

# 人対象研究の公正と被験者の人権



●弁護士

光石 忠敬 みついし ただひろ

東京大学法学部卒。弁護士（第二東京弁護士会所属）。光石法律特許事務所。日本弁護士連合会人権擁護委員会（特別委嘱）委員、日本医事法学会会員、臨時脳死及び臓器移植調査会参与、医薬品安全性確保対策検討会委員、公衆衛生審議会専門委員、中央薬事審議会（GCP 特別部会）臨時委員、などを務めてきた。医学雑誌「臨床評価」発刊（1972年）以来の編集委員

- 人対象研究の公正さと被験者の保護を確保するためには、医科学会による高いレベルの倫理規範化・自己統治システム化と、研究の基礎レベルの法制化・立法化という、車の両輪が必要である。それらの内容としては、欧米の論理、日本を含む歴史的な観点を常に前提として理解しつつ、人対象研究のスポンサー、研究実施施設、医学・医療従事者による科学性・倫理性の審査を重視し、被験者のインフォームド・コンセントないし自己決定に過大な役割を課さないことが重要である。

## はじめに

医学・医療の発展は、研究者・医師が被験者・患者を対象に医科学研究を行うことで可能である。そこで、まず、医科学研究の内容と被験者・患者の犠牲に関して、意味・用語、正義観、歴史的視点、被験者の犠牲・負担、第三者審査システムの現実を、次に、informed consent に関して、その現実、<sup>また</sup> <sup>か</sup> 凭れ掛からない考え方を、最後に、まとめに関して、平等権、法制化を、それぞれ検討してみたい。

## 人間を対象とする医科学研究の意味・用語

human experimentation という語は「人体実験」と翻訳されている。実験には人体（human body）に対する侵襲に止まらず、

精神に対する侵襲も伴うから、本来は、「人間実験」と翻訳されるべきである。もっとも、人体実験の語が医学界ではマイナス・イメージとして嫌われてきたから、「よく調べ考えて真理をきわめること」としての「研究」の語（広辞苑）を用いた「人対象研究」と、なるべく表現したい。

また、診療と研究の区別について、診療（practice）とは、「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」、研究（research）とは、「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」である<sup>1)</sup>。もっとも、診療と研究の境界は判然としない種類もあり、例えば Compassionate Use は、

厳密な意味で研究ではないが、研究に貢献できることがある。

medicineは「医学」と「医療」の双方を意味しているが、medicineに該当する日本語は無い。診療は「医療」、研究は「医学」と唱えられることもある。仮に「医療」の中に「医学」が含まれているとしても、一般人がそれを理解することは難しい。そこで、研究と診療の双方については「医学・医療」の用語を使うことにする。

### 人対象研究の正義観

米国では、人対象研究の正義観が、対象となる人間を研究のリスクや危害から保護することから、利益を公正に配分するアクセスすなわち研究へ参加する機会に、変遷しているという<sup>2)</sup>。

1970年代には、人間を研究のリスクや危害から保護することが正義とみなされてきた。弱い立場の被験者に対する研究の実態、例えば、タスキギー梅毒事件のように、被験者を搾取してきたからである。研究の利益よりもリスクに焦点が当てられ、囚人、子ども、妊婦、胎児に手厚い保護策が講じられた。

けれども、1990年代からは、研究が提供する可能性のある利益にアクセスできることが正義として強調されてきた。例えば、癌の場合に女性、人種民族的少数者、子どもなどが危害や搾取は免れても、利益の享受も妨げられ、保護の結果死亡するという風潮を招いたからである。この正義観の変遷によって、被験者の保護よりも、人対象研究の効率性を高める方向性が強まるだろう。

しかし、このような正義観の変遷の指摘に

は、問題がある。確かに、研究が提供する可能性のある利益にアクセスできること、それが癌の場合などに存在するのはその通りであろうが、研究参加の利益を強調しすぎることは、人対象研究が本来被験者にリスクを伴うものであり被験者には利益が与えられない場合が少なくないという現実を隠すおそれがある。やはり、原則的には、患者・被験者をリスクや危害から保護することが人対象研究の正義観であると思う。

なお、ヒトゲノム・遺伝子解析研究によって、患者個人の持っている特徴（個人差）または病気の性質の差を把握して治療法（薬）を選択できるようになれば、人対象研究における被験者の危険は少しずつ少なくなる方向にある。けれども、この研究結果が公開されるにはまだ相当の時間がかかる。

### 歴史的な視点

人対象研究は人間の命にかかわることもあり、人間の命は、誰であれ大切である。自分自身であれ、家族・友人であれ、匿名の他者であれ、また、自国民であれ他国民であれ、さらに人種が別であれ、同等に大切であると思う。

しかし、人対象研究は、匿名の他者、他国民、ないしは異なる人種の被験者をなるべく前もって利用することが行われている。異なる人種になるべく当初の被験者になってもらってから、後に自国民に被験者になってもらう、という人種に対する差別・偏見の事実がある。

西欧社会では、強制収容所でのドイツの研究者・医師らによるユダヤ人などに対する人体実験について、ニュルンベルク医師裁判が

行われ、判決中にニュルンベルク原則が人体実験に対する考え方のきっかけになった。ニュルンベルク原則から、本人同意原則を緩和し治療的研究と非治療的研究を区別するヘルシンキ宣言というプロフェッショナル・コードが生まれた。国際人権規約が作られ、EU、フランス、オランダ、米国、デンマーク、台湾などにおいて人対象研究を規制する条約、法律が制定されてきた。日本医師会も入っている世界医師会のヘルシンキ宣言は、臨床研究を規律する法制を当然の前提としている。

ところが日本では、石井四郎中将が統括する関東軍 731 部隊を出先機関とする国立大学医学部などの医科学者たちが、満州ハルビン近郊で中国人、ロシア人等の「マルタ」に組織的に人体実験を行い、2千人から3千人を殺害した。このケースに対して、米国当局から実験成果を渡せば国際軍事裁判は行わないと説明され、日本は、米国に従って人体実験の成果を渡した。その結果、日本では裁判は行われずに隠蔽され、国家・社会や医学界は、人体実験を検証し反省してこなかった。真相の究明、原因など、何ら検討がされていない。部隊の多くの医師は、戦後、日本医師会会長になるなど高い地位を築いたこともある。

そのせいであろうか、日本国政府は、「何人もその自由な同意なしに医学的または科学的実験を受けない」と規定する国際人権自由権規約を 1979 年に批准したにもかかわらず、その一部分である治験やクローン技術のみ法制化し、他は法制化していない。

ナチスドイツでホロコーストの人体実験を行った医師らは自らの行為を正当化するために様々な弁護をしたが、その根本が「多数の

利益のために少数の利益を犠牲するのは理にかなっている」であった。

もともと倫理学説としての最大多数の最大幸福との功利主義を唱えたベンサムは、後に「最大多数」を削除し、個人や少数者が犠牲になることを徹底して排除した。個人の犠牲を伴う幸福の極大化を排除したのである。人種差別と少数者差別とは内容は異なるものの、どこかに共通する思想があることを、この弁論は教えてくれる。ベンサムの修正は正しいと思う。

ところが、日本では、一般的に、最大多数の最大幸福と理解されている。後の多くの患者たちの利益のために、少数の被験者・患者が犠牲になる、無視されるのはやむを得ないという考えは、そこから出発している。日本で多数者は、少数者に同情はするけれども、少数者が自己主張して旗印を上げ出すと、少数者の排除、無視にとりかかる。

## 被験者の犠牲・負担

### 1) 人対象研究の本質<sup>3)</sup>

人対象研究それ自体、被験者に犠牲・負担を強いる本質を持っている。

しかし、具体的な病人の治療をも目的とされる場合、研究に応じる病人の犠牲・負担は認識されにくい。研究者・医師は、これを認識したとしても患者としてやむをえないものとみなす傾向がある。

ヒポクラテス以来の伝統的な規範は、医師には眼前の患者に対してベストを尽くす義務があることを教えている。より良い治療法、予防法などを目指して研究することは、少なくとも二義的、副次的と考えられるはずであ

る。「私の患者の健康がまず第一に配慮されるべきことである」、然る後に「人々の健康を守ることが医師の使命である」。いずれもヘルシンキ宣言の言葉だが、前文での叙述の順序は、この逆になっていて、違和感を覚える。

もともと有効性や安全性の評価において未知数の治療法等 X が使われる、医療の限界に位置する行為が人対象研究である。最善の医療を提供するとの観点から、X が日常の診療に有用かどうか分かっていないからこそ人対象研究は行われる。X が使われ得ることは、結果として具体的患者の益になることがあり得るとしても、研究に応じる個々の病人にとって未知数であることの不安自体も犠牲・負担に他ならない。

また研究者としての義務と医師としての義務には、義務の衝突のおそれが内在する。例えば、X と対照群となる治療法 C との益と危険のバランスにつき、それまでの文献や経験上何が証明されているかの解釈につき、研究計画書のそれと異なる研究者・医師の場合がある。X と C につき、好みや自信に差がある研究者・医師の場合もある。二重目隠し法、観察期間、プラシーボ群をおく研究計画書もある。これらの場合に、義務の衝突を伴うかもしれない。

本来、一人一人の患者の具体的な症候、疾病、診断像、好み、価値観などに注意深く分け入って調べていくならば、具体的な患者一人一人につき、X と C の間に、益とリスクのバランスがとれることが果たして存在するのか疑問がある<sup>4)</sup>。

**2) 研究計画レベルにおける人対象研究の意義**  
人対象研究には、研究計画の段階で研究の

意義、科学性、倫理性に問題のあるものが少なくない。

日本で開発され承認された新薬のうち、きわめて有意義と考えられるものはわずかであり、同種同効品がきわめて多いとの批判<sup>5)</sup>がある。人対象研究への参加者には、そのような率直な説明はされないから、被験者の錯誤を利用し、被験者の身体を他者の経済的利益追求の客体として利用することである。

人対象研究における対照群の選択において、X 群と C 群間の差を証明することを目的とする優越性試験のみならず、X 群が C 群に対して予め決められたマージン以上に劣ることではないことを証明しようとする非劣性試験が日本では広く行われている。しかし、非劣性が公平に説明されないことが殆どである。

### **3) 個々の被験者のレベルにおける人対象研究の意義・益・危険性**

個々の研究対象者を選定する段階で参加の意義、予測される直接的益の有無、程度、危険性等について曖昧かつ不明なものが多い。個人の具体的な状況において、個人に直接的益を与える可能性があるか否か、どの程度か、参加に値するか否かは、個人にとって判断の困難な場合が少なくない。例えば女性・子どもなど、あるカテゴリーの患者たちが参加できないのは不平等と主張され人対象研究でしか与えられない利益が過大に強調されることがある。しかし、益と危険性はあくまでも予測の上に立った確率の問題でしかなく、参加が求められる時点における個人の具体的な症状・予後等との総合判断の問題である。故に、医療機関・研究者によってたまたま研究対象の候補者に選定される者を保護する必要性は

大きい。

### 第三者審査システムによる審査の現実

#### 1) 被験者に対し研究者が利益相反の原因となりうる事由の審査

人対象研究における出資・依頼者と研究者との間の経済的関係の透明化の審査が必要と考えられるが、その一部しか審査されておらず、利益相反の懸念は払拭されていない。

ヘルシンキ宣言は、倫理審査委員会の審査に供するため、研究者に対し、資金提供、出資・依頼者、関連組織との関わり、その他起こりうる利害衝突についての情報を倫理審査委員会に提供することを義務付け（§14）、刊行において資金源、関連組織との関わり、その他すべての起こりうる利害の衝突を明示することを規定している（§30）。

出資・依頼者から医療機関及び研究者には、委託研究費、ケースカード作成代、論文執筆代、謝礼、奨学寄付金、検査費などさまざまな名目の金銭その他の経済的利益が提供されている。出資・依頼者と医療機関及び研究者個人との間の経済的関係はバイアスの原因となりうることから、人対象研究の質を向上させるため、透明性を求めたもので、重要な意義がある。出資・依頼者との知的財産に関する取り決めがある場合には、その情報も含まれる。

しかし、製薬企業から医療機関への委託研究費以外の、研究者個人・関係団体等に対するさまざまな名目の金銭の流れ、その他の経済的援助を透明化するには至っていない。日本の医学研究社会における研究費の慢性的不足の実情に鑑み、これらを開示するシステム

が必要であろう。

#### 2) 科学性・倫理性の審査

研究者から独立した専門的多角的審査が十分行われているとはいえないのが現状である。ことに、毒性データ、有害事象と副作用の仕分け、人対象研究以外の環境で一般に行われている選択肢ないし標準的治療法等の評価は、一施設の審査委員会には負担が重過ぎるし、実際にも実質的な審査は行われていない。良くて中途半端であり、通常でも説明同意文書の字句修正ぐらいに終わっている。例えば、一施設の委員会が問題を提起しようにも多施設で実施されるため統一デザインの変更は事実上困難で、施設として計画に参加するか否かの選択しかない。

### インフォームド・コンセントの現実

#### 1) 理念からの乖離

被験者に対して、医薬品の臨床試験の実施基準 GCP で説明・同意が文書化された治験においてすら、誤解させるような曖昧な説明文が用いられ、治験に参加しない場合の標準的治療法などの選択肢、治験の意義、評価項目、参加した場合の不利益、リスクにつき十分な開示なしに説明され、また、あるいは理解できないか、断れない状況で実施される例が少なくない。

#### 2) 少なからぬ説明同意文書に見られる問題点

①治験薬概要書における候補物質のプロファイル、とりわけその危険性が治験実施計画書（プロトコル）に的確に反映されない場合、説明同意文書はプロトコルの水準以下の記述に止まるから、正確な危険性が治験審査委員会で審査されない。

- ②被験者の関心範囲である人対象研究の意義、実験性、危険性につき、説明同意文書の記述がプロトコルとの等価性を有しない場合、専門技術性の故ということで審査において見逃される。
- ③被験者が当該人対象研究に参加しない場合の医療ないしケアの記述が曖昧であり、従って、研究に参加する意義が曖昧である。研究の意義について言及することなく、いきなり専門技術的な研究の目的から始まる説明は理解できない。他の治療方法の説明は、それが明確に存在しない場合こそ明確に説明されるが、それ以外の場合は、説明が漠然としていて、存在するのかどうか理解できず、他の治療方法と研究される方法との長所・短所の比較もできない。
- ④各アームのリスク・副作用の説明はあるが、参加することしないことのリスク・負担についての説明がない。
- ⑤各アームのリスクはデータのみ記載し、その総合的な評価を欠くから、各アームのリスクの比較が素人には困難である。
- ⑥理解の程度について確認をしたような記述があるが、その方法は不明である。

### 3) 説明の現実

説明は説得であってはならない。しかし、説得と化している現実もある。

### 4) 被験者の理解

informed consent の権利は、医学・医療の素人である患者の理解をどう確保するか、理解したことをどうやって確かめるか、という根本的な問題を抱えている。

### 5) 同意能力の欠如・同意の自発性の欠如

本人の同意能力、同意の自発性を欠く場合

の根本的問題がある<sup>7)</sup>。

インフォームド・コンセントに凭れ掛からないためには<sup>6)</sup>

### 1) ブリッジング試験、グローバル化の推進による個人倫理の軽視

海外と日本が一緒に行う人対象研究が増え、様々な影響を日本に与えている。

グローバル化していくほど人対象研究の効率性が重視されるから、集団倫理<sup>8)</sup>だけで個人倫理は考えなくていいという方向に進む。もちろん、集団倫理も大切だが、個人倫理<sup>9)</sup>を軽視していいということにはならない。

### 2) 経済的関係の影響や情報格差・偏りの増大

製薬企業などスポンサー（出資・依頼者）と研究実施施設の間で、変わってきたのは、一つは、国立病院が独立行政法人化したことである。独法化すると、国からの補助金が減るので、収益を確保するために人対象研究を事業として行うようになってきた<sup>10)</sup>。国立病院の収益事業という観点に立つと、研究は出来るだけ多くやろうという状況にある。そうすると、デザインに問題があったり、本当に実施する意義があるのか分からないような治験でも、大幅に修正するとか、開始しない、ということにはならない。

また、治験実施施設と被験者の間では、被験者に来院1回7000円という負担軽減費が支払われている。収入が少ない被験者にしてみれば、負担軽減費がもらえるなら有効性や危険性の予測はどうであれ参加しようということになる。

医薬品の情報量は、スポンサーが圧倒的に多く持っていて、研究を実施しようとする医

療機関には少ない。さらに、説明同意文書を読む被験者には、医師や治験コーディネーター（CRC）から限られた情報しか与えられない。三者間に、極端な情報格差や偏りがある。製薬企業は不利な情報は提供しないし、動物実験や海外の情報の提供も偏ってしまう。説明同意文書は、専ら集団倫理に沿って書かれていて、被験者にとって大切な個人倫理の観点からは乏しい。冠詞のない日本語の弱点がうまく利用され、「患者さんのために」が患者本人のためなのか本人の後に続く多くの患者たちのためなのか曖昧に説明されている。

経済的関係の影響や情報格差・偏りの問題が全て被験者の informed consent に皺寄せしわよせされてしまう。被験者の自己決定権は重要な権利であるが、人対象研究に関しては、あまり自己決定や informed consent に依存しないシステムを作っていないと、同意があるから問題ない、と実施する側が開き直る状況になってしまう。

人対象研究は、人間の体に介入し人体および情報のリスクを伴う。学問・研究の自由も基本的人権の一部だが、基本的人権の根拠に人間の尊厳がある。すなわち、基本的人権は人間の尊厳に由来しているのであって、人間の尊厳を侵すおそれのある研究は学問・研究の自由があってもできない<sup>11)</sup>。人間の尊厳は、法の基本的価値であり、学問・研究の自由にも内在的制約があるものと考えられる。

### 平等権の保障

研究対象者の権利の複合構造<sup>12)</sup>を考えると、最基層に人間の尊厳があり、その上に、

その裏返し表現として、非人道的な、または品位を傷つける取扱いを受けない権利がある。その上の、基層をなす諸権利として生命権などと並んで平等権がある。

平等権とは、まず、参加者として他の病人たちに比し不平等な扱いを受けない権利である。参加しなければ受けることになる標準的方法を受けることによる対象者の益が、研究参加により著しく損ねられてはならない。次に、緊急状態、意識不明、精神疾患、施設入院中、見込みのない病人などは、ややもすると、自己の病気との関係の薄い人対象研究に巻き込まれ、他の病人たちに比し不平等な扱いを受けるおそれがある。さらに、参加者間の平等の問題がある。対照群の選択、プラシーボ群の許容性にこの問題が現れる。加えて、参加中と参加後の間における平等の問題がある。研究終了後の結果利用可能性はこのための工夫である。

基層をなす諸権利の上に、上層をなす informed consent の権利などの諸権利が乗っている。基層の諸権利は上層の諸権利の土台をなす故、上層の権利は、より基層の権利によって修正され、限界付けられる。

そうすると、完璧ないし十分な実施がフィクションに過ぎない以上、informed consent 原則は平等権によって補正されなければならない。

### 人対象研究の法制化

人対象研究<sup>13)</sup>は、人間を目的のための手段として用いるという意味で、それ自体が人権に対する侵害となり得る。故に、被験者の権利を保護し人対象研究の公正さを確保する

ための法律が必要である<sup>14)</sup>。

日本では、各省庁で研究の類型ごとに個別の行政指針が作成され、立法府は蚊帳の外に置かれている。医療行為の限界に位置する人対象研究の許される条件は、行政指針ではなく法で規定されるべきである。

なお、人対象研究を法制化すると、研究が萎縮し研究の推進が妨げられるから、EBM<sup>15)</sup>が遅れ多くの患者たちにとって不利益であるし、人対象研究における諸外国との競争上、国家として不向きだ、との見解が根強いが、基礎付けるソフトロー説には陥穽がある<sup>16)</sup>。

日本の医学界は、刑事責任を追及される法律を忌み嫌う一方、プロフェッションが定めるべき倫理規範は創造せず、手続き的なプロフェSSIONナルの自己統治システムを創ろうともしない。高いレベルの倫理規範についての自己統治制度と、基礎のレベルの法律規範についての裁判制度が車の両輪として作動するのが望ましい。

## 注

- 1) ベルモント・レポート訳 津谷喜一郎・光石忠敬・栗原千絵子 臨床評価 vol.28 no.3 2001年
- 2) アンナ・マストロヤンニ/ジェフリー・カーン 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
- 3) 光石忠敬. 臨床研究における対象者の適正選定とインフォームド・コンセント原則—平等権による再構築—人の法と医の倫理 2008・3 信

山社

- 4) Charls Fried (内藤周幸・光石忠敬共訳) Medical Experimentation — Personal Integrity and Social Policy — (医学実験—無作為化臨床試験の論理と倫理) 篠原出版 1987
- 5) 水島裕. 日本の医薬品開発の進む道. 炎症.15(2) 99 1995
- 6) インフォームド・コンセントに凭れ掛からないためには 光石忠敬 日本医学哲学・倫理学会 今、再びインフォームド・コンセントを問う 資料集 2008・2・23
- 7) 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(2). 臨床評価 2008; 35 (3)
- 8) 後に続く患者たちがより優れた診療の恩恵が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こと
- 9) 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受けるべきこと
- 10) 伊藤澄信. 企業は「治験」改善案を. 医薬経済 9.1. 2007
- 11) 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).
- 12) 光石忠敬. 「臨床試験」に対する法と倫理. In: 臨床試験 2003(編集内藤周幸). 薬事日報社. 2003
- 13) 治験の外、臨床研究、疫学研究、他剤との併用試験、適用外の使用、輸入した国内未承認薬の使用、院内薬剤の使用などがある
- 14) 研究対象者保護法試案
  - (1) 2003 試案 (光石・櫛島・栗原) 臨床評価 vol.30 no.2・3 2003
  - (2) 2007 試案 (光石・櫛島・栗原・浅野・福島) 臨床評価 vol.34 no.3 2007
- 15) evidence based medicine
- 16) 注 11) 参照