

「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」への意見(2)

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(2008年2月13日) *

光石 忠敬
光石法律特許事務所

An opinion to the Expert Committee
on the Ethical Guideline for Clinical Research(2):
Essential issues for the Ethical Guideline for Clinical Research :
i.e. history of the Declaration of Helsinki, ethics committee,
substituted judgment and research results publication (February 13, 2008)

Tadahiro Mitsuishi
Mitsuishi Law & Patent Office

Abstract

This article was rewritten from the record of the speech by the special guest, Tadahiro Mitsuishi, on February 13, 2008, at the Expert Committee on the Ethical Guideline for Clinical Research, under the Council for Science and Technology, the Health Science Council, the Ministry of Health, Labor and Welfare. The committee started their activity on August 17, 2007, in order to review the Ethical Guideline for Clinical Research, which was developed by the Ministry and enforced on July 30, 2003, as the guideline indicates that it should be reviewed by around the July 30, 2008.

In this speech, Mitsuishi explained about basic, essential issues concerning guidelines for clinical research: i.e. (1) what we learn by history of the Declaration of Helsinki, (2) ethics, moral and law, (3) purpose of the Guideline for Clinical Research, (4) role of research review system, (5) substituted judgment as legal fiction, incompatible with purpose of the Guideline for Clinical Research, (6) study on substituted judgment, (7) publication of research results.

Key words

Declaration of Helsinki, individual vs. collective ethics, research review system, substituted judgment, publication bias

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2008 ; 35 : 689 - 98.

* 本稿は、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(2007年8月17日より開催)において、「臨床研究に関する倫理指針」(2003年7月16日告示,同30日月より施行,平成16年12月28日改正)につき、第6回委員会において「特別ゲスト」として光石が行った意見陳述の内容を論文化したものである。本意見陳述は、厚生労働省担当課より委員会での医学研究の倫理の重要な論点について意見表明を求められたことによる。

1. ヘルシンキ宣言の歴史から学ぶこと¹⁾

1.1 日本における倫理規範の作成・遵守

2007年9月には、提出したパブリック・コメントについてスピーチをさせていただいた²⁾が、本日は、ヘルシンキ宣言の歴史、倫理・道徳・法、研究審査システム、代行判断、研究結果公表など、「臨床研究に関する倫理指針」(以下、「臨床研究倫理指針」)の基本的な問題について、これまで考えてきたことを述べることで、本委員会での検討に役立てていただければ幸いである。

まず、日本における倫理規範がどのように作成され、遵守されてきたか、について考えると、臨床研究倫理指針の前文で、ヘルシンキ宣言を踏まえて定めたとあるが、ヘルシンキ宣言は世界医師会(World Medical Association: WMA)が1964年に採択した、人を対象とする医学研究の倫理的原則である。日本医師会はWMAの会員であるが、東京で1975年に開かれたWMA大会で、独立した委員会についての条文がヘルシンキ宣言に追加された。これが一つの契機となり、大学病院などに倫理委員会、研究審査委員会などが作られるようになった。

現在行われている研究計画書の多くに、宣言を遵守する、宣言の「精神」を遵守するといったことが書かれている。しかし、宣言の各項目が現場で実際に遵守されているかどうかというところまで審査は深まっていない。言ってみれば、宣言というのは神棚の注連縄(しめなわ)のように祭られてきた³⁾ようで、建前と本音を使い分ける、日本の特徴なのかもしれない。

本来は、宣言を具体化した規範を専門家組織が作って、専門家組織が、規範に反する場合は公表するといったようなサンクションを講ずるという形で自己統治すべきものだと考える。しかし、日本には自己統治できる専門家組織はできていない。日本の行政や専門家の本音は、研究の推進ないし促進、知的財産の創造・保護、国際競争力の強化であるように思われる。

1.2 ヘルシンキ宣言の出発点

ヘルシンキ宣言の出発点は、ナチスの人体実験に対する医師裁判の判決中のニュルンベルク綱領である。「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・コンセント原則に制限を設け、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て出発した。

海外の臨床研究規範は、過去の非人道的な人体実験事件や、近年の研究において被験者の保護が守られなかったケースへの反省に基づいて作成されてきた。規範とは、具体的ケースに対する調査、反省から生まれるものである。

ところが日本の医学研究社会は、関東軍第731部隊による医学者たちの組織的研究に対する調査や歴史的反省をしていない。日本の臨床研究規範は、別の動機によって作られている。例えば臨床研究審査委員会を作るきっかけは、海外で日本の研究者たちが論文を発表したいときに、審査委員会の審査を経ていることが査読における採用の要件とされることが大きな動機の一つであるとも言われている。

1.3 アメリカFDAの動向

アメリカで1994年にHIV母子感染予防のためzidovudine(AZT)を妊婦と新生児に予防的に投与する標準的方法(076レジメン)が確立された後に、CDC(Center of Disease Control)、NIH(National Institute of Health)など公的機関がスポンサーとなって、076レジメンより投与量・投与期間を大幅に減らした治療法をプラシーボ対照で比較する臨床試験をサブサハラなどの発展途上国で行なった。これを契機に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⁴⁾。

臨床試験の対照群は最善の方法でなければならぬとの宣言について、プラシーボ対照群が非倫理的か否かが問題になり、ヘルシンキ宣言2000年改正で、標準的方法が存在しない場合にプラシー

ボ使用を認める但し書きが維持された。これ以前に、ブ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ていたが、ドイツ医師会などの批判を招いて最終的には退けられた形となった。

ところが、その後、WMA 理事会の下に作業部会が設けられ、標準的方法が存在してもブラシーボ使用が出来るとの注記note of clarificationが提案され、2002年WMA総会で承認されたことにより、宣言に矛盾が生じることとなった⁵⁻⁷⁾。

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 (Food and Drug Administration : FDA) の強い意向を反映している。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ことになる。

1.4 個人倫理と集団倫理

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、との集団倫理のバランスは常に問題になる。

私は、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と考える。しかし、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のではないが。

2. 倫理、道徳、法

2.1 臨床研究倫理指針などの規範としての位置

少し観点を变えて、倫理と道徳と法の意味を考えてみたい。いうまでもなく、法は権力を背景とし、強制を伴って行われる規範である。臨床研究倫理指針などは法ではなく、法律上の根拠のない行政指導の告示である。しかし倫理指針を見ると、倫理と法を、連続性を有する規範とみなして

いるように思える。この分野で法律を作ることは臨床研究の実施を萎縮させるので避けたいという専門家の実感に呼応し、これら指針のようなソフトローが在るためハードローとしての法律は不要と言い易いからであろう⁸⁾。こうしたソフトロー説が有力に唱えられている。

ヘルシンキ宣言の中の重要な倫理要素を指針が定めないのも、ソフトロー説に傾いているからではないか。臨床研究倫理指針などは、行政指導のための告示で、例えばヘルシンキ宣言27条(ネガティブデータの公表義務)、29条(ブラシーボ対照)などを削り落としているので、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)に反しており、本来の倫理指針の水準以下のものである。

他方、倫理と道徳の区別を認識し、道徳規範をも含めているかどうかは明確ではない。

2.2 倫理と道徳と法の区別

元来、倫理と道徳と法は規範として基本的に異なる。

ハーバーマスは、倫理と道徳と法を次のように区別している。すなわち、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一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、普遍的妥当性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⁹⁾。

2.3 文字通り倫理規範であるなら

文字通り倫理規範としたいならば、少なくともヘルシンキ宣言の各項目を具体化するべきであり、これらを通視することは、同宣言9条に反することになる。

2.4 道徳規範でもあるなら

また、道徳規範をも視野に入れるなら、研究の対象となる被験者の人間の尊厳および人権を護り、研究を適正に実施することが指針の目的でなければならない。

2.5 法との連続性を避けるなら

さらに、法との連続性を避けるなら、研究を適正に実施し、被験者を保護するための法律を、倫理指針とは別に創造する必要がある。

3. 倫理指針の目的

3.1 人間の尊厳

そこで、倫理指針の目的についてであるが、ヒトゲノム指針を除いて、臨床研究倫理指針などは、指針の目的について、人間の尊厳ではなく「個人の尊厳」と表現している。個人の尊厳とは、曖昧な表現であり、個人の尊重と同義に解されている。個人の尊重とは、個々の人間を尊重することを意味し、公共の福祉による制約がある（憲法§13）。人間の尊厳には、自律的・人格的な個人の尊厳の他に、現存の、そして未来の種としての人間の尊厳の2つの意義があり、あらゆる自由・人権の源である。臨床研究などが学問の自由に含まれるとしても、学問の自由は人間の尊厳を侵すことは出来ない。言い換えれば、臨床研究などが人間を単なる道具化することは出来ないのである。人間の尊厳は不可侵性、絶対性を持ち、いかなる自由・人権とも比較衡量できず、いかなる制限も無い¹⁰⁾。

3.2 適正な実施

もう1つ、指針の目的として、研究の適正な実施と表現している。本来、適正な研究の適正な実施が求められるべきである。しかし、アメリカでは医学研究の正義感が変わってきた。これは「揺れる振り子」という、ジェフリー・カーンの論文にある¹¹⁾。これによれば、医学研究の正義感が、被験者保護から、研究参加へのアクセスが正義であ

るという方向に変わってきている。結局、適正な研究の適正な実施の具体的なことを規定すればするほど研究がしにくくなるということで、具体的な方法は規範に組み入れない方向へどうやら日本の行政や、日本の専門家が引き摺られているのではないか。

研究の適正さには、プロトコルのレベルと、個々の被験者のレベルの両方について審査される必要がある。プロトコルのレベルはやはり中央審査システム、個々の被験者レベルは各施設の審査システム、そこでの審査が中心となる、とするのがあるべき姿である。研究の適正さに関して最も象徴的な基準違反は、データの捏造、あるいは改竄などといったサイエンティフィック・ミスコンダクト^{11,2)}である。科学的不正が行われてはいけないことが、本来、倫理指針の中には当然入っていなければならない。そこで、研究の適正さが担保されるようにするにはどうしたらいいのかということを、倫理指針を作る場合は当然考えていくべきである。

4. 研究審査システムの役割

4.1 倫理審査委員会の立場

そこで、研究審査システムの役割であるが、臨床研究倫理指針は、第一に、定義として、一方では診断及び治療のみを目的とした医療行為は除外し、他方で治療方法の改善などを目的として実施されるものとしている。しかし、治療方法の改善などを目的としつつ治療等を目的とするというように、目的が併用されている行為が診療と研究のどちらに属するのか、曖昧なケースが少なくない。

また、倫理審査委員会には、実施機関である病院等の長からの意見を求められた場合に意見を述べる義務を課している。そうすると、実施機関の長が、研究の定義に該当しないと考えれば、審査システムとしては動かないことになる。そもそも診療と研究の区別は、「ベルモント・レポート」¹²⁾で明確に定義されているが、個々具体的なケース

によっては曖昧な場合が少なくない。特に目的が併用されているときには客観的な目的が忘れられて研究者側の主観的な目的がものを言う場合が少なくない。

4.2 金沢大学付属病院のケース¹³⁾

一つの実例として、金沢大学病院婦人科も所属する北陸GOG研究会は、1995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（サイクロフォスファミドとアドリアマイシンとシスプラチン）療法とCP療法を無作為割付で比較する試験を、高用量の化学療法におけるG-CSFの臨床的有用性の検討と併せて、始めていた。後者は、前者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、前者の被験者のうち好中球（白血球を構成する1要素）数が $1,000/\text{mm}^3$ （白血球数が $2,000/\text{mm}^3$ ）未満になった者を被験者としていた。

前者のプロトコルの目的における「あわせて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」の明記、双方の研究会や代表世話人の同一、双方のプロトコルにおける被験者の関係等からみて、双方は不可分一体の関係にあり、全体が一つの研究というべきであった。にもかかわらず、研究審査システムの審査に付したのは後者のみのようで、少なくとも双方を一括して審査に付してはいなかった。この事実自体、科学的非行に該当すると思われるが、裁判では問題にされていないようである。

なお、前者のクリニカルトライアルにつき被告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ず比較臨床試験でないとして争ったが、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、結果的には被告の主張を否定しているに等しい。前者の試験も、診療ではなく研究なのである。

このケースから学ぶべきことは少なくないが、

規範に、診療と研究の差異および研究の定義を明確にしておくべきであり、また、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点も重要である。

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

実はこの倫理指針の目的と相容れないフィクションがある。いちばん典型的なのが代行判断である。倫理指針では、「代諾者」という用語が使われている。各倫理指針では、インフォームド・コンセントについてまず定めて、その次に、代諾者について定めているが、倫理指針として本来あるべき肝心な点については定めていない。そして、むしろ臨床研究を円滑に推進するために役立つ部分は詳しく定めている。

5.2 フィクションとしての代行判断

インフォームド・コンセントには、competent能力、voluntary自発性、informed説明、understanding理解という4つの要件がある。この中で、最もフィクション（擬制）に満ちているのが、能力に関する代行判断である。

legal fictionとは、既存の法を正面から変更することなしに、正義・公平に適った解決を図るために、ある事実が実際に存在するしないにかかわらず存在するとみなすやり方と説明されている¹⁴⁾。

確かに、有効性や安全性の蓋然性の高い通常の診療行為については、代行判断の法理がフィクションとして使われないと本人の保護にならないことは明確である。しかし、研究行為については、代行判断について適正に定めない限り、フィクションであることを隠すことで本人の保護に反するおそれが出てくる。

6. 代行判断についての検討¹⁵⁾

6.1 代行判断について検討すべき論点

代行判断について検討すべき重要な論点としては、

- ①本人がどのような状況に置かれている場合に、
 - ②どのような研究について、
 - ③本人の同意能力の判断、すなわち、本人の如何なる同意能力についてどのような手続きで、どう判断するか。
- 次に、
- ④代行者の選定、すなわち、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、
 - ⑤その他の手続き的制限について順次検討する必要がある。

6.2 「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

6.2.1 臨床研究倫理指針などは、本人から同意を受けることが「困難な場合に」、「代諾者等」から同意を受けることが出来ると規定し、同意能力が在る場合でも同意を受けることが困難な場合を想定しているようである。これは、同意能力が不十分な場合を含めているのかもしれないが、そうすると、「代諾者」について、本人に同意「能力のない場合に」本人の代わりに同意を与える者と定義していることと整合しない。

6.2.2 同意能力の欠如は、ルールとして明確である。しかし、同意を受けることが困難という要件は曖昧である。同意能力の判断が粗雑な場合でも代行判断のルールに移行できることになるので、あとは家族なら家族の同意でやれるということが、本人の保護にならない恐れが出てくる。通常の診療ならよいとしても、臨床研究の場合には本人の保護にならないおそれがある。やはり本人が同意能力を欠く場合にのみ代行判断が問題になると考える。

6.2.3 なお、「胎児外科」など、胎児を対象とする研究が増えているが、胎児を被験者とする場合について、臨床研究倫理指針などは沈黙している。本来は、指針で規定しなければならないはずである。

6.3 「どのような研究について」か

本人が同意能力を欠けばすべての研究の場合に代行判断に移行できるか、それとも、移行できず、そもそも本人を被験者に選定できない研究があるかという問題がある。それは結局、研究の客観的な評価をしなくてはならない。これは中央審査システムの審査の役割に委ねられる。

6.3.1 臨床研究倫理指針などには、「当該被験者について臨床研究を実施することが必要不可欠であることについて、倫理審査委員会の承認を得...たときに限り」と規定し、細則に、研究の重要性が高いことを要件に加えている。

必要不可欠性が、①当該被験者の属する母集団についてなのか、それとも②当該被験者個人についてなのか、③その両方なのか不明である。若し②③だとすると倫理審査委員会に小委員会などを置いて即時に対応しない限り、②の審査は困難だと思われる。

6.3.2 結局この問題は、①本人の益ないし役に立ち得る場合か、本人の益ないし役に立たず本人の属する母集団の利益と想定される場合か、②臨床上の益か、科学的知識の増大ないしは将来の患者たちへ貢献する連帯感の存在か、③本人に対し許容されるリスクの範囲か、などの客観的要件が検討されねばならない。

6.3.3 先ず、研究計画書レベルで、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の類型に適用場面を制限しなければならない(これには例外がない)。

次に、治療的類型の研究に適用場面を制限するのを原則とする。これは、研究計画書のレベル及び研究に応じる参加者個人のレベルで、治療的類型に限るのである。

では、非治療的類型の研究に適用が許される例

外とは、と考えると、少なくとも、

- ① 本人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こと、
- ② 公益性の著しく高い研究であること、
- ③ リスクは最小限であって回復可能であることなどが必要であるが、そもそも、非治療的類型の研究を代行者の判断で同意能力を欠く本人に実施しうる倫理的、道徳的根拠は明らかとはいえない。

更に、緊急状況下における救命的類型の研究に適用が許される例外はある。

これらは、中央審査システムおよび各実施施設の審査システムの双方の審査の役割に委ねるべきである。

- 6.4 本人の同意能力の判断、すなわち、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

6.4.1 臨床研究倫理指針などは、同意能力の定義、判定基準、判定者、判定手続きについて何も定めていない。

6.4.2 同意能力の定義、判定基準は曖昧である。同意能力とは、参加による利害得失を判断できる能力をいう。同意能力が疑われる場合の同意能力の判定基準としては、具体的事項合理的検討能力説、一般的事項合理的検討能力説が有力とされてきた。

同意能力を欠くかどうか不明ないしグレイゾーンの問題があり、この場合に、欠く場合と同じ扱いをしていいか、本人の意思表明も必要かの問題がある。また、欠かない場合と異なり、「代諾者」の許可も必要かの問題がある。

さらに、同意能力の判定者、判定手続きはいずれも曖昧である。

6.4.3 実際に行われている同意能力判定手続きでは、これらはいずれも、研究者の裁量に委ねられていて、本人の保護にならないおそれがある。

定義・判定基準・判定方法・判定者などにつき、倫理指針に基づき、中央の研究審査システムが指

針を整備し、具体的な臨床試験ごとに判定基準・判定方法・判定者などにつき研究計画書に定めるべきである。

一定の範囲内で、臨床研究の関係から独立した医師による審査を得るシステムや、独立した判定者による判定評価書を各実施施設の審査システムに提出させるシステムなどを検討すべきである。

- 6.5 代行者の選定、すなわち、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

6.5.1 臨床研究倫理指針などは、「研究者等」が「代諾者」の選定者である旨定めている。

6.5.2 複数の候補者がいて研究者が自らの方針に賛同する者を「代諾者」と認めるとすれば、パターナリズムを克服すべき自己決定・代行判断の法理が、回り回って研究者・医師決定になり、皮肉にもパターナリズムに近づいてしまう。一定の範囲内で、臨床研究の実施担当医から独立した他者ないし機関（他の医療スタッフなど）による選定を必要とするシステムを検討することが考えられる。

6.5.3 臨床研究倫理指針などは、本人以外の他者である「代諾者」の候補者の範囲を非常に広く定めており、

「イ 任意後見人、…、成年後見人、未成年後見人、保佐人及び補助人が定まっているときはその者」

「ロ 被験者の…成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる者」

の中から被験者の意思及び利益を代弁できると考えられる者を選定することを基本とする旨規定している。

6.5.4 「代諾者」として、家族は、患者本人と精神的、社会的、経済的に利益相反関係になることがあり、かつ決定に重い負担を負うなどの問題点があるとの意見がある¹⁶⁾。そういう理由もあって、通常の診療については、成年後見制度を用いて成年後見人などを「代諾者」とすることができ

るという意見が唱えられている。

しかし、現行の成年後見制度上、成年後見人には、「治療・入院等についての契約や費用の支払いは、財産行為そのものあるいはそれと密接に係る行為であって、当然成年後見人の権限として認める」ものの、医療の同意権は無いという立場が公的見解であり¹⁷⁾、現段階で、成年後見人等を通常の診療においてすら「代諾者」の候補者に組み入れるのは適切ではない。まして、研究については、なおさらである。

6.5.5 これを考えていくと、先ず、医学的知識の増大や将来の患者たちの幸福に貢献する意思を本人が有している証拠がある、事前指示があるなど、本人の過去の意思が示されているかどうかが可能なかぎり追求されるべきである。しかし、仮にこれらが示されていても、一般的な臨床研究のレベルでの参加意思にとどまるため、具体的な研究計画書のレベル、研究に応じる個人のレベルについては追加的な評価が必要となる。

明確な本人意思が不明の場合、本人の希望、価値体系を知っている最近親者が選任されるべきである。ただし、本人との生活の実質および精神的共同関係からみて本人の最善の益を図りうる者でなければ本人の保護を害うおそれがある。

このような一定の最近親者の同意は、その者固有の意思決定ではなく、本人に代わって決定する代行決定、本人の能力が不十分の場合は本人の能力を補充するための補助的決定だと思われる。

このような近親者が存在しない場合には、本人の益が大きい特別の推定が成り立たない限り、本人を被験者とすることはできないものとする。

6.5.6 そもそも「代諾者」という表現は適切ではない。なぜなら、「代諾」の語が、承諾、留保、拒否のうちの承諾を暗示・示唆する用語だからである。例えば、「代行者」、「代行判断者」ないしは「代行決定者」などが適切である。

6.5.7 代行決定について実体的、手続的保障（代意思の定義、代行者の範囲及び選任手続、代行者間で不一致のときの優先順位、欠格事由等）についての倫理指針に基づき、中央審査システム

が整備し、研究計画書に定めることが望ましいと考える。精神疾患患者本人の場合、家族との間の両面価値的な関係から、また利益相反の観点から、保護者は代行者として適切かどうかの問題とされなければならない。

6.6 その他の手続き的制限

6.6.1 インフォームド・コンセント原則の厳格化による制限としては、先ず、代行者への説明前及び代行者同意後の追加的手続きがある。すなわち、

- 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、その旨知らせること

これらの手続き追加は、同意能力の有無につきグレイゾーンが少なくないことを考慮したものである。

次に、代行者への説明、同意については、本人が拒まないことが原則として必要である。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、臨床研究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べきであろう。もともと、本人決定を覆す代行者の権限を認め、本人の最善の益に合致しない、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。

6.6.2 裁判所ないしは施設審査システムの関与が、一定の場合、必要になると考えられるが、日本の現行の裁判所の関与は、専門性、迅速性の観点から困難と思われる。

7. 研究結果の公表¹⁸⁻²⁰⁾

7.1 publication biasの弊害と努力義務の陥穽
臨床研究倫理指針などは、研究成果の公表につき、臨床研究機関の長の努力義務としている。ヒトES細胞指針は、研究成果の原則公開を義務付けているが、例外については明らかではない。

スポンサーないしは研究者がネガティブ・データを隠すというpublication biasのもたらすマイナスを、このような努力義務で解消できるわけがない。スポンサーないし研究者による研究結果公表の選択性・操作性をどうしたら克服できるだろうか。

7.2 シンスロイドおよびパロキセチンのケース

甲状腺製剤シンスロイドをメーカーが売り出したのであるが、その後、いろいろと同種の薬が出てきて、それらとの効果の比較ということになった。比較をしてくれと、そのメーカーが研究者に頼み、そのメーカーにとっていい結果が出たのでその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依頼した。しかし比較した4つの薬の効果は同じだという結果が出た。そこでそのメーカーは論文発表を阻止しようとした。その後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。なぜかという、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論文発表を取り下げたいとその研究者が言ったのである。メーカーは同じデータを使って逆の結論を発表した。それを“Wall Street Journal”が嗅ぎつけて社会問題化した。

ところが、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言って、結局FDAがメーカーに厳重注意することになった。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。

また、抗うつ剤SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor)であるパロキセチンが持っている害作用、特に自殺企図という害、安全性についてのデータ、すなわちプラセボと比較して、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。けれども、それをメーカーは公表しなかった。また、10代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。

7.3 研究結果公開についての規範

研究結果の公表は研究者の義務である。ヘルシンキ宣言は2000年改訂で結果公表義務を付け加えた(§27)。

また、国民には研究結果の公開を求める権利がある。その法的根拠は、科学の進歩およびその利用による利益を享受する権利を国民に保障している国際人権社会権規約§15 I bであると考えられる。

7.4 公表制限特約の壁

にもかかわらず、スポンサーと実施機関との臨床試験研究委託契約においては公表制限特約が相変わらず存在する。この特約は、学問研究の自由を侵害するから憲法に反すると考える。したがって、それに基づきスポンサーが研究者を訴えたとしても、この特約は法的には無効である(日本ではそういう訴訟は今まで起きたということは聞いていない)。

7.5 publication biasの弊害を克服するには倫理指針で努力義務を通常の義務規定に変えても、公表制限特約が法的に無効であることを貫くことはできない。この点は、例えば、「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」との条文を法律に明記する他ないであろう。

8. その他の参考資料について

他にも、今回の参考資料として、神戸市のケースなどが挙げられているが、典型的な臨床研究倫理指針の違反、要するに同意を得ていないという

ケースである。臨床研究倫理指針に何らかの拘束力がないと、こうしたことは続くのだろう。では、その場合にどういうサンクションがいいのかということは、専門家の方々が検討されればいい。例えば、違反事例の公表などは、かなり重要なサンクションになる。公表されることによって研究者的には大変な損失を被るので、そうした拘束力を設ける1つのケースであるかとも考える。

また、参考資料として示されている川田龍平参議院議員の質問に対する答弁などを見ると、ここで述べた論点を含めて様々な論点が指摘されている。例えば金沢病院のケースについては、被告国側が一般診療として行われたという主張をしているが、この国側の主張は私が先ほど申し上げたように、違うのではないかと考えている。

文 献

- 1) 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? . 薬害オンブズパースン会議 注目情報 (07.11.19).
- 2) 光石忠敬 . 「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」への意見(1) パブリック・コメントについての説明(2007年9月13日) . 臨床評価 . 2008 ; 35(3) : 683-8 .
- 3) 光石忠敬 . 巻頭言 . 臨床評価 . 2001 ; 28(3) : 379-80 .
- 4) Levine RJ , 津谷喜一郎 , 坂上正道 , 光石忠敬 , 川合眞一 , 佐藤恵子 , 掛江直子 . 座談会 : 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 . 臨床評価 . 1999 ; 26(3) : 341-80 .
- 5) 栗原千絵子 , 光石忠敬 . プラシーボ効果とプラシーボ対照 : その科学性と倫理性をめぐる議論 . 月刊薬事 . 2002 ; 44(7) : 1317-28 .
- 6) 栗原千絵子 . ヘルシンキ宣言第29条の注記と日本における臨床研究の指針 . 生命倫理 . 2003 ; 13(1) : 97-104 .
- 7) Human D . 栗原千絵子 , 光石忠敬 , インタビュー・構成・訳 . ヘルシンキ宣言2000年改訂をめぐる議論とその後 Delon Human 世界医師会事務局長インタビュー . 臨床評価 . 2002 ; 29(2・3) : 307-13 .
- 8) 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 .
- 9) ユルゲン・ハバーマス . 高野昌行, 訳 . 他者の受容 . 法政大学出版局 ; 2004 .
光石忠敬 . 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 .
- 10) 前掲注 8 .
- 11) アンナ・マストロヤンニ , ジェフリー・カーン . 樋口範雄, 訳 . 揺れる振り子 ヒトを対象とする研究における正義観の変遷 . 生命倫理と法 II . 弘文堂 ; 2007 Dec .
- 11-2) 内藤周幸, 監訳 . Lock S , 他 , 編 . 生物医学研究における欺瞞と不正行為 . 薬事日報社 ; 2007 Dec .
- 12) 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 , 訳 . 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 . 臨床評価 . 2001 ; 28(3) : 559-68 .
- 13) 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 . p.122-31 .
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) . In : 宇都木伸 , 町野 朔 , 平林勝政 , 甲斐克則 , 編 . 別冊ジュリスト No.183 医事法判例百選 . 有斐閣 ; 2006 .
- 14) 田中英夫 , 編集代表 . 英米法辞典 . 東京大学出版会 ; 1991 .
- 15) 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 . 日本評論社 ; 2000 .
- 16) 石井美智子 . 高齢者における家族の同意 . シンポジウム 医療上の意思決定の代行 .
- 17) 法務省民事局参事官室 . 成年後見制度の改正に関する要綱案及び補足説明 . 平成 10 年 4 月 .
- 18) 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 .
- 19) 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 .
- 20) 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) : 45-64 .