

倫理指針改正に際し，研究倫理の基本と人材育成を再考する

尾崎 紀夫

著者の研究および日本精神神経学会倫理委員会に関与してきた経験を踏まえ，倫理指針の改正においても変わることのない研究倫理の基本と，この基本を踏まえた人材の育成について検討した。2014年に発出された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」，2021年に発出された改正倫理指針，さらに両指針が参照してきた2000年発表の「臨床研究7つの倫理要件」において，(i) 社会的および学術的意義を有すること，(ii) 科学的合理性を確保することが研究の minimum requirement であるとの基本的な考え方は一貫していた。ここで言う社会的意義を有する臨床研究とは，「当事者自身にとって益することを企図された研究か」「当事者の考えを踏まえた研究か」を踏まえることにほかならない。また科学的合理性の確保には研究デザインの検討が不可欠であり，例えばバイアスを最小化するためには前向きコホート研究も考慮する必要がある。本稿では産後1ヵ月時点の抑うつ状態に関して，妊娠期から産後早期の段階で予測できるリスク因子や防御因子の同定をめざして実施中の，電子署名も導入した妊産婦前向きコホート研究について述べた。さらに著者らの調査で確認された，当事者・ご家族の願いである精神疾患の病態解明と病態に基づく創薬においては，これまで多施設共同と多様な専門家の連携により進めていることを紹介し，指針改正により多施設共同研究のさらなる進展が期待されることにふれた。加えて病態解明の出発点でもあるゲノム解析結果を活かした精神疾患のゲノム医療実現には，従来の倫理指針でも求められてきた遺伝カウンセリングを提供できる精神科医の育成が必要である点にも言及した。最後に，十分な倫理的配慮のもと，当事者・ご家族の願いである病態解明を推進することができる人材育成の重要性を強調した。

索引用語

研究倫理，当事者・ご家族の願い，病態解明，遺伝カウンセリング，人材育成

はじめに

著者にとって最初の臨床研究は，25名の腎臓移植患者を対象として後方視的に精神医学的問題を検討したもので，1986年に論文発表している²⁰⁾。本研究の背景は，1984年から著者が勤務していた病院の腎臓移植患者は全例，精神

科医が診療する，すなわちリエゾン活動が開始されたことにある。当時，腎臓移植リエゾン活動そのものがまったくの手探りで，関連する既報を調べたが，当時は内外の文献データベース，PubMedや医学中央雑誌はなかった（MEDLINEは存在したようだが，著者は知らず，またアクセスの術もなかった）。どのような関連論文があるのか指導者であった成田善弘先生から教えていただき，それらの論文

著者所属：名古屋大学大学院医学系研究科精神疾患病態解明学

注記：本特集は，第117回日本精神神経学会学術総会シンポジウムをもとに栗原千絵子（量子科学技術研究開発機構）を代表として企画された。

で引用されていた論文を探すというやり方であった。文献情報を参考にして、成田善弘先生や泌尿器科スタッフとリエゾン活動を進めながら各症例について討議しているうちに、公表されている既知の内容と臨床経験を照合した事柄をまとめ、発表することに自然となった。

その後、睡眠時無呼吸症候群患者の血中ノルアドレナリン²¹⁾やうつ病患者の血中バイオプテリン³⁾の測定といった臨床研究、レビー小体病モデルラット²¹⁾やドパミン受容体アゴニスト投与ラット²²⁾および脳内自己刺激行動時ラット²³⁾の脳内モノアミン系測定といった基礎研究をしていたが、周囲で研究倫理に関する講習は行われておらず、知識も認識も乏しかった。そんな著者が、1990年、米国国立精神衛生研究所(National Institute of Mental Health: NIMH)に到着早々、ヒト対象の臨床研究とモデル動物対象の研究に関する倫理講習を受講した。臨床研究の講習は、後で述べる「臨床研究7つの倫理要件」と類似した内容であったように思う。モデル動物対象の研究に関しては、「動物に対する虐待的な研究のビデオ(当時事例化したケース)」を用い、モデル動物の苦痛軽減に対する配慮に加え、「実施予定の研究内容はモデル動物を対象として実施する必要性があるのか、培養細胞やコンピュータシミュレーションでは検証不可能かを検討すべき」といったことを教えられた記憶がある。

1995年まで所属したNIMHで、今に至る精神疾患のゲノム解析研究を始めるなど多くのことを学ぶことができたが、何よりの学びは、(i)臨床研究(モデル動物研究も)は倫理審査委員会の審査を受け、承認事項に則り進める、(ii)臨床研究の成果は、研究協力していただいた当事者・ご家族をはじめ一般の方々に説明する機会をもつ、という2点であった。すでに米国では研究倫理制度が整い、各研究課題について研究の社会的・科学的な価値や妥当性、当事者への説明と同意や個人情報の保護のあり方などが一般人や法倫理の専門家をまじえた審査委員会で討議されること、研究成果のアウトリーチをなすことを基本として、臨床研究が進められていることに感服した。

本稿では、著者の研究および日本精神神経学会倫理委員会に参与した経験を踏まえ、倫理指針の改正においても変わることのない、研究倫理の基本と、この基本を踏まえた人材の育成について検討する。なお本論文で引用した以下の研究は、いずれも名古屋大学医学部生命倫理審査委員会の承認を得て、承認事項に則り、遂行したものである。

表1 「臨床研究7つの倫理要件」(2000年, Emanuel, E. J.) と「改訂倫理指針ガイダンス」(2021年)

臨床研究7つの倫理要件	改訂倫理指針ガイダンス： 総則、目的及び基本方針
1. 社会的・科学的な価値	1. 社会のおよび学術的意義を有する研究を実施
2. 科学的な妥当性	2. 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保
3. 公正な被験者選択	3. 利益および研究対象者への負担その他の不利益を比較考量
4. リスク・ベネフィットの適切性	4. 倫理審査委員会の審査
5. 第三者による審査	5. 対象者への事前の十分な説明と、自由な意思に基づく同意
6. インフォームド・コンセント	6. 弱い立場にある者への特別な配慮
7. 被験者の尊重	7. 個人情報等を適切に管理
	8. 研究の質および透明性を確保

1. 「臨床研究7つの倫理要件」 (2000年, Emanuel, E. J.) と 「改訂倫理指針ガイダンス」(2021年)

今回の『人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス』¹⁾の総則、目的及び基本方針には、「全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない」事項が記載されているが、その内容は2014年の『人を対象とする医学系研究に関する倫理指針』¹⁰⁾とまったく同じであり、2000年にEmanuel, E. J. (NIHの生命倫理部門所属)らが発表した「臨床研究7つの倫理要件」²⁾が基本となっている(表1)。特に、(i)社会のおよび学術的意義を有すること、(ii)科学的合理性を確保することが研究のminimum requirementであるとの方針は、これらすべてにおいて一貫している。

「学術的意義と科学的合理性」、すなわち、科学的に必要なで妥当なことしか、生きた人間(や動物)にしてはならない。それが最も主要な倫理原則であり、たとえ非侵襲的であっても、また本人が同意していても、科学的に必要なではない、あるいは妥当ではない研究は倫理的に許されない¹⁷⁾、との考え方である。学術的意義、すなわち「新規性」の確保は、関連する文献により「既知の事柄」を明確化して、研究すべき「未知の領域」を明らかにすることで得られる。また「科学的合理性を確保」するには、研究デザインを検討して、再現性と妥当性に富むデータを得る方法を見だし、サンプルサイズについては統計的な観点から検

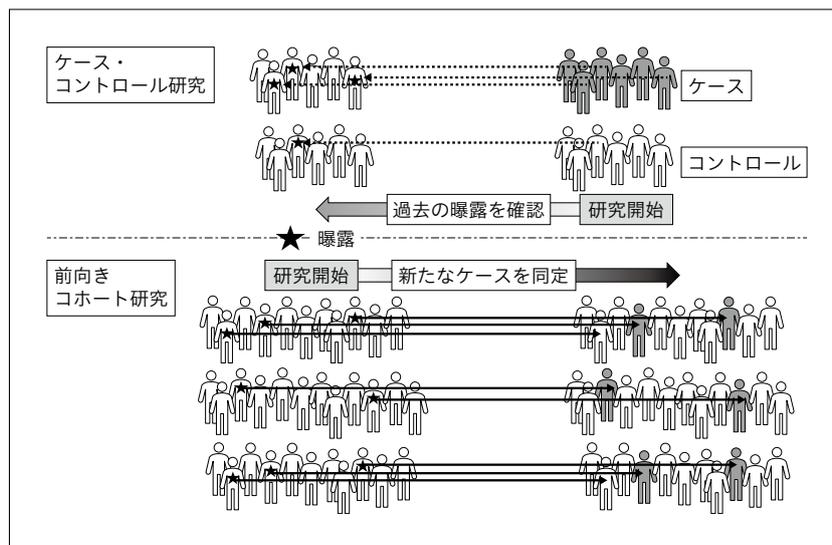


図1 ケース・コントロール研究と前向きコホート研究

討しておくことが求められる²⁴⁾。

加えて、「社会的意義を有する研究」とは、「国民の健康の保持増進並びに患者の傷病からの回復及び生活の質の向上に広く貢献し、人類の健康及び福祉の発展に資する研究を指す」と指針では定義されている¹⁰⁾。「社会的意義」を臨床に焦点づければ、「当事者自身にとって益することを企図された研究か」「当事者の考えを踏まえた研究か」⁸⁾を踏まえることにほかならない。

II. 前向きコホート研究の重要性 ——科学的合理性の確保——

前項では、「科学的合理性を確保」するには、研究デザインの検討が不可欠と記載した。本項では、精神医学的な支援を必要とする群の同定法や支援策の開発をめざし、われわれが実施してきた妊産婦前向きコホート研究（表2）を例に挙げ、前向きコホート研究の重要性について説明する。

研究はそのデザインによって、後向きに調査を行うケース・コントロール研究と、前向きにデータを集積する前向きコホート研究とに大別される（図1）⁹⁾。ケース・コントロール研究は疾患群とコントロール群の間で、過去の環境因子や遺伝因子などを確認して、両群間で比較検証し疾患発症因を同定する。一方、前向きコホート研究は、ある一定集団を経時的に追跡調査して、特定の環境因子に曝露されるか否かと疾患の発症の有無を確認し、環境因子と疾患発症の因果関係を検討する。

ケース・コントロール研究は、研究期間が比較的短期間で、コストが低く、必要とするサンプルサイズが小さいという研究遂行上の利点を有している。しかし、ケース・コントロール研究では以下に述べるバイアスが生じる。

第一は、サンプリングバイアスと呼ばれるものであり、これは患者群とコントロール群の対象者が選び出される過程で生じるバイアスである。サンプリングバイアスのなかには、軽症者や死亡者は対象とならないという「有病者バイアス」や、曝露のある者に診断を下しやすく、曝露のない者は症例群として診断されにくいという「診断バイアス」がある。

第二は、測定バイアスである。ケース・コントロール研究では、過去に起きた因子を調査するので、因子の測定は不確実さが不可避である。測定バイアスのなかには、記憶の曖昧さによる「想起バイアス（症例群のほうが、曝露について、より多く想起する）」や、同じ疾患をもつ者がいると、疾患に気づきやすいという「家族情報バイアス（症例群が家族歴ありと評価されやすい）」などがある。特に、心理社会的因子に関しては、想起バイアスが生じる可能性が高い。

一方、前向きコホート研究は、多数例を長期間経過観察する必要があるという実施上の困難さを有するが、曝露と疾患の時間的關係についての立証が可能であるという大きな利点がある。また、複数の曝露と関連する多因子疾患の場合、ケース・コントロール研究では曝露との関連を検討することは困難であり、曝露との関係を確認する場合には

表2 妊産婦前向きコホート研究プロトコール概要

	妊娠 25週	妊娠 36週	産後 1日目	産後 2日目	産後 3日目	産後 4日目	産後 5日目	産後 1ヵ月
採血	ゲノム 血漿・血清					ゲノム 血漿・血清		
調査 項目	生活背景							児の状態
	EPDS	EPDS					EPDS	EPDS
	HS	HS	HS	HS	HS	HS	HS	HS
	MIBQ	MIBQ					MIBQ	MIBQ
	TCI							TCI
	SSQ							SSQ
	PBI							PBI
	IDDL							
面接			MB	MB	MB	MB	MB	SCID

・対象者：産婦人科を受診した20歳以上の妊産婦
 ・名古屋大学生命倫理審査委員会の承認のもと、参加者に書面で説明し同意を得た
 生活背景：既往歴、経済状況など。児の状態：性別、体重など。調査項目：Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), Highs Scale (HS), Mother-Infant Bonding Questionnaire (MIBQ), Temperament and Character Inventory (TCI), Social Support Questionnaire (SSQ), Parental Bonding Instrument (PBI), lifetime version of the Inventory to Diagnose Depression (IDDL), Stein's Scale (MB), Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR (SCID)

コホート研究が必要となる。

われわれがめざす目標、(i)産後1ヵ月時点の抑うつ状態(うつ病に加え、双極性障害による抑うつ状態を含む)を呈するリスク因子を妊娠期から産後の早期の段階で明らかにすることで精神医学的支援を必要とする群を同定すること、(ii)(i)で同定した群への支援策開発には産後抑うつ状態の保護因子を明らかにすること、の達成には前向きコホート研究が必要と判断した。

また前向きコホート研究は「対象数の多さと観察期間の長さ」という実施上の課題がある。対象数の設定は疾患の発症頻度に左右されるが、産後抑うつ状態の場合は頻度が高い。また経過観察期間も、妊娠から産後までという比較的短期間に設定可能である。何より産科の理解と支援が得られれば、医療機関を受診している妊産婦を対象にできるという利点もある。

以上を踏まえ、われわれは2004年から妊産婦前向きコホート研究を実施して(現時点で1,600名の完遂)、妊娠期および産後早期の段階で、産後1ヵ月時点の抑うつ状態、希死念慮の出現、児への情緒的絆の低さ、のリスク因子と防御因子の同定を企図してきた(表2)。その結果、抑うつ

状態のリスク因子として、初産婦¹³⁾やうつ病の既往⁵⁾、妊娠中の抑うつ傾向⁴⁾、高い損害回避、血中のkynurenineとkynurenic acid高値²⁷⁾、産後直後のマタニティーブルーズが抽出された。また希死念慮のリスク因子としてうつ病の既往⁶⁾、児に対する低い情緒的絆のリスク因子として妊娠中の低い情緒的絆¹⁸⁾が確認された。さらに、妊娠中に周囲からのサポートが高いと感じていることが、抑うつ状態¹²⁾、希死念慮の出現、児への情緒的絆の低さ¹⁹⁾のいずれに対しても保護的に働くことを同定した(図2)。

これらの成果の一部は、日本精神神経学会が日本産科婦人科学会と合同で発表した『精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド』にも取り入れられた。本研究の成果が、双極性障害の当事者からうかがった、「私でも母親になれるだろうか? 今後の妊娠や出産、子育てへの不安を解消するヒントを得たい」「精神疾患でも出産はできるという事実をもっと周知させたいと思います」との想いに応えることにつながればと考えている。

ちなみに2020年春、COVID-19拡大以降、妊産婦への対面での研究の説明と同意ができない状況が続いていた。新たな指針においてe-consentが明記されたことを受け、

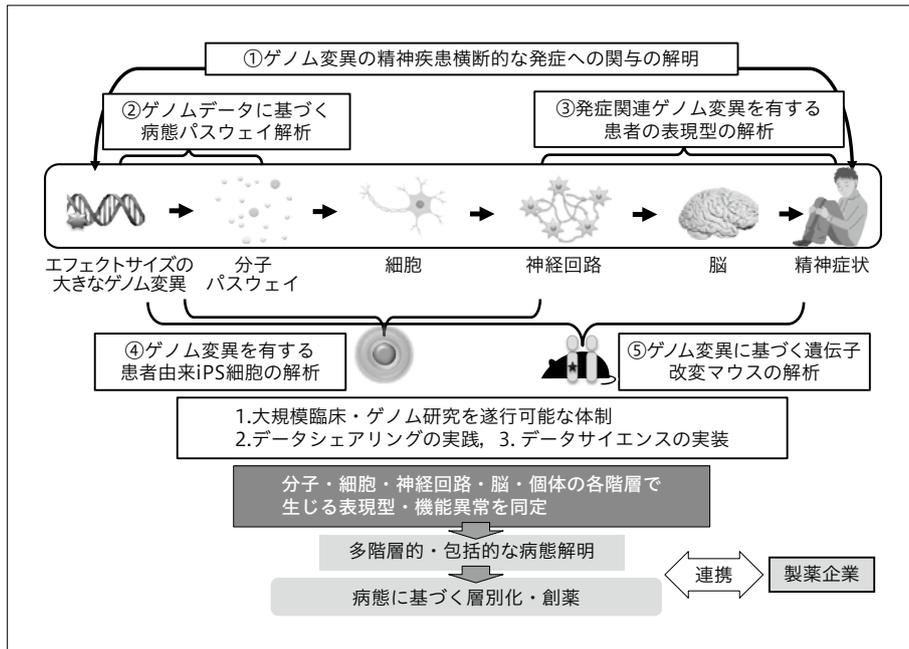


図3 ゲノム情報を起点とした精神疾患の病態解明と創薬

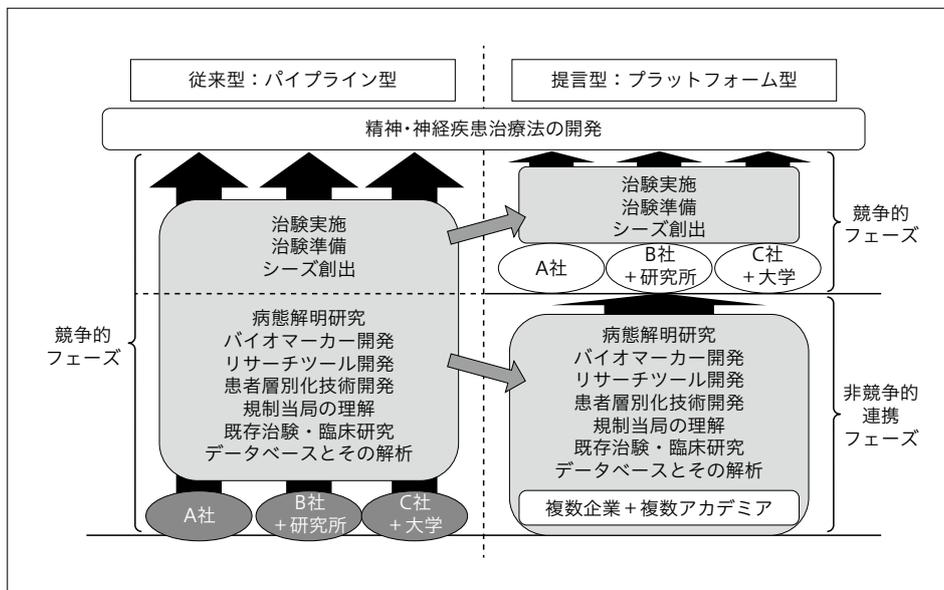


図4 精神・神経疾患治療法開発のため非競争的フェーズでの連携を提案

22q11.2 欠失症候群，レット症候群，結節性硬化症など，精神疾患を高率に合併するものが含まれている。例えば 22q11.2 欠失症候群は，小児期に知的能力障害，自閉スペクトラム症，注意欠如・多動症，不安症，てんかん，青年期に統合失調症，気分障害，中年期からパーキンソン病と，ライフステージ縦断的に多様な精神疾患が起こりうる。また前述の難病はいずれも脳を含む多臓器の疾病を引き起こ

すが，すでにゲノム医療の実践が精神科領域を含む多診療科との連携のもと，進められつつある。また，いまだ難病に指定されていないが，3q29 欠失のように脳を含む多臓器稀少疾患の原因バリエーションも新たに同定されつつある。稀少難病に加え，他の診療科と連携するリエゾン精神医学においては，がん・周産期領域をはじめとして社会実装化され，ゲノム医療の範囲は拡大の一途である。

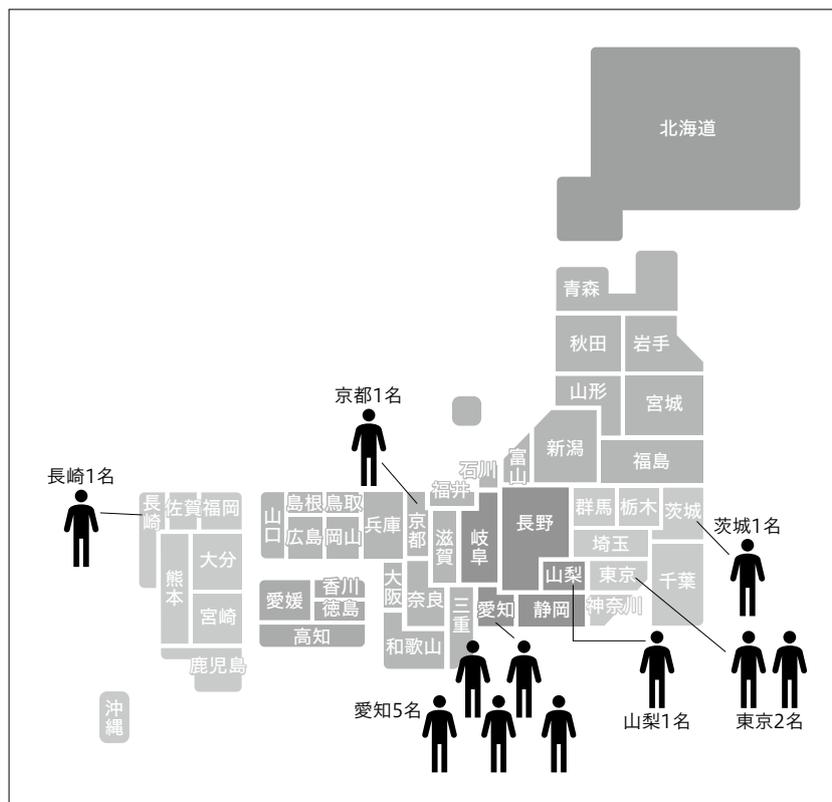


図5 臨床遺伝専門医（全1,638名）中の精神科医：2022年5月31日現在

一方で今も、精神疾患の発症と「遺伝（親から子に伝わって発症したのであり、他の家族にも今後生じるのではないか?）」や「育ち（親の育て方のせいで発症したのではないか?）」との関係について悩んでいる当事者・ご家族はきわめて多い。例えば前述の稀少難病の原因バリエーションは *de novo* であることも多いが、*de novo* の可能性（すなわち、親から子に伝わったものではない）が当事者・ご家族に伝わっていないことも稀ではない。さらに、かつて優生保護法の対象として「遺伝性精神疾患」が大きく取り上げられていたことも誤解や偏見につながった。このような歴史的な背景から精神科臨床においては「遺伝」の問題が忌避され、ゲノム医療の成果が遺伝カウンセリングに基づいた形で活かされず、結果的に当事者・ご家族の要望に十分応えることができないのが現状である。実際、臨床遺伝専門医（全1,638名）を取得している精神科医は、2022年5月31日現在で、11名しかおらず、また地域分布の偏りがある（図5）¹⁶⁾。

このような精神医学領域の問題を解決し、精神医学領域のゲノム医療を一層進めるためには、ゲノム医学に通暁した精神科医療者を増やすことが不可欠である¹⁵⁾。難病には

精神疾患を合併するものも複数あるが、精神科臨床においていまだゲノムや遺伝の問題は忌避され、当事者・ご家族の要望に十分応えることができていない。当事者・ご家族への適切なカウンセリングが提供されるために不可欠な精神科医療者のリテラシー向上には、精神科専門医制度にゲノム医療に関する事柄を取り入れることも必要である。

おわりに ——今一度人材の育成を——

日本精神神経学会が進めている精神科専門医制度において、「リサーチマインドの涵養」が謳われている。本稿で、研究倫理の基本として、(i) 社会的および学術的意義、(ii) 科学的合理性、を取り上げてきたが、この基本を踏まえた研究を遂行することのできる人材の育成が重要である²⁴⁾。当事者・ご家族の願いである病態解明には基礎と臨床の連携が不可欠であり、連携には精神科医も基礎研究へのリテラシーを高めることが求められる。何より病態に基づく治療法開発は一朝一夕にはいかない点を鑑みると、次世代の人材なくして、当事者・ご家族の願いは実現できない。

著者としても本学会員の皆様とともに育成に一層取り組んでいきたい。

利益相反

尾崎紀夫は以下の企業とのCOI関係がある。

奨学寄付金：住友ファーマ株式会社、エーザイ株式会社、大塚製薬株式会社、株式会社地球快適化インスティテュート、Meiji Seika ファルマ株式会社、アステラス製薬株式会社、ファイザー株式会社。

講演料：ファイザー株式会社、大塚製薬株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社。

原稿謝金：ファイザー株式会社。

共同研究：株式会社地球快適化インスティテュート、住友ファーマ株式会社、大正製薬株式会社。

謝辞 本論文でふれた研究は、多数の当事者・ご家族や研究者のご協力、さらに日本医療研究開発機構 (AMED) からの支援 (JP21dk0307087, JP21wm0425007, JP21ak0101113, JP21dk0307103, JP19dk0307087, JP22dk0307113) などにより進めている。ご協力・ご支援をいただきました方々に御礼申し上げます。

文献

- 1) Arioka, Y., Shishido, E., Kushima, I., et al. : Chromosome 22q11.2 deletion causes PERK-dependent vulnerability in dopaminergic neurons. *EBioMedicine*, 63 ; 103138, 2021
- 2) Emanuel, E. J., Wendler, D., Grady, C. : What makes clinical research ethical? *JAMA*, 283 (20) ; 2701-2711, 2000
- 3) Hashimoto, R., Ozaki, N., Ohta, T., et al. : Plasma biopterin levels of patients with affective disorders. *Neuropsychobiology*, 19 (2) ; 61-63, 1988
- 4) Ishikawa, N., Goto, S., Murase, S., et al. : Prospective study of maternal depressive symptomatology among Japanese women. *J Psychosom Res*, 71 (4) ; 264-269, 2011
- 5) Kubota, C., Inada, T., Shiino, T., et al. : Relation between perinatal depressive symptoms, harm avoidance, and a history of major depressive disorder : a cohort study of pregnant women in Japan. *Front Psychiatry*, 10 ; 515, 2019
- 6) Kubota, C., Inada, T., Shiino, T., et al. : The risk factors predicting suicidal ideation among perinatal women in Japan. *Front Psychiatry*, 11 ; 441, 2020
- 7) Kushima, I., Aleksic, B., Nakatochi, M., et al. : Comparative analyses of copy-number variation in autism spectrum disorder and schizophrenia reveal etiological overlap and biological insights. *Cell Rep*, 24 (11) ; 2838-2856, 2018
- 8) Lloyd, K., White, J. : Democratizing clinical research. *Nature*, 474 (7351) ; 277-278, 2011
- 9) Manolio, T. A., Bailey-Wilson, J. E., Collins, F. S. : Genes, environment and the value of prospective cohort studies. *Nat Rev Genet*, 7 (10) ; 812-820, 2006
- 10) 文部科学省, 厚生労働省 : 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 2014
- 11) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省 : 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス. 2021 (<https://www.mhlw.go.jp/content/000769923.pdf>) (参照 2022-05-21)
- 12) Morikawa, M., Okada, T., Ando, M., et al. : Relationship between social support during pregnancy and postpartum depressive state : a prospective cohort study. *Sci Rep*, 5 ; 10520, 2015
- 13) Nakamura, Y., Okada, T., Morikawa, M., et al. : Perinatal depression and anxiety of primipara is higher than that of multipara in Japanese women. *Sci Rep*, 10 (1) ; 17060, 2020
- 14) 日本学術会議提言 : 精神・神経疾患の治療法開発のための産学官連携のあり方に関する提言. 2017年7月28日 (<https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-23-t247-4.pdf>) (参照 2022-05-21)
- 15) 日本学術会議臨床医学委員会臨床ゲノム医学分科会 : ゲノム医療推進に向けた体制整備と人材育成提言. 2020年8月31日 (<https://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-24-t294-4.pdf>) (参照 2022-05-21)
- 16) 日本人類遺伝学会 : 全国臨床遺伝専門医・指導医・指導責任医一覧 (<http://www.jbmg.jp/list/senmon.html>) (参照 2022-05-31)
- 17) 棚島次郎 : 生命科学の欲望と倫理. 青土社, 東京, 2014
- 18) Ohara, M., Okada, T., Kubota, C., et al. : Relationship between maternal depression and bonding failure : a prospective cohort study of pregnant women. *Psychiatry Clin Neurosci*, 71 (10) ; 733-741, 2017
- 19) Ohara, M., Nakatochi, M., Okada, T., et al. : Impact of perceived rearing and social support on bonding failure and depression among mothers : a longitudinal study of pregnant women. *J Psychiatr Res*, 105 ; 71-77, 2018
- 20) 尾崎紀夫, 成田善弘 : 腎移植における精神医学的諸問題. *精神医学*, 28 (6) ; 671-677, 1986
- 21) Ozaki, N., Okada, T., Iwata, T., et al. : Plasma norepinephrine in sleep apnea syndrome. *Neuropsychobiology*, 16 (2-3) ; 88-92, 1986
- 22) Ozaki, N., Nakahara, D., Kaneda, N., et al. : Acute effects of 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP+) on dopamine and serotonin metabolism in rat striatum as assayed in vivo by a micro-dialysis technique. *J Neural Transm*, 70 (3-4) ; 241-250, 1987
- 23) Ozaki, N., Nakahara, D., Miura, H., et al. : Effects of apomorphine on in vivo release of dopamine and its metabolites in the prefrontal cortex and the striatum, studied by a microdialysis method. *J Neurochem*, 53 (6) ; 1861-1864, 1989
- 24) 尾崎紀夫 : 精神科臨床の課題解決をめざす人材の育成. *精神神経誌*, 117 (9) ; 730-736, 2015
- 25) Satterstrom, F. K., Kosmicki, J. A., Wang, J., et al. : Large-scale exome sequencing study implicates both developmental and functional changes in the neurobiology of autism. *Cell*, 180 (3) ; 568-584, e23, 2020
- 26) Sekiguchi, M., Sobue, A., Kushima, I., et al. : ARHGAP10, which encodes Rho GTPase-activating protein 10, is a novel gene for schizophrenia risk. *Transl Psychiatry*, 10 (1) ; 247, 2020
- 27) Teshigawara, T., Mouri, A., Kubo, H., et al. : Changes in tryptophan metabolism during pregnancy and postpartum periods : potential involvement in postpartum depressive symptoms. *J Affect Disord*, 255 ; 168-176, 2019

Reconsidering the Basics of Research Ethics and Human Resource Development in the Context of Revised Ethical Guidelines

Norio OZAKI

Nagoya University Graduate School of Medicine,
Pathophysiology of Mental Disorders

We discuss the basics of research ethics, which have not changed following the revision of ethical guidelines ; moreover, we discuss human resources training based on these basics. In the “Seven Requirements for Determining Whether a Research Trial Is Ethical” published in 2000, which both the past and the present guidelines refer to, the minimum requirements for research are : 1) it has social and academic value, and 2) scientific validity was consistent. Clinical research with social value is defined as “research that is intended to the patients’ benefit” and “research that considers the patients’ views”. To ensure scientific validity, it is necessary to consider the study design. Prospective cohort studies should be considered to minimize bias. In the present study, we conducted a prospective cohort study of pregnant and nursing women, which aimed to identify predictable risk and protective factors for depression in the first postpartum month from pregnancy to the early postpartum using electronic signatures. In addition, we aimed to elucidate the pathogenesis of psychiatric disorders, which is the wish of patients and their families, and drug discovery based on pathogenesis, which has been promoted through multi-center collaboration and cooperation among various experts. Further progress in multi-center collaboration is expected with the revision of the guidelines. In addition, to realize genomic medicine for mental disorders using genome analysis, which is the starting point for elucidating pathophysiology, it is necessary to train psychiatrists who can provide genetic counseling, which is required by the ethical guidelines. Finally, we emphasize the importance of human resource development to clarify the pathogenesis of mental disorders, which is the wish of the patients and their families, with ethical consideration.

Author’s abstract

Keywords research ethics, patient and family needs, elucidation of pathophysiology, genetic counseling, human resource development