論は、今となっても妥当ではないかなと思うわけです。その後の体外受精の発展は様々な倫理的問題をもたらしていることを考えると、我々はこの徳島大学倫理委員会の結論をもう一度見直さなければならないというように思っております。

生殖医療に関しては、様々な世界的な国々で、いろんな規制が行われております。法律に基づく規制を行っている、代表的なのはドイツのような法律できっちり規制をしているようなもの、日本で言うところのクローン規制法などが入ります。それから、行政によるガイドライン、例えばヒトES細胞の樹立とか、そういうものについては、行政がガイドラインを出しています。しかし日本には体外受精に関しては法律もガイドラインも整備されておらず、日本産科婦人科学会の見解による我々産婦人科医師の自主規制で今までやってまいりました。そのために、日本産科婦人科学会は、発展する生殖医療や周産期医療に対応すべく、たくさんの生殖医療あるいは周産期に関する見解を作らざるをえませんでした。現在は、このように沢山あります。

日本において体外受精が行われた実施数ですが、1993年以前は極めて少数でした。その後、急速に実施数が増えて、現在は45万件くらい年間に行われているようになりました。本当に現在は、十数名に一人の子供が体外受精で生まれる時代になったわけであります。

こういう状況を背景として、最初体外受精においては遺伝子操作を行わないと書き加えがされているんですけども。それではですね、世界の動向、このころから遺伝的な医療が世界的に発展してまいりましたので、それに体外受精の技術を使うということで、いつまでも、不妊治療だけではだめだということで、日本産科婦人科学会は、ヒトの体外受精の臨床への範囲を広げるといことを決めまして、すぐ着床前診断に関する見解というのを、1998年に作りました。

体外受精をはじめ一連の技術をまとめて生殖補助医療技術（ART）と表現されますが、しかし考えてみますと、生殖補助医療技術の適応に関するレギュレーションは、今までは、重症の不妊症の治療のみとして行っている間は、学会における有用性・倫理性・社会コンセンサスの検討をして、見解を作るといことで済んでたんですね、しかし1990年の終わりから、2000年代に入りますと、遺伝学的な技術の導入とか、従来の医療倫理を超える技術が導入されるようになりますとですね、もう一学会が、見解として決めていくには限界があるということで、いまは、我々は、国、学会、医療者、患者が参加する、例えば生殖医療機構のような、そういう学会を超えたレギュレーションのシステムがいるんでないかということ、いま提案しているところであります。

さて、これからは現在我々が課題にしていますことを、少し述べたいと思います。詳細は、今日、久具先生、榊原先生がお話になりますので、詳細はお任せしますが、課題として、いま我々が取り組んでいるのは、一つは、遺伝学的な技術、こういうものをどのように導入していくかで、倫理的な課題があるということであります。もう一つは、体外受精胚移植というのは、精子と卵子が手に入れば、たとえその提供者が第三者であったとしても、子供を作ることができるわけですね。これは大きな変化でありまして、家族という考え方を、大きく変える内容であります。この方法を使えば、全く今まで、精子がない、あるいは卵子が取れないという方も、子供を持てる一方で、その背景にある遺伝的なソースをどう考えるのかというのは様々な問題が出てきております。こういう大きな2つのテーマが、現在

の今の私たちの倫理的な問題というふうに考えていただければありがたいかなと思います。

もう一つ大きな点は、最近の高年齢の妊娠・出産であります。現在、女性が社会進出をしたというのは、非常に平たい言葉でありまして、多くの女性が、自分で積んだキャリアを生かすために、結婚を先送りし、あるいは、出産を先送りして、仕事等に活躍をされる、それは非常にいいことなんですけども、一方で、妊娠あるいは出産に関しては、35歳くらいからは、生産率が落ち、流産率が上がります。この流産率が上がる理由が、受精卵の問題があるというふうに言われております。その一方で、右のように生まれる子供で、例を挙げますとダウン症の子供さんが、増えていくということが明確になっております。ということは、高年齢の妊娠・出産の人たちでは、流産も増えたり、あるいは、異常児を分娩する機会が増えてくるということになります。今までは、それを我々は受け入れてきましたが、遺伝学的な検査、あるいは、遺伝学的なそういう治療において、これを回避できるんじゃないかという向きもあります。ですので、今後これをですね、我々として考えていけない理由になったと言えます。

もう一つはですね、遺伝子研究の進歩であります。あとでお話があります、新型出生前診断は、先ほど言いましたように、少子化とか高齢妊娠によって望むカップルが増えてます。それから、遺伝子異常を調べる技術として、アレイとかシークエンサーが、どんどん進歩してきました。そういうものを、着床前の遺伝子診断に使えるようになりました。また、最近では、遺伝子そのものをゲノム編集でオフオンができるようになる可能性があります。こういうことは、大きな生殖医療に影響を及ぼしてきております。

もう一つは、出生前診断これにはですね、逆に、進歩というか、過剰な進歩をやはり考え直さなければならぬ問題も突きつけられているんですね。一つは優生思想と言われていたものであります。この問題には触れたくないという動きも非常に多いんですけども、去年あるいは一昨年、ハンセン氏病の方々の不妊手術とか、様々なことが話題になりました。そういう方々もまだわが国には存在しているということも、忘れてはならないことですし、それから、ダウン症をはじめとした、障害者への差別、こういうことも現実に指摘をされています。もし、自由に遺伝子診断ができるとなれば、マスキリーニング的に使われるのではないか、それは、いわゆる命の選別につながるのではないか、というふうなことが言われております。また、もし、妊娠中に分かったとして、現在の法律、母体保護法では、胎児の原因を理由に中絶はできないということになっております。中絶は、現在は多くの場合、経済な理由という、少し訳の分からないような理由で行われているわけですが、そういうふうな問題も、やはりここから浮かび上がってきます。こういうことも、進歩だけではなくて、我々が考えていけない問題になってきております。

NIPTについては、あとでお話がありますので、これは飛ばしますが、とにかく、採血のみで無侵襲で受けられるということで、いま非常に行われるようになってきております。

一方、着床前の胚の遺伝子診断についても単一遺伝子異常の診断を目的としたもの以外にですね、少しスキリーニング的になるとは言え、異数性の診断をする目的で、胚をチェックする、その方が移植あたりの妊娠率を高め、移植あたりの流産率を下げることになるということが、分かってきておりますので、そういうことを医療に取り入れてほしいという動きがございます。

1998年に日本産科婦人科学会が着床前診断の見解を公表し、特定の遺伝子に関するチェック、これについて遺伝学的な見解を作ったときに、多くの倫理的な意見が寄せられました。例えばですね、肯定的な意見は、重篤な遺伝性疾患がなくなったらいいじゃないか、あるいは流産が、なくなればいいじゃないか。しかし、否定的な場合には、スキリーニング的に行われるんじゃないか、ということが指摘

されました。また、胚の尊厳、先ほど一番最初に申しましたけれども、倫理的な生殖医療の特性として、少なくともこれは満たさないといけない、胚への尊厳、もしこのことが一般化すれば、やはり尊厳が傷つけられるんじゃないという否定的な意見もあれば、重篤な遺伝性疾患児を生む可能性がなくなるということは、それは関係ないという意見もありました。非常に多くのものが寄せられました。

そこで日本産科婦人科学会は、それを踏まえて、長い間ですね、研究的な要素の強い臨床研究として、学会が一例ごとに審査を行っていくということを、やってまいりました。そして、倫理的、社会的問題に配慮して、網羅的スクリーニングはしないという姿勢でやってきました。対象はですね、重篤な遺伝性疾患児の回避ですが、この重篤なということが、成人以前に日常生活を強く損なう症状が発生する疾患とか、生命予後が不良で生存が危ぶまれるというふうなことでやってまいりました。こういうことで、約20年ちょっとですね、やってまいったわけでありまして。

しかし、ここにきて、社会あるいは生活が変わり、今若いカップルの考え方も変わってまいりました。そうすると疾患の重篤性とは何ぞや？ということにもう一度立ち返らないといけないということになります。今までは、ある程度のところまで行くと、生命予後が悪い場合というふうなものだったのですけれども、本当にそれだけでしょうか？例えば、目が不自由になるということも、重篤性があるんじゃないかという意見も出てまいりました。それから、検査とか診断方法とか、本当にそれに頼れるのか？それでいいのか？というふうな話もあります。そして、もう一つ、これも非常に重要な点ではありますが、我々はクライアントにちゃんと説明ができるだけのそういう知識を持っているのか？特に遺伝カウンセリングはどうあるべきか、ということが問題になってきました。インフォームド・コンセント (Informed Consent) は、これからやる医療について、患者等に対して了解を得ることですが、遺伝カウンセリングはそれとは異なってですね、もっと深いところで、医学的な判断に基づいて、適切な情報を提供しながら、生活の上まででも支援する、そういうものだというふうに規定をされています。これをどうこれから我々として考えていくべきかということも、大きな問題になっております。

もう一つは、ゲノム編集、これはですね、ゲノム編集が非常に簡単にできるようになりましたが、これ中国において2018年にですね、それでゲノム編集をした子供ができたという報告がありました。これは、センセーショナルでした。しかし現代は、ゲノム編集は、禁止をしようとする法律指針が出るということになりますが、今後これは考えていかないといけない点になるかと思えます。

それから第三者が関与する生殖医療については、配偶子・胚提供、代理懐胎、子宮移植などが考えられますが、その下にありますように、平成10年くらいからもう本当に繰り返し繰り返し、いろんな政府の委員会で検討されたのに、一つもですね、進まなかったんですね。これは、我々家族の在り方に繋がりますので、一つの学会ができないということで、経過を見てまいりました。

とにかく、第三者が関与する論点はいつも言われているんですけど、患者には自己決定権があるんじゃないか、これも憲法で保障されているんじゃないかという意見もありますし、一方では、人間の尊厳、それを守るべきではないか、常にこの2つが、倫理的に対立するわけでありまして、ここが我々としては大きな論点になってきている訳であります。

それで2019年12月ですかね。法改正があって、民法特例と言われて、産んだ女性が母親というのが定義されました。そこで、少し進みまして、現在与党あるいは、政府の方で、生殖補助医療の方をどうしていくかというのが、検討されつつあります。その中で、配偶子や胚提供をどうしていくのか、それから公的な管理機関を我々必要だと言ってますが、いろんな情報を80年間溜めていく必要がある、そういう施設をどうするのか、あるいは現在原則禁止とされている代理懐胎、変わって赤ちゃんを産んでもらうのをどうするのか？それから、常に言われている出自を知る権利をどうするのか？そして、

この医療に付きまとう商業主義は排除できるのか？こういうことを我々は考えていかなければならないそんな時代になってきています。

卵子提供は、必要とされるのは、なかなか卵子が取れない40歳を超えた、挙児希望者であります。倫理的な問題としては、提供者が限界があるんですね、第三者では。そこにお金の売買とかが、関係する可能性が出てきます。多くは近親者が行われておりますが、それも法律的に問題があります。それから、出自を知る権利を保障する体制がありますので、現在日本ではですね、あまりやられておりませんし、一部はですね、外国まで行ってやっているというそういうツアーみたいになっている状況、これは何とかしないとならないと言われながら、なかなか決まっていないところであります。

それから、出自を知る権利というのもですね、非常に対立するところでありまして、子供さんは出自を知る権利がある一方で、卵子とか、精子を提供するものは匿名性の原則というのがあります。これらをどう調和させていくかということも、大きな課題になって来るだろうというふうに思いますね。今後これは、考えていくんですが、先ほどの生殖医療法案、現在作成中のこういうものについては、出自を知る権利がなかなか、検討の結果出ないというのが現実のように聞いております。

それから、生まれもって子宮のない方とか、いろんな疾患で、若年にして、子宮を摘出せざるを得なかった方、こういう方が、大体6万人くらいいらっしゃるそうなんです。あの生殖年齢で。そういう人たちの挙児希望に対して、どう答えるかということで、最近医療の進歩、特にあの移植の進歩で、子宮移植が考えられるようになりました。一方で、代理懐胎、こういうものがありまして、これらをどういうふうに組み合わせっていくかということは、非常に重要な点じゃないかなというふうに思っております。今後これも大きな課題になるだろうと思います。これについては、日本医学会が、力を入れていただいて、移植学会と産科婦人科学会で、一つの方針を立てたところであります。

代理懐胎、これはですね、夫婦のどちらかの精子、卵子。場合によっては、両方からいただいた胚。そういうものを、体外受精で、別の女性に介して出産に至るところであります。外国ではよく行われているように聞いておりますが、なかなかトラブルが多いんですね。例えば、子供の問題。子供に問題があったらなかなか引き取り手がないとかですね。報酬の問題とか、家族の問題、様々なものがでてまいります。そういうことを考えますと、代理懐胎、あと1年か2年で、国の方も方針を出すわけですが、もしそれが出たとしても、我々どのようにそれを運用していくかということは、倫理的に考えていかなければいけない点じゃないかなというふうに思っております。

非常に駆け足ではありますが、現在日本産科婦人科学会が、抱えている問題をお話をいたしました。謝辞はスライドに介させていただきます。どうもご清聴をありがとうございました。

**座長（加藤）** 苛原先生どうもありがとうございました。大変幅広いお話で、生殖医療の歴史、そして具体的な方法、そして問題点などを提示していただきました。今日ご参加の皆さん、産科婦人科が専門でない先生もたくさんおられると思いますが、そういう先生方にも大変分かりやすいお話ではなかったかと思っております。苛原先生のご講演に対するご質問は、Q&A にぜひお書き込みください。また、最後の討論でそれをご紹介したいと思っております。

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議  
シンポジウム1「生殖補助医療関連」  
2021・12・24

## 生殖医療の倫理をめぐる最近の動向

BMS 徳島大学大学院医歯薬学研究所  
奇原 稔

スライド 1

第64回医学系大学  
倫理委員会連絡会議  
生殖医療の倫理をめぐる最近の動向  
筆頭演者氏名: 奇原 稔  
所属: 徳島大学大学院医歯薬学研究所

私の今回の講演に関連して開示すべき事項はありません

BMS

スライド 2

## 生殖倫理の特性

倫理とは「善の実現」であり  
生殖医学の善とは「新しい生命の誕生」

生殖医療において倫理的妥当性を持つための必要事項

- ヒト胚の尊厳: ヒト生命の萌芽である
- ヒトゲノムの尊厳: ゲノムは生命の根源である
- 個性性の尊厳: 自己特異性を尊重
- 胎生発生の尊厳: 正常なエピソードを経る
- 有性胚の摂理: 受精を経由した胚の尊厳
- 生命の相対観: 過酷な自然淘汰の容認

BMS

スライド 3

## 生命倫理には多様性がある

- 宗教で異なる→例えばいつからヒトか?
  - カトリック教: 受精時
  - イスラム教: 受精後40日
  - 英国国教会: 受精後14日
  - 仏教: 特定していない

- 地域により異なる→重視する生命倫理観
  - アメリカ: 人間生命の尊厳の重視
  - カトリック: 人間の尊厳の重視
  - 東洋: 人間も動物も自然の創造物
- 個人により異なる→生き方への考え方
  - 絶対観: 人の命は無条件に尊い
  - 相対観: 生きることの尊厳を重視する

BMS

スライド 4

## 一般治療医学と生殖医学の違い

倫理的事項	一般治療医学	生殖医学
倫理的善の実現	人命を救うこと	生命を作ること
医学的適応と倫理的妥当性の関係	矛盾しない	矛盾する場合がある
社会的な影響	地域や宗教での違いが少ない	地域や宗教で多様性がある
主な争点	尊厳死を認めるか?	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 第三者が関与する医療</li> <li>● 次世代への影響</li> </ul>

BMS

スライド 5

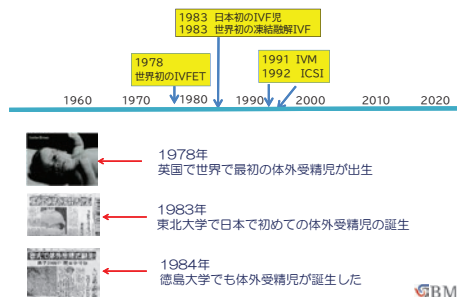
## セクシャル・リプロダクティブヘルス/ライツ (SRHR: 性と生殖に関する健康と権利)

- 1994年カイロの国際人口開発会議
  - 家族計画は人口増加を抑制する手段ではなく、一人ひとりの生活や福祉を向上するために情報やサービスを選択しアクセスする権利である
  - SRHRとは、性や子どもを産むことに関わるすべてにおいて、女性が自分の意思が尊重され、自分の身体に関することを自分自身で決められる権利
- SRHRに含まれるもの
  - 子どもを産むか産まないか、いつ産むか、何人産むかを自分自身で決めることができること
  - 安全に安心して妊娠・出産ができること
  - 子どもにとって最適な養育ができること
  - 誰もが妊娠・出産、家族計画、性感染症、不妊、疾病の予防・診断・治療などの必要なサービスを必要な時に受けられること

BMS

スライド 6

## 生殖医療の発展



BMS

スライド 7

## 最初、体外受精には反対が多かった

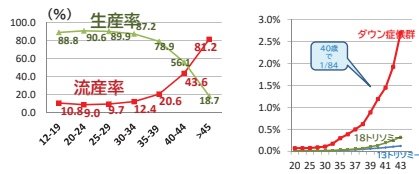


BMS

スライド 8



## 最近の高年齢妊娠・出産の問題点



BMS

スライド 17

## 遺伝子研究の進歩と生殖医療

- 最近の少子化・高齢妊娠により、児の異常の有無の検査を望むカップルが増えた……**新型出生前診断**
- 遺伝子異常を調べる技術が進歩してきた……**アレイCGHや新型シークエンサー**
- 遺伝性疾患児出産を避けるために生殖医療技術を利用する……**着床前遺伝子診断**
- 配偶子や受精卵の段階で遺伝性疾患の治療ができる可能性がある……**ゲノム編集技術**

BMS

スライド 18

## 出生前診断の倫理的問題

- ・ **優生思想**
  - 優性保護法(1996年に改正)のもとに国の政策として強制不妊手術が行われた過去
  - この問題について触れたくない……
- ・ **障害者への差別**
  - ダウン症協会などの障害者団体からの反対
  - マスクリーニングとして出生前診断が行われること、命の選別がされることへの抵抗
- ・ **人工妊娠中絶の問題**
  - 母体保護法では胎児を理由に中絶できないことの議論

BMS

スライド 19

## 新型非侵襲的出生前検査(NIPT)の倫理上の問題点

- 外国で行われているので日本への導入が不可避ではないか
- 検査を希望する人の権利は認める必要があるのではないか
- 採血のみで無侵襲なのでどこでもだれでも行えるのではないか
- 安易に受けられるのでマスクリーニング化するのではないか
- 母体保護法では胎児を理由に中絶できないのに調べるのは良いのか
- 非確定的検査であることが忘れられはしないか
- 陽性的中率は、母体年齢 35歳の時は75% 40歳の時は90%で精度99%は誤解
- 陰性的中率は99.99%でクアトロ検査でも陰性的中率は99.8%と高いではないか

BMS

スライド 20

## 着床前胚遺伝子検査

Preimplantation Genetic Test (PGT)

- 単一遺伝子異常の診断を目的  
PGT-Monogenetic/Single gene defects (PGT-M)
- 染色体構造異常の診断を目的  
PGT-Structural Rearrangement (PGT-SR)
- 異数性の診断を目的  
PGTest-Aneuploidy (PGT-A)

BMS

スライド 21

## PGTに寄せられた倫理的意見

項目	肯定的	否定的
検査の範囲	重篤疾患や流産に関連する染色体異常に限定すればいい	網羅的検索に利用される危険性がある
胚の尊厳	重篤な遺伝性疾患児を産む可能性が回避	胚が子宮に戻されることなく廃棄
中絶操作がない	母体の負担が回避	安易に行いやすい

BMS

スライド 22

## 日産婦のPGTに対する考え方

- 研究的要素の強い医療: **臨床研究**として承認する
- 対象を症例毎に学会が審査
- 対象 1) **重篤な遺伝性疾患児の回避**
  - ①成人以前に日常生活を強く損なう症状が発生する疾患
  - ②生命予後が不良で生存が危ぶまれる疾患
- 2) **均衡型染色体構造異常に起因する習慣流産**
  - 流産の反復で身体的及び精神的な苦痛の回避
- 倫理的・社会的問題に配慮し**網羅的スクリーニングは禁止**

BMS

スライド 23

## 疾患の重篤性と倫理について

- ① 疾患の重篤性とは何か?
- ② 遺伝子異常の検査・診断法は適切か?
- ③ クライアントへの説明内容; 遺伝カウンセリングはどうあるべきか?

● **遺伝カウンセリング(Genetic Counseling)**とは遺伝性疾患、あるいはその可能性を持つ当事者、家族、親族に対して生活設計上の選択を自らの意思で決定し行動できるよう、医学的判断に基づき適切な情報を提供し支援する診療である。  
● **インフォームド・コンセント(Inform Consent)**とは医療行為などの対象者が、治療などの内容についてよく説明を受け十分理解した上で、対象者が自らの自由意思に基づいて医療従事者と方針において合意することであると異なる

BMS

スライド 24



## ゲノム編集技術を生殖医療に応用するのか

### ゲノム編集出産 世界から疑念 中国の研究者「双子が誕生」

2018/11/29付 | 日本経済新聞 朝刊

【香港=安藤淳】中国の南方科技大学（広東省深圳市）の賀建奎副教授は28日、香港で開催中の国際会議で、ゲノム編集という技術で改変した受精卵から世界で初めての子を誕生させたと発表した。エイズにかかった父のウイルスが子に感染しないよう遺伝子に手を加えた。生まれた双子の女児は健康だという。参加者からは安全性や倫理面の問題があるとして批判や疑問の声が出た。

第2回ヒトゲノム編集国際会議で発表した。協力を得た…



BMS

スライド 25

## ゲノム編集技術と生殖医療

特定の遺伝子異常を配偶子や受精卵の段階で治療可能  
(希望の方向へ遺伝子を改変)

- 配偶子や胚の異常発生や次世代への影響が不明
- 出産に至る(受精率や着床率)頻度はまだ低い
- 対象疾患の選別が明確でない
- 商業主義の排除

当面、研究のみを認める→今年中に受精卵におけるゲノム編集技術の臨床応用に対する法律・指針ができる。

BMS

スライド 26

## 第三者が関与する生殖補助医療の検討

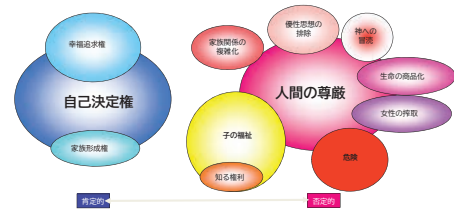
- 配偶子(精子・卵子)・胚提供
- 代理懐胎
- 子宮移植

- 平成10年10月～平成12年12月  
厚労省 厚生科学審議会先端医療技術評価部会 生殖補助医療に関する専門委員会
- 平成13年4月～  
法務省 法制審議会 生殖補助医療親子法制部会
- 平成13年7月～平成15年4月  
厚労省 厚生科学審議会 生殖補助医療部会
- 平成18年12月～平成20年4月  
日本学術会議 生殖補助医療の在り方委員会

BMS

スライド 27

## 第三者が関与する生殖補助医療の倫理的論点



BMS

スライド 28

## 第三者が関与する生殖補助医療の課題

2019年末の法改正で母の定義(民法特例法案)  
→生んだ女性が母親の定義が明確化した



- 配偶子や胚提供の仕組みの構築
- 公的管理機関→管理センターの設置(80年資料保存)
- 原則禁止の代理懐胎をどうするか
- 出自を知る権利をどうするか
- 商業主義は排除できるか

BMS

スライド 29

## 卵子提供の生殖医学的な意義

1. 必要とされる場合: 40歳を超えた学児希望患者
2. 医学的問題点
  - 提供者の負担(OHSSや採卵に伴うトラブルの発生)
  - 提供者の年齢による妊娠率の変動
  - 母体の高齢化により産科合併症が増加することの懸念
3. 倫理的問題点
  - 善意の第三者では限界、現状では近親者
  - 子供の出自を知る権利を保障する体制整備
4. 卵子提供の現状
  - 数施設で実施されているが、実施件数は現在まで約100件程度
  - 卵子提供者は多くの場合近親者である
  - 米国や台湾への渡航が増加、高額費用が必要

BMS

スライド 30

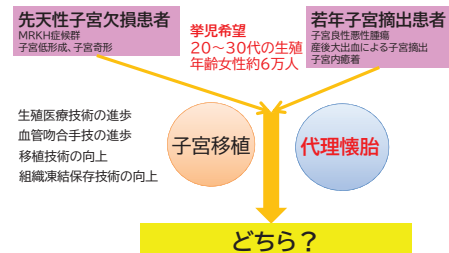
## 出自を知る権利と匿名性の原則の対立

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>出自を知る権利</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 子のアイデンティティの確立</li> <li>■ 子の保護と人間的尊厳性を守る</li> <li>■ 信頼に基づく安定的な親子関係の確立</li> </ul> | <p><b>匿名性の原則</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 優生思想の排除のためには、クライアント夫婦と提供者の間の匿名性の担保が必要である</li> <li>■ 匿名性が守られなければ、提供者のプライバシーを守ることができなくなる</li> <li>■ 匿名性が守られなければ、提供者の減少が予想される</li> </ul> |
|--|---|
- フランス ドナーは完全匿名
- |        |       |
|--------|-------|
| スウェーデン | 十分な年齢 |
| スイス    | 18歳   |
| オーストリア | 14歳   |
| 英国     | 18歳   |

BMS

スライド 31

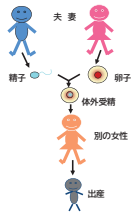
## 子宮性不妊症に対する治療



BMS

スライド 32

## 代理懐胎をめぐるトラブル



- 子どもの引渡し拒否・引き取り拒否
- 代理懐胎者の死亡
- 子どもの障害による中絶
- 減数手術をめぐるトラブル
- 違法な仲介組織の規制
- 報酬支払いのトラブル
- 家族関係のトラブル
- 医療保険支払いの争い
- 契約の有効性と親権をめぐる争い

BMS

スライド 33

## 謝 辞

発表を終えるにあたり  
発表の機会をいただいた北園孝成会長  
座長の労を取られた加藤聖子教授  
に深謝致します。

BMS

スライド 34

## 《シンポジウム 1》 「生殖補助医療に関する倫理的問題」

### 講演 2 「重篤な遺伝性疾患を対象とする着床前遺伝的検査 (PGT-M) における倫理的課題」

座長 (加藤 聖子 (九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授、九州大学医系地区部局ヒト ES 細胞の樹立・分配及び使用に関する倫理審査委員会委員長) それでは 2 番目の演者のご紹介をいたします。

榊原秀也先生で、横浜市立大学附属市民総合医療センター病院長でいらっしゃいます。ご略歴は、抄録集の 87 ページにありますので、ご参照ください。では、榊原先生よろしくお願いたします。

榊原 秀也 (横浜市立大学附属市民総合医療センター病院長) それでは始めさせていただきます。ご紹介に預かりました、横浜市立大の榊原です。日本産科婦人科学会で、着床前診断に関する審査委員長を務めさせていただいております。いわゆる、今日は、PGT-M についてお話させていただきます。PGT-M 重篤な遺伝性疾患を対象とする、着床前遺伝学的検査というふうに申します。

本講演に関する、COI はございません。

着床前診断ですね、Preimplantation Genetic Test ということで、着床前遺伝子検査というふうにも言いますが、少なくともいずれかに遺伝子的素因がある夫婦に対して、ART の技術ですね。体外受精によって得られた受精卵の遺伝情報を評価すると、解析していくわけで、それを遺伝性疾患に対して行うのが、PGT-M ということであります。

本日は、問題点ということですが、PGT、先ほどもありましたが、いくつかの分類があるので、そのお話をした後、PGT-M に特化して、現在過去未来というか歴史、苛原先生からもお話ありましたが、歴史的な経緯と現状、それから今後の方向性ですね、現在来年 1 月に臨時総会産科婦人科学会がありまして、次の見解改定が行われるということなんで、現状の問題点と今後の方向性ということです。本日のスライドの資料に関しましては、現在 HP にこのような形で掲載されておりますので、今日のスライドもほとんどそこから持ってきておりますので、ご興味のある方はぜひご覧になってください。

背景ですけど、PGT-M は、単一遺伝子の変異を原因とする遺伝性疾患がある夫婦で、そういった遺伝性疾患のあるお子さんの出生を回避するというを目的とする検査です。先ほども苛原先生のお話にもありましたけれども、こういうものを希望するカップルがいらっしゃる一方で、その疾患の方々は、これは自分たちを否定する、存在の否定に繋がるということで、許容できないという患者さんや家族もいらっしゃる。そういった中で 1998 年に日本産科婦人科学会は、「着床前疾患に関わる見解」を発表して、症例ごとに検討していくということですね。疾患で、これはやるこれはやらないというわけではなくて、症例ごとに、症例の病歴等提示いただいて、検査をしていくということをしています。ただ、もう二十数年たってきてですね、倫理的課題が都度都度出てまいりまして、何回か見解改定しております。そして、来年ですね、2022 年には、次の見解改定がなされる予定であるというところがあります。

PGT、先ほども出てまいりました。今日お話しするのは、重篤な遺伝性疾患を対象としてその妊娠の回避を目的とした、PGT-M ですね。単一遺伝性の疾患。他にもですね、SR ということで、構造異常、ロバートソン転座等とか、転座等ですね。染色体の構造異常によって起こる流産、繰り返す流産、習慣性流産というものもございますけれども、習慣流産を回避する目的ということ、それから今、学会主導の臨床試験が行われておりますけれども、異数性検査ですね、染色体に異数性があると、流産や

妊娠が不成功、生殖医療でなかなか妊娠しないという反復不成功というようなことが分かっておりますので、そういったものに関する検査もできると、ということで、実際にはですね、こちらで言いますと、体外受精で受精卵を in vitro で作りまして、それを、患者さんの女性の子宮に戻すということなんですけど、その段階で一部の細胞から DNA を取って、遺伝子検査をして、疾患の有無があるかなしかな、というようなことを、調べられるという検査であります。

簡単に本邦における歴史ということになりますと、1998年に学会が「着床前診断に関する見解」を発表して、重篤な遺伝性疾患に限って「臨床研究」として実施すると、症例ごとにとということで、となりました。その後2010年に、習慣流産を対象、構造異常ですね、染色体の構造異常を持つクライアントを対象にしてということ。それから、もう今は、すぐに結果が出ますけれど、PGT-A ということ、異数性検査ということで、これは、生殖医療のアウトカムを向上させるという目的で、始めています。2018年にはですね、臨床研究法の適応となる、臨床研究という法律が制定されておりますので、臨床研究という枠組みでいくのはうまくないということで、極めて高度な技術を要し、高い倫理観の下に行われる医療行為として位置づけを変えたと、いうことであります。2019年、2020年くらいから、逆にですね、今度、遺伝性疾患の方でもいろいろな問題点が起きて、これは、広く学会だけにとどまらず、いろんな分野や、一般の方々、患者さん団体も交えて、倫理審議会というのを三部構成で、三回開きまして、それを基に今、見解の改定に向かって準備しているところでもあります。

先ほどの臨床研究法のところですが、2018年の見解改定では、位置づけとして臨床研究から高い倫理観のもとに行われる医療行為というふうに位置づけました。そうなることでですね、倫理審査は、日本産科婦人科学会が、適応のありなし、承認非承認を決めていたんですけど、現在は日本産科婦人科学会として、医学的な適応を主として、申請された症例に対して、可否を出す。結論を出した後に、最終的には、実施施設にですね、申請された施設の倫理委員会で最終承認をすると、いう形で実施していただく、という建付けになっております。

最初はですね、先ほどもご紹介ありましたけど、重篤性、非常に重篤な疾患に限定的な形で1998年にスタートしました。その時の定義は、成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況ということだったんですけど、そういった症例も申請がある中で、いろんな遅発性、成人以降に発症する遺伝性疾患、あるいは疾患によっては、必ずしも重傷でなく過ごされる方もいらっしゃるような疾患。それから、感覚器ですね、目が見えなくなるというようなことも重篤ではないかということですね。あとは、治療法あるんですが、かなりハードルが高い治療、侵襲的ですね、腎移植をしないと、生存が難しいとか、例えばそういったものは重篤ではないのかと、というような議論があります。それから、今日は触れませんが、遺伝性の悪性腫瘍等々ですね。今後対象になって来ると、ということです。

クラシカルの典型的な重篤性、認められてきた重篤性の疾患というのは、例えば、Duchenne 型の筋ジストロフィーで、クライアントの女性がですね、実のお兄さんが、DMD の患者さんで、ご本人も遺伝子の欠失があると分かっている、というような形で、お兄さんの病歴が、8歳歩行困難車いす、20歳には寝たきりで、人工呼吸になって、30歳で他界していると、このような事例は、大体認められてきたということでもあります。

一方で、一連の見解改定の発端になったような症例ですが、ご本人が遺伝性腫瘍で片側眼球摘出後義眼という方で、第1子がですね、出産されたんですけど、Retinoblastoma で、片側摘出、片方は弱視で失明の可能性ありみたいな、病歴で、次のお子さんを考えた時に、着床前診断ができないのかということなんですけど。先ほどの定義からすると、成人以前に発症しているわけなんですけど、生

命予後としては、さほど重篤ではなくて、人工呼吸器や寝たきりというわけでもない、言うことで、現状の定義では認められないということになります。ということで、生命予後と重篤な症状の考え方をどうするのか？身体機能の喪失というのは重篤ではないか？というようなことが議論になってまいりました。

まとめると、社会の変化とか診断法・治療法の発展で、どんどん適応となるだろう疾患は増えてくる一方で重篤性の判断は、難しくなるということです。それから、2018年に見解を改訂して、最終判断を実施施設の倫理委員会へお任せすることになったんですが、産科婦人科学会としては、最終的に症例の登録をしているときに、実施施設の倫理委員会の議事録も見せていただいているんですけど、どうもしっかりと議論がなされたと、いうふうには受け取れない施設も問題となって来たので、そのへんの施設倫理委員会のクオリティーということも少し問題視されるようになってきました。そろそろこの辺で見解を改訂しないと限界なので、倫理審議会を開催して、議論をまずしていただいたと、言うことになります。

倫理審議会は、2020年に1回目があって、先ほども申しました重篤性の定義というのを主に議論されて、委員は医師14名、医師以外13名ということで、産科婦人科以外の小児科や遺伝関係の学会の先生方にも加わっていただいて、看護、倫理、社会学、法学の方にも、来ていただいたと、これはオープンで、メディアにも公開されながらやっています。そのあとコロナの影響で少し開催が延期されたんですけど、昨年（2020年）の11月、今年（2021年）の2月にWEBで開催しまして、今度は審査体制ですね、さきほど以来問題となっておりますが、遺伝カウンセリングと倫理審査のあり方ですね。そういったことを中心に議論がなされました。

PGT-Mを議論するに際してですね。当事者という言葉が出てくるというのに、我々倫理審議官をやりながら気づいて、当事者っていったい誰なんだろうって言ったときに、もちろんクライアントご夫婦ですね、相談に来られたご夫婦もありますし、一方でPGT-Mで診断されてしまう疾患をお持ちの患者さんやご家族、そういう団体で反対される方もいらっしゃいます。それから、申請をしてくる担当医もそうですし、そういう遺伝性疾患、クライアントの遺伝性疾患の主治医の先生方も当事者と言えるんじゃないかと、非常にコンフリクトがあって、ステークホルダーが多くいるなかで、我々が大事にしたキーワードは、「disagree and commit（賛成はしないがコミットする）」ということで、完全な同意は得られないけれども、やはり何らかの着地点は見出さなければならぬという、コンセンサスの下に議論は進めてまいりました。

本審議会において、一番問題になっていたのは、着地点を見出すときに、結局やるやらないということもそうなんですけれども、障害のある方も暮らしやすい社会を作るということに、努力しなければならないのではないかとということですね。障害がある子が生まれると大変だから着床前診断、あとで出てくる出生前診断もあった方がいいかないか、という議論に終始しないで、やはり障害のある方も住みやすい社会を作るということも、学会としては社会に訴えていただきたいというようなメッセージもありまして、我々もやはりそれまで考えて、その視点は持ちながら、進んでいかなければいけない、というふうに認識しております。

重篤性の定義の変更ですね、結局ですね、「成人に達する以前に、」というのがありましたけど、ここで原則というのを使いまして、また成人に達する以前にということ完全を削除するとすると、40歳、50歳くらいまで遅発性で発症しないような疾患もやっちゃっていいの、か、というような、一方でそういう議論も出てきたりしまして、いろいろありましたけれども、原則という言葉を入れることによって、申請は症例ごとなので、その家系とかいろいろ見ながら、診察するというので、成

人発症の疾患というものの事例を完全に否定しないという意味で、こういう言い方を入れています。それから、危ぶまれる状況になるプラスアルファで、現時点が大事ですけど、現時点ではそれを回避するための有効な治療法がないか、あるいは、高度な侵襲度の高い治療を行う必要のある状態、というものをに入れて、治療法はありますけれども、まだ確立してないとか、そういった状況の場合は、遺伝カウンセリングした後で、希望するご夫婦に選んでいただくということを促すという形になってございます。

審査体制の方ですけど、日本産科婦人科学会が医学的側面のみで判断していたわけですけど、いろいろ議論をしていく中で、やはりいろんな側面も取り入れるべきであろうと、特に当事者の考え、当事者というのは、先ほど申しましたように、いろいろあるわけですけども、当事者の考え、立場、生活背景などをやはり考慮しなければいけないのではないかとということがクローズアップされてまいりまして、実際には今の枠組みだと、事例ごとに産科婦人科学会で医学的な可否を判断して、そこで承認されても、実施施設の倫理委員会で否定されればそれで終わりという形になっていました。

新しい枠組みでは、症例申請があって、我々の小委員会ですね。審査小委員会で、意見書を出すと、意見書を出すというのは、ファイナルなジャッジではなくて、医学的に見て、適応があるかなしかと、というような言い方であります。今までに出てきたような疾患であれば、そのままだし、今後初めて出てくる、診断できるようになった遺伝性疾患をどんどん、新たな審査経験のない疾患というのも出てくると思われるので、そういった場合は、人類遺伝学会や臨床系ですね、例えば、その疾患が神経・筋疾患であれば、神経学会などにご意見をいただくと、というような意見書をもらうということになります。全員賛成、全員反対という場合は、そのまま施設の倫理委員会にお戻しするということです。全員なかなかそうはならず、意見がスプリットした場合は、後ほど説明しますが、学会を超えたPGT-Mに関する、学会の枠を超えて委員を構成する臨床倫理個別審査会というものを立ち上げるということに、今は見解改定案はなっております。

これに関しては、委員長と1名の委員、おそらく生殖医療関係の委員をJSOG（日本産科婦人科学会）として、学会から出して、他は臨床の専門学会や、遺伝専門学会あるいは、遺伝看護の方、遺伝カウンセラー、それから倫理・法律・人文社会学の学会、それから必要に応じて、患者さんの団体や、福祉関係、福祉関係はですね、サポート、障害のある方が生まれても周りからサポートがあれば育てていけるのではないかとという側面も取り入れた方がいいということで、必要に応じては、患者会やサポートの地域性を考慮した、患者さんのお住まいの地域の医療や、福祉の方のご意見も取り入れるというような形でやってまいりたいというふうに思っております。

そうすると、そういった形で意見が割れた場合は、スプリットした場合は、そこに行くと、また一方で全員反対で、一旦施設の倫理委員会に戻されても、そこで疑義があったり、再審査希望があった場合は、こちらにもう一回戻ってこれるということになります。この臨床倫理の個別審査会では、最終結論を出すということでありまして、この委員会は、それなりに幅広いところで、公平な議論がされるという前提に基いて最終承認をすると、ということとずらずと議論していると、やたら時間が経ってしまうと、ということなので、そういうような建付けで考えております。

ポイントは、医学的基準をもう一度見直すということと、ご夫婦の立場ですね、経済生活状況、経済的な状況ということと、倫理的な思想、優生的な思想に立脚してないかなどの評価と養育状況ですね、こういった障害を持ったお子さんを育てるのは、社会のサポートがどれくらいあるのかということも考慮すると、ここでポイントは、担当医もお呼びして、主治医ですね、説明を行う機会が与えられていてということで、産科婦人科学会は書面審査なので、担当医が直接説明できるという余地を残して

いるということです。

これは審査の流れで、ビジーなスライドになってしまいますが、申請があったときに、承認、非承認とは出さずに、意見書を出すということでもあります。そして、不一致の場合あるいは、再審査希望の場合は、この臨床倫理個別審査会に出せると、というのが今回の改善のみそではないかと、いうふうに思っております。

最後のスライドですけど、まとめとしては、1998年に出た見解に則りやってきましたけれども、やはりいろんなことで、そろそろまた従来の重篤性の判断基準を変えて、審査体制も変えてと、いうことになりました。今後、時代の変遷とともにやはり審査体制も変わっていくと思いますし、今回の改定に終わらずに、また社会状況に置いて、応じて変わっていくものであろうということで、一言でいえば、今後は生活の状況など、患者さんの個別の事情に寄り添って、自己決定をサポートするというような形の体制になったというふうに考えております。

謝辞はスライドにさせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

**座長（加藤）** 榊原先生どうもありがとうございました。詳しく着床前遺伝学的検査、PGT-Mについてご説明いただきましたが、その歴史も含め見解の改定が最近行われていますので、それも詳細に教えていただきました。そして、聞いていらっしゃる皆さまが参加されたかどうかは、わかりませんが、日本産科婦人科学会の倫理審議委員会は綿密な計画のものに、委員の先生が、ご努力され意義のある審議会であったのではないかと考えていますが、そのご紹介もしていただきました。そして最後は今現在どういうふうに、倫理審査が行われているか、その体制などもご説明していただき、ありがとうございました。それでは、榊原先生のご講演に対するご質問も、Q&Aにお書き込みください。

20211224  
第64回医学系大学倫理委員会  
シンポジウム1 テーマ「生殖補助医療に関する倫理的問題」

**重篤な遺伝性疾患を対象とする  
着床前遺伝学的検査(PGT-M)  
における倫理的課題**

横浜市立大学附属市民総合医療センター 病院長  
日本産科婦人科学会 着床前診断に関する審査小委員会 委員長  
榊原 秀也

スライド1

第64回医学系大学倫理委員会  
シンポジウム1 テーマ「生殖補助医療に関する倫理的問題」

演者氏名： 榊原 秀也  
所 属： 横浜市立大学附属市民総合医療センター病院長

私の今回の演題に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

スライド2

## 本日の内容

- PGTの分類
- PGT-M審査の歴史
- PGT-M審査の現状
- 見解の改定と今後の方向性

出典：日本産科婦人科学会HP

「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査に関する見解・細則」改定案  
[https://www.zostorage.jp/public/ZTeUAAHwAbAGYBiaF7BoZ3GgNYggZ-Nl\\_NByASBQ](https://www.zostorage.jp/public/ZTeUAAHwAbAGYBiaF7BoZ3GgNYggZ-Nl_NByASBQ)

「PGT-Mに関する倫理審査委員会」最終報告書  
[https://www.jaog.or.jp/modules/committee/index.php?content\\_id=178](https://www.jaog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=178)

スライド 3

## 背景

- PGT-Mは、単一遺伝子の変異を原因とする遺伝的素因がある夫婦に対して罹患児の妊娠を回避する目的で行う受精卵の遺伝子検査である。
- PGT-Mを希望する夫婦がいる一方で、これを許容できないという患者・家族もいる。
- 日本産科婦人科学会は1998年に「着床前診断に関する見解」を発表し、こうした事情を考慮して症例ごとに審査を行ってきた。
- その後、時代の変遷と共に幾つかの倫理的課題が持ち上がり、見解改定が行われてきた。
- 2020年には、次の見解改定が行われる予定である。

スライド 4

## 着床前遺伝子診断 (Preimplantation Genetic Test; PGT)

少なくともいずれかに遺伝的素因がある夫婦に対して、体外受精により得られた受精卵の遺伝情報を評価する

- PGT-M (Preimplantation Genetic Test for Monogenic / Single gene defect)  
重篤な遺伝性疾患を対象とした検査

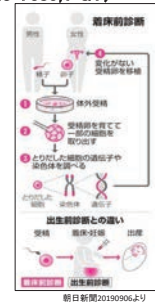
少なくともいずれかに遺伝的素因がある夫婦：  
発端者(ある家系である遺伝性疾患に注意を向けられるきっかけとなった、臨床的に罹患した個人)が存在し、同遺伝性疾患の遺伝的保因者であることが証明された夫婦

スライド 5

## 着床前遺伝子診断 (Preimplantation Genetic Test; PGT)

少なくともいずれかに遺伝的素因がある夫婦に対して、体外受精により得られた受精卵の遺伝情報を評価する

- PGT-M (Preimplantation Genetic Test for Monogenic / Single gene defect)  
重篤な遺伝性疾患を対象とした検査
- PGT-SR (Preimplantation Genetic Test for chromosomal Structural Rearrangement)  
染色体構造異常に起因する習慣流産を対象とした検査
- PGT-A (Preimplantation Genetic Test for aneuploidy: 着床前胚染色体異常性検査)  
配偶子形成における減数分裂不分離による染色体の数的異常による、反復ART不成功、流産、胎児異常に対して遺伝的非保因者に対してのARTの際に行われる。



スライド 6

## 本邦におけるPGT-Mの歴史

年	主な出来事 (日本産科婦人科学会)
1998年	「着床前診断に関する見解」発布 重篤な遺伝性疾患に限り「臨床研究」として着床前診断を実施することを容認
2004年	着床前診断実施認可 第1例
2006年	着床前診断の対象に「習慣流産」を「見解の解説」として追加
2010年	「着床前診断に関する見解」を改定 「見解」を変更し「習慣流産」を対象として追加
2015年	PGT-A研究の実施を承認
2015年	「着床前診断に関する見解」を再改定 「遺伝子(染色体)検査を外科検査企業等に委託する機会」を追加
2017年	「PGT特別臨床研究、産後不明原因流産(反復流産を含む)を対象とした着床前遺伝子スクリーニング(PGS)の有効性に関する多施設共同研究のためのパイロット試験および反復体外受精・胚移植(ART)不成功を対象とした着床前遺伝子スクリーニング(PGS)の有効性に関する多施設共同研究のためのパイロット試験」開始
2018年	「着床前診断に関する見解」を再改定 臨床研究の実施となる「臨床研究」としての実施ではなく、「極めて高度な技術を要し、高い倫理観のもとに行われる医療行為」として位置づけを変更
2019年	「反復体外受精・胚移植(ART)不成功例、習慣流産例(反復流産を含む)、染色体構造異常例を対象とした着床前胚染色体異常性検査(PGT-A)の有効性に関する多施設共同研究」開始
2020~2021年	倫理審査委員会第1報、第2報、第3報開催

スライド 7

## 2018年の見解改定のポイント

- |  |  |
|--|--|
| <p><b>改定前</b></p> <p>1. 位置づけ<br/>着床前診断は極めて高度な技術を要する医療行為であり、<b>臨床研究として行われる</b></p> <p>8. 倫理審査および申請手続き<br/>実施にあたっては、<b>日本産科婦人科学会への倫理審査申請と許可が必要である。</b></p> | <p><b>改定後</b></p> <p>1. 位置づけ<br/>着床前診断は極めて高度な技術を要し、<b>高い倫理観のもとに行われる医療行為である</b></p> <p>7. 申請および審査手続き<br/><b>日本産科婦人科学会への審査申請、承認を受けた後に、実施施設の倫理委員会での承認を受けなければならない。</b></p> |
|--|--|

スライド 8

## 現在の重篤性の定義では判断が難しい事例

「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況」

- 現状の重篤性の定義に合致する事例
- 遅発性の遺伝性疾患の事例(成人以降発症)
- 症状の重篤さに幅がある事例(重篤性の推定が難しい)
- 生命予後は良好だが、身体機能喪失を生じる事例
- 生命予後は改善可能な治療法があるが、高度かつ侵襲度の高い治療である事例
- 高齢になって発病する事例(遺伝性悪性腫瘍)

スライド 9

## 現状の重篤性の定義に合致する事例

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」と「発症者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保因者であることが証明されている」という条件とします。

申請者：クライアント夫婦(男性30歳、女性32歳)  
 1児妊0経産(経毛検査でDuchenne型筋ジストロフィー(DMD)患児の診断で妊娠中絶)  
 申請内容：当事者(クライアント)の女性の妻がDMD患者であり、ジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失を認め、8歳で発症困難でいす生活、20歳時には寝たきり、気管切開による人工呼吸器管理となり、30歳で他界している。  
 クライアントは初めての妊娠時に、経毛検査による出生前診断を行い、男児でありジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失を認め、患児の診断を受けた後、人工妊娠中絶を選択された。  
 クライアントにも遺伝子検査を行い、同様にジストロフィン遺伝子エクソン47-52の欠失が認められた。クライアントは、今後妊娠するにあたり着床前診断を強く希望され、PGT-Mの申請に至った。

現状の重篤性の定義「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況」

スライド 10



## 生命予後は良好だが、身体機能喪失を生じうる事例

本事例に関しては「臨床遺伝専門医を含む複数の担当者によるカウンセリングを受け、カップル共に実施を強く希望している」+「発症者の疾患は遺伝性疾患で、当事者も疾患遺伝子の保有者が証明されている」という条件とします。

申請者：女性39歳（ご本人が遺伝性疾患で片側眼瞼抽出後遺症）  
 申請内容：第1子が視覚野細胞腫瘍（遺伝性疾患）で片側眼瞼、失明の可能性あり、PGT-M（増床前診断）の希望で申請。

疾患症状は成人に達する以前に出現するが、生命予後は良好で、呼吸器を必要とするような「日常生活を著しく損なう状態」が出現するわけではない。しかし失明という意味では「日常生活を著しく損なう状態」が残る可能性が大きい。

- 生命予後と重篤な症状の考え方を分けるべきか？
- 身体機能喪失について、どのような判定の基準を設けるべきか？

スライド 11

## 現在のPGT-M審査の問題点と対応

- 社会の変化、診断法・治療法の発展、海外での状況などにより、従来の「**重篤性**」の判断基準では対応が難しい症例の申請がみられるようになってきた。
- 2018年に見解を改定し最終判断を実施施設倫理委員会で行うこととしたが、「**遺伝性疾患についての検討が不十分な施設倫理委員会**」が散見されるようになり、見解の更なる改定の必要性が生じた。
- そこで、見解の再検討の参考にするために、一般の方を含めて幅広く意見を求めることを目的とした「**倫理審議会**」を開催することとした。

スライド 12

## 倫理審議会

### 第1部倫理審議会 2020年1月25日

- 医学的、倫理、社会的な観点など中心に質疑を行う。【**重篤性の定義**】
- 委員：医師 14名（腫瘍・看護・倫理学・社会学・法学等の専門家）
- 傍聴者：参加依頼団体（学術団体、患者会など）、厚生労働省、メディア、本会関係者
- 事前サーベイとポストアンケート

### 第2部倫理審議会 2020年11月1日(WEB開催)

- 日本産科婦人科学会が所を行っているべきを中心に関与を行う。
- 委員：同上、WEB 傍聴者：日本産科婦人科学会関係者、PGT 実施認定施設、地方連絡委員、関連学会、患者会、関連団体、メディア
- 日本産科婦人科学会 HP にも掲載
- 第一部の結果、ポストアンケート

### 第3部公開フォーラム 2021年2月7日(WEB開催)

- 広く当事者・患者会、一般の方から意見を頂く
- 日本産科婦人科学会が所を行っているべきを中心に関与を行う。
- 委員：同上、WEB 傍聴者：日本産科婦人科学会関係者、PGT 実施認定施設、地方連絡委員、関連学会、患者会、関連団体、メディア
- 日本産科婦人科学会 HP にも掲載

スライド 13

## PGT-Mを議論するに際して

PGT-Mについての議論を行うに際して当事者は、以下のように考えられる

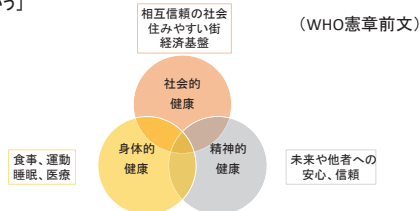
- PGT-Mについて生殖医療を行う施設(ART施設)相談に来られたご夫婦
- PGT-Mにて診断できる、あるいは診断される可能性のある遺伝性疾患を患っておられる方本人・家族
- PGT-Mを実施する担当医
- 上記の遺伝性疾患を患っておられる方の経過を診られている担当医

PGT-Mの当事者は、それぞれの立場があり、それぞれの意見が相反することは予想される。それぞれが大切にしていることは異なり、安全な問答を踏まえて話を進めることは困難である。  
 このような問題に関しては「disagree and commit」「賛成はしないがコミットする」という考え方が大切ではないか？必ずしもすべて合意してから物事を進める必要はなく、逆に合意できなくても協力した方が良い時もあるのでは。

スライド 14

## 本倫理審議会委員の一致した意見

「健康とは、病気でないとか、弱っていないということではなく、身体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあることをいう」



障害がある方もない方も、だれもが健康に生きられる世の中

スライド 15

## 重篤性の定義の変更について

### 重篤性の定義

「重篤性」の定義：  
 現在の重篤性の定義「成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生命の生存が危ぶまれる状況になる状態」

以下に修正(案)

新しい重篤性の定義(案)  
 「原則、成人に達する以前に日常生活を著しく損なう状態が出現したり、生存が危ぶまれる状況になる疾患で、現時点でそれを回避するために有効な治療法がないか、あるいは高度かつ機転度の高い治療を行う必要のある状態」  
 ただし、今までに**審査経験のない**疾患申請に關してのPGT-M実施適応の判断は専門学会(臨床と遺伝関連)に依頼し、意見書(専門学会(臨床・遺伝)より)を提出頂くことを必須とする。  
 意見書(専門学会(臨床・遺伝)より)とは  
 ①医学的視点(分子遺伝学的な視点での診断正確性と重篤性の基準)をもとにPGT-Mの適応を判断、その上で②PGT-Mを希望するご夫婦の生活背景や置かれた立場・考えも考慮し判断を行った結果を示す。

スライド 16

## 審査体制：PGT-Mに関する倫理審議会(第1+2部)での意見

事例認可については「日本産科婦人科学会が医学的側面のみで判断するだけでよいのか」



さらに、アンケート結果では、倫理的、社会的観点、当事者の考え・立場、遺伝性疾患患者の考え・立場を考慮すべきのご意見があり、その中でも、特に**当事者の考え・立場(生活背景など)が最重要**であるとの意見はほぼ全員から得られた。

この観点をもとに審査に取り入れるのか？

スライド 17

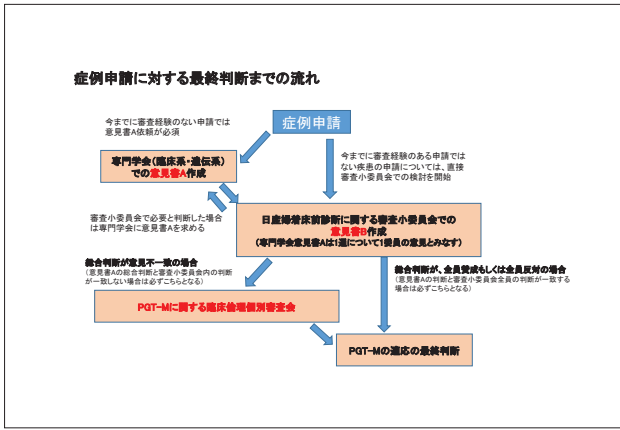
## 従来の審査での承認のプロセス

### 個々の事例について医学的判断(線引き)

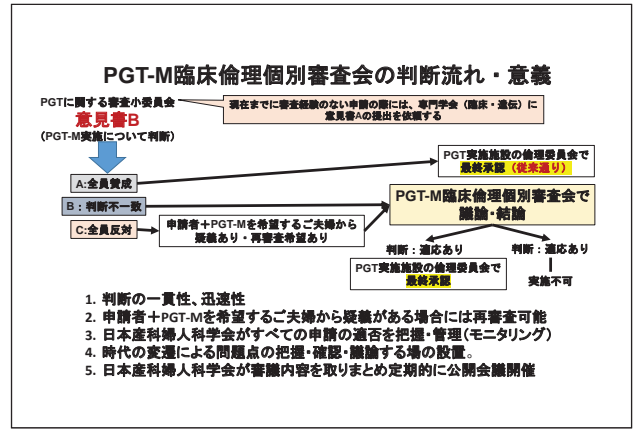


今までは医学的基準(診断正確性と重篤性の基準)のみで判断してきた

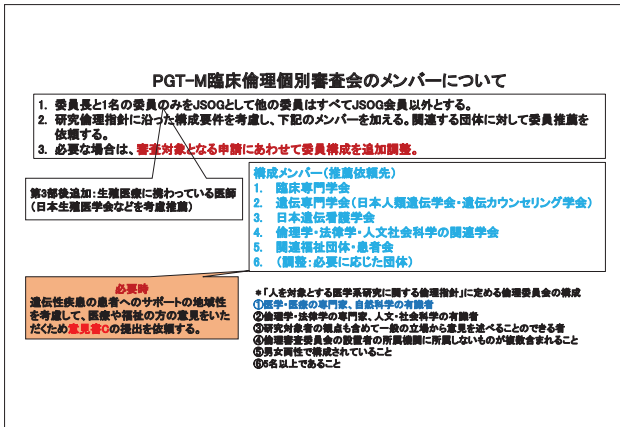
スライド 18



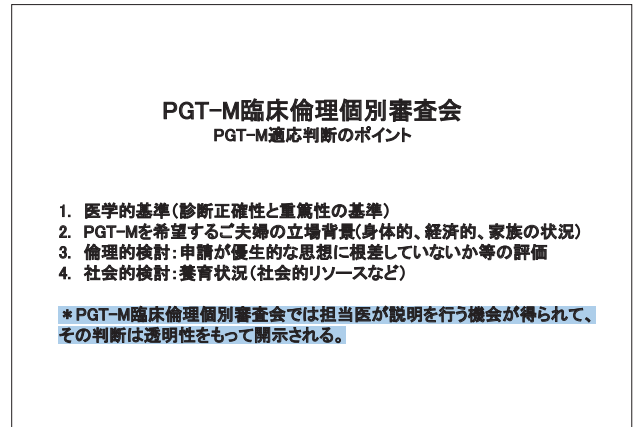
スライド 19



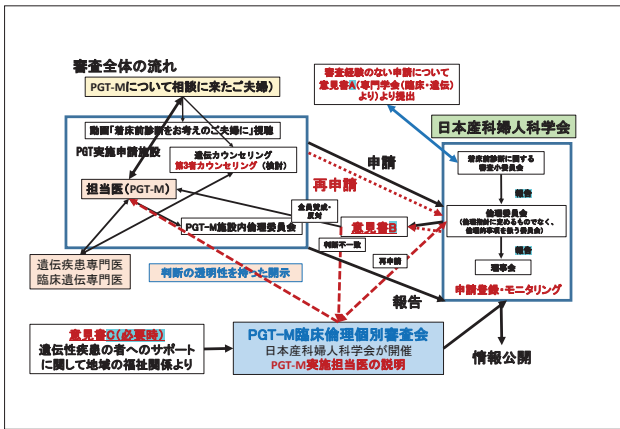
スライド 20



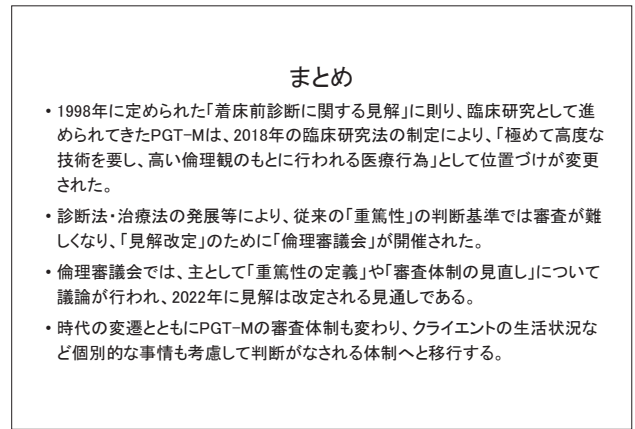
スライド 21



スライド 22



スライド 23



スライド 24

### 謝辞

本講演を終わるに当たり、本講演の機会をお与えいただいた医学系大学倫理委員会連絡会議の先生方、ならびに座長の労をおとしいただいた九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授の加藤聖子先生に深謝いたします。

スライド 25

## 《シンポジウム 1》 「生殖補助医療に関する倫理的問題」

### 講演 3 「出生前診断 — 侵襲ありかなしか、確定か非確定か —」

座長（加藤 聖子（九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授、九州大学医系地区部局ヒト ES 細胞の樹立・分配及び使用に関する倫理審査委員会委員長））では、3 番目の演者の久具先生に移りたいと思います。久具宏司先生、東京都立墨東病院産婦人科の部長でいらっしゃいます。詳しいご略歴は、抄録の 102 ページ目に載っていますので、ご参照ください。では、久具先生よろしくお願ひいたします。

**久具 宏司（東京都立墨東病院産婦人科部長）** みなさん、こんにちは。都立墨東病院の産婦人科の久具です。私は、出生前検査、特に、新型出生前検査を中心にお話をしたいと思います。それでは、画面の共有を始めます。

侵襲ありかなしか、確定か非確定かという副題がついております。

利益相反はございません。

本日の内容を簡単に説明しますと、出生前検査とは何かということから始まりまして、その規制をどのようにしていくのかと、ところが想定外のことが起こってしまったと、そこで規制が適切だったかどうかということをお話して、最後に着床前検査を含めて、倫理的なことを少し考えてみたいと思います。

まず、出生前検査とは何か。出生前検査、当然ですけれども出生前に行われる、胎児に対する検査ですね。このスライドにありますように、絨毛検査、羊水検査、母体血清マーカー、そして NIPT、これが今日の話題の中心ですが、それと、超音波による NT 検出、こういったものがあります。スライドの左側を見ていただくと分かりますが、絨毛検査と羊水検査が染色体を分析することによって診断を確定させる確定検査です。下の 3 つは、診断はするけれども、不確定であるというものであります。もう一つの大きな違いは、上の 2 つは侵襲が有るということですね。下の 3 つは侵襲がなく、簡単にできるという違いがあります。

そこで、この NIPT についてですが、2012 年の 8 月、こういう記事が新聞の一面に載りまして、すべてはここから始まったといえます。この新聞の中のキーワードはですね、採血だけでできて、そして 99% の精度で、ダウン症を診断する。この記事によって、全国的に大きな話題になってしまったわけです。

NIPT がどのような検査かということの説明いたします。先ほど申し上げましたように、これは不確定検査であります。染色体を分析するわけではありません。母体の血液の中に浮遊している cell-free DNA、つまり DNA の断片を検出する検査です。検出するわけですけれども、その DNA 断片が母体由来か胎児由来かということは分かりません。仮にこの胎児が 21 トリソミーであったとすると、少しだけ、胎児由来のこの 21 番目の染色体が多く入っているわけですね。すべての DNA 断片というのは、塩基の配列を解析することによって、どの染色体由来かというのが分かります。しかしながら、母体由来か胎児由来かという区別はできません。その中で、この 21 番の部分に注目していただきたいのですが、この 21 番の染色体の断片の数が、胎児がトリソミーであると少し多いわけですね。つまり、この全体の DNA 断片の中で、この 21 番が占める比率が、正常核型に比べて、21 トリソミーの場合は、少しだけ多くなる。この微妙な差を見つけ出すというのが、この NIPT の原理であります。

非常にわずかな差ですけれども、できるだけ多くの DNA 断片を解析すると、明瞭に分かれてくるわ

けです。従いまして、精度が99%ということになるわけですね。しかしながら、精度99%といたしても、陽性的中率、陽性と出た場合に、その疾患がある、要するにダウン症であるかないかということのを的中させる、その陽性的中率は、このダウン症が含まれている集団における罹患率、つまりどの集団を対象としているかによって、陽性的中率が変わってまいります。よくいわれる35歳の妊婦だとすると、陽性的中率はせいぜい80%くらいとなり、つまりは、診断を確定させる検査ではない、精度は高いけれども、不確定的検査なのです。NIPTの結果が陽性の場合には、それを確定させるための検査、絨毛検査または、羊水採取による染色体検査が必要になって来るということになります。確定的検査である染色体検査とは根本的に異なるということですね。

NIPTの何が問題かと言いますと、まずはその特定の染色体の数的異常をターゲットとしているということ、具体的にいうとダウン症候群がターゲットの1つになっています。他は、13と18のトリソミーですけれども、これらは診断すべき重篤な疾患なのかどうかということですね。それから、採血だけで行うことができ、無侵襲である。従って、安易に検査を受けてしまう、医者も勧めてしまう。つまりマススクリーニングになってしまうという可能性がある。精度は高いけれども確定的検査ではないということ、ちゃんと分かっているかどうかということ、たとえ理解していたとしても、精度が高いので確定としていいのではないか、そういうふうに考えてしまうかもしれない。それから、どうしても人工妊娠中絶の妥当性ということが、関わってきます。そういったことから、これを行うには、遺伝カウンセリングを事前に行うことが重要だということになりました。

そのNIPTの始まる時の規制の仕方ですね。その点について次にお話いたします。新聞報道があって、そしてNIPTを導入するまでの間に、およそ半年くらいですけれども大急ぎで指針を作ったわけです。その間にパブリックコメントを募集しました。お手元の資料には、パブリックコメントの内容を事細かに挙げてあると思いますけれども、今日の発表ではそこまで申し上げませんが、それらをまとめますと大きく分けて、誰でもアクセス可能とする、どんどん導入するべきだという意見が最も多くて、それから次に多いのは、NIPTの導入に反対、禁止するべきだという、そういう意見でありました。従いまして、この指針としては、中庸をいくような指針を作ったわけですね。ここで注目していただきたいのは、このパブリックコメント、全部で219件寄せられているわけですが、その中で妊婦だった人は7件、妊婦の夫だった人は2件、これらが非常に少なかったということでありまして、これをちょっと覚えておいていただければと思います。

新聞報道のおよそ半年後に運用を始めました。全国で15の施設で開始し、そして7年経った時に、108施設、全国で108施設になって、それ以後停止しております。なぜ停止したかということについても、後ほど説明いたします。

非常に厳しい基準を設けました。特に施設基準が厳しいですね。専門外来がなければいけないし、産婦人科と小児科の両方の常勤医がいなければいけなくて、そしてその内のどちらかに、臨床遺伝専門医、これが全国的にたいへん人数が少ないんですけれども、関与していなければいけない。遺伝カウンセリングをするためということですね。そして、分娩ができて、そして中絶の処置も行うことが可能であるということになったものですから、なかなか施設が増えないわけですね。カウンセリングの内容なども、事細かに書いてあります。そこで、日本医学会によって認定登録制度をはじめまして、そこで認定登録会議の座長を私が務め、4年間統計を取りました。その4年間で実施したケースは、約48,000件であります。登録されたNIPTの適応というのが5つに分かれていまして、超音波で異常があった場合、母体血清マーカーで異常があった場合、それから、染色体異常妊娠の既往がある、それから高齢妊娠、両親のいずれかがロバートソン転座を有している場合というように分かれますけれども、

この中で実際に受けた人の比率は、95%が4番目の高年齢妊娠というものでした。

この4年間の間に、受ける妊婦さんの数は徐々に増えてきたわけですが、スライドのグラフの上のラインは、検査を受ける前の遺伝カウンセリングを受けた人ですね。実際に採血を受けて、検査を受けたのは、この下のラインです。この4年間で、受けた人の比率を見ますと、大体4年間通して、カウンセリングは受けたけれども、実際にNIPTは受けていないという人が、7~8%はいるんですね。こういう妊婦は、カウンセリングを受けたことによって、自分はNIPTの対象とは言えないかもしれないと感じたかもしれない人と、もう一つは、超音波検査などで異常があることによって、NIPTを受けるよりは、羊水検査によって染色体分析を受けた方がよいというふうに考えた人もいるかもしれません。

先ほどの適応の分類ですが、95%が高年齢妊娠であるということですね。NIPTの適応別に見た先ほどの受検した比率ですね。実際全部合わせますと、92%、93%くらいは、検査を受けている、カウンセリングの後に検査を受けたわけですが、高年齢妊娠の人が一番多い、超音波検査で異常があったような人は、むしろそのまま羊水検査を受けたということかもしれません。次に陽性がどのくらいであったかということ、陽性の結果ですね、880件。陽性率を次に出しますけれども、陽性率は全体で1.85%なんですね。ところが、これも適応別に見ますと、超音波検査で異常が出た妊婦は、16%、この5つの適応の中では高いわけです。これは、やはり超音波検査で異常があるということは、それなりに陽性である可能性が高いということが言えるかと思えます。

問題なのは、この偽陽性ですね。陽性と出たけれども、陽性ではなかったという人たちのことです。こういう人たちがいるということですから、確定させるための検査は絶対に必要だと考えるわけです。

NIPTで陽性の結果が出た人が、羊水検査を受けたかどうかを示します。86%の人が羊水検査を受けていますけれども、14%は受けていない。受けていない人の中には、受けようと思っているうちに流産してしまったというような人もいますから、14%の中のすべての人が羊水検査を拒否したというわけではないと思います。羊水検査を受けた人が、どのような行動をとったかを示しますと、羊水検査の結果が陰性だった人、これは偽陽性だったわけですね。羊水検査で結果が陽性であったと、すなわちダウン症だったと出た人は、この内の95%が中絶を選んでいる。継続したのは、わずか5%程度に過ぎない。ただこの5%の中にも、継続と決めたというだけであって、実は結果が出た後、自然に流産したという人も入っていますから、実際出産までというのは、もっともっと少なかったということが言えると思います。

それから、一番問題になるのは、NIPT陽性という結果が出て、羊水検査を受検しないままに、妊娠中絶を受けたという人が、この4年間で15例あったということが分かりました。そういったことを踏まえて、確定検査を受けるように指示するということがとても重要であると、つまり遺伝カウンセリングが重要であるということが分かりました。しかしながら、なぜ平成28年度で統計が途切れたかということ、次に説明いたします。

認定外施設へのNIPT施設への広がり、認定外の施設、認定されていない施設が出現して参りました。これは、平成29年ごろから、まるで「雨後の筍」のようにどんどん出てきて、認定登録制度が破綻した状態になっております。従いまして、統計を取るのもここでやめておりました。日本医学会としては、統計を取るのをやめましたけれども、NIPTコンソーシアムという集団が、統計を続けておまして、その中で認定外施設がどのくらいあるかという統計を取ったものがあるんですね。このグラフには2018年までの部分までしか出ておりませんが、全体の中15施設があります。これはさらに今はもっともっと増えておまして、認定外施設は現在では50、60、70くらいの施設がある

やに聞いております。これは、HPを調べたりして見つけ出すしかないもので、はっきり何施設あるかということが分かっているわけではありません。そういう認定外施設で、検査を受ける妊婦がどれくらいいるかというのを、検査会社のデータを元にして調べてみますと、2018年の段階で、すでに認定施設が行う検査の数と同じか、あるいはそれを少し上回るくらいを認定外施設がやっています。おそらく、現在ではもっともっと認定外施設の方が、多くやっている可能性があると思います。なぜそういう状況になったかという、認定施設での実施数が限界を迎えているということですね。認定のハードルが非常に高いですから、認定施設の数がなかなか増えないわけです。認定外施設の問題点としては、インターネットで宣伝したり、低価格、それからダウン症以外にもいろんなことが分かるという点、手軽に採血してしまっただけで、結果は郵送だけというようなことがなされています。しかも、認定外施設の多くは、産婦人科ではなくて、多いのは、美容外科、美容皮膚科などそういうところが行っているようでありまして。そういうときに妊婦さんで、もしこの結果が陽性と出た時に、相談する窓口がないということで、妊婦さんがたいへん困ってしまう、ということで、産婦人科医が関わるべきだということを痛感しているわけです。

過去の指針の要点をスライドに出しています。日本医学会で認定登録制度を発足させたわけですが、採血だけでできるわけですから、産婦人科以外の科にも睨みを利かせるというつもりでいたわけですが、なかなかこれがうまくいかない。そこで、規制が適切だったかということの見直しを始めることになったんですが、まず行ったことは、先ほどの2013年のパブリックコメントには、妊婦さん自身の声というのがあまり反映されていなかった。そこで今回日本産科婦人科学会では、スマートフォンのアプリを使いまして、アンケートを行いました。たちどころに集まりまして、6,800くらいの解答がある中で、スライドのここを見てくださいなんですが、本人またはパートナーが妊娠中であるという人たちは80%を超えている。まさにこれが妊婦さん自身の生の声を示していると言えます。

その結果を見ますと、日本でも積極的にNIPTを行った方がよいというような意見が80数%あります。それで産婦人科専門医にやってもらいたい、と。おそらくその後の妊娠の途中経過の相談ということまで視野に入れてのことだと思います。そういったことが分かりました。

従って、分かったことは現実に妊娠している妊婦の声を反映させることが重要だということ、具体的には妊婦さんは胎児の情報を知りたがっている、さらにそれ以後の妊娠管理につなげるということが重要だということが分かりました。そもそもNIPTは妊婦本位の検査であるという、そういう原点を重視しなければいけない、妊婦が検査を受けにくくなるような制度というのは、本末転倒であろう、というふうな考えまして、見直しを進めることになったわけです。しかしながら、現在、これは日本産科婦人科学会を離れまして、厚生労働省で検討されておりました、どのようなものになるのか、最終的なところはまだ分かりません。私が思ったことは、NIPTの2013年の指針は、障害者の排除、優生思想につながりかねないという、そういう懸念を払拭するために、非常に厳しく制限するという、この理念を大切にしたいわけですが、実際の現実、妊婦さんの不安や願望、これが大きいわけです。ですから、もっと不安や現実に即した考え方をしなければならぬと思いました。

そしてまた、遺伝カウンセリングの重要性があまりにも強調されてしまっていて、もちろん必要かもしれない、ただ遺伝カウンセリングで十分なのかどうかということについて、私が6年間を経て分かったことを示してみます。遺伝カウンセリングといいますのは、神経疾患、代謝疾患など、さまざまな遺伝性疾患についてを中心にするカウンセリングですね、その中にはこのNIPTのカウンセリングも入ってくる、ところが妊婦さんに対するものとしては、NIPTに関する部分だけではなくて、その後

の妊娠全体に対するカウンセリングが必要になって来るわけですね。2013年の指針では、遺伝的疾患だけを強調する形になって、本当は、妊娠経過の方も含めた出生前カウンセリングというのが、必要だったんじゃないかと、思います。それともう一つ、出生前検査の特徴的な点を説明します。NIPTでもし陽性が出ますと、羊水検査を行うこととなります。これらにはある意味タイムリミットがあるわけです。なぜかというところ、こういう検査を受ける妊婦さんの頭の中には、ひょっとしたら中絶するかもしれない、という前提があるわけです。そうしますと、妊娠中絶は22週よりも前に済ませなければならないという、そういう決まりがありますから、タイムリミットがあることとなります。従って、普通に行われる遺伝カウンセリングとは根本的に異なるという態度で臨まなければならない、と思います。

最後に、倫理的なことについてお話しします。着床前検査 PGT-A はこれから認められていくような方向になっていますけれども、これがまだ禁止されていた時に、出生前検査との違いのことをよく指摘されていました。出生前検査は、規制はありますけれども、普通に行うことができるのに、PGT-Aが行えないのは、ダブルスタンダードではないかと、ということを言われました。本当にそうでしょうか。どちらも生命の選択と言われますけれども、違いがあります。PGT-Aは、多くの胚の中から、適したものを選択します。しかし、出生前検査は、すでに母体の子宮の中に胎児がいるわけで、その妊娠を継続するか中断するかを選択であって、この2つは同じ選択というわけではありません。ですから、ダブルスタンダードには当たらないと思います。PGT-Aは、さらに進んでいくと、多くの胚の中から好みのものを選択するということに進んでいく可能性もあると思います。

出生前検査を考えるときには、母体の体内とはいえ、子どもが胎児として既に存在していますから、どうしても人工妊娠中絶との関連が生じてきます。このことを考えないわけにはいかないわけです。そこで、PGT-Aを行って障害胚を排除する場合と、出生前検査を行って人工妊娠中絶を行う場合を比較してみます。この比較は、PGT-Aの方が、どう考えても、患者さんにとってはいいわけです。医者にとっても、人工妊娠中絶を行わなくて済みますし、母体の精神的な負担も小さい、母体が傷つくこともない。間違いなく、PGT-Aの方がいいように思いますが、本当にそうでしょうか？別の面から見ますと、これを胎児の側から見てみると、PGT-Aは胚の段階で排除されてしまいますから、まったく生命にはならないですね。出生前検査での人工妊娠中絶となりますと、出生しないものの母体の体内で生きた時間が少しはある。PGT-Aの方は、母体は無傷で精神的負担も小さいということは、逆に言うと、胎児にとってみると、簡単に捨てられてしまう。別に私は、PGT-Aより出生前検査がいいというつもりは全然ないし、どちらがいいのか分かりませんが、見方を変えると、違った見え方があるという例として提示しております。そしてさらに、人工妊娠中絶とか胚の排除の決定というのは、それが異常であるかどうか、ということによって、排除するかどうかが決まります。ところが、先ほどの苛原先生のスライドにもありましたように、人工妊娠中絶が、胎児の異常の有無を根拠に行われるはずはないわけです。

なぜかというところ、母体保護法です。母体保護法は、優生思想を退けるということで、1996年に優生保護法が改正されて成立したわけですが、優生思想が入っていない形での文言になっています。つまり胎児の異常を直接的な理由として、人工妊娠中絶を認める条文、つまり胎児条項は、無い。胎児の異常で中絶してはいけないということは、産婦人科医の私たちは、耳にタコができるほど、ずっと聞かされてきているわけです。それはなぜかというところ、胎児の障害が理由の妊娠中絶はしない、という非常に固い理念に基づいているからです。ところが、現実はどうかと言いますと、実際は行われるわけです。それは、経済的理由、すなわち条文の第1項のところを全部落として込んでやっている、これを非常にうまいやり方だと、いう言い方がよくされます。方便だと。ただし見方を変えると、こ

れは全くの欺瞞であって、ごまかしているのに過ぎないという見方ができるかもしれません。

この着床前検査と出生前検査の違いをもう少し深掘りしていきます。母体保護法の運用と理念に溝があると先ほど申し上げましたけれども、胎児の排除についての考え方が、これが胚にも拡張されるか否か？ 拡張されるとすると、これは母体保護法の理念が拡張されるということになりますね。ところが、妊娠していない女性は、母体保護法の対象ではないから、別に胚をどうしようが構わないのだという考え方が出てきます。ただし、生まれてくる子どもの異常を妊娠の中断の理由とは認めないというのは、これが母体保護法の理念ですね。その一方で、妊娠の成立阻止の理由にはしていないのかどうか、という問題が出てきます。生まれてくる子どもという意味では、胎児と胚に差はないのではないかと、ということになると、当然母体保護法の理念を生かすのであれば、胚の問題に連なって来るのではないかということですね。スライドの上の考え方は、practical な見方をしているし、下の考え方は、ideological な見方をしていると、ということになるかと思えます。

そもそもこういうことが起こってくる根本はどこにあるのか、考えてみます。未解決の問題として生命の始まりはどの時点かということになりますが、産婦人科医の多くは、着床した時点で、生命が始まると考えているかと思えます。しかし、着床の前の受精から始まっているとする見方もあるわけです。約1週間のタイムラグがありますけれども、しかしこれ、どちらでもそんなに大きな差はない、なかったんですね、過去には。というのは、このスライドの枠で囲まれた部分は、女性の体内での出来事ですから、人の手で操作できなかったのです。ところが現在は、体外受精を行うことによって、この部分が体外に出てきているわけです。ここはもう自由に操作することができる、さらに、この時間を1週間どころか、何年にも延長することすらできるわけですね。そうなった現代において、体外で存在しうようになったこの胚が、どうみなして、どう扱うべきなのかということが未だ定まっていない、とても悩ましい存在だということが言えるのではないのでしょうか。

これは、最後のまとめのスライドですけれども、理念と現実が乖離しているというのを、まずまとめました。NIPT に対する当初の規制と現実の妊婦の行動は乖離しているんだということがよく分かる。母体保護法における人工妊娠中絶の実施の要件、これも理念と現実の運用が乖離していますね。しかしながら、子孫を残すという生殖行動には、どうしても優生思想がともないやすいものなのではないかと思えます。それからもう一つ、これも先ほども出ましたが、Reproductive Health/Rights を尊重するという世界的な流れ、現在の日本では良くも悪くも、産むか産まないかを決める権利は、その理由を問わず、女性自身に認められている。これは、reproductive autonomy、この理由を問わずということですので。従って、NIPT へのアクセスが拡大される、そして着床前検査の対象と実施が拡大されるということは、期せずして、理念を覆い隠したうえで、現実近づけるという軌道修正をすることによって、結局は、リプロダクティブライツの尊重を実現するということになっているのではないかと思えます。この陰で、母体保護法の理念、これだけがますます現実から遊離していくように思えます。

謝辞はスライドに代えさせていただきます。今講演しましたことの内容は、私の著者、『近未来の〈子づくり〉を考える—不妊治療のゆくえ』（春秋社）の中に書いておりますので、もしもよろしければ、お手に取っていただければありがたいと存じます。以上でございます。

**座長（加藤）** 久具先生どうもありがとうございました。専門の立場から NIPT が抱える問題について、熱く語っていただきました。まず NIPT の説明、特に原理の説明をしていただきまして、アンファミリアな先生方にも理論がよくわかったし、これが非確定の検査であるということも強調されていたと思います。そして、それを施行する前には、やはりカウンセリングが重要だということ、よくい



われる遺伝カウンセリング、他にもやはり出生前のカウンセリングという意味合いのカウンセリングも重要だということも言われました。そして、NIPTの抱える一番の問題は、認定登録制度の問題です。今、無認可の施設がすごく増えているという、社会的な問題も語っていただき、最後は胎児と胚ということで、深い倫理的問題も提示していただきました。

**第64回医学系大学倫理委員会連絡会議  
(LAMSEC 64)**

**出生前診断**  
—侵襲ありかなしか、確定か非確定か—

令和3年12月24日  
東京都立墨東病院 産婦人科  
久具 宏司

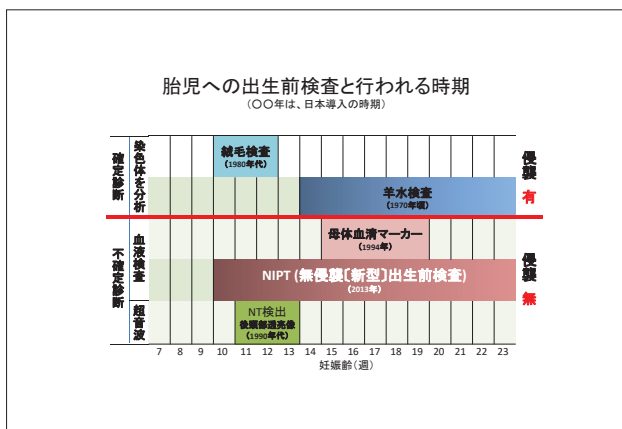


スライド 1

本日の内容

- 出生前検査(無侵襲胎児出生前検査〔NIPT〕)とは何か？
- 日本におけるNIPTの始まりと規制・認定制度—その成績
- 認定外へのNIPTの広がり
- 規制は適切だったか？—見直しに向けて
- 理想と現実の間で—着床前検査とともに考える

スライド 2



スライド 3

すべてはここから始まった

スライド 4

**母体血胎児染色体検査**  
Massively Parallel Sequencing (MPS)法検査原理

- 母体血中にcell-free DNAが存在する
- 約10%は胎児由来である

国立成育医療研究センター  
産科治療科より提供

スライド 5

**母体血胎児染色体検査**  
MPS法検査原理

- DNA断片の由来染色体が同定できる

1. DNA断片の遺伝子配列を解読
2. ヒトゲノム情報から由来する染色体を決定

国立成育医療研究センター  
産科治療科より提供

スライド 6

### 母体血胎児染色体検査 MPS法検査原理

•DNA断片からその断片が母体由来か、胎児由来かの区別はできない  
•DNA断片の比率の変化から診断する(特殊なアルゴリズムを使用)

#### 21番染色体由来のDNA断片数

児が21トリソミーの場合には、21番染色体由来のDNA断片数は多くなると考えられる

胎児が正常核型      胎児が21トリソミー

21番染色体断片濃度: 正常核型=1.3%; 21トリソミー=1.42%

国立成育医療研究センター  
石合治郎先生より提供

スライド7

### 母体血cell-free DNA胎児染色体検査 MPS法検査原理

•多くのDNA断片を解析することにより精度が上がる

黒: 児が正常核型; 赤: 児がダウン症候群

DNA断片の解析数を増やすと21番染色体由来のDNA断片の比率が、正常核型とダウン症候群でより明確に分かれてくる

国立成育医療研究センター  
石合治郎先生より提供

次世代シーケンサーにより非常に多くのDNA断片の解析が可能となった

スライド8

### 陽性的中率と陰性的中率の罹患率による差

感度99.1% (95%CI 96.6-99.9%) 特異度99.9% (95%CI 99.7-99.9%)の場合

集団における罹患率	陽性的中率	陰性的中率
1/10	99.1%	99.9%
1/50 (羊水検査を受ける集団)	95.3% (86.9%)	99.98% (99.92%)
1/250 (35歳妊婦)	79.9% (56.4%)	99.996% (99.986%)
1/1000	49.8%	99.9999%

⇒ 検査適応

精度の高い **非確定的検査** である。  
陽性的の場合、確定させるための検査が必要(絨毛・羊水採取による染色体検査)  
陰性的の場合、確定検査を省略できる?(非確定であるが)

スライド9

### 何が問題か?

特定の染色体数異常をターゲットにした診断である。 →ダウン症候群をターゲットとしている。ダウン症候群は重篤な疾患か?

採血だけで行うことができ、無侵襲である。 →医師が容易に検査を勧め、妊婦も容易に検査を受ける。マススクリーニングとならう。

精度が高い、しかし確定的検査ではない。 →羊水穿刺による染色体分析とは本質的に異なる。理解しているか。理解していても「確定」と判断する可能性。

検査の結果による妊婦の行動 →人工妊娠中絶の妥当性。

**遺伝カウンセリングが重要**

スライド10

### 新聞報道から、NIPTの導入まで

日本産科婦人科学会内に「母体血を用いた出生前遺伝学的検査に関する検討委員会」設置  
委員長:久貝、他、日本産科婦人科学会から3名、日本小児科学会から1名、日本人類遺伝学会から1名、法医学・生命倫理専門家1名

↓

検討委員会4回  
公開シンポジウム  
パブリックコメント募集

↓

平成25年3月9日:日本産科婦人科学会理事会において「指針」を承認

スライド11

### パブリックコメントの例

積極的なNIPT導入を主張するコメント

NIPTを受けるのは、自己責任である。  
-当事者(妊婦)の声を優先すべきである。  
-元氣な子どもが欲しい、という願望を持って当然である。  
-経済的な理由から、障害者を育てることはできない。  
-NIPTを受けたらとて、ダウン症の人一般に対して偏見を持っているわけではない。  
- (自分は)遺伝的リスクがあるので、NIPTを受けた。

制度としてのNIPT導入を推進するコメント。  
-国が障害者を支援できないなら、国が障害児を産ませないようにするべき。  
-無償で全員に実施することにより、出産のリスク軽減につながるべき。  
-無侵襲で非確定的検査なのだから、むしろスクリーニングとしての意義がある  
-NIPTの導入は、少子化対策につながる。

NIPTの規制についての矛盾を主張するコメント。  
-カウンセリングや医療の不備を理由に「患者の知る権利」が侵害されるのはおかしい。  
-流産の危険がある検査は誰でも受けられ、無侵襲は受けられないのは、本来転倒。  
-検査結果で選択する中絶は、親の都合での正常な胎児の中絶より科学的合理性あり。  
-経済的理由の中絶は許されて、養育費のかかる障害者の中絶が許されないのは矛盾。

スライド12

### パブリックコメントの例

NIPT導入に慎重なコメント

NIPT導入の理由のわかりにくさ・矛盾を主張するコメント。  
-治療のない障害に対して、なぜ出生前に検査をする必要があるのか。  
-ダウン症の親として思うのは、何故ダウン症だけなのか?ということ。

ダウン症への支援が重要とするコメント。  
-私(ダウン症本人)は生きているはずなのに支障のない社会を実現しています。  
-ダウン症者が生きていくのに支障のない社会を実現すべき。  
-ダウン症に限らずどんな子どもが生まれても社会がサポートする体制づくりが大切。  
-障害者に対する差別をなくすための啓発活動を促し、支援を充実させるべき。  
-医学的知識よりも、ダウン症の子の成長過程の情報がカウンセリングに必要。  
-医師やカウンセラーは障害当事者の意見を十分に聞く機会をもっとほしい。

NIPT導入後に起こりうる不安についてのコメント。  
-一度制度として確立すると、それを突破口として検査が拡大実施されていく恐れあり。  
-染色体数異常に限らず、科学の進歩とともに排除される障害・病気・性格が増える。  
-NIPTはビジネスとして市場原理が働く。学会の指針ではなく、法規制が必要。  
-日本国民の血液が米圏に輸送され、遺伝情報が流出してしまうのが不安

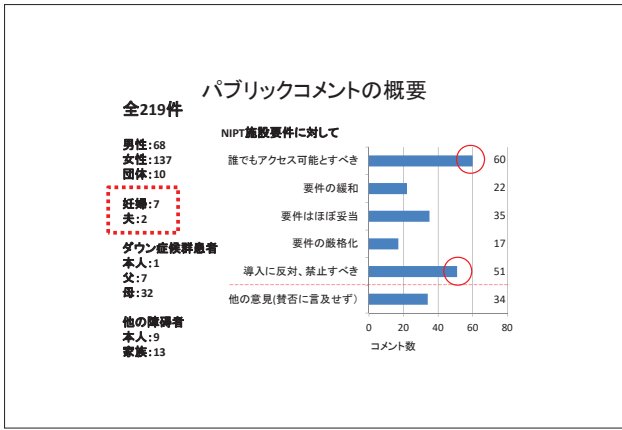
スライド13

### パブリックコメントの例

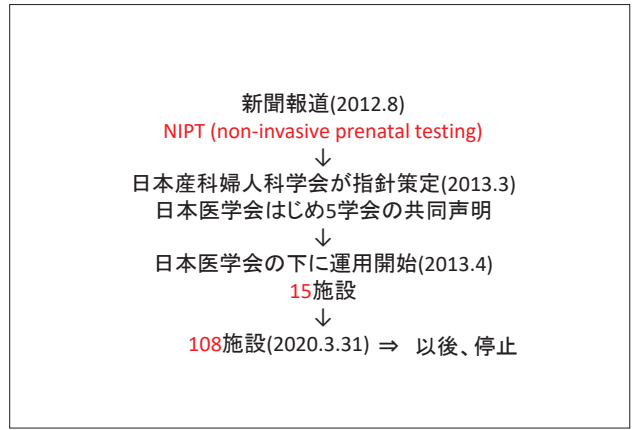
規制のあり方についてのコメント

-あえて新しい検査(NIPT)にだけ、特別に施設要件を定める必要はあるのか。  
-35歳という制限を設けると、35歳になるまで妊娠を控える女性が増える。  
-検査を受けることのできる妊婦に地域差が生じず、機会均等となるようにするべき。  
-臨床遺伝専門医資格を有する産婦人科医がいればよく、小児科医は不要。  
-母体保護法指定医の産婦人科医が有資格者となるべき。  
-厳しい規制を示したとしても、個々の産科医の指針遵守へのモラルが必要。  
-母体保護法は障害を理由とした中絶を認めていない。  
-そもそも人は出生に始まるのであり、妊娠10週の胎児を保護する法的根拠はない。

スライド14



スライド 15



スライド 16

- ### NIPT旧指針2013の要点
- 施設の基準
- ・専門外来の設置
  - ・臨床遺伝専門医の関与(産婦人科・小児科)を要する
  - ・遺伝の専門知識をもった医療者で医師でない者の関与が望ましい
  - ・分娩までおよび出生後の観察および中絶処置が可能であること
- カウンセリングの内容(検査前および後、口頭および文書)
- ・児が先天的に有する障害や偏りに関する一般的な説明
  - ・NIPTで明らかになる障害(13,18,21 trisomy)に関する最新の情報を含む説明
  - ・NIPTの結果の解釈(非確定的検査であること)についての説明
  - ・NIPTで陽性のときに、確定させるために侵襲を伴う検査が必要であること
  - ・NIPTで明らかになるのが胎児の情報の一部に過ぎないこと
- 検査施行会社への精度管理、情報管理の努力の要請
- 日本医学会による認定登録制度の発足

スライド 17

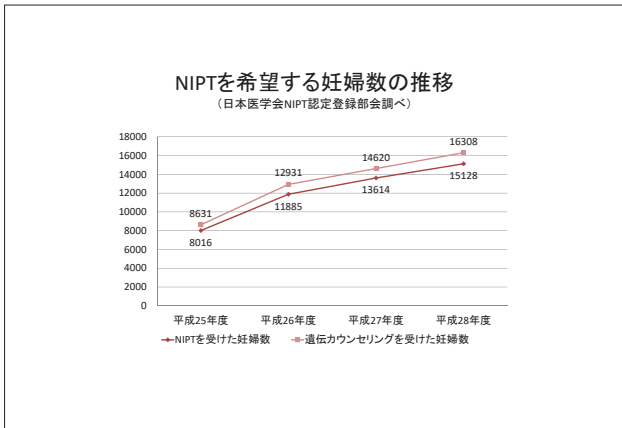
### 報告書(平成25-28年度:NIPT適応別)

5つのNIPT適応別に見たNIPT実施結果(平成25,26,27,28年度)

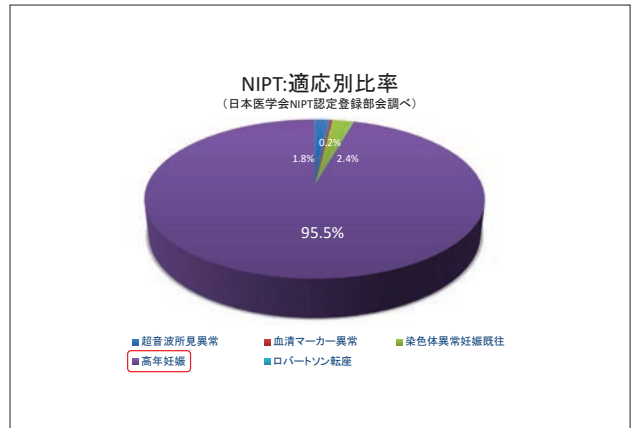
	①	②	③	④	⑤	合計
NIPT適応	1,108	153	1,311	49,897	21	52,490
NIPT実施件数	572	116	1,174	48,489	17	48,643
(適応別比率)	(0.8%)	(0.2%)	(2.4%)	(95.5%)	(0.03%)	
遺伝カウンセリング中NIPT受検率(%)	79.15	75.82	89.55	93.11	80.95	92.67
遺伝カウンセリング中NIPT非受検者数	231	37	137	3,438	4	3,847
遺伝カウンセリング中、NIPTも羊水検査も受けなかった例数	134	18	89	2,666	2	2,909
遺伝カウンセリング中、NIPTも羊水検査も受けなかった例の率(%)	12.09	11.76	6.79	5.34	9.52	5.54
NIPT陽性者数	144	5	22	727	0	898
NIPT陽性者数	728	113	1,149	43,663	17	45,670
陽性率 (NIPT受検者中) (%)	16.42	4.31	1.87	1.56	0	1.83

適応 ①胎児超音波検査で、胎児が染色体数異常を有する可能性が示唆された。  
②母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数異常を有する可能性が示唆された。  
③染色体数異常を有する児を妊娠した既往がある。  
④高齢妊娠である。  
⑤両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有している。

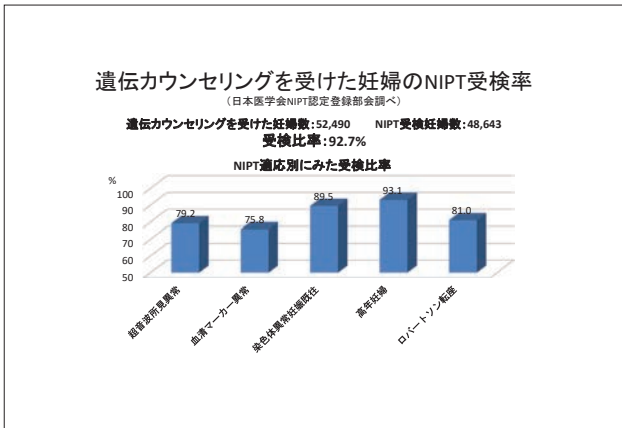
スライド 18



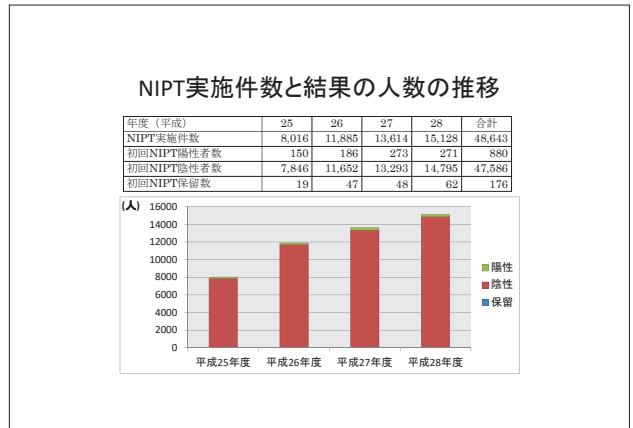
スライド 19



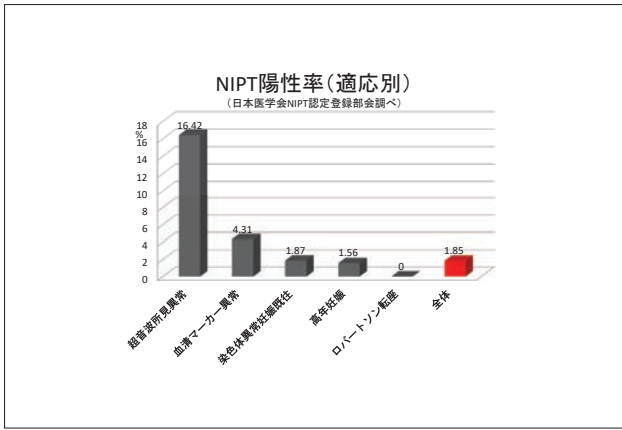
スライド 20



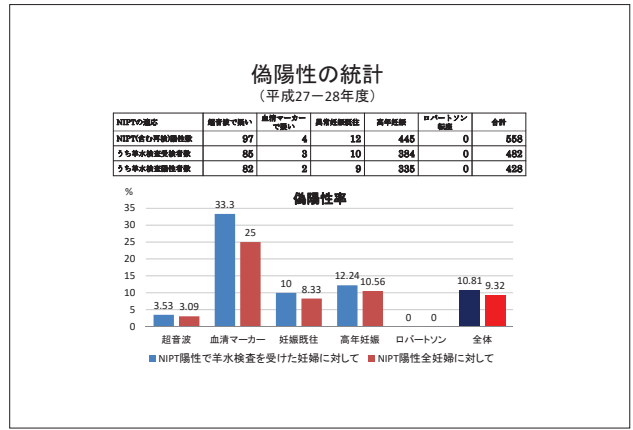
スライド 21



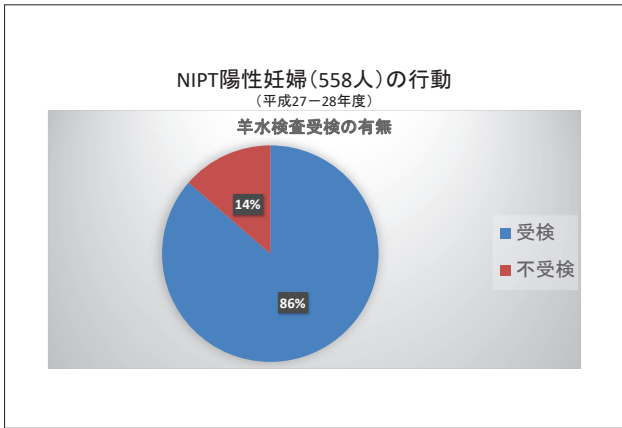
スライド 22



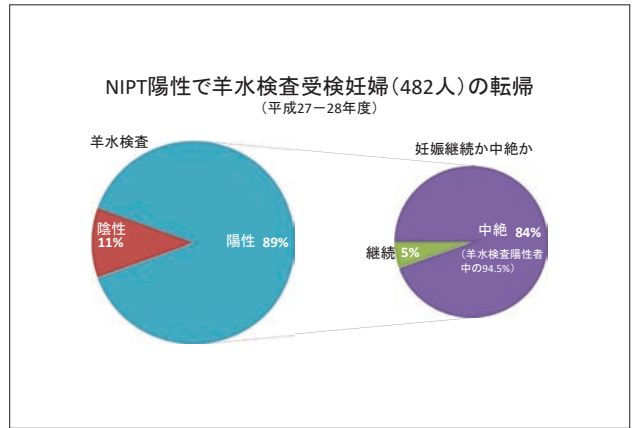
スライド 23



スライド 24



スライド 25



スライド 26

### NIPT陽性で羊水検査非受検妊婦の転帰

(平成25-28年度)

NIPTの適応	超音波で疑い	血清マーカーで疑い	異常胎前症候群	高年妊娠	合計
NIPT陽性	144	5	22	727	898
羊水検査不実施で妊娠中絶数	4	0	0	11	15
羊水検査不実施で流産または死産	12	1	1	89	108

スライド 27

### 確定検査を受けるように指示すること (遺伝カウンセリング)の重要性

何故、平成28年度で統計が途切れたか？

スライド 28

### 認定外施設(診療所やクリニック)の出現

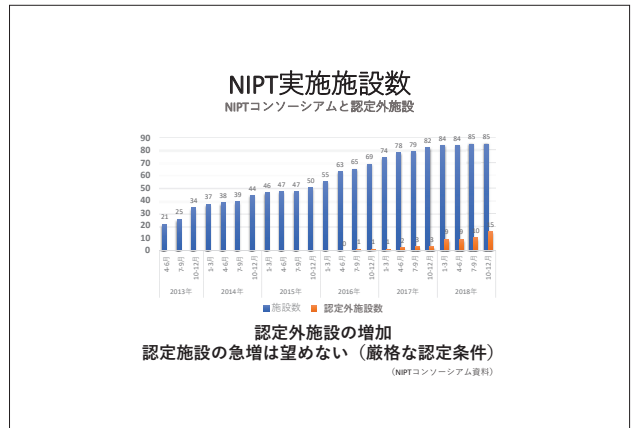
平成29年頃から

## 雨後の筈？

↓

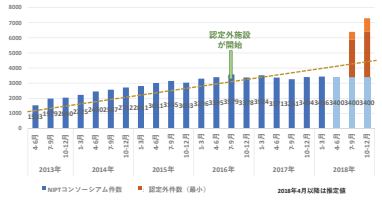
### 認定登録制度の破綻！

スライド 29



スライド 30

## NIPTの実施検査数の推移



認定外施設でのNIPT検査実施増加  
なぜか？ - 認定施設での実施数が限界

(NIPTコンソーシアム資料)

スライド 31

## 問題点 認定外施設の問題

(NIPTコンソーシアム資料)

### 認定外医療機関における検査実施数の増加

- 認定外施設での検査数がNIPTコンソーシアムが行う数を上回っていると推計される状況になっている。
- さまざまなグループがNIPTの開始を計画しており、**NIPTを行う認定外施設数の急拡大**が見込まれる。

### 認定外施設の特徴

- インターネット広告を駆使して宣伝している。
- 低価格をうたっている（事実とは異なることも）。
- 性別診断、全染色体検査、単一遺伝子病診断が可能なことを広告している。
- 手軽に採血できることをメリットとして広告している。
- 結果は説明するのではなく、郵送されてくるシステムが多い。

- 結果が陽性と出た場合に相談の窓口がないために、結果に混乱して認定施設を受診する妊婦も多い。
- NIPTはスクリーニング検査後の半水検査を含めた対応が可能な産婦人科医が関わるべきである。

認定外施設の多くは、産婦人科以外の施設である（内科、小児科、耳鼻科、美容外科、精神科）。

スライド 32

## NIPT旧指針2013の要点

### ○施設の基準

- 専門外来の設置
- 臨床遺伝専門医の関与（産婦人科・小児科）を要する
- 遺伝の専門知識を持った医療者で医師でない者の関与が望ましい
- 分娩までおよび出生後の観察および中絶処置が可能であること

### ○カウンセリングの内容（検査前および後、口頭および文書）

- 児が先天的に有する障害や偏りに関する一般的な説明
- NIPTで明らかになる障害(13,18,21 trisomy)に関する最新の情報を含む説明
- NIPTの結果の解釈（非確定的検査であること）についての説明
- NIPTで陽性のときに、確定させるために侵襲を伴う検査が必要であること
- NIPTで明らかになるのが胎児の情報の一部に過ぎないこと

### ○検査実施会社への精度管理、情報管理の努力の要請

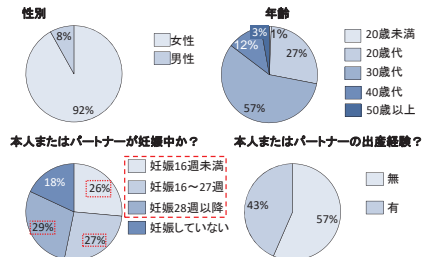
### ○日本医学会による認定登録制度の発足

採血だけで可能 → 産婦人科以外の施設でも簡単にできる！

スライド 33

## 指針見直しに向けた全国アンケート調査結果

日産婦(2019/3/2~3/24) 全回答数:6,869

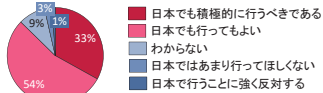


スライド 34

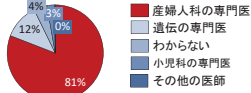
## 指針見直しに向けた全国アンケート調査結果

日産婦(2019/3/2~3/24) 全回答数: 6,869

### 先進諸国では行われているが、日本において検査を行うことに対してどう考えるか



### 出生前検査の最初の相談先は、下記のうち誰が行うのが適切か



スライド 35

- 現実に妊娠している妊婦の声を反映させることの重要性。
- 妊婦は胎児の情報を知りたがっている。
- 以後の妊娠管理につなげることの重要性。
- 「妊婦本位の検査」という原点を重視。  
(妊婦が検査を受けにくくなるのは本末転倒)

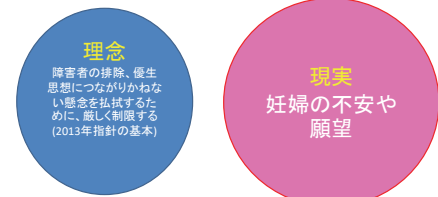
スライド 36

## NIPT指針見直しにおける基本的な考え方



スライド 37

## NIPT指針見直しにおける基本的な考え方



現実に即した考え方

スライド 38

「遺伝カウンセリング」の重要性を強調。

↓  
「遺伝カウンセリング」は、必要か？

「遺伝カウンセリング」で、十分か？

↓  
6年間を経て、わかったこと。

スライド 39

遺伝カウンセリング  
(genetic counseling)

出生前カウンセリング  
(prenatal counseling)

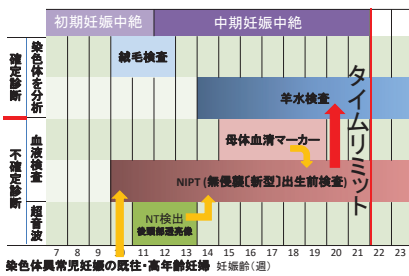
・神経疾患や代謝疾患などさまざまな遺伝性疾患について、疾患の病歴やその遺伝形式・浸透度に関する専門的な情報の提供と、患者本人とその家族・家系への支援のためのカウンセリングで、必ずしも妊婦を対象としない。  
・遺伝性腫瘍患者とその家族・家系への専門的情報の提供と支援のためのカウンセリング。

出生前検査 (NIPT) の場合はNIPTに特化によって診断しうる疾患に関して、その病歴や社会生活についての情報のほか、遺伝に関して妊婦の抱える不安に  
応えるための  
カウンセリング。

出生前検査の前だけでなく、妊娠全体にわたる妊婦の抱える悩みや不安に対する、産科的診療に基づくカウンセリング。妊娠に合併する疾患や服用薬物、感染症の評価とその影響、胎児の形態の診断や異常の予後、不育症や妊婦の精神疾患への対応、DVや貧困などの社会的背景、および中絶が選択された場合の対応が含まれる。

スライド 40

### 出生前検査と妊娠中絶術、その時期



スライド 41

### 着床前検査(PGT-A)と出生前検査の違い

出生前検査は行えるのに、PGT-Aが行えない状態は、「ダブルスタンダード」か？

どちらも「生命の選択」と言われるが、その違いは、出生前検査の対象が、すでに母体の子宮内に存在する胎児である点。

PGT-A	出生前検査
多くの胚の中から適したものを選択	現在の妊娠を継続するか中断するかを選択

↓  
多くの胚の中から好みのものを選択

スライド 42

### 着床前検査(PGT-A)と出生前検査の違い

妊娠成立後の診断では、母親の体内とはいえ、子が胎児として既に存在している。  
↓  
人工妊娠中絶との関連が必ず生じる。

PGT-A ⇒ 障害胚の排除	出生前検査 ⇒ 人工妊娠中絶
人工妊娠中絶を行わないで済む	人工妊娠中絶により、心身ともに傷つく
母体の精神的負担が小さい	母体は葛藤の末に決断する
胎児の側からみると、	
PGT-A ⇒ 障害胚の排除	出生前検査 ⇒ 人工妊娠中絶
胚の段階で排除される	出生しないものの母体の胎内に生きた
母体は無傷で精神的負担も小さい	母体の葛藤と手術との引き換え
人工妊娠中絶や胚の排除の決定は、「異常の有無」によりなされる。	

しかし、人工妊娠中絶が「胎児の異常の有無」をもとに行われるはずはない。

スライド 43

### 母体保護法

1996年、旧優生保護法(1948年成立)から優生思想を退ける改正が行われ、同時に名称も変更された。

第十四条:(略)医師会の指定する医師は、次の各号の一に該当する者に対して、本人及び配偶者の同意を得て、人工妊娠中絶術を行うことができる。

一、妊娠の継続又は分娩が身体的又は経済的理由により母体の健康を著しく害するおそれのあるもの二、暴行若しくは脅迫によつて又は抵抗若しくは拒絶することができない間に露淫されて妊娠したもの

胎児の異常を直接的な理由として人工妊娠中絶を認める条文(胎児条項)は、無い。

↓  
胎児の障害が理由の妊娠中絶はしない、という理念に基づいている。

↓  
現実はどうか？  
方便か？ 欺瞞か？

スライド 44

### 着床前検査(PGT-A)と出生前検査の違い 母体保護法の運用と理念の溝

✓ 胎児の排除についての考え方が胚にも拡張されるか否か？

↑  
妊娠していない女性は母体保護法の対象ではない。

↑  
実用的,practicalな見方

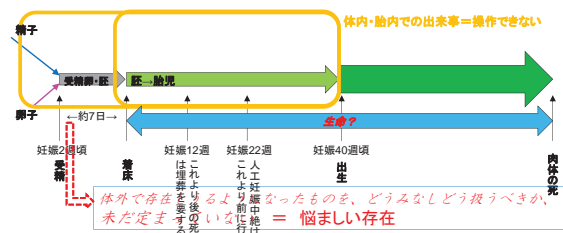
✓ 生まれてくる子の異常を、妊娠の中断の理由とは認めないとする一方で、妊娠の成立阻止の理由にはならないのか？

↑  
生まれてくる子という意味で、胎児と胚には差はない。

↑  
思想的,ideologicalな見方

スライド 45

### 未解決の問題—生命の始まりはどの時点か？



スライド 46

## まとめ

### ●理念と現実の乖離。

- NIPTに対する当初の規制と現実の妊婦の行動。
- 母体保護法における人工妊娠中絶実施の要件の理念と現実の運用。
- 子孫を残すという「生殖行動」には、優生思想がともないやすい。

### ●Reproductive Health/Rights尊重の世界的な流れ。

- 現在の日本では、良くも悪くも産むか産まないかを決める権利は、その理由を問わず、女性自身に認められている (reproductive autonomy)。
- NIPTへのアクセス拡大、着床前検査の対象と実施の拡大は、理念を覆い隠したうえでより現実へ近づけるという軌道修正により、リプロダクティブライツの尊重を実現することになる。

⇒母体保護法の理念だけがますます現実から遠のいていく。

スライド 47

## 謝辞

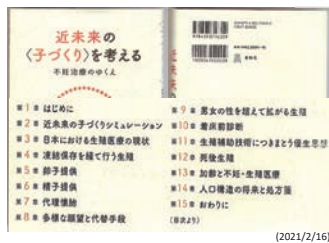
この度は発表の機会をいただき、またご清聴いただき、ありがとうございました。

座長の労をお執りいただきました  
加藤 聖子先生に深謝申し上げます。

医学系大学倫理委員会連絡会議のすべての先生がたに御礼申し上げます。

スライド 48

## 近未来の〈子づくり〉を考える 不妊治療のゆくえ 春秋社



スライド 49

## 《シンポジウム1》 「生殖補助医療に関する倫理的問題」

### 総合討論

**座長（加藤）** それでは、これから残りの時間を使いまして、ご質問を受けたり、あるいは演者間での総合討論に入りたいと思いますが、まず、参加者の先生から、榭原先生へ、ご質問が入っております。

**質問（座長読み上げ）** 先生が2018年改定後の実施施設の倫理委員会の承認というところをご説明されましたが、この実施施設の倫理委員会の承認とは、研究倫理委員会ではなく、臨床倫理委員会のようなものを想定されているのでしょうか？

という、ご質問が入っております。

**榭原** はい、榭原でございますけど、その通りで、臨床倫理委員会というふうに。研究ではなく、一般診療と臨床ということなので、臨床倫理委員会ということで考えていただいて結構だと思います。

**座長（加藤）** はい、他にご質問、Q&Aにまだ入っていないようですが、是非このQ&Aに、3人の先生方へのご質問を記入していただきたいと思います。それでは、その間に私の方から、少し問題点を振りたいと思いますが、まず榭原先生からは、現在の動向をいろいろご説明いただきましたけれども、先生が言われた中で、やはりこの動き、非常に複雑化しております、どうしても産科婦人科学会だけでは、対応できない諸問題も出てきております。例えば、凍結卵の保存とか受精卵の保存の問題など、先生が生殖医療機構をというようなことを提示されましたが、先生が考えていらっしゃる、生殖医療機構というのはどういう具体的な組織をイメージされているか、もう少し詳しくご説明いただけますでしょうか？

**苛原** はい、英国には、生殖医療庁という、政府と一体化しながら、例えば生殖に関する法律を起案したり、それから臨床研究の倫理審査もされたり、いろんな指針も作ったりというふうな機構があります。おおまかには、そういうものを想定しているんですけども、やはり、政府、今現在我々のこういう医療を監督しているのは、厚生労働省なんですけれども、限界があると思うんですね、政府内にあるとしたら。さまざまな問題で、いろんなところからの、ご意見があってもなかなか、政府だけでは決めかねないんですけども、やはりそういうところであるということであれば、そこにいろんな学会、あるいは有識者、あるいは、法律の人とか、倫理の人とかですね、まあそういう関係者に参加していただいて、適切な生殖医療の臨床だけではなくて、研究にも関与するような、そういう施設が必要ではないかなと思います。また、登録業務などの産科婦人科学会がやっている以上に、いろんなことをやっていただくのが適切だと思います。それはだけど国からの支援がないとですね、経済的にはやってはいけません。また、倫理委員会の集まりなので、一つだけ、ちょっとお話ししたいのは、各施設の臨床倫理委員会を審査をするというのは、非常によくわかる話なんですけど、ただ、そこで発言したり、チェックしたりする生命倫理の専門家というのは非常に少ないんですよ。生殖医療をその施設の中での倫理委員会できっちりと審査をしてくれる場所というのは、多分大学の中でもない。私が現在、着床前診断の特別臨床研究を遂行する中で気が付いたことは、多くの大学においても、こういう生殖医療に関係すると、多くの倫理委員会が尻込みをしまして、うちではできませんよと言われ



るんですよね。だから、やはりそういうことも含めて、ちゃんとした倫理審査ができる、そういう人  
たちを、法律家もそれから倫理の人たちも含めて養成しないと、いつまで経っても、我々が期待して  
いるような倫理的に検討がうまく進むようなことは、先生、難しいんじゃないかと思って、そういう  
ことも期待しているところです。すみません、少し長くなりましたけれども。

**座長（加藤）** では、今の件に関しては、榊原先生、久具先生どうお考えでしょうか？

**榊原** 榊原ですけど、今のはまさに個別の臨床審査会みたいな、倫理審査会みたいな建付けっていう  
のを作ったんですけれども、実際に審査の小委員会でやってもいい、小児科医も入って、もらったり  
して、10人ちょっとでやっているんですけれども、完全な意見の一致をみないことというのは、やっ  
ぱりあります。それは、いろんな立場で。そうすると、全員が賛成した場合とか、全員が反対した場  
合に、施設にお戻ししても、そんなに問題になることはないんですね。それで、苛原先生に言われ  
たように、非常に審査委員会の中でも、それでも何とかまとめて、NoとかYesとか出すわけです。  
そこで、やっぱり、あの非常に微妙な問題を施設の倫理委員会で、先ほど僕が言ったときに、十分な  
検討がなされないようなことが散見されるというのは、まさにそういうことなので、明らかに適応が  
あるとか、明らかに適応がないということでない場合が、非常に、あのなんというか、poorと言っ  
たら申し訳ないんですけど、きちっとお戻ししてもできないということでも、意見が割れたときは、そ  
のままそっちの審査委員会の方に出した方が、早いと。そこで、なんで却下なんだとかいうことで、  
やりとりをしていると、やたら時間を浪費して、結局生殖年齢ということを考えて、患者さんも非  
常に。すぐ数か月とか、1年とか経ってしまうので、まさにそういうことで、苦肉の策で。苛原先生が  
想定されているような組織があって、そこでちゃんとボードを作っていたらいいわけですがけれ  
ども、逆にいうと、その臨床審査会みたいなものが、苛原先生が考えられていることのはじめの一歩  
なのかもしれないなというふうに思っております。

**座長（加藤）** はい、久具先生いかがですか？

**久具** 先ほどの、苛原先生のお言葉の中の最初の方の、いわゆる公的管理機関ですね。これについては、  
これまでこの生殖医療の運営に学会の中で関わってきた人間として、やはり産婦人科の医者だけで管  
理していくのは明らかに限界がある、限界があるというだけではなくて、産婦人科だけで管理して  
いくのは、そもそも適切とは言えないと思うんですね。第三者が関わるものをどう扱うのかとか、それ  
から凍結卵子をどのようにそのあと管理していくのかですね。それから、今日時間がなかったから言  
いませんでしたけれども、凍結したものをずっとそのまま保管しておくということになると、死後生殖、  
その人が死んだ後にそれを使うことについての議論ということも出てくるわけですよね。これは、も  
うはっきり言って私達、技術者である産婦人科医の範疇を超えていると思うんですよね。だから、い  
ろんな分野の人たちが関わって検討していかないといけないわけなので、管理する機関も、産婦人科  
の学会の中におくわけではなくて、別のところ、すなわち公的なものがあるというふうに思います。

**座長（加藤）** はい、ありがとうございます。それでは時間も来ましたが、最後一つ質問が入っています  
ので、最後の質問です。榊原先生に対してです。

**質問（座長読み上げ）** 先ほど臨床倫理委員会での審議ということでしたが、PGTの施設認定に際しては、当時の人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に準拠している委員会の記載を求められていたと思います。臨床倫理委員会だと、必ずしも指針に準拠した構成メンバーにはなりません、問題ないでしょうか？先生のおっしゃる通り、内容的には臨床倫理委員会が妥当だと存じますが、ということですが、

**榊原** はい、ありがとうございます。ということで、どこかで話しましたが、高い倫理観の下に行われる、臨床倫理ということなので、臨床倫理委員会ではありますけれども、やはり、その指針に準じた構成メンバーを求めて、しかもクリニックベースのところも考えて、COIが施設との間にないかということも、確認するというので、そういった少しワンランク上な感じの臨床倫理委員会で規定するという見解になっています。

**座長（加藤）** はい、分かりました。それでは、ちょうど時間になりましたので、ここでこのシンポジウムを閉じたいと思います。この問題は、今から時代に則したいろんな流れが起こってくると思いますし、また時代と共に考え方も変わるとは思います、今日は専門の3人の先生方のご意見を聞いて、今の現状も理解していただけたと思います。先生方どうもありがとうございました。また、聞いて下さった皆さんもありがとうございました。

**司会** 加藤先生、ありがとうございました。

## 《医学系大学倫理委員会連絡会議事務局からの情報共有》

**司会** 只今より、医学系大学倫理委員会連絡会議事務局からの情報共有を開始いたします。

吉田先生、よろしくお願いいたします。

**吉田 雅幸（東京医科歯科大学生命倫理研究センター長）** よろしくよろしくお願いいたします。東京医科歯科大学の吉田です。

本日は、LAMSEC の事務局から情報共有をさせていただきます。

本日の内容としては、1) 研究倫理指針の改正、2) 臨床研究法、3) 事務局からの連絡の3つとなります。

まず、倫理指針の改正についてですが、2021年6月30日に新指針が施行になっていますが、2022年の4月から新指針が更に改正をされます。個人情報保護法が令和2年、令和3年と改正され、その整合性を取るために改正されることになりました。今回の個人情報の変更ポイントですが、仮名加工情報という新しい個人情報の加工の方法が導入されました。同時に匿名化という用語は用いないということです。仮名加工情報は、他の情報と合わせることによって個人識別が可能となりますが、識別行為は禁止されているためセキュリティが担保できるという立て付けです。従来の連結可能匿名化に類似していますが、第3者提供の原則禁止や、個人識別性の有無によっては個人情報として扱う必要があるなど連結可能匿名化とは全く異なる処理であることに留意しましょう。

二点目。現在の個人情報法では学術研究というのは全て適用の除外になっていますが、今回の見直しで学術研究であっても個人情報法が適用される部分が出てくるので注意が必要です。この安全管理処置および保有個人データの開示等というところでは、学術研究であっても法律が適用されるので、ご注意ください。

次に臨床研究法についてですが、現在、臨床研究部会で改正に向けて議論が進められています。重要な論点として、スポンサー概念の導入、患者負担の大きな観察研究の取扱い、疾病等報告の取扱いが議論の対象となっています。また、委員会の認定要件を、従来の「年に11回以上の開催」を「新規の審議研究を3年間で6件以上、但し、毎年1件以上」且つ「開催回数については、毎年7回以上」と決められました。現在、私が属する厚労省の特定研究班でチェックの仕方等々について検討しているところです。

最後に、以前何度かお話をさせていただきましたが、倫理審査支援の取り組みとして、東京医科歯科大学として倫理審査人材育成事業を実施し、倫理審査専門職（CReP）を輩出してきました。今後のCRePの繋がりについて、LAMSEC加盟校の皆さんにも理解を深めていただきたいと思います。また、最後にLAMSECから派生した研究会として「研究倫理を語る会」を2022年の3月5日に開催する予定で準備を続けています。

以上、事務局からご報告申し上げました。どうもありがとうございました。

**司会** 吉田先生、ありがとうございました。

以上をもちまして、本日のセッションを終了いたします。本日はご視聴いただき、ありがとうございました。

## 《第2日目》

2021年（令和3年）12月25日（土）

### 《基調講演4》

「論文発表の倫理：オーサーシップを中心に」

司会 只今より基調講演4を開始いたします。座長の笹栗先生よりよろしくお願いいたします。

座長（笹栗 俊之 九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野教授、九州大学病院臨床研究審査委員会委員長 / 臨床試験倫理審査委員会委員長） 皆さま、おはようございます。

基調講演4の座長を務めさせていただきます九州大学の笹栗と申します。

ご講演いただく山崎茂明先生は、抄録集128ページのご略歴を見ていただければわかりますように、近年大きな問題となっております研究不正や発表倫理の問題に長年取り組んで来られた、この分野の第一人者でいらっしゃいます。是非、LAMSECでも先生にご講演いただきたいとかねてより思っていたのですが、ご健康上の理由で、ライブでのご講演はやや難しいとのことでした。そこで無理を申しまして、ご講演のビデオを作成していただいておりますので、それをご覧くださいます。ただ、ビデオの時間が枠を少々オーバーしておりましたので、やむを得ず再生速度を1.2倍とさせていただきます。そのため、先生のお声が少々高くなってしまっておりますが、ご容赦いただければ幸いです。尚、ご質問は可能な限り対応していただけるとのことですので、お聞きになりたいことがありましたら、Q&Aからご質問ください。それでは、ビデオの準備はよろしいでしょうか。どうぞよろしくお願いいたします。

山崎 茂明（愛知淑徳大学名誉教授） 論文発表の倫理ということで、オーサーシップを中心にお話してみたいと思います。

オーサーシップの乱れとか、オーサーシップへの進化は情報洪水を助長させるだけでなく、最終的には科学研究の公正さを揺るがしかねない問題となることを忘れてはいけないと思います。著者とは、発表された研究の内容に責任を持ち、研究において十分な貢献をした人です。助言や技術的な協力をしただけの人は、著者ではありません。思い起こすと、科学のミスコンダクトについてのテーマから発表倫理に至る道を歩んできたように思います。1980年当時は、科学のミスコンダクトを取り上げる人は少なく、白楽ロックビルさんや背信の科学者たちの翻訳をされた牧野賢治さんなどがいらしただけです。私は1997年に米国留学中の日本人研究者による研究不正報告書を研究公正局から入手しておりました。当初は研究の目的とはいえ、リクエストに応じてもらえるか心配でした。しかし、無料で全文をすみやかに送付してくれました。

1998年2月ワシントン郊外にあった研究公正局を訪問するチャンスがありました。直接面談して驚いたことは、私たちの訪問が日本から最初の訪問であったということです。また、不正調査レポートの利用にあたっては、全く自由であり、出典を記載してもらえれば事前に許諾を取ることは必要なしで、許諾無しで利用して構わないというものでした。入手したレポートをチェックしてみましたが、告発した人の人物名や生年月日はマスクされておりました。それ以外はほとんど公開されておりました。この辺りは日本の現状とですね、大きな違いがあると。

2000年の11月には、メリーランド州のベセスダで開催された第一回リサーチインテグリティに参加し、さらにポトマック近くで開催された2002年の第二回の会議でポスター発表をしたりしました。

ミスコンダクトの定義を巡って、科学界で意見の対立がありました。それを日本ではなかなか感じることはできない点ですが、少しお話をしたいと思います。

米国において1980年頃より科学のミスコンダクトへの関心はあったものの、定義を巡り、連邦政府内での統一はできませんでした。2000年の12月になり、連邦政府はミスコンダクトの定義を捏造・改ざん・盗用・FFPと呼んでますが、に限定して、対応することにしました。ということは、それ以外の逸脱した行為について、対象としないということになりました。何故でしょうか？米国の科学界ではミスコンダクトをできるだけ広くとらえるべきであるとするグループや人々が多くありました。American Association for the Advancement of Science、Association of American Medical Colleges、NIH、NSFなどです。一方、定義を狭くしたいとふうに考える人もいて、それは代表的なのは、National Academy of Science（米国科学アカデミー）ということになります。意見がまとまらなかったのは、多くの学術機関は様々なミスコンダクトの出現に悩まされていました。一方、科学界のリーダーであるNational Academy of Scienceは、研究からの自由ということを重視し、掲げておりましたので、狭い定義を支持しておりました。広く定義されてしまうと自由がですね、損なわれるということなる。そこで反対意見が出ました。連邦政府としては、長いこと課題であったミスコンダクトの定義、決着つけたいということで、連邦政府はまずですね、小さく始めて運用をしていく中で、実態に見合うような改定をすることだというふうに考えて、オーサーシップや重複出版などのFFP以外の逸脱行為への対応にすみやかさを欠いたといえます。National Academy of Scienceのような権威ある組織の意見は、無視できないものがあつたのだらうと。

これは、第一回のResearch Integrityのポスターです。このポスターを実は私も含めて参加した人たちは目にしてきたわけですが、ORIが会議を主催しまして、ベセスダ（メリーランド州）で行われた。コースポンサー、協賛ですが、ここで先程いったサイエンスを出しているところ（AASA）、それからAAMC:医科大学協会、そういったそこにあげたもの、それから全米科学財団、これが協賛をしており、ところが、この協賛リストの中にNational Academy of Scienceが入っておりません。これが、アメリカの会議に参加した人たちの疑問として語られたり、例えば前日のディナーで人々が話題にしたりしていました。科学アカデミーがですね、ミスコンダクトの問題を大袈裟に取り上げることに反対して、研究の自由が阻害される人があってはならないと考えていた。さて、そのほかの逸脱行為は、どのように扱えばよいのか。

まずORIの研究倫理入門という本があるんですけど、FFPは最低限の基準だ、それはいっぱいいっぱいではなくて、まだ余白があるというようなことになるかもしれません。ミスコンダクトについて、共通の連邦政府の定義が使用されるときに、それは認められる行動を判断するための最小限の基準を制定しており、全ての研究行動を判断するための基準ではないことを理解しなければならない。それゆえに、オーサーシップ違反などは、組織として研究のミスコンダクトに加えることはできるし、むしろそうすべきだということを書いてある。まずは序論というような感じで、スライドの5-9まで及ぶテーマ、パブリケーションエシックスについて説明して、そして、本題に入りたい。

これは知識の、知識の具体的成果物、まあ自然科学を中心に論文というふうに考えてよいのですが、そういった論文、まあ成果物はですね、学術雑誌に発表され、それが一つのレンガのようなものになって積み重ねていく。そのレンガの上にはですね、知識基盤、そして私たち生きる社会は向かっているということを示したものです。ということは、きちんとした成果物、論文はですね、出てこないというこ

とは、それだけ安定しないですね、社会が、ひそかに安定が得られないというようなことに繋がって  
ます。その知識基盤を支えるのは論文なんですけど、それを可能にしているものが、研究者であり研究  
費であり、そういったものがインプットされて成果物として論文が出る。

2006年ですが、論文の英文論文の生産というデータから見て、大きな変化がありました。この2006  
年に起きた、中国が日本の科学論文誌の、英文の範囲なんですけども生産数で抜いたという記事にな  
ります。2006年に起きたことは、日本の科学力の衰退という現実である。1995年科学技術基本法が成  
立し、科学技術創造立国を目指すことを公言していただけない、フロントランナーからの脱落は予想を  
超えた事態と言っている、日本の英文論文生産数が四半世紀の間、米国に次いで第二位を占めてきま  
しましたが、その地位を中国に奪われ、日本の研究力が衰退を示して、さらに不正な論文生産が混入すれば、  
日本の研究力に不信が入り込むこととなり、健全性と研究力の低下というものが起こって、それを何  
らかの介入することによって、健全化へ向けて再出発というような方向付けをしていくことになりま  
す。しかし2006年にこんなに早く抜かれるということは考えてもいなかったのではないかと思いますし、  
科学技術創造立国を目指すということが見事に覆えられたということになる、それは何か問題が  
あるのだ、ということに繋がると。

そういう不正な論文生産というものを、そういったことに関心があり、いろんな事例が出てきたわ  
けですけど、ひとつだけあげてみたいと思います。不正論文の実態と驚きの表現、そういったものは  
日本麻酔科学会による不正調査報告書に記録されておりました。東邦大学医学部麻酔科の藤井博士。  
1991年から2011年、20年間に発表した212編を調査し、172編は実際には行われておらず、捏造さ  
れたものであることが明らかにされました。そこには、大多数について、研究対象が一例も実在せず、  
薬剤の投与も行われず、研究自体が全く実施されなかったものであり、すなわち、あたかも小説を書  
くかのごとく、研究アイデアを机上で論文として捏造したものです。まあ、報告書はですね、厳しく  
そのことを指摘している。でもこういった不正な論文はですね、臨床や研究に悪い影響をもたらすと  
いうことの例です。日本麻酔科学会の医薬品ガイドが1から10の補遺、それを対象にですね、藤井博  
士の論文が引用されているかを調べてみました。捏造された不正論文は、引用されていたを見つけ  
ました。実際には医療サービスに大きな影響を与えているということ。

これが補遺に引用された藤井先生のもので。

この発表倫理という見方はですね、有利さというものを書いたものなのですが、科学研究活動は最  
終的な成果として学術論文を生み出す。「発表なくして、科学研究は完結しない」研究発表の倫理に焦  
点をあてることで、研究プロセス全体の公正さをチェックでき、人文科学や社会科学領域へも応用で  
きる。そういう広い横断的なアプローチで、研究倫理の一端をとらえることができる。そういう意味  
では、それまでの医学医療倫理とはですね、広さは違うということ。発表倫理の有益な点はあるかも  
しれないと思っております。

ここからは、オーサーシップの問題にですね、入りたいと思います。

これはネイチャーの2012年に出た、誰が筆頭著者になるのか、という記事が掲載されています。オー  
サーシップを巡る苦情は研究活動に付きものようです。シアトルのフレッドハチソン癌研究センター  
のオンブズオフィスを担当している カレン・ピーターソン博士が、所内での相談事項の20%はオー  
サーシップに関する内容であるということを示しております。オーサーシップのことで20%の  
苦情があるとのこと。

著者数の変化を調べてみます。

これはサイエンスウォッチの2012年によるものなんですけど、1981年から2011年の30年間、科学論

文の平均著者数が4.5ぐらいに上昇していると、30年間で倍増しています。それから、単独著作の減少は、一方で多数著者の上昇ということになります。単独著者の減少は2011年に20%、それを科学のサイエンスの領域に絞りますと、さらに10%ということで、単独著者が減少している、そういった傾向が見えている。単独著者で論文を書く時代が終わって、多数著者による共同研究を基盤にした論文が書かれる時代になったと思います。

これは皆さんお使いになっていると思いますが、PubMed MEDLINE データベースです。

ここに著者数統計が載っておりまして、その中に平均著者数、最大著者数といったものが出て参ります。見ていきますと、最大著者数で5,000名を超える論文が2点明らかにされております。この2つともですね、欧州原子核研究機構 CERN での高エネルギー物理学実験のものです。最大著者数 5,154名の論文はフィジカルレビュー誌のものです。これは、5,000人以上の著者になりますので、一人5文字で著者になるということになる。

このスライドは、日本循環器学会の英文紙である Circulation Journal 2004年に掲載された著者数が2,458名の多数著者による論文です。2,458名の著者は、どのように並んでいるのでしょうか？まずは主要なメンバーがあげられておりまして、そして北からですね北海道地区、東北地区とそういった地域に分けて、その中がですね、著者のABC順になっているというものです。この論文は8ページの論文なんですが、そのうち半分の4ページ分は著者名リストになっています。これはミスコンダクトと言えるものではなくて、大規模な臨床試験でしたので、必然性があると。ただこのようなメガスタディの時代に入ったということがわかってくる。

ここからは、不適切なオーサーシップについて、ということでもまとめています。

ギフトオーサーシップと名誉のオーサーシップ、そして、ゴーストオーサーシップ、そういった3つものが挙げられております。ゴーストの方は、著者資格があるのに著者としてクレジットされない。そんなことがあるのかと思うと、首をかしげてしまいますが、ゴーストの多くは統計専門家であり、臨床試験を主導している企業に雇用されていた、ということでゴーストオーサーシップとしてリサーチされていた。ギフトオーサーシップとか、ホーナリーオーサーシップは、直接に研究に関与していないにも関わらず、研究組織のトップ、仲間というだけで著者に入れるということが、ギフトオーサーシップです。ところが、軍隊の中にはですね、贈り物が当然という社会もあります。そういう意味では、こういうギフトをですね、何気なく当然の如く受け止めてしまうということに繋がるかもしれません。逆に不正論文の共著者となる可能性があります。贈り物に毒があるということになるかもしれません。

これはある大学での不正調査委員会での記録です。助教授の方が論文を書いて、それをステップに教授選に参加するという状況下です。その中で、不正、論文不正がありました。そして委員会で、共同研究者としてあげられた、著者にあげられた人と呼んでですね、証言を得たもの。

主任教授:教室のトップとして、慣例で著者になったに過ぎない

教授の一人:原稿を読むこともなく、いつものように儀礼的に著者になった

若手研究者のAさん:著者に入れてくれたのは、病棟で教えを受けた先輩医師からの親切心と考えた  
一流専門誌の共著者になることは、業績リストを飾り、昇進や留学を有利にする。しかし、撤回された論文の共著者として、PubMedや雑誌の撤回公告欄から消えることはない。

これは、先程出ました藤井先生の調査レポート、不正調査報告の中で、共著関係があるSさん38編の内容ですね、見ていきますと、両者は論文を書くというですね余地はないんです、全く専門が違う。「藤井氏とは全く別に研究を行っており、研究自体で協力したことはない。それにも関わらず、共著者となっているのは、お互いに業績を増やすために論文に名前を入れあおうとする約束を結んでいたか

らである。」こういったことは、委員会の場で発表されました。

これは、ORI 研究倫理入門の中にあった漫画なんですけど、「教室では優良論文は研究室のトップが筆頭著者になるのが決まりよ!」ということを書いて、実際を中心になった人がいるわけですが、著者にはなれないと、トップが筆頭著者になるのが決まりという、グローバルスタンダードから離れてローカルルールが研究室の中に占められている。

これは、ちょっと上が見にくいかもしれませんが、オーサーシップの定義ということになりますが、これは1) ~4) これはですね、満たすということが要求されています。例えば2番目に原稿の執筆、あるいは内容への重要な知的改訂。普通は一人で書くことが多くなるかと思いますが、それでも重要な知的改訂といって意見を述べるというようなことが要求されている。それから3番目は発表原稿への最終的な同意。同意なしにですね、共著者にあげて論文を投稿したりするケースはありますが、最終的な同意。それから研究の全てに対して、その正確さや公正さに関する疑問が解き明かされ、全ての内容を説明できるということに同意。というように自分は実験データを収集することにのみに関与した。ですから、その他の点には説明はできないし、とにかく倫理的な不正などあった時も関与しないというようなことはですね、通じないということが示されて、この4番目がアップデートされたポイント。そして1番ですが、これはですね、誤って理解されている言葉かもしれません。「研究の着想かデザイン、あるいは研究データの取得、分析、あるいは解釈」カンマとか論文データワードが入ったりしています。それは、1の項目の中で、そういった着想とかデザインとか、全てにわたって関与しているということを求めているのではなくて、その中のオア; OR ですので、どれか一つ、最低でも深い関与があればですね1の項目は、通ることができる。そういうことを考えると、それほど厳密なことではなくて、本質的な部分を満たす妥当な話だ。

オーサーシップは、どういう点で著者になっているのか、論文の中でどんな役割をして、それは内容にですね、十分な役割を果たしたか、ということをやより直接的に示すために、映画作品のですねクレジット、そういったものを模していく、使っていくといいのではないかという提案がありました。監督から始まって、音楽、美術、衣装、編集、そういった具体的な業務分担というか、そういったものを重視したほうがいいのではないかというアイデア。コントリビューターシップと呼ばれています。

これはBMJのコントリビューターのところなんですけど、論文が一番最後に繋がった形で、「Contributors: TA, NN」イニシャルで人がイニシャル化されて、こうやって具体的な寄与の内容がわかる。そういうかたちで、実際にですね、寄与のない人が紛れ込むということがなくて、真の寄与と役割を担った人が著者となるということになるわけです。

そういうオーサーシップのルールというものがあるうち、大切なものなんですけど、最近ですね、まあ最近といってもこの10年とっていいんですけど、AUTHOR'S CONTRIBUTION と、言葉遣いとしては下の方にあります、そういったものにも使われておりますが、2名の両者、2名の著者がですね、原稿の用意とか研究課程、そういった中で等しく寄与した、そういったことを書いてきて、巻末などに記載するジャーナルがでて参りました。

実際どのくらいのこういった事例があるのかということ調べた論文がありまして、Spine 領域の主要誌における10年変化ということで、Spine、European Spine Journal、そういったものが2004年では、Spineで0.2%、他の雑誌は0%です。2004年では、ほとんどこういったEqual contribution 同等の寄与というものが常態化しているということはないんですけど、2013年に同じ継続的な調査をしてみますと、Spineで7.2%というような値になっています。Equal contribution はですね、科学界、学術雑誌の中で認められているということが見えて参ります。



「Equal contributions の記載が広まりつつある」

—その通りです。

「多数著者論文では、著者の寄与順に基づいて掲載順を決めるのには困難性が発生する」。

—そういう中で同等の寄与というのは、妥当な仕方ではないかというようなニュアンスが書いてある。

「2名共著で、2名の寄与が均等である時、equal contribution の表記が許容できる」、

「Equal contribution は、first two authors が大多数を占めているが、2名共著のケースで多いんですけど、多数著者全員に与える事例も出現している」

—7, 8名の全てが Equal contribution の注記が付けられている、そういったものが出てきました。

その一番の問題点は、研究業績の水増しと関係するようなことです。

筆頭著者でなく、同等な寄与と記載された著者が、当該論文を自分の筆頭論文として業績リストに入れる。Equal contributions だから、2番目に入っている自分の仕事をトップオーサーの位置にですって、それを使っていくということが言われております。そうしますと、筆頭著者がですね、同じ論文の中に二人いるということになります。明らかに筆頭著者のインフレが発生する。誰々の Nature 論文といったような特定に乱れが生じます、異なる著者順を持つ同一論文が出現して、情報流通を阻害して混乱をもたらすということになると。著者の記載順を変えることは、これは、本文の改ざんにあたるというふうに言えるだろうと。こういったですね、研究業績を水増しして使うという筋を残しているという点において、適切なものではないと思います。ところが、いくつかの大学では、こういったものをですね、自分の筆頭論文として申請するというような業績として使うということがなされているということがありました。

夢中でしゃべっていたんで、話過ぎたようで、まあ、ちょっと飛びまして、終わりにさせていただきたいと思います。オーサーシップについてですね、若手の人の声というものも聞きましたので、それをいくつか紹介します。

「研究プロジェクトに直接的な関与をしていなくても、ボス名を著者として入れてきた。それは研究室の決まりであり、批判など考えられなかった。」

「以前所属していた大学の研究室では、将来の教授選のために、寄与が存在していないにもかかわらず、特定の教員を著者名に加えるということが組織的に行われていた。寄与内容の細部は内部でしか分からないだけに、個人の倫理観が大事だ。」

「研究室の中にいると当たり前のように受け継がれている慣例が、ひろく見渡せばおかしなものであることに気付いた。」

「オーサーシップについて、これまでの研究に関連し思い当たることがあった。論文をまとめるたびに、言葉では表現できない不安な気持ちになったが、教授の判断に従ってきた。オーサーシップの知識があれば自分の気持ちを表明できたかもしれない。」

最後ですが、「適正なオーサーシップで研究を行っていくことを心にとめておくことだと感じた。現時点では実行は難しいが、10年後20年後に、もし研究者として指導する立場に立った時、適正なオーサーシップが常識になるように自分が貢献できることを考えていきたい。」

市場化とはですね、業績主義といったことで、研究世界が失ったものは多くあり、その中でも教育的な機能が弱体化したなということを感じます。そういう意味では、メンタートレーニー関係、公式な研究倫理教育、また横関係を重視した Student-centered learning の場ですね、こういった共通科目として大学院で行うようなことを試行すべきであって、クイズ方式で倫理云々だよというのは、少

し違っているように思います。

最後ですが、今後、科学界には、オーサーシップについての合意形成や改善が求められる。同時に業績主義の問題や科学研究の公正さをめぐる議論として検討されるべきである。時間をかなり超過しまして申し訳ありません。発表の機会を作っていただいた笹栗先生に深く感謝します、ありがとうございました。

**座長（笹栗）** 山崎先生、どうもありがとうございました。

研究不正の問題から説き起こされて、その後、発表倫理の問題、中でもオーサーシップの問題について、先生ご自身の長年の研究に基づいたお話をしていただきました。

皆さんから質問などがありましたら Q&A の方に送っていただきたいと思いますが、今のところ来ていないようです。

## 質疑応答

**座長（笹栗）** それでは私の方から、質問ではありませんけれど感じていることを少しだけ。九州大学では10年以上に渡って博士課程の大学院生を対象として「医学研究の倫理」という必修科目を開講しまして、先生にご講義をしていただいております。しかし、ご高齢ということでここ何年かは先生に講義をお願いすることができなくなったのですが、先生に代わって講義していただける方を見つけることができず、残念ながら、この授業は現在中断されております。ただ、研究不正とか発表倫理の問題というのは、近年ますます深刻になってきていますので、この分野の研究者や教育者を、特に若い研究者や教育者を育成する必要があるように強く感じているところです。

本日は、本当に限られた時間で、十分お話になれなかったことがたくさんあると思います。最後のスライドにありますように、先生は多くの関連書籍を書いておられますので、この機会にぜひお読みいただければと思います。それでは、基調講演4を終わりたいと思います。皆さん、どうもありがとうございました。山崎先生、どうもありがとうございました。

**山崎** どうも、ありがとうございました。

**司会** 笹栗先生、山崎先生、ありがとうございました。

## 謝辞

本講演をまとめるうえで、桜美林大学准教授の山崎慎一氏からご協力を頂きました。感謝申し上げます。

**論文発表の倫理：  
オーサーシップを中心に**

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議  
九州大学医学部百年講堂  
2021年12月29日：9時-10時45分

山崎茂明  
愛知淑徳大学名誉教授

スライド 1


**科学研究の不正行為を定義する  
Scientific misconduct**

FFP  
Fabrication (捏造)  
Falsification (改ざん)  
Plagiarism (盗用)

その他の逸脱行為は？  
Gift authorship, duplicate publication,  
資金の不正利用、各種ハラスメント...

2000年12月：連邦政府定義  
(ORI研究倫理入門)

スライド 2



科学研究の公正さを  
研究する

ORI主催会議、  
2000年11月  
Bethesda, MD  
Co-sponsors  
AAAS, AAMC,  
NIH, NSF  
米国科学振興協会  
全米医科大学協会  
国立衛生研究所  
全米科学財団

NASは？  
米国科学アカデミー

スライド 3

FFPIは最低限の基準！

ミスコンダクトについて共通の連邦政府の定義が使用されるときに、それは認められる行動を判断するための**最低限の基準**を制定しており、すべての研究行動を判断するための基準ではないことを、理解しなければならない。(ORI研究倫理入門 p.21)

それゆえに、オーサーシップ違反などは、  
組織として研究のミスコンダクトに加えることができるし、そうすべきだ

スライド 4

生活の質と健全な社会を支えるのは？

Knowledge-based Society

論文審査  
研究成果の質を評価し保証する

**知識基盤**

研究者  
67.6万人  
(企業49.9万、  
大学13.9万)  
研究費  
19.1兆円  
(企業13.8兆、  
大学3.5兆)

知識基盤は研究により支えられ、成果は学術論文として学術雑誌に発表される

出典：科学技術振興2019

スライド 5

日本の生命科学・医学領域における  
英文論文生産の現状と健全化へむけて

日本の論文生産  
基礎医学の活発さ、  
臨床医学の低調さ  
2006年中国に抜かれる

健全性と研究力の低下

介入 authorship 発表倫理

不正な論文生産  
東大加藤研、東邦藤井准教授、STAP細胞  
Authorship違反が常態化

研究資金環境の改善へ  
成果主義、産学連携

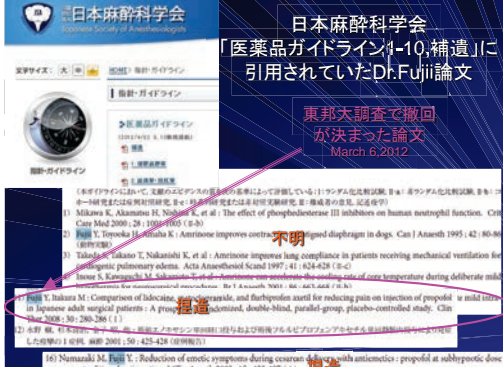
スライド 6

**日本麻酔科学会調査事例**

東邦大学藤井准教授：調査対象1991-2011、国内外212本を調査、112本は実際に行われたことが証明できず、**なつ造と判断された。**(毎日新聞 2012.6.29)

「大多数については研究対象が1例も実在せず、薬剤の投与も行われず、研究自体がまったく実施されなかったものである。即ちあたかも小説を書くごとく、研究アイデアを机上で論文として作成したものである」

スライド 7



日本麻酔科学会  
「医薬品ガイドライン-10,補遺」に引用されていたDr.Fujii論文

東邦大調査で撤回が決まった論文  
March 6, 2012

不明  
捏造

スライド 8

**発表倫理: Publication ethics**

科学研究活動は、最終的な成果として学術論文を生み出す。「発表なくして科学研究は完結しない」研究発表の倫理に焦点をあてることで、研究プロセス全体の公正さをチェックでき、人文科学や社会科学領域へも応用できる

発表倫理を考える重要課題は？  
**オーサーシップとレフェリーシステム**

スライド 9

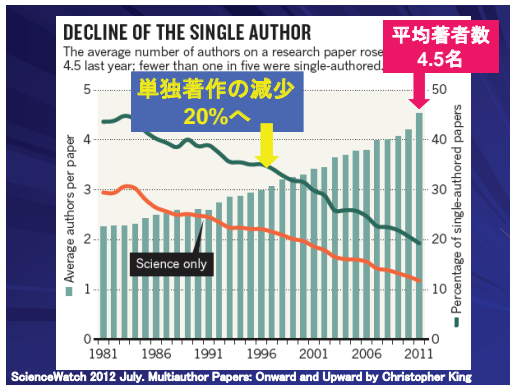
オーサーシップをめぐる苦情は、研究活動に付きもの。シアトルのフレッドハチンソン癌研究センターで、Office of Scientific OmbudsmanのKaren Peterson博士は、所内での相談の20%がオーサーシップに関するもの

**Who's on first?**  
 When a scientist collaborates on an experiment and a paper, it can be hard to decide who gets the credit and how many authors to list.

**Who's on first?**  
 When a scientist collaborates on an experiment and a paper, it can be hard to decide who gets the credit and how many authors to list.

Dance A. Authorship: Who's on first? Nature, 2012 Sep 27;488(7417):591-3

スライド 10



スライド 11

PubMedから見た平均著者数と最大著者数

発行年	平均著者数	最大著者数
1975-1979	2.48	49
1980-1984	2.81	100
1985-1989	3.13	77
1990-1994	3.39	108
1995-1999	3.75	4,581
2000-2004	4.11	5,399
2005-2009	4.60	926
2010-2014	5.19	3,172
2015-2019*	5.81	5,154
Pre-1975	1.68	37

<https://www.nlm.nih.gov/bsd/authors1.html>

スライド 12

Design and Baseline Characteristics of a Study of Primary Prevention of Coronary Events With Pravastatin Among Japanese With Mildly Elevated Cholesterol Levels

Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study Group

Background Although statins reduce the risk for coronary events in subjects with elevated low-density lipoprotein cholesterol, the benefits and risks were evaluated in mostly white men. The MEGA study was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pravastatin in a population of Japanese with mildly elevated cholesterol levels.

Conclusions The 2-year trial showed that treatment with pravastatin significantly reduced the risk for coronary events in Japanese with mildly elevated cholesterol levels.

Key Words: Cholesterol; statins; primary prevention

**2,458名による多数著者論文**  
**Circulation Journal 2004**

日本循環器学会

スライド 13

**不適切なオーサーシップ**

- Gift Authorship (ギフト)
- Honorary Authorship (名誉)
- Ghost Authorship (ゴースト)

著者資格があるのに、著者としてクレジットされない？ゴーストの多くは統計専門家であり、臨床試験を主導している企業に雇用されていた。

直接的に研究に関与していないにもかかわらず、研究組織のトップや仲間ということだけで著者に入れる

- 贈物が当然という文化がある
- 研究内容への責任が軽んじられる
- 不正論文の共著者となる危険がある (贈物に毒がある)

スライド 14

**不適切なオーサーシップ事例**

**A大学での不正調査委員会で**

- 主任教授: 教室のトップとして、慣例で著者になったに過ぎない
- 教授: 原稿を読むことなく、いつものように儀礼的に著者になった
- 若手A: 著者に入れてくれたのは、病棟で教えを受けた先輩医師からの親切心と考えた

一流専門誌の共著者になることは、業績リストを飾り昇進や留学を有利にする。しかし、撤回論文の共著者として、PubMedと雑誌の撤回公告から消えることはない

スライド 15

**不適切なオーサーシップ事例**

共著関係: S氏 38 編の共著

Fujii氏とは全く別に研究を行っており、研究自体に協力したことはない。それに関わらず、共著者となっているのは、お互いに業績を増やすために論文に名前をいれあうとする約束を結んでいたからである。

藤井善隆氏論文に関する調査特別委員会報告書 2012年6月28日

スライド 16

不適切なオーサーシップ事例

ローカルルールかグローバルスタンダードか  
Steneck N (山崎茂明訳)「OR」研究倫理入門 | 丸善 | 2005

スライド 17

オーサーシップの定義 4項目を満たす  
Dec2015 Up-dated

- 1) 研究の着想かデザイン、あるいは研究データの取得、分析、あるいは解釈
- 2) 原稿の執筆、あるいは内容への重要な知的改訂
- 3) 発表原稿への最終的な同意
- 4) 研究のすべてに対して、その正確さや公正さに関する疑問が解き明かされ、すべての内容を説明できることに同意する

\* 1985: Guidelines on authorship (ICMJE)  
\* 2013: すべての内容を説明できる  
Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Up-dated August 2013, ICMJE

スライド 18

映画作品のクレジット

寄与内容を具体的に示す

Contributorship

スライド 19

BMJ 2006;332:334-335

of other ongoing humanitarian crises and global health issues that are continuously costing millions of lives.

寄与内容を記載

Contributors: TA, NN, and OK designed and coordinated the study. TA, DGM, and SDD carried out and supervised the field study. TA, NN, and KM analysed and interpreted the data. NN wrote the draft and all authors revised the manuscript. NN is the guarantor.

Funding: Grant in aid for special purposes (No. 16800056), Ministry of Education, Culture, Sports, Science, and Technology, Japan.

Competing interests: None declared.

Ethical approval: Ethical review committee of the Faculty of Medicine, University of Peradeniya, Sri Lanka.

1 The Sphere Project. Humanitarian charter and minimum standards in disaster response. Oxford: Oxfam Publishing, 2004.  
2 World Health Organization. WHO appeals for US\$ 66 million to prevent disease outbreaks in tsunami-affected Southeast Asia: 150 000 people at risk.

http://bmj.bmjournals.com/cgi/reprint/332/7537/334

スライド 20

オーサーシップを通る最近の問題点

同等の寄与 (Equal contribution) の増大

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Both authors have equally contribution in conducted studies and manuscript preparation. The final manuscript has been read and approved by both authors.

Authors equally contributed  
Contributed equally  
Equally contributions

スライド 21

Equal contribution: 同等の寄与の増大

spine領域の主要誌における10年変化

Journal	2004	2013
Spine	0.2%	7.2%
European Spine Journal	0%	7.5%
Spine Journal	0%	6.2%

出典: Jia Z, et al. Eur Spine J. 2016; 25:913-7

2名共著の事例がほとんどである

スライド 22

- Equal contributionsの記載が広まりつつある
- 多数著者論文では、著者の寄与順に基づいて掲載順を決めるのには困難性が発生する
- 2名共著で、2名の寄与が均等であるとき、equal contributionの表記が許容できる
- Equal contributionは、first two authorsが大多数を占めているが、多数著者全員に与える事例も出現している

スライド 23

Equal contributionsと研究業績の水増し

- 筆頭著者でなく、同等な寄与と記載された著者が、当該論文を自分の筆頭論文として業績リストに入れる
- トップジャーナルや高IF誌の論文を中心に筆頭著者のインフレが発生する
- 「誰々のNature論文」といった特定に乱れがおき、異なる著者順を持つ同一論文が出現し、情報流通を阻害し混乱をもたらす
- 著者の記載順を変えることは、改ざんにあたる

スライド 24

### オーサーシップ: 若手研究者の率直な声

- ・「研究プロジェクトに直接的な関与をしていなくても、ポスト名を著者として入れてきた。それは**研究室の決まり**であり、批判など考えられなかった」。
- ・「以前所属していた大学の研究室では、将来の**教授選のため**に、寄与が存在していないにもかかわらず、特定の教員を著者名に加えるということが組織的に行われていた。寄与内容の細部は内部でしか分からないだけに、個人の倫理観が大事だ」。
- ・「研究室のなかにいると当たり前のように受け継がれている慣例が、ひろく見渡せばおかしなものであることに気付いた」。

スライド 25

### オーサーシップ: 若手研究者の率直な声

「オーサーシップについて、これまでの研究に関連し思い当たることがあった。論文をまとめるたびに、言葉では表現できない不安な気持ちになったが、教授の判断に従ってきた。オーサーシップの知識があれば自分の気持ちを表明できたかもしれない」。

そして、「この講義で得たことは大きく、今後の自分の研究者人生として忠実に守るべきことである」と述べていた。

さらに、「適正なオーサーシップで研究を行っていくことを心にとめておくことだと感じた。現時点で実行は難しいが、10年後20年後に、もし研究者として指導する立場に立った時、適正なオーサーシップが常識になるよう自分が貢献できることを考えていきたい」

スライド 26

大学院  
共通科目

市場化と成果主義により  
研究世界が失った機能は何か



メンター:  
助言指導する

### 教育機能の消失

メンター・トレイニー関係の構築  
公式な研究倫理教育

Student-centered learningの場へ  
縦関係から横関係

自由な情報交流・批判の場を構築  
＜研究コミュニティの形成＞



スライド 27

### まとめ

今後、科学界には、オーサーシップについての合意形成や改善が求められる。同時に業績主義の問題や科学研究の公正さをめぐる議論として検討されるべきである。

大学は、外部資金に依存し産学連携を強め、大学の市場化が進行している。その環境変化のなかで、研究のミスコンダクトも出現するようになった。

Report on Individual and Institutional Financial Conflict of Interest.  
Association of American Universities 2001

スライド 28

### Useful Information

#### ICMJJE

#### 主要テキスト

- ・Jones AH, McLellan F. Ethical Issues in Biomedical Publication. The Johns Hopkins University Press, 2000
- ・Wells F, Farthing M. Fraud and Misconduct in Biomedical Research. 4th ed. Royal Society of Medicine Press, 2008.
- ・廣谷速人『論文のレトリック』南江堂 2001

#### 山崎著書

- ・『科学者の不正行為』丸善、2002
- ・『インパクトファクターを解き明かす』情報科学技術協会、2004
- ・Steneck N『ORI研究倫理入門』丸善、2005
- ・『トブリッシュ・オア・ペリッシュ』みすず書房 2007年
- ・『科学者の発表倫理』丸善出版、2013年
- ・『科学論文のミスコンダクト』丸善出版、2015年
- ・Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Updated Dec 2015. ICMJE
- ・『発表倫理: 公正な社会の礎として』樹村房 2021

スライド 29

## 《シンポジウム2》 「医療情報の利活用に関する課題」

### 講演1 「研究公正（リサーチ・インテグリティ）：もう一つの研究倫理」

**司会** 只今よりシンポジウム2を開催いたします。座長の鴨打先生、よろしくお願いいたします。

**座長（鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学分野教授）** はい、それでは、シンポジウム2を始めたいと思います。座長を務めさせていただきます九州大学の鴨打と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

シンポジウム2は、医療情報の利活用に関する課題というテーマで、演者の先生にはお話しいただきたいと思います。医療あるいは健康情報の活用に関する諸問題について、ご参加の皆さまと一緒に考えていきたいと思っています。前半では講演1、講演2として、中山先生からは、研究不正ということで、情報の不正利用、これ非常に社会的に問題になりますが、この点についてお話いただきます。中島先生からは、現在、ビックデータとして医療情報を大量に収集されておりますけれども、それを活用する上での問題と言いますか、課題と言いますか、そういう問題をお話いただく予定でございます。

後半の講演3、講演4に関しましては、むしろ臨床の現場から、大賀先生からは小児医療の現場における情報利用の課題、あるいは、馬場先生からは、一般医療の現場における課題等についてお話しいただきたいと思います。医療は、高度化、先進化して参りますと、様々な問題が出て参ります。ここにどうやって対処していけばいいのかというところを議論を深めればと思っております。この後、時間が許せばですね、総合討論を予定しております。参加者の皆さまからもしご質問がございましたらQ&Aにお書きいただいて、その際は、ご所属とお名前とどの先生に対するご質問であるかということをお書きいただきたいと思います。私から演者の先生にお話をお聞きしまして、議論を深めたいというふうに考えております。最後に総合討論で一括して議論を深めたいと考えている次第でございます。

それでは、早速講演1に移りたいと思います。講演1は、研究公正リサーチ・インテグリティ、もう一つの研究倫理というタイトルで、京都大学大学院医学研究科健康情報学分野教授の中山健夫先生にお話しいただきます。中山先生、多くのご参加の皆さまご存じの通りと思いますが、この分野の第一人者、健康情報に関する第一人者ということでございます。ご略歴に関しましては、時間の都合上、配布資料をご覧くださいただけたらと思います。では、中山先生どうぞよろしくお願いいたします。

**中山 健夫（京都大学大学院医学研究科健康情報学分野教授）** 鴨打先生ご紹介どうもありがとうございました。

LAMSECでお話をする機会いただきまして、どうもありがとうございます。今日は「研究公正（リサーチ・インテグリティ）：もう一つの研究倫理」ということで話題提供させていただきたいと思います。この何年か、私の専門ではないのですが、色々関わる機会が多くなってきており、研究者にとって非常に頭の痛い、厳しい問題が色々目の前に起こってきております。そういったこと情報を共有できればと思います。

COIは以上の通りです。

まず、医学研究の科学性・倫理性という、大きなテーマですが、海外ではよく、responsible conduct of researchという言葉で広く問われることが多いかと思っております。広義のresearch ethicsですね、その中であえて狭義のresearch ethicsを考えると、「人間対象研究における被験者・参加者の保護」とこれ

は「ヘルシンキ宣言をはじめとする倫理ガイドライン」があって、1990年代に入って現在北海道大学教授の玉腰暁子先生の研究班で私自身も含め、疫学倫理指針のプロトタイプ作りに携わりました。当時観察的な疫学研究、地域の住民の方を相手にするような研究は、まだあまりインフォームドコンセントの議論がほとんどなかった時代でした。1991年にWHOの専門機関であるCIOMSが疫学研究の倫理指針を出したことが、当時の若手、30年前の若手研究者を刺激したんですね。その時は基本的に弱者保護が中心に始まりましたが、90年代の後半で個人情報保護の話が急速に広まりました。1990年代の後半から2000年前後に作られた、ご存じのようにゲノム遺伝子から始まって、それから疫学研究、そして臨床研究の指針という形で進みましたけれど、弱者保護プラス個人情報保護でこういった研究倫理指針ができてきたわけです。こうしてルールができて、それから倫理委員会での審査体制がつけられました。インフォームドコンセントが原則となり、研究計画書が事前にきちんと評価されて承認されて、人間対象の研究は開始できるもの、という認識ができてきたのが2000年代の前半と思います。

一方で、非常に遅れてきたもう一つの研究倫理が research integrity と言えます。こちら科学・研究活動の誠実さと真実、公正な良き科学活動と言われる領域です。ここで問題になるのが scientific misconduct 不正行為です。論文を通して色々な不正がわかっていくことが多いので、世界的には publication ethics 論文出版の倫理の議論も深まっていくわけです。私自身がこの領域については、前の演者である山崎 茂明先生が2000年代の前半に出された御本で非常に刺激を受けました。この出版倫理の領域では、一歩進んで議論されてきたのが、conflict of interest ではないかなと思います。

さて、これは、3人の写真が出ていますが、誰だかおわかりでしょうか。一番左、これはえんどう豆で有名なメンデルですね。真ん中これはガラパゴスのダーウィン。一番右側は、これは作曲家ではなくニュートンですね。なんでこの超有名人が3人揃って、こんな写真が出ているのかというと、“Mendel's data were too good to be true...”メンデルのデータが良すぎると。彼は、遺伝の法則を提示するわけですが、彼の出した法則と照らして、彼の収集したデータがあまりにも良すぎると、合い過ぎていて。どんなに法則があったとしてもリアルワールドでデータ収集すれば、例えばえんどう豆であれば、その時の土壌の様子、気候の様子、様々な条件で絶対バラツキが出てきてもおかしくない、それが自然なわけですね。なのにバラツキがほとんどないくらいぴったりだと。それは後でメンデルの弟子たちが、メンデル先生を喜ばせるために、メンデル先生怖かったらしいという話もありますけども、そういったようなデータをセレクトしていたのではないかと。本当のことはわかりませんが、不自然な程よかったです、ということが後で指摘されるわけです。ダーウィンやニュートンも同じようなことが言われるわけですね。そして、この論文、この写真が出る論文が出てきた論文、ジャーナル何かというと、右の下の方に書いてあります European Heart Journal。何故 European Heart Journal がこんな話を出してきたのかなということ、これですね。“Effects of valsartan” “KYOTO HEART Study”、いわゆるディオバン問題です。ディオバン関係の論文が色んなジャーナル出ているわけですが、この European Heart Journal にも主な論文のひとつがでています。これが2009年ですね。これをご覧ください。斜めに…acted と書いてありますが、これはなにかとリトラクテッド、撤回、取り下げです。リトラクション、この論文はリトラクトされている。しかしですね、リトラクト、撤回取り下げられた論文は、PubMedでも永遠に検索可能で、インターネット上でさらされ続けることになるわけです。この共著者も全部の名前を知ることができてしまうわけです。数年前にNHKのテレビドラマで、私は観てなかったんですけどデジタルタトゥーというドラマがあって、テレビ欄を見て、デジタルタトゥーって何かと思ったのですが、その人の本当にやったこともあるだろうし、場合によっては誹謗中傷もあるだろうし、そういったようなことがもう永遠にインターネット上に刻まれて



消えないということが、デジタルタトゥーということでした。科学の領域でもそれがまさに存在している訳です。この話は、2014年日本メディカルライター協会の当時理事長をされていた東京大学の大橋靖雄先生、今年の三月ご逝去されましたけれども、大橋先生にお話しを伺って、感銘を受けましたので、先程の3人の写真とともにご紹介させていただきました。

この2014年もう一つ大きな問題が出てきます。ご存じSTAPです。読売新聞の10大ニュース 7位「STAP細胞論文に改ざんなど不正」ということになってくるわけです。臨床研究のディオバン、基礎医学、ライフサイエンスのSTAPと、世界に向けて日本は大きな二つの不正問題をやってしまいました。このSTAP問題も色んなことがすでに議論されていますが、一つショックだったのが、この時に日本のライフサイエンティストのエースの一人だった笹井芳樹先生が自ら命を絶たれたとでした。笹井先生は、私は直接ご一緒にお仕事する機会はありませんでしたが、京大出身の先生で、年齢が同じと後で知り、どんなお気持ちだったのかと考えた次第です。

東京大学の前の国際協力医学教育センターの教授でいらっしゃいました北村聖先生と、この研究不正のお話をしたときに、海外の研究不正と日本の研究不正で大きな違いとして、日本では自殺する人が多いとかがい、日本人の国民性もあるのかなとも思いました。海外でもないわけではありませんが、日本は今までこういった不正問題に絡んで何人か自殺者が出ているわけですね。

RetractionされたSTAP論文には、今でもあの時に有名だった方々の名前をみる事ができてしまいます。

これも同じ時期に東京大学分子細胞生物学研究所の組織的な不正行為が報道されています。要点を読売新聞がまとめています。

- ・論文165本のうち33本で不正があると認定
- ・不正認定されたのは11人
- ・懲戒事由などの相当する可能性があるとしたのは6人

共著者は多くの場合、ラボの大学院生含む若手研究者でした。つまりこの研究によって、学位を得て、職を得た人たちが、全部これが不正論文だということで認定されてしまうわけですね。私はその後の経緯を詳しくは知りませんが、多くの方々がそれらを取り消し、これ京大でもありましたが、不正によって学位が取り消しになります。その後の仕事、キャリアへも、本当に深刻な影響が残ることは間違いないことでしょう。

研究不正が起きた背景として、「国際的に著名な学術雑誌への論文掲載を重視」これ、みなさんそうですね。「ストーリーにあった実験結果を求める」これは仮説検証型の研究のある意味では宿命かもしれません。ライフサイエンスの領域の不正は、figureですね。図や写真の不正が多く出てきます。この時もフォトショップ上に色んな加工したものが残っていたと言われています。「実施困難なスケジュールの設定」、これも、私たちはみんなゆとりのあるスケジュールで仕事してはなりません。そして、「学生らへの高圧的な指示や指導」、これいかがでしょうか。学生の気質ももちろん変わっています。私たちが昔、自分たちの指導者、教授、ボスから受けたことをそのままやっていると、これは大変なことになってしまうかもしれません。そしてもうひとつ、「安易に共著者に名前を連ねる慣習」、これまさに多分この前の山崎先生の話にあったのではと思います。医学研究はどうしても業績主義が大きな流れになってきます。「Publish or Perish」という話が一般的に定着しております。ですから、たくさん論文を共著でグループで書くと。これは一般的な話です。私も若い頃そうやって業績というのは増やしていくもので、共同研究でやる方がいいと教わってきました。しかし、場合によって筆頭著者が何かおかしいことをしてしまうと、共著論文が増えたと思っていたら、実は全部自分も

連座責任になってしまうということになります。先程のSTAPなどはまさにそうだったかもしれませんが。有名な先生たちの名前がたくさん並んでいるときは、ある意味じゃ怖いですね。でも共同研究をするということは、それぞれ2人以上のたぶん教授レベルの責任者の方々が集まって論文を書くことになるかと思います。それが2人以上のところだと、どうしても責任の所在があいまいになってしまうことがあるのでは、と思います。そうすると、それぞれのところがある意味では遠慮しあったりして、この筆頭著者の若い研究者は、他の指導者の指導を受けているものだと、お互いが遠慮しあって、本人が勝手なことをしているということが、十分あり得てしまうのではないかと、私自身も特に共同研究をするときには、気を付けないといけないなと考えております。

この数年、全学の研究公正調査委員会をさせていただいていますが、いろんなところからいろんな通報がきます。ですからもう、これはもう内部調査が行われ、必要と判断されれば本格調査が行われて、その結果が文科省に報告されます。iPS細胞研究所での若い助教の方の不正も非常に残念なケースでした。論文の見栄えを良くしたかったという稚拙な捏造でした。山中所長も、このたび所長退任されるということで、本当にご苦労が多かったと思います。個人の問題にとどまらず、社会、組織が問われてそれから日本の国自体が問われてくる大きな問題になります。この助教の方は今の多くの若い方々がそうであるように任期付きの助教です。三年から五年という限られた期間で業績をあげて次のところを探さないともう居場所がなくなってしまう。追い詰められた状態でお仕事をされている若い人たちが多いということも、一つの背景にあるのではないかと思います。

さてこれは“Tide of lies”と嘘の大潮というスライドです。なかなかショッキングな話で、ある日本人医師が15年間で33件のRCTを国際誌に報告しました。この著者の論文の系統的レビューが2016年、Neurology誌に発表されました。私も一瞬なんのことかなと思ったのですが、この研究者の論文がおかしい、常にいい結果が出過ぎていると、この著者にフォーカスしたシステムティックレビューがされたのです。システムティックレビューはEBMの非常に重要な方法論、診療ガイドラインを作るうえでも基本的な手法になってるわけですけど、それによって研究者の不正が明らかにされていきました。この著者のものは脳卒中、パーキンソン、アルツハイマーなどの高齢患者を対象に、ビタミンD、ビタミンK、ビスホスホネート製剤などによる骨密度の改善や骨折予防効果を検証したものでした。この著者のデータを用いたメタアナリシスでは、治療では78%の骨折リスク低下を認めただけでも、他のRCTの結果に比して不自然なほど良好であり、その少なくともその一部で不正が行われた可能性がありと結論されています。

特定の研究者の潜在的な不正が系統的なレビューで明らかにされ、同誌の編集者も、その影響力と統計的手法の専門性、要するに起こりえないことが起こったと言えるかどうか「非常に慎重に対応」と表明しています。そしてこれらの論文は、国内の骨粗鬆症の診療ガイドラインにも多数引用されて、臨床にも直接影響したとされています。この方のことも少し調べてみたんですけども、明確ではないのですが自殺されたことが疑われるような情報がありました。

これが皮肉を込めて出された、これがサイエンスの論文ですね。これは富嶽三十六景が元の絵ですが、「嘘の大波」と日本人が言われるわけです。この時に指摘されたのが、当事者の問題に加えて、研究機関の調査体制が不十分ということで、先ほど話をした通りです。組織が問われる。今度はこちらネイチャー誌からも厳しい指摘がされています。

さて、不正はどのような時に起こりうるか。科学の世界に限らず、人間の社会的活動にはいずれも不正が発生する可能性がある。不正は犯罪心理学の研究対象でもある。「不正のトライアングル理論」というものがあります。不正を行う動機と、機会とそれから不正を行うことに対する合理的な理由があ

ると人間は不正をしてしまうリスクが高まるという考え方です。人間というのは弱く、特に追い詰められている心が不安な時や本当に弱いということも分かります。本当に他人ごとでは決してありません。

これは、どれだけ一人の著者が発表論文の中で、どれだけ多く撤回しているかを報告している Retraction Watch という、非常に興味深いサイトです。これ海外のジャーナリストが運営しています。撤回論文数は不正の一つの指標になります。それを定期的にウオッチしているんですね。これをご覧ください。上位 15 人の中で日本は 6 人もいるんですね。世界一多いのは麻酔科のドクターが約 200 本、ほとんど全部捏造だったと。一回やると味を占めてしまうわけですね。

これまでは、scientific misconduct の話をしてきました。research integrity というのは、公正な研究、科学活動であると。scientific misconduct の大きなテーマになるわけですが、特にここで知っておかなければいけないキーワードが 3 つ。これも山崎先生がお話されたかと思えますけれども、FFP と、まず、F は「Fabrication 捏造」2 番目「Falsification 改ざん」。それから、「Plagiarism 盗用」と。これが 3 つの中心的な不正行為です。これに限定しないグレーな領域も結構あるんですけども、まずは FFP ですね。海外では修士レベルのトレーニングをするときに、こういった不正問題について、基本的な必修科目として学びますが、日本で我々はこういった事を教えてきたでしょうか。STAP 細胞やディオバン事件以降、APRIN はじめ色々な倫理の研修システムが充実してきて、こういった内容も含まれてきたので、10 年前に比べれば遥かに接する機会は多くなりましたが、それでも、どうしても、後回しにされがちな領域ですね。大事なのにもかかわらず。

日本で FFP は特定不正行為と言われます。文科省のガイドラインが 2014 年に改訂されています。対象とする不正行為は、故意又は研究者としてわか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、投稿論文など発表された研究成果の中に示されたデータや調査結果等の捏造、改ざん及び盗用である、と書かれています。2014 年の改定では、何が変わったかということ、それ以前は「故意」に限定されていたのが、その後は注意義務を著しく怠っているということも特定不正行為の定義に含まれるようになったことです。小保方さんの STAP 細胞は、これも推測なりますけれども、彼女は、明確な故意、悪意が働いていたかということ、私は意外に働いてなかったのかなと思いました。彼女は指摘されたときに、自分が何を、どういういけない事をやっていたかということすら、分かっていなかったんじゃないかという風に思います。ですから、あの時、多くの先生方が、なんであんなことしたんだ、信じられないことをしたということ、みなさん異口同音に責められましたが、これは自戒を込めてですが、「あんなにやるなと言ったのに、なぜあんなことをしたんだ」と言える方っていたんだろうかなと感じました。つまり小保方さん教わってなかったんじゃないかと。研究者としての基本的な素養を。これは推測ですが。

さて、大学と個々の研究者が担う社会的責任ということで日本医学会連合の倫理委員会も 2017 年にこれらを踏まえた上で、提言を出されています、その中でこれも頭の痛い大事なことが書かれていました。「大学では上の地位の者ほど研究倫理的素養にかける」と。撤回された我が国の論文にしばしば見られる特徴として、研究規範に対する認識が必要とされている、最も必要とされている研究責任者にそれが欠けていたという点を挙げるができる。今日の欧米では、研究者は地震の研究の健全性だけでなく、科学研究全体の健全性に向けた社会的責任を認識して、他の研究者の研究の質に対して目配りすることを要求している点は注目に値する。つまり、研究者の中でのピアレビュー、身近な専門家による相互チェックが最後の砦である。これは、医療過誤、医療事故を防ぐうえでの取り組みと同じであるということを強調しています。私は昭和 62 年の 1987 年の大学卒業ですけども、当時は

こういった事をまったく学んできませんでした。

「研究者が共有すべき価値観」これは1992年に発足したアメリカのOffice of Research Integrityによるものです。そこでは、誠実であること、正確であること、効率的であること、客観性をもつことが教育すべきだという価値観として強調されています。まずこの本を一番初めにご紹介されたのが山崎茂明先生でした。ORIの御本を日本語に翻訳されて、それですぐにお送り頂いて私もこんな世界があるのかと思ったのが2005年の話です。今もこのORIの研究倫理入門は改訂されていませんので、中身は基本的な考え方として、今でもすべていきている話です。同時に、この16年間で色々な深刻な事例が追加されていることも事実でしょう。

4つの基本的価値観の中でも、特に誠実であること、正確であることが論文執筆ルールと密接に関連してくるわけですね。

特に出版倫理の基本文章としてICMJJEのrecommendationとCOIの開示フォームは、知っておかなければいけない重要な情報源と思います。2019年の改訂版(注・2022年5月に改訂)が最新版です。以前は生物医学雑誌の統一投稿規定と言われてました。論文執筆の基本ルールであるし、研究者が踏まえておくべきプロフェッショナルリズムが記載されている文章と認識しております。そのなかでは、日本でまだ議論がほとんどされていないデータシェアリングの話や最近注目度が増している悪徳雑誌などへの対応についても書かれています。これも時々議論になる許容されるに重複出版の基準も明確にされています。COIについても、COIの開示フォームが今年2月に新しくなりました。なかなかハードルの高いCOIフォームで記載に苦勞することが多いんですけども、こういった世界の動向を私たちは認識していかないといけないでしょう。ICMJJEに対応する日本側の組織として、日本医学会の中に日本医学雑誌編集者組織委員会、JAMJEが発足しています。これは先ほどお話をした北村聖先生が座長をしていらっしゃいます。

さて、利益相反ですけれども、先生方も本当に書類が多くなってしまっていて大変ですが、これがIOMの基本的な定義です。「利益相反とは、一義的な関心における専門的判断や行動が、二義的な関心・利益によって不当に影響されるリスクを生じる環境」と。我々にとってのprimary interestは医師、医療者であり、医学研究者であると。その価値観が、まずprimary interestですけれども、いろんな企業との関係があると、その企業のためというものはsecondary interestが生じてしまうことがあると。その間の葛藤がCOIということになるわけですね。

これは日本医学会の利益相反マネジメントの文章で紹介されている有名な事例ですので、ご存知の方は申し訳ありませんが、「ゲルシンガー事件」です。1999年ゲルシンガー少年OCT欠損症のためペンシルベニア大学の遺伝子治療機構の臨床試験に参加された。ベクターとして使用されたウイルスによる多臓器不全で亡くなってしまいました。そのあと、調査により数々の倫理違反が露見します。少年の肝機能は適格基準を満たしておらず、特別な治療でコントロール中で、被験者として不適格だった。これが、弱者保護ともダイレクトに関係し、研究不正でもあるし、integrityを損なった、失われてしまった研究でもあります。臨床試験が成り立つには患者さんを集めないといけない。N数を必要な人数集めないといけない。組み入れ基準で基本的には必要な患者さんを集め、除外基準で患者さんの安全性を配慮して外した方が良い人は外す、ことが臨床試験の基本になるわけです。そういったときに、患者さんを増やすために本来は入れてはいけない、リスクにさらしてはいけない患者さんを組み込んで、N数を増やすなんてことがありえてしまった事例です。前臨床試験でサルが死んでいた、FDAに報告されていなかった、説明文章にもそういった有害事象の記載がなかった、リスクと益に関する情報定義の義務を果たしていなかった、などなどが指摘されています。

その背景には中心であったウィルソン医師が研究のスポンサーのジェノボ社の設立、株所有者であった。今の日本でも、いろんなところで研究成果活用企業ということが発達してきています。株式の利益はこのように非常に莫大なものであった。大学自体もこういったような契約があったということが、この問題の背景にあったことが強調されています。

このCOIの問題は、研究者による自己申告から企業側による公開に大きく、大きな流れが変わっています。その背景にあるのが、アメリカのオバマ時代に、成立したサンシャイン条項で、2013年以降全部法律でオープンにするようになった訳です。それで日本は、この法律は当然ありませんので製薬協は独自のガイドラインを作っています。そのガイドライン上で我々が色々頂いた謝金などがみんな公開されるということになっているわけですね。それでも、少し前までは製薬企業も公開と言ってもやや奥の方にあったのが、今は公開データベース化されました。これはマネーデータベースといったところがやっていますね。ご自身のお名前を入れると製薬企業との金銭関係が出てきます。これをされてるのは、某メジャーな新聞社の元社員の方で、これに基づいて一部の感染症のガイドラインで利益相反の懸念があると指摘する日本人からの論文が国際紙に出されています。日本医学会連合、日本医学会の方もこの利益相反のガイドラインは、厳しくかつ実運用上なんとかここまでだったら出来るというものを作られています。これを徳島大学の名誉教授の曾根三郎先生中心とする先生方のご苦労の到達点ではないかと思えます。

私たちは研究公正不正に向き合うことも多くなりましたけれども、私たちがしたい研究は研究不正をしない研究ではなくて、本来は志の高い研究のはずです。そしてテーマにもよりますけれども、研究というのはもっと本当に楽しいもので、知的好奇心が満たされ、かつ世の社会にも役に立っていくそういったような研究をしたい。研究不正への対策の前提として、研究者の自覚は個人のレベルでもあるし、組織レベルでも仕組みや文化として同様に必要です。

最後のスライドです。こんな言葉があります。「人々は無知や無能、態度の悪さや頼りなさには、寛大たりうる。だが、真摯さの欠如は許さない。」これは誰の言葉かというと、一時期ブームにもなりました、マネジメントの神様ピータードラッカーの言葉です。私はこの日本語を見て「真摯さ」とは原文ではどんな英語なのだろうか、と調べてみたら、こういう風に書いてありました。…They may forgive a person for a great deal: incompetence, ignorance, insecurity, or bad manners. But they will not forgive a lack of integrity in that person. 真摯さは integrity なのかと。Integrity は正直、誠実、高潔、廉直、公正などいろいろな言葉に訳されますが、こういった事を大切にしていかなければならないと思ひ、お話をさせていただきました。どうもご清聴ありがとうございました。

**座長（鴨打）** 中山先生、ありがとうございました。研究不正の問題を大変明解に考察頂きました。ご参加の皆様から、沢山もしかすると、ご質問ご意見あるかもしれませんが、Q&Aにお書き頂いたら、あとで後ほど私からお尋ね致します。中山先生本当にありがとうございました。

2021年12月25日  
第64回医学系大学倫理委員会連絡会議  
LAMSEC64

## 研究公正 (リサーチ・インテグリティ) : もう一つの研究倫理

京都大学大学院 医学研究科  
社会健康医学系専攻 健康情報学分野  
中山健夫

スライド 1

## 医学研究の科学性・倫理性

### • responsible conduct of research (広義の研究倫理)

#### -research ethics (狭義)

- 人間対象研究における被験者・参加者保護
- ヘルシンキ宣言をはじめとする倫理ガイドライン
- 個人情報保護

#### -research integrity

- 科学・研究活動の誠実さと真実、公正な良き科学活動
- scientific misconduct (不正行為)
- publication ethics (出版倫理)
- conflict of interest (利益相反)

2

スライド 2

Giants of scientific discovery: (A) Gregor Mendel (1822–1884) who set the basis for modern genetics (reproduced by kind permission of Keystone), (B) Charles Darwin (1809– 1882), the father of evolution [reproduced with permission from John van Wyhe ed.



"Mendel's data were too good to be true..."

Lüscher T F Eur Heart J 2013;34:1018-1023  
Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. © The Author  
2013. For permissions please email: journals.permissions@oup.com



スライド 3

### Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study

Takahisa Sawada<sup>1,2</sup>, Hiroyuki Yamada<sup>1,2</sup>, Eijiro Dohi<sup>1,2</sup>, and Hiroaki Matsuda<sup>1,2</sup> for the KYOTO HEART Study Group

Department of Cardiovascular Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto 605, Japan; and Department of Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606, Japan

Received 14 April 2014; accepted 17 June 2014; online publication 17 June 2014

See page 1047 for the commentary on this article (doi:10.1093/eurheartj/ehp363)

**Aims** The objective was to assess the effect of valsartan on top of the conventional antihypertensive treatment in terms of the morbidity and mortality.

**Methods and results** The KYOTO HEART Study was a multicentre, Randomized, Parallel, Comparative, Open-label, Superiority trial comparing the effects of valsartan (20 mg bid) with those of atenolol (50 mg bid) in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks.

A total of 381 (180 men and 201 women) patients were randomized to either valsartan or atenolol treatment. Primary endpoint was the risk of stroke, which was significantly lower in the valsartan group (17.8% vs. 21.8%, *P* = 0.008).

**Conclusion** Valsartan did not improve the overall mortality and morbidity in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks. However, valsartan was significantly superior to atenolol in terms of the risk of stroke.

**Keywords** High-risk hypertensive • Angiotensin II receptor antagonist • Cardiovascular morbidity • Mortality

**Introduction** All-cause mortality and morbidity related mortality, myocardial infarction, stroke, and heart failure were significantly lower in the valsartan group (17.8% vs. 21.8%, *P* = 0.008).

**Retraction of** Sawada T, Yamada H, Dohi E, Matsuda H, et al. (2014) Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* (2014) 35:2461–2469. doi: 10.1093/eurheartj/ehp363.

doi:10.1093/eurheartj/ehp363

First published online: 17 June 2014

Free full text

Publication Types

Publication Types

Retraction of Publication

Eur Heart J, 2009

Oct;30(20):2461-9. doi:

10.1093/eurheartj/ehp3

63. Epub 2009 Aug 31.

2014. 6. 1検索

(2014年5月21日日本

メディカルライター協会

(JMCA)での

大橋靖雄先生の講演を参考に

させて頂きました)

スライド 4

## 読売新聞 2014年日本の10大ニュース

### 【7位】STAP細胞論文に改ざんなど不正

様々な細胞に変化するSTAP細胞の作製に成功したとして、理化学研究所研究員だった小保方晴子氏らが1月、英科学誌「ネイチャー」に発表した論文に不正が発覚。論文は7月に撤回された。8月には執筆の中心人物の一人だった理研発生・再生科学総合研究センター(当時)の副センター長が自殺。理研の調査委員会は12月26日、STAP細胞とされた細胞は、既存のES細胞とほぼ断定する報告書を公表した。

<http://www.yomiuri.co.jp/feature/top10news/20141227-OYT8T50031.html>



STAP細胞問題について記者会見する小保方氏(4月9日、大塚市法政大学)⇒上田尚紀撮影

スライド 5

## Retraction: 論文撤回・取り下げ

- [Retraction: Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency.](#)  
1. Obokata H, Wakayama T, Sasai Y, Kojima K, Vacanti MP, Niwa H, Yamato M, Vacanti CA. Nature. 2014 Jul 3;511(7507):112. doi: 10.1038/nature13598. No abstract available. PMID: 24990753 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)
- [Retraction: Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency.](#)  
2. Obokata H, Sasai Y, Niwa H, Kadota M, Andrabi M, Takata N, Tokoro M, Terashita Y, Yonemura S, Vacanti CA, Wakayama T. Nature. 2014 Jul 3;511(7507):112. doi: 10.1038/nature13599. No abstract available. PMID: 24990752 [PubMed - indexed for MEDLINE] [Related citations](#)

スライド 6

**東大論文不正11人関与**  
(東京大学分子細胞生物学研究所)  
読売新聞 2014年12月26日

【ポイント】

- 論文165本のうち33本で不正があると認定
- 不正行為が認定されたのは11人
- 懲戒事由などに相当する可能性があるとされたのは6人

【研究不正が起きた背景】

- 国際的に著名な学術雑誌への論文掲載を重視
- ストーリーにあった実験結果を求める
- 実能困難なスケジュールの設定
- 学生らへの高圧的な指示や指導
- 安易に共著者に名前を連ねる慣習

**東大論文不正11人関与**  
最悪事例が人懲戒相の可能性がある

**群馬大病院立ち入りへ**  
要領不詳 尋常な事態でない

スライド 7

## iPS研の特定拠点助教、論文に捏造や改ざん

2018年01月22日 19時20分 [ツイート](#) [Facebook](#) [Google+](#) [Yomiuri Online](#)



記者会見で謝罪する東大 iPS細胞研究所の山中伸弥所長(手前)ら(22日午後5時32分、京都府在京大で)⇒金沢博樹撮影

京都大は22日、同大 iPS細胞研究所に所属する山水謙平・特定拠点助教(36)(幹細胞生物学)が昨年2月に米科学誌に発表した iPS細胞(人工多能性幹細胞)に関する研究論文で、グラフ12個のうち11個に捏造や改ざんの不正行為があったと発表した。

山水助教は「論文の発表を良くしたかった」と不正を認めているという。京大は既に科学誌の出版社に対し、論文の取り下げを申請している。

同研究所は、iPS細胞を開発した山中伸弥教授が所長を務める国内有数の iPS細胞研究拠点。同研究所での研究不正の発覚は初めてで、京大は山中所長も

<http://www.yomiuri.co.jp/science/2018/01/22-OYT1T50058.html>

スライド 8

## “Tide of Lies” 1

- ある日本人医師が15年間に33件のランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を有力国際誌に報告
- この著者の論文の系統的レビューがNeurology誌に発表
  - Background: Statistical techniques can investigate data integrity in randomized controlled trials (RCTs).
  - We systematically reviewed and analyzed all human RCTs undertaken by a group of researchers, about which concerns have been raised.
- 多くは脳卒中、パーキンソン病、アルツハイマー病などの高齢患者を対象に、ビタミンD、ビタミンK、ビスホスホネート製剤などによる骨密度の改善や骨折予防効果を検討
- この著者のデータを用いたメタ解析では、治療で78%の骨折リスク低下を認めたが、他のRCTの結果に比して不自然なほど良好
- 「少なくともその一部で不正が行われた可能性あり」と結論
- Bolland MJ, et al. Systematic review and statistical analysis of the integrity of 33 randomized controlled trials. Neurology. 2016;87(23):2391-2402.
- https://medical-tribune.co.jp/news/2016/110505613/

スライド 9

## “Tide of Lies” 2

- 特定の研究者の潜在的な不正が、系統的レビューで明らかにされた
- 同誌の編集者も、その影響力と統計手法の専門性から「非常に慎重に対応」と表明
- 国内の骨粗鬆症の診療ガイドラインにも多数引用され、臨床にも直接影響
- Gross RA: Editor-in-Chief. Statistics and the detection of scientific misconduct. Neurology. 2016;87(23):2388
- https://news.yahoo.co.jp/byline/enokieisuke/20190626-00131623/

スライド 10

## “Tide of Lies” 3



Eise H. 「当事者の問題に加え、研究機関の調査体制が不十分」  
What universities can learn from one of science's biggest frauds. Nature. 2019;570(7761):287-288.  
https://news.yahoo.co.jp/byline/enokieisuke/20180822-00094058/

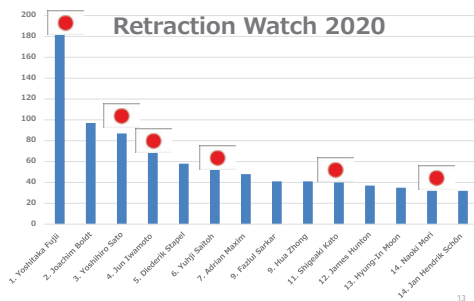
スライド 11

## 不正のトライアングル理論

- 科学の世界に限らず、人間の社会的な活動にはいずれも不正が発生する可能性がある
- 不正は犯罪心理学の研究対象
  - 「不正のトライアングル理論」
  - 「不正を行う動機 (プレッシャー) 」
  - 「不正を行う機会」
  - 「不正を行うことに対する合理的理由 (不正を正当化する理由) 」
- …が揃った場合、人は不正を行ってしまう。
- https://www.tabisland.ne.jp/acfe/fraud/fraud\_113.htm

スライド 12

## 撤回論文数の多い研究者



スライド 13

## research integrity

- 公正な研究・科学活動
- ⇔ “scientific misconduct (不正行為)”
  - “FFP”
    - 捏造 (Fabrication)
      - 存在しないデータの作成
    - 改ざん (Falsification)
      - データの変造、偽造
    - 盗用 (Plagiarism)
      - 他人のアイデアやデータや研究成果の適切な引用なしで使用
- (日本学術会議、米国連邦州政府機関の定義[2000年]、米国科学アカデミー)

スライド 14

## 特定不正行為

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 (2014年)

- 対象とする不正行為は、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、
- 投稿論文など発表された研究成果の中に示されたデータや調査結果等の捏造ねつぞう、改ざん及び盗用である。

スライド 15

## 大学と個々の研究者が担う社会的責任

- 提言：わが国の医学研究者倫理に関する現状分析と信頼回復へ  
2017年7月20日 一般社団法人日本医学会連合研究倫理委員会
- 「大学では上の地位の者ほど研究倫理的素養に欠ける」  
(James Keenan, “University Ethics”)
- 撤回されたわが国の論文にしばしば見られる特徴として、研究規範に対する認識が最も必要とされる**研究責任者にそれが欠けていた**という点を挙げるができる。
- 今日の欧米では、研究者は自身の研究の健全性だけでなく、**科学研究全体の健全性に向けた社会的責任**を認識し、他の研究者の研究の質に対して目配りすることを要求している点は注目に値する。
- 身近な専門家による相互チェック**は、医療過誤の防止対策等と同様に、研究不正の防止にとつての最後の砦である。

スライド 16

## 研究者が共有すべき価値観

- 米国 Office of Research Integrity (ORI) 1992年発足
  - 誠実
    - 正直に情報を伝え、責任をもって行う
  - 正確
    - 正確に知見を報告し、誤りを避けるように注意する
  - 効率
    - 資源をうまく利用し、浪費を避ける
  - 客観性
    - 事実に語らせ、誤った先入観を避ける
- US Office of Integrity 「ORI 研究倫理入門：責任ある研究者になるために」 (山崎茂明訳 2005年)

論文執筆  
ルールと  
密接に  
関連

スライド 17



### “publication ethics”の基本文書

December 2019 Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts)

\* data sharing, predatory or pseud journals

日本医学会  
第25回日本医学雑誌  
編集者組織委員会  
JAMJE 2008年～  
座長・北村聖  
(東大名誉教授)

スライド 18

## 利益相反 (COI) とは？

米国 Institute of Medicine (2009)  
“A conflict of interest is a set of circumstances that creates a risk that professional judgment or actions regarding a **primary interest** will be unduly influenced by a **secondary interest**.”  
COI・・・一義的な関心における専門的判断や行動が、二義的な関心・利益によって不当に影響されるリスクを生じる環境

スライド 19

## ゲルシンガー事件

- 1999年9月、ゲルシンガー少年 (18歳) は、OCT 欠損症のため、ペンシルベニア大学遺伝子治療機構の臨床試験に参加。
- ベクターとして使用されたウイルスによる多臓器不全で死亡。
- 調査により数々の倫理違反が露見。
  - 少年の肝機能は適格基準を満たさず、特別な治療でコントロール中で被験者として不適格だった。
  - 前臨床試験でサル4匹が死亡、複数被験者に重篤な有害事象を認めたらFDAに報告なし。
  - 説明同意文章に重篤な有害事象の記載無し。
  - 当該機構は、リスクと益に関する情報提示の義務を果たさず、臨床試験へ誘導。

スライド 20

## その背景に...

- 中心であったウィルソン医師が、研究のスポンサー・ジェノボ社の設立者・株所有者
- 株式交換の利益は1350万ドル相当
- ジェノボ社と大学の契約でも相互に権利や利益の供与あり、大学は同社の140万ドル分の株を所有
  - 柳間 隆、医のプロフェッショナルイズム：企業-医師関係 京府医大誌 2011;120(6):411-8
  - <http://www.washingtonpost.com/wp-srv/WPcap/1999-11/21/101r-112199-idx.html>

スライド 21

## 「研究者の自己申告」から「企業側による公開」へ

### 米国サンシャイン条項

2013年から、全米の製薬企業による医師や研修病院への支払いの情報公開が義務化  
製薬企業や医療機器企業は、医師や研修病院に対する10ドル(約800円)以上の支払いを市民が見ることのできるデータベースに公開を義務付けられる。

### 製薬協透明性ガイドライン

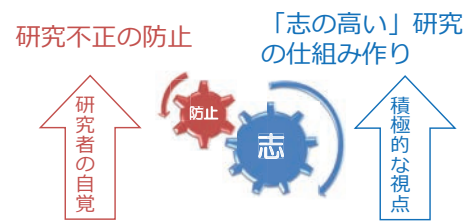
「日本製薬工業協会会員各社は、医療機関並びに医療関係者の皆様のご協力をいただき、企業活動と医療機関等の関係の透明性・信頼性の向上に努めます」

スライド 22



スライド 23

## 京都大学の研究公正の考え方



2015年3月 京都大学研究公正の推進検討委員会資料

スライド 24



(人々は) 無知や無能、態度の悪さや頼りなさには、寛大たりうる。  
だが、「**真摯さ**」の欠如は許さない。

*Peter Drucker*

...They may forgive a person for a great deal:  
incompetence, ignorance, insecurity, or bad  
manners.

But they will not forgive a lack of **integrity** in that  
person.

**integrity**…正直, 誠実, 高潔, 廉直, 公正...

**Thank you for your attention.**

25

スライド 25

## 《シンポジウム2》 「医療情報の利活用に関する課題」

### 講演2 「医療におけるリアルワールドデータ活用の課題と可能性」

座長（鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学分野教授） では、つづいて講演2に移りたいと思います。講演2は医療におけるリアルワールドデータ活用の課題と可能性ということで、九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター長、中島直樹先生からお話頂きます。中島先生も多くのご参加の皆様ご承知の通りと思いますが、日本あるいはアジア太平洋の医療情報学会の理事長等をされて、この分野の第一人者ということでございます。先ほどと同様ですが、ご略歴に関しましてはお手元の資料をご覧頂きたいと思います。では中島先生よろしくお願い致します。

中島 直樹（九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター長） よろしくお願ひ致します。私からは、近年期待されている医療におけるリアルワールドデータの活用の際の倫理的な課題とその解決の可能性についてお話をさせて頂きます。このような、ご発表の機会を与えて頂きました北園先生、座長の鴨打先生ありがとうございます。

COIです。

まず、最初に個人情報保護法について簡単におさらいしたいと思います。130年ほど前にアメリカから始まったこの概念は、40年前にヨーロッパでOECD8原則。日本ではまだ16年前にですね初めて個人情報保護のよりどころである個人情報保護法が施行されたところでもあります。ずいぶん昔からこのような話題があったように思うのですけれども、そのよりどころはまだ16年しか経ってないということになります。

その立て付けを説明しますと、まず憲法のもとに個人情報保護法があります。最近の改正で少しずつ変わってきておりますが、その枠外に人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理指針があって、さらに2018年に新しい法律、次世代医療基盤法が施行されました。この個人情報保護法は他の法律の個人情報保護規定を優先させるということになっていきますので、次世代医療基盤法などが優先されるということになります。また、関連するガイドラインとしては医療分野の情報セキュリティのガイドラインとして三省二ガイドラインが存在します。

この、今から4年前の2017年の個人情報保護法の改正実施というのは非常にインパクトが大きいものでしたので、そこを紹介します。まず、1つ目ですが、個人情報保護の定義の明確化が行われました。特に、この「個人識別符号」というものが定められました。氏名だとか住所や電話番号などの個人情報以外に、個人識別符号というのは、それ単独でも個人識別情報になるというものであります。具体的に言いますと、例えばパスポートや免許証の番号、あるいはこの保険証の番号、記号ですね。これらも個人識別符号になりました。また、身体の特長の文字、記号、番号、データですね、DNA、容貌、虹彩、声紋、歩容、静脈、指紋ですね、これがそれだけで個人識別符号ということになりました。また、気になるのはDNAですが、SNPひとつだけでは個人識別符号にはなりません。SNPであれば、40個以上のSNPから構成されるシーケンスデータとか、9座位以上の4塩基単位の繰り返しタンデム配列等遺伝子情報が個人識別符号とされました。

それからふたつ目ですね。要配慮個人情報というものが制定されました。これは他の個人情報に比べてよりセンシティブな情報です。その中に病歴が、前科などと並べられて入った訳です。どこまでの健康医療情報を要配慮個人情報に入れるかという議論がありましたけれども、最終的には、健康医療

情報は全て要配慮個人情報と考える、ということになりました。そして要配慮個人情報であれば、個別の同意を取らなければ、その取得や、第三者に提供することができないということになります。診療の時には、個別同意を取っていないじゃないかと考えられるかもしれませんが、窓口で保険証を出して受診する意思があれば「黙示の同意」という同意が、つまり個別の同意があるものとしてみなすとして考えられますので、健康医療情報の取得に対する同意を取っているわけです。

3つ目は、匿名加工情報というこの新しい匿名化の概念が入ったものです。これは、従来の匿名よりも厳しい匿名化で、これはマニュアルも存在するような確立した手法になります。少し具体的にお話をしますと、図の左側が実名データですね。真ん中が匿名データで、右側が匿名加工化データです。つまり、このようにIDを置き換えたり、記号化しても1対1であれば例えばこの居住地Cと「鹿児島」が結びつけばこれは元に戻ってしまう。これは「匿名化レベル」ということになります。「匿名加工化レベル」というのはこういう風に、あえて1対Nにすることによって、匿名加工化から元の実名データには決して戻らない、というのが匿名加工化になります。そして医療のビッグデータの場合は、通常これが一対十以上になることが求められるということになります。

そのような大きな変化が2017年の個人情報保護法改正でありました。そもそも日本には、医療ビッグデータの収集が難しいという問題が元々ありました。その原因の一つは、医師法24条2項にあります。元々は117年前、明治時代の終わりごろに作られた旧医師法から、この条項はほぼ続いているわけですが、カルテつまり診療録は、各病院、医療機関の管理者によって、管理されないといけない。このため、現在は調剤薬局を含めて医療機関は約24万ヶ所あり、診療情報も24万ヶ所に散在していることになっています。診療情報を中央管理をしている国もありますけど、日本はそういう状態にあります。しかも日本では、医療分野でのIDの整備が遅れたことによって、もしもそれを苦勞して集めたとしても、どのデータとどのデータが同じ個人のデータかということが分からないという、名寄せの問題がありました。そこにまた、2017年にこの個人情報保護法の改正があってさらに、ハードルが上がったということになります。このままであれば、日本では医療ビッグデータの収集活用が困難になってしまうということになりました。

そこで、その対策として、法的な対策や、新しい技術での対策が講じられることになりました。そのことを紹介します。

スライドに日本の法体系を示します。まず、憲法のもとに各法が存在します。その一つが個人情報保護法でこれが2017年に改正されたわけです。この改正で要配慮個人情報となった健康医療情報の第三者提供に個別同意が必要になりました。

しかしながら医学研究は、個人情報保護法の適用除外ということになりまして、医学研究の倫理指針でインフォームド・コンセントの中では、既存情報等（過去のデータや、これからするデータでも診療の中でとるデータ）の場合には、特段な理由がある場合には、オプトアウトが良い、そして、新たに取得する場合よっても個別同意が困難な場合にはオプトアウトでも認められることがある、となりました。ただし、ゲノム研究の場合にはオプトインが必要と、ということになります。

今年（2021年）の4月に、この倫理指針は2つの指針が統合される形で改正されまして、この、統合指針と呼ばれますけども、同じように受け継がれています。

そして2番目は、2018年に施行された次世代医療基盤法施行です。

これは、簡単に説明しますと、日本における研究開発あるいは新産業創出に障害が生じる可能性が出てきたために、それを回避するための法律を作ったということになります。また、健康長寿社会の形成に資するものとして期待されているものにもなります。

医療機関は「通知によるオプトアウト」という簡単な手続き、つまり1枚の紙の通知を患者さんに渡すことによって、この患者さんの情報を「認定機関」という国の厳しい審査を経て認定した認定機関にデータを実名で渡すことが出来るようになりました。つまり、要配慮個人情報を個別同意なしに第三者実名で提供をすることを同法の中で許容したわけです。そして、その認定機関は複数の医療機関から実名のデータを収集して、名寄せをしてビッグデータ化して、それを匿名加工化することによって、研究者、行政、企業に有償で使ってもらえることが出来ることにしました。また、個々の施設がデータを認定機関に提出すにしてもある程度のインフラが必要ですので、その整備をこの有償で払われた金銭によってまかなうことが出来るようになりました。直接個人データを売買することは出来ないんですけど、そのような方法で、これを回していくということになっています。このように一定のインセンティブが医療機関に生じるということが、この別名「医療ビッグデータ法」である次世代医療基盤法の基本の形であります。2021年6月の改正まで、通知文書は手渡しだけでしたが、改正後は郵送や自動会計機などでの通知が可能となりました。

3番目は、Dynamic Consentの導入です。これは、近年はよくモバイルヘルスだとかデータヘルスという言葉を目にしますが、患者さんのスマホ端末などを用いた健康サービスが注目されています。倫理指針の改正で、e-Consentつまり電子的な同意の取得が認められたことによって、このスマートフォンを使った同意がとれるようになりました。医療機関への通院が終了した後も、その前に患者さんのスマホを病院に登録していれば、このような研究への同意が取れる。これは例えば、ゲノム研究の個別同意だとかあるいは、医学研究ではなくデータの商用利用の個別同意に関しても同意が取れるということになります。もちろんそのためだけに、スマホに登録するわけではなくて、例えば医療費の電子決済だとか、予約システムなど、様々な目的のために患者さんの携帯端末を使ってサービスを向上するという動きは既に進んでおりますので、その一環として登録を行うということになります。

それから近年さらに個人情報保護法の改正が繰り返されております。これは日本のまだ個人情報保護法が、まだ十分に成熟していないということの表れですけれども、この最近の改正において研究に関連するところがありますので、その部分だけふれたいと思います。

先ほど言いましたようなオプトアウトなどに関することに関しては、変わりはありませんけれども情報の安全管理措置あるいは開示に関する規定の順守が必要となります。これはどういう事かといいますと、電子カルテのデータなどは大変厳しいセキュリティのなかで皆様扱われていると思いますけれども、この研究のデータは匿名化していることもあり、若干ゆるい状況での管理で扱われることが多いと思われれます。つまり、個人のパソコンに入れて、場合によっては家に持ち帰って扱うこともあるということがありますが、この管理の部分が個人情報保護法の中に入りました。つまり、研究データも電子カルテの診療情報と同等、つまり研究データとして匿名化しても個人情報扱いということになりましたので、厳しいセキュリティを確保した部屋で取り扱うべきで、家にデータを持ち帰るといったようなことがないようなことが求められるということになります。まだ倫理指針の改訂、令和3年の改正に対する倫理指針の改正の運用が、まだ完全には見えておりませんのでそれを注目する必要がありますけれども、研究機関に関しては、かなり大きな対応を求められる可能性があるという風に考えております。

それから、昨年度、2020年度に日本医療情報学会がAMEDから同意に関する調査事業を委託されましたので、その内容について少し報告をしたいと思っております。

2016年度以降にAMEDが画像系の6臨床学会にAI画像診断システムの開発を委託しました。これをJEDI(ジェダイ)事業と言います。この(2021年)3月に終了いたしました。研究期間中は、研究

の倫理指針に基づいてオプトアウトで大量の画像を収集していたわけですが、研究が終了しこれから開発した AI を販売するフェーズに入ります。これは AMED 事業の出口戦略になるわけですが、この時にはもう研究ではありませんので、準拠すべき法制度は、研究倫理指針から個人情報保護法に戻ります。その際にもやはり AI の教師用データ等が必要ですが、これは個別同意が必要となるわけで、出口戦略的には困難な状況になりました。

そこで、この日本医療情報学会への AMED の調査事業が立ち上がりました。調査の対象は、2017 年度以降に個人情報保護法や倫理指針、あるいは次世代医療基盤法ガイドラインが改正されたのですが、その以前から始まった JEDI 事業やその他の研究事業になります。これらは改正前に始まったわけで、改正後に出口戦略に困っているわけです。加えて、調査の対象には最近始まった研究事業や、これから始まる研究事業、あるいは研究事業以外の商用のデータ駆動型の事業、これら全てを含みました。

次世代医療基盤法の概念図で、繰り返しますが、医療機関が患者さんに対する通知によるオプトアウト、つまり一枚紙をお渡しすることによってオプトアウトを行います。これは、通知によるオプトアウトといい、通常よりも少し丁寧なオプトアウトになります。それをしておけば、医療機関はデータを認定事業者に渡すことができ、認定事業者が他の医療機関からのデータを名寄せをしたあとに匿名加工化をして企業などにデータを使ってもらえるということです。

これは先ほどの JEDI 事業など、既に臨床学会がデータを集めている状況では、こういう図になっています。これを次世代医療基盤法に基づくに方法にあてはめれば、臨床学会がデータを持っていても、医療機関との間が、昔で言う連結可能匿名化の状態、つまり、どのデータが誰のデータか分かれば、その人に通知によるオプトアウトをして、そしてもしもオプトアウトをされた場合には、それを受け付けてデータを認定事業者に渡すデータから除外することが出来るとすれば、この流れで行うことが可能になります。

もうひとつの方法があります。それは個人情報保護法に基づく匿名加工化情報によるデータの 2 次利用です。匿名加工化というのはただの技術ですので、個人情報保護法の中でも出来るわけです。この学会が持っているものを、他のデータ源から第三者提供を受けることはできないので名寄せは出来ないのですが、匿名加工化してしまえばこれはもう個人情報扱いではありませんので、企業、研究者が 2 次利用できるわけです。同意取得の必要もありません。但し、この学会が情報取扱事業者としての安全管理措置、それから公表等に適切に対応しているという条件があります。名寄せも出来ないということで良ければ、データを匿名加工したものを企業に使ってもらえることが出来る、ということになります。但し、この最初の研究の IC 文書に、「個人が特定出来る状態では研究以外どのような目的にも使いません。」という書き方になっていることが必要ですが、おそらく問題になることはあまりないと思います。

そして、先ほどの JEDI 事業の出口戦略の場合だとどれが良いかと言いますと、この学会が通知によるオプトアウトをしようとしても、既に医療機関には来られていない患者さんが多いので、あるいは亡くなっている患者さんが多いので、かなりデータ量が減るわけです。もちろん、郵便などで通知をすることもできますが、かなりのコストがかかるということが想定されます。それで現時点では、この個人情報保護法に基づく匿名加工化のほうが現実化という風に考えます。もちろん名寄せが出来ないことが前提です。なぜこの次世代医療基盤法を使わなかったのかと、いう批判を受ける場合があります。いわゆる炎上する場合がありますので、この研究を始めたときにはまだそういう法律がなかったということと、公益に資する貴重なデータである、ということの説明が必要だと考えます。このように考えると、研究機関である大学病院は、次世代医療基盤法への対応を考える時期に来てい

るのではないかと考えております。そうしておけば、例えばAMEDなどの研究の終了後もその研究継続の資金も得られますし、それからその後の社会実装もやりやすいということがあります。これには一定のルールに基づいた手続きが必要ですし、出来ればその通知によるオプトアウトを効率よく行える手法を考えておいた方が良いということが言えますけれども、次世代医療基盤法活用を視野に入れた研究の構築がこれからは重要になると考えています。

なお、日本医療情報学会に委託されたAMEDの同意に関する調査事業の結果を、医療情報学会のホームページからダウンロード出来ますので、是非ご参考頂ければと思います。

その中では、既にデータベースに蓄積された情報とか今後前向きに収集する情報などをどうするか、あるいは商用利用目的だとか、ワークフローを作りそのワークフロー別に記載しておりますのでご利用ください。

以上、個人情報保護法関連制度は、近年かなり流動的に動いておりますので、ご注意が必要であるということと、研究初期の研究デザイン構築の時から、論文のことまでを想定することが必要ですけれども、このように出口戦略まで考慮した方が良いということ、さらには、大学病院は次世代医療基盤法への施設対応も必要な時期に来ているということ、をお伝えしました。以上です。

**座長（鴨打）** 中島先生ありがとうございました。リアルワールドデータの活用についてお話しいただいたのですが、豊富な情報量でしたが通信の途中途絶えまして、短くまとめて頂いてありがとうございました。いろいろと参加者の皆さんもあるかと思うんですが、時間の都合上、次に移らせて頂きます。幸い総合討論を20分とっておりますので、先生方また内容についてお話頂けたらと思います。

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議 学術集会  
令和3年12月25日 (土)

医療におけるリアルワールドデータ活用の  
課題と可能性

中島 直樹  
九州大学病院 メディカル・インフォメーションセンター  
病院長補佐 (医療情報担当)

スライド1

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議 学術集会  
2021年12月25日 九州大学医学部百年講堂

**COI開示**

演題名: 医療におけるリアルワールドデータ活用の課題と可能性  
発表者: 中島直樹 (九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター)  
本発表に関して明示すべきCOIは特ありません

スライド2



### そもそもの医療ビッグデータの収集・活用の課題

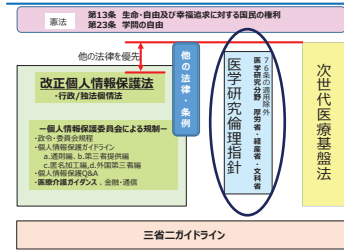
- 医師法24条2項 による医療情報の散在管理
  - (一部) 病院又は診療所に勤務する医師のした診療に関するものは、その病院又は診療所の管理において、5年間これを保存しなければならない。
  - データ収集後の名寄せの困難 (マイナンバーの医療分野利用の遅れなど)
- 改正個人情報保護法 (2017年) におけるハードル
  - 健康医療データが要配慮個人情報となった→第三者提供には個別同意が必要に
  - 匿名化しても個人情報扱い

医療ビッグデータの収集・活用が困難に  
対策

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正(2017)  
次世代医療基盤法の施行(2018)  
Dynamic Consentの導入の必要性 など

スライド 11

### 改正個人情報保護法周辺の全体像



スライド 12

### 日本国憲法の関連条文

#### 第13条

すべて国民は、個人として尊重される。  
**生命・自由及び幸福追求に対する国民の権利**については、公共の福祉に反しない限り、立法その他の国政の上で、最大の尊重を必要とする。

#### 第23条

**学問の自由**は、これを保障する。

スライド 13

### 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等

- 個人情報法の適用除外：報道、著述、**学術研究**、宗教活動、政治活動 (雑則76条)
- 文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省合同
- 2017年2月28日公示、5月30日施行

#### 以下の三つの指針よりなる

- 医学系指針 (ガイダンスあり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000154330.pdf>
- ゲノム指針 (附則解説集、Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161307.pdf>
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000162458.pdf>
- 遺伝子治療指針 (Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161226.pdf>

スライド 14

### 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等

- 個人情報法の適用除外：報道、著述、**学術研究**、宗教活動、政治活動 (雑則76条)
- 文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省合同
- 2017年2月28日公示、5月30日施行

#### 以下の三つの指針よりなる

- 医学系指針 (ガイダンスあり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000154330.pdf>
- ゲノム指針 (附則解説集、Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161307.pdf>
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000162458.pdf>
- 遺伝子治療指針 (Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161226.pdf>

スライド 15

### インフォームド・コンセント等の手続の見直し (2017年倫理指針改正)

- 新たに研究対象者から要配慮個人情報取得する場合
  - つまり、研究のために新たに病歴を含む情報を得る場合
  - **個別同意が困難な場合**に、**オプトアウト**にて要配慮個人情報の取得・提供を可能とした
  - 但し、**ゲノム研究の場合は、オプトイン**が必要。ゲノム自体が個人識別符号
- 自らの研究機関が保有する既存試料・情報の利用又は他の研究機関への提供
  - **特段の理由がある場合は、オプトアウト**にて利用・提供を行うことを可能とした

スライド 16

### 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等

- 個人情報法の適用除外：報道、著述、**学術研究**、宗教活動、政治活動 (雑則66条)
- 文部科学省、厚生労働省、経済産業省の三省合同
- 2017年2月28日公示、5月30日施行

#### 以下の三つの指針よりなる

- 医学系指針 (ガイダンスあり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000154330.pdf>
- ゲノム指針 (附則解説集、Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161307.pdf>
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000162458.pdf>
- 遺伝子治療指針 (Q&A集あり)
  - <http://www.mhlw.go.jp/fle/06-Seisakujuhou-10600000-Dajinkanboukousekisagaku/0000161226.pdf>

2021年4月16日統合され  
「人を対象とする生命科学・医学研究に関する倫理指針」  
(統合指針)へ

### そもそもの医療ビッグデータの収集・活用の課題

- 医師法24条2項 による医療情報の散在管理
  - (一部) 病院又は診療所に勤務する医師のした診療に関するものは、その病院又は診療所の管理において、5年間これを保存しなければならない。
  - データ収集後の名寄せの困難 (マイナンバーの医療分野利用の遅れなど)
- 改正個人情報保護法 (2017年) におけるハードル
  - 健康医療データが要配慮個人情報となった→第三者提供には個別同意が必要に
  - 匿名化しても個人情報扱い

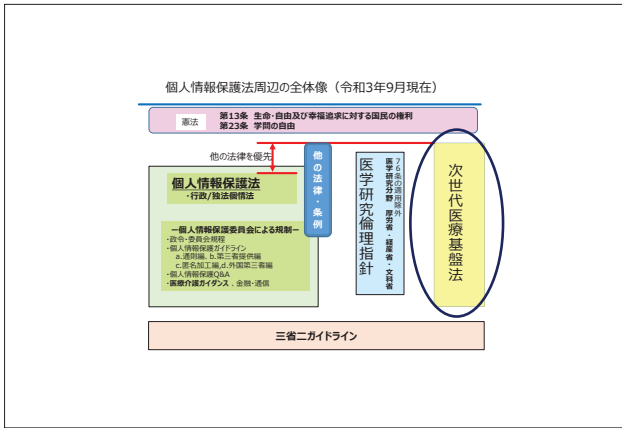
医療ビッグデータの収集・活用が困難に  
対策

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正(2017)  
次世代医療基盤法の施行(2018)  
Dynamic Consentの導入の必要性 など

スライド 17

スライド 18





スライド 19

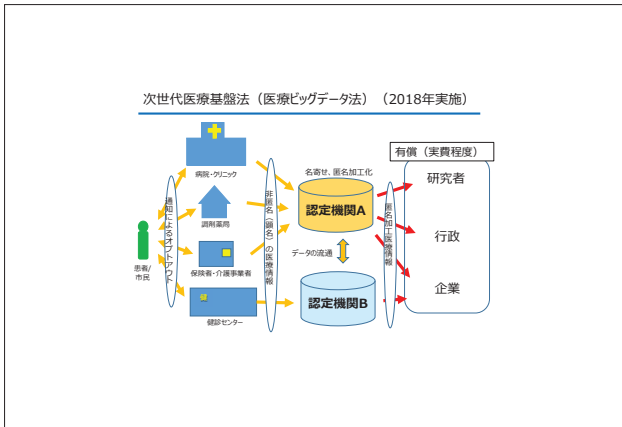
医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律

通称: **次世代医療基盤法** 2017年4月成立  
2018年5月実施

趣旨

- 特定の個人を識別できないように医療情報を匿名加工する事業者に対する規制を整備し、匿名加工された医療情報の安心・適正な利活用を通じて、健康・医療に関する**先端的な研究開発**及び**新産業創出**を促進し、もって**健康長寿社会**の形成に資する。

スライド 20



スライド 21

「丁寧なオプトアウト」(通知によるオプトアウト)の見本文書

看護師か医師の手渡しが必要

2021年6月の次世代医療基盤法のガイドライン改正で、**郵送や自動会計機**などの通知が可能となった

一部の大学病院や、国立病院機構は対応済

スライド 22

そもそもの医療ビッグデータの収集・活用の課題

- ・ 医師法24条2項 による医療情報の取扱い
  - ・ (一部) 病院又は診療所に勤務する医師の診察に関するものは、その病院又は診療所の管理において、5年間これを保存しなければならない。
  - ・ データ収集後の**名寄せの困難** (メンバーの医療分野利用の遅れなど)
- ・ 改正個人情報保護法 (2017年) におけるハードル
  - ・ 健康医療データが**匿名化**個人情報となった→**第三者提供には個別同意**が必要に
  - ・ **匿名化しても個人情報**扱い

医療ビッグデータの収集が困難に

対策

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針改正(2017)  
次世代医療基盤法の施行(2018)  
Dynamic Consentの導入の必要性 など

スライド 23

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (令和2年改訂版) 学術・医療系 共同実施委員会(第1版)

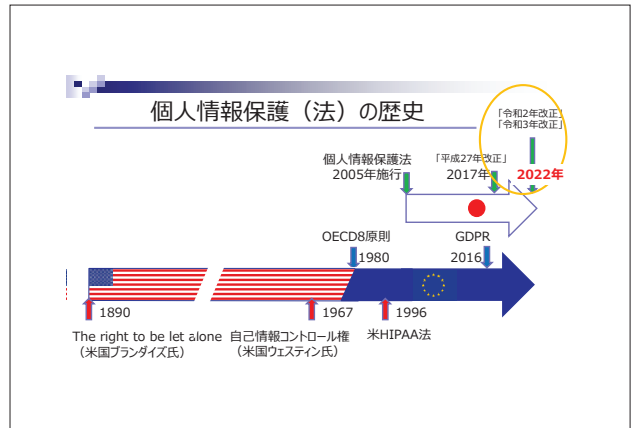
厚生労働省サイト: <https://www.mhlw.go.jp/content/000769921.pdf>

スライド 24

Dynamic Consent (動的同意取得) の背景

- ・ 時系列でのデータ利用目的の説明の詳細化あるいは変更に対応
- ・ 電磁的同意による個人情報の2次利用は、匿名のみならず**顔名**においても、医療以外の様々な社会サービスにおいて使われている (多くのWeb登録サイト、e-Commerceサイトなど)
- ・ 要配慮個人情報である健康医療情報の活用についても、「人を対象とした生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (統合指針)」において、電磁的インフォームドコンセント (e-Consent) が認められた
- ・ スマートフォンの普及が進みつつあり、スマホを使った同意取得を動的に得る環境ができてきた (オプトアウト、オプトインとも可能)

スライド 25



スライド 26

個人情報保護委員会「個人情報保護法令和2年改正及び令和3年改正案について」  
令和3年5月7日 目録 1 匿名加工情報・医学研究等における個人情報の取扱いに関する委員会議 資料

**令和3年改正案**

**学術研究に係る適用除外規定の精選し（精選化）**

「精選化」により、学術研究に係る個人情報の取扱いが、匿名加工情報と同様に厳格な規制の対象から除外される。これにより、学術研究の推進が期待される。

【精選化】

- 目的・方法の精選 → 学術研究は除外
- 第三者提供の精選 → 学術研究は除外
- 安全管理措置等 → 学術研究も適用
- 保有個人データに関する措置 → 学術研究も適用

個人情報保護委員会が設置

スライド 27

個人情報保護法周辺の全体像（令和3年9月現在）

憲法 第13条 生命・自由及び幸福追求に対する国民の権利  
第23条 学術の自由

他の法律を優先

個人情報保護法  
行政・司法関係法

医学研究倫理指針  
匿名加工情報  
学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

次世代医療基盤法

三省二ガイドライン

スライド 28

AMED 日本医療情報学会事業（中島研）  
（日本病理学会AMED事業分担研究2020年度）

健康医療情報の商用利用も含めた2次利用のための同意取得の方法の法制度・倫理課題抽出、およびワークフロー整備に関する研究

日本病理学会「病理診断支援のための人工知能（病理診断支援AI）開発と統合的「AI医療画像知」の創出」の分担研究として、AMEDから日本医療情報学会が受託した

スライド 29

AI等を活用した先制医療・予防医療への取り組み

2016年 研究倫理指針（個人情報保護法76条適用除外）

医療機関、学術・医療関係者、市民・個人

匿名加工情報、学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

AI等活用によるデータの商用利用

AMED連携事業 実施状況 実施予定

AMED連携事業 実施状況 実施予定: <https://www.nihon.go.jp/const/act/196100/000337596.pdf>

スライド 30

本AMED事業の対象範囲と個人情報保護法改正などの時間関係

2016 2017 2018 現在 改正 改正

改正個人情報保護法  
改正研究倫理指針  
次世代医療基盤法

対象範囲

個人情報改正以前から始まったデータ駆動型臨床研究  
学会主導診療画像等DB事業（JEDI研究など）  
最近始まった/これから始まるデータ駆動型臨床研究

研究事業以外のデータ駆動型事業

匿名加工情報・学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

スライド 31

AMEDの医用画像AI事業の出口戦略としての選択肢

次世代医療基盤法に基づく匿名加工情報によるデータ2次利用（一般）

匿名加工情報、学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

スライド 32

AMEDの医用画像AI事業の出口戦略としての選択肢

JEDIで行っている画像AI研究のデータ2次利用

現状（学術目的 76条の適用除外）

匿名加工情報、学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

スライド 33

AMEDの医用画像AI事業の出口戦略としての選択肢

次世代医療基盤法に基づく匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報、学術研究等における個人情報の取扱いに関する委員会

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

匿名加工情報によるデータ2次利用

スライド 34



## 《シンポジウム2》 「医療情報の利活用に関する課題」

### 講演3 「新生児・小児科領域のゲノム情報と個別医療」

座長（鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学分野教授） 続きまして、講演3ですが新生児小児科領域のゲノム情報と個別医療ということで九州大学成長発達医学分野の教授 大賀正一先生をお願いしております。大賀先生、ご略歴の方は省略させていただいて、小児科学会をリードする小児科の第一線の医師ということになります。よろしくお願い致します。

大賀 正一（九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野教授） 大賀でございます。それでは早速始めたいと思います。

本日はこの医療情報の利活用に関する課題が、わたくしに与えられましたテーマでございます。先ほども法的な問題なども含めて、個人情報への医学・医療への応用のお話があったけれども、現場で実際に患児とご家族がどのようにゲノム情報や、個別医療に関わっているかという状況がご理解いただけるようお話をさせて頂きたいと思います。まず、はじめに、遺伝医療における小児、新生児の特性について少しお話して、ゲノム医療の実践と課題として、こどもたちにどのように応用されているのかという最近のゲノム医療の状況をお伝えして、最後に今後の展望について触れたいと思います。

私たち小児科医が、小児期、小児医療で扱う患者さんの対象は生まれてすぐから、15歳までというのが一般のご理解のそこかと思えます。しかし、現実はそのようになってまいりません。NIPTが急速に広がり、昨日の生殖医療の話でも、理念と現実というところでは非常にデリケートな問題がございます。小児科・新生児科医は、生後に新生児スクリーニングを行い、その後は健診というかたちで乳児を見ていきますが、それが思春期に入って成人領域の医療へつなぐことができるよう、ひとり立ちできるまで子どもたちを見ることとなります。その時には臓器別の診療は困難ですし、まさに遺伝と感染の中で成熟していく命に向き合うこととなります。重要なのは実は時の流れです。成人で過ごす時間と子どもで過ごす時間は物理的には同じですが、生体側としてははるかに早い時間軸で成長と発達が進んでいくわけでありまして。

遺伝性疾患と Genome-wide association study を考えるときに、われわれは非常にまれなレアバリエーションの問題、レアアレルに起因するメンデル遺伝病、それからそれ以外の極めて稀なさまざまな遺伝病を対象としてまいります。

さて、昨日のNIPTの話のときにございましたどこから命かということをお考えすると、実は早期産児の22週から25週までの出生後の生存率を、出生後1時間、1日、1か月で見たものを示します。主要先進国の新生児医療はとて進んでいますけれども、日本はそのなかでも最も進んでおり、このような生存率となっています。NRNJという日本全国の総合周産期母子医療センターのこどもたちの匿名化されたデータベースを用いた研究により、児の生存限界や発達などリアルワールドの情報が、この4,5年のうちに海外に発信されるようになってまいりました。

コロナが始まる前の、2019年のある1日における日齢別の死亡数を対数軸にとって、グラフを描いてみました。厚生労働省と総務省の公開データからの作成は、1日ごとのグラフになりますので厳密には推定ではありますが、このようになります。2019年の推計としては日齢0に日本中で年間401人亡くなっているのです、日齢0に生まれて24時間以内に全国のどこかで毎日ひとりが亡くなっていることに

なります。そして1日たつとそれが、67人になる。これが100日を越えると10日にひとり亡くなる計算になります。そして生涯の最低は10歳児です。10歳の小学校4年生の子どもたちは、1番元気で毎日の死亡率が生涯最も低い時期です。その後、漸増して自殺などが増えてきて二十歳になって、再びこれが一人に達するようになります。ほとんどの新生児は病院で出生しますから、5日ほどで自宅に戻って生後100日までが実は医療者の目の行き届きにくいブラックボックスの時期になっているところではあります。

新生児マススクリーニングは1977年に5疾患から開始され、これは今日の聴衆の先生方、皆様学生の時に習ったろ紙血を用いた古典的なGuthrie法、今でも疾患によっては使っていますが、これで始まりました。対象疾患としては診断の遅れから死亡や障害が残る。そして、稀であっても治療法があるものが対象となったわけです。世界的にはほぼ同じころに始まり2011年まで、つまりこの10年前まではこのスタイルだったわけです。

ところが、2011年からはタンデムマスによって一気に20疾患に増えました。現在はこれが始まって10年間になりますが、極めて稀な20疾患の新生児マススクリーニングが全国で行われています。しかし、その他にも実際には治療薬のある尿素サイクル異常症、酵素補充療法が出てきたライソゾーム病であるファブリー病、ゴーシェ病、ポンペ病など、こういったものがスクリーニングにまだ入っていません。つまり、treatable 治療可能な、actionable 介入可能な20の各疾患より頻度の高い様々な疾患がこの中にまだ入っていない。これらは自費で、都道府県ごとで自治体ごとに始まっているところがあるわけです。

このタンデムマスを用いた新生児マススクリーニングの主な対象疾患である先天性代謝異常症(inborn errors of metabolism:IEI)のそれぞれの疾患頻度はここに示すように極めて稀ですけれども、発症が急激であつというまに生命の危機に陥る意識障害やけいれんで発症するものがたくさんございます。この中には、激烈な発症様式ながら特異的治療がないので、新生児期における発症前早期治療と予防管理は容易ではありません。これが、フェニルケトン尿症のような、古典的なものとは異なるところではあります。

タンデムマスによる新生児マススクリーニングの開始によって、この10年間で結局、軽症がたくさん見つかるようになり真の疫学がわかってきました。一方、重症型で1万人あたり1人を超えるものはありません。全国の出生数が80から90万ぐらいとすると、現実には適切な特異的治療か予防が早期に可能な疾患の効率的な問題が重要になってきます。かりにゲノム情報を用いたNBSを実現しても、例えば現在がんゲノムによって実際に治療に到達する患者さんも10から20%という現実のように、すべての児に行う場合はより治療可能なactionableな効率という課題を考慮して、対象疾患を選択していくことが重要となってきます。

ここで、この10年間にはじめて新生児マススクリーニングで見つかった乳児型ポンペ病の本邦の第一例目をお示しします。新生児マススクリーニングで要精査となり、日齢27にはじめて当科に紹介されました。しかし、酵素活性の再検と遺伝子解析まで行い確定して、実際に補充療法を開始するまでにとりよりも、実際には私どもに紹介したときに、すでにこのように心筋の障害がはじまっておりました。つまり、新生児マススクリーニングは先制医療という形で非常に早い時期に治療を開始したわけですが、ここが重要な課題です。ゲノム医療として遺伝子診断を確定したうえで、治療開始となりますが、pseudodeficiencyが多く、cross-reactive immunological material (CRIM)-negativeがまれな日本とそうではなく全体の頻度も高い台湾など民族による違いがあります。CRIM-negativeでは補充酵素に中和抗体がやすく治療効果が下がってしまうのでこの対策が必要です。ですから、国

ごとにどのようにゲノム診断をして治療開始を始めるかの方針をきめることが重要です。日本のNBS最初の乳児型ポンペ病の酵素補充療法の開始は最短で行えるように努力しましたが50日を越えました。治療後は速やかにCPKやBNPなどのデータが正常化して、その後のこの子の発達もよく、現在もう1歳を越えましたけれども、まったく酵素補充療法を続けながら健常な子との変わりはありません。心臓に関しても生後6か月でお示しする通りの心筋の動きですが、この12歳のポンペ病で発症してから補充療法したこと子と現在のこの子の状況ではその効果の違いが顕著にわかんと思います。

ところが、生後早期に心筋症を起こしてくる単一遺伝子病というのはほかにもこのような遺伝性の代謝疾患があります。脂肪酸代謝異常、ミトコンドリア病やペルオキシソーム病を含めて、たくさんの種類があるわけですね。この中であるひとつ、乳児型ポンペ病がNBSで早く診断されて、早く治療することが出来たわけです。

心筋症とその主な原因遺伝子はここに示しますようにたくさんありますので、実は適切な診断用ゲノムパネルを作ることができれば、これを用いた治療可能な疾患 actionable diseases を集めたNBSをおこなえば、先制医療を実現できるのではないかと考えられます。

IEMという考え方と同様に inborn errors of immunity、immunity to homeostasis として原発性免疫不全症 (primary immunodeficiency disease) の概念が拡張されるようになりました。これは inborn errors of self-defense system といっても良いと思いますけども、現在、430以上の稀な遺伝性の単一遺伝子病として確定されています。真の頻度はなかなか難しいところですが、概ね出生1万人に1人以上はいるだろうと考えられています。ところが成人で診断されてくるものも増えてまいりましたので、軽いものを入れると約500人に1人ぐらいはいるんじゃないかという話にもなってきます。

そのなかで既に、もう北米や欧州の一部でもNBSで重症複合免疫不全を早く診断して、造血細胞移植を行う医療が広がっています。NBSで診断に至った49名の重症複合免疫不全(SCID)の生存率が94%と高い治療成功に結び付くことが実証されています。つまり、感染を起こしてから造血細胞移植(一部は遺伝子修復)を行った場合と感染を起こす前に行う場合とでは、これだけ成績が違うということです。治療後の児はどうなるかという、薬も含めて治療が必要なくなり、根治として予防接種もちゃんと出来るようになります。つまり、健常児として成人を迎えることが出来るわけです。

九州大学小児科ではこのような非腫瘍性疾患の造血細胞移植を全国でも最も多く行っている施設の一つでこの10年間に症例数が増えています。感染を起こす前にこのような患者さんが早く見つかるCureすなわち病気のことを忘れて将来元気に社会に戻ることができるようになるわけです。

そのうちのひとつ、家族性血球貪食性リンパ組織球症という疾患は、SCIDと同じくらいの頻度で乳児期早期に発症します。これまでの約10年に九州で発症した12名のうち9名に移植を行い全例生存して6名は長期合併症も残さず経過しています。第一子の家族歴がありほぼ出生と同時にスクリーニングした例は生後65日で移植を実施することができました。ハイリスクの出生に備えて出生時の臍帯血をFlow-cytometryにてスクリーニングし適切な免疫化学療法を開始と造血細胞移植の実施までの流れが重要です。児は出生時にすでに血小板減少をきたしていました。遺伝子解析パネルがNBSとしてうまく稼働することができれば、このような児の発症の極早期に先制治療を行うことができます。現在、国内でこのSCIDのNBSが行われている所は、全国でもバラバラです。したがって、発症頻度が低いけれど治療法がある。しかし、特別な施設でしか実施が難しく、医療体制の整っているところでしかすみやかに治療にたどりつけないということであれば、各県ごとに稀少重症疾患のNBSを行うのではなく、広域で医療圏をうまく使った形で、そしてその後のフォローアップも含めた新生児・小児医療の重要性が強調される場所です。そこでは個人情報とその利用・管理が非常に重要になって

くるわけでありませぬ。

その他に血栓症に関しても私達は遺傳的背景の違いを、成人と小児で明確にすることができました。遺傳子異常が成人とは異なり、電撃性紫斑病と頭蓋内病変を合併する新生児や感染などを契機に血栓を発症する小児には、予想以上に遺傳性プロテインC異常症のヘテロ接合が多く見つかることが分かってきました。この10年の間に明らかにしてきたことですが、新生児と小児はなかなか活性値からこの遺傳子異常を想定することは難しいのですが、最新の新生児血栓症の全国調査では、ほぼ生後3日以内に発症することが明らかとなりました。現実に、3日以内に遺傳子解析をして結果を出す、というのは、極めて困難なことであります。

もうひとつこの後に続きます、がんゲノム医療の話が、こどもたちにはどのような観点から問題になってくるかというお話をさせていただきます。実装されたがんゲノム医療の中で、化学療法ではなく新しい標的治療が効果的なものが腫瘍の種類によってはあることを小児がんでも経験することができるようになり報告しております。

もう一例は、ほとんどこどもでしか見られない Pancreatoblastoma に実は成人型の膵がんで見られるような RAF1 遺傳子の fusion gene が見つかって、分子標的療法を行い効果のあった患者さんも経験しました。こどもたちにもがんゲノム医療実装の効果を実感しているところなんですね。腫瘍そのものの治療に関しては、組織でなく遺傳子を中心にして治療ターゲットを絞る、こんな時代になっているところです。固形腫瘍や造血器腫瘍の病理組織診断も遺傳子の補助的診断が治療に直接結びつくというような現状に小児領域もなっけてきつつあります。

ところがこどもで、がんゲノム実装の大きな課題は生殖細胞の異常、いわゆる二次的な問題、Secondary finding です。これは、実は小児にとってはときに予期しない Primary finding になるわけですね。基礎疾患があっけて腫瘍になる疾患が特に小児期にはたくさんございます。例えば、遺傳性腫瘍というのはその代表で、網膜芽細胞腫がそのひとつにあたります。他にもいろいろな身体的な特徴のある先天異常症・症候群で程度の差はあれがんを発症しやすいものも少なくありません。

こういったがん遺傳子のパネルの遺傳性腫瘍の患者さんたちについては、いつどのようにご本人とご家族にお返しするかという個人情報のお伝えの仕方が倫理的にも大きな問題になっているところですね。COVID-19 禍の2年間には遺傳性疾患の診断と治療が、ぐんと進んで、個々に考えていかななくてはいけない遺傳カウンセリング・臨床遺傳学の重要性がますます高まっています。

日本では全国どこでもほぼ分娩施設が病院に集約化されてきましたので、元気に産院を退院した後に、つぎに予防接種をうけるまでの間に、元気な子と思われる子供たちの中から稀に発症する治療法の有る多彩な疾患群を臓器横断的に出生後の時間軸から、早期治療介入の可能な actionable NBS を行っていくべき時代に入っています。ところが初めにお話ししたように、この生後100日までは新生児科医・小児科医の目の届きにくい健診における盲点になっているところですね。これからのNBSシステムをどうするかということが非常に大きな問題です。というのも、ロタウイルス生ワクチンはCOVID-19 前年の秋から定期接種が2か月から始まっています。SCID とまだ診断されないこどもたちが既に日本で生ワクチンを含む予防接種をうけたのちに、造血細胞移植をうける状況になっていることがリアルワールドで現在直面している大きな問題であります。

最後のスライドです。ゲノム医療を実装するには予防と治療が可能な疾患を適切な時期、これは単一遺傳子病だけではありません、先天性感染症もそうです。この介入体制を確立する必要があること。そしてそれを支える基盤としてやはり質の高い遺傳カウンセリングの提供体制が必要であること。そして地域、専門領域をこえた情報管理とこれを適切に活用していくことが重要です。こどもたちに還

元できる体制整備が、保険制度と医療制度、そして、医学の進歩とタイムリーに的確に、これから速やかに動いていかねばならないというのが私たちの使命であります。

多くの先生のおかげでこのお話をさせて頂きました。ありがとうございました。

座長（鴨打） はい。大賀先生ありがとうございました。新生児小児科領域のゲノム情報を使った個別改良の今後の方向性、最新の状況についてご紹介いただきました。途中切れまして大変ご迷惑をおかけしました。

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議プログラム  
シンポジウム2 テーマ「医療情報の利活用に関する課題」

## 新生児・小児領域の ゲノム医療と個別医療




大賀 正一  
九州大学大学院医学研究院  
成長発達医学分野

2021年12月25日（土）10:00~11:50  
九大百年講堂 20分 Web

スライド1

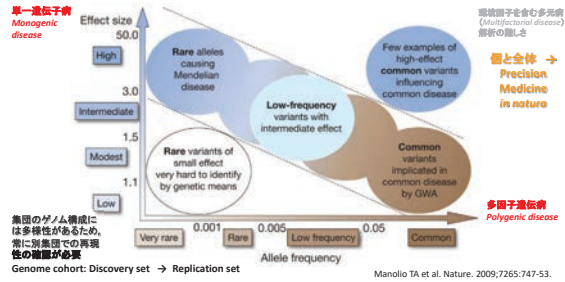
## 内容

1. 遺伝診療における新生児・小児の特性  
新生児Screening, Clinical SEQ, 遺伝Counseling
2. ゲノム医療の実践と課題  
新生児：神経代謝疾患, 止血血栓異常  
乳児：感染免疫異常  
小児：がん(素因)
3. 今後の展望  
新しい健診と適切な診断時期



スライド2

## 遺伝性疾患とGenome-wide association study (GWAS)



単一遺伝子病 (Monogenic disease) vs 多因子遺伝病 (Polygenic disease)

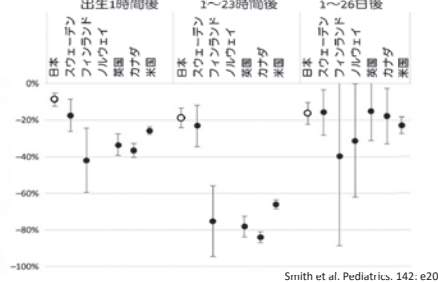
Effect size: High (50.0), Intermediate (3.0), Modest (1.5), Low (1.1)

Allele frequency: Very rare (0.001), Rare (0.005), Low frequency (0.05), Common

Manolio TA et al. Nature. 2009;7265:747-53.

スライド3

## 早期産児（在胎21-25週）の出生後生存率

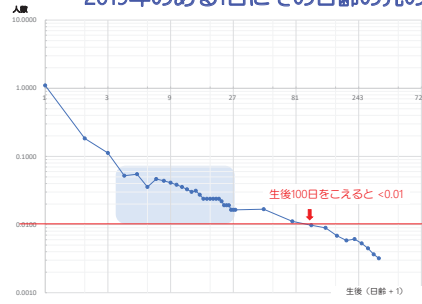


出生1時間後, 1~23時間後, 1~26日後

Smith et al. Pediatrics. 142: e20173324, 2018

スライド4

## 2019年のある1日にその日齢の児の死亡数



厚生労働省人口動態統計の2019年の推計では  
日齢0（出生24時間内）の死亡数は401人  
日齢1（1日後）67人

国内で1日当たり0.1人と  
生涯最低は10歳  
その後漸増してまた  
1人に達するのが20歳

生後100日をかえると <0.01

スライド5

## 新生児マススクリーニング (NBS) 1977~2011 6疾患


先天性疾患 (Inborn Errors of Metabolism: IEMs/Endocrine disease) の発症前の早期診断と予防的介入を目的

疾患名	異常者数 (人)	発見率	方法
フェニルケトン尿症	394	1/ 78,400	Guthrie法
メーブルシロップ尿症	60	1/514,900	Guthrie法
ホモシチン尿症	168	1/183,900	Guthrie法
ガラクトース血症	873	1/ 35,400	Paigen / Beutler法
先天性甲状腺機能低下症	6,722	1/ 4,100	ELISA for 170HP
先天性副腎過形成症	979	1/ 15,200	ELISA for TSH

1977年に5疾患が開始。79年に先天性甲状腺機能低下症が追加  
1989年に先天性副腎過形成症が追加。92年にヒスチジン血症が削除

対象疾患の選定  
1. 発見・診断の遅れから、死亡または障害が残る  
2. 早期発見・治療で死亡・障害の発生が予防できる  
3. 確立された診断・治療法がある  
4. 発生頻度がある程度高い(数万人に1人程度)

課題  
①検体と方法  
②異常の症候  
：亜型、基準値、  
疾患概念、疫学など



生後5~7日に  
る紙の径11mmの円  
4つにかかと採血

スライド6







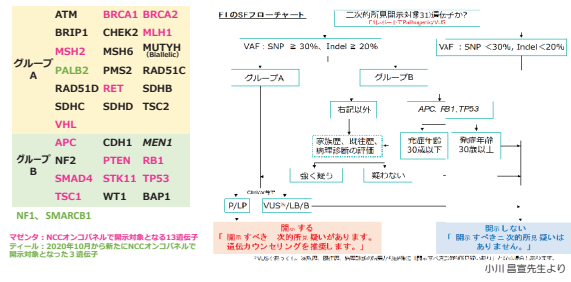
## がん遺伝子パネル検査の中の遺伝性腫瘍

ACMG actionable 遺伝性腫瘍	遺伝子	NCC パネル(※)	1.0-Genetic Panel (Oncomeasures Comprehensive Assay v3.)	2.0-Genetic Panel (Oncomeasures Comprehensive Assay v3.)	3.0-Genetic Panel (Oncomeasures Comprehensive Assay v3.)	Foundation One	がんゲノムパネル (Oncomeasures Comprehensive Assay v3.)
遺伝性乳がん・卵巣がん症候群	BRCA1	○	○	○	○	○	○
	BRCA2	○	○	○	○	○	○
	MLH1	○	○	○	○	○	○
	MSH2	○	○	○	○	○	○
Lynch症候群	RSDH	○	○	○	○	○	○
	MSH6	○	○	○	○	○	○
	PMS2	○	○	○	○	○	○
遺伝性大腸ポリポシス	APC	○	○	○	○	○	○
多発性小腸憩室 1	MEG3	○	○	○	○	○	○
多発性小腸憩室 2	ACT1	○	○	○	○	○	○
多発性小腸憩室 3	SMAD4	○	○	○	○	○	○
多発性小腸憩室 4	SMAD4	○	○	○	○	○	○
Li-Fraumeni症候群	TP53	○	○	○	○	○	○
パネオプテリオーマ 1	SDHB	○	○	○	○	○	○
パネオプテリオーマ 2	SDHAIF2	○	○	○	○	○	○
パネオプテリオーマ 3	SDHC	○	○	○	○	○	○
パネオプテリオーマ 4	SDHD	○	○	○	○	○	○
ポリアーイヌリン酸症候群	SMAD4	○	○	○	○	○	○
その他上気管支腫瘍	RET	○	○	○	○	○	○
神経線維肉腫	NF1	○	○	○	○	○	○
PTEN症候群	PTEN	○	○	○	○	○	○
軟骨肉腫	RBI	○	○	○	○	○	○
軟骨肉腫 2	TSC2	○	○	○	○	○	○
軟骨肉腫 3	TSC1	○	○	○	○	○	○
Van Hippel-Lindau症候群	VHL	○	○	○	○	○	○
Wilms腫瘍	WT1	○	○	○	○	○	○
# of actionable genes		13	15	15	12	21	15

22疾患、25遺伝子中、12~23遺伝子が二次的所見になりうる 小川 昌彦先生より

スライド 23

## 九州大学病院の二次的所見SF開示基準 v.2



スライド 24

## Take-home messages

1. 新生児・小児領域に、ゲノム医療を実装するには、予防と治療が可能な単一遺伝子病を適切な時期に早期介入する体制を確立する必要がある。
2. これを円滑に実施するには、最新情報を得ることのできる遺伝カウンセリングが必要である。
3. 地域と専門領域をこえた体制整備が急務である。

スライド 25

## 《シンポジウム2》 「医療情報の利活用に関する課題」

### 講演4 「医療情報の利活用に基づく進行がん薬物療法の進歩」

座長（鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学分野教授）では続きまして、講演4に移りたいと思います。医療情報の利活用に基づく進行がん薬物療法の進歩。九州大学連携社会学分野教授、馬場英司先生にお願いしております。第一線の腫瘍内科の立場からお話を頂けるとと思います。どうぞよろしくお願い致します。

馬場 英司（九州大学大学院医学研究院連携社会医学分野教授）はい、ご紹介ありがとうございました。九州大学連携社会医学分野の馬場でございます。本日は貴重な機会を頂きまして、北園先生、関係の先生方に感謝申し上げます。この発表では特に進行がんの薬物療法における、医療情報の利活用についてお話をしたいと思います。

COIを示しております。

がんの医療におきましては、患者さんの医療情報として患者個人の身体的情報、例えば症状、検査結果、それに社会的背景として家族や職業などが重要になります。同時に疾患の特徴として、病気の部分が身体のなかに限局しているということもあり、がん組織自体の情報も重要視されています。

胃がんの例をお示しします。左には内視鏡写真を示しておりまして、左上のステージIのように非常に小さい早期のがんもございますし、また大きな腫瘍となる状況もございます。この場合には右側下の図のようにCTやPET-CTなどで遠隔の臓器にも転移が見つかる場合があります。病気の広がりによって疾患のステージをIからIVに分けています。ステージIV、つまり遠隔転移があつて既に治療切除が困難な状況の時に行われるのが薬物療法です。本日は薬物療法の近年の発展についてお話ししたいと思います。そこには、ゲノム医療が重要な役割を果たしています。

胃がんの薬物療法ガイドラインのアルゴリズムを示しております。左から右の順に、一次化学療法、二次化学療法における抗がん剤の候補が示されております。例えば、一次化学療法の上のS-1+CDDPというのは、フッ化ピリミジン系薬剤であるS-1とシスプラチンの併用療法を推奨しています。ただここに示された推奨治療のいずれによっても、進行胃がんが治療に至る可能性は極めて低く、多くは延命効果しかないというのが一番の課題です。また、四次化学療法以降に有効な薬剤が見つからないというのも、非常に深刻な問題となります。治療効果を高める目的で、これまでがん遺伝子、がん細胞の遺伝子を検出し、その特徴にあった治療を選ぶ試みが行われてきました。胃がんでは、赤字で示しますように、HER2が陽性か陰性かで薬剤を選ぶ、二次化学療法でMSI-Highかそれ以外かを基にして選ぶという2項目が、遺伝子に基づいた治療選択でした。HER2陽性は胃がん全体の15%、MSI-Highは3%から5%という報告があり、胃がん患者さん全体としては選択肢が多くないのが現状です。

例えばHER2陽性の胃がんの臨床研究をお示しします。600名あまりの患者さんに対して標準的な化学療法を行った場合の生存曲線は青い線、それにHER2特異的な薬剤を上乗せするとオレンジの線のように生存期間が延長しました。このデータを根拠として治療薬が選ばれています。

MSI-High固形がんの特徴をお示しします。通常の細胞ではDNA複製の際にエラーが生じてそれを修復する酵素がございますが、その酵素の活性が失われたがん細胞では、複製のたびにエラーが蓄積し、がん細胞の遺伝子の中に遺伝子変異がたくさん存在するがんが見られることが知られています。これがMSI-High固形がんです。MSI-High固形がんの頻度をがん種別に調べた結果を棒グラフで示し

ます。横軸にがん種名が示されています。最も頻度が高いのは子宮内膜がん、そして胃がん、小腸がん、大腸がんの順です。多いがん種では10%以上ですが、それ以外に非常に頻度は低いですが様々ながん種にも MSI-High の特徴をもった症例が含まれています。

この MSI-High 固形がんに対して、免疫チェックポイント阻害薬である抗 PD-1 抗体薬の有効性が知られるようになりました。がん細胞に多数の遺伝子異常がありますと、それに基づいて産生される異常タンパク質に対する免疫応答が活発になり、その結果、抗 PD-1 抗体薬が効くと考えられています。この下のグラフは、抗 PD-1 抗体薬治療を行った際にそれぞれの患者さんの腫瘍のサイズの変化を示しています。下向きが腫瘍の縮小を、色分けは様々ながん種です。つまり MSI-High の特徴を持つ様々ながんに対し、抗 PD-1 抗体薬が良く効くということが示唆されます。

またもう一つの例として NTRK 融合遺伝子の例をお示しします。左側は成人、右は小児において見られる NTRK 融合遺伝子陽性腫瘍です。頻度は非常に低いのですが様々ながんで見られます。これを TRK 阻害薬で治療した場合、このように様々ながん種で腫瘍が縮小したことが示されました。つまり NTRK 融合遺伝子をもつ腫瘍に対しては、がん種に関わらず TRK 阻害薬が有効であることが示唆されました。これも原発臓器ではなく遺伝子異常に基づく治療の効果を示しています。

これまでは病理組織学的な解析に基づき、肺のがんには肺がんの治療を、胃のがんには胃がんの治療を行っておりましたが、下図のように異なる臓器に発生するがんの中で共通の遺伝子異常をもっているものに対してはその遺伝子異常をターゲットにした治療が効くという期待が非常に高まってきました。

それを実現するのがパネル検査を利用するがんゲノム医療です。左の様に患者さんの検体、特に腫瘍組織を採取し、100 から 300 あまりの遺伝子異常を一度に解析し、それにあった薬剤を選ぶものです。以前は個別のコンパニオン診断を順に実施するため、時間、手間がかかりましたが、この点でもパネル検査の有効性が期待されています。

がんゲノム医療の流れを示します。まず外来で診察後、保存されていた以前の手術検体や新たに採取したがん組織より DNA を抽出し、次世代シーケンサーによりシーケンスを行います。検査会社より届いた結果を院内で検討し、検出されたがん遺伝子異常に対する特異的な治療薬などの情報を患者さんに提供するという流れです。

九州大学病院の例を示しております。がん医療に関わるほぼすべての診療科が窓口となっています。エキスパートパネルという合同カンファレンスで遺伝子検査の結果を検討し、そして治療薬を推奨するという流れです。遺伝子異常に対応する治療が保険診療で出来る場合の他、臨床試験や患者申出療養での治療も検討いたします。先ほど大賀先生からもお話がありましたように、遺伝性腫瘍の遺伝子の異常が見つかる場合もございますので、その場合は遺伝カウンセリングをお勧めします。

がんパネル検査は全国で12か所のがんゲノム医療中核拠点病院、そして拠点病院、連携病院において実施可能です。これらが連携して解析、治療を行います。また右側には、国立がん研究センター中央病院に設置されている、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）を示しています。パネル検査で得られた臨床情報とゲノム情報は、患者さんの同意を得て、全て C-CAT に登録します。C-CAT からは登録後直ちに遺伝子解析参考情報がそれぞれの医療機関に提供されます。

現在、保険診療として3つの検査が可能です。上の2つ NCC オンコパネルシステムと FOUNDATIONONE<sup>®</sup> CDx は、腫瘍組織を用いてゲノム解析を行います。FOUNDATIONONE<sup>®</sup> LIQUID CDx は末梢血に存在する cell free DNA を解析します。

腫瘍組織を用いる2つのパネル検査の特徴を示します。標準治療がない固形がん患者さん、あるいは

は標準治療が終了した患者さんを対象に、一人につき一回限りこの検査を行うことができます。NCC オンコパネルでは 124 遺伝子、FOUNDATIONONE<sup>®</sup> では 324 遺伝子を調べます。

FOUNDATIONONE<sup>®</sup> CDx のレポートの例をここに示します。患者さんの基本情報、コンパニオン診断として保険診療で使える薬剤の有無がここに示されます。ここではなしということになっています。続いて、注目すべき遺伝子異常のリスト、MSI-High、それから腫瘍遺伝子異常の量 (TMB)、そして個別の遺伝子異常のパターンが示されており、次のページには遺伝子異常に対して候補となる薬剤名が示されています。FOUNDATIONONE<sup>®</sup> のレポートは米国の情報に基づいているため、日本での適用を別に検討する必要があります。病的意義が明らかでない、Variants of Unknown Significance (VUS) といわれる遺伝子異常もレポートに報告されます。

病院では、エキスパートパネルのチームが公共データベースを使ってパネル検査結果の解析を行い、これを基に会議を行います。遺伝子異常に基づく治療薬のエビデンスレベルは表のように分類され、臨床効果が期待されるものから、基礎研究レベルのデータしかないものまでを A から F まで分類します。

会議はこのような形式で、多くの院外の病院とも通信を介して実施しています。

このがんゲノム医療の課題をご説明します。一番目は技術的な課題です。まずパネル検査実施のための検体が得られないという問題があります。そこで最近は末梢血中のがん細胞由来の遺伝子を解析する方法も用いられます。固形腫瘍では組織の不均一性という特徴があり、そのためにパネル検査の結果が異なる可能性があります。末梢血では腫瘍の不均一性の影響は少ないと考えられます。一方で、末梢血中の cell free DNA 量が少ない場合、検査結果が得られないことが有ります。

腫瘍組織と末梢血を用いた検査結果の一致率はこの図 C にございます。全体のうち白い部分が共通して検出されますが、腫瘍にのみ検出される緑色、あるいは末梢血にのみ検出される赤い部分があることから、異なった検査であるという認識も必要です。末梢血の検査では MSI、遺伝子変異量 (TMB)、copy number alteration については、まだ組織を用いた検査と同等ではないと考えられています。

二番目は、検査情報の保全です。患者さんのゲノム情報、遺伝性腫瘍の可能性も含めた遺伝情報の取扱いは慎重を期す必要があります。このスライドが示しますように、当院では本日ご発表の中島先生の医療情報部門 (メディカルインフォメーションセンター) の方々に参加して頂いて、個人情報をきちんと保護された形で検討できる流れを構築しています。

三番目は検査結果に基づく治療へのアクセスです。九大病院で月に 40 例位の検査を行っており、赤は九大で紫は他院からの症例です。国立がん研究センターのデータでは、遺伝子異常に基づく治療が実際行われた人は 13.4% と報告されています。ただし地方の病院では状況は違うというのが現在の共通の認識です。

治療アクセスの向上を目指し、患者申出療養を利用した「遺伝子プロファイリングに基づく BELIEVE 試験」を実施しています。比較的頻繁に見つかる遺伝子異常に対して、無償提供された薬剤を用いる患者申出療養を予め準備し、患者さんがこれに登録することによって治療を行うものです。しかしそれでもなお、治療可能な患者さんの数は十分ではありません。九大病院では、去年からこれまで 26 例の治療が行われました。

二次的所見はさきほど大賀先生がお話されましたので、割愛させて頂きたいと思います。これまでの当院のパネル検査で、992 人中 9.3% に二次的所見が有り、この内 4 人の患者さんで病的変化が見つっています。

検診医療については省略させていただきたいと思います。

進行固形腫瘍の診療では、がんゲノム医療の役割が高まり、保険診療でも実施されるようになりました。これには複雑な過程を経るため、多くの専門家の協力が必要ですし、患者さんの権利、個人情報を守りながら実施するには十分な注意が必要です。まだ多くの課題があると考えております。ご清聴ありがとうございました。

座長（鴨打） 馬場先生ありがとうございました。かなり時間内に終わらせて頂いてありがとうございます。時間となってしまいましたが、演者の先生方、途中の中断にも関わらず時間内にしていただきましてありがとうございます。参加者の皆様も、最後までご参加いただきありがとうございます。

なおですね Q&A の方で1点だけ、ご質問をいただいておりますが、時間の都合上、中島先生が既に応答済みのところでお答えいただいておりますので、ご参照頂けたらと思います。

議論は尽きないと思いますが、こういった情報を利用した様々な輪転的な課題につきましては議論が深めていければと思います。どうもありがとうございました。以上でシンポジウム2を終了させていただきます。

第64回医学系大学倫理委員会連絡会議 学術集会  
2021年12月25日（土）九州大学医学部百年講堂・Web

シンポジウム2 「医療情報の利活用に関する課題」

医療情報の利活用に基づく進行がん薬物療法の進歩

九州大学大学院医学研究院 連携社会医学分野  
馬場 英司

スライド1

がん医療に利活用される医療情報

- 患者個人の身体的情報  
症状、身体所見、検体検査、画像検査など  
胚細胞系列遺伝子変異
- がんの情報  
病巣の位置、組織型診断、進行度など  
体細胞遺伝子変異
- 社会的背景の情報  
家族、職業、家庭環境など

環境因子

スライド2

画像検査による胃癌の進行度診断と治療方針

臨床病期 Stage	I	II	III	IV
治療方針	内視鏡切除 手術	手術 補助化学療法	手術 補助化学療法	化学療法 (手術)

頸部・腹腔内リンパ節転移（ステージIV）⇒ 切除不能進行胃癌

胃鏡がん 食道胃接合部がん

国立がんセンター がん情報システム [https://www.ncc.go.jp/ja/ncic/sit/sit/gastric\\_surgery/95b/95b/index.html](https://www.ncc.go.jp/ja/ncic/sit/sit/gastric_surgery/95b/95b/index.html)  
Ohnura H, et al. EBIO Open Bio 2020, 10:147-57.

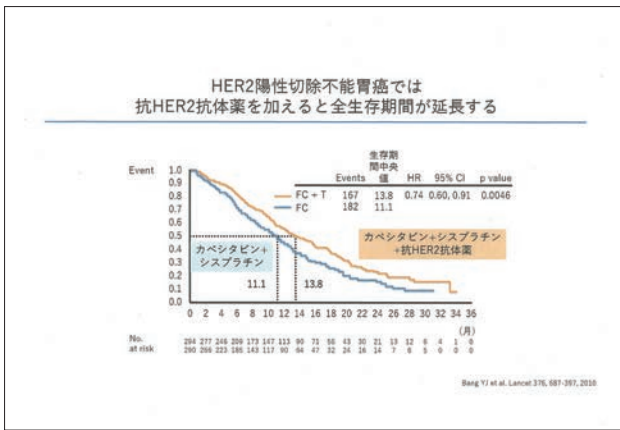
スライド3

切除不能進行・再発胃癌に対して推奨される化学療法レジメン  
胃癌治療ガイドライン 第6版（2021年7月刊行）

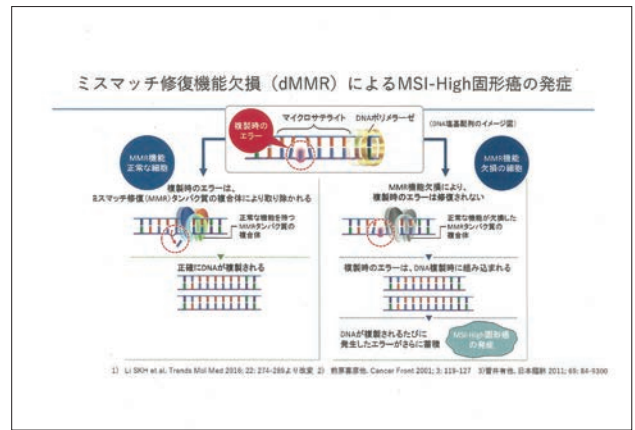
一次化学療法	二次化学療法	三次化学療法	四次化学療法以降
<b>HER2(-)の場合</b> S-1+CCDP Cape+CCDP SOX CAPOX FOLFFOX FOLFFOX (2021年12月) <b>HER2(+)の場合</b> Cape+CCDP+T-mab S-1+CCDP+T-mab CAPOX+T-mab SOX+T-mab	<b>MSI-Highの場合</b> pembrolizumab* weekly PTX+RAM Nivolumab + SOX/CapeOX/ FOLFFOX (2021年12月) <b>MSI-High 以外の場合</b> weekly PTX+RAM	<b>HER2(-)の場合</b> nivolumab FTD/TP1 IRI <b>HER2(+)の場合</b> T-DXd	三次化学療法までの候補薬のうち、使用しなかった薬剤を適切なタイミングで治療を切り替えて使って行く治療戦略を考慮する

進行・再発胃癌における  
HER2(+) 患者割合は約15%  
MSI-High 患者割合は約3-5%  
→ がん遺伝子型による治療選択肢は余り多くない

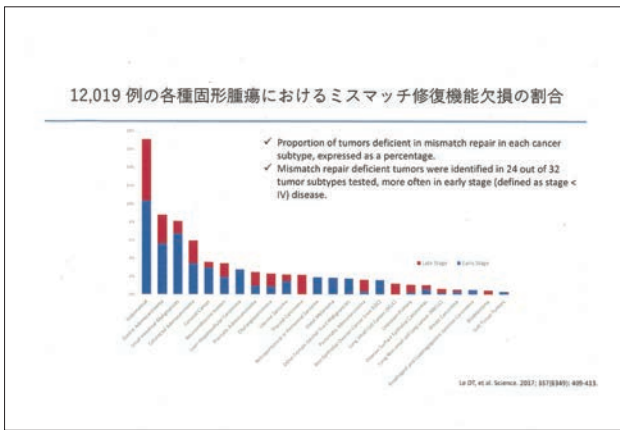
スライド4



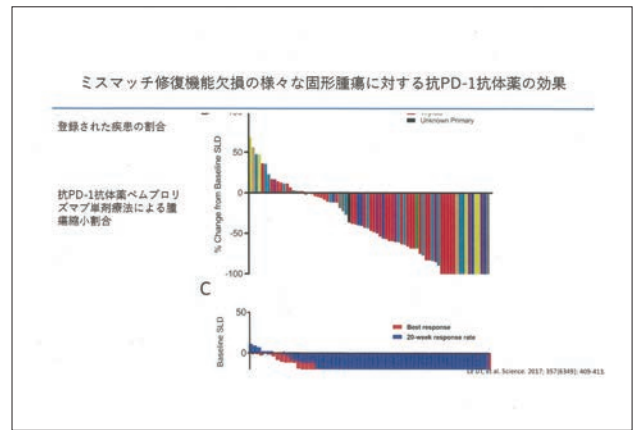
スライド 5



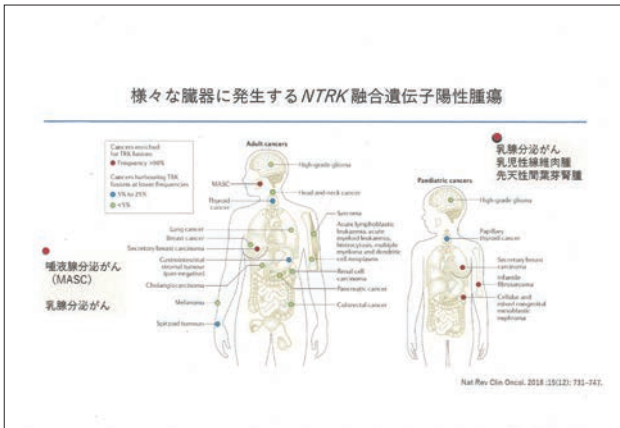
スライド 6



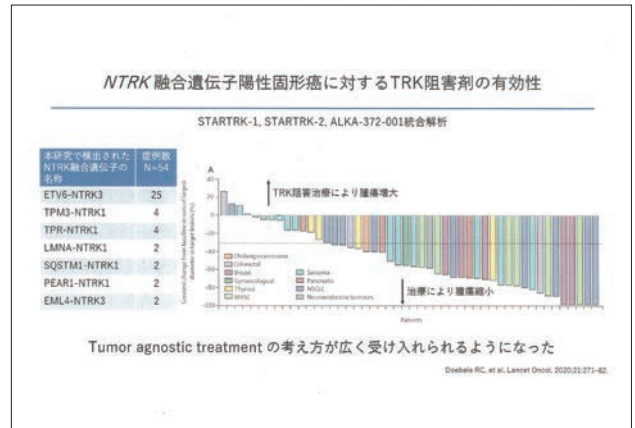
スライド 7



スライド 8



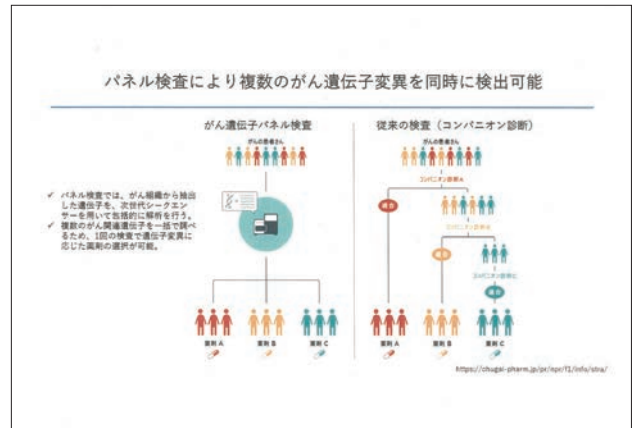
スライド 9



スライド 10



スライド 11



スライド 12





## 治療効果に関するエビデンスレベル分類

EL	定義
A	当該がん種においてコンパニオン診断薬として薬事承認された遺伝子異常 当該がん種においてコンパニオン診断薬（もしくはコアダグメント）としてFDAで承認された遺伝子異常 当該がん種においてバイオマーカーによる患者層分けを行う前向き臨床試験もしくはメタ解析データにより、当該がん種の臨床的有用性に対する一貫性のある結果が得られている遺伝子異常
B	当該がん種において前向き臨床試験のサブグループ解析により、当該がん種の臨床的有用性を示す結果が得られている遺伝子異常
C	異なるがん種において薬事承認されている、もしくは当該がん種の臨床的有用性を示す結果が得られている遺伝子異常 異なるがん種、前向き臨床試験のメタ解析と専門家のコンセンサスがある遺伝子異常 [がん種に関わらず] 病期のみならず臨床試験で有用性が示されている遺伝子異常
D	科学的知見に基づく個別報告により当該がん種の臨床的有用性の関連が報告されている遺伝子異常
E	In vitro及びin vivoでの薬理的評価により当該がん種の治療効果との関連が報告されている遺伝子異常
F	がんに関与することが知られている遺伝子異常
R	薬剤耐性変異

日本臨床遺伝学会・日本経済遺伝学会・日本癌学会編 次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドライン 第1版(2020/1/31)

スライド 21

## 九大病院エキスパートパネルによるレポート作成

複数の専門家が集まり、パネル検査の結果の解釈、推奨される治療について検討し、レポートを作成する。

スライド 22

## がんゲノム情報の利活用に関する課題

- がんゲノム検査（パネル検査）の適切な実施
- パネル検査結果などの情報の保全
- 検査結果の解析、解釈
- 検査結果に基づく治療へのアクセス
- 二次的所見への対応
- 保険診療としてのパネル検査
- がんゲノム医療を担う多職種の人材育成



スライド 23

## 末梢血中に検出される腫瘍細胞由来の cell free DNA (cfDNA)

Wan JCM, et al. Nat Rev Cancer 17:223, 2017.

スライド 24

## 血液検体を用いるがん遺伝子パネル検査の特徴

### 血液検体を用いるがん遺伝子パネル検査

- 腫瘍検体におけるがんゲノム情報の不均一性（ヘテロジェニシティ）を捉え、全身状態を反映したプロファイル情報の取得が可能<sup>1)</sup>。
- 侵襲性が低く、検体が採取しやすい<sup>2)</sup>。
- ctDNA<sup>3)</sup>の量が不十分な場合、正確な検査結果が得られない可能性がある。

### 組織検体を用いるがん遺伝子パネル検査

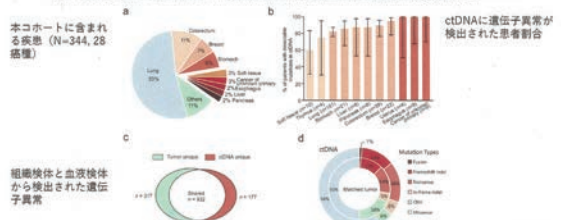
- 出検時に腫瘍細胞の存在を確認することが可能。
- 形態学的評価と分子学的評価の両方が可能<sup>1,4)</sup>。
- 検体採取時に侵襲的な処置が必要<sup>5)</sup>。
- 検体の質・量が不十分な場合、正確な検査結果が得られない可能性がある<sup>7)</sup>。

FoundationOne Liquid CDx ががんゲノムプロファイリングの特性 中外製薬編

スライド 25

## 組織検体と血液検体のパネル検査一致率

28がん種344例を対象に同一患者から採取した組織検体と血液検体を用いた包括的がんゲノムプロファイリングを実施し、検出された遺伝子変異の一致率を検討した（FoundationOne CDxとFoundationOne Liquid CDxの比較ではない）。



Shu Y, et al. Sci Rep 7:383, 2017.

スライド 26

## FoundationOne® Liquid CDx の注意点

### 適合性について

- 適合性は従来の病理組織を用いたがんゲノムプロファイリング検査(CGP)と同じく「標準治療のない進行期がん、標準治療終了した進行期がん」。
- 同一患者から、組織あるいは血液で1回に限り測定が可能。
- 腫瘍細胞組織を用いたCGPが困難な場合に算定可能。[この際、固形腫瘍の腫瘍細胞を検体とした検査が実施可能である医学的理由を診療録及び診療報酬請求書の請求欄に記載すること。]

### 承認対象外の検査項目について

- 324のがん関連遺伝子変異(塩基置換、挿入/欠失、再編成)を一括検出・解析
- Blood TMB, MSI, copy number alterationは報告されない承認対象外

### 変異検出率が高い腫瘍

- 脳腫瘍、膀胱がん、および肺がん
- 大腸がんでは肺転移のみ、腫瘍転移のみを有する場合
- 適切な臨床経過を示し、増殖速度の速い腫瘍

### 検出感度について

- 特に融合遺伝子の検出感度の低下が示唆されている(右表)。

### STARTRK-2試験使用検体を用いた同等性試験

	FLiquid CDx	Tissue (RGS) RefSeq
FLiquid CDx	18	0
RGS Tissue	11	54

腫瘍を対照とした陽性一致率：82.1%、陰性一致率：100%

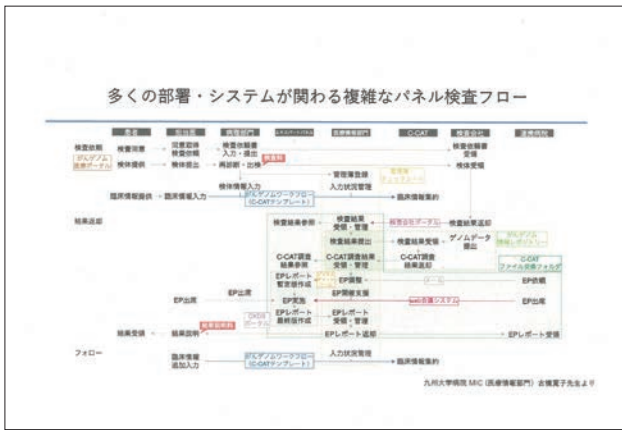
スライド 27

## がんゲノム情報の利活用に関する課題

- がんゲノム検査（パネル検査）の適切な実施
- パネル検査結果などの情報の保全
- 検査結果の解析、解釈
- 検査結果に基づく治療へのアクセス
- 二次的所見への対応
- 保険診療としてのパネル検査
- がんゲノム医療を担う多職種の人材育成



スライド 28

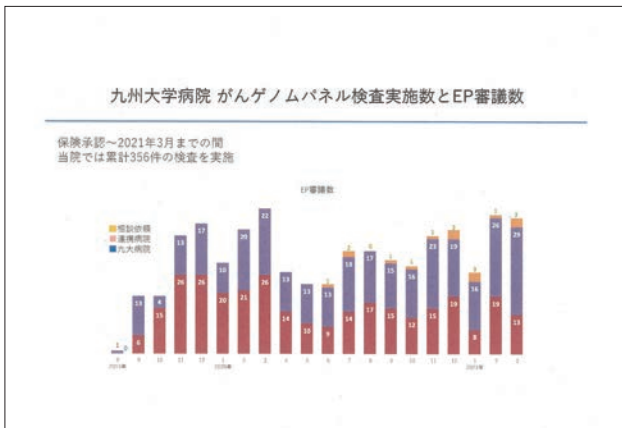


スライド 29

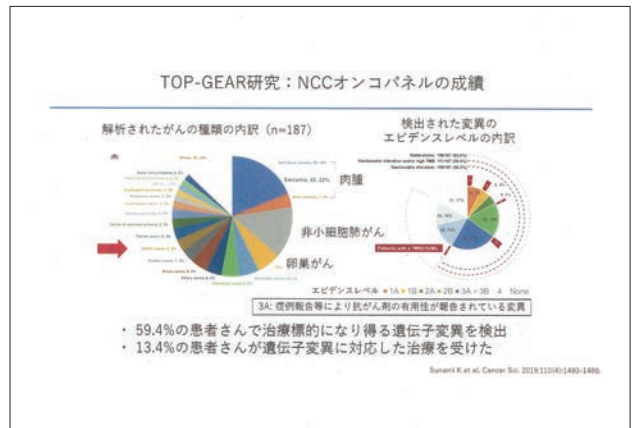
### がんゲノム情報の利活用に関する課題

- がんゲノム検査（パネル検査）の適切な実施
- パネル検査結果などの情報の保全
- 検査結果の解析、解釈
- 検査結果に基づく治療へのアクセス
- 二次的所見への対応
- 保険診療としてのパネル検査
- がんゲノム医療を担う多職種の人材育成

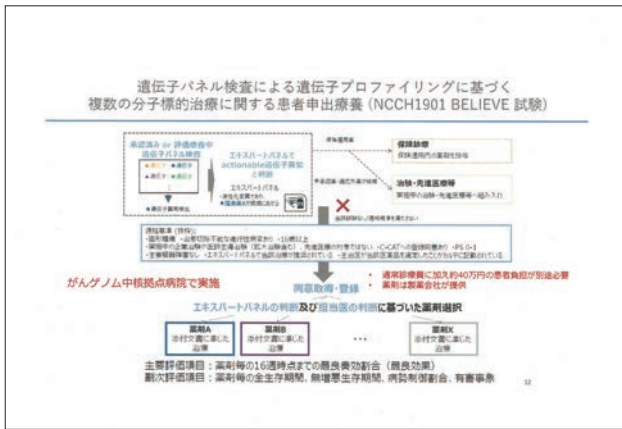
スライド 30



スライド 31



スライド 32



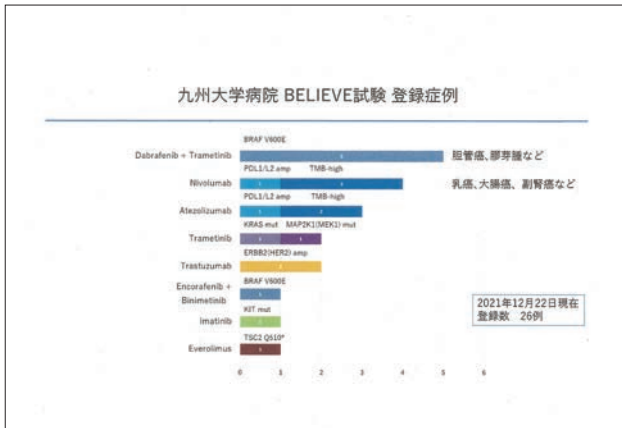
スライド 33

### 九大版：BELIEVE trial 医薬品リストと対象バイオマーカー一覧

※バイオマーカー一致が認められない遺伝子変異については、効果が期待される場合はエクスパートパネルで確認する必要があります。

分類	薬剤名	遺伝子名	対象バイオマーカー	バイオマーカー
抗がん剤	Docetaxel	Docetaxel	BRCA1, BRCA2, RPL10A	BRCA1, BRCA2, RPL10A
抗がん剤	Paclitaxel	Paclitaxel	BRCA1, BRCA2, RPL10A	BRCA1, BRCA2, RPL10A
抗がん剤	Erlotinib	Erlotinib	EGFR	EGFR
抗がん剤	Trametinib	Trametinib	MEK1, MEK2	MEK1, MEK2
抗がん剤	Ipilimumab	Ipilimumab	PD-1	PD-1
抗がん剤	Nivolumab	Nivolumab	PD-1	PD-1
抗がん剤	Atezolizumab	Atezolizumab	PD-L1	PD-L1
抗がん剤	Enfortumab	Enfortumab	HER3	HER3
抗がん剤	Trastuzumab	Trastuzumab	HER2	HER2
抗がん剤	Everolimus	Everolimus	PI3K	PI3K

スライド 34

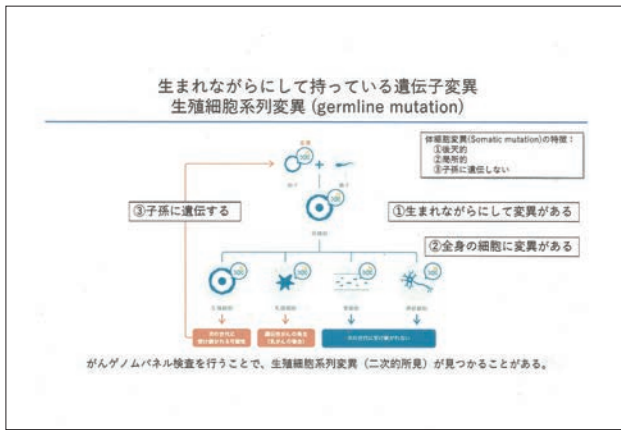


スライド 35

### がんゲノム情報の利活用に関する課題

- がんゲノム検査（パネル検査）の適切な実施
- パネル検査結果などの情報の保全
- 検査結果の解析、解釈
- 検査結果に基づく治療へのアクセス
- 二次的所見への対応
- 保険診療としてのパネル検査
- がんゲノム医療を担う多職種の人材育成

スライド 36



スライド 37

### 遺伝性腫瘍症候群の頻度

遺伝性乳がん卵巣がん症候群	1/200
リンチ症候群	1/250
神経線維腫症1型	1/3,500
結節性硬化症	1/6,000
リ・フラウメニ症候群	1/15,000
家族性大腸腫瘍症 (FAP)	1/17,000
神経線維腫症2型	1/30,000
多発内分泌腫瘍症1型 (MEN1)	1/30,000
多発内分泌腫瘍症2型 (MEN2)	1/30,000
遺伝性網膜芽細胞腫	1/38,000
フォンヒッペル・リンドウ病	1/38,000
基底細胞母斑症候群	1/56,000

NCCオンコパネルを用いた先行研究(TOP-GEAR project)では、3.2%の症例に生殖細胞系変異が検出された。

九州大学病院 がんゲノム医療センター 遺伝性腫瘍診療科

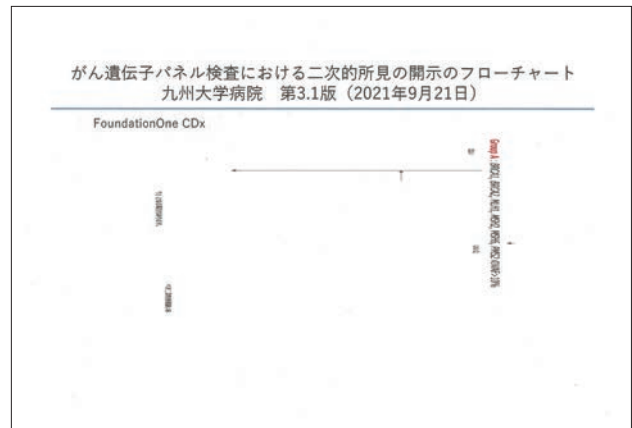
スライド 38

### がん遺伝子パネル検査項目中の遺伝性腫瘍関連遺伝子

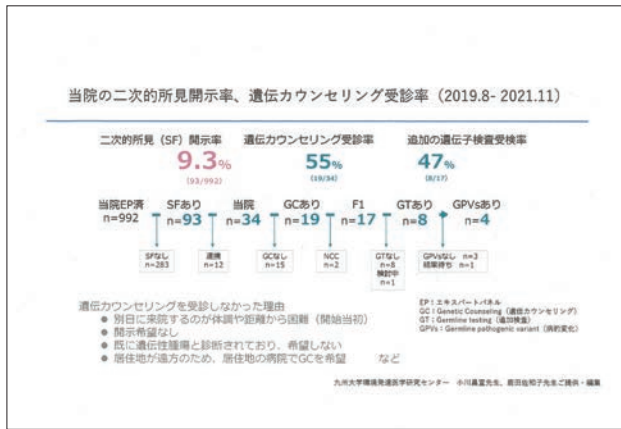
ACMG autosomal recessive	ACMG autosomal dominant	NCC	IC SCREEN	GS SCREEN	GS SCREEN	Foundation One	がんゲノムパネル検査
BRCA1	○	○	○	○	○	○	○
BRCA2	○	○	○	○	○	○	○
MLH1	○	○	○	○	○	○	○
MSH2	○	○	○	○	○	○	○
PMS1	○	○	○	○	○	○	○
PMS2	○	○	○	○	○	○	○
APC	○	○	○	○	○	○	○
MEN1	○	○	○	○	○	○	○
RET	○	○	○	○	○	○	○
SDHx	○	○	○	○	○	○	○
TSC1	○	○	○	○	○	○	○
TSC2	○	○	○	○	○	○	○
PTEN	○	○	○	○	○	○	○
SMN1	○	○	○	○	○	○	○
SMN2	○	○	○	○	○	○	○
COL1A1	○	○	○	○	○	○	○
COL1A2	○	○	○	○	○	○	○
COL3A1	○	○	○	○	○	○	○
COL4A1	○	○	○	○	○	○	○
COL4A2	○	○	○	○	○	○	○
COL5A1	○	○	○	○	○	○	○
COL6A1	○	○	○	○	○	○	○
COL6A2	○	○	○	○	○	○	○
COL7A1	○	○	○	○	○	○	○
COL8A1	○	○	○	○	○	○	○
COL9A1	○	○	○	○	○	○	○
COL9A2	○	○	○	○	○	○	○
COL10A1	○	○	○	○	○	○	○
COL11A1	○	○	○	○	○	○	○
COL12A1	○	○	○	○	○	○	○
COL13A1	○	○	○	○	○	○	○
COL14A1	○	○	○	○	○	○	○
COL15A1	○	○	○	○	○	○	○
COL16A1	○	○	○	○	○	○	○
COL17A1	○	○	○	○	○	○	○
COL18A1	○	○	○	○	○	○	○
COL19A1	○	○	○	○	○	○	○
COL20A1	○	○	○	○	○	○	○
COL21A1	○	○	○	○	○	○	○
COL22A1	○	○	○	○	○	○	○
COL23A1	○	○	○	○	○	○	○
COL24A1	○	○	○	○	○	○	○
COL25A1	○	○	○	○	○	○	○
COL26A1	○	○	○	○	○	○	○
COL27A1	○	○	○	○	○	○	○
COL28A1	○	○	○	○	○	○	○
COL29A1	○	○	○	○	○	○	○
COL30A1	○	○	○	○	○	○	○
COL31A1	○	○	○	○	○	○	○
COL32A1	○	○	○	○	○	○	○
COL33A1	○	○	○	○	○	○	○
COL34A1	○	○	○	○	○	○	○
COL35A1	○	○	○	○	○	○	○
COL36A1	○	○	○	○	○	○	○
COL37A1	○	○	○	○	○	○	○
COL38A1	○	○	○	○	○	○	○
COL39A1	○	○	○	○	○	○	○
COL40A1	○	○	○	○	○	○	○
COL41A1	○	○	○	○	○	○	○
COL42A1	○	○	○	○	○	○	○
COL43A1	○	○	○	○	○	○	○
COL44A1	○	○	○	○	○	○	○
COL45A1	○	○	○	○	○	○	○
COL46A1	○	○	○	○	○	○	○
COL47A1	○	○	○	○	○	○	○
COL48A1	○	○	○	○	○	○	○
COL49A1	○	○	○	○	○	○	○
COL50A1	○	○	○	○	○	○	○
COL51A1	○	○	○	○	○	○	○
COL52A1	○	○	○	○	○	○	○
COL53A1	○	○	○	○	○	○	○
COL54A1	○	○	○	○	○	○	○
COL55A1	○	○	○	○	○	○	○
COL56A1	○	○	○	○	○	○	○
COL57A1	○	○	○	○	○	○	○
COL58A1	○	○	○	○	○	○	○
COL59A1	○	○	○	○	○	○	○
COL60A1	○	○	○	○	○	○	○
COL61A1	○	○	○	○	○	○	○
COL62A1	○	○	○	○	○	○	○
COL63A1	○	○	○	○	○	○	○
COL64A1	○	○	○	○	○	○	○
COL65A1	○	○	○	○	○	○	○
COL66A1	○	○	○	○	○	○	○
COL67A1	○	○	○	○	○	○	○
COL68A1	○	○	○	○	○	○	○
COL69A1	○	○	○	○	○	○	○
COL70A1	○	○	○	○	○	○	○
COL71A1	○	○	○	○	○	○	○
COL72A1	○	○	○	○	○	○	○
COL73A1	○	○	○	○	○	○	○
COL74A1	○	○	○	○	○	○	○
COL75A1	○	○	○	○	○	○	○
COL76A1	○	○	○	○	○	○	○
COL77A1	○	○	○	○	○	○	○
COL78A1	○	○	○	○	○	○	○
COL79A1	○	○	○	○	○	○	○
COL80A1	○	○	○	○	○	○	○
COL81A1	○	○	○	○	○	○	○
COL82A1	○	○	○	○	○	○	○
COL83A1	○	○	○	○	○	○	○
COL84A1	○	○	○	○	○	○	○
COL85A1	○	○	○	○	○	○	○
COL86A1	○	○	○	○	○	○	○
COL87A1	○	○	○	○	○	○	○
COL88A1	○	○	○	○	○	○	○
COL89A1	○	○	○	○	○	○	○
COL90A1	○	○	○	○	○	○	○
COL91A1	○	○	○	○	○	○	○
COL92A1	○	○	○	○	○	○	○
COL93A1	○	○	○	○	○	○	○
COL94A1	○	○	○	○	○	○	○
COL95A1	○	○	○	○	○	○	○
COL96A1	○	○	○	○	○	○	○
COL97A1	○	○	○	○	○	○	○
COL98A1	○	○	○	○	○	○	○
COL99A1	○	○	○	○	○	○	○
COL100A1	○	○	○	○	○	○	○

22疾患、25遺伝子中、12~23遺伝子が二次的所見になりうる

スライド 39



スライド 40

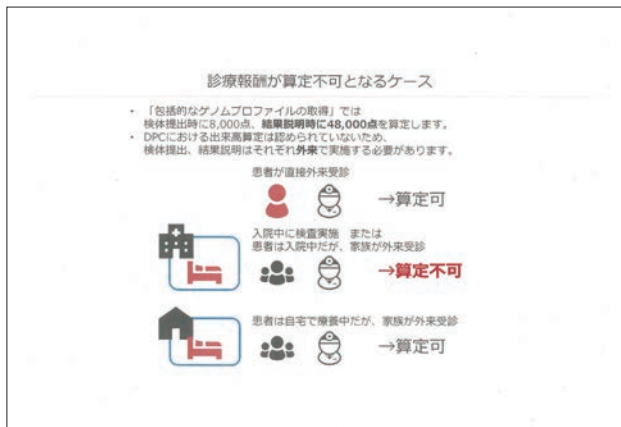


スライド 41

### がんゲノム情報の利活用に関する課題

- がんゲノム検査 (パネル検査) の適切な実施
- パネル検査結果などの情報の保全
- 検査結果の解析、解釈
- 検査結果に基づく治療へのアクセス
- 二次的所見への対応
- 保険診療としてのパネル検査
- がんゲノム医療を担う多職種の人材育成

スライド 42



スライド 43

### 結語

- 切除不能進行・再発の固形腫瘍に対する薬物療法分野では、網羅的ながんゲノム解析や免疫系の制御機構の解明に基づく新規治療が登場し、治療選択肢が増した。
- その一つとして、がんゲノムパネル検査が保険診療で実施可能となった。パネル検査を円滑に行うためには、医療機関の複数の部署の専門家の協力が必須である。
- パネル検査を基にしたがんゲノム医療の課題として、検査品質の確保、検査結果に基づく治療の実現、医療情報の適切な管理、二次的所見を含めた患者への情報提供のあり方、遺伝子変異に基づく希少な患者集団を対象とした研究開発、などがあり、引き続き検討を要する。

スライド 44

## 《閉会挨拶》

**司会** 只今より閉会挨拶を開始いたします。

はじめに、九州大学大学院医学研究院長 北園孝成よりご挨拶を申し上げます。

**北園 孝成（九州大学大学院医学研究院長）** それでは、最後に主管校を代表いたしまして、一言ご挨拶をさせていただきます。

まず、学術会議の進行にあたりまして、不具合があり大変ご迷惑をお掛けいたしました。演者、座長の先生方、またご聴講いただいております皆さまにも多大なご迷惑をお掛けいたしましたことをお詫び申し上げます。

さて、第64回 LAMSEC 学術集会でございますが、年末の大変お忙しい中、慌ただしい中を、多くの皆さまにご参加いただきました。70校、276名の非常に多い皆さまのご参加でございました。本当にありがとうございました。

本学術集会は、4つの基調講演と2つのシンポジウムで構成させていただきました。

基調講演では、精神科医療における倫理の問題、さらには、新倫理指針や臨床研究法に関する最新の情報についてお話しをいただきましたし、また本日は山崎先生から論文発表の倫理に関して、非常に貴重なご講演をいただきました。本当にありがとうございました。

またシンポジウムでは、昨日、生殖補助医療の進歩とそれに伴う倫理問題について、非常に素晴らしいご講演と、そして深いご討議をいただきました。そして、本日は医療情報の利活用に関して、法的な側面、倫理問題に加えて、小児医療とがん薬物療法における最新の情報をお話しいただきました。残念ながら時間がなく、総合討論ができなかったのは心苦しいところではございますけれども、素晴らしいシンポジウムにはなったかと思っております。各演者の先生方、また座長の先生方、そしてご聴講いただきました皆様に心から感謝申し上げます。

本学術集会が我が国の生命倫理の確立の一助になったのではないかという風に考えております。

最後になりますが、本学術集会の企画、準備、さらに運営におきまして、事務局をはじめ、多くの皆さま方にご尽力をいただきました。この場をお借りして心から御礼申し上げたいと思います。

以上、簡単ではございますが、主管校からのご挨拶にさせていただきます。どうもありがとうございました。

**司会** 北園先生、ありがとうございました。

続きまして次期総会長よりご挨拶を賜ります。

香川大学医学部長 三木崇範先生、よろしく願いいたします。

**三木 崇範（香川大学医学部長）** よろしく願いいたします。

皆さまこんにちは。香川大学医学部長の三木でございます。一言ご挨拶させていただきます。

今回の学術集会は、昨日今日と、ちょうどクリスマスと重なり、非常に粋な会であったように思います。

私自身も医療情報、あるいは生殖補助医療、そしてオーサーシップのことなど、幅広いテーマに亘って取り上げていただきまして、大変勉強になったところでございます。ありがとうございました。

さて、次回第65回の本学術集会は、香川大学医学部が主管校となりまして、令和4年6月24日と25日、

2日間にわたりまして、完全 WEB 方式で開催させていただく予定にしております。

現在プログラムは検討中ではございますが、基調講演やシンポジウムにおりまぜて、臨床研究のトピックスを入れて参りたいと思っております。その一つとしてゲノムパネル検査をテーマとする予定でございます。本来でしたら、従前のように香川県においでいただいて、ライブの開催としたいところではございますが、新型コロナウイルスの感染状況の動向が予測できないことから、今回は WEB 形式で開催させていただくことといたしました。反面多くの先生方にご参集いただけるものではないかと思っております。どうか奮ってご参加いただけますよう、よろしく願いいたします。

ちょうど一週間後は新年になります。先生方にとりまして、来たる令和4年が幸多い年になることを祈念いたしまして、ご挨拶の結びとさせていただきます。ありがとうございました。

**司会** 三木先生、ありがとうございました。

以上をもちまして、第64回医学系大学倫理委員会連絡会議学術集会のすべてのプログラムを終了いたします。本学術集会にご参加いただき誠にありがとうございました。

## 第 64 回医学系大学倫理委員会連絡会議出席者一覧

北海道大学	七 戸 秀 夫	准教授
札幌医科大学	時 野 隆 至	教授
札幌医科大学	旗 手 俊 彦	准教授
札幌医科大学	玉 田 哲 也	主任
旭川医科大学	西 條 泰 明	教授
旭川医科大学	泉 澤 真 紀	教授
旭川医科大学	沖 崎 貴 琢	教授
旭川医科大学	阿 部 大	係長
旭川医科大学	横 山 聖 佳	特定業務職員
旭川医科大学	西 塚 里 美	事務補佐員
弘前大学	栗 林 航	助教
弘前大学	齋 藤 舞	事務補佐員
岩手医科大学	田 口 善 久	係長
岩手医科大学	川 守 裕 陽	係長
秋田大学	山 田 武千代	教授
秋田大学	野 口 研	総括主査
東北大学	長 神 風 二	教授
東北大学	布 施 昇 男	東北メデイカル・メガバンク機構教授
東北大学	横 田 崇	助手
福島県立医科大学	小早川 雅 男	教授
福島県立医科大学	藤 野 美都子	教授
福島県立医科大学	清 野 みゆき	主査
福島県立医科大学	伊 藤 加奈恵	主査
福島県立医科大学	山 本 咲 織	主事
福島県立医科大学	宍 戸 志津子	外部委員
群馬大学	中 村 哲 也	教授
群馬大学	増 井 和 美	薬剤師
自治医科大学	五十子 敬 子	外部委員 (法律)
自治医科大学	山 口 文 江	看護師
獨協医科大学	橋 本 貢 士	主任教授
獨協医科大学	齋 藤 真 介	係長
獨協医科大学	池 上 佳 宏	課長
獨協医科大学	飯 野 佳 美	看護師長
獨協医科大学	新 島 昭 子	C R C
筑波大学	古 田 淳 一	講師
埼玉医科大学	大 竹 明	教授
埼玉医科大学	千本松 孝 明	副センター長 教授
埼玉医科大学	種 田 佳 紀	講師
埼玉医科大学	佐 藤 勝 茂	課長
埼玉医科大学	福 永 由 佳	課員
埼玉医科大学	長 田 佐 絵	看護師
埼玉医科大学	小 鷹 徳 子	事務

埼玉医科大学	小林 奈津子	事務
防衛医科大学校	金子 雅彦	准教授
防衛医科大学校	田中 真樹子	非常勤
日本大学	石原 寿光	教授 倫理委員会委員長
日本大学	福士 珠美	倫理委員会外部委員
帝京大学	大久保 孝義	主任教授
帝京大学	渡邊 清高	病院教授
帝京大学	細山田 真	教授
日本医科大学	白田 実男	大学院教授
日本医科大学	松山 琴音	副センター長
日本医科大学	菅野 仁士	助教
東京大学	山崎 大輔	学術専門職員
順天堂大学	青木 茂樹	倫理委員長
順天堂大学	奥澤 淳司	前任准教授
順天堂大学	小笠原 倫大	准教授
順天堂大学	後藤 景子	准教授
順天堂大学	畑中 綾子	尚美学園大学准教授
順天堂大学	神里 彩子	東京大学准教授
順天堂大学	田中 智恵美	ユニット長
順天堂大学	香月 みゆき	看護師 主任
順天堂大学	植松 卓也	薬剤師
順天堂大学	清水 桂子	事務員
順天堂大学	井ノ口 みなみ	係員
順天堂大学	小倉 秀剛	係員
東京医科歯科大学	江花 有亮	講師
東京医科歯科大学	甲畑 宏子	講師
東京医科歯科大学	高橋 沙矢子	医療技術職員
東京医科歯科大学	小峯 真理子	医療技術職員
東京医科歯科大学	廣脇 歩	研究支援者
東京医科歯科大学	大澤 貴子	研究支援者
慶應義塾大学	中川 敦夫	特任准教授
慶應義塾大学	木村 友太加	事務員
東京医科大学	伊藤 良和	センター長・教授
東京医科大学	川村 一聡	主任
東京医科大学	伊比 美那子	主任
東京慈恵会医科大学	堀 誠治	特命教授
東京慈恵会医科大学	千田 実	特任准教授
東京慈恵会医科大学	敷島 敬悟	センター長・教授
東京慈恵会医科大学	岩楯 公晴	教授
東京慈恵会医科大学	越智 小枝	准教授
東京慈恵会医科大学	三神 光滋	弁護士
東京慈恵会医科大学	木下 聡子	弁護士
東京慈恵会医科大学	江原 吉博	外部委員
東京慈恵会医科大学	赤石 和久	課長
東京慈恵会医科大学	宮島 奈津子	事務員



東京慈恵会医科大学	宇 都 宮智子	事務員
昭和大学	内 倉 健	講師
昭和大学	堀ノ内 陽 子	課長
東邦大学	船 戸 弘 正	教授
東邦大学	樋 口 哲 也	教授
東邦大学	高 島 明 子	准教授
東邦大学	中 田 亜希子	講師
東邦大学	佐 藤 直 子	部長補佐
杏林大学	井 上 晶 子	特任
横浜市立大学	宮 城 悦 子	主任教授
横浜市立大学	中 島 秀 明	主任教授
横浜市立大学	前 田 慎	教授
横浜市立大学	上 杉 奈々	委員
横浜市立大学	野 崎 昭 人	部長
横浜市立大学	小野寺 美 雪	事務
横浜市立大学	原 田 拓	職員
横浜市立大学	江 田 雅 美	職員
横浜市立大学	佐 野 千 尋	有期職員
聖マリアンナ医科大学	松 本 直 樹	教授
聖マリアンナ医科大学	木 田 圭 亮	准教授
聖マリアンナ医科大学	太 田 有 紀	講師
聖マリアンナ医科大学	鈴 木 安鶴子	課長
聖マリアンナ医科大学	高 瀬 恵	係長
北里大学	堤 明 純	教授
北里大学	渡 邊 達 也	講師
北里大学	小 野 泰 幸	医学研究・倫理委員会事務局
北里大学	山 村 瑠 衣	一般職
北里大学	古 藤 範 昌	事務職
東海大学	竹 下 啓	教授
東海大学	金 谷 泰 宏	教授
山梨大学	秋 葉 峻 介	特任助教
山梨大学	水 野 恵理子	淑徳大学教授
山梨大学	小 林 静	専門員
新潟大学	鈴 木 浩 史	特任助教
新潟大学	佐 藤 隆	特任助教
新潟大学	佐 野 直 人	専門職員
新潟大学	肥 沼 聡 美	非常勤職員
新潟大学	貝 沼 麻衣子	事務補佐員
金沢大学	塚 正 彦	教授
金沢大学	村 山 敏 典	教授
金沢大学	稲 垣 美智子	名誉教授
金沢大学	杉 本 修 治	特任教授
金沢大学	長 瀬 克 彦	准教授
金沢大学	小 坂 佳名子	主任
金沢大学	寺 本 悠 輔	一般職員

金沢医科大学	本 田 康二郎	准教授
金沢医科大学	福 島 俊 洋	部長
金沢医科大学	政 氏 藤 玄	薬剤師・副部長
金沢医科大学	丹 羽 修	薬剤師（倫理委員会委員）
金沢医科大学	齋 藤 まゆみ	助手
金沢医科大学	犀 川 太	科長
金沢医科大学	相 川 正 則	課長
福井大学	渡 邊 享 平	講師
福井大学	吉 田 留 美	主査
浜松医科大学	乾 直 輝	センター長／教授
浜松医科大学	中 谷 登喜夫	研究支援係長
岐阜大学	塚 田 敬 義	倫理審査委員会委員長・教授
岐阜大学	谷 口 泰 弘	准教授
岐阜大学	澤 野 圭	係長
名古屋大学	丹 村 慶 典	主任
名古屋市立大学	神 谷 武	センター長・教授
名古屋市立大学	星 野 俊 則	主事
藤田医科大学	松 浦 晃 洋	教授
藤田医科大学	近 藤 祐 司	主任
藤田医科大学	坂 野 寿 弥	主任
藤田医科大学	青 木 健	事務員
愛知医科大学	吉 田 友 美	主任
愛知医科大学	森 優 稀	主事
三重大学	田 丸 智 巳	教授
三重大学	渡 邊 昌 俊	教授
奈良県立医科大学	伊 藤 雪 絵	副室長
奈良県立医科大学	下 口 愛 依	主事
奈良県立医科大学	奥 村 文 栄	契約専門職員
滋賀医科大学	倉 田 真由美	講師・室長
滋賀医科大学	長 野 郁 子	一般職員
滋賀医科大学	矢 野 郁	特定専門業務職員
滋賀医科大学	樋野村 亜希子	事務補佐員
滋賀医科大学	小 林 有 理	事務補佐員
滋賀医科大学	前 川 由 美	管理栄養士
京都大学	中 正 朱 美	特定職員
京都大学	北 尾 良 太	特定職員
京都大学	高 秀 子	特定職員
京都大学	高 島 由 紀	特定職員
京都大学	山 本 陽 子	特定職員
京都大学	菅 明 子	特定職員
京都府立医科大学	伏 木 信 次	特任教授／センター長
京都府立医科大学	瀬戸山 晃 一	教授、臨床研究審査委員会委員、医学倫理審査委員会委員
京都府立医科大学	大 江 陽 子	事務
大阪医科薬科大学	鰐 渕 昌 彦	教授
大阪医科薬科大学	真 継 和 子	教授

大阪医科薬科大学	駒野淳	教授
大阪医科薬科大学	田中慶太郎	専門教授
大阪医科薬科大学	栗生俊彦	講師
大阪医科薬科大学	芦田恵美	課長
大阪医科薬科大学	平林佑香里	担当主任
大阪医科薬科大学	古川哲也	事務員
大阪医科薬科大学	加藤俊哉	事務員
大阪市立大学	福島若葉	教授
大阪市立大学	瀬戸俊之	准教授
大阪市立大学	小野寺理恵	特任講師
関西医科大学	人見浩史	教授
関西医科大学	山崎勉	事務職
近畿大学	佐藤かおり	技術科長代理
近畿大学	今一留実	臨床検査技師
近畿大学	永吉真由美	事務職員
兵庫医科大学	廣瀬宗孝	主任教授
兵庫医科大学	竹島泰弘	主任教授
兵庫医科大学	中野裕子	課長
兵庫医科大学	坂井美奈	主任
鳥取大学	今村武史	部門長
川崎医科大学	本城岳彦	係長
島根大学	原田守	教授
島根大学	石飛由樹	事務局
島根大学	角香並	事務職員
島根大学	椿麻由美	事務職員
広島大学	大平光子	教授
広島大学	横崎典哉	准教授
山口大学	丸本芳雄	副センター長
山口大学	構木泰信	助教
徳島大学	赤池雅史	教授
愛媛大学	茂木正樹	教授
香川大学	藤原祐一郎	教授
香川大学	横井英人	教授
香川大学	間島行則	助教
香川大学	水野智恵	係長
香川大学	宮脇拓弥	事務職員
産業医科大学	藤野昭宏	教授
産業医科大学	檜本直樹	講師
産業医科大学	松井由香	看護師
福岡大学	今泉聡	准教授
福岡大学	川内絵未	技手
福岡大学	山口賢二	事務室長
福岡大学	島田かおり	事務局
久留米大学	金子富美	副部長補佐
佐賀大学	細矢和久	副センター長

佐賀大学	高 守 史 子	助教
佐賀大学	松 尾 明 彦	事務員
長崎大学	宮 地 郁 子	主査
熊本大学	門 岡 康 弘	教授
熊本大学	山 崎 明	研究倫理センター 特任助教
大分大学	日 野 聡 子	主任
宮崎大学	板 井 孝 彦 郎	教授
宮崎大学	岩 江 莊 介	准教授
宮崎大学	三 浦 由 佳 里	事務職員
宮崎大学	長 友 美 樹	事務職員
琉球大学	池 原 由 美	特命助教
琉球大学	松 下 武 藤 明 子	助教
琉球大学	菅 野 達 之	係長
琉球大学	国 吉 ひかり	事務補佐員
九州大学	津 田 雅 弘	医系学部等事務部学術協力課 課長
九州大学	徳 重 由 美 子	医系学部等事務部学術協力課生命倫理係 係長
九州大学	岡 本 裕 枝	医系学部等事務部学術協力課生命倫理係 主任
九州大学	浦 谷 拓	医系学部等事務部学術協力課生命倫理係 係員
九州大学	河 野 佐 知 子	病院事務部研究支援課倫理審査係 係長
九州大学	荒 木 裕 也	病院事務部研究支援課倫理審査係 係員
九州大学	原 田 公 子	病院事務部研究支援課倫理審査係 係員
九州大学	原 春 香	病院事務部研究支援課倫理審査係 係員
九州大学	末 吉 由 香	病院事務部研究支援課倫理審査係 係員

【座長・演者】

基調講演 1	座長：神 野 尚 三 演者：北 中 淳 子	九州大学大学院医学研究院神経解剖学分野教授 慶應義塾大学文学部人文社会学科教授
基調講演 2	座長：河 原 直 人 演者：野 村 由 美 子	九州大学病院A R O次世代医療センター特任講師 厚生労働省医政局研究開発振興課治験推進室長
基調講演 3	座長：河 原 直 人 演者：稲 野 彰 洋	九州大学病院A R O次世代医療センター特任講師 福島県立医科大学附属病院臨床研究センター特任教授
シンポジウム 1	座長：加 藤 聖 子	九州大学大学院医学研究院生殖病態生理学分野教授 九州大学医系地区部局ヒトES細胞の樹立・分配及び 使用に関する倫理審査委員会委員長
講演 1	演者：苛 原 稔	徳島大学大学院医歯薬学研究部長 日本産科婦人科学会倫理委員会委員
講演 2	演者：榊 原 秀 也	横浜市立大学附属市民総合医療センター病院長
講演 3	演者：久 具 宏 司	東京都立墨東病院産婦人科部長
基調講演 4	座長：笹 栗 俊 之 演者：山 崎 茂 明	九州大学大学院医学研究院臨床薬理学分野教授 九州大学病院臨床研究審査委員会委員長／ 臨床試験倫理審査委員会委員長 愛知淑徳大学名誉教授

シンポジウム 2	座長：鴨 打 正 浩	九州大学大学院医学研究院医療経営・管理学分野教授
講演 1	演者：中 山 健 夫	京都大学大学院医学研究科健康情報学分野教授
講演 2	演者：中 島 直 樹	九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター長
講演 3	演者：大 賀 正 一	九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野教授
講演 4	演者：馬 場 英 司	九州大学大学院医学研究院連携社会医学分野教授

#### 【総会長】

第 64 回総会長	北 園 孝 成	九州大学大学院医学研究院長
第 65 回総会長	三 木 崇 範	香川大学医学部長
第 63 回総会長代理	坂 田 清 美	岩手医科大学教授

#### 【理事】

理事長	吉 澤 靖 之	東京医科歯科大学 名誉教授
副理事長	安 原 眞 人	帝京大学 特任教授
理事	澁 谷 和 俊	東邦大学 教授
理事	田 中 雄 二 郎	東京医科歯科大学 学長
理事	玉 腰 暁 子	北海道大学 教授
理事	別 所 正 美	埼玉医科大学 学長
理事	丸 山 英 二	神戸大学 名誉教授
理事	山 本 俊 幸	福島県立医科大学 教授
理事／事務局長	吉 田 雅 幸	東京医科歯科大学 教授

#### 【監事】

監事	栗 原 敏	学校法人慈恵大学 理事長
監事	小 山 信 彌	東邦大学 名誉教授

#### 【事務局】

笠 井 志 保	事務局長補佐
---------	--------

2022年(令和4年)7月刊行

【事務局】 一般社団法人医学系大学倫理委員会  
連絡会議

【事務局長】 吉田 雅幸 (生命倫理研究センター長・  
教授)

【事務局長補佐】 笠井 志保 (医学系大学倫理委員会  
連絡会議事務局)

〒113-8519

東京都文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学 生命倫理研究センター内

TEL : 03-5803-4190

E-mail : [medicalethics@lamsec.or.jp](mailto:medicalethics@lamsec.or.jp)