

## 医薬品開発のグローバル化時代における臨床試験の倫理

Robert J. Levine

(イエール大学)

津谷喜一郎

(東京医科歯科大学難治疾患研究所)

坂上 正道

(北里大学名誉教授・日本医師会参与)

光石 忠敬

(光石法律特許事務所)

川合 眞一

(聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター)

佐藤 恵子

(東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻)

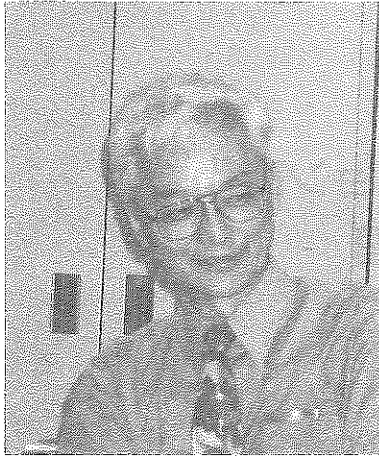
掛江 直子

(早稲田大学人間総合研究センター)

1998年9月21日 於コントローラー委員会

### ※座談会の背景※

津谷 今日「医薬品開発のグローバル化時代における臨床試験の倫理」というテーマで座談会を行いたいと思います。この座談会の背景がいくつかありますので、説明します。第1は、この分野の世界的権威でおられる米国イエール大学の Robert J. Levine 先生が来日されたということです。昨日一昨日(1998年9月19, 20日)と京都で第20回大学医学部医科大学倫理委員会連絡懇談会記念国際シンポジウムがありました。随分長いタイトルですが、京都大学名誉教授で、現在、京都女子大学・宗教・文化研究所・国際バイオエシックス研究センター長である星野一正先生が中心となって年に2回開催しているこの連絡懇談会が20回になったのを記念して開かれたものです。連絡懇談会は英語で The Liaison Society of Ethics Committees in Medical School in Japan と呼んでいます。今回の2日間にわたるシンポジウムのテーマは「日米および諸外国の医療についての倫理委員会の在り方」というもので、この分野では世界的に有名な H. Tristram Engelhardt 先生なども参加されました。日米欧における倫理委員会の現状が討議され、その中には臓器移植とか体外受精など、バイオエシックス全体を含む広いトピックスが含まれました。このシンポジウム全体のプロシーディングはいずれ京都の思文閣出版から出版されると聞いています。



津谷喜一郎 (つたに きいちろう)

東京医科歯科大学難治疾患研究所・情報医学研究部門(臨床薬理学)助教授, 前 WHO 西太平洋地域事務局伝統医学担当医官, 伝統医学を含む医療技術全般の臨床試験の方法論とシステムティック・レビューを研究, 日本のコクラン共同計画のネットワークである JAN-COC 代表.

このシンポジウムの演者の1人が Levine 先生で「新薬の多国籍臨床試験：倫理的挑戦」(Multinational clinical trials of new drugs and vaccines: Ethical challenges)というタイトルで講演されました。これは大きなテーマです。バイオエシックス全体として討論するよりも、このテーマに集中して討議する場を設けたほうがよいだろうということになり、Levine 先生に京都から東京に移動していただき、今日は臨床試験に限り、かつグローバリゼーションの時代での臨床試験の倫理ということでお話しを伺いたいと思います。

第2にヘルシンキ宣言の改訂の動きです。1997年3月28日に、本日の座談会にも参加されている光石先生と坂上先生とわたしともうお一方、長澤俊彦先生(杏林大学医学部長)の4人で、「臨床試験とバイオエシックス」をテーマに座談会を行いました(からだの科学, No.196, 1997年9月号:2-15)。坂上先生は日本医師会の前副会長です。その前年1996年10月にヘルシンキ宣言の4度目の改訂があり、非活性プラセボの使用についてのセンテンスが入りました。そこでヘルシンキ宣言についていったい世界で何が問題になっているのか、これは日本にどのような影響を与えるのかということで、ヘルシンキ宣言の作成母体である世界医師会のメンバーである日本医師会を代表してこの改訂作業にもかかわっておられる坂上先生にその座談会に入っていました。

また、日米欧で医薬品行政に必要なデータを共通化しようとする ICH (International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use) のプロジェクトはご存じだと思います。その有効性 (efficacy) トピックに関する1つがコード番号 E10、「臨床試験における対照群の選定」(choice of control group in clinical trial)、つまり、コントロールに何を持ってくるかです。プラセボ・コントロールにするか、あるいはアクティブ・コントロールにするかが問題になります。先のヘルシンキ宣言のプラセボに関する項目についての改訂にも関係してきます。ICH におけるこのトピックの専門家作業グループ (expert working group: EWG) の厚生省側の代表が長澤先生です。そこでその座談会には長澤先生に入っていました。今日の座談会はその昨年の座談会を引き継ぐという意味を持っています。

このヘルシンキ宣言は再び改訂のための討議が進行中で、この改訂作業には Levine 先生もかかわっ

ていると聞いています。

第3に、日本による臨床試験のグローバル化の動きです。日本では臨床試験が大きく変わりつつあります。日本では、患者さんからの文書による同意がとりにくいとか、臨床試験のインフラが整っていないとか、いろいろなことがありまして日本の企業がスポンサーした臨床試験が、国外でもやられるようになってきました。お手元に2つ資料を配布しましたが(①中国での臨床試験を受諾する記事を載せる、MDS・SCI日本ニューズレター創刊号1997.7.1. ②「海外で臨床試験本格化」日本経済新聞、1998.6.10.)、これまでそうした日本がスポンサーした臨床試験は欧米でやるが多かったのです。これがアジアでもなされるようになってきた。アジアでも臨床試験をめぐる動きは急で、たとえば中国では本年1998年5月にGCPの試案が公式に発表されました。これにはヘルシンキ宣言の中国語訳もついています。これまでも日本の企業が市販後調査を中国で行うことはありましたが、日本がスポンサーとなりアジア諸国で臨床試験をやる時がすぐそこまできている。インダストリーがスポンサーすることもあれば、厚生省スポンサーや科学技術庁スポンサーのこともあるかもしれません。そういったことで国境を越えたトライアルが日本人にとっても他人事ではない時代になってきています。

さて、今日の座談会をどういうふうに進めようかということで、案をつくりました。歴史的にニュルンベルグ裁判から順番にやっていくという手もあるのですが、逆に今日はいちばん新しいトピックである、途上国において妊婦に対して抗AIDS薬を投与する臨床試験から始め、その後、これまでの経緯についても触れる形で進めようかと思えます。そのほうが今日的な問題がより明確になるかと思えます。この問題は京都でのLevine先生のお話にもありましたが、1997年9月18日の*New England Journal of Medicine*(以下*NEJM*)のSounding boardに“Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries”として載ったのがきっかけです。この後論争が続いていますが、ここではコントロールとしてプラセボが使われているのですが、このトライアルが倫理的に正しいものかどうかということです。

ここでは国際医学評議会(Council of International Organization of Medical Sciences: CIOMS)の1993年のガイドラインが重要になります。この論争のなかでは、ユニバーサリズム(universalism)とブルーリズム(pluralism)、つまり、臨床試験の倫理は世界共通なのか、あるいは各国の状況や慣習や価値体系によって違うものかということが大きな要素となります。

ついで、ヘルシンキ宣言がまた改訂されるということに関してですが、こうした倫理コードの歴史としては、ニュルンベルグコードから始まって、ヘルシンキ宣言、CIOMSガイドラインなどとあります。それらいろいろなものが1つの流れとしてヘルシンキ宣言にまとまって改訂されるということだと思いますが、その現状はどうなっているのか、相互関係も含めてお話ししたいと思っています。

また、日本の臨床試験の現状との関係はどうなっているか。本日みえられている川合先生は昨年1997年10月にアメリカに行かれて、アメリカの臨床試験の現状も見てこられました。日本とアメリカを比較しながらディスカッションしていきたいと思えます。

光石先生は、1993年に出されたCIOMSガイドラインの日本語訳もされていますね(International



光石 忠敬 (みついし ただひろ)

弁護士(第二東京弁護士会所属)光石法律特許事務所, 日弁連人権擁護委員会委員, 生命倫理研究会常任理事, 医薬品安全性確保対策検討会, 中央薬事審議会(GCP 特別部会)臨時委員等を務めた。いくつかの IRB に医・薬の非専門家という立場で参加。

Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects: 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, 22(2・3):261-297, 1994). 昨日の Levine 先生の講演もお聞きになっているので, 光石先生からまずお願いします。

### ※途上国での AIDS の臨床試験※

光石 議論のきっかけは1997年9月に始まった論争で, サハラ以南その他南の国々で, zidovudine, AZT を使ったプラセボ・コントロールの臨床実験\*が, 主としてアメリカの CDC その他の当局がスポンサーとなって行われたことです。わたしは法律実務をやっている関係で, まず2つのことに興味を持ちました。1つはいったい何がどういう人たちに対して行われていたのかという事実(fact)の問題です。それから2番目は, その事実に対してどういうルール(rule)が適用されようとしているか。その場合に, このケースだけは例外ということを認めないというのが法の精神ですから, こういう実験を可能とするためにルールを変えようとするのが正しいかという2つの観点です。

まず事実の第1は, トライアルのデザインですが, Levine 先生の京都での発表によりますと, AZT の低用量群, 低用量という意味は, 実際のアメリカなどの先進国, 北の国々で行われている標準予防法(076 レジメン)の用量から見てという意味だと思います。それから, もう1つは, 期間が短い, とい

\*発言者注: clinical trial は「臨床試験」と訳されることが多い。確かに, trial の語には「試す」意があるが, 「実験」の意もある(ランダムハウス英和大辞典)。事柄の本質を考えると, trial は, ただ試すだけではない。「理論や仮説が正しいかどうかを人為的に一定の条件を設定してためし, 確かめてみること」(広辞苑)ないしは「制御された条件下での仮説の検定法」(世界科学大辞典)すなわち「実験」である。インフォームド・コンセント原則を適用するときに, 素人・非専門家をミスリードし, 誤解させる用語はできるだけ避けるべきであるから, 「臨床実験」と訳するのが正しいと思う。そこでわたし(光石)は, 敢えて「臨床実験」の語を用いる。

うことは、標準予防法だと長い期間 AZT を使う(妊娠中の女性に対して経口で、分娩中の女性に対して静注で、そして新生児に対して経口で)けれども、それを短くした。わたしの目から見ると変則的なデザインの実験が進行していた。人数はわかりませんが、片方の群にはプラセボが与えられるという事で、いろいろな点が疑問になってまいりました。というのも、医学的な根拠を持ってこういうデザインが組まれたのか、それとも単なる経済的な理由なのか、つまり、北の国々での標準的なレジメンは南では経済的に無理である。したがって、低用量にして短期間にする、もっぱら経済的な理由でデザインされたものであるのかどうか。それから、このデザインは、いったい南の国々の研究者がデザインしたものなのか、それともそうではないのかなど、わからない点がいろいろあります。

### ◇ AZT トライアルの対照群コントロールは何か◇

**光石** 論争では、プラセボ比較臨床実験が非倫理的だという言い方をされていて、その場合の、レジメンAは、低用量の AZT が与えられる群、レジメンBはプラセボ群と理解していいんですか。それともレジメンAは full dose の AZT、レジメンBは低用量の AZT でそれをプラセボ群と呼んだんですか。

**Levine** 最近実施された途上国での臨床試験は、実薬群は AZT 低用量投与群で、もう一方の群すなわち対照群はまったく何も投与されていない群、すなわちプラセボ群です。低用量というのは、毎日の投与量は同じですが、期間が短いので、トータルで低用量になるということです。

**光石** こういうことかと思ったんです。レジメンAは full dose の AZT で、レジメンBは低用量で短期療法の AZT。そしてレジメンBをプラセボと呼んだのかと思ったら、そうではなくて、プラセボ群はまさにゼロだった。

**Levine** トライアルのなかで、full strength の AZT と、低用量の AZT とを比較して、同等であるかとか、full strength のほうが低用量よりも勝るかといったことに関しては、タイにおいてもウガンダにおいてもブラジルにおいても、だれも関心を持っておりません。というのは、full strength の AZT を買うだけのお金はまったくないわけです。full strength の AZT を1人に投与することになりますと、薬剤だけで日本円で11万円かかります。しかしながら、短期間の AZT 投与なら1人当たり約1100円で済むということで、タイもブラジルもこれならなんとか買うことができるということになっています。そしてサハラ以南の諸国においては、国際機関がなんとかその資金を調達するように手助けをすることを約束しています。実際にサハラ以南の諸国において、1人当たりの健康支出は、98年においては年間で1500円以下になっていますから、短期間のものすら買うのが難しいわけです。

それから、プラセボ対照群の重要性について一言申しあげたいと思います。トライアルを始める前の疫学的なデータを見ますと、アメリカのプラセボ群から得たデータでは、母子感染率は25%でした。そして、もしコントロールを設定しないトライアルで短期療法の AZT で感染率が16%であることを示すことができれば、それは有効であるということで、タイでも短期療法に飛びついていたと思います。しかしながら、実際にタイで行ったトライアルでは、プラセボ群において母子感染率が16



**Robert J. Levine (ロバート J. ルバイン)**

イエール大学医学部内科学教授，薬理学レクチャー，臨床試験と倫理に関するアメリカ政府や国連関係の各種委員会のメンバー，座長を歴任，“Ethics and Regulation of Clinical Research” (1st ed. 1981, 2nd ed. 1986.)他，著書，論文，多数。

％，AZT 短期投与群において 8％であることがわかりました。ですからそういったことを明らかにするためにも，コントロールを設定する必要があります。

光石 つぎに事実の第 2 は，このデザインを使う被験者の候補となる人たちの医療をめぐる状況です。たとえば母乳育児が母子感染をもたらすことが知られているのに，母乳育児が確固たる慣行になっている。調合乳はないし，仮にあってもこれを溶かす安全な水がない。下痢による死亡のリスクはどうでしょうか。そういうことを考えると，HIV の感染という意味でのリスクが北の国々と非常に違ってくるわけですが，そういう状況の下で今のようなデザインで意味があるのだろうか。あるいは，もともとサハラ以南の国々の人々には，AZT はそもそも買えない。AZT が使えないどころか，出産前にドクターに診てもらったこともない。それからまた分娩のときに静脈注射をやる設備もない。もともと，南の人々，とくに子供たちは，HIV からエイズを発症して死ぬよりも，栄養不良で死んでいるといいます。

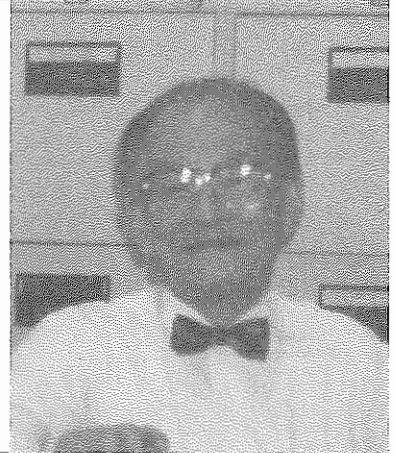
Levine ご存知のように栄養学的にも免疫学的にも母乳はベストなものです。しかし，もし母乳以外ということになりますと，水が必要になりますが，水はサハラ以南の国では問題があることが多いのです。ふつうの水ということになりますと，ロタウイルスが入っていて，これによって下痢を起こす子供がたいへん多い。それも重篤な下痢になりまして，アフリカでは年間約 400 万人もの子供，赤ん坊が下痢で死んでいます。

光石 いまのように AIDS で死ぬよりも下痢で死ぬという意味は，北の国々とは死ぬ理由が全然違っているということです。被験者となる人たちの置かれている医療とか衛生，教育，たとえばインフォームド・コンセントを行おうにも，文字が読めないかもしれない。あるいは，近代医学の概念はほとんど縁がないかもしれない。まして，倫理審査(ethical review)のようなものは，日本ですら比較的新しいことですから，南の国々でそういうものが一般的とはとても思えません。そういうことで，およそルールを適用しようとする事実がかなり違っていることに，まず驚かされるわけです。

そのうえに持ってきて，経済の違いがあつて，1人当たりの GDP は話にならないくらい少ない。そうすると，わたしの 2 番目の疑問は，こういう場合に実験を実施するのに必要だからと言って，ルー

**坂上 正道 (さかのうえ まさみち)**

北里大学名誉教授・日本医師会参与、元日本医師会副会長およびWMA(世界医師会)の副議長、昨年(1998年)アメリカの医師会がヘルシンキ宣言の改訂を提案し、この件で10月にオタワで開かれた国際会議に日本医師会の立場で出席。



ルを変えることが適当なのか、あるいは許されるのかということです。CIOMSのガイドラインの指針8\*が、こういう場合でも臨床実験を可能にする条件であると、昨日、Levine先生は話されました。わたしの疑問は、このルールはもともと北の国々でやれるか、やれないのか。つまり、北の国々ではやれないから南の国々の人々でやるという、まずそのルールです。carried out reasonably wellという非常に緩い条件が書かれていますが、北でやれるけれども、南でやったほうがより容易にやれるという程度のことであれば、もちろん北でやれないという理由が問題になります。しかし、HIV ポジティブの人は北にも沢山いるわけです。だから、なぜ北ではなくて南なのかという理由がどうなのかというのが第一の疑問です。

もう1つは、仮に北ではやれない。だから南でやるという場合に、では新しいレジメンが有効で安全だとわかったら、南の人たちがそれを利用できるのか。原則としてそれを利用できるようにするべ

**\* 指針 8 低開発共同体の人を対象とする研究**

先進国であろうと発展途上国であろうと、低開発共同体の人を対象とする研究に着手する前に、研究者は次のことを保証しなければならない。

- 低開発共同体の人は、先進共同体で合理的に十分実施できるような研究の対象とは通常されないこと
- 研究は、それが行われることになる共同体の健康上のニーズおよび優先順位に答えていること
- 個々の被験者の同意は情報を与えられた上でのものでなければならないという倫理上の義務を確実にするために、あらゆる努力が尽くされるであろうこと、そして
- 研究の目的が、その共同体の習慣および伝統に十分精通している人々が構成員ないしは相談相手になっている倫理審査委員会によって承認されていること

**\*\* 原則的に、スポンサーとなる機関は、成功した試験完了時に、研究が実施された共同体の住民に開発された製品が手ごろに入手できることを保証すべきである。しかし、この一般条件に対する例外は正当化されるべきで、関係当事者間で研究が始まる前に合意されるべきである。**



川合 真一 (かわい しんいち)

聖マリアンナ医科大学附属難病治療研究センター助教授。抗炎症薬などの基礎および臨床的研究に従事するかたわら治験管理室のサブチーフを兼務。IRBメンバーでもあり、実際に治験にも従事。

きであるということが、指針ではなくてその説明文に書いてあります\*\*。しかし、これは非常に曖昧で、もしいいと分かったら、被験者となった人たち、ないしはそのコミュニティにそれを提供するというところまでは規定していません。ということは、たとえば言えば、南の人たちはウナギ屋の前においだけがかがされて、ウナギは食べられない状況に置かれるかもしれません。

CIOMSのガイドラインはウエスタン・アイデアでインフォームド・コンセントを何とか獲得するように努力する。そしてルールとしては、どうしてもそれが無理ならば、コミュニティ・リーダーの同意でもよろしい。それから、女性が同意をすることが全然考えられないようなところでは男性でもいい。妻の場合は夫でもいい。そういうルールを書いています。ですから、もともとウエスタン・プリンシプル、ないしウエスタン・アイデアで取り切れないものをなんとか収めようと、ルールはかなり無理しているという感じがします。

倫理普遍主義と倫理相対主義の対立だと説かれていますが、ここで言っている倫理普遍とか倫理相対というのは、おそらくインフォームド・コンセントについての考え方のことを言っているんだろうと思います。しかし、もう少しベーシックなこと、たとえば北の国々で存在するHIVないしエイズに対する差別が南の国々ではないということはありません。たぶん、普遍的に差別は見られるだろうと思います。そういう意味では、デザインに関する限りは、相対主義はわたしにはよく理解できません。トライアル・デザインに関する限り、相対主義というのは、とにかく重要だからやろう、この場合は例外的だけれども、やれるようにしようという無理を重ねることではないか。

最後に、それでも半分の人たちには、低用量のAZTが、短期間であるにせよ与えられる。だから、better than nothingではないかということが、どうやらこういう実験を可能にしようとする正当化理由だと言っているんですが、ひるがえって考えてみると、そういう国の人たちはお金がなくて買えないから、半分の群にだけそれだけのものをあげましようというのは、南の国の人々のプライドとか、尊厳をまったく考えない考え方ではないかと思えます。それがわたしの疑問です。

**Levine** 疾病とか治療の性質について誤解をされている部分があるのではないかと思います。

まず、この臨床試験では女性の半分は低用量AZTが投与される、半分には投与されない。そして投



与されたほうだけが利益を享受することができるとおっしゃったと思いますが、その点は違います。というのは、低用量の AZT が投与された被験者に必ず利益をもたらされるということが前もってわかっていたという考え方は間違っているからです。つまり、低用量ではウイルスの感染を予防できない可能性もあるわけです。むしろウイルスの感染を阻止するよりも、ウイルスがこの薬剤に対する耐性を持ってしまふ。そうなると、実薬を投与されたほうが投与されていない群よりも健康上はたいへん悪い状態になってしまふ。悪いアウトカムが出てくるといふたいへん深刻なリスクもあり得ます。

つぎに、国の貧富にかかわらず、同じルールが適用されているということを示しあげます。この臨床試験はブラジルやタイでも行ったものです。アメリカにおいて、まだ AZT が効くかどうかわからなかった段階において、アメリカ人の被験者を対象にプラセボを使って実験が行われました。そして、たしかに AZT が効くことがわかりました。ただ、用量について、われわれの予測が悪くかなり過剰投与になってしまい、貧血のような副作用が出てきました。効くことがわかったので、今度はこれが母子感染の予防に役立つかどうかを検討する段階に入りました。そこでは、やはり対照群にはプラセボを投与して検討しました。その後この臨床試験は、タイ、そしてアフリカへと移りました。まず full strength での療法であれば効くことはわかったわけですが、こういった国々で自分たちの経済水準で入手できるだけの AZT でも効くかどうかということ調べるためにこのような実験をやったわけで、ここでは同じルールが適用されています。

**津谷** いま議論しているルワンダ、ウガンダ、タイ、ブラジルでのトライアルは Levine 先生の京都での講演によれば 1991 年から始まっているのですね。

**Levine** わたしが京都で引用したのはアメリカの 1991 年の新聞発表で、ワクチンのトライアルがどこで行われるというものです。しかし新聞では、1991 年に発表されたにもかかわらず、いまだにそのトライアルは始まっておりません。今回問題となっている短期療法のトライアルは 97 年初頭に始まっています。

**津谷** それで時間的な関係がわかりました。

**Levine** それ以前には、周産期感染を抑えるようなトライアルはありません。しかしながら、アフリカだけではなく、いろいろな発展途上国において、それぞれの国が支払えるようなトライアルは現在進行中です。たとえばビタミン A で感染を少しでも抑えることができるのかというトライアルがいま行われています。だれもビタミン A がそれほど有効に感染を抑えるとは思っていないんですが、ほんの少しでも抑えることができるかということが治験で探られております。先ほどのプラセボを対照とした AZT のトライアルでプラセボ設定に対しての批判をされるのなら、なぜそのようなビタミン A のトライアルでのコントロールに対して批判をなさらないのかと聞きたいぐらいです。

象牙海岸におきましても、抗レトロ・ウイルス作用があるとされる nonoxydil のついた避妊用フィルムを使ったトライアルも行われております。それも commercial sex worker に最初にこれを使ってみようということでトライアルが行われております。日本やアメリカでは支払える水準であってもそうではない諸国において、疾患をどのように予防あるいは治療すればいいのかというトライアルが実際には行われておりますし、そういったトライアルは、支払えるレベルとはどこにあるのか、といっ

た観点から行われていると思います。

### ◇NEJM(1997)での批判者とその後◇

津谷 今回の AIDS トライアル\*について議論の発端となった、1997年の NEJM に載った論文を書いたのはどういう人なのですか？

Levine NEJM で批判を行った人たちは3人いたわけですが、そのうちの Sidney Wolfe と Peter Lurie はもともとあまり評判のよい人ではありませんでした。たとえば患者同士での針の交換を認めたことで厚生省の長官を殺人で訴えたり、あるいは国防総省に対して、FDA で承認していない治療をペルシア湾において駐留している軍隊に行ったということで、モルモット扱いにしたという批判をしてきました。

一方、NEJM の副編集長(deputy editor)だった Marcia Angell という人はいつも比較的健全な論調の人でした。その人が論説(Editorial)のなかでああいうことを書いたので、たいへん戸惑った人たちが大勢いまして、編集委員会のなかの AIDS の医療と研究に関する専門家である編集委員2名はやめてしまいました。

彼女は今回の AIDS のトライアルに対する批判の中で、タスキギー研究(Tuskegee Syphilis Study)を、こうした非倫理的なトライアルの代表として、類似点をあげています。しかし彼女は CDC の倫理委員会で今回の AIDS のトライアルプロトコルを検討したメンバーのなかに、Tom L. Beauchamp とわたし、Daniel Callahan、それからクリントン大統領に対してこのタスキギー研究の対象となった黒人被験者に対し謝罪するように説得した黒人女性の Vanessa Gamble などが入っていたことを知らなかったのです。彼女は、だれが何を承認したのかを調べないで今回のこういった批判をしたようです。

このトライアルは、CDC だけではなく半分は NIH も関与して行います。それをモニターした委員会のなかには、わたしやケネディ・バイオエシックス研究所の LeRoy Walters、それから木村利人という人たちがおりました。ですから、彼女が書いたことは非常に唐突というか、おかしかったわけで、いまとなっては、われわれ関係者のあいだでの合意としては、彼女は大きなミスを犯したのではないかと考えています。ただ、あまりにも突然にああいうことを書いたもので、われわれは何か月もかけて関係者で話し合い、もしかしたら自分たちが間違えたのだろうか、何か状況を誤解していたのだろうかという検討をいたしました。

津谷 Sydney Wolfe という人は名前だけ知っています。日本ではそれほど有名ではありません。アメリカのメディアでは大変人気があるということですね。彼はただ、アメリカの製薬業界では悪名高いようです。非科学的な根拠によって企業を攻撃するともいわれます。Wolfe の論文を、権威ある NEJM

\*このトライアルの概略と経緯については、本誌の佐藤恵子論文(381~385頁)を参照されたい。なお、この論争についての最新の資料としては、*The Hasting Center Report*, 28(6):25-48, 1998. がある。

が掲載したのは、わたしにとってはちょっと面白いことでした。副編集長の Marcia Angell が、彼の論文を受けた形で論説を書いています。彼女は CIOMS ガイドラインやヘルシンキ宣言をどう理解しているのでしょうか。

**Levine** 彼女はたしかに CIOMS ガイドラインを引用しています。しかし、その論説を注意深く読めば、ヘルシンキ宣言の最新版をよく理解していない、間違っただけの解釈をしていることがわかります。彼女はかなり批判を受けて、1ヵ月後に *Wall Street Journal* にさらに強い主張をして、事態をなおさら悪化させました。

**川合** 確認したいんですが、先ほどの *NEJM* の論争のスタートは、わたしはそもそもちゃんと読んでいなかったこともあるんですが、西欧社会、アメリカ、ヨーロッパなどで AZT が臨床試験上いい薬だということが証明されているにもかかわらず、その薬剤を改めて別の途上国でやる必要があるのか、そもそも試験をやる必要があるのかという論争だと思っていたんですが、Levine 先生のお話を聞くと、短期間で低用量かもしれないけれども、全然別の試験であるということですね。わたしの感覚からすれば、プラセボ・コントロール研究も非常に意味があるし、全然問題ないと思うんですが、この論争は結局、先生が先ほど説明されたことで結論がついたと言えるんですか。わたしはそれでよろしいと思うんですが、それはそれで、そういった新たな試験を途上国でやったことは正当であるという結論はついたんですか。

**Levine** わたしもあれは正当なトライアルであったと考えておりますし、Center for Disease Control (CDC) の倫理委員会もそうでしたし、NIH の関連の委員会である HIVNET もそうだと考えていました。それは *NEJM* の論説が出る以前のことで、そのあと、いろいろな機関がこうした研究に関して、あるいは将来研究を行う際の自らのポジションに関して、長期間かけてさまざまな検討を行うために、いろいろなメンバーを募りました。わたしが最後にこの関連で参加した会議としては小児 AIDS 財団 (The Pediatric AIDS Foundation) があります。本年春にアトランタで会合を開いて、その結果レポートが出され、いま *Lancet* で出版待ちです。

関係者の圧倒的多数は、アフリカおよびタイにおけるトライアルについては、倫理的に正当なものであったと結論づけたと言って問題ないと思います。実際、小児 AIDS 財団でも、このような論争が始まってしまったために、トライアルが早期で打ち切られてしまったと言っており、このような抗レトロ・ウイルス治療を使うことで、母乳を通しての感染を防ぐことができるかどうかについて、プラセボ群も使って将来的にまたトライアルを行うべきであるということも述べております。唯一結果が出たのはタイですが、タイに関しては、母乳を通しての感染については検討していなかったもので、結局、母乳を通しての感染防止ができるかどうかという部分の結論は、このトライアルでは出せませんでした。

### ※先進国スポンサーの途上国でのトライアル※

**佐藤** 今回のエイズの臨床試験に関して、先進国がスポンサーとなって、途上国でトライアルを行



佐藤 恵子 (さとう けいこ)

東京大学大学院医学系研究科健康科学看護学専攻 生物統計学/疫学・予防保健学 博士課程。臨床試験や遺伝子診断など、臨床診断の倫理問題に興味を持つ。

うことに関して質問があります。お金のない国がお金のない国なりの治療法を開発するために、プラセボと短期間投与法の比較試験を行うことは、非常に意義があり、正当化されることだと思います。CIOMS のガイドラインには、「先進国がスポンサーとなって試験を行うときは、先進国のルールを後進国にも適用すべき」という記述があったと記憶しているんですが、そうすると、今回のプラセボ対短期間投与法の比較試験は CIOMS のガイドラインに違反していることになります。この試験の複雑な点は、スポンサーがアメリカやフランスなどの先進国で、実施されたのがアフリカやタイなど、途上国であったことです。

もしプラセボ対短期間投与法の比較試験がアメリカで行われたのであれば、それはそれでかまわないと思いますし、アフリカの研究者が自分たちでプラセボ対短期間投与法の試験を行っていたのであれば、それはそれで問題ないと思うんですが、スポンサーが先進国、やられたほうが途上国というところで、話が非常に複雑になっていると思います。

短期間投与法の有用性をしらべる試験は 16 あったと記憶しているんですが、そのうちの 1 つはハーバード大学の試験です。それはプラセボ・コントロールではなく、長期間投与法と短期間投与法の同等性試験だったと思います。ですから、アメリカではできない試験をアフリカで実施したのではないかということ、自国では行えない試験をお金を外から持ち込んで行うことに関して、CIOMS ガイドラインに抵触しているのではないかということをお聞きしたいです。

**Levine** 1993 年の CIOMS ガイドラインを見ていただくと、そのなかでヘルシンキ宣言について触れていますが、それを支持すると言っているのではなくて、むしろどこが間違っていたのかということが書かれています。ガイドラインのなかというよりも Appendix のなかで言っていますが、ヘルシンキの基準がどのように日常的に違反されているかということが触れられています。改善点について、わたしのほうですでにリストアップしたものがありますが、CIOMS のほうでまたこれをやり直すのか、あいまいさを排除するのかということとはわかりません。

先ほどの試験についての批判をお聞きしていると、そこで暗に言わんとしているのは、この試験で得られたデータをスポンサーになった国が利用することになるからだということでしょうか。たし

かに、そういった搾取的なやり方、すなわち先進国が途上国に行って、プラセボ対照群と降圧剤の新薬の臨床試験をやって、でき上がった新薬は先進国で市場に出すということが行われることがありました。だからこそ、このガイドラインのなかで、「試験を行う際には、対象になる国の健康上、医療上のニーズを勘案するべきである。またその国における医療上のプライオリティも認識するべきである」と言っているわけです。また同時に、そのなかに込められている期待としては、最終的にでき上がった治療法に関しては、対象になった国において妥当なレベルで、入手可能な、買えるようなものにすべきであると言っています。

結局、途上国を対象にしてお金を儲けたのだから、先進国は途上国に対して何かしてあげる義務があるということでしょうか。

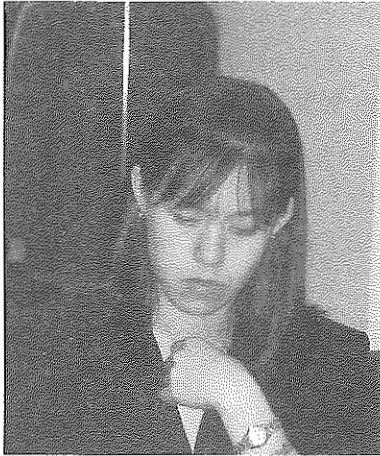
**佐藤** 途上国に対して義務があるかどうかについてはわかりません。というのは、いまアフリカなどでは、抗生物質とか本当に基本的な医療も受けられないで、多くの人々が亡くなっているわけですから、先進国が途上国にどれぐらい援助をするかどうかというのは、別の問題です。問題にしたいのは、アメリカでこの短期間投与法の臨床試験を行うときは、必ず 076 レジメンと短期間投与の同等性試験になったと思うんです。ハーバード大学の試験はそうでした。ハーバード大学がスポンサーになった試験が一つあると思いますが、違いましたか。

**Levine** それはちょっと意外です。わたしはそのことを知りませんでした。わたしは本年 2 月にハーバードに呼ばれましたが、その時、本当は Marcia Angell さんと一緒にあるプログラムのもとで発言をすることになっていたんですが、彼女は都合で来られなかったんです。わたしはそこでは、なぜ途上国において短期投与の AZT のトライアルとプラセボを設けたトライアルが正当化されるかということを行いました。そのときにはとくにその話は出てまいりませんでした。ですから、どのようにコメントしていいのかわかりません。

**佐藤** ハーバードの試験は置いておくとして、先進国にとって興味があるのは、短期間投与法が有効かどうか、076 レジメンと同じぐらいの効果があるかどうかということだと思います。そうでなければ、アメリカで短期間投与法が使えないことになります。ですから、もし実施するのであれば、076 レジメンと短期間投与法とプラセボの 3 群の試験になると思います。076 レジメンとの同等性試験としなかった理由として、NIH の長官の Vermus さんと CDC 長官の Satcher さんだったと思いますが、結論が出るのに時間がかかることとお金がかかることをおっしゃっていました。

短期間投与法は 100 ドルとおっしゃいましたが、これは途上国の人にとって入手可能でしょうか。ウガンダの研究者がたしか *The Washington Post* に 1 日に男の人が稼ぐお金が 1 ドルであるを書いていました。そうすると、100 ドルは非常に高いお金であると思いますので、076 レジメンより安価になったとはいえ、途上国にとって妥当な値段なのかどうかは、懐疑的です。

**Levine** 先ほどの価格ですが、アフリカ諸国に対しても AZT、1 人 80 ドルというコースは適切な価格ではないと思います。しかしながら、ユネスコや UNAID、世銀などの国際機関は、サハラ以南の諸国が短期治療の AZT のお金をなんとか払えるように、その資金繰りをするという約束をしています。この試験の終了後に、パローズ・ウェルカムがグラクソと合併しました。パローズが AZT を開発



掛江 直子 (かけえ なおこ)

早稲田大学人間総合研究センター助手。専門はバイオエシックスで、とくに、小児がん患者に対するインフォームド・コンセントに関する研究を通して、incompetence とされてきた者への情報提供と自己決定の支援に関心を持つ。98年1月から都内の総合病院のIRBに院外委員として参加し、バイオエシックスの立場から治験などを検討。

したわけですが、グラクソ・ウェルカムが AZT の短期投与を1コース 80ドルでアフリカ諸国に提供すると言いました。そして、AIDS のことは別にして、現在の世界を見ますと、富の分布はまったくアンバランスな状態が続いています。たとえば、ここにいる皆さんが着ていらっしゃる洋服は、アフリカの男性の平均年収を上回る価格だと思います。それは承知していても、わたし自身がこれをただせるかということになりますと、わたしの能力をこえた問題ですし、わたしの力をこえた問題だと思います。わたしがこの状況を是正できるものではないと思います。

そしてまたアフリカでは、現在、1年間に約400万人の子供が下痢で死んでしまうことを考えますと、1人の女性に80ドルかけて1コースの治療をするのが適切なかどうか。それによって感染率が15%から8%も下がるかもしれない。それに対して、1乳児当たり3ドルかければ、100%のものを0%に落として、下痢をせずに生存することができるかもしれないということを考えますと、80ドルもかけてしまうことがいいのかどうかということも疑問に思います。

わたし自身は80ドルかけて感染率を何パーセントか抑えるよりも、3ドルで確かなものにかかるほうが良いと思いますし、そういった主張をメキシコでもジュネーブでもしました。ほかのところでもしていますが、あらゆる場所で無視されています。これもわたしの力、能力をこえたところでの意思決定があります。世界では優先順位がいろいろな課題において違うと思いますが、こういったこともわたしの力をこえて、何もすることができないことだと思います。

津谷 ICHでも臨床試験で何をコントロールにしようかという議論がE10の専門家作業グループ(EWG)でなされています。ICHでの議論にも民族による考え方の違いが反映されていると思います。

わたしはこの作業グループのメンバーではありませんが、いろいろな意見があると聞いています。つまり、コントロールにプラセボを用いるか、あるいはアクティブ標準薬、実薬コントロールを用いるかは、大変に、文化に依存しています。日本では実薬コントロールが大変多いのです。なぜならば日本人は、患者のみならず医師もプラセボコントロールを用いることは非倫理的だと考えるためです。

しかしこの作業グループのアメリカからの参加者には、たとえよい標準的な薬があったとしてもなお、プラセボコントロールが必要だと言う人もいます。なぜならば、プラセボコントロールによって

のみ、試験薬の「絶対的な有効性」(absolute efficacy)がわかるためなのです。またインフォームド・コンセントがとれていればそれでいいではないかというわけです。しかし、こうしたことは日本では受け入れられません。ヨーロッパは、日本とアメリカの中間といった状況です。

この三極の妥協点は今のところ、新薬と実薬、プラセボの3群比較を行えばよいのではないかと、ということになりそうですが、コントロールにプラセボを選ぶかどうかの問題に関連して、民族による考え方の違いをどう取り扱うかやインフォームド・コンセントのことは後に、また取り上げたいと思います。

### ※倫理コードの位置づけ※

坂上 これまでの議論を聞いているとその実験計画、プロトコルがCIOMSのルールにコントロールされるべきだという大前提があって、いま議論をしていますが、そういうプロトコルはコントロールされ得るものなんですか。

光石 CIOMSのルールが言っている点は、スポンサーとなっているたとえばアメリカならアメリカの倫理審査、それからホスト国であるウガンダならウガンダの国の倫理審査の両方の承認を得なさいと言っていて(指針15\*)、それを初めてコードが記したのです。だから、CIOMSによって初めてそういう考え方が示されて、おそらくそれが適用されるのではないかと思います。

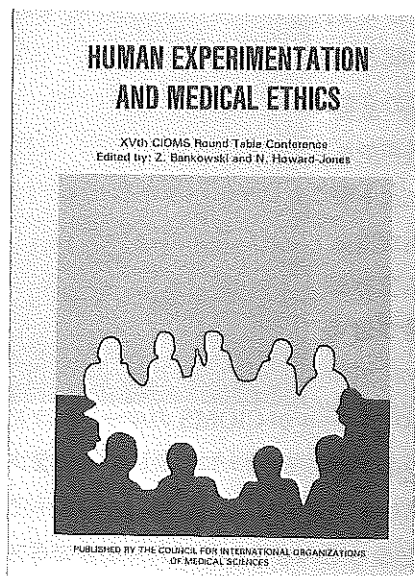
坂上 そういうCIOMSのルールが被験者となる側、実験を行う側の両方を制御するという事態は初めて起きたというお話ですが、グローバルにそういう実験がCIOMSのルール通りになされるべきである、あるいはなされたほうがいいということになりますと、CIOMSのこのガイドラインはどのくらいの実際の効果を出すべきであるということなんですか。

光石 まずニュルンベルグコードには少し欠点があった。それから、ヘルシンキ宣言にも欠点がある。そういう順序で、まずニュルンベルグ原則の欠点として、子供その他同意能力のない人々の代行同意を規定する必要があると。つぎに、ヘルシンキ宣言の欠点として、無作為化比較臨床実験については考えていなかったと。そういう考え方でヘルシンキ宣言の欠点を正すためにCIOMSのガイドラインができた。CIOMSガイドラインは条約ではありません。しかし、国際医科学評議会という医学の権威で世界をリードする機関によるもので、指針だと思います。これからいろいろ改訂もあるそうです。

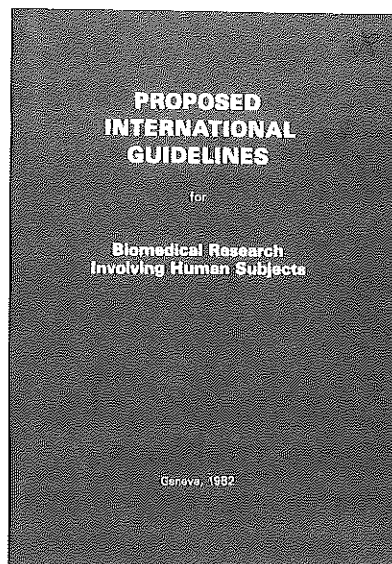
#### \*指針15 スポンサー国およびホスト国の義務

外部スポンサーによる研究には次の二つの倫理的義務が伴う。

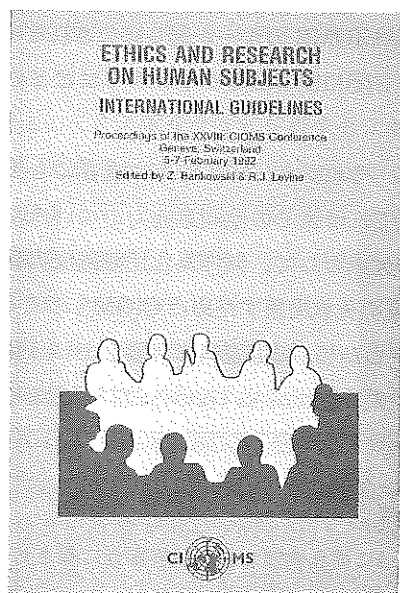
- ・外部スポンサー機関は、研究プロトコルを、自国の基準に従う倫理および科学審査に服させるべきであり、適用される倫理基準は自国で実施される研究の場合と同程度に厳格であるべきである。
- ・スポンサー機関の国の科学的倫理的承認を得た後、ホスト国の国家もしくは施設の倫理審査委員会またはそれらと同等の機関を含む適切な当局は、提案されている研究がホスト国自身の倫理的条件を満たす旨納得すべきである。



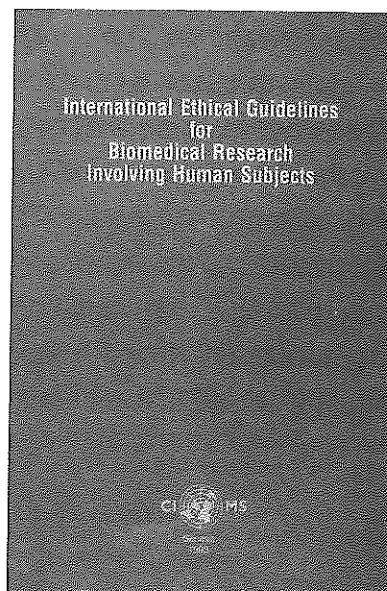
1981年のマニラでのCIOMS会議のプロシーディングス(全505頁)



1981年のマニラでのCIOMS会議に基づくProposed International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1982, カバー 紫色, 全49頁)



1992年のジュネーブでのCIOMS会議のプロシーディングス(全291頁)



1992年のジュネーブでのCIOMS会議に基づくInternational Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (1993, カバー 赤色, 全63頁)



が、とりあえずいまはこれが適用されるべきルールというところです。

**Levine** CIOMS ガイドラインは国際条約とか法律ではないとおっしゃいましたが、それは暗に、むしろニュルンベルグとかヘルシンキ宣言は「権威」(authority)のある文書だということお考えなのでしょうか。しかし、それらどれ1つとして、「権威」のある文書はありません。というのは、各国政府がそれに参加・加盟し、批准することがない限り、法律とか国際的な条約のように「権限」があるものとはならないからです。ですから、国内法以外でもしそういう権威を持ったものを考えるとすれば、国内のあるいは国際的なある機関が、「これをもってわれわれの倫理規範の一部として採用したい」とみなしたものがそういった権威を持つこととなります。また、ニュルンベルグコードも条約でも法律でもありません。ニュルンベルグコードは「自発的同意」(voluntary consent)を中心としたものです。これはある意味でアメリカの弁護士や法律の専門家が普遍的な原則だと考えることを宣言したものです。たとえば精神疾患を抱えている人についてどう対応するかと言われたときには、裁判所の責任としては、そのコードで提示されているケースのみを対象にする、すなわち、完全な同意の能力がある人を対象として実験を行うことを念頭に置いてつくられたものです。

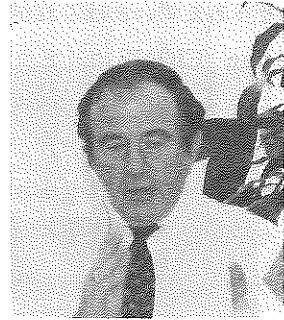
一方、ヘルシンキ宣言のほうは国際的な倫理をもっと拡大して、医師が通常行っているような活動も含めようとしたものです。しかしヘルシンキ宣言そのものが内部矛盾をはらんでいて、ある条文では、「これはやってはならない」とか「やらなくていい」と言いながら、こちらでは「これをやるのが義務である」と書いてあって、たいへん戸惑ってしまう書きぶりとなっています。

**坂上** ここで問題の筋道を立てさせていただきたいと思います。光石さんは事実関係がどうであるかという問題と、その事実に対して、どういうルールを当てはめてコントロールするか。そのコントロールするルールのなかには例外は許されないだろうというおっしゃり方でルールに言及されておりましたが、やはりその2つの問題が焦点であろうと思います。

まず事実関係ということに関しては、どういう出来事が起きたかという事実関係と、その事実関係をめぐるさまざまな意見や討論の文献上の追求をどうするかという2つの問題に関して、ここでは討論を進めるべきであると思います。われわれが行う文献の消化が不足しているならば、十分豊かにすべきだと思いますが、その事実関係のことに关してあまり議論をしても、この座談会がもったいないのではないかと思いますので、事実関係の追求は今後の問題として置いておきます。

もう1つは、その事実関係に対して、どういうルールでコントロールするかということですが、コントロールするガイドラインとも言うべきものは、要点を述べたものであってほしいと思います。その要点的に述べられたガイドラインを各国の習慣とか文化に則して、その国の規則なり法に表していくようにすればいいのではないのでしょうか。したがって、CIOMS のガイドラインも、ヘルシンキ宣言の改訂も、そういうポイントを押さえた要点で述べてほしい。それを各国が持ち帰ったら、いま申しあげたように、その国の文化に合わせ、その他の事情に合わせ、ルール化するという動きをすべきではないかと思ひます。

**Levine** たいへん賢明なアドバイスをいただいたと思います。昨年、現在あるそういったルールに欠陥があることが盛んに指摘され、それに気がつくようになりまして、ルールは一時そのままにして



おいて見直そうではないかということになったわけですが、急いで何かをしてもよくないと思います。十分に検討して、より満足の行くものを作成する必要があると思います。日本においても、そういったルールに関しての解釈、それから変更について、どうやってわたしたちもが新しい課題に直面して変更を行っていけばいいのか、修正をすればいいのかということについては、さまざまな方法があると思いますし、アメリカでもそうです。そしてまた新しいCIOMSのルールにおいては、修正が必要になったときに、それをどうやって検討していけばいいのかについて、引き続き運営委員会を設けていくことになると思います。アメリカにおいては、憲法の修正に関してさえ手順が決められておりまして、日本においてもそうだと思いますが、もはやルールが適用しなくなったときには変更を加えていかなければなりません。ただ、急いでやっつけますと間違いを繰り返す、あるいは犯してしまうことになると思います。過去において、アメリカが危機、1つのクライシスと考えると、早すぎる対応を取ったために後悔するようなことがありました。

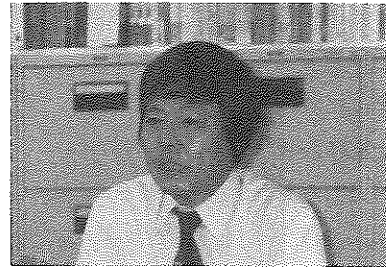
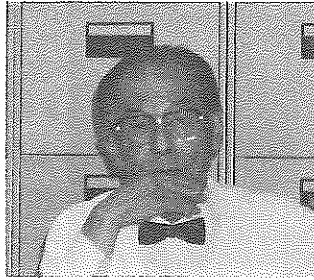
もう1つ加えさせていただくならば、ヘルシンキ宣言についてこう言うのは残念なことです。書かれたその日から各国において毎日、これに違反することが行われていると思います。その内容を注意深く読みますと、たとえば病原菌に関して、研究対象となっている病原菌を実際に持っているのではない患者、ほかの疾患の人を対象にトライアルを行わなければいけないということになっていきますが、そんなことはあり得ません。また、たとえば鎮痛剤とか降圧剤に関して、プラセボ・コントロールを設けてはいけないという解釈になると思いますが、そんなことはありません。少なくとも、アメリカにおきましては、こうしたことは違反されていると思います。そういった意味から、ヘルシンキ宣言はそれほど敬意を示されなくなるようになるわけです。実際にみんなが「守っている」「守っている」と言いながらも無視されていることになります。

光石 Levine先生はヘルシンキ宣言の欠点の例を2つあげられたと思いますが、それを確認します。1つが宣言のIIIの2やIIの3が、いまおっしゃった欠点の例と考えていいんですか。

Levine いくつかありますが、いまお示しいただいたのは矛盾しているものです。

津谷 IIIの2はThe subject should be volunteer……のところですね。

Levine こちらのところですが、非治療的医生物学的研究(非臨床的医生物学的研究)において、「被験者は健康な人か、または患者で実験計画がその患者の病気と関係ない場合…」ということになって



おります。ということは、もしある疾患の自然歴を研究したい、あるいは病態生理とか、生化学的なことを調べたいということになりますと、その病気とは関係ない人で研究しなければいけないということで、これはナンセンスだと思います。

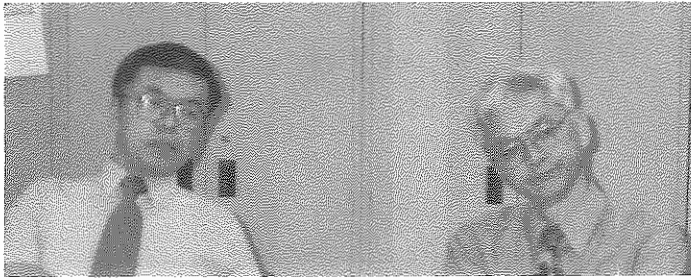
光石 欠点は他にもいくつもあるということですね、たとえば、IIの3の最善の治療法を保証する条項も欠点がある、それでサマーセットウエストの例のプラセボ・コントロールが入ったということとのつながりがある。

#### ❖ CIOMS ガイドラインの背景❖

津谷 1993年にCIOMSガイドラインの最終版が出ましたね、なぜこれが1993年なのか、わたしは、1990年代初めに途上国でのAIDSに対する臨床試験に関する倫理的な疑問が出て、それでこれができるものと解釈しているんですが、それで正しいですか。

Levine その経緯をわたしの知っている範囲でお話ししましょう。当初のCIOMSガイドラインは1982年に出ましたが、これは途上国において研究を行う場合の一般的な事項に関して取り上げていました。そして1987年になりまして、WHOジュネーブ本部の「世界AIDSプログラム」(Global Program on AIDS: GPA)が、HIVワクチンの開発についての会議を開きました。会議レポートに倫理原則をどのようにもり込むかについて種々の経緯がありましたがその結果、1988年になってGPAがHIVワクチンの臨床試験の倫理についての文書をわたしにまとめてくれと依頼してきました。その作業が半分ぐらい終わったところ、ワクチンのみならずほかの薬剤についても同じようなものを仕上げてほしいという依頼がありました。

それらができたときに、1982年のCIOMSガイドラインも手をいれないといけないのではないかとということが指摘されました。そうであれば、AIDSだけではなくて、すべての領域にこれを当てはめるべきだということになったわけです。そしてCIOMSガイドラインの作成としての作業が行われたわけです。先ほどの1991年の新聞発表を引用したのは、同じころ、このワクチンのトライアルについて取り上げたからです。そして、1992年2月5～7日にスイスのジュネーブで開かれた第26回目のCIOMSの会議が、現在のガイドラインへと発展する最も重要な役割を果たしました。これが1993年に公表さ



れたものです。インフォームド・コンセントはどうするのかとか、倫理的レビューはどうあるべきかという議論は、すでにその前から CIOMS 関係者の間では始まっていました。

**津谷** このときのレポートは、Levine 先生は CIOMS ガイドラインをつくったコーチェアマンと書いてありますが、チェアマンはだれですか。

**Levine** 2人の co-chairman 制で、もう1人は Jack H. Bryant 氏でした。彼は1993年から CIOMS の会長(President)になっています。

**津谷** ジュネーブの WHO の建物の中にある CIOMS 事務局の Dr. Zbigniew Bankowski も参加していますね。

**Levine** そうです。彼は CIOMS の事務局長(Executive Secretary)です。

**津谷** Levine 先生は、先ほどお話しがあった1982年の CIOMS の「プロポーゼド・ガイドライン」(proposed guidelines)にも関係されていますが、なぜこれが単なるガイドラインではなくて、プロポーゼド・ガイドラインなのでしょう。

**Levine** こういった WHO などの国際機関での文言の選択ですが、はっきり言って、そこにいないとわからないニュアンスがあると思います。これを「プロポーゼド・ガイドライン」としたのは、単なるガイドラインとするにはまだ時期早尚ということもありました。また一方ではこれを作成した人たちが各国の人々にこれを使うようにしたらどうかと提案しているからプロポーゼドなのだということでした。1982年から1993年のあいだ、この名前のために多くの誤解が生じまして、プロポーゼド・ガイドラインの最終版はいつ出るのかという問い合わせが多くありました。そこで1993年の版では「プロポーゼド」という言葉を外したと CIOMS 関係者は言っております。

また、わたしは昨日の京都での講演で、UNAIDS のプロジェクトに関して触れました。そこでは「ガイダンス・ドキュメント」(Guidance Document)をつくるということですが、なぜ「ガイドライン」という名前にしないのかと関係者に聞いたところ、「ガイドラインはコンセンサスがなければいけない」と言っていました。こうした言葉の定義の違いは、直接かかわった人たちにしか、実際にはわかりません。

### ※臨床研究倫理の原則※

津谷 Levine 先生が書かれた“Ethics and Regulation of Clinical Research”という本があります。この第1版は81年ですね(第2版は1986年)。ここに先生は3つの原則、「人間の尊重」(respect for persons), 「善行」(beneficence), 「正義」(justice)について書かれています。これがそのまま1982年のCIOMSプロポーズド・ガイドラインにも入っていますし、1993年の最終版にも入っています。この3つの原則についてその背景をお聞かせ願えませんか？

Levine この3つの原則ですが、もともとは1978年に保健教育福祉省(Department of Health, Education, and Welfare: DHEW)の文書として、アメリカの委員会が発表したものです。委員会の正式名称は「生物医学と行動研究における被験者の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)です。文書名は、「研究対象となる人間の保護に関する倫理原則のガイドライン」(Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research)です。

掛江 確認ですが、その1978年の文書とは、ベルモント・レポート(The Belmont Report)のことでしょうか。わたしの手元にあるベルモント・レポートは1979年4月18日付になっているのですが。

Levine ベルモント・レポートのことです。1974年にアメリカ議会がその委員会を設立し、人を対象にした生物医学研究における倫理の原則を明確にするようにという指示を行いました。そして1976年にベルモントで会合が開かれ、1978年に発表されたのです。たぶん1979年に再発行されたのではないのでしょうか。1978年にレポートを出した後、委員会は存続しておりませんので、それ以降何も出してないわけですね。わたしの“Ethics and Regulation in Clinical Research”という本の注などを見ただけであれば、連邦委員会で出されたいろいろな報告書の正確な期日が出ています。

津谷 ベルモント・レポートは、インターネットでも見られますね(<http://www.nih.gov/grants/oprr/humansubjects/guidance/belmont.htm>)。1978年に発表されたものが1979年の官報(Federal Register)に載り、それがインターネットで見られるもののようです。

Levine この委員会で、すでに出されたいろいろな文書やその経緯を検討したところ、「人間の尊重」と「善行」の最初の2つは、ニュルンベルグコードまたはヘルシンキ宣言のなかに示されているということで取り上げました。そしてさらに「正義」を付け加えるべきであろう、ということになったのです。

1987年になって、世界AIDSプログラム(GPA)がHIVワクチン開発についての会議を開いたことは前にもお話ししましたが、その会議のスタッフは、会議レポートにこの3原則を入れたいと提案しました。わたしは国際的な適用には向いていないと反対しましたが、2日間の会議の間の夜、彼は3原則を入れた文書の草案を書いてきたのです。それで、その会議の関係者の大多数が3原則を入れることを望んでいるのだとわかって、わたしは、3原則に言及するのなら正確でなければいけない、と言って自ら買って出て、2日間の会議の間の一晩でレポートを編集しました。会議の2日目に、わた

しが編集したレポートについてコメントが求められたときにも、わたしは倫理的・法的な問題については適切なものではないと述べました。それなのに今でも「Levineが言ったからこれが入ったのだ」と言われて恥ずかしい気がしているのですが、こうした経緯があって、1988年になって、GPAはわたしにHIVワクチン臨床試験の倫理についての適切な文書を書いてほしいと依頼してきました。

そしてCIOMSは、このGPAの文書を見て、1993年に出版されることになるガイドラインの改訂作業の指導を、わたしに依頼したのです。CIOMSガイドラインを読んでいただくと、イントロダクションのあたりに3原則について書かれているかと思いますが、他では触れられておりません。

CIOMSガイドラインを読んでいただくと、イントロダクションのあたりに3原則について書かれているかと思いますが、他では触れられておりません。

**光石** 3つのことが書かれたんですが、ほかに何か、原則として検討されたけれども入らなかったものはありますか。というのは、たとえば1991年のCIOMSの「疫学研究の倫理審査のための国際的指針」(International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Study. 日本語訳：臨床評価, 20(3):563-578, 1992)には4原則あって、「悪を為すな」(non-maleficence)が入っています。1993年の指針の2番目の原則の「善行」が、「善行」と「悪を為すな」の2つに分かれているんですね。議論の経過で、3つにするとか4つにする、あるいは本当は5つあったのが3つになったとか、そういったことはなかったんですか。

**Levine** 1978年の委員会がベルモント・レポートの中で発表した3つの原則のうちの1つ、「善行」のなかには、「悪を為すな」(non-maleficence)という考え方が含まれています。この委員会に出席していたわたしと隣り合わせで座っていたThomas L. Beauchampは4原則を考えていて、彼の本には4原則が入っています。委員会の文書のなかでは、“do no harm”という言葉でヒポクラテスの“*primum non nocere*”すなわち“non-maleficence”について、「善行」という原則の中で区別して説明されています。混同をさけるためにはこの2つを分けるべきだと言っている人は、他にもいます。

いろいろな原則をどう呼ぶかということについては一大論議がありまして、いろいろな言葉が提案されて、結局この3つが生き残ったわけです。すなわち「人間の尊重」、「善行」、それから「正義」です。ここでは「配分的正義」(distributive justice)を指しています。法律の専門家であればご存じだと思いますが、「配分的正義」は「比較的正義」(comparative justice)の一種であり、そのほかにも「非比較的」(non-comparative)とか、「補償的」(compensatory)とか、いろいろな正義があります。

わたしが1つ懸念を持っているのは、この国際的な文書で触れられている3原則のなかでも、1つめの「人間の尊重」(respect for persons)という原則のなかで述べられているautonomyということに関してです。

**津谷** autonomyの訳はなかなか難しいですね。木村利人先生は、一般的な文献の中では「自己決定権」と訳し、専門的な議論の中では「自律性」とされているようですね。

**掛江** 近年の生命倫理関係の文献の中では「自律性」と訳されるようになってきているようです。

**津谷** ベルモント・レポートの中では、「人間性の尊重」の原則の中で、自己決定、つまりself-determinationの可能な人間がautonomousな人間であり、自己決定をできない、autonomyの弱い人間には保

護を与えなければいけない、と述べていますね。

**Levine** 「自律性」(autonomy)にもとづいて「自己決定」(self-determination)するということが基本原則ではない国がある、ということをわざわざ日本に来て言う必要はないと思います。というのも、「自律性」ということは、日本でも中国でもノルウェーでも、その他多くの国で解釈がいろいろと異なっていると思いますし、アメリカでもそうです。

憶えていらっしゃると思いますが、一昨日京都でカリフォルニア大学サンフランシスコ校(University of California at San Francisco)の Anne.J.Davis 先生が、自己決定によるインフォームド・コンセントこそが最重要な原則であるとおっしゃっていました。しかし、わたしはそれには賛成できません。もしわたしの考えが間違っていたら訂正してほしいんですが、いろいろ見聞きしたところでは、日本の医学倫理において、これが最重要原則である、としているとは思えません。ただ、木村利人先生はほかの多くの日本人の皆さんとは違って、「自律性」を支持していらっしゃるようですから、例外かもしれません。

**光石** わたしは、インフォームド・コンセントの原則の基礎にある、たとえば「平等」(equal protection)という観点から、先ほどのトライアルのデザインで、南の国の人々と北の人々とが平等になっていないということのほうがよほど重要な問題ではないかと思います。その点で、Davis さんの言うことには、わたしは賛成できません。Levine 先生と同じです。

**Levine** サハラ以南の国においてインフォームド・コンセントが最重要原則ではないとわたしが言っていると取られているのでしょうか。

**光石** インフォームド・コンセントがこういった倫理原則のなかで最重要であるということに賛成できないとおっしゃった点で、わたしはそれはそのとおりでと思うと言ったのです。とくに、インフォームド・コンセントの寄って立つ土台から考えて、たとえばもし平等原則に反するならば、インフォームド・コンセントは砂上の楼閣です。

**Levine** これは3原則から出てくる要件の相互の絡みあい、関係の微妙な問題があると思います。たしかに、自己決定(self-determination)は重要ですが、自分自身で決定を行うことに慣れていない人は、自己決定をすることに慣れていない人と同じようには、自分を守ることができないと思います。だから、保護しなければならないのです。アメリカであれば、いつも自己決定という考えに慣らされていて、いつもそのことを言われています。「あなたが自分で選んだのだから、あなたの責任ですよ」という言い方をいつもされているから、それなりに対応ができるわけですが、サハラ以南に行ったらそういうことは考えられません。つまり、ある個人が社会全般に行き渡っている考えとは違う決定を自ら下すことは考えられない。そんなことをしてしまったら社会全体から、あの人は死んでも同然と見なされてしまいます。

世界には、自己決定が習慣づけられていない地域があります。習慣づけられていないというのは、自己決定を日々経験していないということです。そういった場合には、被験者になる人たちに対しては、むしろ「善行」という原則によって、より強力な保護を与えることができると考えられます。「善行」という考え方はアメリカでさえも要件になっておりまして、「便益」(benefit)をできるだけ最大化

しつつ、「害」(harm)をできるだけ小さくするという考え方です。「医療に携わるものとしては、害あることをなしてはならない」(do no harm)という言葉がありまして、それはそれでまた問題になりますが、その要点を表していると思います。

そして、弱い、脆弱な人の負担をできるだけ小さくするために、「正義」という考え方があります。たとえば子供に対しては特別な保護を与えましょうという考え方で、わたしどもの社会では脆弱さはインフォームド・コンセントに関連して定義されています。つまり、自分で同意を下せない場合には、自分で自分を守ることができない。だから、その人は脆弱だから守ってあげましょうという考え方で、自分で同意ができるのであれば、その人たちは自分で自分を守ることができるという考え方です。

掛江 光石先生や佐藤さんがこれまで質問されてきたことは、すべて「平等」に関する問題と言えると思うのですが、Levine先生のあげられた原則にはこの「平等」という言葉は入っていない。わたしはアジアの人間という立場から国際的な議論を見るたびに、平等ということの重要性を非常に強く感じるのです。わたしの所属はバイオエシックスを継続的に研究するプロジェクトですが、その代表である木村利人教授は1970年代から、「自律性」、「善行」、「正義」に、「平等」(equality)をあわせた4つの原則を唱えてきました。おそらく木村教授はCIOMSのメンバーとしても、この「平等」という原則を主張されたと思うのですが、CIOMSのガイドラインを作る際に「平等」について議論がなされたのかどうか、もし記憶に残っているようでしたら教えてください。

Levine はっきりとは覚えていません。こうした言葉についてですが、文書でそれを残すという局面と、実際にそれを運用する局面の2つについて考える必要があります。アメリカにおいて指定された3つの原則とは、「人間の尊重」、「善行」、そして「正義」でした。これは1978年のことです。そして1983年には、「医療および生物医学と行動研究における倫理的問題研究のための大統領委員会」(President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and in Biomedical and Behavioral Research)において、78年のものと密接に関連した3原則が採用されました。第1に「尊重」(respect)、第2にそれまでの「善行」に替わって「福利」(well-being)、第3に「平等」(equity)です。78年の3原則とほとんど同じことです。

その後、ジョージタウン大学のThomas L. Beauchampらが、第1の原則についてrespect for autonomyあるいは単にautonomyと言うようになりました。わたしはそのような用語の使い方には賛成できません。というのは、この用語は、尊重に値する人間についてだけ述べているような意味を含んでいるからです。しかしこうしたことは、学者や哲学者が議論すべきことで、公的な政策文書においては、それほど大きな違いをもたらすものではありません。

今、Beauchamp先生と一緒に論文を書いているんです。その共同作業はけっこううまくいっています。いろいろな原則について十分に語るができますし、それを説明していくこともできます。「何々の原則」という名前はつけておりませんが、あえて命名することをしなければ、お互いに一緒に仕事をすることができます。

光石 いまのLevine先生とBeauchamp先生とのペーパーで議論されることですが、その変化はたいへん意味があるように感じられるんです。というのも、「人間の尊重」(respect for persons)という



原則がどうも邪魔になってきた。公衆衛生(public health)の領域で、個々人を尊重する、ということをおそらく、パブリック・ヘルスの施策が取れないと感じておられるからではないのでしょうか。

**Levine** 「自己決定」(self determination)ですが、アメリカの歴史は皆さんの国の歴史に比べると短いものの、たいへん重要であるとわたしどもは考えております。しかしながら、そういった「自己決定」が存在するからと言って、公衆衛生の政策を実施することができないということはないと思います。たとえば、ワクチンを打たなければ学校へは行けない。あるいは戦争になると、軍隊に入らなければ刑務所に行く。あらゆる方法でそういった公共政策(public policy)を強制していく手段はあると思いますし、できております。

**光石** 要するに、Beauchamp 先生とお二人で論文をお書きになるときに、「人間の尊重」(respect for persons)とか、こういう3原則をもうやめる。先ほど先生は、このあとにはこの3原則は何もメンションしない。そういう意味ではあまり意味のないものとおっしゃったように思いますが、この3原則を取ってしまうということは、柔軟にいろいろなガイドラインを立てやすい。とくに、先ほど掛江さんがお聞きになった木村利人教授の「平等」という原則がもしこれに加わるとすると、非常に厄介なことになる。たしかに、原則同士が扱いにくいから、したがってこういうことはもうやめようということになったというのは、ちょっと考えすぎでしょうか。

**Levine** わたしと Beauchamp 先生が書いている論文は、原則に関して、哲学的なことを論じるまで深いところまではいっておりません。そうではなくて、ホームレスの人たちを研究対象とした場合にはどうなるかという分析をしております。ですから、根本の哲学、倫理の哲学ということになりますと、わたしどもは同意できないところがあると思います。

たとえば Beauchamp 先生と James F. Childress 先生と一緒に“Principles of Biomedical Ethics”という本を書いていらっしゃいます(初版 1979, 第2版 1983, 第3版 1989, 第4版 1994年, 第3版は『生命医学倫理』成文堂, 1997として日本語訳あり)。彼らはそれぞれ「功利主義者」(utilitarian)と「義務論者」(deontologist)で考え方は違いますが、表面的なことでは一緒に仕事をすることができると思います。

先ほども言いましたように、たとえば「平等」と「正義」について、用語がどういった違った意味を持つのかという詳細なところは、学者や哲学者が議論すればいいのではないのでしょうか。少しの違いがどうであるからと言って、公的な政策が影響されることはないのですから。

1988年にGPAの議論でこの原則を取り除きたいと思ったんですが、それはできませんでした。CIOMSの文書からそういったものを無くすことは、日本から菊をなくすのと同じぐらい難しくできないのです。

### ◇ブルーリズムとユニバーサルリズム◇

**津谷** 先ほど坂上先生は、むしろそういう基本や原則を考えたいので、各国の状況に合わせて適応させるほうがよいとおっしゃいましたが、いま Levine 先生は、むしろ原則をステートするのをやめま

しょう。それは思考方法に、原則から始まるものと原則なしでいいものがある、とおっしゃっているのですね。そこには先生が昨日京都で話されたブルーリズム(pluralism)が反映していると思います。日本人のわたしにとって、欧米の生命倫理学者は、とくにアメリカの学者は Westerner としての西洋中心的な価値観をもっているようにこれまで思っていました。

ただ、これまでの Levine 先生の話聞いてみると、先生は他の地域の価値観もよくご存じで、1988年の段階で、それがよくわかったものだという気がするんです。1つには、先生は途上国の現状を知っているという「知識」(knowledge)のことがあると思います。ただ、知識だけではなかなかその人の「意思決定」(decision making)や「行為」(behavior)まで変わらないと思うんです。なぜ Levine 先生はアメリカン・スタンダード以外のものがあるという考えになったのですか。

**Levine** わたしにはその領域で大変良い先生が何人かあります。大貫恵美子(Emiko Ohnuki)先生もその1人です。彼女は日系アメリカ人で、ワシントン大学の教授をしています。彼女は1980年代に、フィールド・スタディのために日本へ戻りました。そして大阪や神戸などで人々の保健行動や医療の実際についての研究をし、日本の文化が人々の行動や医療にどのような影響を及ぼしているかということ、英語で論文に書きました。わたしにとって、こんなにも自分たちとは違うやり方があると知ったことは感銘深く、大貫教授のような先生に学びたいと考えたのです。みなさんは彼女をご存知ですか。

**津谷** 日系米人の、医療人類学者(medical anthropologist)ですね。彼女の“*Illness and Culture in Contemporary Japan*”は日本語訳で『日本人の病気観』(岩波書店、1985年)として出ています。わたしも読んだことがあります。日本の、病気に対する考え方、疾病観を研究していらっしゃる人です。

今日のお話で、Levine 先生の視点は、アメリカン・スタンダードではないということがよくわかって、大変驚きました。先生は他の文化を理解しようとしていますね。そうしたブルーリストの視点を持っているアメリカ人の教授とお会いできたのは、わたしにとってもめったにない経験です。

**Levine** ありがとうございます。ペンシルバニア大学に W. Kramer という社会学者がいて、中央アフリカや日本でもフィールドワークを行っています。こうした研究に基づいて、彼はアメリカ人の人間に対する概念について論説を書いています。その中で述べていることは、アメリカ人の人間に対する見方は、彼の言葉で言えば、非常に自民族中心主義的(ethnocentric)であり、深く考えずに、理性ある人々はすべて一連の事実について同じような考えを持つものとみなしている、ということです。

人を尊重する原則について、最初にドイツの哲学者エマニュエル・カントが書いたような方法で記述するとすれば、それは「普遍主義的」(universal)ということになります。カントは、個々の人間は、彼もしくは彼女自身が目的(end)であり究極的な価値であるとみなされるべきで、他者の手段(means)としてのみ使われるようなことがあってはならない、と述べています。これが普遍主義です。

**津谷** つまり先生はブルーリスト(pluralist)であって、ユニバーサリスト(universalist)ではない。ユニバーサリストというのは、たとえばカントのように、個人そのものが目的であってという話ですね。

**光石** Levine 先生はブルーリストだけれども、一定限度で普遍主義は認める。その一定限度の普

遍主義というのが、カントの、人はすべて彼または彼女自身が目的であって、単なる手段であってはならない。それは普遍的である。それは認める。だから、ブルーリストだけれども、カントの、そこは普遍的であり、認めるということですね。あなたはブルーリストだけれども、部分的にはユニバーサリストでもあるのですか。

**Levine** わたしはユニバーサリストではありません。わたしは、いくつかの原則を普遍的に応用するということは認める、ブルーリストです。ユニバーサリストは、倫理的な原則はすべてユニバーサルでなければならないという立脚点から始まります。ブルーリストは、倫理的な原則は、概して文化的な側面を持つものだ、と考えます。わたしは様々な文化をみてきて、それぞれの文化が、人間を尊重する考え方によって成り立っていると考えています。ですから、ブルーリストとしては、それで普遍的な原則であるように見える、ということと言えるけれども、すべての原則が普遍的であるという立脚点からスタートしていると言うことはできないのです。これは、わたしが哲学上の倫理についての研究仲間と議論しているところです。この議論は歴史的に続行しているものです。ユニバーサリズムとブルーリズムについての論争は、2500年前のギリシャから続いており、いまだに終わっていません。この議論を終らせるような方策を立てることはできないのです。

**光石** ブルーリストであるということは、必ずしも、ファンダメンタルな、もしくは普遍的な原則があることを認めないとは限らない、ということになりますか？

**Levine** ブルーリストは、ある原則がユニバーサル、普遍的である可能性を認めない、ということではありません。しかし、ユニバーサリストは、普遍的ではないけれども妥当な(valid)原則があるという可能性を、認めないのです。

**津谷** では、あなたはブルーリストだから、エマニュエル・カントの主張は好まない、ということになりますか？

**Levine** いいえ、わたしはカントの主張は良いと思っています。わたしが好まないのは、アメリカ人が彼の主張に対して行ってきたことです。アメリカ人は、「人間は目的であって手段として使ってはならない」というカントの主張を、人間の自律性(autonomy)を尊重するという「必要条件」(necessary condition)へと翻訳し、解釈してしまったのです。つまり、自律性が尊重されていないならば、人間が目的であるとされていることにはならない、と解釈したのです。しかしこれはまったく違うことです。ですから、アメリカ人によって翻訳されたカントは、わたしがユニバーサルであるとは認められないものになっているのです。また、カントの中にもわたしが認めたくない部分が多くあります。カントは、嘘についてはならない、と言いました。これはほとんど普遍的に認められないことです。彼はあまりに厳格で、その理論は理想主義的、完全主義的に過ぎる哲学なのです。

**光石** アメリカ医師会の倫理司法問題諮問委員会の1996年指針案「臨床研究におけるプラセボ対照の倫理的な使用について」によれば、既存の治療法の費用は、プラセボ対照を倫理的に用いるために考慮すべき事項の1つであるが、これは、社会的、経済的に低い階層の患者たちを引きつけるものとして当てにされてはならない。費用は新治療法開発の動機にはなり得るが、標準的治療法への支払い能力がないような患者の参加を正当化するのに使うことはできない。さらに、標準的治療法を利用

きない患者はプラセボ群に入っても治療法を奪われるにはならないから、プラセボ対照群に入れていいとの主張は受け入れられない。もっとも、患者たちの金銭的な状況のみを理由にして臨床研究から締め出すことも受け入れられない、と言っていますが、

**Levine** その文書は知りません。たいていの文書はわたしのところに来るのですが…。

**坂上** プルーラリズムは多価値主義と訳すのが正しいでしょう。他者の価値も認めるという意味のプルーラリズム、多価値主義は尊重されるべきです。ユニバーサリズム、普遍主義という形で1つの法則に引っ張り込むのは無理がある場合もあります。

**津谷** しかし、プルーラリズムが国際的なコード作成の場でどれほど認められるものでしょうか。わたしはWHOで5年ほど働いたことがあるので、国連機関などでの会議がどのように進行するかをある程度知っています。わたしがオーガナイズした会議では、たいていその前にレポートの草案を書いていました。国際的な会議であるという雰囲気を加えるために世界の様々な場所からの参加者を招待するのですが、最終レポートの内容は実質的には、限られた人々によって書かれたものになることが多いと思います。

たとえば、1992年2月のCIOMSの会議では日本や中国からの参加者もありましたが、彼らは会議の間どんな発言をし、それがどのようにガイドラインに反映されたのでしょうか。

**Levine** 1992年のCIOMS会議では、中国からの正式メンバーで、非常に主張の強い人たちがいました。1人は北京からの参加者で邱仁宗(Qiu Renzong)教授という人で、中国社会科学院(Chinese Academy of Social Sciences)の哲学者です。その他に、中国から adviser and consultants という肩書きの2人の参加者、中国協和医科大学社会学系の張琚(Zhang Ju)先生と同じ大学の流行病学(epidemiology, 疫学)の張孔来(Zhang Konglai)先生がいました。その人たちは多くの会議に出席しており、西側世界の人々がその価値観を中国に強要してほしくない、ということ強く主張していました。彼の主張は大変良いと思いました。

こうした状況は、1981年のCIOMS会議のころとは、大きく変化しています。1981年の会議では、上海の微生物学者が参加していました。彼は *Chinese Journal of Microbiology* の編集委員でもありましたが、まったく様子は異なっていました。座長が彼に対して中国の文化大革命(Cultural Revolution)についてのコメントを求めた時、彼は、文化大革命など実際にはなかったのだ、と言いました。実際にあったのは体制の変化、ないしはひとつの文化的できごとだった、とこたえました。それが彼の発言のすべてでした。

#### ◆臨床試験のインフォームド・コンセント◆

**津谷** 1992年のCIOMS会議の日本の参加者に早稲田大学の木村利人教授がいます。わたしは、あまり面識がありませんが、木村教授が書かれたものから、彼の視点は半分はアメリカン、半分は日本人的であるように思います。プルーラリストの視点ではなく、一種のアメリカ中心的な視点であるようにも思われます。いくつかの問題については、わたしは彼と同意見です。たとえば、わたしは、イ

ンフォームド・コンセントなしで、患者もしくは被験者をリクルートすることは非倫理的であると考えています。わたしはユニバーサリストではありませんが、インフォームド・コンセントは重要だと思っています。日本人が、サハラ以南の諸国のの人々と異なることの1つは、ほとんどの国民が読み書きができるということです。自分自身で決定することができます。医師が、インフォームド・コンセントなしに患者を臨床試験に組み入れることは、間違っただと考えます。患者は、決定することができるのですから。親戚や友だちに相談するとしても、ある程度の自己決定ができるのです。

**光石** 臨床研究では、平等権、情報を知り学習する権利などインフォームド・コンセントの土台となる権利をまず考えねばなりません。たとえば具体的な臨床実験の実験性、安全性、他の選択肢などのキーポイントにおいて、プロトコルの内容がコンセント・フォームに公正に移し替えられているか。被験者をミスリードする説明同意文書(案)が少なくありません。その点を暫く置くとしても、本当に自己決定といえるかどうかは、わからないと思います。日本では、患者は自分1人で決めないで、家族と相談して決めることが多いのです。自分自身で判断する能力があっても、たいていの場合は親、妻や夫、子供、友人に相談するし、また両親や親戚や家族に相談した結果が患者の決定に影響を及ぼしている場合が少なくないのです。インフォームド・コンセントはインディヴィデュアル・コンセントですが、日本では、患者本人がそれ以上分割できない主体である個人として近親者から独立して決定するというよりも、家族や妻や夫、子供にまで相談して決めるのが普通で、そうしないで決めるのはめずらしいことではないでしょうか。決定は家族の問題でもあって、患者自身のみの問題ではないのがふつうではないでしょうか。

**佐藤** わたしはそうは思いません。わたしは日本でも、アメリカと同様にインフォームド・コンセントは効果的に行われるものと思います。インフォームド・コンセントを得る際は、いくつかの治療方法が提示されて、それについて患者が決定します。患者が家族に相談するとしても、選んだ治療の結果を受け入れなければならないのは患者本人ですから患者自身が治療方法を理解した上で決定する必要があります。日本人はほとんど、理解したうえで決定する能力があります。日本人は識字率が高いですし、理解することはできると思います。

**光石** 理論的にはそうでしょう。日本人はみな読むことができます。けれども、インフォームド・コンセントの基本が自己決定だということを厳密に考えるならばどうでしょうか。家族は「自己」とは違うのですから。

**佐藤** 家族はアメリカでも同じくらい重要です。

**光石** 日本で家族は重要です。わたしが言いたいのは、患者に判断能力があっても、家族の影響によって、医師はたいてい自分と同じ考えを持っていると思える家族を選んで相談することになります。その時医師は、治療について、患者本人ではなく息子と相談している、という場合があります。それは、医師は認めたがらないけれども、現実には、患者の決定は、家族によってすでに決められたものです。だからそれは、いわば他者決定というべきなのです。

**掛江** わたしは、インフォームド・コンセントはそれほど厳密に「自己」というか「個人」に基づいていなければならないというものではないと思います。患者が望むのであれば、担当医師と患者、

そしてその家族との相談によってなされることもあり得ると考えます。しかし、医師や研究者の中には、インフォームド・コンセントとは、患者に選択肢としてA、B、Cという治療法があると示し、その中からどれを選ぶか、自分で決定させることだと考えている人もいます。それはインフォームド・コンセントではありません。本当のインフォームド・コンセントは、医師による説明に加え、医師の専門家としての助言を得た上での患者の意思決定による同意であり、これらはイベントとしてではなく、コミュニケーションのプロセスとして得られるものだと考えます。そして、これらのプロセスにおいて、患者が望むのであれば、家族との相談も含まれるべきであると思います。

**Levine** インフォームド・コンセントの本質は、患者自身の権利が、「他の誰のものでもない」(not belong)ということを示すところにあります。法律では、そのように表現されています。しかし、わたしは前に書いたことがあるのですが、患者は自分が「誰のものでもない」ということを望むから、そのことのために医師のところへ行くわけではありません。患者は、治してもらいたいから医者へ行くのです。そしてまた、西側世界であればインフォームド・コンセントを必要とするような医学的行為を、西側世界以外の人々は、インフォームド・コンセントなしで受けているということも、当然起きていることです。こうしたことは、それぞれの社会においてそれぞれに異なる、深い意味を持っているのです。

アメリカの場合は、自己決定というと、文字通り自分で決定することを意味します。アメリカでは、たとえば医師が息子を呼んで、「あなたのお父さんは癌です。どのように対処すべきか話し合いたいでしょうか」と言ったとすると、父親の威信を侵害したことになります。医師は、父親の許可なしに息子に告げることはできません。こうした点で、アメリカにおける法律や哲学は、個人が個々に独立している(isolated)という考え方に基づいています。一方、医師が患者の妻や夫に診断結果を告げる行為についての訴訟で、勝訴した例も多くあります。

サンフランシスコ近辺に住む日系アメリカ人一世と二世について行われた研究では、診断、予後、治療について真の話し合いはどんな場合も患者本人以外の人との間でなされていました。ある種の診断については患者に告げることが禁じられている、ということは、どんな社会にも常にあります。メキシコ系アメリカ人の場合にも、それがありました。

**津谷** Levine先生は前にノルウェーのことをおっしゃっていましたね。わたしたちは西側のものの見方について誤解を持っています。わたしたちは西側世界をみな同質だと考える傾向があります。しかし実際は違いますね。南欧のラテン系と北欧のメンタリティーは違うし、アングロサクソンとドイツでも違いますね。

**Levine** ノルウェーは確かに、インフォームド・コンセントが最も深いレベルで理解されている国です。しかし、「個人主義」はその中に含まれていません。これは13世紀、バイキングの時代まで溯ることのできるノルウェーの伝統です。当時黒死病すなわちペストが人口を破壊してしまうほどに流行し、彼らは病氣と格闘しなければなりません。 「個人」のみを救うよりもみなを力合わせて働く伝統が発達したのです。ノルウェーにも、日本と同じように、「出る杭は打たれる」という諺があります。ある文化圏においては、自己保存の意志が、インフォームド・コンセントの真の本質へ影響

する想念となったということです。

わたしが京都にいる間、ジャパン・タイムスの記者にインタビューをされましたが、彼女は日本ではインフォームド・コンセントは臨床試験を破壊しつつある、なぜなら患者は文書によるインフォームド・コンセントを提供しながらないから、と言いました。わたしはそれを聞いて大変驚きました。これはみなさんの経験とも一致していますか？

津谷 破壊する、というのは、患者の参加率を低下させている、という意味でしょう。空洞化する、ということもありますね。インフォームド・コンセントを文書に記入する形で求めるというのは、今年1998年の4月に始まったばかりの新しい規定です。

### ※個人と集団※

光石 わたしがCIOMSのガイドラインにいちばん違和感を持つ点は、コミュニティリーダーの同意\*という点です。わたしはカルカッタで感染症の諸施設を見学したとき、ハンセン病の患者が一般の人々から差別されている様子を見ました。それでもマザー・テレサは誰でも自分の施設で受け入れていました。しかしコミュニティのリーダーはそのようには考えません。コミュニティのリーダーは、共同体を守ることが自分の役割であると考えます。だから、そうした患者を自分たちの共同体の外に出そうとします。

Levine それこそまさに、わたしたちがコミュニティのリーダーがそのような役割を担うべき人として推薦できない理由です。わたしたちが推薦してきたのは、その代替となるメカニズムです。コミュニティの伝統や習慣に精通している、ローカル研究倫理委員会(the local research ethics committee)を求めてきた理由はそこにあります。こうした委員会は、状況を見極めて、外国の研究者やスポンサーに対しても、ノーと言います。違う方法でやらなければならない、ということを示します。

光石 人々が差別されており、大多数の人々から好まれていない人々が隔離されるという事実について、異なった習慣や文化、倫理が存在することはあると思いますか？

Levine 最近WHOは、女性は事実を告げられるべきであり、そして授乳をするかどうかを選択できるようにすべきである、と述べました。アフリカのサハラ以南では、ほぼ100%の女性が授乳することを選択していますが、これは授乳をしなければ、まわりの人たちが彼女はAIDSに感染していると考えて、彼女を社会から追放することになるからです。それは社会の自己保存の行為です。規則の上では選択をできることになっていても、実際には選択をしていないのです。

津谷 現在の中国のGCPガイドラインの改訂については、中国国内で長期間にわたる議論があったと聞いています。この中国のガイドラインには、ヘルシンキ宣言がアネックスとしてついています。

\*意思疎通の困難から研究者が被験者の候補者に対しインフォームド・コンセントを適切に与えて参加することの意味を十分に気付かせることができない場合は、同意するかどうかについての被験者候補者の決定は、信頼されている共同体の指導者など信頼すべき仲介者から引き出すべきである。

わたしはこのヘルシンキ宣言の中国語訳に誤りがあるのを見つけました。誤りは2つあって、1つは、非活性(inactive)のプラセボについてのセンテンスの翻訳が抜けているということです。このアネックスのヘルシンキ宣言の翻訳は、96年の南アフリカ改訂版の翻訳となっています。このセンテンスはこの改訂で挿入されたものですから、おそらく中国の人は、前の改訂版、香港改訂版の訳をそのまま使って、南アフリカ改訂版で何が変わったのかを理解していなかったのでしょう。

もう1つは、ヘルシンキ宣言の二番目のパラグラフです。このなかのジュネーブ宣言を引用したところで、“The health of my patient will be my first consideration” (わたしの患者の健康をわたしの第一の関心事とする)の、“my” という単語は非常に重要だと思うのですが、この“my” を訳し落として“patient” だけを翻訳していることです。これは、以前に日本医師会がヘルシンキ宣言を翻訳したときと同じミスで、1964年の最初のものから1989年の香港改訂版までの日本語訳ではずっと“my” が落ちていました。1996年の南ア・サマーセットウエスト改訂版の日本語訳で初めて「わたしの」が入りましたから、32年間訳し忘れたこととなります。つまり中国が、日本の誤りをまねてしまったこととなります。なぜこの翻訳にこだわるかということと“my” という単語がないと、研究者と被験者との間の「個別の倫理」(individual ethics)ということと、研究者とその臨床試験から得られる結果を使う未来の患者(future patients)との間の集団的倫理(collective ethics)ということとの対立関係が、わからなくなってしまうからです。

**光石** ヘルシンキ宣言は“the health of the people” を守ることが医師の使命である、というセンテンスから始まっています。“the health of the people” が最初で、その次に“my patient” のセンテンスつまり、The health of my patient will be my first consideration が来ます。この順番は、わたしは違っていると思うんです。つまり、医師はまず最初に自分の患者、“my patient” のことを考え、次に“people” のことを考えます。なぜヘルシンキ宣言はこのような逆の順序で書かれているのですか？

**Levine** わたしは、そのことをあまり気にかけてこなかった、ということをお認めざるをえません。しかし、どんな言語でも、文字どおり解釈したり翻訳したりすることのできないコンストラクションがあります。ヘルシンキ宣言では、最初に広い視点から、医師というものは自分が所属する共同体内の人々の健康を守ろうとするものである、ということをお述べ、そしてさらに個々の医師に焦点を絞っていくと、「わたしの患者の健康を第一の関心事とする」、ということになるのではないのでしょうか。そのような叙述のコンストラクションを持っているということであって、重要性に差がある、という意味ではないのだと思います。

**光石** つぎに改訂をするときには、この順序を訂正していただけませんか。

**津谷** わたしはそれには賛成しません。「公共の健康」(public health)が先に来るべきです。

**光石** しかし、それはたいいていの医師の考え方と異なるのではないですか。

**津谷** わたしは本当は、「公共の健康」という考え方はあまり好きではありません。しかし、わたしは、すべての人々、生きものは、共生すべきだと考えています。このことは、「公共の健康」という概念と必ずしも同意ではありません。わたしが考えるのは、人間が、他者と、そして他の生きものと共



生しているということは、エコロジカルなバランスを形づくっているということであって、それは人間の生存にとっても最も重要なことなのです。アジアなどの精神性にある「アニミズム」を思い起こすことに意義があると思います。ただし、個人か公共かということになると議論の性質が異なってきますが、わたしは“my patient”というより先に来るべきなのは、エコロジカルな意味も含んで“public health”ということだと思のです。

光石 例えば、よく日本では「良い薬を早く患者さんのために」といいますが、この「患者さん」は、冠詞がないからどちらか分かりにくいという日本語の欠点(丸山真男・加藤周一：『翻訳と日本の近代』岩波新書、1998)もありますが、個々具体的な患者ではなくクラスとしての患者たちを意味します。また、「わたし」や「あなた」という第1人称態、第2人称態ではなく、第3人称態の匿名の他者としての複数の患者たちを意味します。一方、すべて医師は、伝統的な医師としての役割と新しい研究者としての役割を合わせもっていて、あらゆる診療行為に程度の差こそあれ2つの役割があるでしょう。伝統的な医師としての役割とは、個々具体的な眼前の患者のために忠実に行動すること、新しい研究者としての役割とは、仮説の検定を成功させ医学的知識を増大させて、クラスとしての将来の患者たちに奉仕すること、です。さて、この2つの役割があちら立てればこちら立たずの関係になる場合つまり義務の衝突があるときに、どちらを優先させるでしょうか。優先させるべきでしょうか。わたしは、前者を優先させて欲しい、させるべきだという観点から my patient への consideration を先に、と考えているのです。

### ※ヘルシンキ宣言の改訂プロセス※

津谷 ヘルシンキ宣言の改訂においてお話ししたいと思います。わたしには、世界医師会の意思決定のメカニズムは民主的でないように思えます。ヘルシンキ宣言の改訂にあたっては世界医師会の総会で議論されなければならないということですが、聞くところによれば総会の参加者の票数は、各国の医師会が世界医師会に払う分担金によって決まるようです。その分担金は、その国の医師会の会員数によって決まるものです。アメリカ医師会が第一で、次にドイツ、日本と続きます。日本医師会は10万人以上のメンバーがいるのに、3万人と申告しています。これは分担金をたくさん払いたくないからです。この過少申告は、アメリカやドイツも同じ状況だということですが、現在日本は世界3番目で、5つの投票権を持っているとのこと。

わたしは、ヘルシンキ宣言の改訂にかかわっておられる坂上教授を大変尊敬しています。しかし日本人は、ヘルシンキ宣言の改訂について、もっと意見を言うべきだと思います。日本やアジアの視点がヘルシンキ宣言には反映されていません。西側の観点の方が大きいのです。また、改訂のプロセスが情報開示されていません。もっとアカウンタビリティを高めてもらいたいと思います。

Levine 確かに、ヘルシンキ宣言は西側中心的な見方だと思います。とりわけ、フランス、ベルギーの観点が強いものです。ヘルシンキ宣言の東京版を書いたのは主としてベルギー人、フランス人、それにデンマーク人が1人です。

1981年のCIOMSのマニラでの会議のプロセスを、お話ししましょう。わたしがこの international research ethics conference に関心を持つようになった理由は、マニラでの会議が企画されている時、事務局長の Dr. Bankowski がわたしに、この会議に参加して、発展途上国でのヘルシンキ宣言におけるインフォームド・コンセントの基準について何か論文を書くようにと誘ってくれたのがきっかけです。この論文はマニラの会議のプロシーディングに入っています (Validity of consent procedures in technologically developing countries)。しかしわたしはそれまでは、このトピックについては何も知らなかったのです。発展途上地域での医療実践について研究している医療人類学者による本を何冊か手に入れました。そして、ナイジェリア北部の部族地域、中央アメリカおよび中国の小さな共同体をモデルとしました。これらすべての地域を合わせて考えると、ヘルシンキ宣言のインフォームド・コンセントの基準はまったく不適切なものであることがわかりました。そこでわたしは、別のモデルを取り上げました。西半球すなわち欧米諸国から1つ、アフリカから1つ、アジアから1つです。マニラに着いて論文を提出しましたが、その論文が何よりも語っていたことは、西側諸国の人々は、自分たちの方が少数者であるということに自覚してこなかった、ということです。会議の終りに、議長がわたしの論文についてのコメントを求めると、シンガポールからの出席者が、「その論文の内容は正確です。」と言いました。東京から来ていた医師も、「その内容は正しい」と言いました。

津谷 小林登先生、東大の小児科の教授ですね。

Levine アジアからその会議に参加していた人たちはみな、インフォームド・コンセントについてのわたしの論文の考え方は正しいと言いました。それで、組織委員会はとても困ってしまった様子でした。そしてアジアからの参加者に、1975年に東京でヘルシンキ宣言の最初の改訂が議論され承認された時にみなさんそこにいたではないですか、と言っていました。すると誰かが、シンガポールからの参加者だったと思いますが、東京での議論の時には、わたしたちに耳を傾けてくれるというサインを示してくれる西側の人々は1人もいなかったのと同じです、と言いました。

坂上 日本の事情に2つ欠点があると思います。1つは、そういう倫理的あるいは社会的な問題を持続的に深く研究し続けている機関や体制が非常に少ないということです。出来事に反応していろいろ意見を出しますが、持続的にずっと研究している体制がないので、持続した意見が作られません。その証拠に、京都でたぶん議論があったと思いますが、日本の80の医科大学の倫理委員会のうち、その57が「ヘルシンキ宣言ののっとり」とルールに表現しております。しかし、57大学がヘルシンキ宣言を十分消化して、そのディスカスを続けているとは思えません。これは日本において論理化を進める場合の大きな欠点だと思います。その2つの欠点を乗り越えないと、日本はこのディスカッションにまともに加わっていけないのではないかとというのがわたしの反省です。

Levine それはわが国でも同じ状況があります。ただ坂上先生がおっしゃった日本の状況に関しては、それほど悪く思われないほうが良いと思います。歴史的にみればアメリカも同じです。わたしが以前 *Journal of Clinical Research* のエディターをしておりましたときには、「ヘルシンキ宣言に従って研究を行った」という一文に署名をしない限り論文を載せないというポリシーを取りました。世界で最初、1966年のことです。この考えはだんだんと時間がたつにしたがって多くの雑誌で取り入れら

れるようになりました。

**光石** 南の国々で AZT を使ったプラセボ・コントロールの臨床実験を行うことは、わたしの直感では、何か間違っていると思うのです。標準的治療法への支払い能力のないことが貧しい患者の参加を正当化するとすると、標準的治療法を利用できない患者はプラセボ群に入っても治療法を奪われることはないから、プラセボ群に入れてもいいということになる。そうすると、北の国々の医療水準では許されない臨床実験のデザインが南の国々の人々を利用することによって可能になってしまうのではないか。論理的にうまく説明できないのですが、ある種正義ではないと感じるところがあるのです。

**Levine** リサーチを行うとき、わたしたち工業化された国の人間は、発展途上国の人々の福祉に対していくらかの貢献ができていいるのでは、ということを考えます。カルカッタで大変な貧困を目にするとき、助けることはできませんが、心の辛さを味わうことはあります。

**光石** それこそ、HIV ポジティブの妊娠している女性たちに対して、プラセボ対照の臨床実験を行うかわりに AZT を支給するというメカニズムを作り出すことをなぜしないのか、とわたしが思う理由なのです。CIOMS ガイドラインは、基本的な原則は西側の影響を受けています。たとえば、この、共同体のリーダーの同意は、わたしにとってはナンセンスです。わたしの考え方は、北の人々が南の貧しい国々に対して必要なインフラストラクチュアを提供すべきだ、それが優先事項ではないか、ということなのです。

**Levine** しかしわたしたちは自国の人々に対しても AZT を十分に供給することはできていないのですよ。アメリカでも、十分ゆきわたるように供給することはできません。

**光石** 日本は世界の中でも国際協力の分野で最も多く貢献している国の 1 つです。日本では AZT を必要な人々に提供することができます。もちろん、他にも提供しなければならないものがたくさんあるので、ODA の原則を変えなければなりません。ODA の優先順位についての議論が必要です。

**Levine** 世界中で AIDS の感染者は何人いるかご存知ですか？

**光石** 数字についてはあまりよく知りませんが、HIV ポジティブということであれば、20 万人くらいでしょうか？

**Levine** HIV ポジティブは、80 万人近くいます。AIDS 感染者が 20 万人です。1 人の妊娠している女性が 6 ヶ月 AZT を使うとすると 800 ドルかかります。アメリカでは、妊娠中の女性以外には、AZT を単独で治療に使うことはありません。妊娠中の女性以外はみな、三者併用療法 (triple therapy) を行っています。これは、1 人の患者の 1 年間の治療について 12000 ドルから 16000 ドルかかります。妊娠中の女性については AZT を単独で使うということについてですが、アメリカでこの指針を作った人が、母親の治療よりも子供への影響を重視したからでしょう。このことは、わたしの論文の脚注に、次に考察しなければならない問題として記しています。なぜわたしたちは女性を、胎児を運ぶための「もの」としてみなすのでしょうか？

年間 12000 ドル×80 万人ということ、計算してみてください。投資の優先順位というものを考えなければなりません。あなたは今 HIV についてだけ話していますが、マラリアや、その他の熱帯病にかかっている患者はもっと多いのです。何百万人という単位です。工業国の人々は、そういった人々も

治療すべきだということになるでしょうか？

**光石** わたしが言いたいのは、CIOMS ガイドラインを作成する時に、こうした問題も議論してほしい、ということなのです。

**Levine** CIOMS はこれまでこのガイドラインに関連して何回かの会議を行ってきました。3年前、メキシコのエクスタパでの会議は、ガイドラインに直接関連したものではありませんが、貧困の問題、世界の資源の分配の不平等について論議されました。

**光石** わたしが望んでいるのは、ヘルシンキ宣言もしくは CIOMS ガイドラインについての議論の中でも、このことに触れてほしい、ということなのです。1つのセンテンスでもいいんです。1つのセンテンスが世界を変えることもあります。わたしたちには、委員会にこのことを知らせる力がありません。だから、あなたにお願いしたいのです。

**津谷** CIOMS の活動や組織については日本ではあまり知られていません。活動は大きく4つに分類されます。第1にバイオエシックス、ここには保健政策における倫理も入ります。第2に国際疾病用語集(International Nomenclature of Disease)、第3に医薬品の開発や市販後調査に関すること、第4に人材開発です。そのメンバーは WHO のメンバーのように政府ではなく、国際内科学会(International Society of Internal Medicine)や世界神経学連盟(World Federation of Neurology)のような国際的な学会組織が中心です。各国の政府系の医療機関、たとえばアメリカの科学アカデミーの医学研究所(National Academy of Sciences, Institute of Medicine)やカナダの医学評議会(Medical Research Council of Canada)なども入っており、日本からは日本学術会議(Science Council of Japan)が入っています。しかし日本からの CIOMS 活動への参加はあまり活発ではありません。わたしの見方では、CIOMS は欧米の人々が中心になっていると思います。アジア人の関与はこれまであまり大きくありませんでした。

**Levine** CIOMS の最初の時期の役員(officer)は、大部分がヨーロッパ人で、かなり長い間 president をつとめていたのはスペイン人のドクターでした。

**津谷** わたしの知る限りでは、WHO である問題が非常に政治的になり議論が紛糾した場合に、その議題が CIOMS に託されることがあるようです。WHO は各国政府がメンバーですが、CIOMS は学術機関がメンバーですので、議論が政治的でなくなり、アカデミックで専門のものになることがあるからだと思います。

**光石** CIOMS の経済的基盤は何なのですか？

**Levine** CIOMS は世界中の医学領域の学会や協会からの分担金で運営しています。

**津谷** 日本からもどんどん CIOMS 関連の会議に参加して、日本人あるいはアジア人としての発言をしてもらいたいものです。わたしは、「コクラン共同計画」(Cochrane Collaboration)に関係していますが、そこでは種々の意思決定に消費者(consumer)の参加がなされています。CIOMS はアカデミックな組織であると思いますが、世界的なガイドラインを作るにあたっては、こうした消費者や患者の意見をくみ上げるようなメカニズムも必要なのではないかと思います。

**Levine** それは興味深い話題ですね。

### ※アメリカにおける臨床試験※

川合 原則的な問題についての論議はさておき、このあたりで Levine 先生はアメリカにおける医学研究者でもありますから、アメリカの臨床試験について伺いたいと思います。まず議論を始める前に、わたしはアメリカというのは、新薬の開発について基本的に自国で臨床試験をやる体制が最も整備されている点を、高く評価したいと思います。一方日本は、確かに新規の薬を開発していますが、現在、国内では臨床試験がほとんどできない状態にあります。そこで、それらをアメリカ、イギリスなど他の国々に持って行って、そこで臨床研究を行っている。そうなると、アメリカは、臨床試験をまず自国の責任で行っているという点で、日本に比べればずっと良いということになります。

先ほどの AZT を巡る議論の中で、このまったくの新規の薬物でも、アメリカ国内で最初の臨床試験が行われたという最も大切なことを見落とされていると思いました。その後、かなりの時間をおいて途上国での新たな臨床試験になるわけで、はじめの大変なところから外国に臨床試験を依頼する日本の方が、ずっと非難されるべきと思います。そういう日本から、とても他国の臨床試験を批判することはできません。

さて、わたしはアメリカの、大学を中心としたいくつかの医療機関を昨年(1997年)訪問する機会を得まして、実際の臨床試験を見てまいりました。以下のお話は一般の薬物の試験の話であり、AIDS 関連のものは若干違うかもしれませんが、アメリカでは、そういった臨床試験に参加した患者には若干のお金が小切手でスタディーナース、日本でいう治験コーディネーター (clinical research coordinator: CRC) から渡されていました。しかし、日本では、一般にそれは非倫理的とする議論があります。わたし自身は患者の不利益を補償するという意味からすれば、もちろんお金だけでは解決すべきではありませんが、非倫理的とは思いません。この点はいかがでしょうか。

Levine まず倫理規定に振り返ってみると、避けるべき一般的なルールがありまして、「過度の誘引または強制」(undue inducement or constraint)ということ。これは「威圧」(coercion)とは若干違います。「威圧」は、もし誰かが協力しない時に、その置かれた状況を悪くするように強要する。しかし、この「過度の誘引」というのは、恐らく誰かが多額のお金を与えることで、危険性を被るか否かという判断などの、重要な意思決定の要素を左右してしまうことだと思います。

川合 その金額が「多額」であることはどうやって決めるのでしょうか？

Levine それは当事者の判断(judgment)の問題になります。あなたが見てこられたアメリカの臨床試験は、おそらくパラドックスの形になっていたのだと思います。というのは、もし多額のお金が払われているとしたら、それは危険性の高くない試験、ということになっているということです。危険な試験に高いお金を払って参加させることは倫理規定に反するからです。

逆に、わずかなお金しか払われないような試験については、注意深く判断しなければなりません。危険性が高くない試験であるとしたら、その試験に患者が参加したい気持ちになるようにするのは何か、ということは担当医師に委ねられているので、危険性が高いか低いかわかりません。

被験者にお金を支払うこと自体は、医師や秘書に支払うのと同じで、非倫理的であるとみなすことは、まったくありません。一般社会で、人が使った時間に対して支払うのと同じことです。倫理規定についてのわたしたちの解釈は、仕事をした人に支払うことは問題ないけれども、「この危険を請け負うならばたくさんのお金を払いますよ」と言って判断に影響を与えてしまうということは認めない、ということなのです。

繰り返しますが、倫理規定の意味は、被験者の判断をお金で左右するなということですが、この点はまさに現在 Beauchamp 先生とわたしとが書いているトピックそのものです。われわれは現在、ホームレスの人々を被験者とするものの是非を分析・検証するように、製薬企業より依頼されています。この問題は、まさに今話したことにほかなりません。ホームレスの人々はお金がありませんから、いくらであっても多額となるわけです。それに対するわれわれの回答は、研究者の側が彼らに何を望むかによる、というものです。

川合 現在日本で実施される臨床試験では、患者の参加率が低いのです。日本でのトライアルには、患者が参加したくなるようなモチベーションがありません。われわれの大学では、パイロット・スタディとして、試験に参加している患者には、必要な経費として、交通費や昼食代などを予測して1万円を支給する試みを始めました。この支払いは、病院によってなされますが、実際にはスポンサーから来ているものです。これは日本では議論を呼んでいます。しかし、わたしたちがアメリカで見てきた状況というのは、患者が医療サービスだけでなく、若干の必要経費を越える金銭も支払ってもらっている、ということです。

光石 アメリカでは、州の登録センターに、登録をしなければ医者にみてもらったり、医療サービスを受ける可能性が非常に狭められている大勢の貧しい人たちがいて、その人々が被験者になっている、ということですよ。アメリカの実情を見て来た医師がそのように言っています。わたしが懸念するのは、そのようにしてデータが得られる場合に、被験者はどのくらいの経済的価値を得て参加したことになるのか、ということです。日本の被験者とアメリカの被験者を単純に比較することはできません。なぜなら、わたしが思うに、アメリカの被験者は他の選択を持たない人たちなのですから。

Levine それは確かにそうです。AIDSの早期の臨床試験では、かなりの被験者にとって、臨床試験に参加する以外には、検査を受ける方法さえない、という状況でした。これは困った問題です。工業国で国民的なヘルス・プラン(national health plan)がないのは2カ国だけですが、その1つがアメリカです。

津谷 要は何に対して、いくら支払うかということですね。時間に対する支払い、ということですか？

Levine 駐車代とか、交通費と言うにはちょっと多すぎる支払いですね。実費をきまえてよく返済する、ということでしょうか。1970年代の決まりではベビーシッター、デイケア、駐車代、等々の返済と、細かく決められていました。ここ数年わたしが主張してきているのは、被験者は、提供した時間に対しても支払われてしかるべきだ、ということを確認せよ、ということです。なぜなら、時間を提供するというところこそ、どうあっても被験者がやっていることなのだし、実際に行われていることを

欺くような言葉を使うことによって、偽善だという謗りを受けるようなことは好みでないからです。だから、わたしは時間に対しての支払いであると言いたいです。

**津谷** 「時間に対しての報酬」と言うと、その間に得られるかもしれない経済的価値ということで、経済学でいう opportunity cost のようなコンセプトの気もしますね。

**Levine** この表現は、CIOMS ガイドラインの中にもあります。ガイドライン 4 をみると、最初のセテンスに、「被験者は、研究への参加に関する不便および時間について支払をうけることができる」とあります。また、「出費は払い戻されるべきである」とされています。

しかしわたしが、investigator に対してとくに言いたいのは、ここに書かれているのは最良のやり方を教えてくれるものではない、ということです。わたしの仕事は、経過における方向性を示すことに過ぎません。方向を示す案内人は、常に行くべき道を心得ているとは限りません。ガイドラインが発行されていた頃には、すでにわたしはそのガイドラインをどう改良すべきかということを示しながらガイドラインについての批評を書いていた。

**津谷** ICH-GCP に対応して日本でなされた「新 GCP 普及定着総合研究班」(主任研究者：中野重行)の 1998 年 3 月の最終レポートには、イギリスで用いられた患者のリクルートにつかわれた新聞広告の小さな囲みのコピーも載っていました。喘息のトライアルです。しかし日本では、このようなリクルートや宣伝は悪いこととされています。薬事法の関連で市販前の薬の宣伝、また医師法で病院の宣伝だとみなされるので、それができないのです。しかし、ごく最近になって厚生省は、こうした宣伝がインターネットのホームページに出るのを容認しました。インターネット上の情報は患者自らが金を払ってアクセスするものです。

**Levine** アメリカでは、医師会の倫理規定(American Medical Association Code of Ethics)によって、医師は宣伝することを禁じられていました。1980 年代の初期に、連邦通商委員会(Federal Trade Commission: FTC)が医師会に対して訴訟を起して勝訴したケースがありました。現在では、医師会は医療従事者(medical professionals)による宣伝が介入することをいかなる場合も甘受しています。それで今や好ましくない宣伝もなされるようになりました。医師が宣伝することは適当だとはわたしには思えません。しかし法廷は宣伝をしてよいと言います。

**津谷** しかし、そうした宣伝の中では金銭については述べられていないのでしょうか？

**Levine** アメリカでは、被験者を求めているということ、そしてそれがある程度のお金になるということを描いている宣伝があります。とくに、ヘルシンキ宣言で非治療的試験の検査と呼んでいるものについては、たとえば自転車漕ぎをしてもらってその間に血糖値を測る、というようなことをさせてもらえる人を必要としています。

**津谷** さて時間も大分過ぎてしまいました。今日は Levine 先生をお迎えし大変貴重な話を伺うことができました。臨床試験の倫理に関する種々のコードの作成作業に直接かかわってきた先生のお話しは、日本人にとっては初めて聞くことが多いものでした。今年 1998 年は臨床試験にとっては歴史的な年です。世界で最初のランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)が *British Medical Journal* (BMJ) に載ったのが 1948 年 10 月 30 日です。つまり本年は RCT 50 周年ということで、今年

ロンドンで、*BMJ* とその母体である英国医師会(British Medical Association: BMA)が主催して同じ日を含んだ10月29, 30日の2日間にシンポジウムがあります。

そこでも RCT と倫理に関するセッションがありますが、日本を含めて世界中の RCT にとって倫理的側面は今後ますます重要なものとなるでしょう。本日のお話しが日本における、ないしは日本が関係した国外での臨床試験の倫理的傾向の質的向上に役立てればと思います。

皆さん、長時間ありがとうございました。

\* \* \*