

被験者保護システムの構築に向けて

田代 志門*

本日のシンポジウムの企画・事務局を担当している田代と申します。はじめに、以下のような手順で、ごく簡単に今日の企画趣旨をお話しさせて頂き、全体のイントロダクションに代えたいと考えています。

まず、ごく簡単に「臨床研究の倫理」に関する日本の現状と歴史を振り返るところからはじめたいと思います。諸外国に比べ、これまで日本ではこのトピックは余り議論されてこなかったのですが、ここではその理由をいくつか考えてみます。次に、今後、日本の被験者保護システムを考えていく上での基本的な課題を挙げます。特に、治験と治験以外の臨床研究規制のダブルスタンダードという問題に注目したいと思います。最後に、こうした状況のなかで、社会的コントロールという視点から臨床研究の倫理を考えた場合にどのような課題が見えてくるのかを、大きく3点に分けて述べます。

1 日本における臨床研究の倫理

21世紀は「生命科学の世紀」と言われ、連日マスコミでは、幹細胞研究やクローン技術がもたらす「夢の医療」への期待が語られています。しかし、われわれの日常医療にとっては、こうした実験室の発見

そのものが重要なわけではありません。というのも、ある研究成果がいかに画期的なものであったとしても、それが標準治療として医療現場に定着していくためには、長く複雑な過程を経なくてはならないからです。通常、基礎研究の成果が標準治療となって確立していくまでには、通常10年から20年の月日と、基礎研究に比して一万倍近くのエネルギーが必要だと言われています(福島・樋口2006)。

ところで、動物実験を含む、こうした一連のプロセスのなかで、最終的に重要になってくるのは、結局のところ「人で試してどうか」ということです。ですから、今日のテーマである人を対象とした医学研究、つまりは「臨床研究」を経ることなしには、どんな素晴らしい発見もわれわれが利用できるようなのではないのです。しかしながら日本では、このプロセスが、例えばクローン技術や幹細胞研究の「華々しさ」に比べて、それほど社会的には注目されてきませんでした。その理由をいくつか思いつくままに述べます。

まず、ドイツ医学の伝統を受け継いだ日本の医学界が、実験室で行う基礎研究を重視する一方で、実際に人間を対象として行う臨床研究を軽視してきたという経緯があります。ですから、日本ではそもそ

* 東北大学大学院文学研究科博士課程後期・東北大学21世紀COEプログラム“CRESCENDO”リサーチ・アシスタント

も臨床研究を行う社会的基盤が整備されていません。多くの医師が臨床とは無関係な基礎研究で博士号を取得していく日本の学位システムの「歪み」は、つとに指摘されているところです。また、後発近代国家として出発した近代日本は、基本的に医薬品開発の初期段階を欧米に依存してきました。例えば、この点に関連して、砂原茂一氏は、日本は「最初の一例」を「輸入」ですますことによって、「第Ⅰ相試験の倫理的緊張感を伴うことなしに、なしくずし的に気楽に動物から日常臨床への移行が行われてきた」と指摘しています(砂原 1974: 167)¹⁾。

さらには、そもそも歴史的には「臨床研究の倫理」を考えるとすることは、とりもなおさず、ニュルンベルク綱領がそうであったように、自国の非倫理的な人体実験を振り返るというプロセスを伴うわけです。しかし日本では、様々な歴史的背景の中で、それがなおざりにされてきました(土屋 2002)。ある意味では、われわれ「生命倫理」の領域で仕事をしている人文系の研究者も、近年までそうした論点を積極的に追及しないことによって、結果として現状追認していたとも言えます。

じっさい、日本の「生命倫理学」は、1980年代の脳死・臓器移植から話が始まったために、それ以降は、生殖技術にせよ、再生医療にせよ、トピックごとに「各論」を追うスタイルが定着してしまいました。どんな新しいテクノロジーも、最終的には「人で試す」局面にぶつかるわけですから、人体実験論(ないしは臨床研究の倫理)というものは、生命倫理学のいわば「総論」にあたるわけです。しかし、日本の現状はいわば「各論あって総論無し」の状態であり、欧米の human experimentation に関する議論の「輸入」すらされていません。とはいえ、こんにちでは、evidence-based medicine (EBM) の推進であったり、医薬品開発のグローバル化であったり、大学に期待される役割の変化であったり、「外圧」を含む厳しい変化のなかにあって、もはや日本だけが議論を避けることは出来ない時代になりつつありま

す。今後は、われわれの手で、新たな制度とそれを支える理念とを作っていかなければなりません。

ではそのさい、どこから手をつけていけば良いのでしょうか。もちろん色々な課題があることは承知の上で、日本の現状に対して大きく二つの問題を指摘しておきたいと思います。一つには日本の臨床研究規制が、「治験」とそれ以外に二分されていて、実質的にダブルスタンダード化しているという問題です。つまり、臨床試験のなかでも、厚生労働省の承認を得るために行う試験(「治験」)のみが法規制の対象になっており、それ以外は法的拘束力のない「指針」で済まされているわけです。私自身は「研究」よりも「治療」の文脈を強く連想させる「治験」という言葉はそもそも使用すべきではないと考えていますが、それはさておいても、こうした状況のなかで「治験」以外の臨床試験において十分な被験者保護がなされているとは到底思えません。事実、今日お越しいただいた打出先生の関わっておられる金沢大学のケースは、このダブルスタンダードの問題を端的に示しているのではないのでしょうか。

もう一つの問題として、近年、治験の問題に関しても「効率化」ばかりが強調され、被験者保護ということがなかなか前面に出にくくなっている現状があります。GCP以降、国内で「治験の空洞化」が進み、治験に手間がかかるようになっている。だから、「質・スピード・コスト」という掛け声のもと、どんどん治験の「合理化」を進めていかなければならない。今や臨床試験に関する日本の議論では、こうした側面ばかりが強調されているのではないのでしょうか。例えば、厚生労働省の「治験のあり方検討会」などでも、以下のような発言が普通になされています。「治験のあり方検討会」ということで、日本における治験の活性化ということでいろいろな検討をされていくなかで、比較的こういうところが大変だから簡略化したい、というような議論がいままで多かったような気がいたします。やはり基本は被験者の保護を第一に考えなければいけないというところがあると

¹⁾ 文献表記は、()内に著者名と公刊年を併記し、直接引用をおこなった場合は、コロンの後に頁数を示したうえで、文献表を巻末にまとめて提示した。

思う中で、いかに迅速化、簡略化を考えていくかというところだろうと思いますから、片方でそういう話がどんどん進行してしまう中で、やはり両輪として、被験者の保護を常に意識した検討が並行して行われるということは、重要なことなのではないかなと考えます。²⁾

こういった発言を裏返せば、国の検討会でさえ、ごく当たり前のように「迅速化・簡略化」という論点ばかりが「どんどん進行し」、本来は第一に考えられるべき「被験者の保護」はほとんど議論されていない現状が垣間見えます。結局のところ、短期的成果の出やすい論点ばかりが議論され、「倫理」のような厄介な問題は後回しにされてしまう現状があるのではないのでしょうか。おまけに、先に述べたように「治験」以外の臨床研究には法規制が無く、そもそも問題が表面化してこない、という問題がここに重なってくるわけです。

2 被験者保護システムの構築

2.1 有効な外的コントロール

それでは次に、こうした現状をふまえて、被験者保護システムの構築に向けて一体どういうことが課題になるのかということを考えていきます。第一の課題としては、さきほどのダブルスタンダードとも関係するのですが、包括的な被験者保護法制をつくっていくということと、今ある研究審査委員会（IRB）の機能を強化していくという課題があります。ここでは、こうした課題のことを総称して「外的コントロール」と呼びたいと思います（Benson 1989）。というのも、被験者保護法を作るということは、臨床研究の管理・運営を医療者に完全に委ねてしまうのではなく、政府が責任をもってそれを「外から」管理していくということにつながっていくからです。もちろん、「外部」のアクターは、政府だけではなく、市民社会であったり、企業であったりするわけですが、いずれにせよ、研究倫理を単純な医療者の職業

倫理とは区別して考える営みがここには含まれます。

こうした「外的コントロール」の一つの具体的な形としては、先にも述べたダブルスタンダードを解消するために、治験に限定しない包括的な法規定を創設することがあげられるでしょう。これは後にご報告を頂く栗原先生が関わっている試案があり、そこで詳しいお話が聞けると思います。いずれにせよ有力な外的コントロール・メカニズムの一つとして、被験者保護法制の可能性が日本でも検討される必要があります。

もう一つ具体的に議論されているものとして、上記の被験者保護法とも関連していますが、IRBの外的コントロールという論点があります。すなわち、今までのように倫理審査を各施設の自治に委ねてしまうことをやめて、何らかの手法で「外部」からIRBをコントロールしていこう、という発想のことです。必ずしも文脈は同じではありませんが、現在の「治験のあり方検討会」でも、多施設共同治験のために「セントラルIRB」を導入してはどうかという提案がなされています。セントラルIRBの是非は別にしても、本来この問題には、専門家だけではなく社会の側も研究コントロールに対する責任を負うべきだ、という論点が含まれているはずですが、だとすれば、そもそもIRBの成立要件である外部委員の質の確保や、そのための人材育成といった問題も改めて議論されなければいけないでしょう。

2.2 有効な内的コントロール

さて、次の論点として、「外的コントロール」と対になる「内的コントロール」の領域があります。じっさい、基本的に専門領域になればなるほど、「外側からだけ」ではコントロールしきれません。そこでどうしても必要になってくるのが、専門職の自己規制メカニズムを活性化していく仕組みです。こうした内的コントロールには、同僚同士の相互牽制や専門職の倫理綱領、あるいは学会のガイドラインなどが含まれるのですが、もっとも重要なコントロールは

²⁾ 治験のあり方に関する検討会第5回議事録(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/07/txt/s0722-3.txt>)における望月眞弓委員の発言。

「教育」でしょう (Benson 1989)。

じっさい、本シンポジウム共催の東北大学 COE プログラムも、そのミッションを医薬品開発の「人材育成」と謳っており、臨床研究の現場を担う優秀な人材を育て、研究の質を内側から制御していくことを重視しています。具体的には、例えば治験コーディネーター (CRC) や生物統計家のような臨床研究に関わる「新たな専門職」を育成していくことであり、さらには臨床試験に関わる医師の (再) 教育という課題もあります。治験コーディネーターになるには十分な研修や教育が必要なのに、医師は何ら教育もなしに研究を行ってよいのかという批判がありますが、これも今後の大きな課題です。

ところで、こういった「内部」から倫理性を担保していくというさいに、プロフェッション、専門職がみずからの行動のみずから縛っていく、それを「集団」として行うということが非常に重要になってきます (市野川 1996)。繰り返しになりますが、ここでいう「内部」の単位は、決して一つの「組織」や「職場」ではなく、あくまで「医療専門職全体」を指しています。というのも、研究倫理に関して医療現場の方と議論していると、しばしば「うちの組織はきちんとやっている」と言われて話が終わってしまうことがあるからです。もちろん、こういうシンポジウム等に出席される先生方の所属機関では、たいい倫理性も科学性も高い臨床試験が行われていると推察されます。しかし、本当に必要なのは、むしろこういった会には出席されないし、興味も無い先生方を含めた全体の「底上げ」ではないでしょうか。そのためには優れた実践を行っている専門職がリーダーシップをとって、日本全体の臨床研究のクオリティ・コントロールを行う体制を「内側から」作りあげていくことが必要です。

外側からいくら審査や監査を持ち込んでも、最終的には現場で行為する研究者が倫理的に振舞うようにならなければ、意味はありません。人間はロボットではありませんから、どんな立派な規範を作り上げて、究極的にはそれがその人の血となり肉とならなければ何の役にも立たないのです。ですから、高度の倫理性を備えた人材育成、そのための教育と

いう問題が非常に重要になってきます。その意味では、今回のシンポジウムに、日本の治験現場の第一線でご活躍の神谷先生、池田先生、荒川先生をお招きできたことは、われわれにとって存外の喜びです。

2.3 コントロール対象の「定義」の確定

最後に三つ目ですが、臨床研究の内的 / 外的コントロールが有効に機能する最も基本的な前提条件として、一体何が「研究」なのか、何が「臨床試験」なのかという議論が必要です。ここでは、これを規制対象の「定義問題」と仮に呼んでおきましょう。そもそも、どのように臨床研究をコントロールしていくのか、という問題は、「臨床研究」とは何であるのかという「定義」を抜きにして解決しえませんが、とりわけ、究極的には患者を「手段」として利用する「研究行為」と、個別の患者のケアだけを意図した日常の「治療行為」の区別が重要です。

この問題についてはよく、現実には研究と診療を区分できないという批判が出てきます。しかし、そもそも概念や理論は分析的なものですから、玉虫色の現実にそのままフィットするわけがありません。ですから、理論や概念を越える現実があるからといって、そういった「言葉」をすべて捨て去ってしまってもよいことにはなりません。さらにいえば、この区別は、「事実としての線引き」ではなく、社会の選択として、ここから先は研究行為としてわれわれで管理していこうという「意思」を示す、いわば「規範としての線引き」なのだと思います。そういった意味では、定義問題は、科学の問題ではなく政治の問題でもあることを忘れるべきではありません。

ところで、日本における「研究と診療の区分」に関しては、打出先生の間わっている金沢大学の事例が重要になってきます。金沢大学の無断臨床試験の話は後ほど打出先生に伺いますが、今回の裁判は、一つには「臨床試験の定義」をめぐる争われたわけです。例えば、打出先生と共著でブックレットを出版された仲正昌樹氏は次のように述べられています。「今回の裁判の最大の争点は、元患者の女性に対して

当初行われた処置が、『臨床試験』であったのか、それとも『一般的治療』だったのかということである。被告側は、既に見たように、『一般的治療』であると『証明』するため、『臨床試験』の法的・医学的定義を狭く絞り、保険適用の範囲内では、“臨床試験”はありえないという前提で議論を展開しようとした。」(仲正ほか 2003: 27)

実はこうした問題は、何も日本だけの問題ではなく、アメリカでも研究規制に関する議論の出発点で行われていたことです (Levine 1979)。アメリカの人体実験規制の本格的な議論は、70年代の全米委員会³⁾で行われ、その成果は「ベルモント・レポート」(1979年)となって結実しました。このベルモント・レポートでは、冒頭に「研究と診療の境界」というセクションが設けられ、この「定義問題」が扱われています。ここではその内容や背景を詳述することはいたしません、それを一言で言えば、「意図」に基づく研究の定義の採用、ということに尽きるかと思えます。つまり、医療者の側に研究しようとする意図がある(そしてそれを表明した研究計画書^{プロトコール}がある)のであれば、リスクの有無に関わらず、少なくとも「研究」のカテゴリーに入れてきちんと管理していこう、という原則の採用です。

全米委員会とベルモント・レポートの第一の意義は、こうした「広い研究定義」を採用して、「ある行為の中に、研究の要素が少しでもあるならば」適切な審査を受けるべきだと明記したことにあります。こうしたスタンスは、例えば、治療的研究と非治療的研究を区別して、前者を日常診療のカテゴリーに

近いものとして処理しようとした初期のヘルシンキ宣言を批判的に乗り越えていくものでした。

いずれにせよ、欧米でも議論の出発点にはこうした「定義問題」が伴っていたわけです。しかし、日本ではこの作業が十分にされないまま、性急に具体的な議論が進んでしまっています。金沢の事例での、「研究」「臨床試験」「調査」等々の用語のすれ違いは、このことを雄弁に物語っているのではないのでしょうか。

2.4 まとめ

以上、簡単にまとめます。ここまで、被験者保護システムの構築のために何が必要かということでお話してきました。第一の課題としては有効な外的コントロールについて触れました。具体的には、被験者保護法ですとか IRB の機能強化を挙げました。この点に関しては、このあと、神谷先生の方から IRB の話をかなり詳しく伺えるようですから、この話も絡んでくると思います。

第二の課題としては、有効な内的コントロールについて述べました。特に、教育や人材育成の推進についてです。第三の課題としては、規制対象の定義を確定していくことの重要性を述べました。この点は、私自身の問題意識とも強く関係してしまっていて、基本概念の彫琢が行われないうえに、不毛な議論に終わってしまうことを強く危惧しています。今日の会がその一助になればと思う次第です。

それでは、これで終わりにいたしたいと思います。どうもありがとうございました。

文献

- Benson, P. R. 1989 The Social Control of Human Biomedical Research: An Overview and Review of the Literature, *Social Science and Medicine* 29, pp.1-12.
- 福島雅典・樋口修司 2006 「トランスレーショナルリサーチにおける産・官・学の役割 京大病院による創薬・開発型医師主導試験のとりくみ」『Frontiers in Gastroenterology』11(1): 66-75
- Levine, R. J. 1979 Clarifying the Concepts of Research Ethics, *Hastings Center Report* 9(3): 21-26.

³⁾ 正式名称は「生物医学・行動科学研究の被験者保護のための全米委員会」(National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)。

- 仲正昌樹・打出喜義・仁木恒夫 2003 『「人体実験」と患者の人格権 金沢大学附属病院無断臨床試験訴訟をめぐる』
御茶の水書房
- 市野川容孝 1996 「医療倫理の歴史社会的考察」井上俊他編 『病と医療の社会学（岩波講座現代社会学 14）』岩波書店:
1-26
- 砂原茂一 1974 『臨床医学の論理と倫理』東京大学出版会
- 土屋貴志 2002 『『bioethics』と『生命倫理』 人体実験論を中心に』小泉仰監修・西洋思想受容研究会編 『西洋思想の
日本的展開 福澤諭吉からジョン・ロールズまで』慶應義塾大学出版会: 154-174