

第5章

倫理と医学研究

目標

第5章を終えると、以下のことが習得できるはずである。

- 研究倫理に関する主な原則を特定できる。
- 研究と臨床治療のバランスの取り方がわかる。
- 倫理審査委員会の要件を満たすことができる。



睡眠病が再流行
©Robert Patric/CORBIS SYGMA

ケース・スタディ④

R 医師は、小さな田舎町の家庭医である。今回、骨関節症に対する新しい非ステロイド性の抗炎症薬 (NSAID) の治験に参加するよう、開発業務受託機関 (CRO) から働きかけがあった。彼女は、患者を治験登録すると、その数に応じてお金を受け取ることになる。CRO は、この治験に必要なとされるすべての承認を得ており、もちろん倫理委員会の承認も得ていると保証している。R 医師は、これまで治験に参加したことがないが、特に特別な対価も得られることで気をよくしている。そこで、彼女は、その治験の科学的、倫理的側面についてさらに問い合わせることなく、参加を承諾した。

1 医学研究の重要性

医学は数学や物理学のような厳密科学ではありません。ほぼいつの時代にも当てはまる一般的原理は多数ありますが、患者は一人ひとりすべて異なり、90%の人に効果のある治療法が、残りの10%の人には効かないこともあります。それゆえ、**医学は本質的に経験に基づくものなのです**。最も広く行われている治療法でさえ、それが特定の患者にとって有効か否か、さらに言えば、患者一般にとって有効か否かを判断するためには、観察と評価が必要です。このことが医学研究のひとつの役割です。

もうひとつの、おそらくもっとよく知られている役割は、新しい治療法、特に医薬品、医療機器、手術手技の開発です。この分野には過去50年間にめざましい進歩があり、今日では、かつてないほど多くの医学研究が行われています。それにもかかわらず、人体の働き、疾病(よく知られたものも新しいものも)の原因、予防または治療のための最善策に関して、まだ答えの見つからない問題がたくさんあります。医学研究はこれらの疑問に答えるための唯一の方法です。

人体生理をさらに追究していく以外にも、医学研究は人の健康に関わるさまざまな要因を調査します。疾病のパターン(疫学)、医療に関わる組織、資金調達、サービスの提供(医療システム研究)、医療の社会的・文化的側面(医療社会学、医療人類学)、法律(法医学)、そして倫理(医の倫理)などです。こうした研究の

重要性は、ますます認められるようになり、生理学的研究以外の医学研究のために特別プログラムを用意する多くの資金提供者があります。

2 臨床実務における研究

医師はみな、医学研究の成果を臨床で利用しています。医師は能力を維持するために、生涯教育 (Continuing Medical Education) / 継続的専門職育成 (Continuing Professional Development) プログラム、医学雑誌、あるいは知識の豊富な同僚との交流によって、自分の専門分野の最新の研究についていかなければなりません。たとえ自ら研究に参加しないとしても、研究結果の解釈とその患者への適用の仕方を知っていなければならないのです。したがって研究方法の基本に精通していることは、適切な医療を実践するうえで不可欠の能力です。この能力を鍛える最善の方法は、医学生またはその後の専門的な資格で、研究プロジェクトに参加することです。

実地医家が研究に参加する最も一般的な方法は臨床試験です。新薬は、政府の認めた規制当局による承認を得るまでに、安全性と有効性に関する詳しい検査が行われなければなりません。このプロセスは、実験室の研究に始まり、動物実験へと続きます。この結果が有望な場合には、以下のような四段階または四相の臨床試験へと移行します。

- 第一相試験は、通常、比較的少人数の健康なボランティアを対象として実施される。ボランティアにはその参加に対して、多くの場合お金が支払われる。どのくらいの投薬量で人体に反応が起きるか、人体はその薬をどのように処理するか、人体に有毒または有害な影響があるか否かを判断する。
- 第二相試験は、その薬が治療しようとする疾病にかかった患者の一群を対象として実施される。ここでの目的は、その薬がその疾病に何らかの有益な効果を示すかどうかと、何らかの有害な副作用があるか否かを判断することである。
- 第三相試験は、大人数の患者へ薬を投与し、当該症状のための別の薬がある場合にはその薬と、あるいはさらにプラセボと比較する臨床試験の段階である。

可能であれば、このような試験は「二重盲検法 (double-blinded)」、すなわち被験者も担当医も、誰がどちらの薬、またはプラセボを与えられているかわからない方法で実施される。

- 第四相試験はその薬が認可、市販されてから行われる。新薬は最初の数年間、市販前の段階では見られなかった副作用について監視される。さらに、製薬会社は通常、その新薬が処方する医師と服用する患者からどのように思われているかに関心をもっている。

近年の試験実施数の急増に伴い、試験の統計的要件を満たすために、これまでよりも大勢の患者を見つけ、試験に参加してもらう必要が生じています。これらの試験責任者は、個人の医師も製薬会社も、今では被験者となる患者を登録するために、他の多くの医師に頼るようになっており、外国の医師に頼る場合も少なくありません。

医師にとって研究参加は価値ある経験ですが、そこには十分理解したうえで避けなければならない問題が潜んでいます。第一に、たとえ医師と研究者が同一人物であっても、**医師・患者関係における医師の役割と、研究者・被験者関係における研究者の役割とは別です**。医師の第一義的な責任が患者の健康と福祉であるのに対し、研究者の第一義的責任は知識の創出であり、それは被験者の健康と福祉に寄与するかどうかはわかりません。したがって、この2つの役割の間には潜在的な対立があります。この対立が現実化したときには、医師としての役割を研究者としての役割より優先させなければなりません。これが実際にどのようなことを意味するかを以下に明らかにします。

これら2つの役割が組み合わさることによるもうひとつの潜在的問題は利益相反です。医学研究は資金を潤沢に要する事業であり、医師はときには研究参加に対して相当の報酬を提示されます。被験者登録に対する謝礼金、研究データを送信するためのコンピュータなどの備品、研究成果を議論するための会議への招待、研究結果を出版する際の共著者となることなどです。これらの恩恵を得る医師の利益は、ときに患者に利用可能な最善の治療を提供する義務と相反する可能性があります。さらには、患者が研究に参加するか否かを十分な情報を得たうえで決定するために必要なすべての情報を受け取るという、患者の権利とも相反することがあります。

これらの潜在的問題は乗り越えることができるものです。共感、能力、自律性という医師の倫理的価値は、医学研究者にも同様に当てはまります。つまり、これら2つの役割間に本質的な対立はありません。医師が研究倫理の基本ルールを理解し、それらに従う限り、臨床実務に不可欠な構成要素として研究へ参加することに何の困難もないはずで

3 倫理要件

研究倫理の基本原則は今日では十分に確立されています。しかし、これまでずっとそうだったわけではありません。19世紀・20世紀の著名な医学研究者の多くは、患者の同意もなく、また患者の福祉への配慮に関しても、あったとしてもごくわずかで、患者に対する実験を行っていました。研究倫理に関しては20世紀初頭からいくらか言及されるようになりましたが、ナチス・ドイツおよびその他の地域の医師が明らかに基本的人権を侵害するような人体実験を行うのを阻止できませんでした。これらの医師のなかには、第二次大戦後に、ドイツのニュルンベルク特別法廷に起訴され有罪になった者もいます。この判決の根拠はニュルンベルク倫理綱領として知られ、今日まで現代の研究倫理の基本的文書のひとつとされています。この綱領の10原則中に、患者が被験者となる場合には自発的同意が必要であるという原則があります。

WMAは、1947年、ニュルンベルク綱領発布と同じ年に創設されました。第二次大戦前および大戦中に起きた医の倫理違反を重視し、WMAの創設者らはまず、医師に少なくとも倫理的責務を自覚させることを考えました。数年間の検討ののち、WMAは1954年に、**研究と実験の実施者のための原則 (Principles for Those in Research and Experimentation)**を採択、この文書はその後10年かけて改訂され、1964年、最終的に**ヘルシンキ宣言 (Declaration of Helsinki : DoH)**として採択されました。これは1975年、1983年、1989年、1996年、2000年、2008年、2013年にも改訂されています。DoHは研究倫理を簡潔に要約したものです。研究倫理一般に関しては近年、他にもより詳細な文書が作成されています〔例：国際医科学機構評議会 (CIOMS) の**人間を対象とする生物医学研究のための国際的倫理ガイドライン (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects)** 1993年。2002年改訂〕。

また、研究倫理の特定事項に関する文書も作成されています〔例：ナフィールド生命倫理委員会（UK）[発展途上国での医療に関わる研究倫理 \(The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries\)](#) 2002年〕。

これらの文書は、領域、長さ、作成者が異なるにもかかわらず、研究倫理の基本原則については大部分で一致しています。これらの原則は、医薬品や医療機器の承認に関わるものを含め、多くの国や国際機関の法や規則に取り入れられています。以下では、主にDoHをもとにして、これらの原則を簡単に説明していきます。

1) 倫理審査委員会の承認

DoHの第23項は、[人間を対象とする医学研究の申請はすべて実施前に、独立した倫理委員会の審査と承認を受けなければならない](#)と規定しています。承認を得るには、研究者は、研究の目的と方法を説明しなければなりません。つまり、被験者の募集方法、同意の取り方、プライバシー保護の方法を説明し、研究の資金源を明らかにし、研究者側に起こりうるすべての利益相反を開示します。倫理委員会は、計画を提示どおり承認するか、実施前に修正を要請するか、申請自体を却下するかのいずれかを行います。委員会はさらに、実施中の研究を監視する役割を担っており、研究者が責任を果たしていることを確認し、予期せぬ深刻な有害事象が生じた場合には、必要に応じて研究を中止させることができます。

研究計画に倫理委員会の承認が必要なのは、研究者も被験者も、研究計画が科学のおよび倫理的に適切かどうかを判断できるほど、知識があり客観的であるとは必ずしも限らないからです。研究者は中立的な専門委員会に対して、その計画は実施する価値があること、自分たちにはそれを実施する能力があること、被験者となる人へ被害を与えないよう最大限の保護策が講じられることを説明する必要があります。

倫理委員会の審査に関して解決しなければならないのは、複数のセンターの共同プロジェクトの場合、それぞれのセンターの承認が必要か、それとも1つの委員会の承認で足りるのかという問題です。センターが別々の国にある場合は、一般にそれぞれの国での審査と承認が必要とされます。

2) 科学的価値

DoHの第21項は、人間を対象とする医学研究は科学的根拠に基づき正当化できなければならないと定めています。この要件には、たとえば方法論的な欠陥があるため成功の見込みのない研究計画や、成功したとしてもごく小さな成果しかもたらさない研究計画を排除する意図があります。研究計画へ患者の参加を求めるには、たとえリスクが最小であったとしても、その研究の結果、重要な科学的知識が得られる見込みがなければなりません。

科学的価値 (scientific merit) を確保するため、第21項は、研究計画はそのトピックに関する文献の全知識と過去の実験、および必要な場合には、提案されている薬剤使用が、人間に対する有効性が期待できる合理的根拠を示す動物実験に基づかなければならないことを求めています。動物を対象とする実験はすべて、使用される動物の数を最小限にし、不必要な苦痛を避けるという倫理ガイドラインに従います。第12項は科学者としての資格のある人だけが、人間を対象とする研究を実施すべきであるという要件をさらに付け加えています。倫理審査委員会は、これらの条件が満たされていることを確かめてから研究計画を承認します。

3) 社会的価値

医学研究計画要件のなかでも論争を呼ぶもののひとつは、それが社会一般に寄与するかどうかという点です。かつて、科学的知識の進歩はそれ自体で価値があり、それ以上の正当化は必要ないことが広く認められていました。しかし、医学研究のために利用できる資源がますます不足するにつれ、研究計画を承認すべきかどうかの重要な判断基準として、社会的価値 (social value) という考え方が登場してきました。

DoHの第16項と20項は、研究計画の評価に際して、社会的価値を考慮に入れることを明らかに支持しています。研究計画の目的の重要性は、科学的にも社会的にも重要であるとされたうえで、被験者のリスクや負担に勝るべきものです。さらに、その研究の対象とされる集団は、研究の結果から利益を得られる必要があります。このことは、研究の成果として開発された新薬が他国の患者にのみ利益を与え、研究のリスクと不快感に耐えた被験者が不当に扱われるおそれのある国々においては特に重要です。

研究計画の社会的価値は科学的価値よりも判断が難しいとはいえ、無視してよいものではありません。研究者と倫理審査委員会は、有用な社会的目的に役立つ見込みのない試験には、患者が絶対に参加させられないよう注意しなければなりません。そうしないと、貴重な医療資源は浪費され、人々の健康と福祉に大きく貢献する要因としての医学研究の評判は低下してしまいます。

4) リスクと利益

研究計画の科学的価値と社会的価値が認められたなら、次に研究者は、被験者に対するリスクが不合理なものではないこと、あるいはたとえ研究によって期待される利益が、被験者本人に及ばないとしても、その利益とリスクが均衡を欠くものでないことを示す必要があります。リスクとは、有害な結果(被害)が生じる可能性です。それには2つの要素があります。(1) 被害が発生する可能性の高さ(きわめて低い可能性から非常に高い可能性まで)。(2) 被害の深刻さ(微細なものから永続的な重い障害や死亡まで)。微細な被害のきわめて低い可能性であるとするれば、意義のある研究計画にとって問題にはなりません。この対極には、深刻な被害の高い可能性があり、このような研究計画は、終末期の被験者に唯一の希望を与える場合を除いては許されません。これら両極の間にあるケースについて、DoH第17項と18項は、研究者がリスクの程度を十分見極め、それを確実に管理しなければならないと定めています。リスクがまったくわからない場合は、研究者はたとえば実験室での研究や動物実験からの信頼できるデータが手に入るまで、研究計画を実施すべきではありません。

5) インフォームド・コンセント

ニュルンベルク倫理綱領(Nuremberg Code)の第一原則は、「被験者の自発的な同意は絶対に必要である」というものです。この原則に続く説明の段落では、さまざまな事項のなかでも、被験者は「十分な理解と啓発に基づく決定を下せるよう、関連する事項について十分な知識と理解をもつべきである」ことを求めています。

DoHはインフォームド・コンセントに関してもう少し詳述しています。第26項は、研究参加について十分情報を得たうえで決定を下すために被験者が知る必要のある事項を明記しています。第27項は、同意が完全に自発的なものではなく

なるおそれがあることを理由に、個人に研究に参加するよう圧力をかけることに對して警告しています。第28項から30項は、同意を与えることができない被験者(未成年者、重い精神障害者、意識のない患者)について扱っています。彼らも被験者となることはできますが、厳しい条件下に限定されます。

他の研究倫理に関する文書と同様に、DoHも、インフォームド・コンセントは被験者が「同意書」へ署名することによって表示されるべきであると勧告しています(第26項)。多くの倫理審査委員会は、研究者に、その研究計画で使用する予定の同意書を提出するよう求めています。国によっては、これらの書類が長く詳細になりすぎて、もはや被験者に研究計画を説明する目的を果たさなくなっています。いずれにせよ、インフォームド・コンセントを得るプロセスは、同意書への署名で始まりかつ終わるわけではなく、研究計画とそれへの参加が被験者に意味するすべてのことを、注意深く口頭で説明しなければなりません。さらに被験者には、たとえ研究が始まった後でも、いつでも参加への同意を撤回する自由があり、それによって研究者や他の医師から何か報復を受けたり、彼らの治療に悪影響が及ぶことはないと伝える必要があります(第31項)。

6) 守秘義務

臨床における患者と同様、被験者には彼ら個人の医療情報に関するプライバシーの権利があります。しかし臨床とは異なり、研究においては、個人の医療情報をより広範囲の科学界や、ときには一般社会まで含めて他者に開示することが必要とされます。プライバシー保護のために、研究者は被験者から個人の医療情報を研究目的で利用することについて、必ずインフォームド・コンセントを得なければなりません。そのためには、被験者に、彼らの情報がどのような形で利用されるかに関して、事前に説明することが必要です。一般的ルールとして、情報は匿名化し、安全に保管し、伝達されるべきです。WMAの**医療データベースの倫理的考察に関する宣言(Declaration on Ethical Considerations Regarding Health Databases)**は、この問題に関して、さらに詳しい指針を提供しています。

7) 役割間の衝突

医師と研究者が同一人物であっても、医師・患者関係における医師の役割と、研究者・被験者関係における研究者の役割が別であることは、本章ですでに述べま

した。DoH 第14項は、そのような場合、医師としての役割が優先されなければならないことを明記しています。これにはさまざまな意味がありますが、医師は患者が現行の治療法でうまくいっており、ある研究計画が患者を無作為に別の治療法やプラセボグループへの組み入れを求める場合には、特に患者にその研究へ参加しないよう助言する用意が必要です。医師は、確固とした科学的根拠に基づいて、患者の現行の治療法が新しい治療法あるいはプラセボと比較しても、適切かどうか本当はわからない場合にのみ、患者に研究計画への参加を依頼すべきです。

8) 正直な結果報告

研究結果を正確に報告することは、本来言うまでもないことですが、残念ながら、研究結果の公表における不正行為の話は、近年数多く聞かれています。盗用 (plagiarism)*、データの偽造、二重投稿、そして「贈物」として共著者にする ('gift' authorship) などの問題があります。そのような行為は、少なくともそのことが明らかになるまでは、研究者の利益になるとしても、不正確あるいは虚偽の研究報告に基づいて誤った治療を与えられる患者、およびその研究の追跡調査を試みて多くの時間と資源を無駄にする他の研究者に対して、甚大な被害を引き起こします。

9) 内部告発

非倫理的研究が行われるのを防止し、またはその事実を明らかにするため、そのような行為を知った者は誰でも、しかるべき当局へ知らせる義務を負っています。残念ながら、そのような内部告発は必ずしも歓迎されるわけではなく、相手にされないことがあるうえ、ときには内部告発者が、不正行為を公表しようとしたことで処罰されたり、敬遠されたりします。しかしながら、このような姿勢は変わってきているようです。医学者も政府規制当局も、非倫理的研究を見つけ出して処罰する必要性を理解し、この目的達成のために内部告発者の役割を評価しはじめています。

医学生のような研究チームの若手メンバーは、非倫理的研究を疑って行動に出ることは、特に難しいと思うかもしれません。自分には先輩研究者の行為を判断する資格はないと感じ、もし声を上げれば、処罰を受ける可能性があるからです。

しかし最低でも、たとえば被験者に対して嘘をつくことや、データの偽造のような、明らかに非倫理的と考えられる行為への参加は拒否すべきです。そのような行為に他の人が関わっているのを見たら、直接的でも匿名であっても、しかるべき当局へそのことを知らせるために、できるだけ的手段を講じるべきでしょう。

10) 未解決の問題

研究倫理のすべての事柄に関して一般的合意があるわけではありません。医学は、遺伝子、神経科学、臓器・組織の移植など、さまざまな分野で進歩し続けているので、倫理的に受け入れられるかどうかについて、まだ答えのないような技術、手続き、治療に関する新しい問題が出てきます。さらに、古くからの問題のなかにも、今も倫理的論争の対象となっているものがあります。たとえば、どのような条件下で臨床研究にプラセボ群を組み入れるか、また医学研究の参加者にはどのような継続的ケアが提供されるべきかという問題などです。世界的レベルでは、医学研究の10/90ギャップ(世界人口の90%に影響を与える医療問題に対して、全世界の研究資金の10%しか使われていないこと)が、明らかに未解決の倫理問題です。そして、研究者が実際に世界でも資源の乏しい地域の問題に取り組む際には、しばしば自分自身の倫理的見解と自分の働いている社会の見解との対立に直面します。これらすべての問題は、一般的な合意が得られるまで、今後さらなる分析と議論が必要です。

このように多数の問題をかかえているとはいえ、医学研究は医師や医学生だけでなく被験者にとっても価値があり、報われることの多い活動です。医師や医学生は、研究者と被験者の関係を反対側から理解するためにも、実際に自ら被験者となることを検討してみるべきです。

ケース・スタディを振り返って

R医師はそんなにすぐ返事をするべきではなかった。まずは、その研究計画についてもっと調べ、それが倫理的研究の要件をすべて満たしていることを確認すべきである。特に、倫理審査委員会に提出された研究計画書と、委員会がその研究計画について付したコメントや条件は、すべて見せてくれるよう依頼しよう。自分の専門分野以外の研究計画には参加せず、計画の科学的価値と社会的価値については納得しておくべきだ。その計画を自分で評価する能力に自信がない場合には、より大きな施設にいる同僚のアドバイスを求めよう。自分が患者の最善の利益のために行動しているかどうかを必ず確認し、現行の治療を実験的治療またはプラセボに変えても害を受けない患者しか参加させないようにしよう。患者が参加するか否かに関して十分な情報を得たうえで同意することができるように、他の代替手段についても説明できなければならない。確定した人数の患者を被験者として登録する約束はしないことだ。そのような約束をすると、患者に対して、患者の最善の利益に反してでも、参加に同意するよう圧力をかけてしまいかねないからだ。研究に参加している患者については、予期せぬ有害事象が起こらないか慎重に監視し、いつでも迅速な是正処置ができるようにしておこう。最終的に、研究結果が入手可能になったときには患者に知らせてあげるべきである。