

quality of life, medical procedure with sometimes only marginal benefits to the patients and the burdens that medical technology imposes on patients, families, and the society. The impact of the futility concept on decision-making has been hampered by a lack of a clear definition of medical futility itself. The current debate about the issue of medical futility is mostly driven by theoretical and limited personal assumptions. There is a lack of empirical data to document experts and public attitudes towards medical futility.

Like many other countries, in Japan too the issue of medical futility is relatively new to the health care system and there is a lack of practical frameworks or regulations to deal with the issue. This paper presents empirical data about Japanese experts' attitudes towards medical futility and its relevance and application in Japanese healthcare system.

The healthcare system and end of life decision making in Japan

Japan with more than 126 million habitants has emerged as an industrial country after World War II. Currently life expectancy at birth is 78.64 for men and 85.59 for women and the population of Japanese over 90 years old is 1,016,000 and is estimated to become 3,149,000 by 2029. The number one cause of death is malignant neoplasms in both sexes [1]. The important feature is that the nature of such diseases makes the end of life period longer, more burdensome and costly for the family and the society alike.

The average length of hospitalizations in Japan, excluding those for special cases such as psychiatric illness, is about 45.4 days, which is much longer than in most Western nations. For the elderly, hospitals often assume the function of nursing homes [2].

There is universal health insurance, which supports the concept of social justice and access for all to health care in Japan. Aged people are also expected to pay a slight proportion of the medical costs themselves. It is noteworthy to mention that the post-World War II baby-boom generation begins turning sixty years old in 2007. There are concerns in the Japanese society, and among health policy makers about how they can cope with the new situation. For instance the effect of fee-for-service payment for long-term care has been cited as leading to over-treatment [3]. In order to accommodate ever increasing medical costs, the Japanese government has taken initiatives to reform the medical system.

With the anticipated increase of the healthcare costs in an ageing population which is rapidly growing, ongoing changes in national health insurance, pension, and mass

retirement of nearly nine percent of the nation's workforce in Japan, the issue of medical futility is going to appear as an emerging issue in years ahead and hit the ethical and health policy debates. Japanese traditional culture, the role of family, physicians' strong authority and the current socio-economical situation, all have a great influence in shaping the health care system. Many commentators have demonstrated the important role of the family in Japanese society and family decision-making on behalf of the patient is generally an accepted behavior. The process of dying is regarded not as an individual event but as a family event in the Japanese culture [4]. However the end of life decision making policy is under criticism. For instance it has been claimed that the problem in the end of life issues is not lack of resources but too much attention to the goals of sustaining life, without enough attention being given to the wishes of the patient as a person [5]. Regarding physicians' authority in clinical settings, Hamano refers to the Japanese health care as a paternalistic medical system and argues that because of doctors' paternalism and lack of sufficient communication between doctors and patients, individuals are under pressure for end of life decision making [6].

Methods

The respondents' attitudes towards medical futility were assessed by conducting a questionnaire survey. A pilot study has been done to develop a 20-item questionnaire in Japanese. The final questionnaire was handed out to 212 members of the Japanese Association for Bioethics (JAB) during the 21st annual meeting in November 2005. General definitions of terminology were provided in the questionnaire sheet [7,8] as follow:

- a) Quantitative (physiologic) futility: if a treatment in 100 consecutive previous cases is seen to be futile, then sufficient quantitative evidence exists to declare that this treatment is futile in a current case (the treatment is medically ineffective because it would not work).
- b) Qualitative (evaluative) futility: if a treatment could not result in patient's discharge from the hospital independently (the treatment is inappropriate because it would just not be worth it).

The data was finally analyzed using a statistical package for social sciences, SPSS version 13.0.

Results

A total number of 108 responses returned via a return postage-paid envelope, giving a response rate of 50.9%. As the profile of the respondents shows in table 1, of respondents 62% were health care professionals, 37% were non-healthcare professionals. Of the respondents, 41% were female and 57% male.

Table 1: Profile of respondents to medical futility survey

		n (%)	Missing
Sex	Male	61 (56.5%)	3 (2.8%)
	Female	44 (40.7%)	
Age	≥ 55 y/o	36 (33.3%)	3 (2.8%)
	35 ≤ y/o < 55	51 (47.2%)	
	< 35 y/o	18 (16.7%)	
Background	HCPs	67 (62%)	1 (0.9%)
	Non-HCPs	40 (37%)	

Healthcare professionals (HCPs), Non-healthcare professionals (Non-HCPs)

Attitudes towards medical futility in general

The majority (67.6%) of respondents believed that physicians' refusal to offer or continue a treatment on the ground of futility judgment can never be morally justified but 22.2% approved such refusal with conditions. Of them 66.7% said "it can be justified if the demanded treatment is physiologically futile" and 12.5% said "if care can be provided to another patient who has a more just claim on the scarce resources". As the table 3 shows, there were no statistical significance differences between HCPs and Non-HCPs. Although a higher proportion of healthcare professionals (73%) disagree with the morality of such refusal based on medical futility, compare to non-healthcare professionals (60%), the difference did not have statistical significance ($p = 0.252$, $\chi^2 = 1.315$).

Asking how to evaluate a futile case, almost two-third responded that it should be evaluated based on the doctor's medical judgment and the patient's value judgment. However 19.5% said that it should be decided based on a pure medical judgment, and only one person said it should be based on a doctor's own medical and value judgment.

Of the respondents 28.7% said professional judgment never allows physicians to dictate the care of the patient, but more than 31% said it allows if it is not in conflict with patient's value. However almost fourteen percent said in case of a pure physiologic futility a doctor could decide about the treatment by him or herself.

Regarding the important factors in futility judgment in a multiple choice question, 77.8% marked "patient/family wishes" and 63.9% and 45.4% marked "availability of resources" and "patient's age", respectively.

Experts were asked to rank how disagreement between physician and patient/family about ongoing treatment

should be solved in a multiple choice question. The option "physician should try to convince patient/family by providing more information", was the first choice for 67.6% of respondents with no significant difference between health care and non-healthcare professionals ($p = 0.175$). The other option of "resolving the issue by hospital ethics committee" was the first choice for 9.3% of respondents. The least acceptable solution was "taking the case to the court" as a first option, marked by only one respondent.

Regarding decision making about the persistent vegetative state (PVS) in a society with scarce health resources, 58.3% preferred a shared decision-making by physician and patient/family. While almost 18% preferred decision making using guidelines set by the health authority, six people marked decision making based on guidelines set by the hospitals. Eight respondents were in favor of decision making only by the patient's family and interestingly nobody was agreed with physician's unilateral decision-making in case of PVS patient.

Whether practical guidelines by the health authorities can help physicians in decision-making on futile care, almost 68% of respondents believed it could help and ten persons disagreed. However 21.3% said it is uncertain to achieve such a goal by guidelines development.

Attitudes towards physiologic and evaluative futility

It was asked, if in physician's judgment a treatment is physiologically futile, is there any obligation on physician to inform the patient or family? The majority (85.2%) affirmed such obligation. Among those who affirmed, 91.2% believed that doctor should also let the patient to decide about the treatment, but 8.8% believed that still it is the doctor who should decide what to do. As the table 3 shows there was no difference between HCPs and Non-HCPs, as more than 86% of both groups believed physicians must inform the patient and let them decide about the course of treatment ($p = 0.844$, $\chi^2 = .039$). However eight percent of the respondents disagreed and said it is not necessary to communicate the issue with patient and her or his family.

Respondents were asked a control question regarding physiologic futility based on physician's judgment, with different wording, the answers to both were comparable, as a three-quarter believed that physician should inform the patient/family about his futility judgment and it is the patient who can decide what has to be done next based on his/her value judgment. Only one respondent believed that unilateral decision-making by doctors is the solution. However more than 10% said that physicians should ask about patient's value and goals, but the final decision is left to the doctor not the patient. There was no statistical

significant difference between HCPs and Non-HCPs ($p = 0.676$).

Replying to the question "if the family still wants everything done in case of physician's physiologic futility judgment, what is the next step?", more than 24% replied that patient and family wishes had to be followed. Half of the respondents believed that physician should try to convince the patient/family about his judgment by negotiation. Only two respondents believed that physician should be authorized for a unilateral decision-making. Five respondents said that the next step was to transfer the patient to another doctor. Of the respondents 46% believed that if professional judgments differ from patient/family's values, physicians should compromise their value and the priority should be given to patient's value. Interestingly in choosing this option, there was a significant difference ($p = 0.028$) between respondents age over 55 years old (82.6%) and respondents younger than 55 years old (100%). Only 4 respondents believed that physicians should rely on their own values because professional judgment had a privilege. The written comments include: Continue discussions to reach a mutual understanding (twenty five responses), the ethics committee involvement (three responses), asking for second opinion (two responses), respecting patients' wishes (four responses).

As table 2 shows, 87% of respondents believed that physicians' professional judgment would not be a "value free" judgment. When a hypothetical case was presented in which the treatment would likely achieve the patient's goals, but the clinician perceived those goals to be valueless, almost 70% replied: they did not believe that physicians had a legitimate role in blocking access to the treatment. However 13% believed so. Asked whether physicians should be allowed to judge about evaluative futility and rely on their own personal beliefs and values? Almost 65% believed that physician could only judge on physiologic futility and "value judgment" had to be left to the patients. In contrary 28.7% said yes, because medical

judgment is always mixed with value judgment. However, as the table 3 shows there was no significant difference between HCP and Non-HCP ($p = 0.648$) and also no significant difference between male and female participants in this survey ($p = 0.463$). In written comments for this question some respondents have authorized physicians to judge about evaluative futility in the following situations: in an emergency case which patient's life is in danger (seven responses); in case of incompetent patients when no family is available (two responses); and finally when the patient leave all decisions to the physician (two responses).

As table 2 shows 55.6% of respondents believed when an aggressive treatment works, physicians should not be authorized to refuse the treatment even if they believe it is not worth trying because of the patient's poor prognosis. However, one-fourth of the respondents have authorized physician to do so.

The question was asked whether in their opinion decision based on value judgment can be considered as patient's right, 67.6% said no, and 16.7% replied yes, more than 11% marked "I do not know".

In a multiple choices question as "what would be the consequence of granting physicians wide latitude in formulating and imposing their own personal value (evaluative) judgments", more than 70% said it would be a paternalistic medical system. Almost 60% said it would cause mistrust of medical professions. However four respondents said it would provide better health for the patients.

As the table 2, shows when asked whether physicians should be empowered to impose evaluative judgment that conformed to professional standards and emerging societal norms and interest, a three-quarter said no, because nobody can deprive patients from their rights to health services. Only five people said yes, because physicians are responsible for spending health resources. Nineteen, gave their comments such as: the ethics committee

Table 2: The role of physicians in decision making about futile care

Questions	Yes	No	Comments*	Missing
If treatment is physiologically futile, is there any obligation on physician to inform the patient?	85.2% (92)	7.4% (8)	5.6% (6)	1.9% (2)
Should physicians' professional judgment be "value free"?	6.5% (7)	87% (94)	4.6% (5)	1.9% (2)
Do you think that physicians have a legitimate role in blocking access to the treatment even if it would likely achieve the patient's goals?	13% (14)	69.4% (75)	13% (14)	4.6% (5)
Should physicians be allowed to judge about evaluative futility and rely on their own personal beliefs and values?	28.7% (31)	64.8% (70)	—	6.5% (7)
Should physicians be authorized to refuse a treatment which works but because of the patient's poor prognosis he believes that it is not worth trying?	25% (27)	55.6% (60)	17.6% (19)	1.9% (2)
Should physicians be empowered to impose evaluative judgment that conforms to professional standards and emerging societal interest?	4.6% (5)	75% (81)	17.6% (19)	2.8% (3)

* In some questions, an option was to write their own comments.

Table 3: Comparison between HCPs and Non-HCPs.

Question	HCP	Non-HCP	P Value
<i>Overall</i>	67 (62%)	40 (37%)	2
Is a physician's refusal to provide or continue treatment on the ground of futility judgment morally sound?			
Yes	13(19.4%)	11(27.5%)	
No	49(73.1%)	24(60%)	0.252
Others (Comments)	5(7.5%)	5(12.5%)	—
If treatment is physiologically futile, is there any obligation on a physician to inform the patient?			
Yes	56(86.2)	35(87.5%)	
No/Others	9(13.9%)	5(12.5%)	0.884
Should physicians be allowed to judge about evaluative futility and rely on their own personal beliefs and values?			
Yes	18(29%)	13(33.3%)	
No	44(71%)	26(66.7%)	0.648

* Written comments were excluded in the analysis.

should intervene, brain death should be considered an exception, and information disclosure is necessary.

Medical futility and Japanese situation

In this survey we have asked two questions which were directly related to the Japanese health care system. Replying to the question whether "medical futility" is related to Japanese healthcare, almost 64% of respondents believed that medical futility was an especially relevant issue to Japan. One-fourth thought that because of the growing elderly population it would be an emerging issue in future. However two persons believed that medical futility was not relevant to Japanese healthcare.

We also asked the question: "given the fact that currently in Japan there is enough financial support and health insurance coverage; do you think that an aggressive treatment should never be stopped on the ground of medical futility?" Twenty four percent of respondents agreed but 56.5% disagreed and believed that despite a good financial support still the treatment could be stopped. Comments include (each, one response): In Japan, financial support still is not sufficient; treatments might be stopped if public support limited; the treatment should never be stopped solely based on futility; we should not relate financial problems to the question of life; consensus should be developed by the third party; if aggressive treatment inflicted pain on the patient, then it should be stopped and passive treatment should take over.

Discussion

Although the size of our study's target group prevents us from drawing definitive conclusions about the Japanese healthcare system, a few observations are worth highlight-

ing as possible leads for further research and directions for improvement.

As mentioned earlier the current debate on medical futility is mostly based on the theoretical assumptions and there has been no similar empirical study either in Japan or elsewhere to compare with the results of our study.

Japanese traditional and contemporary views of life and death derive mainly from Shinto and Japanese Buddhism. The latter has a great impact on the end of life decision making.

While the "dying process" is important in Shintoism, "reincarnation" has received more attention in Buddhism. As Noritoshi Tanida points out regarding end of life decision making in contemporary Japan, the prevailing practice is "prolongation of the dying process" [9]. In our survey the majority of respondents were in favor of following patients' and family wishes which in many cases are prolongation of life. They have also emphasized on establishing a dialogue between physicians, patients and their family to reach an agreement.

While ethics consultations were found helpful in resolving the conflicts over treatment decisions [10], the results in our survey don't strongly support a role in solving disagreement on futility judgment for the hospital ethics committees. In Japan hospital ethics committees are not well established. A study shows that more than 75% of the hospitals in Japan have no ethics committee [11]. This might be one of the reasons why our respondents rarely mentioned about the role of ethics committees in solving the conflict over futility judgment. Interestingly the least

acceptable solution of a disagreement between physician and patient/family about ongoing treatment was taking the case to the court.

Despite the widespread practice and a general idea that in case of physiologically futile treatment the HCPs should be able to refuse the treatment, the majority of respondents believed that even in case of physiologic futility the decision-making have to be left to the patients and their family. In case of evaluative futility also, they did not authorize physicians to withhold the treatment.

In our survey there was a strong support for the shared decision-making process involving physicians, patients and their family, and in case of disagreement respondents believed that physicians should compromise their own values and the priority should be given to patient's wishes. Whether the reason behind this finding as Campbell and Ikegami points out is that: "in Japan physicians and hospitals must strive to keep patients satisfied because provider income depends on volume", needs more investigations [12]. Although many commentators have referred to Japanese healthcare system as a paternalistic medical system, which physicians have more power to dictate the treatment, in our survey there was no support for physician's unilateral decision-making. The respondents expressed their concern about the consequences of granting physicians wide latitude in formulating medical futility based on their own values, and called it "paternalism". They believe that it may cause more mistrust of medical professions. However whether our result support the idea that Japanese medical professions are transforming from a paternalistic to non-paternalism (or an individualistic one), or to claim that the final decision-making authority is with patients and family as a widely accepted practice amongst Japanese HCPs, requires another study with the participation of HCPs who are not directly involved in bioethical discussions. Again, acknowledging the limited data, we draw attention that the participants in this survey were medical and non-medical professionals involved in bioethical discussions and are unlikely representative of the Japanese HCPs. Therefore the authors can not generalize the survey's results for all Japanese medical professions.

In Japan, end of life decision-making is more family-oriented as Seishi Fukuma says; whether life-prolonging treatment to be administered, physicians ask the family and more often not little consideration is given to the opinion of the elderly persons themselves [13].

However the experience of legislation on brain death and organ transplantation in Japan shows that in any policy making for end of life issues, how to include the role of

family in balance with the individual autonomy is very crucial [14].

As it has been shown in a survey in Canada, physicians were cited to provide futile care because of prognostic uncertainty (84%) and legal pressures (75%), [15]. In Japan also it seems that the impact of some court cases such as the recent case in the Hokkaido Haboro hospital influences physicians' attitudes towards futile treatment. In February 14, 2004, a 90 years old patient with cardiac arrest has been put under the ventilator after cardiopulmonary resuscitation. The next day, respirator was removed from the patient by the attending doctor after convincing the family that continuing the treatment is futile. But in April, 2005, the Hokkaido police filed a lawsuit against doctor-in-charge, stating that withdrawal of life sustaining treatment was an act of murder by the doctor (Yomiuri Newspaper, May 19, 2005). Although the Hokkaido attorney office decided not to prosecute for murder, according to the media report, police involvement and being questioned by the police is sufficient enough to make doctors to think that stopping life sustaining treatment is not only immoral but also illegal.

Asai and Onishi pointed out some years ago that in Japan, societal interest and scarcity of resources are not big concerns and withholding treatment for a particular patient in consideration of financial or societal interest is rare in the clinical decision making [16]. Our results show a slight change in that direction; concerns on health expenditures and financial health care support are growing and many of the respondents believe that medical futility is going to be especially relevant to Japanese health care system.

Conclusion

In a constructive approach to the issue of medical futility, both theoretical and empirical researches are crucial and neither could fulfill it alone. The synergy of theoretical discussions and empirical data would offer policy makers appropriate tools to adopt more accurate and efficient policies for medical futility in clinical settings.

The majority believe that in case of physiologic futility physician has to inform the patient/family about his futility judgment and decision-making should be left to patients and family. There was no support for the physicians' unilateral decision-making about futile care and the respondents were in favor of a shared decision-making.

Discussions about medical futility are relatively new to Japanese health care and along with ongoing reform of the medical system, health insurance policies and an increasing aging population, discussion about the application of life sustaining treatment in marginal benefit and

medical futility are going to be more important in Japan. There was more support for developing national guidelines on dealing with medical futility rather than guidelines set up by local hospitals. The legislative experience of brain death and organ transplantation in Japan shows that an important issue in policy development on medical futility would be how to include the role of family. However a rational approach to the role of family in Japanese society based on current cultural changes will be the key issue to success or fail of such regulatory attempts.

Competing interests

The author(s) declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

Alireza Bagheri contributed substantially to the conception and design, analysis and interpretation of data, drafting the article and revising it critically and gave final approval for the version to be published.

Atsushi Asai contributed substantially to the analysis and interpretation of data and revising it critically and gave final approval for the version to be published.

Ryuichi Ida contributed substantially to the conception and design, interpretation of data, revising it critically and gave final approval for the version to be published.

Acknowledgements

This survey was supported in part by the Japan Society for Promotion of Science. Authors would like to thank Prof. George Agich and Dr. Saman Zamani for their valuable comments on the earlier draft of the paper and also we would like to thank the members of the Japan Association for Bioethics who participated in this survey.

References

1. Japan Ministry of Health Labour and Welfare Statistics: [<http://www.mhlw.go.jp/english/>]. [visited 10 April 2006]
2. Campbell JC, Ikegami N: **The art of balance in health policy, maintaining Japan's low-cost, egalitarian system.** UK: Cambridge University Press; 1998:70-1.
3. Ikegami N, Campbell J: **Medical care in Japan.** *New England Journal of Medicine* 1995, **333**(19):1295-99.
4. Kimura R: **Death, dying and advance directives in Japan: Sociocultural and legal points of view.** In *Advance directives and surrogate decision making in Health Care* Edited by: Sass HM, Veatch RM, Kimura R. Johns Hopkins University; Baltimore; 1998:187-208.
5. Macer D: **End-of-life care in Japan.** In *End-of-life decision making, a cross-national study* Edited by: Blank H, Merrick J. The MIT press: Cambridge; 2005:109-129.
6. Hamano K: **Should euthanasia be legalized in Japan? The importance of attitudes towards life.** In *Bioethics in Asia in the 21st century* Edited by: Song SY, Koo YM, Macer D. Christchurch NZ: Eubios Ethics Institute; 2003:110-17.
7. Schneiderman LJ, Jecker NS, Jonsen AR: **Medical futility: Its meaning and ethical implications.** *Ann Intern Med* 1990, **112**:949-954.
8. Rubin S: **When doctors say no: the battleground of medical futility.** Indiana University press, Bloomington and Indianapolis; 1998.
9. Tanida N: **The view of religions towards euthanasia and extraordinary treatment in Japan.** *Journal of religion and health* 2000, **39**(4):339-354.
10. Schneiderman LJ, Gilmer T, Teetzel HD, Dugan DO, Blustein J, Cranford R: **Effect of ethics consultations on nonbeneficial life sustaining treatments in the intensive care setting: A randomized controlled trial.** *JAMA* 2003, **290**:1166-72.
11. Nagao N, Takimoto Y, Akabayashi A: **A survey on the current state of hospital ethics consultation in Japan.** *Journal of Japan Association for Bioethics* 2005, **15**(1):101-6.
12. Campbell JC, Ikegami N: **The art of balance in health policy, maintaining Japan's low-cost, egalitarian system.** UK: Cambridge University Press; 1998:202.
13. Fukuma S: **End of life care for the elderly.** *Japan Medical Association Journal* 2005, **48**(9):387. (Editorial)
14. Bagheri A: **Criticism of brain death policy in Japan.** *Kennedy Institute of Ethics Journal* 2003, **13**(4):359-72.
15. Paids VA, Bowman KW, McLean RF, Chapman MG: **Futile care: Do we provide it? why? A semistructured, Canada-wide survey of intensive care unit doctors and nurses.** *Journal of Critical Care* 2005, **20**:207-13.
16. Asai A, Onishi M: **Reasons for discontinuation of treatments for severely demented patients: A Japanese physician's view.** *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 2001, **11**:141-4.

Pre-publication history

The pre-publication history for this paper can be accessed here:

<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/7/8/prepub>

Publish with **Bio Med Central** and every scientist can read your work free of charge

"BioMed Central will be the most significant development for disseminating the results of biomedical research in our lifetime."

Sir Paul Nurse, Cancer Research UK

Your research papers will be:

- available free of charge to the entire biomedical community
- peer reviewed and published immediately upon acceptance
- cited in PubMed and archived on PubMed Central
- yours — you keep the copyright

Submit your manuscript here:
http://www.biomedcentral.com/info/publishing_adv.asp



NEUROLOGICAL SURGERY

脳神経外科

VOL.35 NO.4 APRIL 2007

■扉

走馬燈 園部 眞 325

■総説

画像誘導治療 松前光紀・他 329

■研究

後大脳動脈瘤の7例 魏 秀復・他 345

難治性振戦に対するposterior subthalamic areaの深部刺激療法 村田純一・他 355

■症例

新生動脈瘤の3例 下川原立雄・他 365

超高齢非機能性下垂体腺腫に対する外科治療 中村一仁・他 371

極めて不安定な状態におかれた腰仙椎移行部病変に対する
intrasacral fixation (Jackson法)の有用性 西浦 司・他 377

外傷性硬膜下水腫の経過観察中に水頭症を来した1例 井上浩平・他 387

■連載 脳神経外科医療のtranslational research (6)

脳・神経刺激療法のtranslational research 深谷 親・他 391

■海外留学記

美しきAugusta

—Department of Neurology, Medical College of Georgia— 安原 隆 雄 400

■連載 脳神経外科における再生医療—臨床応用に向けて (1)—

ヒトES細胞を用いる再生医療の法的倫理的諸問題 位 田 隆 403

■脳神経外科をとりまく医療・社会環境

日本と米国の脳神経外科診療の違い—第1回— 伊 藤 昌 徳 413

コラム：医事法の扉 第12回 「診断書交付義務」 福永篤志・他 411

書評 石原正一郎・上川秀士・三木 保：編集

『神経内視鏡手術アトラス』 富永 悌 二 385

ご案内 第31回関東臨床神経生理研究会 362

お詫びと訂正 412

文献抄録 419

投稿規定 420

次号予告 425

編集後記 426

医学書院



ヒト ES 細胞を用いる再生医療の法的倫理的諸問題*

位田 隆一**

Key words: regenerative medicine, human embryo, ES cell, bioethics, therapeutic cloning

No Shinkei Geka 35(4): 403-410, 2007

はじめに

生命科学・医学の発展は、第2次大戦後の科学技術のその中でも最も著しいものの1つである。いまや1個のヒト細胞の発達が分子レベルまで把握されてくるにつれて、細胞や組織をいかにして疾病の治療に用いるかが、重要な目標の1つとなった。とりわけヒトES細胞を用いる再生医療は、様々な難病の効果的な治療に大きく役立つことが期待されている。

しかし、ヒトES細胞を用いる再生医療は同時にわれわれに大きな課題を投げかけている。人のES細胞は人間が誕生する最初の段階にある胚を破壊して得られるものであり、さらにその臨床応用においては、免疫拒絶反応を回避するために患者のクローン胚を作成する必要があるとされる。こうした「人の生命の萌芽」を生殖目的以外に利用することは、人間の生命に対する考え方に再考を迫るものであり、人間の生命に対する重大な挑戦でもあって、人間社会および個人に対して重大な倫理的、法的、社会的問題を含んでいる。

I. 問題の出発点=ヒト胚の地位とその研究利用の是非

1. ヒト胚の地位について

人の受精卵を破壊してヒトES細胞を取り出し、それを分化させて目的の組織を作り出して、難病を治療するための再生医療に用いることが企図されている。しかし、人の胚は子宮に着床して成長すれば人間として誕生するものであり、それを胚の段階で滅失することは、人となるべき生命体からその生命を奪うことになる。難病の治療とはいえ、人体の道具化・手段化に導く可能性を秘めているといえる。

そこで、われわれがまず考えるべきは、生命科学・医学の研究と応用におけるヒト胚の地位である。人は、受精から胎児を経て、出生する。出生すれば、法的にも社会的にも「人」としての地位をもつことになる。では、出生前は何か。「人」なのか、それとも単なる「物」として扱ってよいのか。法的には、わが国では、例えば胎児は出生を前提として相続権があり、また母体保護法で中絶を制限することによって間接的に保護されている。しかし、子宮に着床する前の「胚」そのもの

*Ethical and Legal Issues of Regenerative Medicine Using Human ES Cells

**京都大学公共政策大学院, Ryuichi Ida, Prof., Kyoto University School of Government

〔連絡先〕位田隆一=京都大学公共政策大学院 (〒606-8501 京都市左京区吉田本町)

Address reprint requests to: Ryuichi Ida, Prof., Kyoto University School of Government, Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto 606-8501, JAPAN

の地位について法は特に定めていない。ましてヒト胚を研究に用いてよいか否かに関する国の規則はない。

これについては、2つの立場があり得る。1つは、胚は、その段階で既に生命が始まっており、それを操作することは許されないとする立場である。例えば、胚を研究することは最終的にこれを破壊すること、または廃棄することにつながるから、研究対象とされるべきではない、というものである。ローマ・カトリック教会がこの立場を採る。もう1つの立場は、胚はまだ人間として誕生していないから、人間とみなすことはできず、胚は単なる「物」、すなわち通常ヒト細胞と同じである、とする。純粋に科学的にみれば、この立場は合理的である。この立場からすれば、胚は他のヒト細胞と同じく研究に使用することに支障はない。

しかし、問題は胚の生物学的特徴や性質ではない。胚の地位や倫理を考えると、単なる生物学的存在を超えて、その社会における地位や価値を問題にしているのである。そのことは、社会の中では人間を単なる生物としての「ヒト」ではなく、社会的存在としての「人」を考えるのと同じである。「胚」は明らかにまだ「人」にはなっていない。しかし、単なる通常の細胞ではなく、「人」になるべき細胞である。それゆえ、胚にはそうした本質にふさわしい社会的地位が与えられなければならない。

2. ヒト胚の研究利用についての国際的動向

国際的にはヒト胚の地位について世界レベルでの規則は存在しないが、地域的には、米州人権条約が「(生命に対する)権利は、法により一般に受精の時から保護される」と定め、また、欧州生物医学条約がヒト胚の研究利用全般については各

国に判断を委ねているものの、研究目的でのヒト胚の作成を禁止している。またEUの欧州科学技術倫理部会(EGE)も提供配偶子を用いたヒト胚の作成は倫理的に認められないとし、さらに体細胞クローン胚の作成は尚早との見解を出している。

諸外国の状況は様々である。胚保護法をもつドイツをはじめ、イタリア、スイス、ノルウェー、チュニジアやラテン・アメリカの多くの国は、生殖補助医療以外でのヒト胚研究を禁じている。他方で、カナダ、スウェーデン、フィンランド、スペインなどいくつかの国は、不妊治療の余剰胚について受精後14日以内での研究利用を認めている。英国は1990年から余剰胚の限定的な研究利用を認めていたが、2006年1月にES細胞研究のためのクローン胚作成を認めるに至った。フランスは改正生命倫理法で、ES細胞研究目的での余剰胚の利用を認めることになった。米国では、従来から胚研究への連邦資金の使用を禁じていた。ブッシュ政権は、ヒト胚のES細胞研究への利用に消極的ながら、既に樹立されているES細胞株を用いた研究には連邦資金の投入を認めた。このように、各国とも人の胚を研究に用いることができるか否かについては様々である。ユネスコ国際生命倫理委員会もその報告書で、胚についての普遍的な位置づけは困難であり、各国で倫理的議論を行ったうえで決定するよう求めている^{註1)}。

宗教の観点からしても、プロテスタントは、人の生命は漸進的に形成され、胚の初期段階では人ではないという。イスラムは、人の魂が宿るのは受精後一定の期間を経てからとする。ユダヤ教では、ヒトの生命は着床後の一定の時期から始まるから、体外にあり子宮に戻さない胚は地位がない。仏教やヒンズー教では態度は明らかではない。しかし、こうした諸宗教の教義からすれば、胚の地位は先験的画一的に与えられているのではなく、それぞれの社会の中で認識されていることがわかる^{註2)}。

3. わが国におけるヒト胚研究の考え方

わが国で従来から「ヒト胚」について定めていたのは、日本産科婦人科学会である。その指針で

註1) 国際的な視野でみた様々な考え方については、ユネスコ国際生命倫理委員会のES細胞に関する報告書参照。

International Bioethics Committee, UNESCO: Report on the Use of Embryonic Stem Cells in Therapeutic Research, (BIO-7/00GT-1/2 (Rev.3))

註2) ユネスコ国際生命倫理委員会の報告書もこの点について様々な宗教間の差異を明らかにしている。Id., pp.6-7.

ある会告によれば、受精後14日以内の受精卵は、生殖補助医療の研究のための使用を認めているが、これら目的以外の使用を認めるものではない。しかし、これは学会の指針に過ぎず、法的拘束力はなく、同学会外については効力がない。

国レベルでは、ヒト胚一般についての定めはなく、ES細胞研究の可否が俎上に上った時も、ヒトES細胞研究とそのためのヒト胚の取り扱いに焦点を絞って検討が行われた。その結果が2000年3月に旧科学技術会議生命倫理委員会ヒト胚研究小委員会の「ヒトES細胞を中心としたヒト胚研究に関する基本的考え方」^{注3)}報告書である。この報告書によれば、着床前のヒト胚は「人の生命の萌芽」としての意味をもつ。つまりヒト胚を単なる生物学的な意味の細胞としてではなく、完全に人間としての地位をもつものではないが、人間の誕生プロセスの第一段階として捉え、人の胚は、「人の尊厳」に由来する価値があり、それにふさわしい地位と取扱いを求める^{注4)}。

そのため、旧生命倫理委員会は、ヒト胚の研究を、例外的に生殖医療、再生医療および胚発生学の目的にのみ認める。これらの研究に人の胚を用いてよいのは、それにより人の生命が誕生することを助けること、または有効な治療法のない難病の患者を救うことになるからである。このための胚は、体外受精の過程で作られる胚で生殖目的に用いられないもの、すなわち余剰胚であり、人の生命の可能性を失うことが決定されている胚であるから、これを無為に廃棄するよりも、難病の治療のために研究に用いることは大きな価値のある行為である。この考え方が胚を用いる研究に狭い道を開いている。ただし、これをもって胚研究の一般的な許容が将来的に予定されていると考えるべきではない。原則は研究目的でのヒト胚の作製の禁止であり、その原則の中で余剰胚の利用の許容はあくまで例外だからである。

こうした考え方に基づいて、文部科学省は2001年9月に「ヒトES細胞の樹立と使用に関する指針」を策定した。この指針により、わが国で研究目的でのヒトES細胞の樹立と使用が認められることになった。

II. ヒトES細胞研究指針の概要

1. ヒトES細胞に関する基本的倫理認識

ヒトES細胞の最大の倫理的問題は、それがヒト胚を破壊して樹立されること、およびES細胞から生殖細胞も作り出すことができ、そこからヒト個体またはそれに近い存在を作り出す可能性をも備えていることである。それゆえ、ヒト胚のみならずヒトES細胞は人の尊厳を侵すことのないよう、十分に配慮して取り扱う必要がある(指針第3条)。したがって、まずヒトES細胞研究を行おうとする研究機関ならびに研究者は、①ES細胞樹立に際しては、「人の生命の萌芽」である胚を取り扱うこと、②ES細胞はその「人の生命の萌芽」を破壊するという倫理的に重大な行為を通じて樹立されること、そして③ES細胞の使用研究にあたっては、ES細胞やそこから分化する細胞が、前述のように万能性をもつことを認識して、ヒト胚および樹立したヒトES細胞を取り扱わなければならない。ヒト胚およびヒトES細胞は、単なるヒト細胞ではなく、人の尊厳に由来する地位をもつものであり、その社会的倫理的地位は異なることを十分に理解する必要がある。これがヒト胚研究における倫理認識の基本である。

なお、人の尊厳とは、動物に比して「人」のもつ特別の地位を意味する。つまり「人と動物は違う」ということである。そこから派生して、ヒトES細胞研究機関は、ヒト胚およびヒトES細胞を取り扱うための特別の設備・施設を動物用のそれとは切り離して整備する必要がある^{注5)}。ヒト胚またはヒトES細胞を取り扱う研究者は、まず

注3) 科学技術会議生命倫理委員会「ヒト胚性幹細胞を中心とするヒト胚研究に関する基本的考え方」、平成12年3月6日

注4) 同様の表現は他の国々でもみられる。例えば、「潜在的人間」とか「人の生命の可能性」などである。シンガポール生命倫理諮問委員会(SBAC)はヒト胚が「特別の地位 a special status」をもつ、という。

注5) もっとも、使用研究においてセルソーターはヒトと動物の使用の区別が明確であれば、共用はかまわないことになった。ヒトES細胞研究指針Q&A、問5-1。

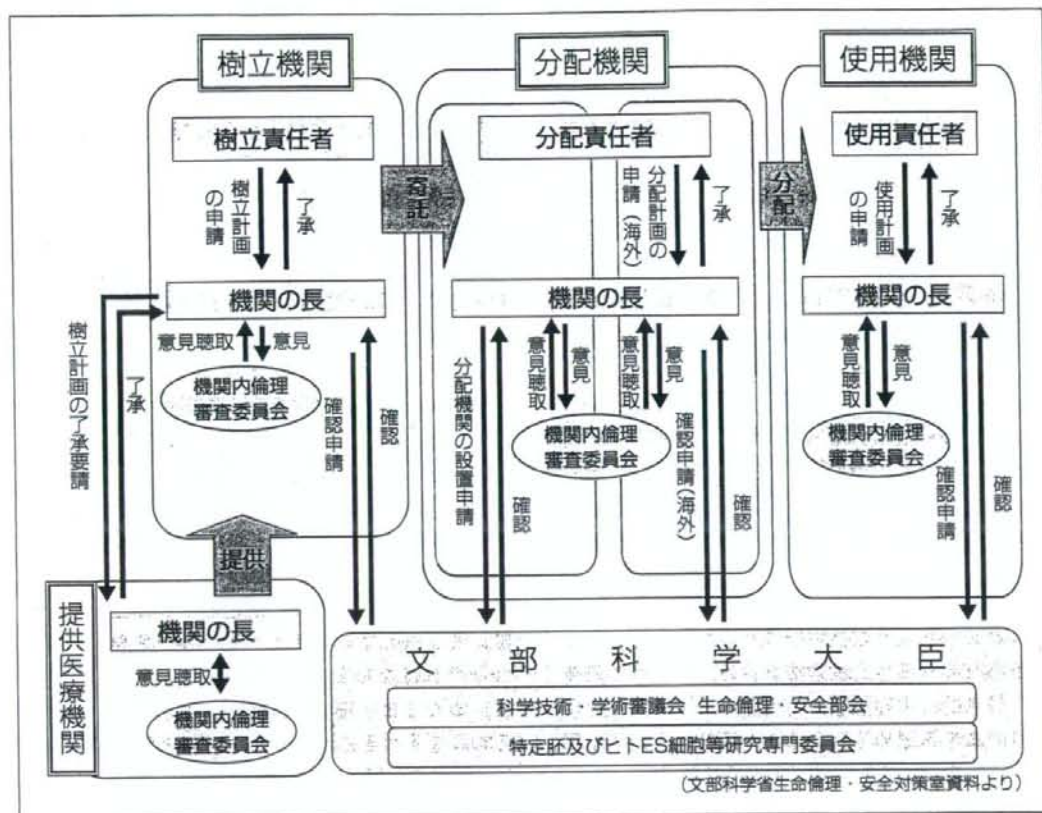


Fig. 1 ヒト ES 細胞の樹立、分配および使用のフロー図

動物で十分な研究訓練を積んでいなければならない。言い換えれば、この分野でほとんど経験のない研究者がすぐにヒト胚やヒト ES 細胞を取り扱うことは認められないのである。

2. ES 細胞の樹立に可能な余剰胚の提供

ヒト ES 細胞研究に用いることのできる胚は余剰胚に限定され (指針第 6 条), その提供は法律上の夫婦からに限られる (同第 22 条)。かかる限定は日本産科婦人科学会の会告を踏襲するものであるが, 同時に法律上の夫婦という制限をつけることによって, 安易な胚の提供, したがって事実上の研究目的での胚の作成を防ぐための規定である。もっとも, 英国のように法律婚を条件にせず, 事実婚でよい国もある。

余剰胚の提供にはインフォームド・コンセント (以下, IC), つまり「事前の, 十分な説明を得たうえでの, 自由意思による明示の同意」が必要である。第 1 に, IC は体外受精実施後で研究を開始する前に行う。その際, 研究の目的や樹立のプロセス, ヒト ES 細胞研究の意義などについて十分な説明と情報が与えられなければならない。特に説明すべきなのは, 一方でヒト ES 細胞は「人の生命の萌芽」である受精胚を破壊して取り出すこと, 他方でヒト ES 細胞研究は難病の効果的治療のための新しい医療をもたらす重要な研究という点である。

提供夫婦は説明を受けていったんは提供を決心しても, 平静でない状態で決心した可能性もあるため, ES 細胞研究指針は提供の意思の最終確定

までに1か月間の猶予期間を定め、この期間内であれば、提供の同意の撤回が認められている。この時間的条件は、必然的に提供される可能性のある胚は凍結保存されることを意味し、新鮮胚をES細胞研究に提供することは認められないことになる。

3. ヒトES細胞の輸入

指針が策定された時期には、わが国ではまだヒトES細胞は樹立されていず、研究者はいち早くヒトES細胞を輸入して研究することを企図していた。しかし、指針に定めた詳細な条件すべてをヒト胚についての文化的背景の異なる外国で胚が提供され、そこから樹立されたヒトES細胞に適用するのは妥当ではない。そこで、わが国の指針の中軸となる、余剰胚であることとICが得られていることの2条件の下でヒトES細胞の輸入を認めている。凍結胚であることや法律上の夫婦であることなど、その他の条件は必須ではない。

これまで、オーストラリア、米国、スウェーデン、シンガポール、イスラエルなどからのヒトES細胞の輸入が認められている。これらの輸入に関しては、①提供胚が余剰胚であること、②それぞれの国で定められた条件にしたがってICが得られていること、を証明する書類が添付されている。2003年5月には京都大学再生医科学研究所でわが国初のヒトES細胞が樹立されたが、輸入ES細胞株と国産のES細胞株のいずれも個々に特徴があり、各使用研究にとって適切さが異なる可能性もあることから、輸入ヒトES細胞株を用いる研究はそれ以降も認められている。

4. 二重審査制度

指針は、2階建ての倫理審査制度を定める。第1段階は、各研究機関の倫理審査委員会（IRB：Institutional Review Board）が、指針の定める条件が満たされているかどうかを審査する。IRBにおける審査は、倫理面と科学面の双方から自由な議論のもとで行われなくてはならない。また、IRB自身も指針に定められた条件を満たしていなければならない。特にIRBは2名以上の女性委員を含むことが定められている。胚の提供は女性への

侵襲を伴う行為であり、母体の心理的・身体的状況を理解するために、この条件は不可欠である。

第2段階は国レベルでの倫理審査である。「特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会」^{注6)}が2001年に文部科学省の下に設けられ、審査を開始した。この専門委員会では、各IRBによって承認された樹立または使用の研究計画が詳細に審査される。IRBにおける議論も資料として提出されて、十分な倫理審査を行ったかどうか審査の対象となるから、IRBの質そのものが問われることにもなる。こうした二重審査制度は、研究者はもちろんのこと、一般に対しても倫理認識を推進し、また向上させる役割をも担っている。この段階は現在およそ2か月程度である。

このES細胞専門委員会の審査は極めて厳格である。委員会の委員は各研究計画について、研究機関の施設・設備を含めた体制や研究者の能力・倫理認識などのほか、IRBによる倫理審査に対しても細心の注意を払う。専門委員会は、場合によってはIRBに対してその倫理審査の不十分さや不適切さを指摘し、そのIRBに対して当該研究者および研究機関の倫理認識、さらにはIRB自身の倫理認識について、再度審査するよう求める。また、指針の規定に照らして当該研究計画の予定する施設や設備が不適切であることを指摘することがある。このようにこの専門委員会における審査プロセスは、まさに倫理認識がヒトES細胞研究の基本として組み込まれるべきことを明らかにしているのである（Fig. 1）。

5. 指針改正の動向

指針は附則で3年以内の見直しを定める。ヒトES細胞の樹立と使用の研究が容認されてから5年が経過し、指針作成時に較べて、樹立計画が2件、使用計画は37件と研究が大きく進展してきたため、専門委員会で見直しが行われた結果、改正案が総合科学技術会議に諮問されている。改正

注6) この委員会の構成や審査の状況、審査にかかわるQ & A等については、http://www.lifescience-mext.jp/bioethics/hito_es.htmlを参照。

案の主要な点を以下に述べておきたい。

分配機関の設置 これまで国内のヒト ES 細胞の分配は、樹立機関が行っていたが、使用研究が増加するにつれて、樹立機関の分配作業の負担が過重になりつつあることを踏まえ、新たにヒト ES 細胞について樹立機関から寄託を受けて分配業務を行う機関の設置を予定している。これは、一種のバンクであり、個別の分配計画についてはなく、分配業務を行う機関としての認定を受け、文部科学大臣により確認された使用研究計画に ES 細胞を分配する。改正案では、施設・設備等の機関としての要件、ならびに分配責任者などの分配作業に従事する者の要件（倫理認識を含む）が定められている。なお、分配機関は次項という海外研究機関への分配も行う。

海外の研究機関への分配 これまでわが国では海外への分配は認めていなかったが、実験結果の再現性テストや ES 細胞研究の国際的展開への対応のために国産の ES 細胞の海外への分配を認めることになった。海外への分配に際しては、わが国の倫理認識が大きく損なわれることのないよう、相手国が関連する法律や指針をもつ場合に限定し、原則として国内の分配と同様の基準で手続きをふむこととしている。また、基礎研究に限ることなどの基本的な条件を MTA に記載して履行を求めるとしている。

分化細胞の取扱いの変更 これまで分化細胞はヒト ES 細胞とみなされていた（指針 29 条）が、これは、当初の ES 細胞と分化細胞の区別の困難という科学的理由にもまして、上述のようにヒト ES 細胞の万能性により、ヒト個体の作成につな

がる可能性の観点から取り扱いを慎重にするべきこと、および基礎研究の域にとどまるべきことという倫理的理由によるところが大きい。しかし、ES 細胞研究が進展するにつれて分化細胞の研究が進み、区別は明確になりつつあることや、研究者の倫理認識も深まりつつあることから、分化細胞を ES 細胞から切り離し、譲渡・保存を可能とした。これにより、分化細胞を利用した研究をより一層促進する。ただし、分化細胞の譲渡・使用・保存には機関の長の了承を求めている。

審査手続の簡素化と要件の明確化 専門委員会の役割は、研究計画の科学的合理性と倫理的妥当性の審査にあるため、計画の軽微な変更は単なる届出のみで研究の継続を認めること、また審査の経験を踏まえて、具体的に詳細な要件を明文化した。

III. 人クローン胚（体細胞核移植胚）研究

1. 人クローン胚研究の許容

ヒト ES 細胞研究が進展し実際に難病治療に用いる場合には、ES 細胞から分化した細胞を患者に移植することになるが、ここで免疫拒絶反応を回避するために、患者と同じ遺伝構造をもつ細胞・組織が必要となる。そのためには、患者の体細胞核を除核未受精卵に導入して作る人のクローン胚（体細胞核移植胚）、いわゆる治療目的クローン胚からの ES 細胞が必要となる。人クローン個体の作成については、クローン技術規制法^{注7)}が、体細胞核移植胚（クローン胚）の子宮への導入行為を罰則付で禁止しているが、クローン技術を用いて胚を作製すること自体は法で禁止されていない。「人クローン胚」は、その他 8 種類の特定胚と群称される人工的な胚とともに、この法律に基づく指針^{注8)}で規律することとされている。

これまで人クローン胚については、ヒト胚一般の地位の検討が終了してから最終的に研究の可否を決定することとして、当面禁止されてきた^{注9)}が、2004 年 7 月に総合科学技術会議（生命倫理専門調査会）において「ヒト胚の取扱いに関する

注7) ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（法律第 146 号）、平成 12 年 11 月 30 日（http://www.next.go.jp/a_menu/shinkou/seimei/2001/hai3/1_houritu.pdf）

注8) 文部科学省告示第 173 号「特定胚の取り扱いに関する指針」平成 13 年 12 月 5 日

注9) 総合科学技術会議諮問第 4 号「特定胚の取り扱いに関する指針について」答申、平成 13 年 11 月 28 日

基本的考え方」^{注10)}が採択され、人クローン胚については、原則として研究を認めないが、アルツハイマー病やパーキンソン病など14の疾患群に示される難病等に対する再生医療研究であって、科学的合理性と社会的妥当性を有するものに対しては例外として認めることとなった。ただし、卵の提供者となる女性の保護を含めて、指針を作成して後に研究を行うべきこと、クローン人間禁止の実効的な制度的枠組とクローン研究の科学的検証制度を策定することを条件とした。これに基づいて現在、特定胚及びヒトES細胞等研究専門委員会の下に人クローン胚研究作業部会が置かれ、指針の作成作業が行われており、2006年6月には「中間とりまとめ」^{注11)}を発表した。

2. 人クローン胚研究作業部会「中間とりまとめ」

議論の焦点は大きく分けて、①未受精卵の提供、②インフォームド・コンセント手続き、③体細胞の提供、④無償ボランティアの許容性、⑤研究機関の条件、の5つである。

未受精卵の提供 総合科学技術会議の報告書に従い、人クローン胚の作成のための未受精卵の入手は、人間の道具化・手段化を避けるため厳しく限定することとし、また女性に身体的精神的に大きな負担をかける可能性があるため、負担を回避するか最小限に限定する方法が検討された。その結果、提供のために追加的な負担を課さないことを提供の原則とし、①手術により摘出された卵巣や卵巣切片からの未受精卵、②生殖補助医療目的で採取されたが利用されなかった未受精卵や非受精卵（非受精卵、形態異常の未受精卵、形態異常はないが利用されない未受精卵）、③卵子保存の目的で採取された凍結未受精卵で不要となったもの、④卵巣・卵巣切片や未受精卵を凍結していた者が死亡した場合、に提供を限定した。この点について、特に韓国で行われた人クローン胚作成のための不適切な未受精卵の入手の例が、検討に影響を与えたことは否めない。

しかし、これらは何らかの異常のために通常の方法では受精しなかったものや凍結・解凍技術の改善が必要なもの、卵への成熟が必要なものなど、

研究の成功の可能性が高くは見込まれないものであるため、これらの未受精卵を使用しても現実にクローン胚を作成する見込みは極めて低いとみられており、後に述べるようにボランティアも禁止しているところから、研究者の意欲を失わせている。しかし、作業部会としては、現状では限定的な許容でしかないが、それによって可能な部分を研究をまず行い、わが国のみならず海外において人クローン研究が進展して、人クローン胚の作製への知見の拡大をまって、それに応じて未受精卵の入手方法も拡大することを期待したものである。

インフォームド・コンセント (IC) 手続き

未受精卵の提供には、提供者の同意が必要であるが、提供に際して強制的または心理的圧迫状態を避けるために、生殖補助医療の過程で提供される場合には夫婦の同意を要件とし、ICの実施に当たっては、主治医や説明担当者とは別に、提供候補者との間の仲介的な役割を果たすコーディネーターを置くことを予定するほか、同意権者、ICの時期、撤回可能期間、説明内容、配慮事項など、慎重な手続が具体的かつ詳細に提示されている。

体細胞の提供 体細胞の入手に当たっては、個人情報保護のために原則として連結不可能匿名化することとし、遺伝性疾患の医療情報が必要な場合に限り、連結可能匿名化を許すこととしている。また、体細胞提供者の負担を考慮して、当初は新たな侵襲を伴わないことを原則としたため、治療のために手術や生検で摘出された細胞の一部の提供に限定した。しかし、中間とりまとめ以後の検討において、遺伝性疾患モデルの研究については、通常の生検程度の侵襲であれば許容される方向が示されている。

注10)内閣府総合科学技術会議「ヒト胚の取扱いに関する基本的な考え方」(意見)平成16年7月23日(www8.cao.go.jp/cstp/siryu/haihu38/haihu-si38.html)

注11)「人クローン胚の研究目的の作成・利用のあり方について」(中間とりまとめ)平成18年6月20日(www.lifescience-mext.jp/download/timri/ci20/20cl-2-1.pdf)

無償ボランティアの許容性 未受精卵に関する無償ボランティアは、総合科学技術会議の報告書では原則禁止とされている。そのため問題は、厳格な条件下であれば例外を認めるか、であった。これについては、人クローン胚からのES細胞の樹立の成功例が示されていない現状では時期尚早であり、科学的合理性と社会的妥当性にかけるとの判断から、当面は認めないこととし、将来的に人クローン胚ES細胞の利用応用の可能性が高くなった場合には、例外的に認めることとした。

研究実施機関および提供医療機関の限定 人クローン胚研究を行おうとする機関は、研究能力や設備、管理、倫理体制等が十分に整備されていることが条件とされ、現状ではヒトES細胞樹立の経験を有する機関に限定することとなっている。そこでは、機関自身が動物クローン胚からのES細胞樹立経験があることと霊長類クローン胚からのES細胞樹立経験者を要すること、人クローン胚の胎内への移植の事前防止措置を講じること、倫理委員会の構成条件など、厳しい条件が課されている。現在のところ、これらの条件に該当する可能性のあるのは京都大学再生医科学研究所と国立成育医療センター研究所のみであるが、前者は、かかる厳しい条件では人クローン胚研究の成功が見込み難いとして、参入しないことを言明している。

むすびにかえて

本稿は、ヒトES細胞を用いた再生医療の抱える法的倫理的問題をパノラマ的に検討することを

目的とした。そこでの中心概念は、「人の尊厳」であって、ヒト胚から出発して人クローン胚にいたる様々な問題を考えるうえで、これが基礎になっている。生命科学・医学の研究・応用は、人間の福祉に大きな恩恵を与えるとはいえ、人間の尊厳と人権の保護のもとにこそ成り立つ。いかなる科学研究も人間社会の中の活動であり、そのもつとも基本的価値である「人の尊厳」を蔑ろするものであってはならない。ここで扱ってきた法律や指針は、これを具体的な形で示したものであって、生命科学・医学の発展を阻止する性格のものではなく、科学が社会の中で社会の理解を得て適切に発展していくため、社会の中で議論を重ねて作り上げられた基盤なのである。

他方で、本稿で取り上げたヒト胚、ヒトES細胞、人クローン胚の研究は、日々発展しており、法的倫理的問題の検討は後追いになる可能性がある。既に当初ヒトES細胞の研究において必要と考えられていた動物のフィーダー細胞は、ヒトのそれを使用またはフィーダー細胞なしで研究が試みられている。また免疫拒絶回避のために必要とされている患者のクローン胚についても、HLA (human leukocyte antigen) の一致が確認できればヒトES細胞の他家移植ですむ可能性が探られている。これらは倫理問題の重要性を科学者・医師の側が十分に認識したうえで、代替策を編み出したものと考えられ、あるべき姿に近づいているといつてよい。これらの問題は、畢竟「人間とは何か。」という基本問題につながるものであって、直接の関係者である研究者、医師、スタッフ、患者・提供者や家族のみならず、社会一般にも理解と認識を促すものなのである。

お知らせ

本誌はIndex Medicusに収載されております。Pub Medで論文検索が可能であり、英文abstractをご覧になることができます。また、本誌は和文誌ですが1998年よりImpact Factorで評価されており、最新(2005年)IFは0.146となっております。

【脳神経外科】編集室

先端医学・生命科学・研究と法

位田隆一
京都大学教授

I 医学・生命科学の進展と法の役割

近年の科学技術、とりわけ医学を含めて生命科学の発展は、それが人間の生命を左右するに至る極めて大きな影響を与えようとするものがある。われわれは、人間の存在や生命そのもの、より一般的に言えば、社会の基本的価値に、人間の生存自体や個々の個人の否定にもつながるものがある。そのため、生命科学がもたらした社会の基本的価値を護るにすることなく、社会の理解を得て、適切に発展していく

1) 「生命倫理」の発展については、著しは「生命倫理」(2) 加藤典之・加藤典之編「生命倫理と法」(2006年) 14-27頁を参照せよ。

ためには、この分野における社会規範が不可欠である。

こうした生命科学・医学と社会・人間の関わりは「生命倫理」として扱われてきた。しかし、それは従来の倫理学の学問の域を超えて、その社会での行為の可否を決める規範の問題であり、より実践的な性格を持つ。これが社会規範としての生命倫理である。それゆえ、規範の中核に位置する法の役割が基本的な重要性を帯びることになる。

従来、法律学では法と非法の峻別の上に立ち、倫理は法ではないとして、したがって生命倫理は「倫理」であって法ではない、との認識から、これまで法はあまり関与してこなかった。しかし、最近の国際連合における人権宣言や欧州憲章などの国際的規範における生命倫理規範を示す宣言や条約の作成などの国際的状況や、我が国においてもクローン技術規制法やヒトゲノム研究、ES細胞研究、人クローン研究などの行政指針の設定を見れば、法が関与する場となっている。

生命倫理と法は、いずれも生命科学・医学を規律する役割を持っており、生命倫理と法は相対立するものではない。法はある意味でその社会の倫理意識によって支えられているのであり、倫理と異なるのは、それが拘束力をもち、違反に対して公権力からの制裁が加えられる点にある。我々はここでは、人間、人々の身体及びその部分がいかに取り扱われるべきであるかについての基準を問題としているのである。そこでは、規範は、それが法で適切に倫理である限り、生命科学・医学の公正で適切な発展を基礎として、人間の健康と幸福・福祉を確保しようとしている。それは、ツールの運用はわれわれ、法と生命倫理は同様に位置するものである。つまり、生命倫理も生命倫理として、生命倫理と呼ばれられる分野として考へることができ、この「法」は従来の感性的意味での法と拘束力のない倫理規範の双

方、いわゆるハーワード・ロー・モデル・ローの双方である。ここで、「法」は広義の法であり、規範と同義である。

とりわけ最先端の生命科学・医学研究の進展は、それが人間の存在そのものに直接間接に影響を与え、人間の尊厳や人権が損なわれる可能性が様々に生じる。例えば、以前は不妊と診断されたカップルが今日では生殖補助医療によって妊娠出産の可能性を得ている。誕生までは異常が判断できなかった受精卵(卵)が出生前に遺伝子や染色体の異常を検査することができ、その結果中絶を選択することとなる。外見上健康な青年が遺伝子検査によってハンチントン病保有者であることが判明する。生命の維持に不可欠なADAの欠損症の子供が遺伝子治療を受けて治療する。ヒト胚性幹細胞の臨床利用には患者のクローン胚を必要とするが、それは人クローン胚(クローン人間)の誕生を導く可能性と併り合わせて新しい医療を可能にするであろうが、遺伝情報が増殖し適用されると、それは様々な差別や不利を待たせつつある。

これらの例だけでなく、医学研究によって、今日では、生と死、正常と異常、公正と不正等の区別が困難になっていることがわかる。「人間の尊厳」「人体の商品化」「生命操作」などの表現は、これに対する社会の懸念を示している。したがって、その社会の基本的価値を基礎として、推進すべきものと制限すべきものを識別し、それを社会の原則として定めておく必要がある。

II 先端医学研究を規律する社会規範としての生命倫理法——ソフト・ローの重要性

社会の中で合意が成立すれば、倫理規範は法に押し寄せることができる。しかし、生命科学の場合には、その進展は極めて急速であ

2) 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律」平成12年12月8日法律第146号。
3) 「特定胚研究に関する法律」平成13年文部科学省令第173号。

るから、法が現実の動きに対応することは容易ではない。したがって、この場合に法が規定した社会規範としての役割を果たさなくてはならない。法律は一般的な用語で定めるところとどめ、法を裏書きするためにそれを補足しつつ詳細な規則が別途定められる必要がある。こうした問題があるために、規範の多くは倫理規範にとどまり、法に移し愛されらるる倫理規範に一般に枠組みの規律となる。その場合でも、とりわけ法的規範はある行為が社会秩序を危うくするおそれのある場合に限られる。例えば、多くの国で人クローン個体の作成を司法的規定で禁止するのは、人クローン個体作成行為が社会の基本的価値である人間の尊厳を侵すからであり、その行為は単に倫理規範によって禁止するのではなく、法によって、かつ司法的規定によって規制するべきものと考えるからである。

1 規範形態——法律から自己規制まで

医学研究を規律する規範の形態は様々である。一般的な分類をすれば、最上位には法律がある。拘束力が強く、違反する場合には、クローン技術規制法のように罰則が科されたり、損害賠償が命じられる。国家権力によってその規律の効果が担保されている。

その次のレベルでは、国の作る指針(ガイドライン)がある。これには、法律に基づく指針と、法律に基づかない指針とがある。前者は、法律がその実施のために詳細な事項や手続を指針で定めるもので、指針を作成し適用する指針が元の法律にあるため、法律と同じ拘束力がある。つまり、その指針に違反すれば、法律を侵したことになる。指針には必ずしも罰則が明記されていなくとも、根拠となる法律に罰則規定があれば、それが適用されることになる。例えば、クローン技術規制法に基づき特定胚研究に関する指針がこれに当たる。指針には、もう一つ、法律に基づかない指針がある。これは行政機関が政策の效果的な

合があり得る。当該研究が、その社会に及ぼして著しい損害(社会的損害も含む)を生じ得るような場合には、規制することが可能である。法律ではなく国のガイドラインが生成者・技術者の所属に柔軟かつ迅速に対応できることとの意見があるが、人クローン団体の誕生の禁止は、科学研究の自由の規制であるから、何らの法律上の根拠にもよらず、行政機関の裁量で規制を行うことは、結果的に研究の自由の侵害に繋がる可能性は低い。また、行政機関のガイドラインでは、規制の最終的な実効性は担保されない。人クローン団体の誕生等が重大な反社会的行為であるならば、対象とするすべての者に対して規制の効力が担保されない規制は、事実上無効に近い。

さらに、国際的状況を考慮すれば、人クローン団体の誕生を法律によって禁止するのは世界的な傾向である。既存の法律の解釈や新立法によって人クローン団体の誕生を禁止している国も少なくない。こうした中で、我が国だけが実効性の完全でない規制を設けることは、抜け穴を作ることに等しい。国によるガイドライン規制という方式は、特に科学者の側から強い支持があった。しかし、規制の最終的な実効性の点において、この立場を支持する側からは、十分な説明がないとなかった。こうして、人クローン団体の誕生の禁止は、閉塞的状況の法律による規制によることになったのである。

2 ヒト胚性幹細胞(ES細胞)研究

ヒト胚性幹細胞研究は、法律に基づかない国の指針が有効に機能しているソフト・ローの代表例と見てよい。しかし、この指針は、ソフト・ローとしては厳格なものである。運用管理のメカニズムが確立されている。指針は、ヒトES細胞研究について、確立と運用とに分けて、それぞれ研究の条件を詳細

を禁止すべきであるならば、それはいかなる規制方法によるか。

規制の方式としては、法令に基づく規制、国の指針(ガイドライン)による規制、国の研究機関の自主的規制、学会のガイドライン等の自主的規制、個別の機関等の倫理委員会等の審査による自主的規制の5つの方法が考えられる。このうち、自主的規制は、規制するべき全体に働きかける形でなければ効果的でない。また、国の研究機関についても、民間の資金による研究も可能である。特に医薬品企業等による研究機関の重要性からすれば、これにより、我が国は規制が効率的でない。したがって、我が国全体に規制をかけるのであれば、法令による規制か、国のガイドラインによる規制のいずれかであることになる。結論的には、報告書は、法律による規制を行うこととし、違反した場合には罰則を科することを提言したのである。ところで、罰則を科する、つまり罰法十分ではない。罰則を科するだけの重大性、すなわち反社会的な行為と見なければならぬ。上記の理由のうちで、特に個人の尊厳の侵害はこれを念頭に置いている。そこで、法律による規制を選択した理由であるが、次のような観点も挙げられる。日本、国際法に規定されているのみならず、世界人権宣言をはじめとして国際人権規約その他の様々な国際文書によって繰り返し定められてきた普遍的な価値であり、これを侵害するよう行為は、単に反倫理的であるのみならず、明白に反社会的であるといわざるを得ない。そうした行為を禁止若しくは規制する場合に、法律によるのが妥当である。第2に、生命科学及び関連技術における研究の自由は、社会との関係において一定の制限を受ける場

10) この中で(人の尊厳)の観点について、佐田一「ユネスコ「ヒトクローン宣言」の国際的意義—人クローン団体の誕生禁止」法学雑誌116巻9・10号(2009年)95-101頁。
11) 佐田一(編)註出。

細胞クローン半「ドリー」産生の発表)の直接から、まず文部省(当時)が同年3月7日に文部省の学術審議会が科学研究費補助金の配分について、人のクローン研究に関する課題の採択を差し控えることを決定したのを切手として、専ら研究資金配分の差控えという形で立てよって規制していった。さらに、総理大臣の新聞演説である科学技術会議が同年7月に出した答申「ライフサイエンスに関する研究開発基本計画について」では、人クローン団体の誕生は社会的に容認されず、人の尊厳に関わる倫理問題を含んでおり、さらに産生される個体の安全性の問題もあることから、当該政府資金の配分を凍結することにも、法上の原則も含めた具体的な方策を議論すべき旨、述べていた。同年6月のデンバー先進国首脳会議(G8サミット)直後、同会議は、生命倫理問題を検討するための機関として、その下に「生命倫理委員会」を置き、1988年1月にクローン小委員会を設置して、クローン問題についての専門的検討をゆだねた。こうして同小委員会の1989年11月の報告「クローン技術による人個体の産生等に関する基本的考察」及び生命倫理委員会の同年12月21日決定「クローン技術による人個体の産生等について」を経て、人クローン団体の産生は、法律により罰則を伴う禁止の対象となった。

このクローン小委員会の報告書の中では、クローン技術による人個体の産生等の運用の規制理由として、人の尊厳の侵害と安全性を挙げている(9)。安全性の問題は、生命科学が進展してはいるが、安全性の確保は、生命倫理の観点から、絶対的な理由とすべきでない。より基本的な理由は、もう一つ、「人の尊厳」に求められる。この場合、人の尊厳に反すること、個人の尊厳が損なわれ、生業に対する基本認識からの逸脱ということである。こうした理由から、人クローン団体の産生

の規制となり、それらにより、不妊治療や関連研究が行われる。規制の形骸化に重要なものは、国がどのような姿勢で臨むか、である。つまり、ある問題に、国が積極的に介入してコントロールを及ぼせよとする意思を持つかどうか、である。実際には、医学・生命科学に関し、一方では患者の治療という高い価値があり、また科学研究の自由という基本的人権があることから、国はこれまで積極的に法律により細部に至るまでを規制するのではなく、全体の枠組みの設定と明らかな危険を含む場合に於いては、一般に専門家集団の自律に委ねてきた。それでもなければ、最先端の生命科学の研究については国の定める法律に基づかない指針によって研究を規制する形をとってきたのである。

法律によるか自主規制によるかは、基本的にその規制の実効性の程度によっていることになる。規範は、それが遵守されているならば、必ずしも国家による強制を要しない。その社会の中で何らかのルールがあっても、もしそれに対する違反がなければ、秩序は保たれ、社会は安定する。したがって、規範の実効性を考慮して、それぞれの場合に応じて、あるいは法律により、あるいは国の指針により、あるいは学協会ガイドラインによるのである。我が国では、ハード・ローである法律ではなく、法でなければ活動が規制されることとし、法でなければおとされており、またそうしたルールがよく守られ、それゆえ実効的な規律として用いられてきている。

III 我が国における医学・生命科学の規律の例

1 クローン技術規制法

我が国におけるクローン技術の人個体への応用の可否については、1997年2月28日の体

に規定しているが、それに加えて、それぞれ
の研究を実施しようか否かについて、機関
内倫理審査委員会 (IRB: Institutional
Review Board) の審査とそれを受けて国レベル
での専門家の委員会の審査に基づく文部科
学大臣の承認を要件としている。いわゆる機
関レベルと国レベルの2段階で倫理審査を行
う二重審査制度を取った。法律に基づかない
指針は、本来はそれに従っていれれば許容され
るはずのものから、一般的に禁止された
上で条件を満たす者に対して実施を許す「許
認可」には異なると、これに対し、ES細胞指
針は、研究計画に対して、指針に定める要件
が整っているかを、「特定胚及びヒトES細胞
研究専門委員会」の審査にゆだねている。
専門委員会では、審査に当たって形式要件の
みではなく、実質的な研究内容、機関の体制や
設備に至るまで審査すると同時に、第1次審
査と位置づけられる機関内倫理審査委員会に
よる審査が例までも審査の対象としている。
これまでの例からして、審査は極めて厳正で、
研究計画が却下された例はないが、内容が不
十分であるとして、審議継続の扱いとし、そ
の間に申請者が同専門委員会の審議内容を参
照しつつ、条件を再整備して次の審議に臨
む、というプロセスをたどる。これは「限り
なく許可制に近い承認」ということができよ
う。

このような、ソフト・ローである「指針」
という形式を用いながら国の厳しいコンソロ
ールを受け体制となっているのは、一方、
再生医療を目的して研究を進めようとする
者に当たって、研究の自由を規制されること
に対する強い懸念と躊躇がある。研究者の側
では法律で規制されること自体による萎縮感
が生じるという。しかし他方で、ヒトES細胞
は、人の生命の萌芽である受精胚を破壊して
取り出すものであり、その発端において重大
な反倫理的行為が含まれるから、法律で規制
するべきであるが、指針の形態を採る場合に

は、できるだけ法律の制度に準じた取扱いが
望ましい、との意見がある。ヒトES細胞研究
指針は、こうした考え方を考慮して、厳格な
二重審査制を取り入れて、ソフト・ローなが
ら、規律の要となる者の規則遵守意識のみ
に頼ることなく、厳格な履行確保制度を整え
ることになった。

これは同時に、将来の研究の進展に伴い、
またこの研究に対する倫理認識の普及、向上
を考慮して、担当行政である文部科学省の
みの判断で指針の規制を緩和する可能性も考
えられている。このように、この指針は、ソ
フト・ローとしての柔軟性と実効性の双方を
巧妙な形で取り入れているといえる。

3 ヒトゲノム・遺伝子検査研究

人間の尊厳がとりわけ人の生命の萌芽であ
る胚の地位に関連していたのに対して、生命
科学のうち1つの重要な分野であるヒトゲノ
ム研究においては、人間の保護が重要な役割
を果たす。ヒトゲノム研究における人権保護
の要請は、研究の自由と試料提供者の人権の
対峙として示すことができる。

とくにヒトゲノム研究は、解析の結果とし
て、必然的に個人の遺伝的特徴や遺伝情報を
も明らかにすることになる。しかし、それら
の特徴や情報は各個人のアイデンティティ (他
自己) と多様性を示すものに基づき、尊重されな
ければならず、それらに基づき差別や不利益
付与は許されない。この点については既に用
や保険加入における差別の例があり、また
人種・民族差別につながる可能性もある。

(1) 提供者のインフォームド・コンセント
いうまでもなく、研究の自由は人権の核と
もなる思想の自由の1つであり、基本的人権
である。科学者がこれを保護される権利が懸
念される。しかし、ヒトゲノム研究は、研究者が患
者等の他人からその研究試料の提供を受けて
行うものであり、またその研究の成果は試料
提供者個人の遺伝情報を明らかにするもので

あるから、提供者の同意が必須であり、そこ
で解析される結果は、個人の遺伝情報である。
そのため、試料の採取と研究利用においては、
提供者は、自分の身体の一部を試料として提
供することに同意をする権利が認められる。
これがインフォームド・コンセント、すなわ
ち「事前の」十分な説明に基づく「自由意
思による」同意である。自己決定権とも呼ば
れる。

2) 個人遺伝情報の保護

(a) 遺伝情報を知る権利と知らない権利
を考慮して、研究から得られた情報は自
分の個人情報である。そこでその情報を知
る権利があり、また自分の情報であっても知
りたくない場合には、知らないという権利、
言い換えれば、知らされない権利がある。

(b) 遺伝情報の機密保護
この、知る権利と知らない権利の問題は、
個人遺伝情報の機密保持の問題と深く関連す
る。

個人遺伝情報に関して、各国はそれが個人
情報であり、かつセンシティブな情報である
ことから、あるいは個人情報保護制度の下で、
また、あるいは個人遺伝情報の保護に関する
特別法や規則を制定して、個人遺伝情報の保
護の体制を作っている。我が国でも2004年の
個人情報保護法の制定に基づいて、2004年末
に個人遺伝情報の取扱いに関する国の指針が
改正を行った (注10参照)。そこでは、特に遺
伝情報と個人遺伝情報との個人遺伝情報の保
護を中心に、個人遺伝情報管理の最終責任の所
在、厳格な安全管理措置の設定、苦情処理、
開示条件などを定めた。

他方で、ゲノム研究の成果は科学者や医療者
に適用され、刑事事件での被害者や被疑者の
特定に使われることがある。いわゆる検査に
おけるDNA鑑定である。この種の応用は、人

権と検査の必要性との衝突であり、法律に基
づかなければならぬ。

さらに従来の人権侵害とは意味を異にする
問題として、研究成果の特許等の知的財産権
に関連する問題がある。先に述べたごとく、
研究試料は提供者の物であるが、それをいい
て研究した研究者がその成果について特許権
を得る可能性がある。その場合、試料の提供
がなければ研究は不可能であることも聞か
れて、試料提供という形での研究への貢献を無
視できるであろうか。また、同じく特許に関
する問題で、違法に採取された試料 (インフォ
ームド・コンセントを得ないで採取された試料)
を用いて行われた研究成果に特許が認められ
るか、という問題も懸念されている。

(c) 遺伝的特徴に基づく差別の禁止

遺伝情報に関しては、その遺伝情報が示す
提供者本人又は遺伝情報共有集団の遺伝的特
徴に基づく様々な差別の問題がある。まず遺
伝情報を共通にする集団に対する差別がある。
遺伝的特徴によりある特定集団についての遺
伝的特徴が明らかになる場合には、一方
でその遺伝的特徴によって集団に対する差別
が発生する可能性があり、また他方で特定個
人の遺伝情報を用いてその所属集団が明らか
になることにより、当該個人がその集団に
対する差別の具体的対象となることが考えら
れる。例えばそれは、人種差別・民族差別等
の形で現れる可能性がある。

第2に、個人に対する差別があり得る。こ
れは、遺伝子検査が容易に行われるようにな
れば特に生じ得る問題である。例えば、雇用
や保険加入に際して、雇用主や保険会社がま
だ発症していない遺伝性疾患を知り得た場合
に、そのことを理由に又は理由を示さず採用
を拒絶し若しくは解雇を通知し又は保険契約
を拒否したときには、差別に当たり、人権侵
害である。もっとも、保険に関しては、逆に

10) 厳密にはこうした集団の遺伝的特徴が明らかになる可能性はあるが、実際にそうした集団の遺伝情報に有意な差
を認めた事例は、またその場合に特定個人の遺伝的特徴がその所属集団を法的に区別し得るほどに精度が得られるか
について、科学的に認められる見解もある。むしろ、差別の観点からは、遺伝的特徴が社会的問題につながることも問題であ
ろう。

本人が遺伝性疾患を知りつつ故意に高額の生命保険に加入することを希望する場合には、保険会社は差別を受けなくなり、これと認められるものではない。このような雇用や保険と個人遺伝情報の問題は、遺伝的特徴に基づく差別禁止と市場原理との調整をいかにするかという問題である¹⁰。

また、情報遺伝子検査も普及するようになれば、本来は遺伝的不適合を見つけ出し、子に遺伝性疾患が発症する可能性を当該夫婦に告知し、子を持つか否かを判断する一助とする役割を果たすものだが、そうした場合にその因子を持つ側が一方的に閉鎖を破棄されることがあり得るし、その遺伝情報が第三者に伝わるることによって不利な待遇を受けるかもしれない。同時に、子供の就学に関する特等や遺伝性疾患を持つ児童・生徒等に対して「差別」が行われる可能性がある。

差別禁止は、いまでも多く人権保護の中心に位置するものである。したがって、今後遺伝子解析が進展していけば、国内の問題であると同時に、国境を越えた個人や集団の差別的な差別禁止法がなく、憲法的原則的な人権保護規定によらざるを得ないが、これによつては、遺伝子研究の成果による様々な形で生じ得る差別に対しては十分な保護は不可能ではないかと思われる。国際的な人権保護条約でもまだ個人遺伝情報の保護やそれに伴う差別に関して定めるものはない。2003年にユネスコは国際生命倫理委員会の起草による「ヒト遺伝情報に関する国際宣言」を策定した。この宣言の各国内での参照又は適用が避けられなければならない。

IV 結びに——生命倫理法の提言……

先端医学・生命科学は、成果が人々の健康と福祉に大きな貢献をすることが期待さ

れ、また民間にすばらしい成果が臨床医療に活用されている。しかし、その研究進捗において、様々な点で倫理的・法的・社会的問題(Ethical, legal and social issues)を生じさせる。法は、一方で科学研究の自由を保護し、またその成果の応用を促進する役割があると同時に、研究に参加する試料提供者や患者の保護を図らなければならない。こうした研究の自由と提供者の保護の対極の基礎には、人間の尊厳と人権という社会における基本的価値がある。この基本的価値の上こそ、先端医学・生命科学の研究はその意義を見いだし得るのであり、その尊重なくしては科学技術は成り立たない。

そのような性格を持つ先端医学・生命科学の研究であれば、これを規制する(単に制限するという意味にとどまらず、禁止されていない部分は自由な発想に基づく研究が推進されるべきである)社会規範は、基本原則を定める枠組みの生命倫理基本法と科学研究の高度な進歩という時間的要求に対応するための行政指針、さらに専門家知識と尊厳に基づき自主規制を組み合わせた、広義の生命倫理法体系が必要となるように思われる。

(いざ・りゅういち)

10 西田厚志「遺伝子診断と保険業の法的交錯」『日本法学会年報』23-24頁。