

厚生科学審議会科学技術部会臨床研究の倫理指針に関する専門委員会

08・2・13スピーチ用レジュメ

臨床研究倫理指針の基本的問題

——倫理審査委員会、代行判断、研究結果公表など——

みついでただひろ
光石忠敬

資料 (2007・9・13 委員会参考人提出)

④光石忠敬. 人間の尊厳と人権の関係—人間の尊厳は学問・研究の自由、幸福追求権、自己決定権など対立する価値との比較衡量を許すか—. 臨床評価 2007;34(1)93-101. **4 ページ**

⑤提言「研究対象者保護法要綱 07 年試案」—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として：第 2 報— (棚島次郎、栗原千絵子、浅野茂隆、福島雅典と共著). 臨床評価 2007;34(3)595-611. **17 ページ**

追加資料 ⑥ 光石忠敬. ヘルシンキ宣言は弱められてもいいのだろうか？ヘルシンキ宣言は寄せ集めの記念碑にすぎないか、力強い文書か、それとも時代遅れの代物か？薬害オンブズパーソン会議 注目情報(07. 11. 19) **35 ページ**

⑦ 生命倫理と法—日本. In：比較法学会編 比較法研究 66. 有斐閣；2005. **38 ページ**

⑧ベルモント・レポート—生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会— (津谷喜一郎・光石忠敬・栗原千絵子共訳). 臨床評価 2001;28(3) **57 ページ**

⑨光石忠敬. 金沢大学病院無断臨床試験事件 (判決紹介) In：日本医事法学会編 年報医事法学 20. 日本評論社；2005：122-131. **67 ページ**

⑩光石忠敬. 臨床試験とインフォームド・コンセント(名古屋高裁金沢支部 H17/4/13 判決) 別冊ジュリスト No.183 2006/9 医事法判例百選 **73 ページ**

⑪光石忠敬. 被験者の権利の擁護—シンポジウム報告「医療上の意思決定の代行」 In：日本医事法学会編 年報医事法学 15；2000. **75 ページ**

⑫光石忠敬. 臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任. 臨床評価 1973；1(2, 3):137-138. **80 ページ**

⑬光石忠敬. 臨床試験結果の透明性を阻む壁について考える. 第 25 回臨床薬理学会年会シンポジウム臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ、ネガティブを含めて) 講演. 臨床医薬 2005;21(1)58-61 **85 ページ**

⑭福島雅典・栗原千絵子・光石忠敬. 公共財としての臨床試験情報—登録公開の三極比較と改革への提言—. 臨床評価 2005;32(1)45-61. **87 ページ**

- 1 ヘルシンキ宣言の歴史から学ぶこと (資料⑥)
 - 1.1 日本における倫理規範の作成・遵守
 - 1.2 ヘルシンキ宣言の出発点
ナチスの人体実験 731部隊による医学者たちの組織的研究
 - 1.3 アメリカ FDA の意向
076 レジメン プラシーボ対照臨床試験 note of clarification
 - 1.4 個人倫理と集団倫理
- 2 倫理、道徳、法 (資料④、⑦)
 - 2.1 臨床研究倫理指針などの規範としての位置
ソフトロー説
 - 2.2 倫理と道徳と法の区別
ハーバーマス 一人称にとって善 万人にとって等しく善
 - 2.3 文字通り倫理規範であるなら
 - 2.4 道徳規範でもあるなら
 - 2.5 法との連続性を避けるなら
- 3 倫理指針の目的 (資料④)
 - 3.1 人間の尊厳
自律的・人格的な個人の尊厳、現存、未来の種としての人間の尊厳
 - 3.2 適正な実施
アメリカ医学研究の正義観 被験者保護→研究参加へのアクセス
- 4 研究審査システムの役割
 - 4.1 倫理審査委員会の立場
診療と研究の区別 意見を求められた場合に意見を述べる義務
 - 4.2 金沢大学附属病院のケース (資料⑨⑩)

- 5 倫理指針の目的と相容れない、フィクションとしての代行判断
 - 5.1 「代諾者」の定め
 - 5.2 フィクションとしての代行判断
competent、voluntary、informed、understandingのうち能力に関する
- 6 代行判断についての検討 (資料⑩)
 - 6.1 「本人がどのような状況に置かれている場合に」問題になるか
同意能力を欠く場合
 - 6.2 「どのような研究について」か
同意能力を欠く者に参加してもらうことがやむをえない研究
非治療的類型の研究
緊急状況下における救命的類型の研究
 - 6.3 「本人の如何なる同意能力について、誰が、どのような基準に基づき、
どのような手続きで、どう判断するか」
 - 6.4 「本人以外の誰が、本人以外の誰を、どのような基準に基づき、どのよ
うな手続きで選定するか」
「代諾者」なる用語
候補者
成年後見制度の公的見解
 - 6.5 その他の手続き的制限
- 7 研究結果の公表 (資料⑫～⑭、資料⑤)
 - 7.1 publication biasの弊害と努力義務の陥穽
 - 7.2 シンスロイドおよびパロキセチンのケース
 - 7.3 研究結果公開についての規範
 - 7.4 公表制限特約の壁
 - 7.5 publication biasの弊害を克服するには

巻頭言

光石 忠敬

人間の尊厳と人権の関係

—人間の尊厳は学問・研究の自由，幸福追求権，

自己決定権など対立する価値との比較衡量を許すか—

光石 忠敬

臨床評価 別刷

Vol.34, No.1 2007

巻頭言

本号は、2002年CIOMS倫理指針、フランス研究対象者保護法2006年施行令、子どもを対象とする研究、その他、人についての医科学研究に関する規範に焦点を当てている。

CIOMS（国際医学団体協議会）のことを筆者が初めて知ったのは、事務局長Bankowski医師（当時）から臨床評価編集委員会の順天堂大学教授・中島章先生を通じて、1991年「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」の翻訳を勧められたときであった。このときは、その多様な視点や、原則と指針のつながりに感銘を受け、疫学についてあれこれ勉強しつつ、統計に関しては当時の国立公衆衛生院環境疫学室長藤田利治先生に助けて頂いて何とか和訳にこぎつけることが出来た。

その後、同じルートで、1993年「被験者に対する生物医学研究についての国際的倫理指針」の翻訳を勧められたが、このときは、指針を読みながら、何故、ヘルシンキ宣言とは別の倫理指針を設けるのだろうか気になった。

ヘルシンキ宣言については、世界医師会の1975年東京大会改定版に接し、その内容に共感していた。とても個人の扱う範疇を超えると考え、日弁連の人権擁護委員会に調査研究の申し立てをし、朝日新聞の論壇に「新薬開発と人体実験—『独立委』による制御具体化を—」を書き、人体実験に対する独立委員会による審査システムの重要性を唱えた。幸い、1981年日弁連人権擁護大会での決議にまでたどり着くことができ、筆者が問題意識を持ってから10数年を経て、1989年に医学実験の一部である治験についてはGCPが成立している。

後に市野川容孝やクレール・アンプロセリの文献で学んだことであるが、このヘルシンキ宣言が登場した背景には、興味深い歴史がある。1931年ドイツ帝国内務省が出した通達「新しい医療と人間に対する科学的実験に関する指令」には「同意のない場合、実験は一切禁止される」など内容の相当充実した規範が、国家によって初めて明確な形で表されていた。数年後、この指令はナチスによって徹底的に踏みにじられる。1947年ナチス医師裁判の判決理由に示されたニュルンベルク綱領には、この通達の内容が相当含まれ、被験者本人の自発的な同意が絶対に欠かせないと明記するなど、それまでの規範を一步進めている。ところが、その後、精神疾患の新治療法について本人の同意はどうするのか、治療的か非治療的かを分ける必要があるのではないかとの問題提起が世界医師会の中に起ってきて、ニュルンベルク綱領を緩和するため、1964年にヘルシンキ宣言が登場したというのである。

1993年CIOMS倫理指針には、ヘルシンキ宣言を発展途上国に適用するについては特別な環境という観点から別途検討が必要だという説明がある。確かに、発展途上国の人々にのみ現れる症状についての医学研究についてはその必要があることはその通りだと理解しつつ、基本的には理解できずにきた。先進国と発展途上国（先進国の貧困層も含む）の経済格差は著しいが、そのことは、とりもなおさず、人々の生活、病気や医療の状況の著しい南北格差の要因であるし、多くのメディアの報道はそれを裏付けている。先進諸国は植民地支配などによってそのような結果をもたらしながら、新しい治療法等の開発の場面でも、発展途上国の貧しい人々を道具化し搾取しようとしているのではないか。すなわち、発展途上国の人々にも現れるにしても先進国の人々に現れる病気や症状を治療・予防するための医薬品等の開発に、発展途上国の人々を利用するのが目的ではないか。そういう疑問は絶えない。

CIOMS倫理指針の「一般的な倫理原則」中の「正義」の原則について、1993年指針は、研究に参加する者についてのみ配分的正義を謳っていたように思う。この点について、2002年指針は「その研究が実施される背景の状況が不公平であることに対して責任を取ることはできない…」云々の説明を追加している。人についての医科学研究の研究計画においては、対象者と対象者との間のみならず、参加する者としいない者との間および研究実施中とその前後との間にも公平性が保たれなければならないと筆者は考えているが、それはこの疑問と関係がある。

ここ数年、臨床試験に関して提起されている諸問題の中には、ヘルシンキ宣言のみでは考えにくいものがある。2002年CIOMS指針は、それらの問題を検討していく上で、考える手がかりを与えてくれるので大いに参考になる。いくつかの問題例を書き留めておきたい。

一つは、統合失調症など抗精神病薬の臨床試験に placebo を使用できるかどうかである。臨床試験のグローバル化、ブリッジング試験の必要性を根拠に、日本で外国と同じデザインの臨床試験を実施せざるを得ないからと説明される。外国では統合失調症患者の同意能力は相当高く評価されているのだろうか。精神医療審査会の審査委員を経験した筆者には、ケース・バイ・ケースとはいえ、その同意能力が高いとは思えないし、同意の任意性が満たされるケースが多いとも思えない。

社会的弱者が被験者の場合、臨床試験への参加が許容される条件は何かについてCIOMS指針9がリスクの限定をし、指針13が弱者募集には特別の正当性および権利・福利の厳格な適用を定め、指針15がa. 同意能力者では実施できない研究、b. 精神疾患に関する知識の獲得が目的、c. 本人同意ないしは代行判断をと規定する。その上で、対照群選択について指針11は、対照群は確立した治療法が原則で placebo 使用は例外とし、①確立した治療法が存在しない場合、②確立した治療法を差し控えても、被験者を、せいぜい、一時的に不快にするか、症状の緩和が遅れるに過ぎない場合、または③比較手段として、確立した治療法を使用することが、科学的に信頼性のある結果をもたらさず、かつ、placebo の使用が被験者に重篤あるいは回復不能なかなる害のリスクも加えないような場合は可能としている。

指針9と指針11の例外③を矛盾しないものと読むためには、精神疾患患者の同意能力を相当高いものと評価せざるを得ないのではないか。例えば、多くの統合失調症患者が果たして無作為比較試験や placebo 対照群の設置について理解できるか疑問がある。指針11の注釈は、ヘルシンキ宣言29条但書と、後に2002年に付け加えられた注記 Note of Clarification の但書との考え方の矛盾を正直に説明しており、今後の参考になる。

二つ目は、子ども本人に役に立たない第三者の役に立つ臨床試験に子どもを参加させることが可能かどうかである。

そもそも、子どもや女性を被験者に組み入れないのは、まずは成年男子が犠牲的に被験者となって子どもや女性の安全を守るのが目的で、それは一種のロマンティシズムである、と筆者は理解していた。ところが、子どもは大人のミニチュア版ではないから子どもにつき臨床試験を経ないことによって小児科医療の適応は承認されず、医学的知見も得られないから治療上の孤児 therapeutic orphans と呼ばれているという。女性は被験者から外されることで差別され、女性に対する安全性と有効性はあまり知識が得られず、この知見の欠如がリスクをもたらすおそれがあるというのである。

具体的に本人の役に立ち得る研究は別として、本人の役に立たない、第三者の役に立つ研究に子供を参加させる、例えば、健康な子どもを用いた臨床試験や、基礎的研究としての臨床試験に病気の子どもを参加させるのは、子どもを道具化して利用するのではないか、その倫理的根拠は何か問題である。

タウピッツは、「子どもの『福利』という観念のもとで身体的な福利だけを考えているわけではない…。その子どもにとって、福利とは身体的な利益だけに限定されない。むしろ両親は、言葉や行動を通じて子どもを社会共同体に参加させ、子どもとともに他者との連帯を実現して生きていくことが許されるのである」、「両親がわが子を（…）他の子どもの利益のために負担の少ない臨床試験計画にさらす権限を頭から否定することはまずできないであろう」と述べる（子どもを用いた臨床試験 村山淳子訳 国際BIOETHICS NETWORK 2004年No.37）。また、三瀬朋子・樋口範雄は、「子どもを対象とする（あるいは対象とせざるを得ない）臨床試験の場面…では、非常に限定的ではあるが、家族による代諾が許される。」として、子どもの利益がないことを理由とする代諾権の限界論を批判している（2004年ジュリスト増刊ケース・スタディ生命倫理と法「小児脳死移植への法的障害」）。

個々の子どもの利益があるかの問題について、両説とも、親にそこまでの権限があると認めるが、その道徳的根拠は乏しいのではないかと、親権、特に身上監護権がそこまで及ぶのか疑問に思われる。勿論、個々の子どもの意思ないしは自己決定権の問題もあり、本人の同意能力が欠けているとすべて意思決定の代行法理で処理できるというのは誤解であるし、また、本人に対し許容されるリスクの限界を超えて代行処理されていないかどうか、本人の搾取・不利益と本人が臨床上の利益を得る機会の喪失の双方を検討する必要がある。

この問題につき、CIOMS倫理指針は、指針9がリスクの限定をし、指針13が弱者募集には特別の正当性および権利・福利の厳格な適用を定め、指針14が子どもの場合について規定している。

ニュルンベルク綱領を治療的か非治療的かを分ける必要があるというので生まれたヘルシンキ宣言は、2000年エディンバラ改訂によってこの区別を削除してしまった。これは被験者への直接の益が想定される研究とされない研究の実際上の境界が曖昧な例が増えてきたことと関連があると思われるが、そうだとすると被験者への直接の益が想定されない研究について被験者に内在する弱さにつき追加的保護をヘルシンキ宣言が規定するべきであろう。

三つ目は、CIOMS指針の及ぶ範囲を超えるかもしれない問題である。それは、David Healy教授、齊尾武郎医師の講演で学んだことであるが、メタボリックシンドローム、不安、抑うつなど、少なくない疾患の分野で、病気の押し売り disease mongering を巨大な製薬企業が医学界を支配することによって実施していると言われる分野における臨床試験についてである。その倫理性、科学性をどのように個別のプロトコールにおいて審査するか、いや、そもそも審査できるのか。CIOMS指針の補遺に定められている、プロトコールに含まれるべき項目の中の「研究の意義」は、どのレベルまで記載することが考えられているのだろうか。

これからも考えていきたいと思う。

「臨床評価」編集委員
光石 忠敬

人間の尊厳と人権の関係

—人間の尊厳は学問・研究の自由，幸福追求権，
自己決定権など対立する価値との比較衡量を許すか—

光石 忠敬

光石法律特許事務所

The relationship between human dignity and human rights

— Can we balance human dignity with the conflicting value of human rights,
such as academic and research freedom, right to the pursuit of happiness,
and/or right to self-determination? —

Tadahiro Mitsuishi

Mitsuishi Law & Patent Office

Abstract

The term human dignity has recently been used in several Japanese norms concerning medical research involving human subjects, their physical parts and/or information. The term, being a fundamental concept of Christianity and having a long history, first appeared in international norms such as the Universal Declaration of Human Rights and the International Covenants on Economic, Social and Cultural Rights, as well as Civil and Political Rights, a background of which, perhaps, is the cruel human experimentations practised by doctors in the Third German (Nazi) Empire.

The term has become not only an ethical but also a legal concept. Violation of human dignity means inhuman or degrading treatment, for instance, a person being utilized only as a measure of science and/or society. All freedoms and fundamental human rights are derived from human dignity. According to the general scholarly opinion in Japan, human dignity means equal to respect for individual prescribed in the Constitution of Japan. This opinion, however, is questionable now, especially after the Cloning Restriction Act was established in 2000.

It should be considered that one may not be able to balance human dignity with conflicting values such as academic and research freedom, the right to the pursuit of happiness, or the right to self-determination. However, there may be some limit to being able to raise the issue of human dignity in order to compare constitutional values. In other words, human dignity may not have absoluteness.

The human embryo and the fetus are holders of human dignity, although the completeness of their human dignity may differ from that of those who are already born.

The concept of human dignity has been remote and cold for us, Japanese, yet we need to thoroughly consider these issues, not leaving them as they are, and to create a concept of it more attuned to Japanese culture and tradition.

Key words

human dignity, academic and research freedom, right to pursuit of happiness, right to self-determination, human embryo and fetus

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2007 ; 34 : 93-101.

1. はじめに一問題の所在

人体・人由来要素・情報を対象とする人についての医科学研究に関する規範の中で、人間の尊厳の語が、日本で、ここ数年、よく使われるようになってきた。けれども、人権の語とは別に、何故この語が西欧で用いられるようになったのか、その意義は何か、日本国憲法の「個人の尊重」と同義か、法的意味は何か（権利性を持つか）などの問題は曖昧なままである。人間の尊厳は対立する価値との比較衡量を許さないかどうか、許さないとすると人間の尊厳を持ち出すことのできる出番は限られるのか、医科学研究の自由、幸福追求権、自己決定権などの基本的人権という価値との関係はどうか、胚・胎児は人間の尊厳の担い手かなどの問いはアポリアのようでもある。

しかし、このままの状況が続くと、この語は、人権という語の枕詞、ないしは反論しにくい打出の小槌のように使われ、語義や使用目的は不明なまま、出番が極端に限られるかインフレ化していくおそれがある。そこで、筆者が幾人かの学者たちの論説²⁾を中心に学びつつあれこれ迷い、考えを廻らせてきたプロセスをメモ書きすることによって、日本で親和性のある人間の尊厳の概念を紡ぎ出しつつ、基礎から来る人権の内在的制約原理として機能する手懸りとした。

2. 歴史および意義

人間の尊厳は、もともとは、神の似姿 (imago dei) ^{イマゴ・デイ}として創造された点に人間の価値を認めるキリスト教の根本概念として長い歴史を持つ。dignityとは、sanctityの類語として、宗教用語であり、「人間の尊厳は神の神聖さの似像 (にすがた) なのである³⁾」。

それが、法の概念として登場した契機は、ドイツ帝国でナチスの医師らが行った生体実験に対する真摯な反省である。まず、1945年国際連合憲章が前文で、基本的人権と「人間の尊厳及び価値

(the dignity and worth of the human person)」を「あらためて確認し」た。1949年世界人権宣言の前文もこれを再確認している。世界人権宣言を国際法化した1966年国際人権規約は、先ず、前文で「人類社会のすべての構成員の固有の尊厳及び平等のかつ奪い得ない権利を認めることが世界における自由、正義及び平和の基礎をなすものであることを考慮し」た。

その上で、国際人権自由権規約は、拷問や医学的実験に関する7条において、「何人も、…非人道的な若しくは品位を傷つける (degrading) 取扱い…を受けない」と記している。これは、人間の尊厳を積極的に定義するのではなく、人間の尊厳を侵すのはどういう場合であるかにつき、その意義を裏側から消極的に定義したものであろう。抽象的ではあるが、人間の単なる道具化・手段化が人間の尊厳を侵すことを意味すると考えられる。因みに、ドイツの「連邦最高裁判所は、『人間の尊厳に違反するのは、…の場合である』という消極的定義を行うに止まっている。…『具体的人間が、客体、単なる手段、代替可能な存在に貶められるとき』人間の尊厳に対する違反が存在するという『客体定式』も…消極的定義の一つの表れである」という⁴⁾。

後に、日本もオブザーバー資格のあるEUの、法的拘束力のある1996年「生物学及び医学の応用に関する人権及び人間の尊厳 (Dignity of the Human Being) の保護のための条約 (人権及び生物医学に関する条約)」は、前文で、「人間の尊厳を確保することが重要であることを認識し」、2条で、「人間の利益及び福祉は、社会または科学のみの利益に優先する」と規定した。人についての医学研究の倫理指針であるヘルシンキ宣言5条も、被験者の福利に対する配慮は科学的及び社会的利益よりも優先されなければならない、と規定している。これらは、科学的利益ないしは社会的利益を人間の福利に優先させないことが人間の尊厳を侵さないための本質的な条件を表すものと理解できる。

一方、日本で、人間の尊厳の概念に親和性がな

かったのは、それが単にキリスト教に基礎を置いているからということではなく、国立大学医学部が関東軍731部隊の医学者・研究者たちと満州で組織的に行った「マルタ」に対する生体実験について、国家として、および医学界として検証し反省してこなかったことと関係があるように思われる。

3. 倫理的概念にとどまるか、法概念でもあるか

総合科学技術会議の2004年7月「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」は、「人の尊厳」を「社会の基本的価値」と位置付けている。この「社会の基本的価値」が倫理的概念にとどまるとすると、法の世界ではこの概念を劣位に置くことになる。何故なら、あらゆる人権の淵源という、法の世界の基本的価値という位置付け（5で後述）を軽視することになるからである。

本稿では、国際人権法における基本的な規範概念として、戦後、初めて登場したこの概念を、法的価値を持つ概念、すなわち法概念として位置付け検討することにする⁵⁾。この点、倫理的ガイドラインであるユネスコの1997年「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」が、2条で「何人も、その遺伝的特徴の如何を問わず、その尊厳と人権を尊重される権利を有する」と記し、人クローン個体作成や生殖細胞系列の操作を人間の尊厳に反する例として掲げている（§ 11, § 24）ことについて、「法規範としてはこれまでは単なる倫理的又は理念的観念にとどまっていた『人の尊厳』が、ここにいたって現実に法的基準として用いられる可能性が出てきたことを示している⁶⁾」との説明は、戦後のこの概念の登場、その後の経緯（2で前述）に照らし疑問がある。

国際人権自由権規約は、7条で拷問、医学的・科学的実験について（2で前述）、8条で奴隷制などについて規定した上、10条で「自由を奪われたすべての者は、人道的にかつ人間の固有の尊厳を尊重して取り扱われる」と規定している。従って、人間の尊厳は、例えば、人クローン個体作成や生殖

細胞系列の操作などのカテゴリーに出番が限定されるものではなく、人身の自由に関連して、人間の尊厳への権利が広く認められるべきではないか。

また、法概念であるということは、少なくとも、具体的な法律やその立法事実を評価する基準、人権の限界を判断する基準として用いることができることを意味するべきではないか。

4. 「ソフト・ロー」説の陥穽

医療を規律する規範として「ソフト・ロー」すなわち「国の定める、法律に基づかない指針や、専門家集団のガイドラインや宣言、機関の定める指針等」を強調する説がある⁷⁾。この説は、医療を規律する規範の「最上位には法律がある」が、日本では法律に対して信頼感が薄く距離感が大きく、法の支配に対する意識が低いところ、「医療に携わる者は倫理意識の高い集団と見てよ」く「ソフト・ロー」「のいずれもが相対的によく遵守されている」と説明している。

この考え方には様々な疑問がある。第一に、この説は、医療に対する規律の形態として最上位に法律があり、その次に国の作る指針があり、さらに下位には専門家集団による指針がある、という。しかし、第一に、法律は、憲法、条約、国際人権法の下にある。にもかかわらず、「ハード・ロー」としての法律との対比で「ソフト・ロー」が強調されることで、様々な分野における人間の尊厳という法概念に照らした検討が無視されることになるのではないか。第二に、法律は社会の基盤となるレベルを、指針はプロフェッショナルとして専門性の高いレベルを守備範囲とするべきであるから、法律や国の作る指針の下に専門家集団による指針が位置するとの考えは逆ではないか。また、この説は、医療に携わる者は倫理意識の高い集団だから「ソフト・ロー」は実効的な規律だと言う。しかし、元来、ルールというものは、専門家であれ平均的な人間像を前提に創られるべきである⁸⁾し、もし本当に倫理意識が高いのであれば、それぞれの個人の自己規制で十分のはずであ

る。例えば、研究の動機となる知的好奇心は研究者の本性に属し本来制限がないし、研究のスポンサーと研究者の経済的関係は偏りの原因となり、様々な利益相反は結果の信頼性を損ねている。勿論、医学研究に企業が関係してくることを考慮に入れないわけには行かない。もともと、法的拘束力を持たない指針等を「ソフト・ロー」と名付けるのは不適切ではないか⁹⁾。法的拘束力のないlawは、燃えない火と言うべきだから、lawでないのにlawの一種であるかのような言葉を振り回すのは、「ソフト・ロー」が実効的だと説明することで、法的規範が存在するから立法は必要ないと人々を誤解させる。

5. 人権との関係

人間の尊厳は、あらゆる自由・人権の源である。このことは、国際人権規約前文が、あらゆる自由・人権がすべて人間の固有の尊厳に由来する (derive from the inherent dignity of the human person) ことを記したことで示されている。

人権には何らかの制限がある。だが、人間の尊厳はどうか。

1949年ボン基本法は、「人間の尊厳は不可侵である。これを尊重し、かつ、保護することは、すべての国家権力の義務である。…それゆえに、世界における各人間共同社会・平和および正義の基礎として、不可侵の、かつ、譲渡しえない人権をみとめる」と規定した¹⁰⁾。従って、「人間の尊厳」は不可侵性、絶対性を持ち、どんな自由・人権とも比較衡量することは出来ず、いかなる制限も無い。そうすると、そもそも、この概念を持ち出すことのできる出番を限定するべきかどうかの問題になるかもしれない。これらの問題は、日本の場合はどうであろうか。

6. 日本の規範における使用例

日本国憲法には、「人間の尊厳」の語は存しない¹¹⁾。法律としては、かつて、1956年売春防止法

が「売春が人としての尊厳を害し」と記しているくらいであった。

人についての医学研究を実施することは、人間を研究の対象ないし客体として扱う側面があるから、人間の単なる道具化・手段化を抑止しなければならない。そのためには、研究対象者保護法の立法が最優先されるべきである¹²⁾が、今日まで、国際人権自由権規約7条は無視され、立法されることなく推移してきた。

その間、人についての医学研究の極めて限られた一つの応用的分野に関する2000年クローン規制法が1条に「人の尊厳の保持」を明記するに至る。これに端を発したのか、行政指導のための2001年ヒトES細胞指針が「ヒトES細胞の樹立及び使用において人の尊厳を侵すことのないよう」と記し、2001年ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針は「人間の尊厳及び人権を尊重し」と記した。もっとも、2002年疫学研究倫理指針、2003年臨床研究倫理指針、2006年ヒト幹細胞臨床研究指針では、「個人の尊厳および人権を尊重し」と規定し、人間の尊厳の語は使っていない。これは憲法の文言に拘ったせいであろうが、適切とは言えない。

もっとも、クローン規制法の提案理由には「人の尊厳の保持」等を図ることが目的と明記されていたにもかかわらず、1条において、「人の尊厳の保持」等は、目的が導き出されるにつき「鑑み」られる考慮事項へと、一段低められた曖昧な文言になっている。究極の目的は「科学技術の発展」であり、「人の尊厳の保持」でないという。この文言に従えば、「人の尊厳の保持」は学問・研究の自由の下に置かれることになる。これは、憲法上の価値を逆立ちさせた立法と言わなければならない。また、クローン規制法成立時の附帯決議には、「ヒト受精卵」「の取扱いについては人の尊厳を冒すことのないよう特に誠実かつ慎重に行わねばならない」と記され、礼意の保持と人間の尊厳の保持とを混同するような用語が用いられている。人間の尊厳は、胚の取扱いのレベルではなく、胚自身の法体系上の位置付けのレベルに関わっているのである¹³⁾。

7. 人間の尊厳と個人の尊重との異同

憲法学の通説は、13条の個人の尊重を個人の尊厳の原理と解釈し、人間の尊厳を個人の尊重と同義に解するようである。

しかし、この通説には、二つの点で疑問がある。第一点は、そもそも人間の尊厳には、自律的・人格的な個人の尊厳(①)の他に、現存の、そして未来の、種としての人間の尊厳(②)の2つの意義があり¹⁴⁾、EUの1996年「人権及び生物医学に関する条約」も、この両者を記している。クローン規制法は、人間が一回限りの存在であり、かつ、種としてのアイデンティティが保持されなければならない存在であること等を土台に構築しており¹⁵⁾、②の意味を含めている。日本の法秩序は、単なる①の個人主義¹⁶⁾のみでは説明仕切れない段階に入っているから、人間の尊厳を①の意味での個人の尊重と同義に捉えることは、最早、できない。第二点は、個人の尊重は公共の福祉によって制約されるから、公共の福祉を人権制約の根拠規定と解するとすれば、公共の福祉を根拠に人間の尊厳も制約され得ることになり、人権の淵源という、人間の尊厳のそもそもの出発点と矛盾することになる(もっとも、人間の尊厳は不可侵性を持つとはいえず、絶対的で無制限であることを意味するかは一つの問題ではある)。

こうして、現存の、そして未来の人類全体の尊厳の意味が加わったことによって、人間の尊厳の概念は、一個人のレベルを超え、かつ時間的にも「将来の国民」(憲法97条)を含めた意味内容を持つに至っていると考えられる。

8. 胚・胎児は人間の尊厳の担い手か

8.1 クローン規制法の考え方

クローン規制法は、附則で「ヒト受精胚」を「人の生命の萌芽」と位置付けている。これは、人の萌芽ないしは始期を意味すると解される。

出生後の人間における人間の尊厳は、言うまで

もなく、十全である。受精後出生するまでの過程では、人間の尊厳の潜在性を徐々に顕在化させつつ、連続的に人間の尊厳の十全性を獲得していくと考えられないだろうか。法律では、これまでも、胎児の生命を奪えば墮胎罪、出生後の人間を殺せば殺人罪で、それぞれの段階での人間の尊厳を尊重してきた。墮胎罪と殺人罪の刑罰の差は、人間の尊厳の十全性の差と理解することができる。他方、クローン規制法が「人の尊厳の保持」を明記したのは、生殖技術において胎外に取り出される受精卵・胚について、十全性に差こそあれ、胚の段階で人間の尊厳を保護し尊重する趣旨であると解される。そうすると、胎児の前段階にある受精卵・胚については、受精卵から時間的経過を経て、着床、個性獲得、胎盤の形成、神経管の形成などの各段階に応じて、人間の尊厳は少しずつ十全性を獲得していくことになる¹⁷⁾。

クローン規制法および特定胚取扱い指針は、受精後14日以内の胚を文部科学大臣に届け出ることによって作成等できる旨規定している。受精後14日内は「胚」ではなく「前胚」だとして研究を可能とするウォーノック・レポートの多数意見に基づいているが、「胚」ではなく「前胚」だから生命を奪ってもいいというのは、実質的に何の根拠もないレトリックに過ぎない。この多数意見は、何故、個性ないし神経系の形成が研究可否の分水嶺になるのか、説明できないように思われる¹⁸⁾。

8.2 仏教における胚・胎児

仏教では、生命は、入胎、すなわち母親の胎内に宿るところから出発していて、このときの状態をサンスクリット語で「カララ」(小さなかたまり)と言い、壽(いのち、風(われわれの体内を吹きわたる風、また宇宙そのものが始まる原動力))、煖(ぬくもり)、識(意識)により構成され、これらが一つに溶け合っているのが生命で、この三つがバラバラになったときが死である、という説が紹介されている¹⁹⁾。また、釈迦は、悟った直後、自らの苦を解決する道が正しかったかどうかを十二支によって確認したとされる(十二因

縁)。そのうち、三の「識」、四の「名色」、五の「六処」では、受胎してから母体を出るまでの過程であり、その過程は、過去世の因に基づく現世の果であって、将来の因となると解されているようである。

従って、仏教の教えによれば、因果に関して、受胎してから母体を出るまでの存在を、生誕後と同列に置いていることがうかがえる。そうすると、人間の尊厳の享有主体を出生後のみに限ったり、ある段階の胚・胎児に限るとする考え方は、日本では不自然であろう。

9. 法的評価の基準としての人間の尊厳

9.1 学問・研究の自由および人々の健康と福祉に 応えるための幸福追求権という価値と の関係

人々の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応えるために受精卵・胚を研究に利用することをどう考えるべきか。

人間の尊厳は自由・人権の淵源であるから、学問・研究の自由ないしは、人々の健康と福祉に応えるための幸福追求権に基づき受精卵・胚の生命を人為的に終了させることは、原則として禁止されるべきである。ただし、人間の尊厳の十全性には差があるから、診断・予防・治療のない重篤な疾病に関する著しく有用な研究等に例えば「余剰胚」を用いる等例外を設けることやその根拠は、公序に属し、社会が重大な関心を持つべき社会的合意事項であり、社会的合意を形成した後に、法律で規定されなければならないのではなかろうか。

9.2 自己決定権という価値との関係

1) 臓器移植法改正A案(河野・福島案)について

国によって同意原則が初めて明確な形で表されたのは、ドイツ帝国の1931年「新しい医療と人間に対する科学的実験に関する指令」で、内務省が出した通達であった。その数年後、治る見込みの

ない者、「生きるに値しない生命」を撲滅し、強制収用所において科学的、医学的、政治的に組織された医学実験を行うという保健政策が実施されている。この通達の影響力は弱かったものと思われる²⁰⁾。しかし、この歴史的事実は、見方を変えると、同意原則が非人道的行為をカモフラージュし一見合法化する役割を果たしたように思われる。自己決定の法理は、その目的、適用範囲、手続き等を最も厳格に規定しない限り、社会が滑りやすい坂道を転げ落ちる引き金になるおそれがある。

臓器移植法改正A案は、およそ人間は連帯的存在であり、たとえ死後に臓器を提供する意思を現実に表示していなくても、そのように行動する資質を有する存在、死後の臓器提供へと自己決定している存在だという理想的人間観に立ち、本人が何の決定もしていない状況まで自己決定なのだと言及するが、これを自己決定だと説明するのは詭弁と言う他ない。

脳死を人の死とする科学的根拠および論理が崩壊している問題とは別に、改正A案は、「脳死」状態の患者であるドナー候補者からの臓器摘出を容易にし、臓器をもらう患者(レシピエント)を増やすという、他者ないしは社会的利益を優先させているわけで、一人の人間が、他者ないしは社会の利益のための単なる客体、すなわち、他者や社会の単なる道具に成り下がってしまう。改正A案は、脳死状態にある患者の人間の尊厳を侵すものとする。

2) 尊厳死要綱骨子案について

「リビングウィルを作成する際、その病状も療法もまったく未来的・仮定的・想像的なものであり、インフォームド・コンセントとは前提を異にする。²¹⁾」医師と患者の間の、同時に行われるべき対話は存在しない。インフォームド・コンセント原則は、個々の患者の病状および治療法のいずれも個別的、特定のでなければ判断できないのが前提である。生命維持治療の放棄が問題にされるとき意識のない場合が多いが、そういう状態になるより前に、そういう状態になったときに本人の内面に何が起こるかは誰にも分からない。実際に

そういう状態になったときに考え方が変わる人も
いる。我々の意思は、病状が変化し生命を脅かす
症状が現れるにつれ揺れ動くのが常識である。単
純な自己決定権によって尊厳死を根拠付けること
はできないと思われる。

尊厳死要綱骨子案は、「激痛に苦しむ」の要件を
設けていない。人々が尊厳死に関心を持つ一つの
重要な理由であるにもかかわらず、である。「末期
の状態」を要件としつつ、「末期」でない「持続的
植物状態」にまで適用範囲を拡大させる根拠は不
明である。認知症患者、ALS（筋萎縮性側索硬化
症）にまで拡大しない根拠は何か。「延命措置」な
ど、もともと不必要なもの人々を錯覚させる。

そうすると、尊厳死要綱骨子案は自己決定権法
理を濫用し錯誤に基づく自己決定を促進させる。

また、生命維持治療の放棄の法制化が、問題に
なる患者本人のためと言うよりも、経済的要因、
近親者の負担要因、医師の免責要因等によって企
画されているとの疑問を払拭することができない。
医療費抑制、家族負担の軽減、医師の免責とい
う、他の事物に、生きている患者本人の (well
being) 福利に優越する価値を認めている。尊厳死
要綱骨子案は、「末期の状態」患者の人間の尊厳を
侵すものとする。

10. むすび

日本では、山川草木悉皆成仏という日本古来の
神道・仏教の歴史・文化の観点から、生きとし生
けるものと共生する人間のイメージが親しみ易い
かもしれない。いずれにせよ、学問・研究、医学
実験のような事物と同じレベルに格下げ
(degrade) されない存在として、人間をイメージ
することは難しくない。けれども、動植物と同じ
レベルに格下げされない存在と言えるためには、
動植物と異なる人間固有の価値として、知性によ
る認識および種々の規範意識があるのではなかろ
うか。西欧社会での人格 (persona) 論は、例えば
精神薄弱者では人格の実現が見られないし、胎児
だと人格は隠されていると説明し、人格の潜在性

を重視するようである。日本ではどう考えたら
いいか。知性による認識や規範意識は、実現がな
くても潜在性のある場合も同列に置くべきであ
ろう。そうすると、個人としての、かつ、人類の
一員としてのすべての人間を動植物と同じレベル
に格下げしてはならないとの人間の尊厳を、日本
でも理解することが出来るように思われる。

法の根本価値である人間の尊厳を、日本の歴史
や宗教、文化、そして伝統に沿いつつ構築するに
は、何を問い、どう考えたらいいか。その出番の
限界についてなど、議論を多角化し深める必要を
感じるが、興味は尽きない。

参考文献・注

- 1) 本稿では、この語は、原文を引用する場合は別として、「人間の尊厳」と表記する。これは、第一に、human person の human は神、動物、機械などと対比して「人間らしい」の意であり、person は人格ないし人間であることを意味していること、human being は特に動物と対比して人間を意味すること、および、第二に、日本語における「人間」と「人」ないしは「ヒト」との差異を配慮したためである。「人間」とは、「(社会的存在として人格を中心に考えた) ひと。また、その全体。→人類」である (広辞苑)。「人」とは、「(法) 権利義務の主体たる人格。自然人と法人とに分けられる」(同)。「『人間』をヒトの意に用いるのは、日本語独自の用法で、中国語では単に「人」である。…『人間』がヒトを指す場合も、共同体の中で生きる存在という含意は生きている」(興膳 宏、「人間—生まれながらに社会的動物」, 漢字コトバ散策, 日経, 2006 Mar 26.)。因みに「ヒト」とは、人間の生物学的、統計学的側面を意味する。そうすると、単なる権利義務の主体であるだけでなく、社会的、文化的存在としての、人類を含めた多様なレベルでの尊厳の担い手を表現する上で、「人の尊厳」の語は、その本質を表記しきれないように思われる。
- 2) 三島淑臣, 稲垣良典, 初宿正典, 編。人間の尊厳と現代法理論—ホセ・ヨンパルト教授古希祝賀。成文堂; 2000。
ミレイユ・デルマ・マルティ。「法の確かさと不確かさ」『人間性』と『尊厳』。In: H・アトラン, 他。

- 工藤妙子, 訳, ヒト・クローン 未来への対話, 青土社; 2001.
- 秋葉悦子, ヴァチカン・アカデミーの生命倫理, 知泉書館; 2005.
- 戸波江二, 胎児の人権, 死者の人権, 日韓法学会共同シンポジウム (生命と法); 2004.
- 甲斐克則, 被験者保護と刑法, 成文堂; 2005.
- 3) 川田 殖, 戦後教育の反省と課題—民主主義は定着したか—, 共助 (キリスト教雑誌 2006・5) 「神はまた言われた, 『われわれのかたちに, われわれにかたどって人を造り, これに海の魚と, 空の鳥と, 家畜と, 地のすべての獣と, 地のすべての這うものをつとを治めさせよう』, 神は自分のかたちに人を創造された, すなわち, 神のかたちに創造し, 男と女とに創造された」(旧約聖書 創世記 第一章 26-27 節).
 - 4) 青柳幸一, 憲法学の視点から—二つの『人間の尊厳』論と憲法理論, 北大法学論集, 2004 Feb; 54(6): 142-55.
 - 5) 哲学や倫理学の領域では, sanctity of life (生命の神聖) とどちらを規範原則とするかなど検討が進んでいるようであるが, 本稿ではその領域には踏み込まない.
 - 6) 位田隆一, 「国際人権法学の視点から」(生命科学の発展と人間の尊厳および人権), 北大法学論集, 2004 Jul; 55(2): 159-91.
 - 7) 位田隆一, 医療を規律するソフト・ローの意義, In: 樋口範雄, 土屋裕子, 編, 生命倫理と法, 弘文堂; 2005.
 - 8) 光石忠敬, 「脳死」の患者は死んでいない, 自己決定を無視した臓器摘出はできない, 日本の論点 2005 (59), 文藝春秋, 2004: 568-71.
 - 9) 光石忠敬, 編集後記, 臨床評価, 2006; 33(3): 733-4.
 - 10) 前掲注4 青柳論文によれば, 「人間の尊厳」論には義務基底的「人間の尊厳」論と権利基底的「人間の尊厳」論があり, ポン基本法は, 前者だという. 前者では, 人間の尊厳が人権制約原理として機能する, という. 後者はなかなか理解しにくい. 後者は人権制約原理として機能しないというのであろうか.
 - 11) 憲法24条が家族生活における「個人の尊厳」を規定しているが, この語につき「個人の, 人間としての尊厳」の意と解釈する学説はある (辻村みよ子, 憲法, 第2版, 日本評論社; 2005.p.187). 民法は, 憲法に倣い, 3条が解釈の基準として「個人の尊厳」の語を用いている.
 - 12) 光石忠敬, 棚島次郎, 栗原千絵子, 研究対象者保護法要綱試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として—, 臨床評価, 2003; 30(2・3): 369-95.
 - 13) 注15 後掲書 p40.
 - 14) 前掲注4 青柳論文によれば, ドイツの判例・通説の「人間の尊厳」論は, 人格を有する具体的な個人の「人間の尊厳」の保障であって, 種としての人類の一員である故に付与される「人間の尊厳」ではないところ, フランス憲法院1994年判決は, 理性や自律を要件としない「種としての人間の尊厳」論を明確に打ち出し, ドイツの2002年「現代医療の法と倫理」審議会最終報告書も, 「種としての人間の尊厳」論を採用し, 人間をその知性に還元しない包括的な人間観に基づき, 自己決定能力を問うこともなく, 潜在的可能性論で擬制する必要もなく, 胚も受精卵も「尊厳」を有するものとして保護されることになる, という.
 - 15) 光石忠敬, 人間, 『ヒト』, 『ひとモノ』, そして物—クローン法の問題を考える—, 法の支配, 2003 Jan; (128): 36-50.
 - 16) この個人主義について, もともと日本人は, 人と人との間に自我の存在を認識する間人主義だから, 欧米の個人主義とは異質だと考えられる.
 - 17) 受精卵・胚が人の始期ないし人の始原であり潜在性を伴う人間の尊厳を享有していることと, 自然妊娠の結果, 胎内に存在する受精卵・胚が着床して胎児に成長した場合に選択的中絶が許されるかどうかとは, どのような関係にあるだろうか.
妊娠・出産には個人的な意義の他に, 新たな生命の誕生に関わることから社会的意義があり, 女性の自己決定権は限界のない権利とはいえない. 妊娠に関する場面における女性の自己決定権の範囲は, 妊娠それ自体を避けるか否かまでであって, 既に生じた生命体の生命を絶つか否かの選択にまでは及ばないと考えられる.
確かに, 世界的には, 女性の自己決定権および女性の生命身体安全という根拠に基づきリプロダクティブ・ライツが確立されつつあり, 人工妊娠中絶の正当化, 合法化の流れがある.
これを, 日本の現行法制度および社会事象を考えるとどうなるであろうか. 胎児の生命を保護するために刑法は堕胎罪の規定を設けているが, 人工妊娠中絶は母体保護法によって解禁され, その拡大的運

用によって中絶は広く行われている。そのほとんどが、「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」に該当するものとされているが、その大多数は事実と異なる。墮胎罪は今日では全く適用されない。日本では、墮胎罪は国民の誰もが守らないものとして慣習法的に効力を喪失しており、また、母体保護法も実質的には守られていないから、いわゆる法的評価空白領域にある（金沢文雄「生命の尊重と自己決定権」（注1の人間の尊厳と現代法理論・ホセヨンパルト教授古希祝賀））と考えられる。

以上の通り、生殖技術において胎外に取り出され

る受精卵・胚が人の始期ないし人の始原であり潜在性を伴う人間の尊厳を享有していることと、選択的中絶が許されるかどうかとは別次元の問題だと考えるべきである。

- 18) 前掲注 15.
- 19) 玉城康四郎. 宗教観と脳死・臓器移植問題について. 臨時脳死及び臓器移植調査会審議だより. 1991 Mar ; (4).
- 20) クレール・アンプロセリ. 中川米造, 訳. 医の倫理. 白水社 ; 1993.
- 21) 唄 孝一. 『尊厳死』論議に加えたい視点. 生命の科学. 1994 ; 23.

* * *

研究対象者保護法要綱 07年試案

—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として：第2報—

光石 忠敬 櫛島 次郎 栗原千絵子
浅野 茂隆 福島 雅典

臨床評価 別刷

Vol.34, No.3 2007

研究対象者保護法要綱 07 年試案

—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として：第 2 報—

光石 忠敬¹⁾ 櫛島 次郎²⁾ 栗原千絵子³⁾ 浅野 茂隆⁴⁾ 福島 雅典⁵⁾

1) 光石法律特許事務所 2) 自治医科大学 (客員) 3) (独)放射線医学総合研究所

4) 早稲田大学 先端科学・健康医療融合研究機構 生命倫理科学ドメイン

5) 京都大学医学部附属病院探索医療センター検証部

Proposal of a Draft Human Research Participants Protection Bill 2007

—The critical legal basis for bioethical issues : Second report—

Tadahiro Mitsuishi¹⁾ Jiro Nudeshima²⁾ Chieko Kurihara³⁾

Shigetaka Asano⁴⁾ Masanori Fukushima⁵⁾

1) Mitsuishi Law & Patent Office 2) Jichi Medical School (Visiting)

3) National Institute of Radiological Sciences (NIRS)

4) Consolidated Research Institute for Advanced Science and Medical Care, Waseda University

5) Department of Clinical Trial Design and management, Translational Research Center, Kyoto University Hospital

Abstract

In Japan there is no act to regulate clinical research in general. The Ordinance on Good Clinical Practice (GCP) under the Pharmaceutical Affairs Law covers only clinical trials for new drug applications. The governmental guidelines which regulate several categories of research lack genuine legal enforceability. Thereby, protection of human subjects has been so fragile in Japan.

In 2003, Mitsuishi, Nudeshima, Kurihara proposed a draft bill on the protection of human research participants. In 2004, Asano, Fukushima and colleagues developed the Guidelines for Ethical Review for Translational Research, enforced in the six major research institutes in Japan. Then in December 2006, the Council for Science and Technology Policy under the Cabinet Office stated in its report the necessity of legally enforceable regulation on clinical research. Seeing this situation, we five have now agreed to propose the 2007 version of the draft bill, prerequisite for promotion of clinical science which could contribute to people's' healthcare and well-being.

The bill mainly addresses the following issues : (1) The bill aims to ensure the human participants protection and research integrity ; (2) A research review board should be established as independent body, with standardized organization and functions ; (3) The importance of protection of vulnerable population is especially emphasized. Research cannot be justified by an informed consent doctrine alone; (4) The bill covers not only biomedical research involving human subjects, but also those involving any part of the human body, as well as behavioral research.

We hope this article would stimulate further debate for legislation in the Diet and other policy-making forums as well as related academic and civil communities.

Key words

legislation for the protection of human research participants, research integrity, public independent review board, protection of vulnerable population, bioethics

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2007 ; 34 : 595 - 611.

はじめに

日本では、ライフサイエンス振興政策を掲げながらも、その基盤となる法整備や政策立案は著しく遅れている。社会の信頼を得て研究を進めるためにも、法整備は必要不可欠である。このため、光石・棚島・栗原の三者は、2003年に、人を対象とするあらゆる科学研究を包括する基礎法として、「科学研究の対象者の権利を保護し研究の公正さを確保するための法律」の要綱試案¹⁾ (略称「研究対象者保護法要綱試案」, 以下「03年試案」という)を作成、公表した。浅野・福島は、6研究施設で実施されるトランスレーショナルリサーチに適用する「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」²⁾をこれら施設の共同執筆として2004年に作成し、研究現場での体制整備に携わってきた。以上五者は、それぞれの立場で議論を喚起し、公開討論の場や共同著作を共有してきた。

この間、医薬および他の生命科学分野における人を対象とする科学研究の制度枠組みの明確化を求める声も高まり、研究現場の体制整備が一定の範囲内で進む一方、医科学研究に関わる様々な逸脱行為、不正行為も顕在化している。

そこで筆者らは、日本において、研究の対象者を保護する法律への要請が高まっているとの共通認識のもと、03年試案に基き新たに2007年版(略称「研究対象者保護法要綱07年試案」, 以下「本試案」という)を作成、発表することに合意した。本稿は、本試案を発表するにあたり、その提案背景と立法根拠、および同案の基本骨格と特徴を述べるものである。Fig. 1に、要綱案の概要を示す。要綱案本文は605ページ以下に掲げた。

03年試案は、著者三者が当時考えた理想を忠実に設計したものであるが、本試案は、その基本骨格を変えずに、日本の現行法体系との関係とその改正も含めて検討し、より実現性を勘案した要綱試案とした。本試案は、03年試案と同様、研究対象者の保護と共に、研究の公正さの確保を目的と

する法として提案している。このため、本稿では、対象者保護と同時に、科学研究としての公正さ(integrity)、データの信頼性、そのデータの集積・評価・実地診療への還元のあるり方も、重要な論点となる。

1. 試案作成の背景としての立法根拠

1.1 世界的動向

人を対象とする科学研究は、本来不可侵であるべき人の心身に介入し、人を、仮説を検証し一般化可能な知識を生成する「研究」という目的のための手段とする行為である。その意味で、それは潜在的に、基本的人権の淵源である人間の尊厳に対する侵害を伴いかねない。そして、「診療」行為とは明確に区別されなければならない。そのため、20世紀後半以降、国際社会および世界各国で、研究対象者の権利を保障し科学研究を適正に進めるための規範とその遵守体制の確立が目指されてきた。

第二次世界大戦後のナチス医師裁判判決文に記されたニュルンベルク綱領(1947年)³⁾、これを医学研究倫理指針へと発展させたヘルシンキ宣言(1964年初版、2000年第6版)⁴⁾、自由な同意のない医科学実験を禁じた国際人権自由権規約⁵⁾(1966年)などの国際規範を基礎に、アメリカ⁶⁾、フランス^{7,8)}では人対象研究法令がつくられ、イギリス⁹⁾・ドイツ¹⁰⁾では薬事法規による広範な臨床試験規制がつくられた。同様の包括的な立法は、オランダ¹¹⁾、デンマーク、台湾¹²⁾、スウェーデン¹³⁾、オーストラリア、ニュージーランドなどでも行われている。ヨーロッパ諸国の法整備の背景には、ヨーロッパ連合(European Union: EU, 加盟25か国)による、関連法規の調整指令(臨床試験指令・2001年¹⁴⁾、ヒト組織細胞指令・2004年¹⁵⁾など)、ヨーロッパ評議会による人権と生物医学条約(1997年)¹⁶⁾などがある。国際共同研究については、国際医学団体協議会(CIOMS)による倫理指針が作成されている¹⁷⁻¹⁹⁾。UNESCO「生命倫理と人権に関する世界宣言」(2005年)²⁰⁾は、研

Fig. 1 Contents of the Draft Human Research Participants Protection Bill 2007

研究対象者保護法要綱 07年試案チャート

() 内は要綱案の章または節の番号

基本的理念 (一)

人間の尊厳・人身の一体性, 自由な同意, 対象者の福利と権利, 公平性, 公正な管理

研究の実施条件 (二)

- 前提条件 (1) : 科学的知見に基づくこと, 危険を管理できる体制の下で行うこと
- 益と危険の評価 (2) : 危険を正当化する益があること
- 対象者のプライバシー保護 (3) : 情報セキュリティ権, 目的外使用と第三者提供の原則禁止
- 無償原則 (4) : 対象者への報酬禁止, 正当な範囲での負担補償は認める
- 損失補償 (5) : 害には最善の医療を提供, 過失の有無に関わりなく損失補償, 保険加入義務
- 有害事象報告 (6), 資料保存 (7), データ改ざん禁止 (8), 結果の公表 (9), 利益の社会還元 (10)

対象者の選定 (三)

- 選定条件 (1) : 計画時の選定条件を満たしても避けるべき場合, 実施後の中止
- 特別な保護を要する対象者の選定条件 (2)
 - 対象: 同意能力を欠く者, 妊婦・胎児, 非任意施設入所者, 法的被保護者, 健康保険未加入者, 意思決定に不当な影響を受ける恐れのある者
 - 制限: 本人と同じ属性を有する者の福利を目的とした研究に限定
本人に益のない研究は, その者と同じ属性を有する者でなければできない研究に限定

同意 (四)

- 説明, 理解と同意 (1) : 必須説明事項規定
- 同意の代行 (2) : 対象者本人の最善の利益で一定の者が代行, 本人の拒否は尊重
- 緊急時の研究の特別規定 (3)
 - 緊急時に本人および代行者のいずれの同意も得られない研究の実施条件は, 研究審査委員会基準に定める. いずれの場合も, 研究開始後速やかに同意手続き
- 同意手続きの簡略化と事後の同意 (4)

研究審査体制 (五)

- 研究審査委員会 (1) : 標準的基準に基づく認定制度, 多施設研究を任意の一つの委員会で審査
- 審査調整委員会 (2) : 内閣府に設置, 研究審査委員会を認定, 研究データベースを運営
- 研究の差し止め (3) : 内閣府科学技術担当大臣, 厚生労働大臣に, 条件付きで研究の差し止権限

罰 則 (六)

以下の重要な規定への違反に, 刑事罰を定める:
審査委員会の承認なしに実施, 同意を与えない者に実施, 関係大臣の差し止め命令に従わない

究の法的管理体制を前提としている。さらに、1996年日米欧三極で合意した「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」(ICH-GCP)²¹⁾は、アジア、オセアニア、アフリカ諸国に広がり、多くの国で承認申請を目的とするものに限らず臨床試験の法制化を実現している。

1.2 国内的動向

日本では、ICH-GCPに基づき、1997年に、医薬品の製造販売承認申請を目的とする「治験」に限定して薬事法下に「医薬品の臨床試験の実施に関する基準に関する省令」²²⁾(以下、「GCP省令」という)が施行された。治験以外の人対象研究については、遺伝子治療²³⁾、遺伝子解析²⁴⁾、ヒト幹細胞移植²⁵⁾など、研究類型ごとの行政指針が各担当官庁から発出されるだけだった。医薬分野の研究全般については、厚生労働省から2003年に、「臨床研究に関する倫理指針」²⁶⁾が告示されている。

2005年厚生労働省に設置された「治験のあり方に関する検討会」では、臨床試験の法制化や被験者保護法の立法を求める複数の要望書が提出され²⁷⁾、論点整理において被験者保護制度が検討課題として挙げられた²⁸⁾。2006年末に公表された内閣府総合科学技術会議報告書では、「臨床研究に関する倫理指針」を法律に基づくICH-GCPと同水準の規則とするとの目標が明示された²⁹⁾。同時期に科学技術振興機構より公表された提言書³⁰⁾では、「臨床研究基本法」の立法を提言の筆頭に掲げている。上記のような日本の現状によれば、「治験」以外の臨床研究において研究成果が承認申請用のデータとして活用されない、法律でない限り無過失の健康被害補償をカバーする保険契約が締結できないといった不備があるので、研究者側が改善のため、立法を要望しているのである。

適正な研究が実施されるためには、明確な第三者による事前評価と実施中の監視、行為の記録と文書化、有害事象と研究結果のデータ集積による技術評価などのシステムが公的に確立されなければならない。これによって初めて、対象者の権利と安全が保障され、研究の公正性が保持される。

省庁ごと・研究類型ごとに細分化された行政指針群が乱立する日本の状況を改めるためには、人を対象とするすべての研究が従うべき、過不足のない規範と管理の仕組みを確立する、実効性のある基盤的な法規範が必要不可欠である。

2. 現行法体系の改革

以上に立法の必要性和その根拠を述べたが、研究対象者保護法の策定によって実現されるべき具体的な改革ポイントは、以下の四点である：

- (1) 臨床試験の制度改革
- (2) 研究の審査と評価体制の改革
- (3) 混合診療問題と院内製剤問題の解決
- (4) 包括的研究管理体制の確立

以下、それぞれについて概説する。

(1) 臨床試験の制度改革

日本において臨床試験の実効性ある法規範は薬事法に基づくGCP省令のみであるが、これは薬事法に定める医薬品の一類型としての「治験薬」の取締り規則であるため、研究対象者の権利保護については省令の目的として明記されることはなく、省令の解釈を示す審査管理課長通知³¹⁾に記載のみである³²⁾。しかも、GCP省令は、製造販売承認申請を目的としない臨床試験には適用されない。このため、現在大学などで「トランスレーショナルリサーチ」と称して行われている医療技術開発研究は、人体に対する危険性が極めて高いものであっても、行政当局の監視を受けることなく患者に対する薬物実験として行われ、有効性と安全性のデータが集積されることもなく、優れた結果であっても製品化するための承認申請用データとして活用できない³³⁾。GCP省令に準拠して行われる治験でも、行政当局の実地調査は承認申請があつて初めて、申請データとしての信頼性の保証のために行われる。このため公衆衛生上の危険が懸念される場合を除いては、実施中の治験に対して対象者の権利保護や安全性確保を目的として行政指導が行われることはない。

これらの問題を解決する一つの方法は、本試案に示す法規範に適合するよう、薬事法に基づく省令GCPを改正することである。すなわち、薬事法における「治験」をその定義と共に「臨床試験」に改め、新規医薬製造物の人への使用は、製造販売承認申請を目的とするか否かに限らず、薬事法に基づく「臨床試験」とみなして、すべてGCP省令を適用する。そして、対象者の権利保障と信頼性保証を省令の条文に規定する、という改正である³³⁾。

(2) 研究の審査と評価の体制の改革

もう一つの重要課題は、研究審査体制である。2006年のGCP省令改正では、多施設共同臨床試験を1つの施設の治験審査委員会（以下、「IRB」という）で審査し得る体制およびIRBの質の確保への要望に対応して、結果的には、自施設IRBにおいて専門家確保が難しい場合、または専門知識が不足している場合に、外部施設のIRBに審査を委託できるように改正した。この改正の根本的な問題は、専門という言葉で形容された審査の質の確保についての判断を個々の施設の長に委ねており、質の確保のための客観的基準やシステムの設計を先送りにしたことである。また、自施設にIRBを設置するという原則は変更していないため、多施設共同臨床試験の審査を一本化し意思決定を合理化するという課題は果たされることがなかった。

この問題の解決のため、本試案では次のような審査体制を提案した。すなわち、現在あるGCP省令に基づくIRBや、行政指針に基づく倫理委員会は、本法に基づき内閣府に新たに設置される「審査調整委員会」の作成する客観的基準に適合することを条件に、同委員会より認定を受けなければ、法の定める「研究審査委員会」として機能することはできないものとした。立法後に新たに設置される委員会も当然認定を必要とし、いずれの場合も、定期的な更新を必要とした。これによって、「審査調整委員会」が監視機構として機能することができる。このような仕組みを設けることにより、多施設共同研究を、研究者が任意にどの

研究審査委員会に申請しても、標準化された質の高い審査が行えるような体制とした。

さらに、全ての「研究」の計画概要、安全性情報、結果は、研究審査委員会を介して「審査調整委員会」のデータベースに集積するとの規定を設け、医療技術評価のための情報資源とするよう設計した。「審査調整委員会」には臨床試験に限らずあらゆる種類の、人を対象とする科学研究の情報が集まるので、このうち製造物を用いる臨床試験についての情報は、薬事法の管轄として、厚生労働省のデータベースに転送されるシステムとしてもよい。これによってようやく、欧米に匹敵する臨床試験のデータ集積システムが実現し、すべてのデータが製造販売承認審査時のデータとして活用し得るものとなる。これらのデータに基づく医療技術評価は、新たな研究の審査におけるリスク・ベネフィット評価の基盤ともなる。

(3) 混合診療問題と院内製剤問題の解決

日本における研究に関する包括法の欠落は、以下の二つの問題にも直結している。

- ・混合診療問題（または未承認薬問題）
- ・院内製剤問題（または未承認薬の施設間授受の禁止の問題）

一部の医学研究者から、いわゆる「混合診療」の解禁を求める声があがっているが、これは実験的治療における未承認の薬剤費の負担を患者に求めるのを正当化することになるため、容認できない^{34, 35)}。だが、世界標準の未承認薬が日本で保険診療と併用できないのは確かに問題である³⁶⁾。この混合診療問題に対し日本政府は、「先進医療」としての保険併用と未承認薬の「治験」を促進することで対応しようとしている³⁷⁾。しかしそれでは問題の解決にならない。なぜなら、「先進医療」の申請に至るまでの実験的な治療を管理する体制が無いので、申請内容の信頼性が保証されない。また、「治験」として届け出ることなく、個人輸入で薬剤が使われる際の安全性・有効性の評価には当局は一切関知しないので、必要なデータが蓄積されない。そのため、世界標準薬を使用するために

患者が高額の薬剤費を支払い、その薬剤の保険収載の可否は企業が治験を実施し審査申請するまで先送りにされてしまう。欧米諸国では、これらの実験的治療や未承認薬剤の使用を公的に管理しデータを蓄積することにより、公費または民間保険による償還の可否を判断する医療技術評価システムが確立している。未承認薬の使用は、原則として「臨床試験」としての申請が必要とされ、緊急救命的な場合に「compassionate use」（特別な配慮による使用）が許される。

さらに日本では、薬事法第55条が、患者に使用することを前提とした異なる施設間での未承認薬剤の授受を禁止する一方で、「院内製剤」と位置付けられるのであれば実験的な未承認製剤の患者への投与を容認していることも大きな問題である。患者が実験的な薬物投与の危険に無防備に曝されるばかりでなく、研究者にとっても、質の保証された製造所で製造された製剤を研究として患者に投与することが、「治験」として申請しない限りできない。

混合診療問題も院内製剤問題も、日本の健康保険法と薬事法が、「研究」という行為を想定しておらず、実験的・未承認の方法による人体への介入の可否を、「研究として適正か否か」ではなく、「保険と併用するか否か」「院内で製造されるか否か」によって区別するという、不合理な設計になっていることが根本の原因である。その解決のために、本試案では、対象者の権利と安全を保障することを前提に、「研究」という行為に法的位置づけを与え、そのデータが蓄積され、評価しうるものとするための制度改革を提案している。

(4) 包括的研究管理体制の確立

医学・生命科学の発展は、薬事法下の臨床試験の制度整備によってのみ支え得るものではない。現在日本では省庁の担当部局ごとに分断された、領域を狭く限定した研究類型ごとの行政指針が乱立し、それぞれの規律内容は整合性を欠く。これらを統廃合し、科学研究の論理構造に則した統一的な管理体制を築く必要がある。

たとえば、臨床研究を医療機関で行い、別の研究機関で患者の生体試料の分析のみを行う場合、後者の機関では臨床研究としての研究計画書が倫理委員会に提出されないまま、実験室での細胞培養や解析の計画だけを審査していることがある。この場合に、どの指針が適用されるのか、また医療機関で承認されていれば解析のみを行う機関は迅速審査でよいのか、などの判断が、常に曖昧な論拠で行われている。このような形の多施設共同研究も、いずれか一つの、認定を受けた、質の保証された研究審査委員会に、研究計画書の全てが提出され審査されるべきであり、その結果のデータが蓄積されるようにすべきである。

また、昨今衆目を集めた病気腎移植や、刑事裁判になった腹腔鏡下前立腺がん摘出手術のような、国内外で、あるいはその実施チームが、初めて患者に試す場合は、「治療」ではなく「研究」として、最初の1例から審査申請し、計画および結果が客観的に評価される体制を確立すべきである。

さらに、身体障害者を対象とする生活支援機器の開発研究や、知的障害者を対象とする脳科学研究などが、医療ではなく福祉や教育分野の研究だからという理由で、何の行政指針も適用されずに行われている。また、個人情報保護法の実質的規定が一定範囲の学術研究に適用されないため、たとえば学会発表のために施設外へデータを持ち出した結果、個人情報漏出してしまう事件が起こっている。

このように、人を対象とする科学研究について、国際標準とされたルールに対する認識不足からくる様々な逸脱行為に加えて、近年では、研究データのねつ造・改ざん、研究者と資金提供者との利益相反関係などの問題事例の報道が続出している。本試案では、データねつ造などの科学的不正を違反行為として規定するとともに、利益相反の申告も義務付けている。

3. 本試案の特徴

以下に、本試案の特徴について、03年試案から

の改訂に着目して述べる。以下の四つの特徴は、03年試案からとくに変更はないが、日本の現状に照らして微調整をしている。

- (1) 対象者の保護および研究の公正さの確保を法律の目的とする
- (2) 研究審査の独立性と質の確保を確実にする
- (3) 計画段階および実施中の研究の評価に関し、対象者の選定など弱者保護を重視し、同意に過大な役割を課さない
- (4) 生きている人を直接対象とする研究だけでなく、人体の一部やその情報を対象とする研究、医学研究以外の科学研究をも適用対象とする

以下、それぞれについて概説する。

(1) 対象者の保護および研究の公正さの確保を法律の目的とする

この二つの理念を法の目的としたことの重要性は近年ますます際立っている。既に述べたように科学的不正行為に対する問題意識は急速に高まっている。本試案は、研究データの信頼性確保のために臨床研究の法制化を求める研究者らの要望に応え得るものとしている。EUなどにおいて臨床試験のデータベース化が実現された今日、日本においても研究データの統合性を高める公的制度を実現することは緊急の課題である。

(2) 研究審査の独立性と質の確保を確実にする

審査体制について、03年試案では、自治体の認可する公的第三者機関としての地域委員会を提案していた。一方、ここ数年の間に、GCP省令と複数の行政指針による審査体制が、その質が保証されないまでも定着してきた。この状況を踏まえ、現状の全ての審査委員会を統廃合するよりは、現存する各種委員会が、法に基づいて体制を整備し認定を受けることで、質の保証された委員会のみが公的位置付けを与えられる、そのかわりに多施設共同研究においては、質の保証された1つの研究審査委員会のみ審査承認で研究を開始し得る、という制度設計を提案することとした。

さらに、国に審査調整委員会を置き、各研究審査委員会間の能力や判断のバラツキをなくし、手順や情報を共有化し、データが統合されるシステムを提案している。この、国の組織を03年試案では「中央委員会」と呼んでいたが、その役割をよりの確に表現する名称に変更した。

(3) 計画段階および実施中の研究の評価に関し、対象者の選定など弱者保護を重視し、同意に過大な役割を課さない

これは、科学的に必要で妥当な研究しか人に対して行ってはならないという最も基本的な規範を述べたものである。すなわち、本試案では、適正な審査を経て承認を受けた計画に基づいてでなければ、そもそも対象候補者に同意を求めてはならない、という体制を採用している。同意さえあれば適正な評価が行われぬまま実験的治療法が「医療」として行われる日本の現状を改革しようとの意図がそこには込められている。

また、同意能力のない人や、自発的同意を与えることが難しい状況に置かれている人の保護を、より手厚くするための規定を設けている。欧米諸国では、これら「弱者」と分類される対象者については、特別保護規定が法律事項として設けられている。それに対して日本では、GCPでは省令と通知に規定が分かれ、行政指針では重要な規定が細則に落とされている。法的拘束力のある公的規範として、弱者に対する保護規定を法制化すべきである。

(4) 生きている人を直接対象とする研究だけでなく、人体の一部やその情報を対象とする研究、医学研究以外の科学研究をも適用対象とする

03年試案では、適用対象に死者・胚・胎児も加え、特別な保護を要する対象者の一類型として、同意要件についても規定していた。これらの存在が研究対象とされる際に、その尊厳が保持されるための規範を明示することが重要だと考えたからである。

しかし、ここ数年の間に、特にヨーロッパ諸国で、胚の保護についての法整備と、死亡胎児や死者を含めた人体要素の研究利用に関する法整備が進んだため、日本においても、それらの対象について、法的位置づけ、研究その他の目的に利用する場合の同意権、授受や利用の手続きなどを、別の法を設けることによって明確化する必要性が明らかになった。

この点については、今後の制度設計として以下の二通りが考えられる。すなわち、死者・胚・胎児を含めた人体要素の法的地位・同意権・授受・利用等について別の法で規定したうえで、(1) 研究を行う場合には本法を適用し、研究利用計画の審査・評価が適正に行われるようにするか、(2) その別の法の中で、研究を実施する場合の審査・評価システムも規定するかの、いずれかである。

本試案では、以上の考え方に基づいて、死者、胎児、胚に関わる同意権などについて規定した条文は除くこととした。

なお、本試案が包括的にあらゆる人対象研究に適用されることから、Box に示すような法および行政指針についての統廃合が必要となる。これら

については別の機会に詳しく論じたい。

4. 立法に向けて

以上のような背景と問題意識を踏まえて、記述の形式としてより簡素化した要綱案としたことが、03年試案との最大の相違点である。これは、国会での議論の喚起、より広い一般市民との意見交換を促進するためのスタイルとして選択したものである。03年試案発表後、これまで多くの議論の機会を共有してきてくださった方々に感謝しつつ、立法に向けての実効性ある活動を展開してゆきたい。読者諸賢の参画を心から願っている。

謝 辞

本課題についてこれまで多くの方々と公開・非公開の場で討論の機会をいただき、数々の貴重な教示をいただいていたことに、深く感謝する。

付 記

03年試案公表とともに光石・棚島・栗原は「研究対象者保護法を考える会」を立ち上げたが、今回本試案公表

Box 本試案立法に伴い検討すべき他の法令・指針の改正・統廃合

- 死体解剖保存法における研究利用条件を明確化する。
- 薬事法における治験に関する規定および GCP 省令は本法に適合するよう改正する。
- 臓器移植法は適用範囲を「死体」だけでなく生きている人にも、臓器だけでなくその他の人体組織にも拡大したうえで、臓器・組織の研究利用条件を規定する。
- 人の受精卵の法的位置づけを明確化し、生殖技術の規制とあわせて包括する法を新たに立法する。この中でクローン人間の産生を禁止する。クローン技術規制法は、廃止。ヒト ES 細胞指針も廃止。
- 胎児の研究利用については、人工妊娠中絶において女性の意思決定権を尊重しつつ胎児の尊厳を保護しうるような、刑法堕胎罪および母体保護法の改正を前提とした上で、検討する。特に、人間の生命とその尊厳の始まりの倫理的・法的位置付けについては、臨時脳死及び臓器移植調査会と同水準の検討の場を設けて審議する³⁵⁾。
- ヒト幹細胞臨床研究指針は、薬事法に基づく組織細胞移植の規制として新たに設計し、現行の治験におけるバイオテクノロジー医薬品関連規制との区分を明確化する。遺伝子治療臨床研究指針は治験におけるバイオテクノロジー医薬品関連規制の一部となる。これらは GCP 省令に上乘せるか、または同水準の、製造物の特質に適合した規制として再設計する。

を契機に三者により同会を改称して「生命倫理政策研究会」を新たに設立した (<http://homepage3.nifty.com/kinmokusei04/>)。本試案提案と関わる調査研究と情報発信の場としていく予定である。

参考文献・注

- 1) 光石忠敬, 棚島次郎, 栗原千絵子. 研究対象者保護法要綱案試案: 生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として. 臨床評価. 2002; 30 (2・3): 369-95.
- 2) 浅野茂隆, 大島伸一, 金倉謙, 橋爪誠, 村上雅義, 田中絃一, 福島雅典, 他. トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針. 臨床評価. 2004; 31 (2): 487-95.
- 3) The Nuremberg Code. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, October 1946-April 1949. Vol. 2, pp. 181-2.
- 4) World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects.
- 5) 国際人権規約: 自由権規約 (市民的及び政治的権利に関する国際規約). 1966年第21回国際連合総会において採択, 1976年発効, 日本は1979年批准.
- 6) Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office for Protection from Research Risks. Code of Federal Regulations Title 45 Public Welfare. Part 46 Protection of Human Subjects. (Revised November 13, 2001, Effective December 13, 2001)
- 7) 棚島次郎. フランス研究対象者保護法の全面改正・解説. 臨床評価. 2005; 32 (1): 271-84.
- 8) 棚島次郎, 監訳. フランス保健医療法典 第一部 第一編 第2章 生物医学研究. 臨床評価. 2005; 32 (1): 285-95.
- 9) 宇都木伸. イギリスにおける臨床研究. 年報医事法学. 1998; 13号: 83-94.
- 10) 甲斐克則. 臨床研究・人体実験とドイツ法. 年報医事法学. 1998; 13号: 69-82.
- 11) 甲斐克則. オランダの被験者保護の法システム: 倫理委員会の在り方の模索への旅. 現代刑事法. 2003; 5 (6): 111-6.
- 12) アメリカ・フランスの最近の動向とデンマーク, 台湾については右記を参照. 棚島次郎, 井上悠輔, 深蕙恵一, 米本昌平. Studies 生命・人間・社会 被験者保護法制のあり方 (1) —アメリカ, フランス, 台湾の現状と課題の検討から考える—. 科学技術文明研究所. 2002; No. 6.
- 13) 柴岡千穂, 訳. 人を対象とした研究の倫理審査に関する法律. 臨床評価. 2004; 31 (2): 431-7.
- 14) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities*. 2001; L 121 (May 1): 34-44. [以下に訳あり. 栗原千絵子. EU臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価. 2004; 31 (2): 351-422.]
- 15) Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. *Official Journal*. 2004; L 102 (April 7): 48-58. [米本昌平, 訳. ヒト組織および細胞の提供, 採取, 検査, 加工, 維持, 保存および分配のための品質および安全性の基準を設けることについての2004年3月31日欧州議会および欧州連合理事会指令2004/23/EC. 臨床評価. 2005; 32 (2・3): 623-32.]
- 16) Council of Europe. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on human rights and biomedicine. 1996. [棚島次郎. ヨーロッパ【生命倫理】条約, および条約全文訳 (山田敏之), 国立国会図書館【外国の立法】202, March 1998: 1-14.]
- 17) 光石忠敬, 訳. 疫学研究の倫理審査のための国際的指針. 臨床評価. 1992; 20 (3): 563-78. [原本: Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International guidelines for ethical review of epidemiological studies. 1991.]
- 18) 光石忠敬, 訳. 被験者に対する生物医学研究についての国際的倫理指針. 臨床評価. 1994; 22 (2・3): 261-97. [原本: CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Invol-

- ing Human Subjects, 1993.)
- 19) 光石忠敬, 訳・監訳, 栗原千絵子, 内山雄一, 齊尾武郎, 訳. 人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針. 臨床評価, 2007; 34(1): 7-74. [原本: CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences), International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002.]
 - 20) United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005年10月第33回ユネスコ総会で採択.
 - 21) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised tripartite guideline: Guideline for Good Clinical Practice (ICH-E6). 1996.
 - 22) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年3月27日厚生省令第28号.
 - 23) 遺伝子治療臨床研究に関する指針. 平成14年3月27日(平成16年12月28日全部改正) 文部科学省, 厚生労働省.
 - 24) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成13年3月29日(平成16年12月28日全部改正, 平成17年6月29日一部改正) 文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省.
 - 25) ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針. 平成18年7月3日厚生労働省.
 - 26) 臨床研究に関する倫理指針. 平成15年7月30日(平成16年12月28日全部改正) 厚生労働省.
 - 27) 厚生労働省医薬食品局第5回治験のあり方に関する検討会資料として, 参考資料7-1 NPO法人医薬ビジランスセンター, 医薬品・治療研究会からの意見書 [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/dl/s0722-4o.pdf>]; 参考資料7-2 薬害オリーブパースン会議からの意見書 [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/dl/s0722-4p.pdf>]; 当日配布資料 福島雅典, 増田聖子, 光石忠敬氏意見書 [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/dl/s0722-4q.pdf>] が掲示されている.
 - 28) 第3回治験のあり方に関する検討会(平成17年5月26日) 資料5「事務局論点整理(素案) 今後議論の必要な事項について」 [Available from: <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/05/dl/s0526-2e.pdf>]
 - 29) 総合科学技術会議. 科学技術の振興及び成果の社会への還元に向けた制度改革について(案). 平成18年12月25日. [Available from: <http://www8.cao.go.jp/cstp/siryu/haihu62/siryu1-2.pdf>]
 - 30) 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター. 臨床研究に関する戦略提言: 我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して. 平成18年12月20日. [Available from: <http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06sp08.pdf>]
 - 31) 平成18年9月21日薬食審査発第0921001号. 医薬品の臨床試験の実施の基準の運用について.
 - 32) 課長通知に「この基準は, ……被験者の人権, 安全及び福祉の保護のもとに, 治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とする」との記載がある. 省令には, 被験者の選定, 同意原則などの具体的規定はあるものの, 省令の目的として権利保護が明記されていない.
 - 33) 福島雅典. トランスレーションリサーチの基盤—薬事法改正・被験者保護法立法の提言—. 臨床評価, 2006; 33(3): 477-86.
 - 34) 福島雅典. 混合診療で「医療詐欺社会」となるか?. 現代, 2005; 2月号: 86-9.
 - 35) 栗原千絵子. 混合診療問題の生命倫理的解決. 生命倫理, 2005; 16: 84-92.
 - 36) 松山琴音, 貞池哲志, 福島雅典. 日本における抗がん薬の現況: 日本の患者たちは依然として未承認のための標準治療を受けられない. 臨床評価, 2004; 31(3): 579-86.
 - 37) 厚生労働省. いわゆる「混合診療」問題に係る基本合意. 2004年12月16日.
 - 38) 受精胚については総合科学技術会議で検討されたが, 本来は, 胎児も合わせて, いのちの始まり, 人間の尊厳, 人格権の発地点をどこに求めるかについて, 臨時脳死及び臓器移植調査会と同水準の, 国会の委託を受けた検討の場を設けるべきである. このことは, 母体内の胎児治療がその倫理的問題の国レベルでの検討もなしに進んでいる一方で, 中絶胎児の研究利用について厚生科学審議会で結論が先延ばしにされ, 中絶胎児違法廃棄問題については何の対応もされず, 「ハンセン病問題に関する事実検証調査事業」の見出した胎児病理標本に対する解明がなされていない現状からも, 国としての重要課題と認識すべきである.

研究対象者保護法要綱 07 年試案

〔科学研究の対象者の権利を保護し研究の公正さを確保するための法律要綱試案〕

第一 総 則

1 目 的

この法律は、人についての研究の基本的理念を定め、人についての研究を行うことができる条件、対象者の選定、同意、研究の審査などの事項を定めることにより、対象者の権利を保護し、人についての研究の公正さを確保することを目的とする。

2 定 義

人についての研究とは、人または人体の一部もしくはその情報を対象として、仮説を検証し一般化可能な知識を生成することを目的とする行為をいう。

3 基本的理念

- 一 人についての研究は、人間の尊厳および心身の一体性を基盤とした人権を保障して実施されるものでなければならない。
- 二 何人も、十分な説明を受け、理解した上での自由な同意なしに研究の対象者とされてはならない。
- 三 対象者の安全、福利、権利は、研究および社会の利益に優先する。
- 四 対象者と対象者に選定されない者、対象者と対象者、および研究実施中とその前後との間に公平性が保たれなければならない。
- 五 研究の名のもとに、特定の地域、特定の集団が搾取されることがあってはならない。
- 六 人についての研究は、公的な機関により公正に監視・管理され、その透明性が確保され、結果は公正に還元されなければならない。

第二 研究の実施条件

1 前提条件

- 一 人についての研究は、科学的原則および知見に基づいて計画、実施、評価、公表されなければならない。
- 二 人についての研究は、それに伴う危険を管理・制御できる体制の下で行われなければならない。
- 三 人に対する侵襲を伴う研究は、医師により、または許された条件下においては資格のある者により医師の監督下で、かつ緊急時に必要な措置を講じることのできる設備および人員を配して行われなければならない。

2 益と危険の評価

- 一 研究に伴い予測される危険は、同じく予測される益に照らして正当化できるものと評価されなければならない。

- 二 対象者本人に直接益のない研究は、対象者に対して最小限の危険を大きく上回るものであってはならない。
- 三 研究主導者は、研究による危険が益に見合わない場合には、研究を中止するように研究計画書に定めなければならない。
- 四 研究の益と危険は、第五の1に定める研究審査委員会の審査と承認、継続的評価を受けなければならない。

3 対象者のプライバシーの保護

- 一 対象者は、プライバシーおよび情報セキュリティを求める権利を有する。
- 二 対象者の情報は、あらかじめ本人の同意を得なければ目的外使用または第三者提供をすることはできない。ただし公益上の必要がある場合であって、本人の同意を得ることが困難な場合は、第五の1に定める研究審査委員会の承認を条件に例外とすることができる。
- 三 研究主導者等は、対象者の情報を保護し、漏示等のないよう管理しなければならない。対象者の情報の取り扱いと管理の方法は、研究計画書に記載されなければならない。

4 無償原則

対象者には、対象者となることに対する報酬は与えられてはならない。ただし対象者とならなければ生じない負担に対する補償は、正当な範囲内で認めることができる。

人についての研究における人体もしくはその一部またはその情報は、それ自体を有償取り引きの対象としてはならない。ただし、人体の一部またはその情報の保存、加工、移動等については正当な範囲で経費の請求ができる。

5 害または損失に伴う補償

- 一 研究主導者等は、対象者に研究の実施に伴って害が生じた場合、それが研究実施における過失によるものであるか否かを問わず、当該対象者に対し、最善の医療を提供しなければならない。
- 二 対象者は、研究の実施に伴って生じた害および損失について、それが研究実施における過失によるものであるか否かを問わず、研究主導者、研究実施機関および研究の出資者に対し、補償を求めることができる。
- 三 研究主導者は、研究実施に伴い対象者に生じた害および損失に対する補償の義務を履行するために、保険加入等の措置を講じなければならない。

6 有害事象の報告

研究主導者は、研究の実施に伴って対象者に害が発生した場合には、他の研究実施者および第五の1に定める研究審査委員会に報告しなければならない。

7 資料の保存

- 一 研究主導者は、研究に関する以下の資料を、研究終了後一定期間保存しなければならない。
 - ア 研究計画書、研究に関する契約書、研究審査委員会の審査記録
 - イ 研究により得られたデータ
 - ウ 研究の管理および信頼性保証に関する記録

8 データ改ざんの禁止

何人も、研究に関する情報またはデータをねつ造または改ざんしてはならない。

9 結果の公表

すべての研究結果は、学術の規範に則して速やかに公表されなければならない。

10 利益の社会還元

研究に基づく知的財産権によって得られた利益は、適正に社会に還元されなければならない。

第三 対象者の選定

1 選定の条件

- 一 研究主導者等は、研究の目的、危険および対象候補者の診断、症状、予後等に照らして不相当と判断される場合は、当該候補者が研究計画の選定条件を満たす場合であっても、対象者に選定してはならない。
- 二 研究の実施後に一と同様に不相当と判断された場合は、直ちに当該対象者に対する研究を中止しなければならない。

2 特別な保護を要する対象者の選定の条件

- 一 研究主導者等は、以下の各号に相当する者については、個々の対象者またはその者と同じ属性を有する者の福利を目的とするのでなければ、研究対象者に選定してはならない。
 - ア 同意能力を欠く者
 - イ 妊婦もしくは懐胎中の胎児または授乳婦
 - ウ 非任意の施設入所者
 - エ 被後見人など法律による保護下にある者
 - オ 健康保険未加入者
 - カ その他研究対象者となる意思につき不当な影響を受ける恐れのある者
- 二 前項各号に規定する者については、各々以下の要件を満たさなければ、研究対象者とすることはできない。
 - 一のア 代行者の同意
 - 一のイ 配偶者が拒否しない、胎児については両親の許可
 - 一のウとエ 本人を保護すべき法律上の立場にある者の許可
 - 一のオとカ 本人の同意の自発性の確保の方策を研究計画において定める
- 三 一の各号に規定される者を本人に直接益のない研究に選定できるのは、その者と同じ属性を有する人でなければ研究目的を達成できない場合に限る。

第四 同意

1 説明、理解と同意

- 一 人についての研究は、研究実施者が対象候補者に対し、以下の各号に示す事項について、あらかじめ十分に説明し、対象候補者が十分理解したうえで、対象候補者の自発的な明示の同意を得ることなしに実施されてはならない。
 - ア 研究であること
 - イ 研究対象とならない場合の選択肢
 - ウ 研究の意義、目的、方法、期間、根拠に基づき予想される益と危険
 - エ プライバシーおよび情報セキュリティの保護の方法
 - オ 害が生じた場合の医療の提供および害に対する補償
 - カ 研究終了後の治療法等の入手可能性
 - キ 研究対象となることの拒否および同意の撤回の自由
 - ケ 利益相反事項を含む研究計画の要約
- 二 対象者への説明および対象者の同意は、文書によらなければならない。

2 同意能力を欠く者の場合の同意の代行と拒否の尊重

- 一 同意能力を欠く者を研究対象とする場合、同意を代行する者は、対象者の配偶者、親権者、後見人またはそれらに準じる者であって、対象者との生活の実質および精神的共同関係からみて最善の利益を図りうる者でなければならない。
- 二 前項の代行において、本人が研究対象となることを拒否する場合は、これを尊重しなければならない。ただし対象者となることの益が大きく研究対象となること以外にその益に相当するものが得られないと予測される場合は、代行者は本人の拒否があっても研究対象とすることに同意できる。

3 緊急時の研究の特別規定

- 一 研究の性質上、対象者および代行者のいずれからも事前に同意を得ることが不可能な緊急時に実施しなければ研究目的を達成できない場合は、第五の1の一に定める研究審査委員会基準における実施条件を満たす場合に限り、本人および代行者のいずれからも同意を得ずに研究を実施することができる。
- 二 前項の場合、研究実施者は、研究開始後速やかに、対象者または代行者に1で定める同意手続きを行わなければならない。

4 同意手続きの簡略化および事後の同意

- 一 研究が、その性質上、1で定める同意を得ることが困難であって、対象者に最小限の危険しか伴わないと予測される場合は、同意手続きを簡略化することができる。
- 二 研究が、その性質上、目的や方法を対象者が事前に知ると成立し得ない場合は、対象者への危険が最小限である場合に限り、1で定める同意手続きを研究終了後に行うことができる。

第五 研究審査体制

1 研究審査委員会

一 (認定および審査の基準)

研究審査委員会は、本法の規定の他、2に定める審査調整委員会の定める、研究審査委員会の認定および審査に関する基準（以下、「研究審査委員会基準」という）に基づいて設置され、一定期間ごとに審査調整委員会より認定を受けなければならない。研究審査委員会は、同基準に従って審査を行わなければならない。

二 (構成)

研究審査委員会は、常任委員と事務局からなる。委員の構成は、以下の各号についての適正な比率を確保しなければならない。

ア 両性

イ 医学等の研究または医療の専門的知識を有する者とそうでない者

ウ 設置者である機関に所属する者とそうでない者

三 (委員の教育・研修)

研究審査委員会の設置者は、人についての研究の審査にあたる者に、適切な教育・研修を受ける機会を保障する。

四 (弱者に関する専門意見)

特別な保護を要する者を対象者とする研究の審査においては、当該対象者について専門的知識・経験を有する者の意見を聴かななければならない。

五 (独立性の保障, 利益相反)

研究審査委員会の委員長および委員は、設置者、研究主導者および出資依頼者から独立して職務を行使するものとする。委員は職務と関連する利益相反を研究審査委員会に申告する。研究審査委員会は、委員構成と議事録を公開する。

六 (研究計画の審査)

ア 研究主導者等は、審査調整委員会の認定を受けた一つの研究審査委員会に研究計画の審査を申請し、承認を受けた後でなければ、研究を開始してはならない。

イ 研究主導者は、研究の計画、実施、解析、公表に偏りを及ぼすと自ら判断する利益相反については、研究審査委員会に対して申告しなければならない。

ウ 一つの研究審査委員会が、一の年半期において研究審査委員会基準に定める審査申請数を超える申請を受けた場合は、別の研究審査委員会に申請を回付する。

エ 研究主導者は、研究審査委員会の審査結果について、関係するすべての研究実施者に、遅滞なくこれを提供しなければならない。

七 (実施中の研究の審査)

研究審査委員会は、実施中の研究については、以下の各号について審査する。

ア 研究計画の変更または中止および終了

イ 有害事象の報告

ウ 一定期間を超える研究についての継続審査

八 (簡略審査または事後の審査)

研究審査委員会は、研究審査委員会基準に従って、対象者に対する危険が最小限であるとみなされる、または対象者の福利を目的として迅速な審査が必要とされる研究計画の申請もしくは変更もしくは中止について、簡略審査または研究開始後の審査を行えるよう手順を定めなければならない。

九（審査調整委員会への報告）

研究審査委員会は、研究審査委員会の審査結果および研究主導者からの有害事象の報告を、審査調整委員会に報告しなければならない。

十（国際共同研究）

国際共同研究における相手国での実施について、研究審査委員会は以下の点から審査しなければならない。

ア 相手国において研究に適用される法令またはそれに準じる規定が本法に定める対象者の保護と研究の公正さの水準を著しく下回るものではないこと

イ 相手国において研究に適用される法令またはそれに準じる規定が遵守されることを当該法令またはそれに準じる規定の定める責任ある機関が保障していること

ただし、アまたはイが保障されなくても研究を実施する正当性があると研究審査委員会が認める場合には、その事実と理由についての記録を残し、相手国における実施を承認することができる。

2 審査調整委員会

一（設置）

内閣府に、審査調整委員会を置く。

二（構成）

審査調整委員会は、常任委員と事務局からなる。委員は、科学技術担当大臣が、国会の承認を受け任命する。委員の構成は、両性及び医学等の研究または医療の専門的知識を有する者とそうでない者が適正な比率で含まなければならない。

三（利益相反）

委員は職務と関連する利益相反を審査調整委員会に申告する。審査調整委員会は、委員構成と議事録を公開する。

四（研究審査委員会の認定と認定取り消し）

ア 審査調整委員会は、第五の1の一に定める研究審査委員会基準を作成し、それに適合する研究審査委員会を、同基準に定める期間ごとに、認定する。

イ 審査調整委員会は、認定前後を問わず、研究審査委員会基準の遵守状況につき研究審査委員会を調査することができる。

ウ 審査調整委員会は、認定後に基準を満たしていないと判断した研究審査委員会について、その情報を公表し、改善勧告を発し、認定を取り消すことまたは更新をしないことができる。

五（安全性評価、研究データベース）

審査調整委員会は、研究計画の概要、進行状況、安全性情報、研究結果、技術評価、その他審査調整委員会が必要と認める情報についてのデータベースを構築し、運用する。

六（担当省庁への情報請求権、勧告権）

審査調整委員会は、その任務を執行するにあたり、各担当省庁の情報もしくは判断を求める必要があると判断した場合、または、各担当省庁に対し勧告が必要であると判断した場合には、これを行うことができる。

3 研究の差し止め

- 一 内閣府科学技術担当大臣は、以下の場合に、実施中の研究を差し止めることができる。
 - ア 第五の1の七のアに定める〔研究審査委員会の〕承認を得ていない研究が実施されたとき
 - イ その他、本法の規定に違反して研究が実施されていることを知ったとき
- 二 厚生労働大臣は、公衆衛生上の理由のあるとき、実施中の研究を差し止めることができる。

第六 罰 則

以下の各号のいずれかに該当する者は、自由刑または罰金刑に処し、またはそれらを併科する。

- 一 第五の1の七のアで定める〔研究審査委員会の〕承認を得ずに研究を実施した者
- 二 第四で定める同意を与えなかった者に対して研究を実施した者、または同意を撤回した者に対して研究を実施した者
- 三 第五の4で定める内閣府科学技術担当大臣または厚生労働大臣の差し止め命令に反した者

* * *

2007-11-19

ヘルシンキ宣言は弱められてもいいのだろうか？ヘルシンキ宣言は寄せ集めの記念碑に過ぎないか、力強い文書か、それとも時代遅れの代物か？

BMJ誌2007年9月29日論説BMJ 2007;335:624-625 (29 September),

doi:10.1136/bmj.39339.610000.BE

(キーワード:ニュルンベルク綱領、倫理の普遍性、倫理の相対性、研究効率の保護、被験者の保護、個人の自律性、改訂の透明性、道徳)

WMA(世界医師連盟)のヘルシンキ宣言は、人を対象とする医学研究の倫理指針です。このBMJ誌論説でカナダの学者たちは、ヘルシンキ宣言について、その規範としての位置付け、医学研究現場での実効性、改訂過程の透明性、宣言の原則としての個人の自律性などのテーマに沿いつつ、ナチスの人体実験に対するニュルンベルク綱領という宣言の出発点から説き起こし、研究の効率性を求めて宣言に対抗してきたアメリカの動きによって、宣言の弱体化、曖昧化が進んできたことに懸念を表明し、宣言の持っている強さの土台が宣言の中核的な諸原則であることを結論し、将来に向けての積極的な改訂に触れています。

日本では、宣言の改訂に基づいてでしょうか、大学病院などに倫理委員会、研究審査委員会などが出現してきました。日本医師会はWMAの会員ですが、東京で1975年に開かれたWMA大会で独立した委員会を作ることが宣言に追加されたことが引き金になりました。多くの研究実施計画書には、宣言を遵守することが記されています。しかし、宣言の各条文が現場で実際に護られているかどうかまで論議は行われず、神棚のしめなわのように祭られてきたように感じられます。これは、建前と本音を使い分ける日本の特徴かもしれません。

日本では、治験についてはGCPが実施され、それ以外の臨床研究については倫理指針が実施されてきました。臨床研究倫理指針は、行政指導のための告示で、本来の倫理指針の水準以下のものです。例えばヘルシンキ宣言27条(ネガティブ結果の公表義務)以下は抜け落ちていて宣言の水準を引き下げており、宣言9条(宣言が示す被験者に対する保護を弱め無視することが許されてはならない)に反しているのです。本来は、ヘルシンキ宣言レベルの高度の規範を専門家組織が作り、専門家組織が規範の管理を行うなど自己統治するべきものですが、日本には、臨床研究に関する専門組織はなく自己統治はありません。日本の本音は、むしろ研究の推進、知的財産の創造保護、国際競争力の強化なのでしょう。

そもそもヘルシンキ宣言は、「本人の自発的な同意が絶対欠かせない」とのニュルンベルク綱領のインフォームド・コンセント原則を後退させ、精神疾患患者や子どもなど同意能力を欠く場合の医学研究について新しく規定し、治療的研究と非治療的研究を区分けしました。

その後、HIV母子感染予防の標準的方法AZTがアメリカで1994年に確立した後に、CDC

などアメリカ当局がスポンサーとなってプラシーボ対照臨床試験がサブサハラなどの発展途上国で行われました。プラシーボ使用について、宣言に反するとの批判が1997年にNEJMに載り、倫理規範について、多元論と普遍論の論争が始まりました。

臨床試験の対照群は最善の方法でなければならないとの宣言について、プラシーボ対照群が非倫理的か否かが問題になり、2000年改正で、標準的方法が存在しない場合のプラシーボ使用を認める但し書きを追加しました。

これに対して、プラシーボ使用の許容範囲を大幅に広めようとするアメリカ医師会の改訂案が出されましたがドイツ医師会などの批判を招いて退けられました。ところが、標準的方法が存在してもプラシーボ使用が出来るとの注記が2002年に付け加えられ、注記はWMA総会でなく理事会で決めるに過ぎないものの、宣言に矛盾が生じることになりました。

ヘルシンキ宣言に対するこれらの改訂は、主として、アメリカの食品医薬品庁(FDA)の強い意向に従ってなされたように見えます。アメリカは、日本のように、建前と本音を使い分けることはせず、ルール違反を批判されると、作ったルールだからルールを変えればいいとの考え方に立って、ヘルシンキ宣言を弱める方向に改訂を進めてきたのでしょうか。

もともと、個々の患者が自らの病状にとって最もよいと思われる診療をうけるべき、との個人倫理と、後に続く患者たち(母集団)がより優れた診療の恩恵を受けられるように出来るだけ効率よく医学の進歩を達成する、との集団倫理の関係はいつも問題になるのですが、個人倫理を護らずに、集団倫理のみを貫くことは出来ないのではないのでしょうか。アメリカのFDAは、集団倫理に重点を置き、研究の効率性を推し進めてきたように感じられます。

このBMJ誌の論説は、宣言が次第に弱体化してきた現状を打破すべく、むしろ、宣言における中核的諸原則を再構築していくべきことを示唆しています。

BMJ誌の論説の要旨は次の通りです。

人についての医学研究の倫理規範として、WMA(世界医師連盟)のヘルシンキ宣言があり、1964年以来5回の改訂と2つの注記が加えられたが、WMAは、最近、更なる改訂を提案している。

歴史的に、宣言は、臨床試験について、ナチスの人体実験に対する軍事犯罪についての判決におけるニュルンベルク綱領の厳しい保護を、弱めるものとして表現された。

証明された方法がないときにはプラシーボが使えるとの改正が1996年に宣言に加えられたが、HIV母子感染の標準予防法が確立した後に発展途上国でプラシーボを使った臨床試験が行われて、倫理規範は先進国と発展途上国とで異なるのかとの批判が生じ、倫理規範の普遍性と相対性の問題が指摘された。

アメリカは、ニュルンベルク綱領のさらなる弱体化を提案したが、2000年の大改訂が行われ、被験者の保護を犠牲にして研究の効率を保護する方向性があるとの懸念が示された。宣言が分かりにくいとの不満に対して2002年注記(標準的方法があってもプラシーボ使用が可能な範囲)、2004年注記(研究後の最善な方法へのアクセス)が加えられたが、これらも世界的には支持されなかった。さらに、CIOMS指針など他の指針が現れて、宣言との矛盾が生じた。

宣言の将来について、宣言の本質的な目的、構造、地位、範囲、普遍性が論争されている。

宣言の性質は、単なる綱領から規範へと変化してきた。しかし、ニュルンベルク綱領のような簡潔さへの改訂も、他の指針のような詳細な解説の提供をする改訂もできないかもし

れない。標準方法、倫理基準、倫理原則、原則の操作の定義に成功していない。

倫理原則では個人の自律性が最も重要と考えられてきた。自律性は、外からの影響に対して常に全く自由ではなく、健康、社会的関係、性、力の不均衡などの要素に抑制され関連する。その論争は、被験者と研究実施者の関係の特徴づける内在的な不平等と脆弱性に対して十分な注意を払っていない。

WMAは、宣言の改訂経過が透明性を欠くことは宣言の11条、16条、27条における開示性の精神を反映していないとの批判に答える必要がある。

宣言は、わずかな法的権威しかないが、相当な道徳的権威を得ている。故に、手段的であるより象徴的である。

宣言にどれほどの効果があるかを評価するのは難しい。宣言は、研究実施者自身の内的な道徳ではなく、外部的に課された道徳を表していて、そのことが実際の研究に影響を与える宣言の能力を限界づける。倫理的な研究は、集団構成員に共通の責任である。研究実施者が宣言などに描かれた諸原則を自身および集団構成員に共通の道徳として受け入れない限り、宣言は単なる言葉に止まる。宣言の力は、手続き的なルールや改訂を超える、道徳的な羅針盤であるところの、中核的な諸原則に存在しているのである。

なお、この論説に関連するものとして、ヘルシンキ宣言については、2004年にパブリックシテイズンがFDAに宛てた書簡「FDAはヘルシンキ宣言を放棄するな」を注目情報として紹介しています。(MT)

シンポジウム

生命倫理と法

1. 総論……………野村豊弘
2. アメリカ……………丸山英二
3. イギリス……………甲斐克則
4. ドイツ, スイス, オーストリア…床谷文雄
5. フランス……………本山敦
6. 韓国……………洪賢秀
7. 台湾……………張瓊方
8. 日本……………光石忠敬
9. 討論の要旨

比較法研究 2004 - 生命倫理と法

No.66

編集兼発行者 比較法学会

有斐閣 2005.5.31発行

シンポジウム「生命倫理と法」

日 本

みつ いし ただ ひろ
光 石 忠 敬

キーワード：ルールメイキング，社会的合意，倫理と道徳，人間の尊厳，人権

I はじめに

1.1 生命倫理と法について比較法的に日本の特色を見出すことは容易ではない

織田信長の時代に日本で布教活動をしたポルトガル人宣教師ルイス・フロイスは、「ヨーロッパでは病人に食欲がない場合に人々は無理にでも食べさせようと努めるが、日本人はそれを残酷だと考え食欲のない病人は死ぬに任せる」と記している。

少し前にイギリスの老人ホームを調査した日本の研究者は、イギリスでは自分で食べることのできない高齢者に無理やり食べさせるのは人間の尊厳に反すると考えられている、と話したが、日本の老人ホームでは経管栄養は日常的に行われている。

そうすると、ヨーロッパと日本の医に関する文化が、現代では16世紀と17世紀あべこべということになる。

これは一例だが、生命倫理と法に関し日本の特色を見出すことは容易ではない。

1) ルイス・フロイス（岡田章雄訳注）。ヨーロッパ文化と日本文化。岩波文庫。青459-1。岩波書店；1991：135。

1.2 この報告はささやかな経験に基づく問題提起のメモに止まる

私は、弁護士になって35年目になるが、実務の傍ら、弁護士会や民間団体をベースに、旧精神衛生法（現精神保健福祉法）、臓器移植法、薬事法に基づく医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）、感染症予防医療法、クローン法等、日本の生命倫理に関するルールメイキング作業の一端に、ささやかではあるが関わる機会があった。その際、いつも、先端医科学技術の進歩と、憲法、国際人権法に基づく人権論の行方との双方を後追いしつつ、その落差について走りながら考えてきた。ハンセン病国賠訴訟熊本判決後に作られたハンセン病問題検証会議委員として、らい予防法制の廃止が遅れた理由などの検証作業にも参加した。

これから、生命倫理²⁾のルールおよびルールメイキングについて、日本ないし日本人の文化的背景・素地、特色・傾向を、私のごく限られた経験からお話しするが、ささやかな経験に基づく問題提起のメモの域を出ない。各国の法の比較が本筋と思われる学会で、日本を離れて住んだこともない私が報告することを引き受けたのは、かなり大胆なことだったと反省している。このシンポを通じて、少しでも勉強できたらありがたいと思っている。

II 日本（人）にとって生老病死とは何か、医とは何か

2.1 生老病死と先端医科学技術を考えることが生命倫理とルールを考える基本である

生まれること、老いること、病むこと、死ぬこと、生老病死を釈迦は4つの苦しみと考えた（もっとも、生まれることが苦であることを私たちはとっくに忘れてしている（？）が）。

バーナードが心臓移植を敢行した1967年頃から、先端医科学技術の進歩な

2) 「道徳、倫理、モラルは社会における人と人との関係を定めるところの規範、原理、規則の総体にほかならない。しかしそれは、国家の強制力を伴うところの法律とはちがって、人々の良心や社会の世論または習慣を基礎とするものである」平凡社・哲学事典

いし操作可能性により、それまでの生老病死の概念は揺らいできた。「先端」とは実験的研究的を意味する³⁾。故に、この、揺らいできた生老病死の概念に照らし、人体、その一部や情報を研究対象とする医科学研究（以下「人についての研究」という）はどうあるべきかを問うことが生命倫理とルールについての最優先の課題であると思う⁴⁾。この、人についての研究には、人体の一部に由来する、卵子、受精卵、胚、胎児を利用する医科学研究も含まれる。

先端医科学技術は普遍的である。しかし、その在り方の問題になると、研究対象となる一人一人の意思と研究者の意欲・好奇心、人々を取り巻く地域や時代の経済的、社会的、文化的特色の検討が不可欠となる。

2.2 生・死は神の領域、病も宿業と考える素地がある

「生まれ生まれ生まれて生の初めに暗く、死に死に死に死んで死の終わりに冥し」とは空海の言葉である。生、死は神の領域で、人知の及ぶところでないと史上最高の知性が示唆しているのかもしれない。先端医科学技術の時代にあっても医科学技術の素人には不思議に説得力のある言葉である。

病も過去の宿業によって起こるという考え方がある⁵⁾。「日本で患者は何故病気になったのかを問うから答えに窮するが、米国で患者はどうやって病と闘うかを問うので肩を組んで一緒にやろうという気持ちになる」と、米国で診療経験のある日本の医師は語っていた。病が宿業によるとの見方は、ハンセン病を天刑病とみなす差別偏見の素地を形成した。

もっとも、業を縁起において把握する仏教の考え方⁶⁾によれば、病気という

3) 櫛島次郎。先端医療のルール——人体利用はどこまで許されるのか（講談社現代新書）。講談社；2001：18。

4) 光石忠敬、櫛島次郎、栗原千絵子。研究対象者保護法要綱試案——生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として2——。臨床評価 2003；30（2，3）：369-395。同研究対象者保護法試案——生命倫理をめぐる議論の焦点を結ぶ。法学セミナー 2003/9：58-61。
<http://homepage3.nifty.com/cont/および> <http://homepage3.nifty.com/kinmokusei04/>

5) 例えば、病身は不信から、盲瘡は誹謗から等の三世因果が説かれている。

6) 児玉暁洋。大悲・宿業・無碍、真宗の宿業観試論。In：真宗の教学における宿業の問題。真宗大谷派 教学研究編。東本願寺；1993：3-69。

「果」(結果)は、「因」(原因)だけでなく「縁」(条件)によらねば生じないことになる。療養所中心主義でハンセン病患者の強制隔離を押し進めた医師光田健輔に対し敢然と異議申し立てをした医師小笠原登が唱え実践した撞木・鐘説はその例である⁷⁾。すなわち、ハンセン病の発病は鐘の音がなるのと同じ。鐘の音は撞木と鐘とがうまく一致しないと鳴らない。撞木は癩菌で鐘は体質。日本の学者は撞木である癩菌にばかりとらわれているが、鐘、すなわちハンセン病を発病する体質がどういうものか究める方が大事云々。

2.3 実利、産業、現世主義は先端医科学技術の成果への期待を増幅する

薬師如来に人気があり大日如来は比較的不人気というのは、日本(人)のもののお考え方が実利優先、経験主義的、实际的⁸⁾であることを示す。

現代の日本人は、産業への結びつきを優先させるから、人体の資源化、商品化には概ね鈍感である。あの世信仰は衰退し、現世主義が優勢で、生きている間が華、死んだらお終いと信じられている。

実利、産業、現世主義は、先端医科学技術の成果への期待を増幅させている。

2.4 煩悩の肯定は不老長寿・優生思想を肯定するから先端医科学技術の受容につながる

苦の原因は愛欲で愛欲を克服して涅槃に入るというインドで生まれた仏教の考え方は、日本に入って愛欲に寛容となり(空海)、煩悩を肯定した(煩悩即菩提)⁹⁾。これは、不老長寿・優生思想へのベクトルを持つ先端医科学技術を受容する素地を形成していると思われる。

ただ、自然との調和を重んじ、自然の摂理に対する漠然とした信仰がある(自然法爾とは親鸞の晩年の境地といわれる)から、自然の摂理に著しく反することがらには抵抗を示すのも特色といえる。

7) 大谷藤郎。小笠原登先生の思い出。In:小笠原登——ハンセン病強制隔離に抗した生涯(真宗ブックレット No. 10)。真宗大谷派宗務所出版部; 2003: 60。

8) 加藤周一。日本人とは何か(講談社学術文庫)。講談社; 1976: 11。

9) 梅原猛。人類哲学の創造(梅原猛著作集 17)等 小学館 2001。

2.5 血縁信仰が連綿と維持されるのは「世間」が開かれていない故でもあろう

assisted reproductive technology (生殖補助医療は誤訳) に関する世論調査には、第三者の受精卵を用いた胚移植、代理母に許容度が低く、代理懐胎では代理母より借り腹に許容度がやや高い¹⁰⁾など、日本人の血縁信仰が示されている。血は水よりも濃いとの西洋の諺もあり、血縁信仰は日本特有のものではないだろう。しかし、現代まで連綿と維持されてきたのは、1人1人の様々な「世間」が重なり合って「世の中」が出来上がっており、個人の集合体としての社会が厳密には未だ形成されていないからと言える。

2.6 実験研究は匿名の第三者でやって欲しいというホンネがある

近時医療事故が多発していて人々の不安が増幅し、医療事故防止システムが検討されているが、医に対する信頼は一般的に不信の域にまで達しているとは言えないように思われる。

しかし、日常診療とは区別される、人についての研究に対しては、札幌医大心臓移植事件以来、一般的な不信が払拭されたとはいえない。

医学研究成果には漠然と期待しつつも、研究は自分や家族でなく匿名の第三者でやって欲しいというエゴイスティックなホンネがあるが、これは、世界的にみておそらく普遍的な現象と思われる¹¹⁾。先端医学の分野で自ら冒険を冒す気持ちに乏しいということの意味する。ただ、国民皆保険の日本と、例

10) 1999・5 厚生科学特別研究「生殖補助医療技術についての意識調査」。

11) ジェンナーの牛痘の人体実験の第一号が我が子との美談は嘘。中川米造。サービスとしての医療——医療のパラダイムの転換——。人間選書。

11-2) 「米商務省がまとめた2003年の米国民の所得に関する実態調査によると、米政府の基準で貧困層に区分された人は…130万人増加した。…民間の医療保険に入らず、65歳以上の高齢者向け公的医療保険(メディケア)や低所得層向けの公的医療保険(メディケイド)にも加入できない「無保険者」は4,500万人で、全人口の15.6%となった」(日本経済新聞2004・8・28記事「米、貧困層130万人増加」)。アメリカには、この「無保険者」層の上に、民間の医療保険に入っているがカヴァレッジが少なく医療へのアクセスが実質的にできない層が相当数存在すると思われるが、そのデータは手元がない。

えば、州のメディカルセンターへ被験者の候補として登録しておかないと医療にアクセスすらできない人が数千万人もいるアメリカ¹¹⁻²⁾とでは環境は異なる。

III 生命倫理のルールの基礎となる日本（人）の考え方

3.1 平等志向の強さおよび医に対する信頼不十分のせいで社会的合意が重視される

生命倫理に関する政策決定に社会的合意が重視される（社会的合意は蜚気楼に過ぎないとの批判もあるが）。これは何故か。日本（人）の平等志向は、聖徳太子の「四姓平等」以来と説かれ¹²⁾、法然は女人も罪人も成仏できると説いた。社会的合意の重視は、この平等志向と関連があるのではないか。また、医プロフェッションに対する信頼が十分でないこととも関連するだろう。医プロフェッションに対する信頼が厚いとされる欧米では social acceptance 社会的受容という語しかないという。

社会的合意の重視は、エンゲルハートの言説¹³⁾、すなわち、倫理的多様性に向き合い、共同体がそれぞれの bioethics を追求することが許され、人々がそれぞれの共同体を選ぶ時が来ているというのと、対照的である。

3.2 南北問題や人間の道具化に鈍感で少数者の権利に冷淡である

この平等志向にもかかわらず、あるいは偏った平等志向の故であろうか、法制度の差異、経済格差に由来する臓器摩擦などの南北問題、他者を道具化する代理懐胎契約の問題には概ね鈍感である（因みに、代理懐胎の規制は、少数者である不妊カップルを排除することにはならない。なぜなら、子を持ちたいと思う気持ちは単なる望みであり権利とは言えないからである）。これは、日本の実利優先主義の故と、日本人の「世間」は狭く、世界に開かれていない故であろう。

日本は、少数者の権利に無関心で冷淡な多数者の社会である。多数者は、少

12) 注9) 前掲書

13) T. Engelhardt, Jr. 「21世紀のバイオエシックス：倫理の多様性に正面から向き合っ
て」2003・7・5講演

数者に同情こそあり得ても、少数者が自己主張し権利の旗印を掲げるや否や、少数者の排除にとりかかる。このスタンスは、ハンセン病の患者に対する戦前、戦後の「無癩県運動」に如実に示されている。

3.3 「世間」に対する責任は重いが責任の所在は曖昧である

日本(人)において責任とは、「腹切り」であり、重い。「世間」に顔向けできないからである。これは、社会に対する応答 respond としての、欧米の responsibility, 社会に対する説明 account としての accountability のもつ、ある意味での軽さとは異なるように思う。日本では、「世間を騒がせて申し訳ない」からと謝罪し、ときに担当者が自殺する。マスメディアのみが、医科学技術の暴走 going too far の歯止めになってきたのは特徴的である。

一方、生命・健康に関わる政策決定における責任の所在は曖昧である。らい予防法制の策定、薬害エイズ研究班等、行政と医プロフェッションの責任の所在は曖昧であり、ときには責任の擦り合いになる。

行政が公共政策を決定するための審議会等の人選は不透明で、行政の方針に沿う専門家が一本釣りされる。大学人など知識層において、権力からの独立不羈の精神は色褪せ、知識層における「影響力温存願望症候群」が蔓延しているようにみえる。

3.4 知識層における人権や他律への反発は根強い

日本の知識層の多くは新カント派で自律志向が強い。そのせいか、生命倫理を他者の人権によって規律しようとする人権思想に対し、研究が萎縮することを懸念する等と反発する者が少なくない。力と真正面から対立し道徳的正しさの意味を持っていた right という語を、西周が、力を意味する「権」ないし「権利」と誤訳¹⁴⁾した影響も少なくないと思われる。

3.5 生、死、人体要素の概念定立において論理的思考、二項対立思考は後回しにされる

14) 漢訳では先例があった「誤訳を不用意に受けついで、とも言える」柳父章。翻訳語成立事情(岩波新書)。岩波書店：1982：149～。参照

日本人は論理的思考、二項対立思考が苦手¹⁵⁾後回しにしてきた。

人の死の概念に関して、前提として脳死を人の死とする脳死臨調答申多数意見の論理は破綻した¹⁶⁾にもかかわらず、限定的であるにせよ脳死を死とする臓器移植法が成立した。「死体（脳死した者の身体を含む）」の文言では、「脳死した者」が死者か生者か玉虫色である。

生の概念に関し、クローン法に基づく特定胚指針、ES細胞指針では「原始線条が現れるまでの期間」「受精後14日以内」の胚がpre-embryoとして胚から区別され研究利用可とされている。14日以内は1つのindividualと考えにくいとか、17日目にはneural groove神経溝が現れるからとの説明で、何故、そこで区切るのが正しいか、その根拠は曖昧なままである。要するに、有用な利用の道があるから受精後14日以内は人の生命とみなさず利用してよしいとのイギリス流の功利主義以外のなにものでもない。そもそも、法律でなく指針で生の定義を規定できるか。クローン法付則§2「人の生命の萌芽」はことさら曖昧である。人の萌芽か、それとも生命の萌芽か。「萌芽」とは始期か、始期でないか。人権および人間の尊厳の担い手としての地位を何故与えないのか。研究ができなくなるからに過ぎないのではないか。

クローン法は、胚も胎児も胎盤形成開始前と後に分けつつ、いずれも「…細胞群」と定義し (§2)、生命体であるのにもかかわらず物質であると規定した。日本には、一方で、水子供養の伝統もあるが、他方、「7歳までは神のうち」としてそれまでに亡くなった子どもは葬儀をしない風習もあるという。母体保護法の「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」の文言があれば恣意的に解釈され中絶がしまりなく行われてきたことと平仄が合うかもしれない。

15) 鈴木大拙。東洋的な見方 (岩波文庫)。岩波書店：1997：166～。

16) 光石忠敬。「脳死・摘出・移植」問題におけるコトバの魔術および概念操作について。
In：「脳死」と臓器移植 (梅原猛編 朝日文庫)。朝日新聞社：2000：254。

17) 光石忠敬。人間、「ヒト」、「ひとモノ」、そして物——クローン法の問題を考える——
法の支配2003；No.128：36-50。

人間に由来する人体の要素の概念に関し、人間一人一ヒト一ひとモノ一物¹⁷⁾のどのカテゴリーか、峻別の論理で整理するか、連続の論理で整理するかの問題があるが、この点、胚も胎児も物とする答えがクローン法で示されたことになる。これに対し、受精卵を人の萌芽と捉え、着床、個性獲得、胎盤の形成、神経管の形成などの各段階に応じて人間の尊厳が完全性を獲得していくと考えることもできる。

IV 生命倫理の法化についての日本（人）のルール観

4.1 医療の内容に法は事後的にしか介入しないのが原則である

そもそも医療の内容への法の介入は、医事裁判で事後的にが原則である（例外は、母体保護法、精神保健福祉法、臓器移植法、クローン法 なお医師法§24の2公衆衛生上重大な危害を生ずるおそれがある場合の厚生労働大臣の指示）。ただ、近年、治験における治験審査委員会（GCP）による審査など事前の法の介入が行われている。

4.2 法の支配への親和性がない

「非理法権天」は楠正成の旗印である。この、権力は天には負けるものの法には勝つという日本人の伝統的考え¹⁸⁾は、法の支配と親和性がない。

法が実態と乖離していてもルールは神棚への飾り物程度にしか認識されない。日本らい学会会長は「荒唐無稽な法律であることは分っていた¹⁹⁾」にもかかわらず、らい予防法の廃止は1996年まで遅れた。

4.3 医プロフェッショナルの特権意識・エゴイズム、たこつぼ型文化の通弊がある

医プロフェッショナルの特権意識や職業病は完全にはなくならないだろう。自分の家族を臨床研究の被験者にはしたくないが匿名の第三者ならやれるとい

18) 南博。日本人の心理（岩波新書）。岩波書店；1953：1。

19) 証人調書④「らい予防法国賠訴訟」成田稔証言——患者にかかわって闘うべきであった——。皓星社ブックレット14。2002。

う、プロフェッショナル・エゴイズムは根強い。もつとも、ジェンナーによる牛痘の人体実験の第1号が我が子にとの美談は虚偽らしい²⁰⁾から、状況は他の世界もそう変わらないのかもしれない。

アリストテレス以来、倫理判断は学問の仕事に非ずとして、医学会は倫理判断を例外的にしか行わず、同僚審査 peer review の慣行は根付いていない。

4.4 医プロフェッションの自己統治は弱い

日本医師会は任意加入団体であるなど、専門職業団体の自己統治は弱い。産婦人科学会の会告違反の制裁は診療資格を奪うことはないから実効性がないのは周知の通りである。プロフェッションの自己統治が適切に行われれば、法化の範囲・程度は自ずと小さくて済むはずである。

4.5 法化阻止の盾として倫理指針が重宝される

日本で法といえば刑事法、裁判といえば刑事裁判がイメージされるが、裁判は「裁判沙汰」と言われるとおり「きちがい沙汰」と同列に置かれ、蛇蝎のごとく嫌われてきた。そこで刑罰や損害賠償など法的制裁のない倫理指針が、法化を阻止する盾として好まれる。2000年の遺伝子解析研究指針（いわゆるミレニアム指針）を皮切りに行政指針ラッシュが続いている。患者の権利法、研究対象者保護法が実現しにくい雰囲気が確かにこの日本には存在するようである。

4.6 倫理指針を低レベルの社会現実に合わせようとする傾向がある

中絶された胎児由来の組織・細胞を用いる再生医療を目指して医学研究が行われている。中絶の問題自体は暫く置くとし、生命を絶たれた胎児の組織・細胞をどう利用するかということで生命を犠牲にすることではないからと、その正当化が主張されている。そこでは、体外受精で出来た胚を壊してES細胞を作るがその時点で生命体を壊すのは問題があるので「余剰」胚ならいいと言うのと似て、「死亡」胎児の研究利用と言い換えられている。しかし、研究利用に対する説明が妊婦に行われる過程で胎児は生きている。また、中絶され娩出

20) 注10) 前掲書

された胎児も生きている場合がある²¹⁾。胎児の死の定義・判定基準が何かは議論されていない。医学界では多数説と思われる「脳死」説に倣って「脳生」の概念²²⁾をここに当てはめると、脳の主たる機能、すなわち神経・統合機能が働いていれば個体は生きていることになる。例えばパーキンソン病患者への胎児脳細胞移植の場合、中絶後、神経・統合系の組織・細胞が働いているからこそ中脳黒質を摘出して研究に利用するのであろうが、神経・統合系の組織・細胞が働いている事実をどう評価するのだろうか。「脳生」説に立てば、その胎児は生命体として生きている可能性があるのではないか。なるほど、日本における選択的中絶の実態から推察すると、胎児を人間の尊厳の観点から尊重しているとは到底言えない、だらしのない闇の現実がある。しかし、どうせ処分される「余剰」胚や中絶された胎児を何故有効利用しないのかと問い、このだらしのない闇の現実を引き合いに出して中絶された胎児由来の組織・細胞の研究利用を正当化しようとするのは、社会規範を社会のだらしのない闇の現実に見合うように引き下げて構築することになる。それは、規範の低レベル化、ひいては社会・文化の劣化を加速することになる。

4.7 法に対する伝統的な見方は、官が民を支配する道具というものである

法は官が民を支配する道具という見方、多数者の幸福のための道具という見方が一般的である。感染症予防医療法立案において患者・感染者と国民を峻別する考え方、社会防衛論はこの例である。

法とは、民が官に対し自らの望む権利と人間の尊厳を確立・保護するための道具という見方は、未だ有力とは言えない。

21) 妊娠8週には中枢神経、心臓などの重要器官は分化し、どうみても人間の胎児であることが明らかになる。11週までの中絶なら掻爬と呼ばれる引き出しの途中で胎児は破壊され、12週以降なら薬物による中絶で、娩出後も胎児は生きていることがある（佐藤孝道。産婦人科にとっての母体保護法。In: 母体保護法とわたしたち。明石書店2002; 107～）。12週未満でも、ごく稀ではあるが生きたまま引き出されることもあるという。作為的に生きたまま取り出すことは可能であろう。

22) ダウニー。脳死と脳生：その関連性再考。In: 応用倫理学研究II 千葉大学教養部倫理学教室。1993; 230。

4.8 理想的人間観にたつ法「改正」案は法と倫理を混同するものである

生命倫理の分野では、倫理と法の境界が曖昧である。しかし、法は倫理の最低限と考えられ、倫理規範の水準は高く、法規範のそれは低いから、生命倫理のルールが想定する人間像と法が想定する人間像は異なるはずである。

例えば、およそ人間は死後の臓器提供へと自己決定している連帯的存在という理想的人間観に立ち、それを望まないとの意思の表明がない以上臓器の摘出は本人の自己決定に沿うという臓器移植法「改正」案が提案されている²³⁾が、これは、法が想定する人間像を誤っている。

法が想定する人間像は、理想的な人間でもなく、かといって唾棄すべき人物でもない、平均的人間像でなければならない。すなわち、患者としては、人類愛・連帯感に溢れているのもなく、自利以外には何も関心がない者でもない。医療者としては、五欲に恬淡とし神を畏れる者でもなく、金や地位や名誉の奴隷でもない。行政官としては、常に公正・無私な全体の奉仕者というのではなく、権力欲や自己保身の権化でもない。要するに、筆者自身がそうであるが、これらの間にある、いざというとき必ずしも我欲に負けないとはいえない、平均的な人間を想定して法の問題は考える必要がある。そうでないと、指針があれば十分で法律は不要であるか、法律の条文がいくつあっても足りないことになる。

V 日本におけるルールメイキングの現実

5.1 立法は実質的には行政が法律の干渉を最小限にし一部専門家と相互依存作業で行う

立法²³⁻²⁾は、一部で議員立法が増えてはいるものの、圧倒的多数は行政の縦割り部局が実質的に行い、立法府での討論は儀式に過ぎないことが少なくない

23) 2000年3月厚生省の「臓器移植の法的事項に関する研究」(町野朔班長)報告
23-2) 「…基本法」が「平成に入って急増している。多くが政策の大綱や方向性を定めており、将来の個別法を前提にしたプログラム法の性格を持つ」(橘幸信・2005・3・3、日本経済新聞)。ここでいう「立法」とは「…基本法」でなく個別法のことである。

い。反対意見は、例えば、法的拘束力のない付帯決議に落とす（クローン法）、ないしは法律の前文に入れて本文は触らない（感染症予防医療法）などで妥協が図られ、法的拘束力のある法律の本文は聖域とされて終わることが少なくな

い。

法案作成の実務を担当する行政の本音は「小さく生んで大きく育てる」ことだという。つまり、法律・立法府の干渉を最小限に止めるべく、法案を作るなら法律事項はできるだけ少なくし、議会ぬきで作れる行政指針や省令等で多くを定め行政の権限を温存させる。

その場合は、行政部局と、それが選んだ一部の専門家との相互依存作業でルール作りは完結することになる。

ルールメイキングの基礎になる審議会等の論点整理、意見書、報告書の起案権は、審議会メンバーが持たず、事務局（行政）が握っている。ハンセン病問題検証会議の事務局は厚生労働省にではなく、日弁連法務研究財団に置いていたのは例外である。

5.2 立法への当事者・市民・社会の実質的参加をできるだけ回避しようとする

ルール形成には医療の主体たる患者および医プロフェッションの総意が反映されるよう当事者ないしこれに準じる団体の代表がメンバーとして参加するのが基本たるべきである。

しかし、例えば、1990年4月以来の日米欧3極の医薬品規制調和国際会議ICHでは、1996年に検討開始され2000年に合意し厚労省通知となった臨床試験の対照群選択の基準ICH-E 10がプラシーボ対照群設置の許容性を定める世界医師会のヘルシンキ宣言§29と矛盾するにもかかわらず、双方の代表が参加しておらず、その意思は無視されている。

市民・社会は医療の需要者だから、論点整理、草案作成段階からルール形成に参加するのが基本たるべきである。しかし、公聴会は明らかに儀式に過ぎないし、パブリック・コメントも期間があまりにも短かく、ほとんどフィード・バックされないから半儀式のようなもので、市民・社会は原案が固まるまで蚊

帳の外に置かれる。

5.3 立案の科学的根拠につき十分な検討の足りない例が少なくない

科学研究では、対照群を置くことが基本である。「何が研究対象であれ、その対象だけを研究していたのではその対象固有の本質的特徴を発見することは出来ない。対象と対象以外のものを比較対照したときに初めて何が対象に固有の特性か分る²⁴⁾」。

しかし、「脳死」移植における竹内基準（6歳未満の小児の場合の基準を含む）の作成においては対照群は置かれなかった。本来、脳死判定基準作りにおいて、十分な症例数をもとに、脳死に近い脳死でない症例、脳死を疑われたが脳死にならなかった症例など対照群データを適正に採り、非脳死群のうちで機能停止期間の最大値を見つける²⁵⁾のでなければ基準に科学性がないのである。

らい予防法の立案においては行政が依拠する医科学上の根拠が示されたことは最初から最後まで一度もない。学会も国立療養所の医師が少数意見を締め出した（療養所中心主義）。医学会の中には、学会ごと製薬メーカーによってハイジャックされた例等もささやかれている。

5.4 研究・産業優先の場でルール設定が行われる

公序に反する特許を排除できる TRIPs 協定 § 27, 特許法 § 32 は、専ら知的財産権の保護・強化の観点からのみ検討され²⁶⁾、生命倫理に反する特許が許容されるかどうかについて一部でしか議論されていない²⁶⁻²⁾。

総合科学技術会議の生命倫理専門調査会が、条件付ながら研究目的で人の胚

24) 立花隆。脳死再論。中央公論社；1988：211-212。

25) 注 24) 前掲書

26) 医薬特許と国際保健と生命倫理をめぐる公共政策（隅蔵康一，Ellen't Hoen, David-Banta, 光石忠敬の座談会。臨床評価 2003；30（2，3）：257-272。

26-2) 知的財産戦略本部の医療関連行為の特許保護の在り方に関する専門委員会は、2004年11月、「医療関連行為の特許保護の在り方について（とりまとめ）」を公表した。しかし、「知的財産の創造，保護及び活用」推進の見地からしか検討しておらず、その内容は「医療関連行為」という誤った概念を前提にしている。人間の尊厳および人権ならびに生命倫理の観点を含む総合的観点からの検討が必要である。

を作成できるとの報告書「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」をまとめた²⁷⁾。しかし、総合技術会議では再生医療の研究推進を行っているから、そういう機関が人間の始期、生命の始期についてのルール設定を検討したのは、日本にとって極めて象徴的である。その上、人選の不透明な専門調査会でメンバーの3分の1が出席していない会議で多数決により「社会規範の在り方を示す」として重要事項の方向性を決めたのは、公正で民主的な決定方法とは言えない。

5.5 個別領域法のパッチワークのみで基本領域の法化が行われていない

生命倫理における法化は、個別領域法を作るパッチワークの連続である。例えばクローン法は、関連する生物医学研究や医療の各分野に法制度の整備のない、いわば裾野に何も無い頂きに、突然、姿を現した法律である。

人体、その一部や情報を研究対象とする医科学研究を規律する研究対象者保護法試案を筆者が榎島次郎、栗原千絵子と共に公表した²⁸⁾のは、生命倫理の基本領域の法として最も優先すべき課題と信じるからである。

VI 日本における人間の尊厳および人権

6.1 人間の尊厳は人権の淵源と理解されていない

人間の尊厳につき個人の尊重と区別しないのが通説判例である。そこでは自律的・人格的な人間の尊厳像が前提である。しかし、特に、クローン法制定後は個人の尊重では包摂しきれない、およそ人間である以上当然に尊厳があるという人間の尊厳像が含まれるに至っている。すなわち、①個人は1回かぎりの存在、②人類とそれ以外の動物とは截然と区別されていなければならない、の2つがクローン法の建前だからである。故に、両者を区別しないのは憲法98条の趣旨に反する知的怠慢と言うべきである。

にもかかわらず、クローン法の附帯決議には「ヒト受精胚」「の取扱いにつ

27) 総合科学技術会議 2004・7・23 報告書

28) 注4) 前掲試案

いては人の尊厳を冒すことのないよう特に誠実かつ慎重に行わねばならない」と記され、礼意の保持と人間の尊厳の保持とを混同する用語が用いられている。人間の尊厳は、胚の取扱いのレベルではなく、胚自身の法体系上の位置付けのレベルに関わっているからである。

立法は、憲法および国際人権法、人権およびそれが由来する人間の尊厳に基づくことが基本である。しかし、例えば、クローン法は、クローン技術の「原料」となる「余剰胚」や未受精卵の「供給」源となる医療現場という川上の人権状況に配慮することなく、川下についてのみ立法されている。また、前記「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」によれば、「人の健康と福祉に関する幸福追求の要請」という、人権とまではいえない価値を人間の尊厳と同レベルにおいて比較考量している。

6.2 自己決定に背負いきれない荷を負わせている

本来、インフォームド・コンセントは自らの身体に対し加えられる侵襲についてのもので、自らが責任を負えない事項についてのものではない。人間の尊厳に関わること、個人が次世代の人間に対し責任を負えるものではないことからすると、「ヒト受精胚」等の利用を提供者の同意のみにかからせ、生殖技術を法律で規定せずクローン法で正当化することはできないはずである。

中絶胎児の研究利用について「新鮮な細胞を得るには、中絶を決めた女性の胎児が『生きている』時点から同意を得るための説明が始まる。こうした負担をかけること自体、倫理に反する」との問題提起²⁹⁾がある。中絶という母体内にいる胎児に対する行為が女性に与える精神的・身体的ダメージは計り知れないという。中絶の意思決定に対する妊婦の贖罪意識が母体外での研究利用への同意にドライブをかける可能性が指摘されている。双方の意思決定を相互に影響しあわないものとするとの条件（研究対象者保護法要綱試案³⁰⁾⁵⁻⁸⁻¹⁽²⁾）は中絶の場合は特に当てはめにくい。いくら双方の意思決定において、説明者、説

29) 橋島雅典 2004年7月16日朝日新聞「私の視点」

30) 注4) 前掲試案参照

明の時間、撤回の自由の保障等インフォームド・コンセントで手続き的に区別したとしても、中絶の実態が闇という現実からすると、研究利用目的の中絶が行われたいという保障はない。

また、同意・自己決定権へのただ乗りは、ルールの随所に見られるが、医療現場の力関係を無視していると言わなければならない³¹⁾。

6.3 学問・研究の自由を聖域化している

行政指針ラッシュを正当化するために、医科学研究に対する立法・国家権力の介入は学問・研究の自由の制約になるとの言説がある。しかし、身体に対するリスクおよび情報リスクにさらされる研究行為であるから、学問・研究の自由には内在的制約がなければならないのは当然と考える。

学問の自由を人間の尊厳と位置付け学問の自由を絶対化、神格化する論は、かつての滝川事件や機関説事件など、対国家権力時代の学問の自由論を流用しているというべきである。

ドイツでは、国家には胎児の人権（生命権）を保護すべき義務があるとするのが判例である。日本では、国家によって人権を保護してもらおうというのは人権の本質に反するというので、この保護義務論は評判がよくないようである。しかし、国家は人権を保護し救済する積極的な義務を負い、人権の実質的保障のために法的規制や行政措置をとらなければならないから、自らの尊厳や生命の権利を主張できない受精卵や胎児のために人間の尊厳や生命の権利を保護すべき国家の義務があると考えべき³²⁾ではなかろうか。

VII むすび——倫理と道徳の乖離・対立を如何に克服するか

生命倫理も、「社会の世論または習慣を基礎とする³³⁾」から、審査システム

31) 自己決定権の負の側面については、小松美彦。自己決定権は幻想である。洋泉社；2004 参照。

32) 戸波江二。2004・9・4 日韓法学会講演「胎児の人権、死者の人権」共同シンポジウム資料集 103～110 頁。

33) 注 2) 参照

および同意手続きを周到かつ形式的に取り込むことにより、洗練された形で、人体、その一部、その情報を対象とする医科学研究の現実を単に追認するだけの小道具にもなり得る。社会の欲望や優生思想のみに偏らない「社会の良心³⁴⁾」を、生命倫理の議論に反映させる方法があるだろうか。

ハーバーマスは、倫理と道徳と法を次のように区別する。倫理とは、私にとって、あるいは我々にとって善なるものは何かという1人称のパースペクティブから考慮され、個人あるいは集団のアイデンティティ（価値観・文化・生活様式等）を形成する。道徳は、万人にとって等しく善なるものは何かというパースペクティブから考慮されるもの（倫理としての善と対置される場合の正義）であり、普遍的妥当性を要求する。法は、普遍的妥当要求と共同生活の規制という役割を道徳と共有するが、道徳では義務が権利に先行するのに対し、法では権利が義務に先行する、と³⁵⁾。

受精卵、胚、胎児、人という生命体の連続的な流れ、脳死状態から死に至る人間の連続的なプロセスについての日本における生命倫理の議論を見てみると、再生医学等の先端医学を初めとする、人についての医科学研究分野における医師・研究者の研究への意欲と研究の目標となる患者集団の要望に忠実なあまり、（ハーバーマスの用語での）倫理と道徳の乖離・対立は著しいと感じる。キリスト教の伝統の乏しい日本にとって難問ではあるものの、人間の尊厳および人権についての議論を深化させ憲法および国際人権法を日常化させていく以外に、この乖離・対立を克服し、道徳を倫理の上に置く道はないのではないかと思われる。

34) 注2) 参照

35) ユルゲン・ハーバーマス。他者の受容。高野昌行訳。法政大学出版局 2004 年

資料

ベルモント・レポート

長官官房

研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン

生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会

1979年4月18日

The Belmont Report

Office of the Secretary

Ethical principle and guidelines for the protection of human subjects
of biomedical and behavioral researchThe National Commission for the Protection of Human Subjects
of Biomedical and Behavioral Research

April 18, 1979

訳 津谷喜一郎 光石忠敬 栗原千絵子

所轄官庁(agency)：保健教育福祉省

政策(action)：パブリック・コメント募集の公告

要約(summary)：1974年7月12日、国家研究法(National Research Act)(Pub. L. 98-348)が法律として制定され、これに基づいて生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会(the National Commission for the Protection of Human subjects of Biomedical and Behavioral Research)が形成された。委員会に課せられた任務の一つは、人を対象とする生物医学・行動研究の実施の基礎となる基本的倫理原則を確立し、この原則に則ってそれらの研究が実施されることを確保するための準拠すべきガイドラインを作成することであった。この任務の遂行にあたり委員会は以下の事項について検討するよう指令を受けた。すなわち、(i)生物医学・行動科学研究と、すでに承認されている日常診療との境界(ii)人を対象とする研究の適切性を決定する際の、リスク・ベネフィット基準による評価の役割(iii)こうした研究に参加する被験者の選択のための適切なガイドライン(iv)様々な研究の状況におけるインフォームド・コンセントの特質と定義、などである。

ベルモント・レポートは、委員会の審議の過程において同定されてきた基本的な倫理原則を概括することを意図するものである。4年近い期間にわたって月例で開催された委員会での審議を受けて、1976年2月、スミソニアン協会のベルモント・カンファレンス・センターで開かれた4日間の集中的な討議の成果物である。これは、人を対象とする研究の実施を取り巻く倫理的問題を解決する際に手助けとなる基本的な倫理原則とガイドラインの表明である。ベルモント・レポートを官報(Federal Register)に公表し、要望に応じてその写しを提供することによって、研究者、IRBのメンバー、連邦職員などが容易に利用できるよう長官は配慮している。委員会の中のこのレポートを完成させる作業を援助した権威者と専門家の長文のレポートを含む、2巻からなるAppendixは、米国保健福祉省の印刷物No.(OS)78-0013, No.(OW)78-0014として公開され、U. S. Government Printing Office, Washington, D. C. 20402のSuperintendent of Documentsより購入することができる。

委員会の他の多くのレポートとは異なり、ベルモント・レポートは、保健教育福祉省長官による行政上の政策を求めるための特定の勧告を行うものではない。委員会はベルモント・レポートを省の方針の表明としてそっくりそのままに採択することを、勧告したのである。省は、この勧告についてのパブリック・コメントを求めている。

生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会

委員会メンバー：

Kenneth John Ryan, M. D., Chairman, Chief of Staff, Boston Hospital for Women.

Joseph V. Brady, Ph. D., Professor of Behavioral Biology, Johns Hopkins University.

Robert E. Cooke, M. D., President, Medical College of Pennsylvania.

Dorothy I. Height, President, National Council of Negro Women, Inc.

Albert R. Jonsen, Ph. D., Associate Professor of Christian Ethics, Pacific School of Religion.

David W. Louisell, J. D.†, Professor of Law, University of California at Berkeley.

Donald W. Seldin, M. D., Professor and Chairman, Department of Internal Medicine, University of Texas at Dallas.

Eliot Stellar, Ph. D.†, Provost of the University and Professor of Physiological Psychology, University of Pennsylvania.

Robert H. Turtle†, LL. B., Attorney, VomBaur, Coburn, Simmons & Turtle, Washington, D. C.

† 故人

目次

人を対象とする研究のための倫理的原則とガイドライン

(Ethical principles and guidelines for research involving human subjects)

A. 診療と研究の境界 (Boundaries between practice and research)

B. 基本的倫理原則 (Basic ethical principles)

1. 人格の尊重 (respect for persons)
2. 善行 (beneficence)
3. 正義 (justice)

C. 適用 (Application)

1. インフォームド・コンセント (informed consent)
2. リスク・ベネフィット評価 (assessment of risk and benefits)
3. 被験者の選択 (selection of subjects)

人を対象とする研究のための 倫理原則とガイドライン

科学的研究は、多くの社会的利益をもたらしてきた。同時に難しい倫理的問題をも提起してきた。こうした問題への一般の関心は、人体を過酷に扱った生物医学的実験、とくに第二次世界大戦中なされた実験が伝えられたことにより喚起された。ニュルンベルク裁判において、強制収容所に捕えられた人々に対する生物医学的実験を行った医師と科学者を裁く一連の基準としてニュルンベルク綱領が起草された。この綱領は、人を対象とする研究が倫理的な手法により実施されることを確保するため後に作成される多くの規範(code) (1)の原型となった。

これらの規範は、研究者や研究を審査する者がそれぞれの仕事を行う際の指針となる、全般的なあるいは特定領域のルールによって構成されている。そうしたルールは複雑な状況をカバーするのに適切でないことも多く、ときに相い矛盾し、解釈や適用が難しい場合も多い。より広範な倫理原則があれば、特定領域のルールを作成し批評し解釈するための基盤となるだろう。

この声明文の中で確認するのは、人を対象とする研究と関連する3原則および全般的な基準となる判断である。このような原則は他にもあるかもしれない。ここに示す3原則は広範囲を包括するが、科学者、被験者、審査にあたる者、関心のある一般市民が、人を対象とする研究に付随する倫理的問題を理解する手助けとなるよう一般化されたレベルで述べられている。これらの原則は必ずしも特定の倫理的問題を、論争を超越して解決するのに適用できるものではない。目的とするのは、人を対象とする研究から生じてくる倫理的問題を解く指針となるような分析的枠組を提供することである。

この声明文の構成は、研究と診療との区別、3つの基本的倫理原則についての検討、これらの倫理原則の適用にあたっての覚え書き、となっている。

Part A : 診療と研究の境界

生物学・行動研究と、すでに承認されている診療

行為とを区別することは、研究に参加する被験者を保護するために審査すべき行為とは何かを知るためにも重要である。研究と診療の区別が難しい理由として、(治療を評価するために組まれた研究がそうであるように)双方を伴って行われる場合が多いこと、また、標準的な治療からの著しい逸脱は、「実験」と「研究」が厳密に定義されないときには「実験的」と呼ばれることなどがあげられる。

多くの場合「診療」(“practice”)という用語は、個々の患者または診療を受ける人の福利を高めるためにのみ考案された介入を意味しており、このため成功への期待を伴ってしかるべきものである。医学または行動科学的な診療行為の目的は、特定の個々人に対して診断を与え、予防的処置や治療を加えることを意味する(2)。これに対し「研究」(“research”)という用語は、仮説を検証し結論を導き出せるようにし、そこから一般化できる知見(それは例えば理論、原則、関係性についての言説などによって表現される)を見出す、もしくは見出す契機となるように考案された行為を称するものである。研究の内容は、目的と目的を達成するために計画された一連の手順とを説明する公式の実験計画書の中に記載されている。

臨床家が、標準的な、またはすでに承認されている治療から際立った方法で逸脱するとき、その革新的行為のうちに、あるいはそれ自体が、研究を構成することはない。ある手順が、新しい、テストされていない、または異なるという意味で「実験的」(“experimental”)であるという事実は、その手順が自動的に研究の範疇...に入ることを意味するものではない。しかし、ここで述べる画期的に新しい方法は、早い段階で、安全性と有効性を確認するため公式に研究の対象とされるべきである。このため、主要な革新的治療が公式に研究プロジェクトの中に組み入れられるべきことを主張するのは、診療行為評価委員会(medical practice committees)などの責任である(3)。

研究と診療行為は、研究が1つの治療法の安全性と有効性を評価するためにデザインされている場合には同時に行われるかもしれない。この場合そうした行為が審査を必要とするかどうかについて混乱を招くことはない。一般的なルールとして、行為の中にならざるものでも研究の要素が含まれるのであれば、その行為は被験者を保護するために審査を受けるべきな

のである。

Part B：基本的な倫理原則

「基本的な倫理原則」とは、人間の行動についての様々な倫理的規範や評価に基本的な正当性を与える、一般的な判断基準を意味する。私たちの文化的な背景の中で広く受け入れられてきた原則の中でも、次の3つの基本原則が、人を対象とする研究における倫理原則としてふさわしい。すなわち、「人格の尊重」(respect for persons)、「善行」(beneficence)、「正義」(justice)である。

1. 人格の尊重(respect for persons)

人格を尊重するという事は、少なくとも次の2つの倫理的な確信によって成り立つものである。第1に、個人は自律的な(autonomous)主体として扱われるべきである、ということ。第2に、自律性の弱くなっている個人は保護を受ける権利がある、ということ。すなわち「人格の尊重」という原則は、次の2つの道徳的要件に分けられる。すなわち、人間の自律性(autonomy)を認めること、そして弱くなっている自律性を保護すること、である。

自律的な人間とは、自分自身の目標について深く考えることができ、その考えにしたがって行動できる個人、ということである。自律性を尊重する、ということとは、自律的な人間の熟慮した上での意見や選択を尊重し、明らかに他者を害することになるのでない限りは、その人の行動を妨げることを差し控える、ということである。自律的な主体への尊重を欠く、ということとは、やむにやまれぬ理由がないときに、その人が熟慮して得た判断を拒むこと、考えた上での判断にもとづいて行動する自由を認めないこと、考えて判断するために必要な情報を与えないことである。

しかし、すべての人間が自己決定(self-determination)の能力を持っているとは限らない。自己決定の能力とは、個人が生きてゆくなかで成熟するものである。病気、精神障害、自由を厳しく制限された状況などによりその能力を完全に、または部分的に失うこともある。未成熟あるいは能力を欠く人々を尊重するということは、その人たちの成熟の過程において、あるいは能力を欠いている間においては、その人たちに保

護を与えることを必要とするかもしれない。

ある種の人々については、その人たちにとって害となるような行動をとらせないというところまで範囲を広げた保護を与えることが必要となる。一方、自由に、かつ、有害な結果となる可能性を自覚して行動することを確保する以上の保護を必要としない人々もある。与えられるべき保護の範囲は、害を受けるリスクとベネフィットを得る可能性(risk of harm and likelihood of benefit)とによって決まる。ある個人が自律性を欠いているかどうかの判断は、定期的に再評価すべきであり、また状況によっても異なるであろう。

人を対象とする研究において人格の尊重の原則が求めるのは、ほとんどの場合、対象となる人は自発的に、十分な情報を与えられて研究に参加すべきということになる。しかし、この原則の適用について明瞭でないような状況もある。囚人が被験者として参加する場合を例とすれば、考える道筋が示される。「人格の尊重」の原則によれば、囚人が自発的に被験者として参加する機会を奪ってはならないとも考えられるだろう。しかし一方で、拘禁されている状況では、拘禁されていなければ自発的に参加することはない研究の被験者となるよう、巧妙に強要されたり不当な威圧を受けたりすることがあるかもしれない。このため、人格の尊重の原則においては、囚人は保護を受けるべきものとされるのである。囚人に「自発性」("volunteer")を与えるべきか、「保護」("protect")を与えるべきか、そこにジレンマが生じる。人格を尊重しようとするとき、解決の難しい個々の状況の中で、尊重の原則自体が求める要件でありながら競合してしまう事柄の間でバランスをとらなければならないことがしばしば起こる。

2. 善行(beneficence)

個々の人間に倫理的な行動様式で対応するという事は、個々人の決定を尊重し害から保護するだけではなく、その人の福利(well-being)を確保するよう努力することである。このような対処のあり方は、「善行」の原則の領域にある。「善行」という言葉は、厳しい責務を超えた親切や慈善による行動を言い表す言葉であると理解されていることが多い。しかしこのレポートにおいて「善行」は、より強い意味で、責務と

して理解すべきものである。このような意味での善行を言い表す補足的な表現として、2つの一般性のあるルールが定式化された。すなわち(1)害をなしてはならない(do no harm)、(2)利益をできる限り大きくし、害をできる限り小さくする(maximize possible benefits and minimize possible harms)、ということである。

ヒポクラテスの「害をなしてはならない」という格言は、長く医の倫理の基本原則とされてきた。クロード・ベルナルは、これを研究の領域にまで広げ、1人の人間を傷つける行為はそれが他の人々に利益をもたらすことがあるとしても行ってはならない、と述べた。しかし、害を避けるということにおいてさえも、何が害になるのかを学ばなければならない。そのための情報を得られる過程で、人は害を受ける危険にさらされるかもしれない。「ヒポクラテスの誓い」では、医師は「最良の判断にしたがって」自分の患者に利益をもたらさなければならないとされている。何が本当に利益となるかを学ぶことは、人を危険にさらしてしまうことを要求する場合もある。このような避けられない諸要請によって課せられる問題は、危険が伴うとしても、どのような場合に利益を追求することが正当化されるか、危険を理由に、どのような場合に利益を求めることを差し控えるべきか、ということの決定である。

善行という責務が個々の研究者と社会全体の双方に影響を与えるのは、その責務の範囲が個々の研究プロジェクトと研究全般とに及ぶからである。個々のプロジェクトにおいては、研究者およびその施設に所属する人々は、研究にともなって起こる利益が最大となり危険が少なくなるように事前に考慮し検討する責務がある。また科学的研究の全般を考えると、より広い範囲の社会の構成員が、知識の蓄積や、新しい医学的、心理療法的、社会的方法の発展によってもたらされる、より長期的な利益と危険について、認識する責務を負っている。

善行の原則は、人を対象とする研究の多くの領域において、何をもちて正当とするかを考えるための明確な役割を担っている場合が多い。子供を対象とする研究を一つの例として考えることができる。小児の疾患の治療、あるいは健康な発育を促進するための効果的な方法を得るといふ利益は、たとえ研究対象となる一

人一人の子供が直接に利益を受けないとしても、子供を対象とする研究を正当化することに役立つ。また、すでに承認されている日常の診療行為がより綿密な研究の結果危険であると判明したとすれば、そうした診療行為が原因となって起こる害を、研究を行うことによって回避できることになる。しかし、善行の原則の担う役割はいつもそのような明白なものであるとは限らない。解決の難しい倫理的問題として残るのは、たとえば、直接的な利益をすぐに得られる見込みはなく、最低限以上のリスク(more than minimal risk)がともなう研究で子供が被験者となる場合である。そうした研究は認められないという主張もなされてきたが、一方では制限を設けることで研究により将来子供たちが得られるはずの大きな利益を排除してしまう、との指摘もされてきた。ここでも、他のあらゆる難しい事例と同じように、善行の原則に該当する様々な要件によって葛藤が生じ、難しい選択を迫られることになる。

3. 正義(justice)

研究によって誰が利益を受け、誰が負担を負うべきか?これは「分配の公平性」(“fairness in distribution”)もしくは「その人にふさわしい利益や負担とは何か」(“what is deserved”), という意味において、「正義」の問題である。利益を受ける権利のあるはずの人が十分な理由もなくそれを妨げられるとき、あるいは不当な負担が負わされるとき、そこには不正義が起こっている。正義の原則について考えるとき、平等な人どうしは平等に扱われるべきである、と解釈してみることもできる。しかしこの解釈には説明が必要である。平等な人、平等ではない人、とは何であろうか?平等な分配から逸脱する行為を正当化できるのはどのような場合であろうか?目的とするところによって異なる対処方法をとることを正当化しうるか否は、それを受ける人々の、経験、年齢、負わされる負担、能力、得られる利益、おかれている立場などが基準となると評釈される場合がほとんどである。このため、どのような観点から人を平等に扱うべきかの説明が必要となる。負担と利益の分配方法を考える際の、広く容認された定式がある。どの定式も、負担と利益を分配する際の根拠に特有の属性を適切に述べている。それは、次のようなものである。(1)各人に等しく分配する

(to each person an equal share), (2)各人のニーズに応じて分配する(to each person according to individual need), (3)各人の努力に応じて分配する(to each person according to individual effort), (4)各人の社会的貢献度に応じて分配する(to each person according to societal contribution), (5)各人にとっての利益の大きさによって分配する(to each person according to merit).

長い間、正義の問題は、処罰、課税、政治的代表制などの社会的行為との関連で問われてきた。近年になるまで、広く科学的研究との関連で正義の問題が問われることはなかった。しかしその前兆は、人を対象とする研究における倫理について最も早い時期になされた省察の中にもみられるのである。たとえば19世紀および20世紀初頭には、被験者となる負担は貧しい入院患者に課せられ、改善された医療による利益は誰よりも先に裕福な私的患者にもたらされていた。続いて、ナチスによる強制収容所に囚われた人々が望まずして実験の対象となり搾取されたことは、最悪の不正義として非難を浴びてきた。この国においては、1940年代に行われたタスキギー梅毒研究で、社会的地位の低い農村の黒人男性が、その疾患が決してこれらの人々に限定されるものではないのに、無治療のコースの対象となった。多くの人々がその治療法を受けられるようになった後も長い間、被験者は、実験計画の進行を妨げることのないよう、効果の証明された治療法を受ける機会を奪われていた。

正義の概念が人を対象とする研究といかに関連が深いかということは、このような歴史的背景の中で理解することができる。ある種の人々(例えば生活保護を受ける患者、特定の人種や少数民族、施設に収容された人々、など)が、研究課題と直接に関連した理由からというよりは、利用しやすさ、立場の弱さ、扱いやすさなどの理由だけから、系統的に被験者に選択されていることはないか、といったことを、綿密に吟味する必要がある。結論として、公的資金の助成を受けて治療法や治療機器の開発を目的として行われる研究は、正義の原則に従って、支払える人たちだけに研究の利益がもたらされることのないようにすべきであり、同時に、そうした研究によって得られる利益にあずかれない人々を不当に被験者として参加させることはあってはならないのである。

Part C: 適用(Application)

一般的な原則を研究の実施に適用する際には以下の要求事項を考慮する必要がある。それはインフォームド・コンセント、リスク・ベネフィット評価、被験者の選択、である。

1. インフォームド・コンセント (informed consent)

人格の尊重の原則においては、被験者は自らの身に起こるべきことと起こるべきでないことを選択する機会を彼らが能力のある範囲までは与えられなければならない。その機会は、インフォームド・コンセントについての適切な基準が満たされているときに得られるものである。

インフォームド・コンセントの重要性は疑問の余地がないが、インフォームド・コンセントの特質と可能性についての議論は絶えることがない。そうはいつても広く合意されているのは、同意のプロセスは次の3つの要素を含むものとして分析できるということである。すなわち、情報、理解、そして自発性である。

情報(information)

研究に関する規範の多くは、被験者が十分に情報を与えられることを確保するため、情報開示すべき特定の項目を設けている。これらの項目が概して含むのは、研究の方法、目的、リスクと期待されるベネフィット、他の治療法の選択肢(治療を伴う研究の場合)、研究のいかなる段階においても被験者が質問したり参加を中止したりできる機会を提供するという記述、などである。加えて、被験者を選択する方法、研究の責任者についての記述を入れることなども提案されてきている。

しかし、単に項目をあげるだけでは、どのくらいの量のどのような情報が提供されるべきかを判断する基準をどこにおけばよいのかという疑問にこたえることにはならない。診療の現場で働く臨床家から通常提供されるような情報という、医療行為において頻繁に援用される一つの基準があるが、それは適切ではない。なぜなら研究というものは、一般的共通認識が存在しないような領域でこそ行われるからである。また、近年医療過誤に関する法律の中で普及してきてい

る基準で、理性ある人が自らの治療に関する意思決定のために知りたいと望む情報を臨床家が開示すべきとする基準もあるが、これもやはり十分ではない。なぜなら被験者は本質的に自発的に参加する人なので、不必要に課せられるリスクについて知りたいと望む気持ちは、治療を求めて治療者に身をゆだねる患者と較べるとかなり強いかもしれない。「合理的なボランティア」(“reasonable volunteer”)の基準が提示されるべきであろう。すなわち、ある方法が自らの治療に必要なから行われるのでもなく、またおそらく十分には理解されない方法であるということを知りながら、知識の発展のために参加を望むかどうかを決定できるような性質と範囲の情報が提供されるべき、という基準である。被験者にとって何らかの直接的な利益が期待される場合においてさえも、被験者は危険の範囲、そして自発的に参加することの意味を、理解していなければならない。

研究のある側面を被験者に知らせることによって科学的妥当性を損ねるような場合には、同意についての著しい問題が生じる。多くの場合は、被験者に、研究が終了するまで明らかにできない点があることを前提に参加を求めていることを示すことで十分である。情報開示を完全にはできない研究はすべて、以下の点が明確である場合にのみ正当化される。すなわち、(1)不完全な開示が研究の目的を達成するために真に必要なこと、(2)最低限以上のリスクで被験者に開示されていないリスクはないこと、(3)適切なときに被験者に報告を行い、結果が出たときにはそれを被験者に開示するというプランがあること、などである。被験者の協力を引き出す目的から危険についての情報が差し控えられてはならないし、研究について直接的な質問に対してはつねに真実に即した回答を与えなければならない。情報開示が研究を無効にしたリ妥当性を損ねたりする場合と、情報開示が研究者にとって単に不都合であるという場合とは、厳密に区別しなければならない。

理解(comprehension)

情報の伝達のしかたと伝達される文脈は、情報自体と同じくらいに重要である。例えば無秩序に性急に情報提供し、深く考える時間を与えなかったり質問の機会を切り詰めたりするようなやり方は、被験者が十分な情報に基づいた選択を行う力に悪い影響を与える

だろう。

被験者の理解力は、知性、理性、成熟度、言語運用能力などの一つの機能であるから、被験者の理解力の範囲にあわせて説明をすることが必要である。研究者は、被験者が与えられた情報を理解したことを確認する責任がある。リスクについての情報提供が完了し適切な理解が得られたことを確認する義務はいかなる場合にもあるが、その義務は危険がより深刻であるほど重くなる。場合によっては、口頭あるいは文書で理解度についてのテストを行うとよいかもしれない。

理解を得ることに厳しい限界がある場合、たとえば小児や精神障害などの場合には、特別な規定が設けられなければならないだろう。理解する力がないとみなされる被験者(小児、青少年、精神障害のある患者、末期的な病、昏睡状態など)について、それぞれの場合において考慮がなされるべきである。こうした人たちをも尊重し、研究に参加するかどうかを各人が可能な限り選択できる機会を提供しなければならない。そのような被験者の参加に対する拒否は、研究によって他では得られない治療法が提供されるのでない限りは、尊重されるべきである。人格の尊重の原則は、被験者を害から守るため他の当事者の許可を得ることも要求する。被験者自らの意思を認め、かつ、被験者を害から守るために第三者を利用することで、被験者は尊重されるのである。

第三者は、同意能力の欠ける被験者の状況を理解し、被験者の最善の利益において行動するような人が選ばなければならない。被験者を代行する権限のある人は、研究への参加を中止することが被験者の最善の利益と思われる場合には中止できるように、研究の進行状況を観察する機会を与えられるべきである。

自発性(voluntariness)

研究に参加することの同意は、自発的になされた場合のみ妥当性のある同意となる。これはインフォームド・コンセントの要素であるため、強制や不当な威圧から自由な状況が求められる。強制とは、他者が申し入れに従うように、害悪や不都合がもたらされるといふ明らかな脅しが意図的になされることである。不当な威圧というのはこれとは対照的に、他者が申し入れに従うように、過剰な、正当でない、不適切な、妥当でない、報酬やその他の提案がなされることである。通常なら受け入れられるような勧誘も、被験者が

とくに弱い立場にある場合には不当な威圧ということになる。

正当化できない圧力は、権威的な地位にある人や、影響力を行使する人がとくに拘束力を持って、被験者に行動の方向性を示すような場合に生じるものである。しかし、こうした影響力の要因は連続的に存在し、どこまでが正当な説得でどこからが不当な威圧となるのかを正確に判断することはできない。しかし、親しい関係者をコントロールして影響させ、そうでなければ各人が受ける権利のあるヘルス・サービスを中止すると脅したりすることで選択を操作する行為をも、不当な威圧であると言えるのである。

2. リスク・ベネフィット評価 (assessment of risk benefits)

リスクとベネフィットを評価するためには関連するデータを注意深く集めなければならない。研究において求められる利益を得るための代替的な方法も含めて検討すべき場合もある。このため、評価をすることによって、企画される研究についての系統的で包括的な情報収集を行う機会と責任が生じるのである。それは研究者にとって企画中の研究が適切にデザインされているかどうかを吟味する手段にもなる。審査委員会にとっては、被験者に課せられるリスクは正当化するものかどうか判断する方法となる。被験者となるかもしれない人にとっては、参加するかどうかを決める手助けとなる。

リスクとベネフィットの特質と適用範囲

適切なリスク・ベネフィット評価に基づいて研究を正当化しなければならないことは、善行の原則と深く関係している。それは、インフォームド・コンセントは何よりも人格の尊重の原則に従って得られなければならないということと、ちょうど同じである。「リスク」という用語は、害が起りうる可能性を意味している。「小さなリスク」「高いリスク」といった表現が使われるときには、害を経験する機会(確率)と、予想される害の重大さ(大きさ)とを(多くの場合は不明瞭に)意味しているのが通常である。

「ベネフィット」という用語は、研究に関する記述の中では、健康あるいは福利と関連する何らかのポジティブな価値のことを意味する。リスクとは違って、ベネフィットは、確率を表す言葉ではない。リスクは、

ベネフィットを得る確率と比較対照するのが適切であるが、ベネフィットは、害の及ぶリスクというよりはむしろ害と比較対照するのが適切である。したがって、いわゆるリスク・ベネフィット評価とは、ありうる害と期待されるベネフィットの確率と大きさに関係づけられる。様々な種類の害とベネフィットの可能性を考慮に入れなければならない。たとえば、心理的な害、身体的な害、法的な害、社会的な害、経済的な害、といったリスクがあり、それぞれに対応するベネフィットがある。被験者にとって最も起りやすい害は、心理的もしくは身体的な痛みや傷害であるが、それ以外にも様々な害の可能性があるの見逃してはならない。

研究のリスクとベネフィットは、個々の被験者、その家族、社会全般(あるいは社会の中で被験者の属する特定の集団)に影響を及ぼすかもしれない。これまでの規範や当局の規制では、被験者にとっての期待される利益と、研究のもたらす知識という形で社会が得ると期待できる利益との合計が、被験者にとってのリスクよりも重くみられてきた。こうした異なる要素のバランスをとりながら、目の前の被験者に影響を及ぼすリスクとベネフィットを何より重視するのが通常である。一方、被験者の権利が守られている限りにおいては、被験者とは別のところにある利害関係が、研究に参加するリスクを正当化するのに十分となる場合もあるかもしれない。このように善行の原則は、被験者が害を受けるリスクから守ることを求めるが、同時に、研究から得られるかもしれない重要なベネフィットを失う可能性について考慮することも求めている。

リスクとベネフィットの系統的評価

ベネフィットとリスクは「バランスをとり」「適度な比率」で示されるべきであるとよく言われる。隠喩的な性質の言葉であるため、正確な判断は難しいということに注意が喚起される。ごくまれに、計量的なテクニックを使って研究プロトコルを吟味できる場合もある。しかし可能な限り、系統的な、自由裁量ではないリスクとベネフィットの分析の理念を踏襲すべきであろう。このような理想は、研究の正当化可能性に関する意思決定者に対して、研究のあらゆる側面についての情報を蓄積し評価すること、そして他の治療法の選択肢について系統的に考慮することを求める。

このような手順によって研究の評価はより厳格に、精確になされるようになり、審査委員会のメンバーと研究者とのコミュニケーションにおける解釈の間違いや情報伝達の違い、判断の食い違いを少なくすることができる。このように考えると、まず最初に研究の仮説の妥当性についての決定がなされるべきである。次に、リスクの特質と確率と大きさをできる限りの明確さで見極めなければならない。リスクを確定する方法は明確に系統だてられていなければならず、とくに、小さい、わずかなリスクといったあいまいなカテゴリーを使う以外に方法のない場合にはなおさらである。害あるいはベネフィットの確率の研究者による評価が、すでに知られた事実や参照しうる研究の成果から判断して合理的かどうかの決定も、なされるべきである。

最終的に、研究を正当化できるかどうかの評価にあたっては、以下のことを考慮すべきである。(i)被験者に対して過酷な非人間的な扱いをすることは道徳的に決して正当化できない。(ii)リスクは、研究の目的を達成するのに必要な範囲まで減少させるべきである。リスクはおそらく完全に排除することはできないだろうが、他の治療法の選択肢を注意深く考慮することで減らすことができる場合が多い。(iii)研究が、深刻な障害をもたらす重大なリスクを含んでいる場合には、審査委員会は、リスクの正当化にあたっては格別に執拗な態度をとるべきである(通常は、被験者にとってのベネフィットの公算に着目する、あるいは参加が明らかに自発的かどうかに着目する場合もまれにある。)(iv)弱者が研究の対象となるとき、そうした人々が参加すること自体の適切性が証明されねばならない。そうした判断についてはいくつもの変数が含まれる。リスクの特質と程度、対象となる特定の母集団の条件、期待される利益の特質と水準、などである。(v)研究にともなうリスクとベネフィットは、インフォームド・コンセントのプロセスにおける文書と手順において、くまなく列挙されていなければならない。

3. 被験者の選択(selection of subjects)

人格の尊重の原則において同意に関する要件があり、善行の原則においてリスク・ベネフィット評価の要求事項があるのとまさしく同様に、正義の原則においては被験者を選択する手順と結果における公平性

が道義的な要求事項となる。

正義は2つのレベルにおいて被験者の選択と関連する。すなわち社会的なレベルと個人的なレベルである。被験者の選択における個人的正義は、研究者が公平性を明示することを求めるであろう。つまり研究者は、好みの患者だけをベネフィットの得られそうな研究に参加させ、リスクのある研究には「気に入らない」患者だけを選ぶようなことは、してはならない。社会的正義が求めるのは、特定の種類の研究に参加してよい被験者のクラスと参加すべきでない被験者のクラスとを、対象となる人々が負荷に耐えうる力と、すでに負荷を追っている人々にさらに負荷を加えることの適切性とに基づいて、識別することである。すなわち被験者のクラスの選択における優先順位の問題(例えば、子供よりは成人のほうが先である)、またあるクラスの人々(例えば施設に入っている精神障害者や囚人など)はある特殊な条件下においてのみ研究対象となりうるといった問題は、社会的正義の問題であると考えられる。

たとえ個々の被験者が研究者によって公平に選択され、実験の経過において公平に扱われているとしても、被験者の選択における不正義は起きるかもしれない。つまり共同体の中で慣習化している、社会、人種、性、文化に関するバイアスから不正義が生じるかもしれないのである。このため、たとえ個々の研究者が被験者を公平に取り扱っていても、またたとえIRBが特定の施設内で公平な被験者の選択が確保されるよう注意を払っていても、研究による負担と利益の分配全般において、不公正な社会的パターンが現れるかもしれない。個々の施設あるいは研究者は、社会的環境に広まっている問題を解決することはできないかもしれないが、被験者を選択する際に配分的正義を考慮することはできる。

ある母集団、とくに施設に収容された人々の集団は、その疾患と収容された環境とによって様々な形ですでに負荷を負っている。研究計画がリスクを含むけれども治療的な要素を含まないものである場合、対象とするクラスに特定の条件と直接に関連している研究でない限り、より負荷の少ないクラスの人々に優先的にこうした研究のリスクを受け入れるよう求めるべきである。研究のための公的資金の流れとヘルス・ケアのための公的資金の流れとは多くの場合方向が

同じであるにもかかわらず、公的なヘルス・ケアに依存する人々は被験者の集まりとして扱われ、より優位な立場の人々が研究によるベネフィットを受けるのであれば、それは不公正ということになるであろう。

不正義の顕著な例は、弱者が被験者となることである。人種的マイノリティ、経済的弱者、重病患者、施設に収容された人々、といった集団は、研究実施施設において被験者に組み入れやすいという理由から常に研究対象としてみなされがちである。そうした人々は依存的な立場にあり同意についての自由をしばしば妥協せざるをえない弱みがあるからこそ、管理運営上の都合だけから、あるいはその人たちの病や社会経済的立場のため操作しやすいという理由によって研究対象とされる危険性から、保護されなければならないのである。

(1) 1945年以降、医学研究の分野で人を対象とする実験を適切に責任ある形で実施するための様々な規範が、様々な機構によって採択されてきた。中でも最もよく知られているのが、1947年のニュルンベルグ綱領、1964年のヘルシンキ宣言(1975年に修正)、米国保健教育福祉省による1971年のガイドライン(1974年に連邦規則法として採択)である。社会行動研究の分野の規範も複数採択されており、中でも最もよく知られているのが1973年の米国心理学協会が発表した規

範である。

(2) 診療行為は通常、特定の個人の福利を強化するためにのみデザインされた介入を含むものであるが、介入は、他者の福利を強化するためにある人に対して行われることもあり(献血、皮膚移植、臓器移植など)、あるいは特定の個人の福利を強化する目的と、他の人々へも利益をもたらす目的とを同時に持つこともある(ワクチン投与によって投与した人を守ると同時に社会全体を保護する場合など)。しかしながら、ある形態の診療行為は介入を受ける個々人の直接的な利益以外の要素を持っているという事実によって、研究と診療行為の区別全般を混同させてはならない。診療行為の中でとられた手順が他者の利益になるとしても、その介入はあくまで特定の個人もしくは個々人によって形成される集団の福利を強化するためにデザインされたものである。このため、こうした行為は診療行為なのであって、研究とみなされるべきではない。

(3) 社会的実験と関連した問題は、生物医学・行動科学研究の問題とは本質的に異なるものであるから、委員会は今回、特にその種の研究と関連したいかなる政策決定についても辞退する。むしろ委員会は、その種の問題は今後継承される機構に委ねられるべきであると確信している。

* * *

訳者注：ここに掲載した訳文は、「臨床評価」26巻3号に掲載したPart Bのみの試訳をもとに一部改訳、全編を訳したものである。原文は、<http://ohsr.od.nih.gov/mpa/belmont.php3> でみることができる。

金沢大学病院無断臨床試験事件

金沢地判平15・2・17判時1841号123頁

《事案の概要》

本件は、A（50歳女性）の相続人である原告Xらが被告国Yに対し、AがYの設置にかかる病院に入院中、Aの同意がないのに臨床試験の被験者とされ、自己決定権を侵害されて精神的苦痛を被り、国家賠償法§1 I、民法§715または§415に基づき損害賠償請求権を取得し、これをXらが相続したとして、その賠償を求めた事案である。

Aは、平成9年5月、B診療所で子宮筋腫の病名で子宮全摘術を受けたが、その後、食欲不振等の症状が現れたことから、11月、Yの開設するC大学病院泌尿器科、婦人科を受診し、子宮頸部断端癌と診断された。12月2日入院、18日、腫瘍摘出等を目的として開腹手術を受けたところ、右卵巣および膣断端部に腫瘍が認められ、前者は切除、しかし後者は膀胱等と強固に癒着して摘出不可能と判断された。病理検査により、腫瘍はいずれも粘液性腺癌と判明する。平成10年1月、主治医Dは、Aおよび夫Xに対し手術後のシスプラチンによる化学療法が開始されることにつき説明しAおよびXの同意を得た。

卵巣癌に対する化学療法としては、当時、日本ではCAP療法（サイクロフォスファミド+アドリアマイシン+シスプラチン）及びCP療法が存し、同等の効果をもつ標準的治療法とされていた。

C大学病院婦人科も所属する北陸GOG研究会（代表世話人C大学E教授）は、平成7年、卵巣癌に対する最適な治療法を確立するため、高用量のCAP療法とCP療法を無作為割付で比較する試験（以下、本件試験1といい、その実施計画書を本件プロトコル1という）を、高用量の化学療法におけるG-CSF^{ノイトロジン}の臨床的有用性の検討（以下、本件試験2といい、その実施計画書を本件プロトコル2という）と併せて、始めていた。本件試験2は、本件試験1におけるノイトロジン（抗癌剤）によって白血球の大幅な減少が見られた場合に白血球の減少を予防したり回復を早める薬剤）投与のタイミング等を検討するもので、研究代表者はE教授、試験依頼者は製薬会社Fであり、本件試験1の被験者のうち好中球（白血球を構成する1要素）数が1000/mm³（白血球数が2000/mm³）未満になった者を被験者としていた。

Aに対しては、平成10年1月20日、CP療法の1サイクル目を開始した。投与量

は高用量であった。後にAに腎機能障害が認められたため、CP療法の1サイクル目で中止され、3月3日からタキソール療法が行われた。6月9日、Aの希望で一時退院、その後C大学病院を受診せず、Aは7月からG病院に入通院して治療を受けたが、12月21日死亡した。

Aの遺族であるXらは、本件試験1は比較臨床試験であるところ、D医師、E教授がAの同意を得ることなく被験者としたとしてAの精神的損害の賠償を求める本訴を提起した。

これに対し、Yは、Aが本件試験1に症例登録された事実を争うと共に、仮にAが症例登録されたとしても、本件試験1は有効性に差がないCAP療法とCP療法の治療成績を集積し比較したものに過ぎないから、比較臨床試験でないとして争った。

《判旨》

争点1（Aは症例登録され本件試験1を受けたか）

判決は、X、Yから提出された書証等を検討し、Xが提出した症例登録票とは別に、Yが提出した症例登録票につき、これを作成しなければならなかった理由が不可解で平成10年3月以降に記入されたとの疑いがある等の理由から、Yの主張は不合理であるとして斥け、Xの主張を肯定した。

争点2（Y病院医師には本件試験1について説明し同意を得る義務があったか）

判決は、一般に、癌患者に対して化学療法を施す場合、使用する抗癌剤が相当程度の副作用を生じさせるものであるから、医師には、患者の自己決定権を保障するため、その患者に対し、患者の現在の症状、治療の概括的内容、予想される効果と副作用、他の治療方法の有無とその内容、治療をしない場合及び他の治療を選択した場合の予後の予想等を説明し、その同意を得る診療契約上または信義則上の義務がある、と判旨した上で、D医師は、この義務は果たしていると認定した。

次いで、判決は、その薬剤を用いて一般的に承認されている方法の治療をする限りにおいて、医師が、投与する薬剤の種類、用量、投与の具体的スケジュール、投与量の減量基準等の治療方法の具体的内容まで説明しなくても違法とはいえないと述べ、その理由として次の通り判示する。臨機に適切な処置を必要とされる医療の本質からすべての具体的内容につき説明と同意を要すると解するのは不可能で、医師の裁量に委ねられているし、一般に、患者は、医師が、患者の現在の具体的症状を前提に、患者が自己決定し、医師と患者の間で確認された治療の目標を達成することだけを目的（判決は、これを「本来の目的」と呼ぶ）として許された条件下で最善と考える方法を採用するものと信じており、その信頼を前提に、治療方法の具

体的内容を専門家である医師の合理的裁量に委ねるのが通常の意味である、と。

さらに判決は、医師が、本来の目的以外の他の目的(判決は、これを「他事目的」と呼ぶ)を有してこの他事目的が治療方法の具体的内容の決定に影響を与え得る場合、医師に前記載量が与えられる基礎を欠くことになるから、医師が医療行為をなす上で必須である前記載量を得るためには、その他事目的について患者に説明し、その同意を得る診療契約上または信義則上の義務がある、とした上で、D医師は、Aを本件試験1の対象にしたものの、本件プロトコル1にこだわらずAにとって最善の治療方法を選択したと認められる特段の事情のない限り、D医師としては、Aを本件試験1の対象にすることの同意を得る義務があるところ、特段の事情は認められないとして、Aを本件試験1の対象症例として登録し本件プロトコル1に従ったD医師の行為はAの自己決定権を侵害する不法行為であるとともに、診療契約にも違反する債務不履行にあたる、と判示した。

争点3(慰謝料の斟酌事由があるか)

Xは、慰謝料斟酌事由として、①本件試験1は、高用量のシスプラチンを投与し好中球減少症を生じさせ、これに本件試験2のノイトロジンを投与することで本件試験1と本件試験2と一体となって薬物の有用性について研究するもので、本件試験2の被験者確保が本件試験1の真の目的であり、患者の治療よりも研究に主眼が置かれた比較臨床試験であった、②シスプラチンは高用量であり、本件試験1開始前のAのクレアチニンクリアランス値は正常値以下だったから腎機能が低下していて、本来、本件試験1の対象症例にすることはできなかった、③本件プロトコル1にしたがって抗癌剤が投与されたために腎機能低下等激しい副作用を生じさせた、と主張した。

判決は、①につき、高用量化学療法を定着させることにあって、結果的に、本件試験2の被験者を確保する機能を果たしたとはいえ、これが目的だったとまで認めることはできないとして、Xの主張を認めなかった。

しかし、②につき、標準的な用量よりも高用量であり、少なくともシスプラチンを減量すべきだったと認めた。

また、③につき、本件試験1開始時に腎機能低下が認められたから、強い腎毒性を有するシスプラチンをAに投与するについては、その用量について慎重な配慮をするべきであったと認め、結局、XがAの精神的苦痛は900万円を下回らないと主張したのに対し、150万円が相当と判示した。

〈解説〉

1 はじめに

1.1 診療と研究

診療 practice と研究 research の境界は、理論化されてはいるものの¹⁾、実際には問題が多い。診療とは、具体的患者の直接的益を目的とする、既に承認されている介入行為であり、標準的治療を中核とする。研究とは、仮説を検証し一般化できる知見を得ることを目的とし、プロトコル(研究計画書)に目的・方法等が記述されている介入行為である。一応、こう区別できる上、研究には独立審査システムによる審査が慣行上求められるという違いがある。しかし、医療の限界領域には、双方を伴って行われる類型があるし、また通常の診療から逸脱する実験的医療と呼ばれる類型もあり(プロトコルを伴わず、独立審査システムによる審査が行われない例が多い)、實際上、区別は容易ではない。

1.2 研究についての法

研究につき、法制度上は、国際人権自由権規約§7が「医学的または科学的実験」につき、薬事法に基づく省令GCPが「治験」につき、各規定し、研究の一部が法制化されているに過ぎない。治験につき、裁判例として、卵巣癌254S治験事件²⁾があり、実験的医療につき、近時の判例として、未確立の乳房温存療法事件³⁾がある。

研究についての法律問題は、第1に、医療の限界に位置する故、行為の可否および許容される条件如何の問題と、第2に、診療と対比されるインフォームド・コンセントの質および程度の問題がある。いずれも、裏を返せば科学的非行の問題であるが、これまで、主として第2が判断されてきた。本件でも、主として第2の問題が争われ、第1はその一部が損害額の算定における慰謝料の斟酌事由として扱われているに過ぎない。

2 本件試験1の性質—研究

本件試験1の性質につき、Xが「当該患者の治療を第一目的とせず、新薬や治療法の有効性や安全性の評価を第一目的として、人を用いて、意図的に開始される科学的実験」である比較臨床試験に該当すると主張し、Yが比較臨床試験とは新薬開発治験、市販後臨床試験、院内臨床試験(市販医薬品の保健適用外使用、院内特殊製剤の製造・使用)に限られる故、該当しないと主張したところ、判決は、インフォームド・コンセントの要否につき、本件試験1の性質付けがどちらであるかではなくプロトコルの内容等によって決まるとして、性質につき判断を示さなかった。

Xの用語は、「臨床試験」が国際人権自由権規約§7の「医学的実験」の一部である故であるが、第一目的が何であると主張する必要はなく、2つの目的が並存する

と定義すれば足りる。Yの用語は、本件プロトコル1のタイトルに従い「本件クリニカルトライアル」としたが、clinical trialは臨床試験に他ならないから、「臨床試験」であることを否定するのはパロディーと言う他ない。しかし、根拠が乏しいにもかかわらずYが恣意的に限定概念を主張したためであろうか、判決はこの点の判断を控えてしまった。

もっとも、本件試験1が「有効性に差異がない標準的な治療方法であるCAP療法とCP療法について、治療成績を集積し比較したものにはすぎない」等の理由から研究でなく診療であって比較臨床試験に該当しないとのY主張に対し、判決は、「それ以前の医療慣行に基づく標準的な用量よりも高用量であった」と認定しているから、結果的にはX主張を肯定しているに等しいと評価できる。本件試験1は、診療ではなく研究、それも典型的な医学的実験の一つなのである(後述)。

3 本件試験1についての説明・同意の要否—研究についてのインフォームド・コンセント

本件試験1についての説明・同意の要否につき、判決は、「一般診療の範囲内のものであって、比較臨床試験に当らないから、その実施にあたっての説明義務も、通常の一般的な診療におけるそれと同等に考えるべきである」とのYの主張を斥ける。判決は、具体的患者の直接的な益を目的とする「本来の目的」以外の「他事目的」を医師が有していること、その内容及びそのことが治療内容に与える影響について説明し同意を得る必要があるとして、これを肯定した。その根拠として、一般的に承認されている方法の治療をする限り治療方法の具体的内容を医師の合理的裁量に委ねるのが患者の通常の意思だが、医師が他事目的を有していることが治療方法の具体的内容に影響を与え得る場合、医師にこの裁量が与えられる基礎を欠くことになるからであると判断する。これは、診療の目的を本来の目的と位置付け、診療の外にある、研究の目的を他事目的と表現して、論理を展開したもので、結論は妥当である。

しかし、アート技術としての医療から科学としての医療への流れの中で、根拠に基づく医療 evidence-based-medicine が強調され、日常診療の臨床研究化が進み、医療における研究の重要性が著しく増大してきた状況に鑑みると、他事目的の語は、診療以外は「他事」と性質付け、研究の重要性を捨象した概念で、用語として適切ではない。

診療の外にある行為を研究と性質決定し、研究の用語で論理を展開すべきであった。その場合、問題になるのは診療と研究の境界付近にある類型、例えば、双方の目的が並存する類型、未確立の方法を使用する類型などをどう扱うかである。主観的目的では左右されない科学的知識の増大・獲得という客観的目的、および、目的

以外の客観的な要素を探求すべきで、その場合、プロトコルの存否・内容、独立審査システムによる審査の有無、診療行為としての確立の程度等が要素たり得る。

ただ、いずれの類型であれ、研究においては、診療と異なり、研究参加について、研究の対象になる者の研究者・医師に対する積極的かつ能動的な授権行為が必要と考える⁹⁾が、その程度、内容については、確立された診療行為からの距離の大小(実験性の強弱、医学的適応性の高低)、直接的な益の可能性の大小、危険性の強弱に依存することになると思われる。

4 科学的非行の法的評価

判決は、争点1で症例登録がなかったとのYの主張を斥けた。判決の理由からは、Xの提出した、Aが選択条件を満たしているとの症例登録票の他に、Yも、Aが選択条件を満たしていないとの症例登録票を提出しており、Y側の証拠捏造の可能性すら判決から読み取れるが、事実認定の問題なので、ここでは立ち入らない。もし証拠捏造とすれば、科学的非行の典型ということになる(そもそも、事実問題なのに、仮にAが「本件クリニカルトライアルに症例登録されていたとしても」云々と、争点2以降を予備的主張とするYの論理構成も不可解である)。

判決が、争点3を慰謝料斟酌事由としたこと自体は誤りではない。しかし、これらは、Aの自己決定権侵害による精神的苦痛がどれだけ増すかという個人的主観的問題である以前に、客観的に、科学的非行という違法行為は当るかかどうかという、独立の法律問題である。科学的非行が認定されれば、インフォームド・コンセントによって研究の違法性が消滅することはない⁹⁾。

すなわち、先ず、本件試験1と本件試験2の関係について、本件試験1の目的が本件試験2の被験者を確保することであったとのX主張を認めるかどうかは暫く置き、本件プロトコル1の目的における「あわせて」の明記、双方の研究会、代表世話人の同一、プロトコルにおける被験者の関係等からみて、少なくとも、双方は不可分一体の関係にあり、全体が1つの研究というべきである。にもかかわらず、研究審査システムの審査に付したのは本件試験2のみで、本件試験1は審査に付しておらず、少なくとも1および2を一括して審査に付してはいないと仄聞するが、もし一括して審査に付していないなら、その事実自体、科学的非行に該当する。

判決は、本件プロトコル1の減量基準をAが満たしていたから、「25%減量するのが適当であった」「腎機能の低下を疑い、より慎重な対応をすべきであった」等の判断を示している。しかし、Aを選定した時点で本件プロトコル1の対象者選定条件のうち腎機能条件の1つ(クレアチニンクリアランス60ml/min以上)を満たしていない(51.30ml/min)にもかかわらず、Aを被験者に選定している。もう1つの腎機能条件を満たしていたとしても、本来望ましくない患者を被験者に選定し

たのであるから、科学的非行に相当する非違というべきである (追記7.2参照)。

5 むすび

人を対象とする医科学研究において、科学的非行の法概念は、日本では未だ定立されていない。にもかかわらず、科学的非行の法概念を用いて判断するべきなどと判決についてコメントするのは、いささか独断のそしりを免れないかもしれない。やはり、日本でも、科学的非行の概念の定立を急がねばならない。筆者が梶島次郎、栗原千絵子氏と共に発表した研究対象者保護法要綱試案⁹⁾には2-7条を始め科学的非行の概念に言及し、その抑止に意を用いている。読者の参考になれば幸いである。

- 1) ベルモント・レポート (津谷・光石・栗原訳) 臨床評価28巻3号559-568、2001年
- 2) 名地判平12・3・24判例時報1733-70
- 3) 最高裁平13・11・27判例時報1769-56
- 4) 光石忠敬「『臨床試験』に対する法と倫理」内藤周幸編『臨床試験』2003年246頁
- 5) 注2)の裁判例では、数々のプロトコル違反を違法行為と評価した点は画期的であったが、データ捏造等の事実はヘルシンキ宣言に違反し倫理的に非難されるべきことだとしながらも、患者・被験者の自己決定権の侵害による精神的苦痛の増大事由として、慰謝料斟酌事由とするに止めた。
- 6) 光石忠敬・梶島次郎・栗原千絵子「研究対象者保護法要綱試案——生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として」臨床評価30巻2・3号2003年、381頁 <http://homepage3.nifty.com/cont/>

【追記】

本稿執筆後、平成17年4月13日に控訴審判決があり、原審判決の慰謝料認容額を60万円に減額した (上告及び上告受理申し立て中)。原審と異なる主な論点を指摘したい。

1 争点1 (Aが症例登録され本件プロトコルに従った療法を受けたか) については、原審判決とほぼ同様、これを肯定している。

2.1 ところが、控訴審判決は、争点2 (上記症例登録について説明し同意を得る義務があったか) に入る前に、新たな争点として、(a)治療法選択に当たっての説明義務違反の有無、(b)高用量のシスプラチン投与に当たっての説明義務違反の有無を設けている。しかし、診療が研究につき本件試験1に症例登録された事実を認定し非診療と判断しながら、診療を前提とする争点を設定すること自体矛盾である。なぜなら、インフォームド・コンセント原則は診療と研究で同質・同程度ではなく、研究では厳格でなければならないから、これらを同質視して説明義務違反の有無を論じることはできないからである。

2.2 果たして、控訴審判決は、新たな争点(a)、(b)と争点2とで矛盾する判断を

示している。すなわち、新たな争点(a)においては、Aに対し「CP療法の他にCAP療法があることを説明すべき義務があったということとはできない」と判示しながら、他方、争点2において「他事目的説明義務」を肯定した上で、Aに対し本件トライアルの目的、本件プロトコルの概要……を説明し同意を得る義務があったと判示している。本件プロトコルの概要として、「目的」に記載されている「高用量のCAPとCP療法で無作為比較試験をする…」が入ることは当然であるから、CAP療法が存在し、CP療法との無作為比較試験であることを説明すべきことを、判決は他方で肯定しているのである。

2.3 また、控訴審判決は、新たな争点bにおいて、「投与法がシスプラチン90mg/m²/4週であることを説明するまでの義務があったものということとはできない」と判示しながら、他方、上記2.2と同様、争点2において「他事目的説明義務」を肯定した上で、Aに対し、…本件プロトコルの概要…を説明し同意を得る義務があったと判示している。本件プロトコルの概要として、「投与スケジュール」の概要が入るものと解されるどころ、そこには「90mg/m²」が明記されているから、控訴審判決は、シスプラチン90mg/m²/4週であることを説明するべきであることを他方では肯定していると解されるのである。

3 控訴審判決は、本件試験1の性質について前後で矛盾した判断をしている。すなわち、控訴審判決は、一方で「本件クリニカルトライアルは……本件治療指針と同内容のものとして標準化しようとしたものということができない」と判断している。ある治療方針を立てそれを標準化しようとしたとすると、標準化できるかどうかは仮説の検定をしなければ分からない。故に、標準的方法が未確立の場合にその確立を目的とする「本件クリニカルトライアル」はまさに研究ないし科学的実験行為に他ならない。にもかかわらず、他方で、「複数の治療方法や薬物の有効性ないし安全性を比較研究することを目的とするものであったと認めることはできない」と判示している。

4 控訴審判決は、本件試験1の性質について、著しく不合理な判断をしている。すなわち、「シスプラチンの……標準的な投与量として確立したものがあったということとはできない」と争点bで判示する。しかし、本件プロトコル1は、「目的」中に「高用量」と、また「投与スケジュール」には「High Dose」と明記している。また、本件プロトコル2の目的には「intensify CAP/CP療法」と明記されている (このintensifyは増量したの意である)。プロトコル作成者が標準的な投与量と考える用量の範囲の投与計画であれば「高用量」ないし「増量した」などと記載することはしないものであるから、前記判断は本件プロトコルと明らかに矛盾する。

5 控訴審判決は、本件試験1の性質に関して、著しく不合理な判断をしている。すなわち、控訴審判決は、本件試験1に「実験的ないし試験的な側面があることを否定できない」と判示しながら、「添付文書の用量・用法の範囲内にある限り、医師の合理的な裁量にゆだねられていたものというべきである」と判示し、本件プロトコルの用法・用量が添付文書の範囲内にあるかについて、「許容範囲内と解する余地がある」と判断している。しかし、Aと同様の卵巣がん、なかんずく腎機能低下の状態にある患者についてどうかを加味して考えると、添付文書の範囲を逸脱しているものと考えられる。従って、控訴審判決は、「医師が医薬品を使用するに当たって右文書（注 添付文書のこと）に記載された使用上の注意事項に従わず、それによって医療事故が発生した場合には、これに従わなかったことにつき特段の合理的理由がない限り、当該医師に過失が推定される」との麻酔剤ペルカミンS事件についての最判平8・1・23に反している。

6 控訴審判決は、Aの症例登録時にノイトロジン「調査は行われていなかったことは明らかである」と判示し、結果的に、原審判決と同様、本件試験1と本件試験2の関係を否定している。しかし、この判断は著しく不合理である。なぜなら、もしこの判断のとおりなら、本件プロトコルにつき「目的」を初めとして抜本的に改定されていなければならないはずであるが、改定したとの主張立証はないようである。控訴審判決は、本件トライアルの主たる目的についてノイトロジンの有用性にあつたとのX主張を斥けているが、本件トライアルの主たる目的は、本件プロトコルの「目的」の後段、すなわちX主張のとおり「高用量の化学療法におけるG-CSFの臨床的有用性についても検討する」であった疑いが濃厚である。

7.1 控訴審判決は、原審判決と同様、科学的非行を独立の責任原因と認めていない。例えば、控訴審判決は、「不適切な医療行為がされた事実を認めることはできない」と結論する。

しかし、控訴人Yは、重複痛であり、クレアチニンクリアランス値がプロトコル基準値を下回っていた患者Aが登録されることはありえないと一貫して主張している。従って、Aは本件試験1に組み入れてはならない患者であることをYが認識していたことが判決の前提である。一方、争点1で控訴審判決は、登録についてのYの主張を退け、Aが登録されていた旨認定している。故に、Yは、プロトコルを逸脱しトライアルの対象者として選定してはならない患者を選定し組み入れたことになる。すなわち、Yには科学的非行が存在するのであり、これは、「不適切な医療行為」どころか、科学的非行として違法であると考えられる。

7.2 控訴審判決は、「減量しないシスプラチン製剤の投与をしたことが不適切な治療行為であり、過失があったということできない」と判示している（この点、

原審判決は、争点3において精神的苦痛の増大要因として肯定している）。しかし、控訴人Yは、クレアチニンクリアランス値がプロトコル基準値を下回っていたAが登録されることはありえないと主張している。従ってYは、7.1と同様、Aは本件トライアルに組み入れてはならない患者であることを認識していたことが判決の前提である。一方、判決は、登録についてのYの主張を退け、Aが登録されていた旨認定している。故に、Yは、プロトコルを逸脱しトライアルの対象者として選定してはならない患者を選定し組み入れたことになるし、最低限、減量する必要があった。すなわち、Yには科学的非行が存在する。これは、少なくとも、「不適切な治療行為であり、過失があった」というべきである。

みつしなだかろ
(光石忠敬 弁護士)

(Medical Science Digest 30-10)

水野俊誠「【再生医療による心臓病治療の最前線 基礎と臨床】再生医療基礎研究の倫理」(Cardiovascular Med-Surg 6-3)

米本昌平「最新学際情報 再生医療と倫理問題」(関節外科23-4)

米本昌平「【再生医療と臨床薬理】再生医療における倫理」(臨床医薬20-9)

渡部基之「【再生医療の医学的評価 骨髄と胎児由来の幹細胞臨床研究を例に】現実化した再生医療の臨床研究をどう見るか 当事者団体としてのあり方」(臨床評論32Suppl. XXI)

編集後記

●年報20号は、2004年11月28日に明治大学で開催された第34回研究大会の記録を中心に編集された。平林勝政理事を代表理事とする新体制の下でのシンポジウムのテーマは、「臓器移植の今日の問題」であったが、脳死論議のほか、子どもの臓器移植をどうするか、さらには臓器提供意思について現行法のようなオプト・イン方式を維持すべきか、拒否権にウェイトを置いたオプト・アウト方式を採用すべきか等、法改正論議も絡んで、各方面からの活発な議論が展開された。重いテーマであるにもかかわらず、まさに医と法の双方が忌憚なく意見をぶつけ合うことができる日本医事法学会ならではの議論内容であった。論点も明確になった。今後の法改正論議の動向に注目したい。

●上記シンポジウムで報告された若林正氏が本年3月に逝去された。私宛のメールでは最期まで原稿の完成を望んでおられたが、残念ながらその願いは叶わなかった。当日のシンポジウムでの録音テープを聞きながら討論部の原稿を整理したが、若林氏の発言を聞くたびに胸が熱くなった。その真摯な姿勢に感謝しつつ、心よりご冥福をお祈りしたい。

●2004年度には各地に法科大学院(ロースクール)が開校し、展開科目として医事法(名称は若干異なるものもある)を開講科目にしたところも多い。初年度は実際上開講したところは少ないが、年度が進むに連れて増える予定である。したがって、医事法の授業・教育の方法が重要となる。第34回大会でのミニシンポジウムは、その先取りとなるものであり、その後、担当者間での意見交換会もすでに始まっているが、今後ますますそれが活発化し、医事法学の重要性が、研究・教育・実務において一層高まることを期待したい。

●記念とすべき20号を機に、本誌も斬新な横組みにするなど、工夫を凝らした。編集委員も一部新しくなり、若があつた。早期刊行等の課題はあるが、歴代の編集委員長・編集幹事・編集委員のご苦勞を身にしみて感じつつ、本誌を新編集委員の面々と一丸となってより良いものにしていきたい。(甲斐 記)

日本医事法学会役員名簿 (五十音順)

《理事》

石井美智子・宇都木伸・押田茂實
甲斐克則・加藤良夫・草刈淳子
白井泰子・鈴木利廣・塚本泰司
中村好一・新美育文
平林勝政(代表理事)・福岡誠之
町野 朔・丸山英二

《幹事》

金川琢雄・唄 孝一

《編集委員》

石井美智子・岩志和一郎
甲斐克則(編集幹事)
児玉安司・小西知世・佐藤雄一郎
塚本泰司・手嶋 豊・古川俊治
増成直美・山縣然太郎・山口齊昭
横野 恵・良村貞子

年報 医事法学20

2005年8月10日発行

編集 日本医事法学会

〒259-1292神奈川県平塚市北金目1117
東海大学法学部気付

FAX0463-59-5390

<http://square.umin.ac.jp/jami/>

発行 (株)日本評論社 振替00100-3-16

〒170-8474東京都豊島区南大塚3-12-4

TEL 03-3987-8621(販売)

-8631(編集)

印刷 (株)平文社 Printed in Japan

ISBN4-535-05420-7

50 臨床試験とインフォームド・コンセント

名古屋高裁金沢支部平成17年4月13日判決

(平成15年(ホ)第87号損害賠償請求控訴事件)

(判例集未登載)

〈事実の概要〉

(1) 本件は、A(50歳女性)の相続人であるXら(原告・被控訴人)が、Y(国一被告・控訴人)に対し、AがYの設置にかかる病院に入院中、Aの同意がないのに比較臨床試験の被験者とされ、自己決定権を侵害されて精神的苦痛を被り、国家賠償法1条1項、民法715条または415条に基づき損害賠償請求権を取得し、これをXらが相続したとして、その賠償を求めた事案である。

(2) Aは、平成9年、B診療所で子宮全摘術を受け、後、Yの開設するC大学病院を受診し、12月入院。開腹手術を受けたところ、右卵巢および陰断端部に腫瘍が認められ、前者を切除、後者は摘出不可能と判断された。平成10年1月、主治医Dは、Aおよび夫Xに対し手術後のシスプラチンによる化学療法が開始されることにつき説明し、AおよびXの同意を得た。

(3) 卵巢癌に対する化学療法としては、当時、日本ではCAP療法(サイクロフォスファミド+アドリアマイシン+シスプラチン)およびCP療法が存し、同等の効果をもつ標準的治療とされていた。

(4) C大学E教授が代表世話人である研究会は、平成7年、卵巢癌に対する最適な治療法を確立するため、高用量のCAP療法とCP療法を無作為割付けで比較する臨床試験を、高用量の化学療法におけるノイトロジンの臨床的有用性の検討試験(依頼者は製薬会社F)と併せて、始めていた。

(5) Dは、Aに対して、平成10年1月、CP療法の1サイクル目を開始した。投与量は高用量であった。後にAに腎機能障害が認められたため、CP療法の1サイクル目で中止され、タキソール療法が行われた。Aは一時退院、その後C大学病院を受診せず、G病院に入通院して治療を受けたが、同年12月に死亡した。

(6) Aの遺族であるXらは、D医師、E教授がAの同意を得ることなく比較臨床試験の被験者としたとしてAの精神的損害の賠償を求める本訴を提起した。これに対し、Yは、Aの臨床試験への症例登録の事実を争うとともに、仮にAが症例登録されたとしても、有効性に差がないCAP療法とCP療法の治療成績を集積し比較したものには過ぎないから、比較臨床試験でないと争った。

(7) 1審判決(金沢地判平成15・2・17判時1841号123頁)は、症例登録を認定し、Dには、Aの症例登録を説明し同意を得る義務があるところ、これを怠ったとし、Xの請求を一部認容した。Y控訴。

〈判旨〉

一部変更、一部棄却。

(1) 判決は「ある治療行為が、専ら患者の治療のみを目的としてなされるのではなく、患者の治療を主たる目的とするものではあるが、これに治療以外の他の目的が随伴する場合(以下、この目的を「他事目的」といい、他事目的を随伴する場合の治療行為を「他事目的随伴治療行為」という。)においては、医師は、患者に対し、当該治療行為を行うに当たって、当該治療

行為に対する説明義務のほかに、当該治療行為について治療以外の目的(他事目的)があることに因しても患者に対して説明義務を負担するかの、「同説明義務を負担する場合の説明義務の内容について」と問題設定した。

(ii) 大前提として判決は「他事目的随伴治療行為を受ける患者について、他事目的が随伴することにより、他事目的が随伴しない治療行為にはない権利利益に対する侵害の危険性があるときには、診療契約上の付随義務又は信義則に基づき、医師には、他事目的が随伴しない治療行為についての患者の自己決定のために要求される説明義務に加えて、これに随伴する他事目的があること及びこれにより生ずることのある危険性についても、患者に説明すべき義務を負う」と判示。

(iii) 小前提として判決は、本件クリニカルトリアルにつき「シスプラチンの高用量投与法の効用を検討するという実験的ないしは試験的な側面があ」ったとし、医師の最善医療義務の観点から、そのことによる他事目的のために最善医療義務の履行が阻害される危険性があるとして、D医師はAを登録するに当たってはAに対し「他事目的説明義務に基づき、……、本件クリニカルトリアルの目的、本件プロトコルの概要、本件クリニカルトリアルに登録されることがAに対する治療に与える影響等について説明し、その同意を得る義務があった」と判示。

(iv) 結論として判決は、D医師らがAに対してその説明をせず同意を得なかった他事目的説明義務違反があり、診療契約上の債務不履行、不法行為に当たると判示(ただし、不適切な医療行為がされた事実を認めることはできない等として1審認容額を減額。Xら上告不受理)。

〈解説〉

医療行為における診療と研究の区別から臨床試験の概念を抽出し(1)、判決における用語を吟味し(2)、研究についての法理を概観した上で(3)、研究についてのインフォームド・コンセントを検討する(4)。

1 臨床試験の概念

(1) 医療行為における診療と研究

医師が行う医療行為のうち、(a)患者の生命・健康を維持・回復する必要があるときに行われるという意味での医学的適応性、(b)医学的に認められた正当な方法で行われるという意味での医学的正当性、および(c)治療目的を有する行為を診療(practice)という((c)は要素でないという説もある)。すなわち、診療とは、特定の患者の直接的利益を目的とする検査、診断、治療(薬の使用、手術等)、リハビリ、予防等であって、既に医学的に認められている行為をいう。「治療行為」の語は、診断、検査、リハビリ、予防などと区別される、与薬、手術などを指す「治療」と区別できない上、それぞれの医療行為で治療目的の有無・主従が問われ得るから、「診療」の語が適切である。

(a)、(b)の一方または双方を欠き(弱い場合を含む)、(c)を欠く医療行為は、診療と区別して、研究(research)という。研究とは、仮説を検証し一般化できる知見を得ることを目的とし、研究実施計画書(protocol)に目的・方法・対象者選定基準等が規定され

ている行為で、医療行為の限界に位置する。診療と異なり、被験者・患者に対し研究を行う研究者・医師には、特定の患者への忠実と、仮説の検証の成功との間に、義務の衝突が起こり得る。

(2) 研究における臨床試験

医学研究には、動物実験等の基礎研究、人の細胞、組織、情報についての研究もあるが、丸ごとの人についての臨床研究がある。臨床研究の中には、医的侵襲(物理的・化学的作用により人体・健康に影響を与える介入)のない観察研究のほかに、臨床(人体)実験がある。実験とは、制御された条件下での仮説の検証法をいい、対照群(control group)との比較、無作為割付け(randomization)、二重目隠し法(double-blind)が用いられるのが通常である。その中心は、臨床試験(clinical trial)であり、薬事法上の治験はその一部である。人を対象とする研究は、科学的慣行上、研究組織が作成するプロトコールに基づき実施され、独立かつ公正な審査システム(institutional review board: IRB)による審査が求められる。

(3) 診療と研究の境界

診療と研究の境界は、理論化されてはいるものの(ベルモントレポート)、診療と研究が並行して行われる類型や、認められている診療から乖離する実験的医療など実際には問題が多い。実験的医療は、可能な限り、研究として扱うべきとされている(ヘルシンキ宣言 § 32)。

2 判決における用語の偏り

(1) 判決は、「治療以外の他の目的」を「他事目的」と表記した。しかし、「他事」の語は、診療からみて研究は無関係のよそごとという語感があり、研究の位置づけを誤らせる。技術(art)としての医療から科学としての医療への流れの中で、根拠に基づく医療(evidence based medicine)が一般化し、日常診療の臨床研究化が進み、医療における研究の重要性が著しく増大してきた状況に照らすと、「他事」の語は、研究から診療への移行、絞込みという、医学・医療における両者の密接な関係を無視する不適切な語である。「研究」目的が相応しい。

(2) 判決における「他事目的随伴治療行為」の語は、研究目的が「随伴する」ものの、主たる目的は治療目的である診療を意味する。しかし、診療と研究のどちらが主目的でどちらが従かについて、特定の患者の観点からは主従は明確であるものの、研究者・医師はどちらとも説明できる。研究目的にほかならないにもかかわらず、集団(クラス)としての患者たちのためを「患者のため」と表現できるから、単数が複数かの不明確な日本語の欠点も手伝って、曖昧になる。両目的が客観的に存在するのであれば、並存する両者の主従に拘泥する必要はない。本件クリニカルトリアルが意味しているのは、研究としての臨床試験である。本件では、研究目的と診療目的が並存している。研究目的が「随伴する」「治療行為」との表記には偏りがあって、適切ではない。例えば「研究・診療行為」と表記すべきである。

3 研究についての法理

(1) 人対象研究に関して、法制度上は、国際人権自由権規約7条が「医学的又は科学的実験」につき「何人も、その自由な同意なしに……受けない」と規定している。他には、薬事法に基づく省令GCP(医薬品の臨床試験の実施に関する基準)が臨床試験の一部である治験につき規定しているのみであり、人対象研究の一部が省令レベルで法制化されているにすぎない。

(2) 治験につき、名古屋地判平成12・3・24(判時1733号70頁一本書49事件)は、「患者を被験者とする第2相の臨床試験は、人体実験の側面を有するものであって、医療行為の限界に位置するから、専門的科学的検討を経て策定された治験計画(プロトコール)に基づき、被験者の保護に配慮し慎重に実施される必要があり、とりわけプロトコール中被験者保護の見地から定められた規定に違反する行為は、特別の事情がな

い限り、社会的にも許容することができず、社会的相当性を逸脱するものとして違法と評価されるべきである」と判示している。

(3) 本件クリニカルトリアルは、医学研究、その中でも臨床試験である。本件プロトコールの目的欄には無作為比較試験と明記されているし、高用量のCAP療法とCP療法の比較をしており、ノイトロジンの臨床的有用性の検討と一体だからである。

(4) 人対象研究についての法理上の主要な論点は、第1、医療行為の限界に位置するゆえ、行為の可否および許容される範囲および条件如何の問題(診療を尽くしても効果がないか、診療の安全性に問題がある場合にのみ実施できるとの補充性の要件の問題など)と、第2、診療とは別個の、研究についてのインフォームド・コンセントの問題がある。いずれも、裏を返せば科学的非行(scientific misconduct)の問題であり、本件では第1についても、YはAが選定基準を満たしていないから症例登録はあり得ないと一貫して主張しているなど重大な問題があるが、本稿のテーマは第2であり、第1には触れない。

4 研究についてのインフォームド・コンセント

(1) 診療の場合については、本書IX(1)の各解説参照。

(2) 未確立の療法の場合については、乳房温存療法事件(最判平成13・11・27民集55巻6号1154頁一本書57事件)参照。

(3) 治験の場合について、前掲名古屋地判平成12年は、「一般的な治療行為の際の説明事項に加えて、当該治療行為が医療水準として定着していない治療法であること、他に標準的な治療法があること、標準的な治療法によらず当該治療法を採用する必要性と相当性があること、並びにその学理的根拠、使用される治験薬の副作用と当該治療法の危険性、当該治験計画の概要、当該治験計画における被験者保護の規定の内容及びこれに従った医療行為実施の手順等を被験者本人……に十分に理解させ、その上で当該治療法を実施するについて自発的な同意を取得する義務があったものというべきである」と判示している。

(4) 本判決は、本件クリニカルトリアルにおける「シスプラチンの高用量投与法を検討するという実験的ないしは試験的な側面」および「他事目的のために最善医療義務の履行が阻害される危険」の観点から、説明同意義務を肯定している。なお、本件プロトコールの「対象症例」には「同意を得られた症例」と規定されている。

(5) 研究においては、診療と異なり、研究参加について、研究の対象になる者の研究者・医師に対する積極的かつ能動的な授権行為が必要と考える。その要否は、主観的目的以外の客観的な要素を探索すべきで、その場合、プロトコールの存否・内容、独立審査システムによる審査の有無・条件、診療としての確立の程度等が要素たり得る。その程度、内容については、認められた診療からの距離の大小(実験性の強弱)すなわち、医学的適応性、医術的正当性の有無・強弱、予測される直接的な益の大小、危険性の強弱に依存することになる。また、その方法について、口頭による説明では理解が困難で、文書による説明と同意が必須と思われる。

(参考文献)

- ロバート・B・レフラー(長沢道行訳)『日本の医療と法——インフォームドコンセント・ルネッサンス』(2002)
- 拙稿「臨床試験」に対する法と倫理」内藤周平編『臨床試験2003』(2003)211~264頁
- 拙稿「金沢大学病院無断臨床試験事件」年報医事法学20号122~131頁
- 甲斐克則『被験者保護と刑法』(2005)

みつしただひろ
光石忠敬

弁護士

臨床試験とインフォームド・コンセント

●シンポジウム／医療上の意思決定の代行
被験者の権利の擁護

一 はじめに

未成年、精神疾患、高齢、緊急状態など特別のカテゴリーに属する患者に判断能力の減退・欠如が伴う場合、これらの患者の臨床試験参加については、主としてインフォームド・コンセント原則に関し、被験者保護のための特別の判断枠組みが必要になる。¹⁾

二 問題の所在

通常の診療行為では、同意能力を欠く患者について、同意は他者によって代行されうるとする代行判断の法理が妥当する。しかし、臨床試験では医学的適応性、医術的正当性は、欠けるか低い。臨床試験は、医学的知識の増大、将来の患者たち（クラスとしての患者）の益という目的で行われる。具体的患者に対する直接の益²⁾という目的が並存する治療的類型と、この目的のない非治療的類型とがある。臨床試験は、原理上も実際上も多くの問題を抱えており、³⁾それらの諸問題が判断能力の減退・欠如した者に濃縮して皺寄せされるおそれがある。したがって、代行判断の法理

年報医事法学15
2000-7

光石 忠 敬

を、臨床試験の場面に無批判に適用することはできない。

臨床試験には、具体的な臨床試験のレベルでエンドポイントにより同意能力を欠く者を被験者にせざるをえない客観的類型のものと、具体的な被験者・患者のレベルで同意能力を欠く者が含まれるものがある。

そこで本稿は、まず、代行判断の法理の生い立ちからその限界を認識する(三)。その適用場面を、臨床試験の客観的類型論によって(四)、また被験者の選定論によって(五)いかに制限するかを検討し、同意能力の定義、判定基準・判定方法の現状と問題点に触れる。次に、代行決定を概観し(六)、さらに、インフォームド・コンセント(七)、独立の審査システムによる審査(八)に言及しつつ、代行判断の法理を適用する場合はどのような点に留意するべきか、主として手続的保障の観点から考えてみたい。

三 代行判断の法理の生い立ち

ルイズ・ハーモン(Louise Harmon)によれば、代行判断の法理は、一八一六年、イギリスで、後天的な精神障害者 Lunatic (生来の心神喪失者 idiot と異なる)の財産の一部を姪に与える Withbread 申立て事件において、大法官エルドン Lord Eldon が案出した。自らの財産を他者に与える傾向のある合理的な精神障害者というフィクションを基に、家族的な絆、相互の愛情、事前の贈与意思ないしは気前のよい前歴などについての立証は不要とされた。

代行判断の法理は、二つの見せかけ device から成る。第一は、考え欲する能力を人間 X がなお有していると考えれば考え欲したであろう内容は…であるとの、第二は、裁判官が、そのような X の言明の内容にアクセスしうるとの、見せかけである。この法理は、「精神障害者は人間以下の何物 something か、生きている以下の何物かである」と言わずに済ませるための法的フィクションであり、ほとんど死者扱ひしたことになる。

この法理は、後に、インフォームド・コンセント法に借用される。本人が生きているにもかかわらず、その者の身体を物に類推することは、貧乏な人、病者、社会的弱者の搾取につながる。能力を欠く者の身体部分を摘出する、

能力を欠く者の存在から解放される、能力を欠く者の不妊を確保する、能力を欠く者を化学物質の抑制下に置くなど、能力を欠く者の身体を利用することによって、他者(たち)が利得を得ようとしている事実は隠しようがない、と。

この考え方に立つと、代行判断の法理の適用場面を制限すること、その適用においては判断能力の十全な時期における本人の意思に限りなく近づけることが肝要になる。一方、この考え方に従うと、幼児、重度の精神薄弱者など、もともと、判断能力を有したことがないカテゴリーの人々の臨床試験への参加は論理的に不可能になる。特に、他に採るべき手段がない場面で有望と評価される臨床試験についても同列に扱うべきか疑問が生じる。

四 臨床試験の客観的類型による制限

(1) 同意能力を欠く者を被験者とするのがやむをえない類型に制限(例外なし)

代行判断法理の適用場面を、具体的臨床試験のレベルで、同意能力を欠く者を被験者とする臨床試験を実施することがやむをえない類型に限る必要がある。例えば、抗痲呆薬の治験の場合、痲呆の核心症状についての治験は問題ないが、痲呆患者に随伴する症状については、それが痲呆患者に固有のものか、同意能力ある患者でも治験が可能かどうかが問われる。

省令 GCP 五〇条二項は、答申 GCP 7・2・2・1 の「やむをえない」の要件を欠いており、改正されるべきである。

(2) 治療の類型に制限(原則)

代行判断法理の適用場面を、具体的臨床試験のレベルおよび具体的被験者のレベルで、治療的類型の臨床試験に限るべきである(治験につき省令 GCP 五〇条四項)。治療的とは、具体的患者の健康に対する「現実かつ直接の益(real and direct benefit) (CE 「人権および生物医学条約」一七条一項二号)の可能性があることと解するべきである。

(3) 非治療的類型(例外)

非治療的臨床試験を代行者の同意で同意能力を欠く者に実施しうる理論的根拠は明らかとはいえない。

治療につき答申GCP7・2・3・2は、①本人による同意が可能な被験者による治療では目的が達成されない、②被験者に対する予見しうる危険性が低い、③被験者の福祉に対する悪影響が最小限かつ低い、④治療審査委員会IRBの承認、⑤特に綿密な観察、⑥不当な苦痛あれば中止、の要件を満たせば代行者の同意で実施できる、と規定する。省令GCP五〇条四項但し書き、七条二項は、右⑤⑥の要件を欠いており、改正されるべきである。

加えて、具体的臨床試験の決定的重要性 vital importance⁽⁸⁾を要件とし、最低限の危険 (minimal risk) について、中央の審査委員会IRBによる指針が示されるべきである。

非治療的類型を、事前指示ある場合に限定する考え方もある。

(4) 緊急状況下における救命的類型

治療につき答申GCP7・2・4は、①治療薬が緊急状況下、救命的に使用されるもので、利用可能な治療法が未承認または不十分、②本人または代諾者からの事前の同意を得ることが不可能、③本人に対する直接の利益が予見される、④本人または代諾者へのすみやかな事後的説明、同意、IRBへの報告の要件を満たせば、IRBの承認で実施できる、と規定する。省令GCP七条三項は右④の要件を欠いており、改正されるべきである。

五 被験者の選定による制限

(1) 同意能力を欠く者を選定しない原則

治療につき省令GCP四四条二項は、同意能力を欠く者はやむをえない場合を除き選定しない原則を規定する。

(2) 同意能力の定義・判定方法の実情

(i) 同意能力とは、臨床試験参加の利害得失を判断できる能力をいう。臨床の現場では、有無いずれか判定の困難

なケースが少なくない。

(ii) 同意能力の判定基準は互いに等しい。精神疾患患者の領域で検討されている基準、すなわち①意思表明の有無基準説、②具体的事項合理的検討能力説、③一般的事項合理的検討能力説、④具体的事項合理的結論説、⑤一般的事項合理的結論説のうち②③が有力だが、基準として必ずしも成功していない。

(iii) 同意能力の水準は、臨床試験の意義の大小、実験性の強弱、医学的適応性の高低、直接的利益の可能性の強弱、危険性の強弱によって異なると考えられる。

(iv) 判定はプロトコルごと、および被験者ごとになされなければならない。しかし判定手続きは曖昧で、被験者と利益の衝突が起りうる実施者が判定している。

(v) 判定目的も曖昧で、できるだけ代行者を選任して紛争を防止するという医療機関の自己防衛目的もないとはいえない。

(3) この原則は、同意能力の定義、判定基準、判定方法が曖昧で、実施者が判定しているから、被験者の権利擁護には必ずしも役立つていない。

(4) 定義・判定基準・判定方法・判定者などにつき、中央のIRBが指針を整備し、具体的臨床試験ごとに判定基準・判定方法・判定者などにつきプロトコルに定めるべきである。明らかな場合を除くなど一定の範囲内で、臨床試験関係から独立した医師による確認を得るシステムや、IRBに対し独立した判定者による判定評価書を提出させるシステム(NBAC勧告)を検討すべきであろう。

六 代行者の範囲、選任手続きの制限

(1) 代行者の役割

本人に同意能力が欠けると判定されたとき、代行者の選任が行われる。代行者の役割としては、①代行判断⁽⁹⁾

stitute judgmentの原則、②最善利益 best interestの原則、③利益の一致 identity of interestの原則が示されている。①は、その者の、本人に対する個人的主観的な知識の故に、本人が選択をなしようとしたらそうしたであろうような選択を忠実に複製しよう者、②は、本人が合理人として望んだであろう選択、または少なくとも本人の利益に奉仕する選択に近い、客観的に合理的な選択をなしよう者、③は、本人の利益とその者の利益が非常に近似していて、その者の利益の選択が本人の利益を保護することになる者である。①ができる限り追求されるべきである。答申GCP2・18の「代諾者」の定義は、やや②に比重が置かれ過ぎている。

(2) 代行者選任手続の実情

事実上、実施者の裁量に委ねられている。複数の候補者がいて実施者が自らの方針に賛同する者を代行者と認めるとすれば、パターンリズムを克服すべき自己決定・代行判断の法理が、回り回って事実上医師決定になり、皮肉にもパターンリズムに近づいてしまう。

(3) 代行判断の原則に近づける手続き

(i) 医学的知識の増大や将来の患者たちの福祉に貢献する意思を本人が有している証拠がある、事前指示がある、任意後見契約があるなど、本人の過去の意思が示されているかどうかが可能限り追求されるべきである。しかし、これらが示されていても、一般的臨床試験レベルでの参加意思にとどまるから、具体的臨床試験レベル、具体的被験者レベルについては追加的な評価が必要になる。

(ii) 明確な本人意思が不明の場合でも、本人の希望、価値体系を知っている近親者が選任されるべきである。家族の推定授權という考え方もある。

(4) 先天的に同意能力を欠く場合（幼児、重度の精神遅滞など）は、代行者の役割②③にのっとり決定的重要性および最低限の危険の要件その他、非治療的類型を許容する要件と同様に考えるほかないのではなからうか。

(5) 代行決定について実体的、手続的保障（代意思の定義、代行者の範囲および選任手続、代行者間で不一致のとき

の優先順位、欠格事由等）の指針を中央のIRBが整備し、プロトコルに定めることが望ましい。

七 インフォームド・コンセント

(1) 具体的被験者の選定

具体的な被験者選定の適正を確保することは、能力が問題にならない場合にもまして重要である。例えば、従前の治療法に反応している患者の場合に研究者と被験者の利益の衝突が起こりうる。この点で、研究者と被験者の間の利益相反を回避するために、研究者に対し、経済的、学問的利益を開示させるシステムが検討されるべきである。

(2) 代行者への説明前および代行者同意後の追加的手続き

①代行者に説明する前に、本人に対し、能力を欠く旨の判定を知らせ、②代行者が同意した場合には、本人に対し、その旨知らせるべきである。

(3) 代行者への説明、同意

治療につき省令GCP五〇条二項

(4) 本人が拒まないこと

CE条約一七条一項五号参照。本人が拒否した場合、拒否権は尊重されなければならない。ただし、臨床試験の中でなければ利用できない治療法を拒否するなどの場面については、本人の拒否権尊重の例外を認める assentの考え方もある。

(5) 本人決定を覆す代行者の権限

本人の最善の利益に合致しない、または本人の意図に反するとの理由により代行者に本人決定を覆す権限を認める考え方もある。

八 独立の審査システムによる審査

(1) IRB構成員に、①特定カテゴリー疾患専門家および②患者の家族または患者の利益代表等（臨時委員）の参加を義務付けるシステムが検討されるべきである。

(2) 中央IRBが指針を定め、IRBが具体的臨床試験を審査する審査体制が必要ではないかと考える。

(1) 社会的弱者 vulnerable subjects を被験者とするとき、参加に伴う利益または参加拒否による上位者の報復を予想することにより、自発的参加意思が不当に影響を受ける可能性がある。この、同意の自発性の問題に対しては被験者保護のための別の判断枠組みが必要になるが、本稿では立ち入らない。

(2) 利益には、臨床上、人格上、経済上のものなどが含まれるから、経済上のものを除外した利益という意味で、益と表現してみた。

(3) 光石忠敬「治験の倫理とは何か 近年の動きを素材に治験審査のための治験の倫理を考える」Biomedical Perspective Vol.8 No.4 (1999).

(4) 一般的臨床試験のレベル、具体的臨床試験のレベルおよび具体的被験者のレベルについては、光石忠敬「臨床試験」に対する法と倫理」内藤周幸編集「臨床試験」(業事日報社、一九九六年)一四二頁参照。

(5) Falling Off the Vine: Legal Fictions and the Doctrine of Substituted Judgment Yale Law Journal Vol.100 No.1 1990

(6) 厚生省令第二八号医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（一九九七年三月二七日）。

(7) 医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）中央薬事審議会一九九七年三月二三日答申。

(8) アメリカの Alzheimer Disease Centers (ADCs) の Position Paper (1994) 10.

(9) アメリカの American Geriatrics Society (AGS) の Position Statement (1998) 6.

(10) 日本精神神経学会「臨床研究における倫理綱領」。

(11) アメリカの National Bioethics Advisory Commission (NBAC) の勧告 (1998) 8.

(12) Macklin, R., Problem of Informed Consent with Cognitively Impaired. Ethical Questions in Brain and Behavior.

Springer-Verlag, N.Y.1983.

(13) 例えば、サス・キールシホタイン著、浦川道太郎「終末期医療のための患者の指示書（いわゆるリビングウィル）——インテリジェントなモデル指示書起草の試み」BIOETHICS NETWORK No.25, 1997.

(14) なおAGCの Position Statement 8参照。

(15) ADCの Position Paper 3.

(16) ADCの Position Paper 8.

(17) NBACの勧告。

(18) ADCの Position Paper 3, AGCの Position Statement 9.

(19) AGSの Position Statement 8.

(20) NBACの勧告。

(筆者は弁護士)

資料 2

論壇

臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任*

光石 忠敬

1. 問題

治験薬の製造者と試験者が臨床試験委託研究契約を結ぶ場合、臨床試験の結果得られる情報すなわち、治験薬の有する薬効、副作用などのデータについて、製造者の同意なくしてこれを公表することはできない旨の特約が付け加えられることが少なくない。このような特約は、法的には如何なる意味をもつか、言い換えれば、この特約に反して試験者が試験結果得られた情報を製造者に無断で公表した場合、試験者が何らかの法的責任を追及されることがあるのかどうか、試験者が公務員の場合、公務員法上の守秘義務との関係はどうなるかなどがここで問題である。

2. 試験結果を公表する行為の法的性質

臨床試験の結果得られた情報すなわち、治験薬の薬効、副作用、試験方法、試験対象、解析方法などのデータは、臨床医学という学問にとって必要不可欠であり、これが公表なくして科学的、合理的な臨床医学は存在し得ない。従って、試験者たる研究者、医師が、試験の結果得られた情報を公表することは、憲法23条で保障された学問の自由に含まれるものと解される。蓋し、学問の自由とは、研究ないし学説の自由のみならず、研究の結果ないし学説の発表の自由を含むと解され（通説、判例）、また学問の自由の主体は、大学など高等な学術研究機関およびその所属者に限られないから、ここに云う学問とは、大学においてなされる学問活動に限らず、私人の資格において行うものであろうと、およそ一切の学問的活動を含むと解される（通説、判例）からである。試験結果公表行為が学問の自由に含まれるということは、試験結果が誤りであるとか、国家、社会にとって有害であるなどの理由で公表を制限、禁止されないことを意味する。云うまでもなく、このような場合の最終的判断は臨床医学自体によって与えられるのであり、公権的な判

断や外的な権威によるのではない。

3. 結果公表を制限する特約と憲法

一般に、憲法が学問の自由を保障するとは公権力により学問の自由を侵害することを禁止する意であるが、私人たる製造者が、公表制限特約によって、試験者の自由を侵害する場合、試験者に憲法上の保障が及ぶかどうかは一個の問題である。元来、私人相互の契約においては、いわゆる私的自治ないし契約自由の原則が妥当するから、憲法上の自由の保障は私人間においては当然には妥当しない。しかし、憲法が諸々の権利、自由を基本的人権として承認したことは、それらの権利、自由が不当に侵害されないことをもって国家の公の秩序を構成することを意味すると考えられるから、何らの合理的な理由なしに不当に権利や自由を侵害することは、いわゆる公序違反の問題（民法90条）を生ずることがあり得ると解される（間接適用説＝通説）。従って、公表制限特約に何ら合理的な理由のない場合には、そのような特約は、私法上、公序違反として無効とされる可能性が出てくる。

4. 結果公表を制限する特約の法的効力

試験結果の公表制限は、治験薬の製造者に対して企業秘密の保護という利益をもたらす。これに反し、他の競争企業に対しては重複投資を不可避ならしめる。患者をはじめ被験者たるべき不特定、多数の人々に対しては、不必要または危険な臨床試験が、重複または反復して行われることによりその生命、身体、自由に対する重大な侵犯をもたらす虞れがある。臨床医学医術に対してその発展を阻害すること云うまでもない。試験結果の公表を一般的に制限することは、個人の尊重という憲法の根本原理に反するばかりでなく、合理的な企業競争保護の観点からも不当かつ不合理であるから、我が法体系上、無効と解すべきである。尤も、治験薬の製造者に対し、企

* 本資料は右文献を再掲したものである：臨床評価 1973；1(2+3): 137-8。

業競争上不当に不利益を与えてはならないという限度で企業秘密を保護すべきは当然である。従って、試験結果を競争企業などの第三者に公表前に提供することを制限するいわゆる第三者情報提供制限特約を無効とする理由はないと解される。

5. 試験結果を公表する行為の法的限界

試験結果を公表する行為が憲法上保障された学問の自由に属し、これを制限する特約が無効とされるとは云っても、そこに何ら限界がないわけではない。真理の探究という学問の本質から生じる一定の内在的限界がある(云うまでもないことだが、内在的限界があるということと、公共の福祉による制限が許されるということは同義ではない。筆者は、学問の自由について公共の福祉による制限はあり得ないと解するが、ポポロ事件などに示された最高裁の見解は反対であった)。この意味から、試験方法、対象、解析方法などについて何ら触れずに、単に、無効、または副作用ありなどという結論だけの形でなされる公表は問題がある。このような場合は公表が学術的意図でなされたかどうか、公表者の主観的な意図を問題とせざるを得ない。しかし、一般には、公表の態様が、臨床医学上客観的に相当であるかどうかをもってメルクマルとすべきであろう。尤も、臨床医学上相当なりや否やの判断は、臨床医学自身の自律に委ねられるべきであり、たとえば、行政権、立法権その他社会的権威などが妄りにこれをなすべきものではない。

6. 結果公表制限特約違反と試験者の法的責任

公表制限特約が無効と解されるということは、かかる特約違反を理由とする如何なる私法上の請求(たとえば契約違反、不法行為に基づく損害賠償請求など)も裁判所によって認められないことを意味する。従って、それは契約当事者間で訓示的な効果を有するに止まる。なお、公表が5.で述べた限界を越えない限り、試験者の

製造者に対する名誉毀損(刑法230条)、信用毀損、業務妨害(刑法233条)などの刑事責任が問題となる余地のないこと論ずるまでもない。

7. 試験者が公務員の場合

公務員には公務員法上の守秘義務が課せられている(国家公務員法100条など)ので、結果公表制限特約違反は守秘義務違反として何らかの法的責任を問われるかどうかが問題になる。しかし、官公立の研究機関の研究者は、その者が公務員である場合でも、学問研究については上級官庁の指揮を受けず、裁判官に類似する職務の独立が認められると解されている(通説)から、結果公表についてもそれが5.で述べた範囲のものである限り守秘義務違反にはならないものと解する。蓋し、国家公務員法100条にいわゆる秘密とは、国の施策に関する事項(一般に、国に秘匿権のある情報としては、1.軍事または外交上の情報まで、その公開が国家の安全や信用を著しく傷つける虞れがある場合(尤も軍事秘密については憲法9条の関係で問題がある)2.国民生活上重大な支障や危険をもたらす情報で、それを発表すると取り返しのつかない混乱が予想される場合3.その発表が一部の特権的なグループまたは個人に排他的な利益を与え、国民全般に損失をもたらす場合4.その発表が国民の基本的人権を侵害する虞れがある場合が考えられる)で、刑罰によりその非公開性を保護すべき実質的秘密をいい、単に官庁において秘扱いされたというだけでは足りないとして解されているが(判例は必ずしも明らかではない)、臨床試験の結果得られた情報は、国家公務員法が刑罰をもって保護しようとする秘密の範囲外と解され、また、その公表が5.で述べた限界に止まる限り、同法100条の予想する秘密侵害の態様とは異なると解されるからである。従って、当該公務員に対し守秘義務違反による刑事責任(国家公務員法109条12号、同法111条など)はこれを問い得ない。

Leading article

Can't researchers publish the results of clinical trials without the sponsors' consent?*

Mitsuishi Tadahiro

1. Questions

In many clinical trial agreements between pharmaceutical companies sponsoring the trials and medical institutions or physicians performing the research, a contractual term is attached stipulating that information obtained in the clinical trial - e.g. data on safety and efficacy of the product tested - shall not be published without the sponsors' consent. This article addresses the following questions: (1) Does such a term have any legal effect, binding on the researcher or medical institution? (2) If the researcher is a public servant, what is the effect of the obligation of confidentiality provided by the Public Service Law?

2. Academic Freedom and Publication of Clinical Trial Results

Information contained in clinical trials - i.e., data on safety and efficacy of tested products, study design, subject selection, method of analysis, etc. - is essential in the academic discipline of clinical medicine. Scientific, rational clinical medicine cannot exist without the publication of such information. Therefore, publication of such information by the researchers who have conducted the trials should be viewed as protected by Article 23 of the Constitution of Japan, which guarantees academic freedom. The scope of constitutionally protected academic freedom should encompass not only the freedom to conduct research, but also the freedom to publish the results of that research. This freedom should be enjoyed not only by researchers affiliated with institutions of higher learning, but also by private researchers without university affiliation. The objection that publication of such results may be harmful to the nation or to society should not interfere with the constitutional guarantee.

The final decision about the merits of research should rest with the profession of clinical medicine itself, not with external authorities or the public.

Generally, the guarantee of academic freedom in the Constitution bans the infringement of academic freedom by public authority. Does the constitutional protection extend to private actions, as in the case of clinical trial sponsors seeking to restrict the publication of results through the enforcement of private contractual terms requiring sponsor consent? As a general matter, the principle of private autonomy, or freedom of contract, applies to agreements between private entities, so the constitutional protection of academic freedom would not be implicated. However, under Article 90 of the Civil Code of Japan, an act "which has for its object such matters as are contrary to public order" is "null and void." The unjust infringement of academic freedom, even through private acts, could be considered "contrary to public order." A term of a private contract that restricts publication of clinical trial results without rational reason might therefore be deemed invalid.

3. Considerations regarding the legality of restrictions on publication of clinical trial results

One purpose of restricting the publication of clinical trial results is to protect proprietary information, i.e. trade secrets, of the sponsors of the tested products. While this objective is legitimate to an extent, an unfortunate consequence is that competitors must conduct clinical trials of a similar nature. Redundant or repeated implementation of clinical trials that are unnecessary or risky or both may lead to serious harm to public health and safety, including that of the clinical

*1 This is the English translation of the original article in Japanese : *Rinsho Hyoka*(*Clinical Evaluation*) 1973 ; 1(2•3): 137-8 .

trial subjects. Development of clinical medicine and medical techniques will also be hindered. Restricting publication of the results of clinical trials not only goes against the Constitution's fundamental principle of respect for the individual, but also undermines the protection of fair, rational enterprise competition. Of course, protection of the trade secrets of the sponsor of the tested products is reasonable to the extent necessary to avoid unfair competition. Accordingly, contractual prohibitions of disclosure to third parties such as competitors of the results before publication are legitimate.

4. Legal limitations on publishing the results of clinical trials

Even if the constitutional protection of academic freedom applies to publication of the results of clinical trials, thereby invalidating contractual restrictions on publication of such results, the scope of the constitutional protection is not unlimited. Publication must serve the goals of academic freedom in some fashion: it must be related to the quest for truth^{*2}. In this sense, a published report that is merely conclusory, stating for example that a drug is "ineffective" or "has side effects X, Y and Z" without discussion of supporting reasons such as study design, subject selection, method of analysis, etc. might be subject to question in that the author's subjective intention might have no relation to the legitimate purpose of academic inquiry. In general, however, this is a question to be resolved by the objective standards of clinical medicine, applied autonomously by clinical medicine itself. External entities such as administrative, legislative, or other social authorities should not make that judgment absent indications of abusive practices by clinical medicine.

5. No liability for violation of contract terms forbidding publication of clinical trial results

Since contract terms restricting publication of clinical trial results are invalid, as discussed above, private-law

claims grounded on violation of such terms (e.g. claims for breach of contract, damage resulting from unlawful acts, etc.) should be rejected by the courts. Such terms should be viewed as merely advisory. It follows that criminal charges grounded on violations of such contract terms (e.g. defamation under article 230 of the criminal law, impairment of credit, or obstruction of business under article 233 of the criminal law) are non-meritorious, unless the publication goes far beyond the bounds mentioned in section 4 above.

6. When the researcher is a public servant

An obligation of secrecy is imposed on public servants by the National Public Service Law (e.g., article 100). If a public servant publishes the results of a clinical trial in contravention of a contractual term, the question arises whether this obligation of secrecy is violated.

It is generally held that a researcher in a national or public research institute is not under the command of higher government offices with respect to the independent conduct of academic research. In this respect, the researcher who is a public servant enjoys independence in the performance of duty similar to that of a judge. Accordingly, the publication of the results of clinical trials, as long as it is within legitimate bounds as set out in section 4 above, should not be regarded as neglect of the public servant's obligation of secrecy.

Article 100 of the National Public Service Law defines "secret" in terms of matters related to state policies. It is generally held that the information the State may conceal includes (1) information whose disclosure may seriously impair the safety and credit of the state, e.g. information about military affairs and diplomacy; (2) information that may constitute a major obstacle to or pose a danger in the people's livelihood, and that can be expected to result in uncorrectable confusion; (3) information whose disclosure can bring exclusive benefit to certain privileged groups or individuals, while resulting in harm to the general public; and (4) information whose disclosure may infringe the

^{*2} The author believes that academic freedom should not be subject to limitations imposed in the name of public welfare. However, the Supreme Court of Japan has ruled to the contrary in the Popolo case (May 22, 1963).

fundamental human rights of the people. Disclosure of such information may form the basis for criminal punishment. However, information obtained in clinical trials falls within none of these categories. Simply because information is treated as confidential by a government office is not enough to enable it to be treated as confidential (although judicial precedents are not always clear on this point). Accordingly, as long as the publication of clinical trial results is within the bounds set out in section 4 above, it should be viewed

as outside the obligation of secrecy required by article 100 of the National Public Service Law. Thus, charges of criminal responsibility (articles 109(12) and 111) cannot be pressed against a public servant who publishes clinical trial results.

Acknowledgment

The author wishes to thank Professor Robert B Leflar of the University of Arkansas for his guidance in improving the translation.

〈抄録〉 第25回 日本臨床薬理学会年会 2004年9月17~18日 静岡

シンポジウム12 (臨床試験分野): 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて)

5. 臨床試験結果の透明性を阻む壁について考える

光石 忠 敬*

1. はじめに

臨床試験結果の選択的・操作的公表という現実がある。この、臨床試験結果の透明性を阻む壁と、この壁をどう克服するかについて考えたい。

2. ケース・スタディ

まず、この分野で古典的なシンスロイド® ケース、および最近のパロキセチン・ケースを概観する。

甲状腺製剤シンスロイド®は、メーカーが1938年に売り出したが、その後同種の薬が出てきて、メーカーがそれらとの比較を研究者に頼んだ¹⁾。いい結果が出たのでメーカーがその研究者に、より詳しい他社製品との比較研究を引き続き頼んだところ、比較した4つの薬の効果は同じという結果が出た。そこでメーカーは論文発表を阻止しようとする。その後研究者によってJAMAに投稿され、査読、発表の予定へと進んだが、この研究者が公表を取り下げたいと言い出した。研究委託契約に基づく結果を公表するにはメーカーの同意が要するという公表制限の特約を楯にメーカーが損害賠償訴訟を、その研究者ではなく、研究者の属する大学に対して起こすと言い出し、それでは大学に迷惑がかかるということで研究者は論文発表を取り下げたいと申し出た。その後、メーカーは同じデータを使って逆の結論を発表する。それを“Wall Street Journal”が嗅ぎつけて社会問題化した。それに対してFDAは甲状腺製剤の半減期が7.6日なのに48時間しか検討していないのはおかしいとし、結局FDAがメーカーに嚴重注意することになる。最終的に、7年も経った1997年にやっと最初の研究者のデータが発表された。

パロキセチン²⁾は、抗うつ剤のSSRIであるが、この薬が持っている害作用、特に自殺企図という害、安全性について、プラセボと比較して、かなりはっきりと

パロキセチンの方に自殺企図の害作用があるというデータが出た。しかし、それをメーカーは公表しなかった。また、ティーンエージャーの若者に対して有効性がないというデータがあったが、結局、これもメーカーが公表しなかったということで、ニューヨーク州の法務長官が裁判を起こして、最終的には2004年8月までに和解したというケースである。

3. 問題提起

これらのケースを見ると、メーカーは臨床試験結果を公表するにあたって、選択的であり、操作的であることが分かる。開発企業が何故、選択的・操作的公表をするのか。不利なデータが出た場合に有利なデータが出るまで臨床試験を続けるなど商品の欠陥隠しをしようとしているのではないか (問題提起の1)。また、有利な情報をcompetitorに利用させないためではないか (問題提起の2)。

4. 研究者の義務・被験者の権利としてのデータ公開

データの公表は、public healthの観点、publication biasの観点、重複投資回避の観点、また研究対象者のリスクを減らすという観点から、善である。

また結果を公表するということは研究者の義務でもある。拙稿「学会誌公表義務づけ制度の廃止理由について考える」にあるとおり³⁾、1948年、1949年の科学者憲章などは、研究結果を公表するということは研究者の義務であること、日本でも、日本学術会議の1974年の申し合わせ、1962年の科学研究基本法の制定について (勧告)などは、科学の一層の発展を可能にし、そして、国民の知る権利にも関わるのだから研究成果の公開は義務であると述べている。ヘルシンキ宣言は、2000年のエジンバラ改訂で結果公表義務を付け加えた (§ 27)。

法的根拠としては、国際人権社会権規約 § 15Ib が、科学の進歩およびその利用による利益を享受する権利

* 光石法律特許事務所 弁護士
〒107-0052 東京都港区赤坂 1-9-15

を国民に保障している。そういう観点からも、公開は善であって、かつ研究者の義務であり、被験者には公開を求める権利がある。

5. 公表制限特約の法的効力

にもかかわらず、臨床試験研究委託契約書やプロトコルには公表制限特約が入っている。この現実、30年以上前²⁾と、今日とほとんど変わっていない。それは研究者の学問的な営みをいわば侮辱するものに近いため、研究者、医療機関、IRBはこの修正をメーカーに求めるべきである（日本のほとんどのIRBは修正を求めている）。

この公表制限特約は、学問研究の自由を侵害するという意味で憲法に反するから、この特約に基づき企業が研究者を訴えたとしても、この特約は法的には無効と考えられる。しかし、幸か不幸か、日本ではそういう訴訟は今まで起きていないようである。

ただ、修正にメーカーが応じないということで臨床試験委託契約が締結されなければ、最新の情報から取り残されるのではないかなど研究者の心理に対する重大な圧力となって特約がそのまま残るケースがあり、その場合はメーカーに不利にならないようにデータが編集されるなど、結果の透明性を阻む様々なプロセスがあり得る。

6. 臨床試験結果は知的財産か

一方で、知的財産を第三者、competitorに利用させないという論点が学会誌公表要件の廃止の際に議論になった。しかし、そもそも臨床試験結果のデータが知的財産の対象かという議論は国内ではほとんど行われなかった。もともと人間の身体を丸ごと利用して行われる臨床研究では、それによって得られた有効性や安全性のデータは公共の財産だという考え方が当然ある。また、これは、先進国と開発途上国で考え方に大分ギャップがあるところで、先進国は知的財産であるという主張を変えていない。日本でいえば、不正競争防止法に基づく営業秘密、著作権法に基づく著作物ないしは特別の知的財産として保護されるべしという議論である。

TRIPS協定では、知的財産であるということで保護されている。日本国政府は1999年当時のメーカーの状況が協定違反になることを恐れて、学会誌公表義務付け制度を廃止した。公表されてしまうと、後発品メーカーがデータを使って他の国の薬務当局に対して承認申請できることになり、そういうことは先発の開発

メーカーとしては不利益であると主張された。しかし、この問題は、データを提出した企業が同意しない限り、一定の期間は後発メーカーは医薬品の承認申請のために依拠してはいけないというルールを作りさえすれば済む。そのルール作りを怠って、そのツケをpublic healthの方に払わせるという状況が現在も続いている。これは、知的財産をpublic healthの上に置いたことになる。

7. 新しい登録制度の限界と研究対象者保護法試案の考え方

研究対象者保護法の要綱試案 (<http://homepage3.nifty.com/cont/>)でも、2-8項で、「すべての研究結果は学術に即して速やかに公表されなければならない」と規定した。「学術に即して」とは、公表の形式、内容の双方について問われる（ヘルシンキ宣言も、研究者に結果の正確性を保つことを義務付けている）。その上で、3-4-6項で、公的な審査システムである地域審査委員会を通じてデータベースを構築していくということを、中央の審査システムの仕事ということでもめている。

臨床試験の事前の登録制度の新しい動きがあるが、公的な制度である必要がある³⁾。臨床試験結果の透明性を確保する観点に立つと、登録制度は、メーカーによる試験結果の選択的公表の問題については対応できる方策である。しかし、試験結果を操作的に編集したりして科学的公正さを損わせる問題に対しては、登録制度には限界がある。研究者、科学者のプロフェッショナル・ガバナビリティを確立し、研究のインテグリティを確保する法律が必要であり、さらに、知的財産については先述のルール作りが必要であると思う。

文 献

- 1) 浦島充佳. How to make クリニカル・エビデンス. 週刊医学界新聞 (2001年6月25日)
- 2) NATURE 6. 1. 2004; 429.
- 3) 光石忠敬. 学会誌公表義務付け制度の廃止理由について考える—製薬企業の知的財産保護か、公衆の健康か—臨床評価 2000; 27(3).
- 4) 光石忠敬. 臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任. 臨床評価 1973; 1(2).
- 5) 臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明 (斉尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典. 共訳). 臨床評価 2004; 32(1).

臨床試験の登録公開制度 医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)の声明を受けて

公共財としての臨床試験情報 登録公開の三極比較と改革への提言

福島 雅典¹⁾ 栗原千絵子²⁾ 光石 忠敬³⁾

1) (財)先端医療振興財団臨床研究情報センター臨床研究運営部

2) 科学技術文明研究所

3) 光石法律特許事務所

Clinical trial information as public goods Situations in Japan, the United States, and the European Union

Masanori Fukushima¹⁾ Chieko Kurihara²⁾ Tadahiro Mitsuishi³⁾

1) Dept. Clinical study Management, Translational Research Informatics Center,
Foundation for Biomedical Research and Innovation

2) Center of Life Science and Society

3) Mitsuishi Law & Patent Office

Abstract

The International Committee of Medical Journal Editors(ICMJE) released in September 2004 its statement requiring authors, to register their clinical trials starting enrollment after July 1, 2005, in a public registry which meets the conditions they defined. This statement is a natural consequence of long-term discussions calling for ongoing trial registrations in Europe and the United States.

In Japan, until very recently only a few were interested in this topic. Now pharmaceutical industry associations and some research groups started preparing trial registrations. The problem in Japan, however, is that there is no legal framework to control the quality of non-commercial investigator sponsored research except trials for new drug applications(NDA). There is a discrepancy between the United States(US), the European Union(EU), and Japan, because trial registrations and disseminating information systems in US, EU are based on a legal framework for any investigational new drug(IND) trials controlled by a regulatory authority.

In 2003 Fukushima established a clinical trial registration system based on quality management at his Translational Research Informatics Center. Together with his colleagues, he also developed the Common Operational Guidelines for the Ethical Review of Translational Research, setting ethical, scientific quality standards for translational research. Mitsuishi and Kurihara, with Nudeshima, proposed a Draft Human Research Participants Protection Bill including research database system.

Based on these activities, we analyze the historical background and actual status of clinical trial registration in the three areas, and make proposals how we should develop clinical trial registration system in Japan.

Key words

Clinical trial registration , translational research , investigational new drug(IND), protecting research participants , research integrity

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2005 ; 32 : 45 - 64.

はじめに：公共財としての臨床試験情報

人を対象とする研究により得られた情報は公共財とみなす。この理想の実現を、「医学雑誌編集者国際委員会」(International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE)の臨床試験登録公開を求める声明¹⁾は後押しするものとなった。知的財産権の保護という対立的な課題と調和させる制度設計も各方面で示され、世界の趨勢は、臨床試験に限らず、科学研究の成果を人類の共有財産とすることで不必要な資源の投資を節約し、知識の社会還元を効率化する動きに拍車がかかっている²⁾。中でも、人間の健康権、生存権に関わる保健分野の研究、生命倫理や人間の尊厳に関わる研究、伝統的知識を利用する科学研究の成果については、研究実施者や研究スポンサーの私的利益の追求にのみ利用されることなく、研究対象者と研究母集団のみならず社会全体に研究成果が公正に還元されるシステムの設計が求められている。

ICMJEの声明は、臨床試験の開始前にその情報を登録公開することを国際的な一流誌における論文受理の条件とすることで、利他的精神を持つ研究参加者を尊重し出版バイアスを防ぐべきことを唱えた。さらに、声明を受けての欧米での法制化の動きは、自発的な登録公開でもそれが進むほど好ましい、という1990年代の議論が新たな段階へと移行していることを示す。

筆者らは、それぞれ異なる立場からこの問題について検討を重ねてきたが、本稿ではそれぞれの関与してきた活動にも触れながら、日本が解決すべき課題を明らかにし、制度改革を求める提言としたい。

1. 問題の所在

ICMJEの声明を受けて、米国では上院・下院から登録公開の法案が提出され^{3,4)}、上院の案では公表制限特約も禁止とされている⁵⁾。欧州でも、EU

臨床試験指令により設置されたデータベース⁶⁾の一般への公開が検討されている⁷⁾。日本でも登録公開制度をめぐる議論が本格的に喚起されつつあり、製薬企業の「治験」(新薬承認申請を目的とする臨床試験)については企業主導で登録公開制度が設けられる様子である。

欧米の臨床試験登録公開制度は、企業による試験とアカデミアの研究とを問わず、新規化合物を人に投与する試験を行政が管理するIND (investigational new drug, 米国) / IMP (investigational medicinal product) 制度もしくは包括的な被験者保護法制が存在することを前提としている (Table 1)。その上で、臨床試験への患者の公平なアクセス権および、結果の公正な評価を保障するシステムとして制度設計されてきた。IND / IMP制度が存在しない日本において、自主研究の登録公開制度をいかなる形で設けるべきか、が今後の課題となる。質の低い情報が偏って公開され、適切に更新されないとしたら、それは却って有害である可能性もあるからである。

また、新薬の承認情報は日米欧でほぼ共通の電子媒体による公開制度が設けられている。しかし、研究者の学術論文公表の自由は、欧米と比べて日本においてより制限を受けやすく、出版バイアスの問題には、より根深いものがある (Table 1)。

これらの認識を前提として、以下に、筆者らのそれぞれが関与してきた活動を紹介し、その後、登録公開制度をめぐる背景を辿り、日本における問題点を明らかにする。

2. 臨床研究情報センターにおける登録公開システム

2.1 臨床試験情報一元管理と「がん情報サイト」
福島の所属する臨床研究情報センター (Translational Research Informatics Center: TRI) は、日本におけるトランスレーショナルリサーチと臨床試験の基盤を整備し、全国の臨床研究を推進することを使命として2003年6月に設立され

Table 1 Clinical trial registrations and disseminating information in Japan, the United States, and the European Union*1

		日 本	欧 米
①IND(IMP)・ 公的管理体制	治験 NDA	GCPに基づくIND届出	IND届出制(米)または IMP許可制(EU) (米, 仏, オランダ, デンマーク, ス ウェーデンに被験者保護法制)
	自主研究	なし	
②事前の計画・ 事後の結果の 登録公開	治験 NDA	製薬企業による自主的公開の方針決定	IND / IMP 管理を前提とした登録公 開制度の法制化の方向*2
	自主研究	研究者による自主的公開の方向性(科 学研究費は演題のみ従来より公開)	
③承認情報の 公開制度	治験 NDA	電子媒体による承認情報公開はほぼ同様の制度	
④公表制限特約	治験 NDA	ほとんどの場合に公表制限特約あり	多くの場合に一定の制限あるが公表 可。ただし制限が問題となるケースあ り。(NDAと自主研究で基本的制度設 計は同じなので, 制限の度合いは状況 次第。)
	自主研究	補助金得る研究は報告書にて公開(た だし論文になるとは限らない) 他の自主研究は不明	

*1 詳細は文末の表を参照。

*2 アメリカのclinical.trial.govはアメリカ国内の研究についてはIND届出されている試験を掲載。EUは現行では登録サイトにその義務付けは無いのが一般的だが, 2004年5月1日国内法化期限のEU臨床試験指令が各国施行されれば, 事実上IND(=IMP)許可が前提となる(詳細は後述)。

た。その主たる事業は以下のとおりである。

- ①トランスレーショナルリサーチの情報整備
- ②臨床試験の管理・運営
- ③大規模アウトカムリサーチの管理・運営
- ④医療・臨床研究情報の発信
- ⑤遺伝子データベースの構築

上記④として, 国内研究機関としては初めて, 米国の国立がん研究所(National Cancer Institute: NCI)とライセンス契約し, 最新かつ包括的な情報を配信する「がん情報サイト」を新設した(<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>)。これは, NCIが配信する世界最大のがん専門大規模データベース: Cancer Information Physician Data Query (PDQ®: 医師データ照会)の完全日本語翻訳版とがん治療に関わるオリジナルのコンテンツから構成される。PDQ®は, 米国で毎月更新され, その

時点で最も進んだ治療, 検診・診断, 予防, 患者の苦痛を和らげる支持療法, 臨床試験に関する情報等について, 常に最新で高度な情報を提供するが, 日本語版は, TRI開所以来, 米国サイトの更新から1か月遅れでの配信を実現し, それを継続している。

TRIでは2004年2月より, 臨床研究運営部で支援する臨床試験について, PDQ® Clinical Trial Databaseへの登録を開始した。世界の研究者に日本の臨床試験情報を広め, 同時に日本の研究者がPDQ®にアクセスすることで世界の標準治療や臨床試験の実施状況の情報が得られるようになることを目的としている。PDQ®へ申請した臨床試験は約200名の専門医からなるPDQ Editorial Boardにより内容が審議され, 承認・却下の判定が下される。2005年1月までに4件の臨床試験が承認・

掲載済みであり、2件が審査中、1件が却下された。2004年9月にはNCIと正式にライセンス契約を締結し、NCIのLicenseeのサイトからTRIへリンクが張られている (<http://www.cancer.gov/licensing/licenses/>)。

2005年2月からは日本国内の臨床試験情報の登録・公開をするサービスを開始し、TRIサイトから配信している。なお、TRIで現在支援中の研究はすべてTRIサイト (<http://www.tri-kobe.org/DCTM/>) を通じて既に公開されている。

2.2 トランスレーショナルリサーチの品質管理と情報公開

上述の事業①②③としては、全国の研究者主導臨床研究のプロトコル開発、データマネジメント等を支援する体制を開所以来整えており、2005年1月31日現在、62件の臨床試験/研究を支援している (Table 2)。

これらのうちⅠ相及びⅠ・Ⅱ相の臨床試験は、「トランスレーショナルリサーチ (TR)」と位置づけられる。TRとは、「基礎的な研究成果を臨床に応用することを目的にチームで行う研究」⁸⁾ であり、新規化合物や生物由来製剤の医療への結実を目的とする。ただし、医薬品承認申請を目的とする薬事法上の治験とは異なり、治療法の開発を目指す探索的な研究である。

日本では自主研究のIND / IMP制度が存在せず、薬事法上の承認申請を目的とする「治験」のみ厳格に規制され、医師主導治験もその枠内で広げられたに過ぎないため、臨床試験の方法論の普及、自主研究の品質保証、研究成果の実地診療への還元、標準治療の確立と医薬品適正使用が、著

しく遅れる事態を招いてきた^{9,10)}。こうした中、TRの科学的妥当性と倫理的正当性を確保するための規範が必要不可欠であるとの研究者らの共通認識に基づき、TRIを含む6つの研究施設の研究者らによる「トランスレーショナルリサーチ懇話会」により「トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針」¹¹⁾ (TR指針) が2004年4月施行された。

TR指針は、施行後も改訂作業を重ね、次回改訂版公表までには登録公開についても要求事項に盛り込む予定である。これにより、TR指針に準拠した研究がTRIの登録サイトで公表されていく限りにおいては、質の保証された臨床試験の情報を提供できる、という体制を目指している。加えて、従来の施設ごとの倫理審査では被験者の保護を保障しえないため、TR懇話会を母体として、施設から独立した倫理審査委員会を設立することで、より強化された倫理審査を行える仕組みを設計し、2005年度内の施行を目指している。

2.3 成果還元と標準治療の確立

TRの最終的な目標は、僅かな可能性を求め難病患者を実験対象とするのみであってはならず、広く患者母集団に利用可能なヘルスケアの改善へと還元することでなければならない。このため、ポジティブな結果が得られる可能性が大きいとは言えないTRの情報を、ネガティブな情報も含めて一元管理することは必要不可欠である。さらに、TRIでは探索研究に限らずアウトカムリサーチも支援し、重要な疾患の真のエンドポイントについてのアウトカム向上を実現することを、最終的な目標としている。

Table 2 Researches managed and supported by TRI (Translational Research Informatics Center)

分類	Ⅰ相	Ⅰ・Ⅱ相	Ⅱ相	Ⅲ相	アウトカムリサーチ	遺伝子/バイオマーカー	診断	計
TRI支援*1	1	7	21	13	12	6	2	62

* 1 TRIでプロトコル開発、データマネジメント等の支援を行っている臨床研究。これらの他に、文部科学省「がんトランスレーショナルリサーチ事業」に採択された10課題についてもTRIで支援を開始した。

「がん情報サイト」のオリジナルのコンテンツとしては、医療機関の最新の各がん治療成績、国内で実施されている臨床試験情報、がんに用いられる国内未承認の薬も含めた標準治療薬および支持療法薬の情報などを配信している。また、各医師会とも連携の上、在宅医療に関する情報も随時配信していく予定である。

3. 研究のインテグリティの確保

3.1 公表制限特約の無効性

臨床試験の概要情報の登録公開システム (Table 1-①②) と並んで重要なのが、研究者の学術論文公表の自由とその公正さの確保である (Table 1-④)。日本では、試験物質を提供する製薬企業と研究者との間に、研究結果の論文発表につき事前に製薬企業の同意を得るものとする「公表制限特約」が結ばれることが多い¹²⁾。これを拒否すれば研究者は研究を受託できず情報過疎に置かれるため契約を結ばざるを得ない。また私立大学では、研究者が公表の権限を持つことにより研究計画の知的財産権を共有するとみなされ課税対象となる、との実情もある。

光石は1973年に、「研究者の学問の自由」「企業秘密の保護」「研究対象者の人権」といういずれも憲法で保障されるべき三者の権利の拮抗する関係において、制限公表特約は無効であると論じた¹³⁾。ここでは研究が学術に即して実施・公表されることを前提とし、学術に即しているか否かの判断は公権力ではなく研究者共同体の自律によるべきであるとした。

憲法における学問の自由のみならず、国際人権社会権規約では科学の進歩およびその利用を享受する権利を国民に保障するとされ、日本学術会議による科学者憲章では、研究結果の公表は科学の発展と国民の知る権利にかかわる科学者の責務であるとされていることと整合する議論である¹⁴⁾。

3.2 知的財産権・著作権と研究者の責務

欧米では sponsor という言葉が、研究を主導す

る principal investigator とほぼ同義語で使われる場合もあり、企業主導の治験の結果を学術に即して公表する責務は企業側にあるとの見解も成立しうる。しかしこの場合 investigator は SMO 職員と同様の研究受託グループの一員ということになるが、患者の生死や人生設計に重大な影響を及ぼす裁量権を握る医師が受託業務の職員として研究参加することは医の倫理に反する。

2001年のICMJE声明¹⁵⁾ Sponsorship, authorship, and accountability は、例え「雇われた」authorであっても、authorとして研究事業に参加する限りは論文の最終原稿に自らの見解を反映させるべきである、とした。ここから、仮説を検証し新たな知見を得ようとする動機と知的探究心と責任を持って参加する研究者は、authorshipを持つ者として、公表の権限を完全に放棄する契約を結ぶべきではない、と結論できる。すなわち、試験物質の知的財産権は sponsor にあるとしても、研究事業から生み出されるデータ等についての知的財産権は investigator にある (医師主導の治験・自主研究) が、もしくは sponsor と investigator が共有する (企業主導の治験)、と考えられる。

このICMJEの声明は、公表制限特約に反対しつつも、sponsor は特許保護申請の期間中 (30 ~ 60 日間) 論文をレビューする権利を有するとし、それでもなお不利なデータの公表を制限してはならないとしている。sponsor が作成したプロトコルであっても、investigator が完全な雇われ人ではない限り、公表論文の知的財産権は investigator = author が優先的に持ち、権利を共有しうる sponsor は学術的に不当な理由で公表制限はできないことになる。このことは、sponsor が製造物についての特許権を独占的に有することと矛盾しない。

3.3 「研究対象者保護法試案」の設計

懸念されるのは、sponsor も investigator も学術誌公表のインセンティブを持たず、従って ICMJE のルールを重視しないケースである。今後は investigator が化合物の発明者であり、学術誌に公表せず投資家やメディアに情報を流すことやライ

センスフィーで利益を得ること、最終的に市販承認を取得することにインセンティブを持つ傾向は増大するだろう。

不公正な情報リークを抑制し、公正な利益還元を促すための利益相反マネジメントが、現在の日本では研究者個人、各研究機関の IRB や TLO (technology licensing organization) などの自主努力に委ねられている。しかし、巨大な利益のインセンティブと拮抗するため、個々の研究者の努力には限界がある。

臨床試験情報は不正競争防止法に基づく営業秘密とされ、知的財産権保護のための WTO-TRIPS 協定でも申請前のデータの非開示を正当化されてきたが、2002 年の WTO ドーハ宣言は公衆衛生上の問題は知的財産権に優先するとした^{16,17)}。このような世界情勢を受けて、契約者間の力関係や私的動機に左右されやすい進行中の研究の情報は、不正な開示・不正な秘匿を防ぐためにも、一律の条件のもとに一定の項目が開示され、結果についても一定の形式で開示された上、学術に即して公表されることを法的に保障すべきである。

光石・棚島・栗原による「研究対象者保護法試案」¹⁸⁾ (以下、「試案」) では、研究対象者の保護と並んで「研究の公正さの確保」を法の目的とし、

研究計画の概要は事前に、結果は「学術に即して」すみやかに公表されるべきこと、進行中の研究データは公的第三者機関としての地域審査委員会を通して中央委員会のデータベースで管理され、医療技術評価の基礎データとされるものとした (Table 3)。対象者保護の基本であるリスク・ベネフィット評価には、進行中・完了した論文発表された研究の情報の公正な分析・評価が不可欠からである。対象者のインフォームド・コンセントとは、このような公正な情報公開と研究参加の機会保障を前提としなければならない¹⁹⁾。

さらに、知的財産権による利益は適正に社会還元されるべきことを規定し、その詳細な指針は中央の示す基準の枠内で、各地域の独自性において適用できるとした。

アメリカ・ヨーロッパの登録公開法制化・臨床試験データ一元管理化の動向に照らし、日本においても法的枠組みを設計すべき時期に来ているものとする。

4. 臨床試験登録公開の国際的動向

4.1 日米欧の国際比較

以上で筆者らの取り組みを紹介したが、日本で

Table3 Structure of the research database proposed in the Draft Human Research Participants Protection Bill

1-1 (法律の目的) 研究対象者を保護し、研究の公正さの確保を、法律の目的とする。
1-3 (基本理念) 1-3-3 科学性、倫理性、信頼性および透明性による研究の公正さの確保。 2-8 (結果公表) すべての研究結果は学術に則しすみやかに公表。
2-9 (利益の社会還元) 研究に基づく知的財産権による利益は、適正に社会還元。そのあり方について中央委員会が基準作成、地域の独自性において基準が適用される。
3-4-6 (技術・安全性評価) 3-4-6-1 中央委員会は研究に関するデータベースを構築、運用。データベースは、直接益のない研究の登録管理、技術評価、研究計画、研究結果および安全性情報を含む。 3-4-6-2 中央委員会のデータベースは、地域委員会に申請された研究計画につき、研究テーマ、研究実施者、審査の結果とその根拠、発表された成果についての情報を含む。 3-4-6-3 地域委員会は、データベースの作成と運用に必要な情報を、中央委員会に提出。

早急な制度整備が望まれることを明確にするため、以下に、この問題をめぐる欧米諸国と日本の歴史的経緯を辿ってみる。

臨床試験情報の公開については、アメリカ・イギリスを中心に、患者に公平な研究参加の機会を与えるという側面、結果報告についての出版バイアスを避けるという側面から検討されてきた。アメリカは前者、イギリスは後者に比較的重点が置かれ、両国のリードによりヨーロッパ、オーストラリア、カナダなどで公的な登録公開システムが広がりつつある。これらは主として政府が資金助成し、IND/IMP制度のもとで行政が管理する自主研究の登録公開制度である。

製薬業界では、一部の企業は進行中の臨床試験の登録公開制度を設けてきたが大きな広がりとはならず、1990年代後半の三種の規制改革の一環として、承認された医薬品についての申請資料が電子媒体で公開されるようになった。近年、グラクソ・スミスクラインピーチャム社(GSK)のSSRI抗うつ薬パロキセチンの臨床試験データが隠されていたとする報道・裁判に対応し、企業はいっせいに終了後の承認された製剤の臨床試験情報を公開するようになり、さらにICMJE声明に対応する方針が合意された時点で進行中の臨床試験情報も公開するという声明を発表している。

以上概要であるが、以下で詳細を辿る。中でもICMJEの動き、臨床試験の「国際識別番号」をめぐる動き、この二つの大きな動きについては、前者はアメリカ、後者はイギリス・ヨーロッパの動向の中で述べるが、両者は欧米とも参画し連動する国際的な動きである。

4.2 アメリカを中心とする動向

1) PDQ®とclinicaltrial.govの設立

アメリカでは、1961年のサリドマイド事件を契機とするキーフォーバー・ハリス修正法で、新規化合物を人に投与する試験はNDA(new drug application:新薬承認申請)試験に限らず、INDの届出をすること、対象者からインフォームド・コンセントを得ることが試験実施の要件とされ、

NDAについては、2つのランダム化比較試験(randomized controlled trial:RCT)で有効性が示されることが、承認要件とされた。

1974年には、タスキギー梅毒研究のスキャンダルを受けて国家研究法が成立しその後の被験者保護法制の枠組みにおけるIRB体制の整備へと向かうが、同じ年、ニクソン大統領が「対がん戦争」を唱えた直後の大統領委員会において、患者が参加できる臨床試験の情報を医師に知らせるためNational Cancer Instituteで進行中プロトコルのリストを書籍として刊行し半年毎に更新するよう求められ²⁰⁾、これが後にPDQ®としてインターネット配信されることとなった。1977年には、この考え方がすべての臨床試験についての出版バイアス回避の議論へと広げられた^{21), 22)}。

その後1980年代から1990年代のイギリスその他の国々との議論や共同作業を受けて、NIHと米国立医学図書館(National Library of Medicine:NLM)がFDAと共同で臨床研究登録サイトclinicaltrials.gov(<http://clinicaltrials.gov/>)を設け、1997年のFDA近代化法により重篤または生命を脅かす疾患についての医薬品試験の登録公開は義務づけられた。2000年2月にNIH研究から登録を開始、同年3月よりFDAガイダンスで特定されるIND情報は登録義務付け、他のあらゆる臨床試験はIND届を前提にボランティアに登録できるシステムとし、2005年初めの時点で約12,500件の研究が登録されている。

2) GSK裁判とICMJE声明のインパクト

一方、学術論文についての問題意識は1960年代のビッグサイエンスの時代から1980年代に至るまでの間に、量から質、質から倫理へと深められた²³⁾。1979年には研究倫理と出版倫理に深い関心を持つ医学雑誌編集者らによる勧告「生物医学雑誌投稿に関する統一規定」(Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals:URM,通称「バンクーバー・スタイル」)が刊行され²⁴⁾、この編集者らのグループは後にICMJEへと拡大、1980年代に多重投稿²⁵⁾、authorship²⁶⁾、捏造論文等の撤回²⁷⁾、2001年にス

ポンサーと研究者の利益相反についての勧告が刊行された。この背景として、1970年代来の科学的非行追跡制度を補完する形で1985年に科学的非行の報告制度が法制化され、後に研究公正局 (Office of Research Integrity: ORI) が設置²⁸⁾されてきた。その規制は2004年4月、より厳格に改訂されている^{29, 30)}。

この間、研究データ公表をめぐる具体的事例の一つとして広く知られるのが甲状腺製剤シンスロイドのケースである。同剤は1938年売り出され、その後同種の薬剤が出たため企業は研究者に比較研究を依頼、1件では有効性が示され、後に他社との比較研究を依頼したところ4つの薬剤と同等と出た。これを公表しようとした研究者の所属大学に、企業は委託契約で依頼者の同意を要しているため損害賠償訴訟を起こすとして発表を阻止しようとした。このため研究者は公表を取り下げようとしたところ、*Wall Street Journal* が報道し社会問題化した。企業は同じデータを用いて逆の結論を出そうとしたが、FDAはそのデータに疑義を呈して厳重に注意し、7年目の1997年に研究結果が発表された。

GSKのパロキセチンをめぐる一連の訴訟は2001年の患者団体の提訴に始まり、翌年からの英国BBCテレビの連続ドキュメントが大きな反響を呼んだ。有害副作用として自殺企図や中断による重篤な離脱症状についてのデータが公表されず、2004年6月ニューヨーク州当局はGSKが未成年者についてのデータを隠匿したとして訴訟を起こした。6月中にICMJEが声明を準備しているとのニュースが報じられ³¹⁾、アメリカ医師会も臨床試験の利益相反の問題についての報告³²⁾を刊行、7月GSKはパロキセチンについてのデータを同社ホームページ上で公開し (<http://www.gsk.com/media/paroxetine.htm>)、他の臨床試験情報も公開することを条件に8月26日和解が成立^{33, 34)}という急展開をみせた。ICMJEの声明は9月10日に公式発表、11日には共同通信日本語ニュースも配信され、その僅か1か月後の10月7日に米国議会に登録公開制度についての法案が提出された。

3) 法制化と広範な情報公開

GSKは、2004年中には主要製品2剤のみの臨床試験情報をホームページに公開していた(後にさらに2剤追加となった)。それぞれにつき、FDAに承認された、またはされない、適応または用法等について、および健康人試験などに分類し、進行中ではなく、終了した、多数の臨床試験の結果のみを詳細に記載したページである (<http://ctr.gsk.co.uk/welcome.asp>)。

米国研究製薬工業協会 (Pharmaceutical Research and Manufacturers Association: PhRMA) では、FDAで承認された医薬品についてnegativeもpositiveも含めて自発的に登録できるシステムを設け10月1日より稼動した (<https://www.clinicalstudyresults.org/>)^{35, 36)}。9月中には製薬企業によるclinicaltrial.govへの登録が急増した様子もあったが⁴⁾、主として製薬業界の一連の動きに対する反応としては、承認された製剤についての結果を、自主的に、もれなく、公表するというものであった。

しかしその後、国際製薬団体連合会 (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Association: IFPMA) がリードして、加盟4協会すなわちPhRMA、日本製薬工業協会 (製薬協)、および欧州製薬団体連合会 (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations: EFPIA) が、各国において実施前の登録サイトを設けるということで合意された。国会には登録公開を義務付ける法案が提出され、自発的な登録システムは義務化の方向へと向かっている。

なお、研究成果公表の動向は臨床試験に限定されたものではない。政府助成による研究の公表論文の著作複製権を排除しようとする法案も提出され³⁷⁾、NIHは9月3日付の通知³⁸⁾ および9月17日付け官報³⁹⁾で、NIHの助成する研究の結果報告は最終版の電子版を研究者がNIHに提出することとし、6か月後(出版社が同意すればより早く)にはPubMed Centralを通して一般にアクセス可能とする方針を発表した。NIHと出版社は連絡をとりあい、出版社はpeer review機能を果たし、良質

な情報を一般に提供していく。これはNIHのDNAシーケンスと遺伝子のデータベースと同様の研究資源となる、と述べている。

4.3 イギリスを中心とする動向

1) コクラン共同計画とEBM

一方、イギリスでは1948年の肺結核に対するストレプトマイシンの効果についての報告⁴⁰⁾以来、RCTは誇るべき自国の文化とされてきた⁴¹⁾。サリドマイド事件に対応しては、ヨーロッパでも医薬品規制が変革され、イギリス、ドイツ、フランスなどではIMP制度がそれぞれ異なる設計で設けられた。

イギリスでは1980年代前半から、がんRCTの全国的な登録の必要性が明確化され、1986年にオーストラリアの研究者が、がん治療について登録された研究と論文発表された研究のメタアナリシスの結果を比較し登録公開制度について呼びかけた論文⁴²⁾、コクラン共同計画の創始者の一人であるChalmersの1990年の「研究を発表しないことは科学的非行である」との主張⁴³⁾を経て、1991年にはイギリス国民保健サービス(National Health Service: NHS)でRCTの収集と登録など研究を臨床に生かすためのプロジェクトに着手⁴⁴⁾、これをパイロット研究として1992年には後ろ向きシステマティック・レビューを中心としたコクラン共同計画(The Cochrane Collaboration)が始動、後にチャリティとして登録された。

前向き登録としてはUKCCR National Register of Cancer Trialsにすでに約600件のがんRCTが登録され、MRC(Medical Research Council: 英国医学研究評議会)のサイトで管理されている(<http://212.219.75.236/ukcccr/>)。保健省の運営するThe National Research Register(NRR, <http://www.update-software.com/national/>)では公的助成を受ける研究を中心として登録されており、2004年末までの件数は129,396件とある⁴⁵⁾。これらの研究の結果はResearch Findings Electronic Register(ReFeR)に登録され、他、NHS Trust Clinical Trial

Register などもある。

倫理委員会の機能についての議論では、その承認条件に①既存の研究のシステマティック・レビュー(SR) ②SRのサマリーを被験候補者に関与可能にする ③開始時の登録を承認要件とする ④結果公表を承認要件とする ⑤承認した研究の結果報告を監査する、などを含むべきとする1996年の論文⁴⁶⁾、これ以降も倫理委員会が登録公開の責任を担うべきとする論文が多数発表され、臨床疫学的な考え方が研究倫理審査にも導入される一方、登録公開に実効性を持たせるにあたっての倫理委員会の責務が検討されてきた経緯がある。

2) アムネスティの呼びかけ

1997年秋には、50～100の医学雑誌が出版されない研究のデータを公募する“an amnesty for unpublished trials”とする呼びかけ^{47), 48)}があり、プラハで会議が開催された。編集者らはプロトコルを最終原稿に添付するよう求め、プロトコルの登録も設けられた⁴⁹⁾。しかしピアレビューを受けないジャンク・データには意味がないとの編集者の意見や、質の保証されない臨床試験情報は患者を危険に曝すという行政の懸念などもあり、あまり発展しなかった。製薬企業ではGSK、シェーリングなどがこれらの動きに対応し、GSKとコクラン共同計画の共同作業も開始され⁵⁰⁾、GSKは企業の中ではオピニオンリーダーとなり⁵¹⁾、2000年には英国製薬協議会で登録についての声明が出されたものの⁵²⁾、企業にとってはインセンティブの強い活動ではなく、目覚ましい進展はみられなかった。

3) 国際識別番号

1998年には、イギリスにCurrent Controlled Trials Ltd(CCT)⁵³⁾が設立され、国際識別番号(International Standard Randomised Controlled Trial Number: ISRCTN)とmetaRegisterによる登録システムが設けられた(www.controlled-trials.com)。RCTについては国際的に共通の識別番号を付与するものであり、登録は有料、アクセスは無料というシステムであり⁵⁴⁾、イギリスを中心にヨーロッパの臨床試験が登録されている。

CCT社は後にフリーアクセスのピアレビュー誌共同体としてのBioMed Centralも始動させている。

4) 国際的な広がり

1999年にはBMJに、BMJとLancetの編集者による登録公開を呼びかける論説^{55,56)}、登録しない研究は非倫理的だとの主張⁵⁷⁾、登録すべき項目の要約をまとめた論文⁵⁸⁾などが掲載され、この直後に、臨床試験登録についてのロンドン会議が開かれ、続いて開催されたコクラン共同計画の会議でもこのテーマが議論された⁵⁹⁾。

2000年のヘルシンキ宣言改訂では、すべての臨床試験計画の公開と、著者・出版社がネガティブな情報も公開する責務が規定された (Table 4)。第27条の第1パラグラフの示す、結果の正確性保持についての研究者の責務は、1989年改訂で追加されたものであるが、第16条の第3パラグラフの示す研究計画の公開、第27条第2パラグラフ以下の示す公表の公正性についての条文は、2000年改訂で追加された。

2001年2月、オーストラリア政府は公的病院に年次報告を提出させることで、国の登録を設けると発表した⁶⁰⁾。ヨーロッパでは、非公開の登録制度はフランス、イタリア、スペイン、オランダなどですでにあり、デンマーク、ドイツなどでRCTの登録が国レベルで検討され、個別の疾患については国レベルのRCT登録が設立されてきたが⁶¹⁾、2001年5月のヨーロッパ科学財団の声明では、metaRegisterへの登録とISRCTNの取得をRCTの資金助成の条件とすることを、加盟機関に推奨した⁶²⁾。同年5月公布・2004年5月を施行期限とす

るEU臨床試験指令では、IMP許可制と、当局のみアクセスできる臨床試験データベースの設立が規定された⁶³⁾が、2003年2月11日ヨーロッパ科学財団は、EU指令による非公開データベースでは本来の目的声明が達成されないため各国で公開の登録制度を設けるよう加盟機関に呼びかけている⁶⁴⁾。同年6月Dickersonは、登録は法制化すべきであり、当面は倫理委員会を通して行うことが早道であろうと述べ、政府、企業、研究者、患者、編集者らにアクションをとることを呼びかけた⁶⁵⁾。

5) GSK 裁判と ICMJE への反応

GSKのパロキセチンの問題は、2002年10月から2004年10月に至るまで20回にわたるBBC番組放送が牽引力となった。ICMJEの声明が発表されると、ICMJEのURMに1997年版には参加していたが2004年版には参加していないBMJは、声明を歓迎しながらも、ICMJEが推奨する登録サイトclinicaltrial.govはFDAのIND届出をした研究のみ登録されるのでミスリーディングである、登録の項目が詳細すぎる、など指摘し、BMJとしての基準を再確認した上、ISRCTNの登録システムやUK NRCTがこれに適合する、とコメントしている^{66,67)}。

2004年4月、WHOではWHOの倫理委員会で承認されたRCTはCCTに登録しISRCTNを取得すべきとする方針を発表し^{68,69)}、ICMJEの声明発表後、コクラン共同計画では前向き登録に賛同する声明を発表した⁷⁰⁾。カナダでは、Canadian Institutes of Health Research(CIHR)の助成するRCTはISRCTNを取得して登録することを義務づ

Table 4 Requirements for the publication of research in the Declaration of Helsinki

<p>ヘルシンキ宣言 2000年版 (日本医師会訳) より</p> <ul style="list-style-type: none"> ・第16条第3パラグラフ「すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。」 ・第27条「著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公開のために受理されてはならない。」

けるとの方針を2004年7月発表した⁷¹⁾。10月にはコクラン共同計画とCIHRによるオタワでの会議、続いてWHOが各国政府代表に呼びかけてニューヨーク、メキシコでの国際会議が開催され、登録必須項目の案がまとめられた。CCT社では、2004年末の年次報告に、ICMJEの声明に適合する必須項目を見直しているところであるが、ISRCTNを取得した臨床試験は2004年1月の1,800件から2005年1月の2,400件へと急増している、とまとめている⁷²⁾。

4.4 日本

1) 学術誌公表要件

日本では、1967年の厚生省通達⁷³⁾により、新薬承認申請にあたっては学術誌公表論文を申請資料に添付することが要件とされていた。これは当時の医薬品審査体制が不十分であったため、学術論文によって申請データの信頼性を担保しようと思図したものである⁷⁴⁾。欧米同様にサリドマイド事件を受けて医薬品規制が変革されたが、新薬承認申請を前提としないIND制度は現在に至るまで日本では制度化されず、「治験」でない限り、未承認化合物の使用は施設内で医師個人が患者個人に使用する限り薬事規制の外に置かれ、規制領域外で新規製剤を用いる自主研究が行われてきている。

「臨床評価」誌では1972年の発刊の辞で、ネガティブ・データには掲載料を支払うという方針を掲げ、1973年の光石論文で公表制限特約は無効と論じたが、実際に同誌に掲載されたネガティブ論文の数は多くはなく、また公表制限特約無効論も広く共通認識とされることはなかった。

2) 公表要件廃止をめぐる議論とその後

学術誌公表要件は世界でもユニークな制度であり廃止すべきでない⁷⁵⁾という主張も多く、国会でも議論された⁷⁶⁾が、承認申請についての新たな通知が出される際に公表要件について言及しないという形で、事実上この要件は廃止された⁷⁷⁾。GCP施行後承認審査体制が充実し学術誌による信頼性の担保は不要とされ、また、論文公表の後の申請

時に当局の指導によりデータの解釈が変更され学術論文との齟齬が生じるなどの弊害も指摘され、同時に承認申請資料の全体がインターネットで公開されることになったことも背景としてあった⁷⁸⁾。

ここで、承認申請資料の公開制度は日米欧三極共通となったが、欧米で繰り広げられた進行中の臨床試験の前向き登録・公開についての議論は日本では深まることはなかった。2003年から04年にかけての治験促進政策の一環として、「開発中の新薬」というサイトが製薬協のホームページに設けられたが、効能効果・対象疾患・開発段階以上の臨床試験情報はなく、SMOや自発的なサイト管理者による被験者募集サイトのみが、「治験」情報の普及の役割を実質的に担ってきた。

自主研究については、2003年に国内の臨床研究データベースを作成すべきとする研究班により国内施設へのアンケート調査に基づき研究実施状況のデータベースが作成された⁷⁹⁾が、前向き登録システム設置には至っていない。厚生科学研究費補助金を受ける研究は、結果は研究報告書として公開されるが、実施中の研究については、厚生労働省ホームページに研究者・タイトルと助成金額が記載されるのみである。JCOG (Japan Clinical Oncology Group: 日本臨床腫瘍研究グループ)では研究実施状況を前向きに公開しており(<http://www.jcog.jp/>)、2003年にはTRIが国内の臨床試験情報の一元管理を目指して稼働、その他各研究グループが自主的に実施中の研究や研究成果を公表している。

3) ICH-GCPに継ぐ「黒船」(Table 5)

こうした中、2004年9月にICMJEの声明が出され一般紙でも報道されたものの、2004年9月の時点で製薬協は、登録公開システムは薬事法の広告規制に抵触するという見解を述べていた。製薬協ではPhRMAの結果公表についての基準2004年改訂版⁸⁰⁾を翻訳・web公開したが、この中では結果公表しないことの正当性も記載されている。GSK日本支社は多国籍試験やブリッジング試験のデータを本国に送っているが、日本において自発的に新たなアクションを起こしてはいない。行政・日

Table 5 The reactions of each stakeholder to the international trend calling for clinical trial registration and disseminating information by the beginning of 2005

	議会・行政	製薬企業	医師会	公益・民間団体 研究者共同体
日	・厚生労働省検討会にてbrain storming (非公開)	・登録公開は薬事法の広告規制上問題との見解。PhRMA 報告書翻訳, 後に IFPMA に協調, 2004年末サイト設立方針発表	・反応なし	・臨床薬理学会でシンポジウム(具体的アクションはなし) ・TRIで既存の登録受付システムを整備 ・UMIN登録サイト設立
米	・法提案	・PhRMA: 結果についてのデータベースを2004.10.1より始動.	・AMA: 6月に資金源とデータ信頼性についてレポート発表, ICMJE に対しては歓迎の声明	・ICMJE 声明
欧	・同様の法制化を検討	・スウェーデン, ノルウェー, ドイツの製薬企業の協会でEU 臨床試験データベースを一般公開すべきとする見解 ・EFPMA はIFPMA に協調	・WMA2000年改訂27条追加 (BMJにおける継続的な議論, ICMJE 声明後は賛同しつつも BMJ の立場を支持.)	
国際	・WHO 声明	・IFPMA 声明		

本医師会は2004年中に見解表明はなかった。

しかしながら、「黒船」のインパクトは次第に効果を発揮し、2004年末から2005年初頭にかけて、製薬協では、IFPMAの方針に従い、製薬協として登録サイトを設ける方針をまとめた。2005年1月になって厚生労働省内では有識者を招いてのbrain storming が開かれ福島も参加したが、省内では臨床試験登録公開の意味が十分に理解されていない様子であった。同年2月には東京大学のサイトUMIN(University hospital Medical Information Network)で新たに設けられる登録システム(<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)についてのシンポジウムが開催されるなど、複数の研究グループや施設で、臨床試験登録公開の動きが出ている。

5. 制度改革への提言

5.1 現状認識

以上から、欧米諸国と日本の明確な違いを、以

下のようにまとめることができる。欧米諸国では、1961年のサリドマイド事件に対応して、新規化合物を人に用いる際には当局に届出するか、または当局の許可を得て、当局の監視のもと使用され、使用成績、有害事象等のデータを当局が管理し、承認データとしても活用しうるシステムが設計された。その上で、1990年代に、比較対照試験を主として臨床試験データを登録公開すべきであるとの議論が、患者の臨床試験参加の権利、出版バイアス回避と研究のインテグリティ確保の側面から喚起されてきた。2004年に至って、EU25か国では承認外薬剤使用から市販後薬剤の臨床試験までが一律に当局の許可制とされ、中央の臨床試験データベースに蓄積されるシステムが稼動し、アメリカではすでに定着したIND制度と被験者保護法制を基盤に、臨床試験登録公開が法制化へと向かっている。

これに対し日本は、被験者保護をめぐる議論も、研究のインテグリティ確保についての議論も広く喚起されることなく、製薬企業の治験のみに

厳格な規制が課され、自主研究や科学研究費補助金による研究は、法的規制も無くデータが蓄積されることもなく行われ、質の管理されないトランスレーショナルリサーチには一定の研究費がつかまされながらも、海外標準薬導入のための臨床試験は治験のハードルが高すぎて進まない状況にある。

そのような中、IFPMA に加盟する製薬協会はIFPMAの登録公開の方針を受け入れ、受身的に登録公開サイトを設ける方針を発表した。企業以外の研究者らは「事前登録しなければ一流誌にアクセプトされない」という脅威によって、これ以前から見識を有していた一部の研究者に導かれて、遅ればせながらの議論を開始した。これと並行して2004年末に混合診療解禁問題、未承認薬使用問題などについて行政の方針が示されたが、承認外の医薬品の使用や臨床研究を規制していく制度設計は一切提示されず、厳格なGCPに基づく「医師主導治験」や、行政と企業との間で合意された英米独仏承認・国内未承認薬の「治験」を、僅かながら進める方策が示された。「治験」の枠組みでの対応しか行われないため、個人輸入や新規化合物を用いる実験的治療の安全性確保の問題は手放し状態である。このように制度枠組みの無い状況で、論文受理の要件を満たすという目先の目標だけで登録公開制度が自発的に設けられても、状況の改善には寄与しないであろう。

5.2 解決策

しかしながら、欧米に40年遅れた制度を日本に導入するには、まだ相当な年月を要することが予想される。当面の解決策を示すための提言としては、第一に、製薬企業の登録公開制度は義務化すべきである。出版バイアス回避のためには、自主的に、一流誌投稿を目指すような、すなわち良好な結果が出そうだと予測される臨床試験だけを登録公開したのでは無意味であり、却って出版バイアスの原因となる。第二に、自主研究については、少なくとも公的補助金の助成を受ける研究については登録公開を義務化すべきである。ただし、自

主研究については、臨床研究のマネジメントシステムおよび倫理審査委員会の水準が強化されることによって、本来は行政が行うべき臨床試験の管理と監視、およびデータ集積の制度を代替的に担えるような環境整備が前提とされなければならない。

すなわち、行政的な管理に代替するものとして、倫理審査委員会の質の向上のみならず、制度的な変革が求められているのである。それは、施設ごとの審査を経て、いずれかの登録受付機関に自発的な登録データが集まる、ということだけでは問題の解決にならないため、個々の施設ごとの倫理委員会における臨床試験の質と情報の管理を前提として、それらのデータを統合することができるようなデータ集積システムの設計が必要だということの意味する。将来的な展望としては包括的な被験者保護法制もしくはEU型の包括的な臨床試験法制を目標として描き、その構想や設計と適合する形で、各施設、学会、研究グループ等の自主努力として、ある種の研究については施設審査に上乘せする形での審査体制および情報管理・公開のシステムを設計していくべきであろう。

現在、多施設研究のための審査委員会として、施設から独立した研究審査委員会が各方面で設立されつつあるが、こうした委員会の審査の質を強化しつつ、倫理審査において事前の登録公開が承認の要件とされるようなコンセンサスの形成が急務とされる。その際に、逆説的なようではあるが、「質の保証されない、偏った、更新されない、臨床試験の情報公開は却って有害でもありうる」という視点を、審査委員、研究者ともに保持しつつ、なおかつ公開を求めていくことが、現在の日本に課された課題である。

そして、登録公開制度の設計の最終的な目標は、論文発表という研究者個人の学問的名誉および利益の実現ではなく、研究対象者に対する研究参加機会の公正な提供ということを含めた対象者の保護、および研究のインテグリティの確保であり、これによる公平なヘルスケアの改善であることを共通認識としなければならない。

謝 辞

本稿執筆にあたり助言をいただいた 福島の所属する財団法人先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床研究運営部の麻原麻衣子氏, 松山琴音氏, 永井洋士氏に, 深謝いたします。

また, 光石・栗原とともに研究対象者保護法試案を作成し, 地域審査委員会・中央委員会における研究データ集積システムを最初に提案された 科学技術文明研究所 主任研究員・櫛島次郎氏に謝意を表します。

参考文献・注

1) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2004; 141(6): 477-8, 他. URM の 2004 年版に合意しているのは *Annals of Internal Medicine*, *Canadian Medical Association Journal*, *Croatian Medical Journal*, *Journal of the American Medical Association*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *New England Journal of Medicine*, *New Zealand Medical Journal*, *The Lancet*, *The Medical Journal of Australia*, *Tidsskrift for Den Norske Llegeforening*, *Ugeskrift for Laeger*, の 11 誌および U.S. National Library of Medicine の代表者らである (<http://www.icmje.org/>).

2) 齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典, 訳. 臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明. *臨床評価* 2005; 32(1): 145-7.

3) Public Access to Science Act (H.R.2613) は, 政府助成による研究の公表論文の著作複製権を排除しようとするものであり, NIH が同様の方針を出している (文献 37 参照).

4) Fair Access to Clinical Trials Act of 2004, H.R. 5252, 108th Cong., 2d Sess.

5) Fair Access to Clinical Trials Act of 2004, S. 2933, 108th Cong., 2d Sess.

6) Steinbrook R. Registration of clinical trials: Voluntary or mandatory? *N Engl J Med* 2004; 351: 1820-2.

7) 栗原千絵子. EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. *臨床評価* 2004; 31(2): 351-422 において指令翻訳も掲載. 同指令は 2004 年 5 月を EU25 各国の

内法化期限とし, データベースは新薬承認申請目的に限らずすべての未承認薬投やおよび既承認薬の研究的方法を含む臨床試験を対象に, 事前登録・重篤未知の有害反応と結果の報告を義務づけたものであり, 指令においては EU 委員会と各国規制当局のみアクセス可能とされている.

7) 臨床試験に関する情報開示の動きが欧州でも強まる. *スクリップ* 2004 Sep 22: 5.

8) Birmingham K. What is translational research?. *Nat Med* 2002; 8: 647.

9) Fukushima M. The overdose of drugs in Japan. *Nature* 1989 Dec 21-28; 342(6252): 850-1.

10) Fukushima M. Clinical trials in Japan. *Nat Med* 1995 Jan; 1(1): 12-3.

11) 浅野茂隆, 大島伸一, 金倉 譲, 橋爪 誠, 村上雅義, 田中紘一, 福島雅典, 他. トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針. *臨床評価* 2004; 31(2): 485-96.

12) 下記文献の, 医師主導治験についての契約書式においても公表制限特約が盛り込まれている. 医薬品企業法務研究会. 治験をめぐる契約書式集. *リーガルマインド* 2004; (Suppl 24).

13) 光石忠敬. 臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任. *臨床評価* 1973; 1(2+3): 137-8.

14) 光石忠敬. 臨床試験結果の透明性を阻む壁について考える. 第 25 回日本臨床薬理学会年会シンポジウム 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて); 2004 Sep 17; 静岡. *臨床医薬* 2005; 21(1): 58-61.

15) 栗原千絵子, 光石忠敬, 訳. 臨床研究の出資・依頼者であること, 研究論文の著者であること, そして説明責任について. *臨床評価* 2001; 29(1): 203-9. [原本: Frank D, et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *NEJM* 2001; 345: 825-7.]

16) 栗原千絵子, 松本佳代子, 丁 元鎮, 齊尾武郎. AIDS 危機と薬の知的財産権 (前編): 抗 HIV 薬をめぐる特許紛争と WTO ドーハ宣言の意義. *臨床と薬物治療* 2002; 21(5): 517-23.

17) 2003 年 8 月には, 強制実施権により生産した医薬品を生産力のない第三国に輸出することを条件付で可能とする決議が合意された.

18) 光石忠敬, 櫛島次郎, 栗原千絵子. 研究対象者保護法要綱試案 生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として. *臨床評価* 2003; 30(2+3): 369-95.

- Available from:URL:http://homepage3.nifty.com/kinmokusei04/
- 19) 浅野茂隆, 福島雅典.(対談)トランスレーショナルリサーチの展開 大学発開発研究: ティッシュエンジニアリングから再生療法へ .最新医学 2003; 58(1): 5-22 .
- 20) Hubbard SM , DeVita VT . PDQ : an innovation in information dissemination linking cancer research and clinical practice . In : DeVita VT , Hellman SM , Rosenberg SA , editors . *Important Advances in Oncology* . Philadelphia : Pa : JB Lippincott Co ; 1987 .
- 21) Chalmers TC . Randomize the first patient! . *N Engl J Med* 1977 ; 296 : 107 .
- 22) Dickersin K , Rennie D . Registering clinical trials . *JAMA* 2003 ; 290 : 516-23 .
- 23) 山崎茂明 . 生命科学論文投稿ガイド . 中外医学社 ; 1996 .
- 24) International Committee of Medical Journal Editors . Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals . *BMJ* 1978 ; 1 : 1334-9 . その後 1982 , 1988 , 1991 , 1997 , 2001 , 2004 年に改訂している .
- 25) International Committee of Medical Journal Editors . Multiple publication . *BMJ* 1984 ; 288 : 52 .
- 26) International Committee of Medical Journal Editors . Guidelines on authorship . *BMJ* 1985 ; 291 : 722 .
- 27) International Committee of Medical Journal Editors . Retraction of research findings . *Ann Intern Med* 1988 ; 108 : 304 .
- 28) 1989年3月 Public Health Service は NIH の Office of the Director において Office of Scientific Integrity (OSI) を , Office of the Assistant Secretary for Health (OASH) に Office of Scientific Integrity Review (OSIR) を , 科学的不正行為取り扱いのため設置したが , 責任と権限は助成金交付者から OSIR へと移行した . 1992 年に OSI と OSIR は統合され OASH 内の Office of Research Integrity (ORI) と なった .
- 29) Department of Health and Human Services . " Public health service policies on research misconduct ; proposed rule , " 42 CFR Parts 50 and 93 . *Federal Register* 2004 Apr 16 ; 69 : 20777-803 .
- 30) Ted Agres T . NIH misconduct rules reviewed : Professional societies support revisions to rules on whistleblowers and research misconduct . *The Scientist* 2004 Apr 26 .
- 31) Barry Meier . Group Weighs Plan for Full Drug-Trial Disclosure . *New York Times* 2004 Jun 15 . E-drug メーリングリストでも紹介され日本にも伝えられた .
- 32) Council of Scientific Affairs . *Featured CSA report : influence of funding source on outcome, validity, and reliability of pharmaceutical research (A-04)* . Chicago : American Medical Association ; 2004 Jun . 米国精神科医会 , 小児青年精神科医会 , AMA 理事による決議 514 (A-03) . 資金源と結果の信頼性についての実証的研究に基づき , 知的財産権の問題からの研究発表の遅れ , 企業の研究依頼先が研究機関から CRO や SMO , 商業的研究ネットワークや開業医を通しての患者リクルートへと移行しつつある問題から , 研究者はデータへのアクセス権と発表コントロール権を保持する契約を結ぶべきこと , 保健省で登録公開システムを設けること , IRB では登録公開を承認の要件とすること , などを勧告している .
- 33) 2000年12月27日以降に終了した臨床試験の概要を 2005 年中に HP で公開することを条件とした .
- 34) 9 月には他の抗うつ薬の会社である Forest Laboratories が 2000年1月1日以降に終了した試験の概要 , 中でも III , IV 相については , 試験番号・タイトル・開始日・目的を , 開始時にウェブ公開するとした . メルク , イーライリリーもこれに続いた .
- 35) 10 月 1 日からシステムが稼動し , 10 月 12 日の時点では 7 社 10 剤が登録された .
- 36) FDA の annual report regulation は試験終了の 1 年後に " summary of completed unpublished clinical trials " を提出するよう求め , 患者の最後の来院を試験期間終了日としている (21CFR314.81(b)(2)) . PhRMA は , このタイミングがデータベースへの登録の時期であると考えている . 学術誌に載る場合は参考文献としてつけるべきだが , 投稿中であれば遅れることもあるため協会が刊行スケジュールを妨げるつもりはなく , 刊行予定から 1 年経って刊行されなければデータベースに登録するのがよい , としている .
- 37) 文献 2 の " Public Access to Science Act " (H.R.2613) については , 右で報じられている . Association of

- American Publishers .Copyright and Public Access to Federally-Funded Scientific Research :The Erroneous Premise of Open-Access Advocates and H.R. 2613 (January 2004) .
- 38)Notice : Enhanced Public Access to NIH Research Information. Notice Number : NOT-OD-04-064 September 3, 2004 .
- 39)National Institutes of Health, Department of Health and Human Services . Enhanced Public Access to National Institutes of Health(NIH)Research Information [Notices] . *Federal Register* 2004 Sep 17 ; 69(180) .
- 40)A Medical Research Council Investigation .Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis . *BMJ* 1948 ; 2 : 769-82 .
- 41)Smith R , Chalmers I . Britain's gift : a " Medline " of synthesized evidence : Worldwide free access to evidence based resources could transform health care . *BMJ* 2001 ; 323 : 1437-8 . [齊尾武郎 , 訳 . 英国からの贈りもの エビデンスを統合した英国式 " Medline " 世界中から EBM の情報源に自由に無料でアクセスできればヘルスケアの世界が変わる . *臨床評価* 2002 ; 29(2・3) : 303-5 .]
- 42)Simes RJ . Publication bias : the case for an international registry of clinical trials . *J Clin Oncol* 1986 ; 4 : 1529-41 .
- 43)Chalmers I . Underreporting research is scientific misconduct . *JAMA* 1990 ; 263 : 1405-8 .
- 44)Peckham M . Research and development for the National Health Service . *Lancet* 1991 ; 338 : 367-71 .
- 45)2004年11月の時点では約8万件との記載もあった .
- 46)Savulescu J , Chalmers I , Blunt J . Are research ethics committees behaving unethically? Some suggestions for improving performance and accountability . *BMJ* 1996 Nov 30 ; 313 : 1390-3 .
- 47)Smith R , Roberts I . An amnesty for unpublished trials : Send us details on any unreported trials . *BMJ* 1997 ; 315 : 622 .
- 48)Naylor CD . Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research . *BMJ* 1997 Sep 13 ; 315 : 617-9 .
- 49)McNamee D . Protocol reviews at *The Lancet* . *Lancet* 1997 ; 350 : 6 .
- 50)Roberts I .An amnesty for unpublished trials : One year on, many trials are unregistered and the amnesty remains open . *BMJ* 1998 ; 317 : 763-4 .
- 51)Sykes R .Being a modern pharmaceutical company . *BMJ* 1998 ; 317 : 1172 .
- 52)Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) . Pharmaceutical industry leads world in launching scheme to register clinical trials in uk . 2000 Oct 3 .
- 53)CCT は , 英・米・オーストラリア・デンマークなどの主要研究機関 , 主要医学雑誌 , WHO メンバーなどより諮問委員会が構成される Current Science Group の構成機関である , 有限会社 .
- 54)文献 66 によれば , HINARI (Health InterNetwork Access to Research Initiative) の途上国試験にはフリー , その他の登録費は £ 80(\$144 ; €117) とある .
- 55)Horton R , Smith R . Time to register randomised trials . *BMJ* 1999 ; 319 : 865-6 .
- 56)Horton R , Smith R . Time to register randomised trials . *Lancet* 1999 ; 354 : 1138-9 .
- 57)Yamey G . Scientists who do not publish trial results are " unethical " . *BMJ* 1999 ; 319 : 939 .
- 58)Tonks A . Registering clinical trials . *BMJ* 1999 Dec 11 ; 319 : 1565-8 .
- 59)金子善博 , 津谷喜一郎 . ランダム化比較試験の登録に関するロンドン会議報告 . *臨床評価* 2000 ; 27(3) : 491-501 .
- 60)<http://old.smh.com.au/news/0102/15/pageone/pageone2.html>
- 61)例として PsiTri (the European Psychiatry Trials Register , <http://www.psitri.helsinki.fi/project/project.htm>) .
- 62)European Science Foundation . Controlled clinical trials . *European Science Foundation Policy Briefing* 2001 May ; (13) .
- 63)栗原千絵子 . EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則 . *臨床評価* 2004 ; 31(2) : 351-422 .
- 64)http://www.esf.org/esf_pressarea_page.php?language=0§ion=6&year=2003&newsrelease=60
- 65)Dickersin K , Rennie D . Registering Clinical Trials . *JAMA* 2003 ; 290 : 516-23 .
- 66)Abbasi K . Compulsory registration of clinical trials : Will be a requirement before submission to *the BMJ* from July 2005 . *BMJ* 2004 Sep 18 ; 329 : 637-8 .
- 67)CCT は商業的な有限会社である (ICMJE の条件に

- は適わない)が、公にアクセス可能である。
- 68) World Health Organization . WHO leads drive for international coordination of clinical research . Available from : URL : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr23/en/print.html>
- 69) Antes G . Registering clinical trials is necessary for ethical, scientific and economic reasons *Bull World Health Organ* 2004 May ; 82(5): 321 .
- 70) <http://www.cochrane.org/news/articles/2004.07.26.htm>
- 71) The Canadian Institutes of Health Research(CIHR) . CIHR Joins in the International Registration of Randomised Controlled Trials . Available from : URL : <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/24107.html>
- 72) Current Controlled Trials Ltd . 2004 Annual Report . Available from : URL : http://www.controlled-trials.com/news/CCT_2004_annual_report.doc
- 73) 厚生省薬務局長通達 . 医薬品の製造承認に関する基本方針について . 1967年9月13日薬発第645号 .
- 74) 成川 衛 . 新薬の承認審査過程の透明化と「新薬承認情報集」について . 臨床評価 2000 ; 27(3): 519-27 .
- 75) 光石忠敬 . 学会誌公表義務付け制度の廃止理由について考える 製薬企業の知的財産保護が、公衆の健康か . 臨床評価 2000 ; 27(3): 529-38 .
- 76) <http://www.ienishi.gr.jp/kokusei/question/ko990518.html>
- 77) 厚生省医薬安全局長通知 . 医薬品の承認申請について . 1999年4月8日医薬発第481号 .
- 78) 特集 : 臨床試験の情報公開と国際保健 三極の電子媒体による情報公開 . 臨床評価 2000 ; 27(3): 519-67 .
- 79) 厚生労働科学研究費補助金(H14-特別-004)「わが国臨床研究の基盤整備に関する研究」(主任研究者: 岡本悦司 国立保健医療科学院技術評価部研究動向分析室長)調査結果を元に作製される「わが国臨床研究データベース(平成15年5月稼働予定)」のサイトに移行する . <http://jmedicine.com/>
- 80) 米国研究製薬工業協会 . 日本製薬工業協会 , 訳 . 臨床試験の実施および結果の通知に関する基準 . 2004年6月改定 .

* * *

資料

臨床試験の登録・公開 日米欧の比較

①情報の流れ・蓄積・管理・評価・対応・公開の体系的なシステムがあるか？②公正さ・integrityが担保され、被験者・患者のベネフィットとなるか？③日本では、どの部分を・どのように・誰が主体となって、公開されるべきか？などの点を検討する観点から作表した。公開や公正さのレベルを評価する記号を以下のように付けたが、概要を知るための作表であり、系統的で厳密な情報でない点を了承されたい。

ほぼ非公開 自主的部分的公開

情報公開請求で公開可・特定の公的機関で管理・不十分だが何らかの基準により系統的に公開
 相当に体系的に公開 強制力ある公開 ・関連情報（評価レベルに該当せず）

日本

項目	治験	自主研究	
実施概要	計画概要	現在は系統的な公開制度は無いが、国際製薬協に対応し日本製薬協で設置予定。 GSK：グローバル開発やブリッジング試験については、日本国内のデータを本社サイトに送っている。 TRI：治験についても受付の方向 被験者募集 厚生労働省「治験」HP 製薬協「開発中の新薬」(効能) NPO医療サポート機構 治験ナビ・治験情報ネット	科研費：タイトルのみ施設HP自主的に TRI：探索研究(NCIに登録) ・UMINにて登録公開システム準備中
	計画書	非公開	科研費申請書 施設HP自主的に
	届出開始情報	治験届は非公開。(30日調査は不許可の権限はないが、これにより実施できない治験の情報は得ることができない.) 治験届の件数のみ：医薬品医療機器総合機構ホームページにあり その他の情報は上記概要と同じ	未/非承認薬、研究の届出/許可制度なし 研究開始の報道発表による情報あり
	IRB結果	ほぼ非公開(公的機関は請求可)	ほぼ非公開 一部報道発表
	識別番号	会社ごとにあり	一般的になし TRI, UMIN 登録番号あり
監視	安全性	非公開(治験,市販薬については製薬企業に報告制度あり,医療従事者は協力義務.)	・学会等で研究として集積している場合あり.
	モニタリング 監査	公開制度なし	・行政指針に倫理審査委員会等による調査の規定あるが実施状況は不明.
	査察	公開制度なし(件数等のみ公開. 一部情報公開請求可)	
結果	概要	・かつてSBA 廃止	科研費：報告書で公表のため制限不可。 報道発表, 学会発表 ・公費以外は様々.
	公表制限特約	特約を結ぶ場合が大部分	
	生データ	実質ほぼ非公開(一部情報公開請求可)	
	中止不承認	中止・取り下げは情報なし(審査の結果不承認になれば審査報告書に記載するが,多くの場合は申請後のやりとりで取り下げられる.)	・該当せず
	申請承認情報	承認 新薬の承認に関する情報(審査報告書) (CTDで申請資料の規格統一) 治験届出件数とともに承認件数：機構HP	
	特許情報	特許庁データベース Thomson: Investigational Drugs Database (IDdb), 他民間データベース(日本語)あり	
	論文	・かつて公表要件 廃止 論文公表における出版バイアス回避のシステムは特になし.	論文発表は任意

US

項目	治 験	自主研究	
実 施 概 要	計画概要	民間：GSK, shelling, Eli Lilly 等自主的に公開。 ・下欄と同じ (一部) ClinicalTrials.gov cancer.gov. (Physician Data Query (PDQ®)), AIDSinfo, Women's Health, 小児関連など。 民間 TrialsCentral (患者参加機会提供のための臨床試験情報) Thomson, Center Watch, ClinicalTrial.com (アメリカ, カナダ) 事前登録・結果公開を義務づける法案 (2005 年より審議)	
	計画書	非公開 Biomed Central でのプロトコール公開 公費研究は情報公開請求可 一部自主的に公開	
	届出開始情報	Pre-submission IND, Commercial IND (今後法制化されれば となる可能性あり)	Pre-submission IND, Investigator IND, Emergency Use IND, Treatment IND
	IRB 結果	ほぼ非公開。ただし, IRB の連合会やメーリングリストで相当に具体的な情報交換が行われている。	
	識別番号	ClinicalTrials.gov Identifier RCT ISRCTN 各研究主体・研究グループごとの登録番号あり	
	監 視	安全性情報	MedWatch, The Adverse Event Reporting System (AERS) Drug Safety Oversight Board (DSB) (2005.2 創設) 独立の監視機構
モニタリング 監査		公開制度なし (安全性モニタリングについては上記。)	
査察		査察結果の公開制度あり (査察レポート, 違反行為があり IND を受け取れない研究者リストなど)	
結 果	概要	(一部) 計画概要と同じ 民間 米国研究製薬工業協会で結果公開サイトを 2004.10.1 より開始 Thomson, Center Watch, ClinicalTrial.com (アメリカ, カナダ) 事前登録・結果公開を義務づける法案 (2005 年より審議)。	
	公表制限特約	ある程度制限あるが公表可能	
	生データ	実質ほぼ非公開 (一部情報公開請求可)	
	中止 不承認	臨床試験の中止・終了情報は ClinicalTrial.gov にあり。薬剤の承認申請の取り下げ・不承認等の情報については未確認。 企業の自主的公開, 米国研究製薬工業協会サイトで不承認情報も公開	
	承認情報	諮問委員会提出資料 Approval package (CTD で申請資料の規格統一) ニュースレターにより承認情報の配信	
	特許情報	特許庁データベース Thomson: Investigational Drugs Database (IDdb), 他民間データベースあり	
	論文	ICMJE の登録公開声明に至る出版バイアス回避の動き Pharma で登録公開を歓迎, 結果開示についての方針をまとめた文書を更新。 NIH 助成研究は公開の法案, 臨床研究論文・基礎研究成果・化合物情報など公開の方針。	

EU および UK を中心とする国際的動向

項目	治 験	自主研究
実 施 概 要	計画概要	民間：GSK, shelling, Eli Lilly 等自主的に、国際製薬団体連合会（今後） 自主研究 UK UK：National Research Register（NRR）；NHS 助成の研究：現在 8 万件ほど，MRC, Cancer など機関・カテゴリ別 NHS Trusts Clinical Trials Register, UKCCCR 国際 Current Controlled Trials（ICMJE に対して再考を促す意見） WHO（準備中） ・CTSU（Clinical Trial Service Unit）
	計画書	EU 臨床試験データベース（EudraCT：IMP 申請に基づく EU25 か国の臨床試験） EU 指令に基づく UK システム：COREC（倫理委員会の中央調整機関）にて統一書式により管理 公費研究は情報公開請求可 一部自主的に公開 Biomed Central でのプロトコール公開
	届出開始情報	EU 臨床試験データベース（EudraCT：IMP 申請に基づく EU25 か国の臨床試験）
	IRB 結果	UK NHS：年次報告制度あり
	識別番号	EU：EudraCT No（EudraCT 登録の際に振られる番号） RCT ISRCTN 各研究主体・研究グループごとの登録番号あり
監 視	安全性情報	Eudravigilance DB：EU25 か国で行われる臨床試験すべての SUSAR（重篤未知の副作用用法）、その他の安全性情報は共通の書式・情報の流れ（CIOMS による書式など）
	モニタリング 監査	公開制度なし
	査察	査察レポート（一部データのみ公開）
結 果	概要	（ ）計画概要に同じ
	公表制限特約	ある程度制限あるが公表可能
	生データ	実質ほぼ非公開（一部情報公開請求可）
	中止 不承認	臨床試験の中止・終了情報は EudraCT データベース、薬剤の承認申請の取り下げ・不承認等の情報については未確認。 企業の自主的公開、国際製薬団体連合会サイトで不承認情報も公開
	申請承認情報	EU：EPARS，各国医薬品管理当局で審査報告書 （CTD で申請資料の規格統一）
	特許情報	特許庁データベース Thomson：Investigational Drugs Database（IDdb），他民間データベースあり ・EU コミッション：知的財産権と医薬品アクセス問題解決についての一連の活動。
論文	ICMJE の登録公開声明に至る出版バイアス回避の動き ・ヘルシンキ宣言においてネガティブな結果も公表すべき規定	