

理規範を改めて強調したものともいえるが、後に作られた数多くの法令や指針に多大な影響を与えたことから、この綱領こそ医学研究倫理の原型とってよいのではないかと思われる。

一方、第二次世界大戦中の人道に反する人体実験の数々は、国際人権規約にも影響を与えた。国際人権規約は、1948年の第3回国連総会で採択された世界人権宣言の内容を基礎として、これを条約化したものであり、人権諸条約の中で最も基本的かつ包括的なものである。社会権規約（国際人権A規約）と自由権規約（国際人権B規約）から成り、1966年の第21回国連総会において採択され、1976年に発効し、日本は1979年に批准した。この中で、自由権規約第7条には、「何人も、拷問又は残虐な非人道的若しくは品位を傷つける取り扱い若しくは刑罰を受けない。特に、何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けない」と規定されている。したがって、これをもって、臨床試験全般を被験者の同意なしに行ってはならないとする法的拘束力のある規制が日本にも存在すると解釈できないことはない。ただし、この規約は医学研究に特化したものではなく、「医学的又は科学的実験」が何を意味するのか説明していないため、実効性を求めるには抽象的すぎる。

## 2 世界医師会ヘルシンキ宣言 — 1950~60年代：臨床研究の憲法

ニュルンベルク綱領は研究倫理の原点とするにふさわしい倫理規範ではあったが、そのまま普遍的な規範とするには無理があった。

第一に、そもそもニュルンベルク綱領は普遍的な研究倫理規範を作ろうとして考案されたのではなく、あくまでナチスのような人道上の犯罪を繰り返させないために提唱されたものであった。そのため、この綱領が対象としたのはナチスの医師たちが行ったような非治療的な人体実験だけであり、新しい治療法を開発する目的で行われるような臨床研究は対象として想定されていなかった。実際の研究においては、非治療的研究よりも治療目的の研究の方がはるかに頻繁に行われるため、そこをカバーできない綱領ではとても十分とはいえなかった。第二に、ニュルンベルク綱領の第1項は、たしかに今日のインフォームド・コンセントの原型とってよい条文であるが、自発的同意を絶対的必要条件としている。これは、強制収容所の囚人に残酷な実験を強いたナチスの犯罪を二度と繰り返させないという強い意思の表れである。他の条項に比べると第1項が著しく長いという

事実も、それを反映している。ところが、実際の臨床研究では、同意能力のない被験者を対象として研究を行わざるを得ないことがしばしばある。そのような状況にニュルンベルク綱領では対応できない。第三に、全体的に内容がシンプルすぎて、今日の複雑な状況には十分応じられない。

そこで、ニュルンベルク綱領の精神を引き継ぎつつも、一般の臨床研究に対応できる普遍的な倫理規範を作ろうという動きが始まったのは、当然のことであった。ニュルンベルク綱領の公表と同じ1947年に創設された世界医師会（World Medical Association）は、研究における倫理的責務を医師に自覚させるため、倫理規範の検討を開始した。世界医師会の倫理委員会において、人を対象とする実験的研究の倫理綱領の作成についてニュルンベルク綱領をもとに検討し、まず1954年に「研究と実験の実施者のための原則」を採択した。この文書に改訂を加え、1961年の第15回世界医師会総会（リオデジャネイロ）において、「人体実験に関する倫理綱領草案」を提案した。その後さらに検討が重ねられ、大幅な改訂を経て、ついに最終稿が完成した。これが、1964年の第18回世界医師会総会（ヘルシンキ）で採択されたヘルシンキ宣言（Declaration of Helsinki）である<sup>[6] [7]</sup>。

興味深いことに、1961年の草案では対象とする研究を人体実験（human experimentation）と呼んでいたが、ヘルシンキ宣言では臨床研究（clinical research）に置き換えられている。この理由は不明だが、呼称はどうあれ、1964年版（初版）のヘルシンキ宣言は人体実験（介入研究）を対象としており、観察研究は対象とされていなかった。

分量的にはニュルンベルク綱領より若干増えただけだったが、ヘルシンキ宣言では非治療的研究に加えて治療的研究も対象となり、さらに同意の“絶対性”などニュルンベルク綱領の問題点が解決されている。なお、対象は医師だけであった。

ヘルシンキ宣言は、その後一息に発展したわけではない。40年以上にわたって議論が重ねられ、大小8回に及ぶ改訂を経て、35項目から成る最新版（2008年ソウル改訂版）となったのである（表2-1）。8回の改訂のうち、全面的な大改訂が行われたのは2回である。この2回の大改訂の趣旨を知っておくことは、ヘルシンキ宣言がどう発展してきたかを大まかに把握するのによいと思われる<sup>[8]</sup>。

最初の大改訂（初の改訂でもある）は、初版から11年後の1975年、折しも世界医師会総会が東京で開かれた際に行われた。これが大規模な改訂であることは、項目数や語数が一気に倍近く増えていることからわかる。改訂は全体に及ぶの

表 2-1 ヘルシンキ宣言の発展

年・版	項目数	語数	対象者	対象研究	主な変化
1947年 ニュルンベルク綱領	10	600強	医師	非治療的 人体実験	同意取得を絶対的に求める
1961年 草稿 (リオデジャネイロ)	9 (20 <sup>1</sup> )	700強	医師	人体実験	同意能力のない者への対応を示す
1964年 初版 (ヘルシンキ)	11 (14 <sup>1</sup> )	700強	医師	介入研究 <sup>2</sup>	「序文」「基本原則」「専門的ケアと結びついた臨床研究」「非治療的臨床研究」の4部構成に
1975年 第1回改訂 (東京)	22	約1200	医師	介入研究	インフォームド・コンセントを強化 倫理審査を導入
1983年 第2回改訂 (ベニス)	22	1200強	医師	介入研究	小児からも同意取得を求める
1989年 第3回改訂 (香港)	22	1300弱	医師	介入研究	倫理審査委員会の記述をやや強化する
1996年 第4回改訂 (サマーセット・ウェスト)	22	約1300	医師	介入研究	プラセボ使用の条件が示される
2000年 第5回改訂 (エジンバラ)	32	約1700	医師 医師以外の 研究者	介入研究 観察研究	「序文」「すべての医学研究のための基本原則」「医療と結びついた医学研究のための追加原則」の3部構成になる 発表倫理、利益相反に言及
2002年 第6回改訂 (ワシントン)	32 注釈1	1800強	医師 医師以外の 研究者	介入研究 観察研究	プラセボ使用に関する注釈を追加
2004年 第7回改訂 (東京)	32 注釈2	1900弱	医師 医師以外の 研究者	介入研究 観察研究	研究終了後の医療に関する注釈を追加
2008年 第8回改訂 (ソウル)	35	約2050	医師 医師以外の 研究者	介入研究 観察研究	全般的に強化・明確化・整理される 臨床試験の事前登録を求める 発表倫理を強化

注釈1. 一部の項目は細分化されているため、最下層でカウントした数を示す。

注釈2. 「人体実験」という呼称は使われなくなったが、対象とする研究は草稿と同じである。

で要約するのは難しいが、まず、全体の構成が「序文」「基本原則」「専門的ケアと結びついた臨床研究」「非治療的臨床研究」からなる4部構成となり、この基本構造は次の大改訂に至る2000年まで維持された。おそらく、内容的に最も重要なポイントは、被験者保護の手段として倫理審査という方法が初めて導入されたことであろう。倫理審査という方法は1950～60年代に米国で生まれて発展し、1974年には法的に確立されたが、ここでヘルシンキ宣言に取り入れられたことにより、世界中に拡がることになった。また、それまでは末梢の項目で述べられていた同意取得という要件が、「基本原則」に入れられて強化されたことも重要

なポイントである。

次いで1980～90年代に比較的小規模の改訂が3回なされた後、2000年の世界医師会総会（エジンバラ）で2度目の全面的大改定が行われた。項目数・語数ともに大幅に増え、8項目が完全に新たに設けられ、前バージョンから全く変化がなかったのはわずか3項目のみであった。

まず、臨床研究に対する姿勢に変化が見られる。以前は、どちらかというところ研究に制限を加えるために作られていた印象が強かったが、臨床研究は推進されるべきものであるという立場に変わっている。これは1990年代から盛んになった世界的なEBM（証拠に基づく医療）推進の影響かと思われる。

全体の構成も大きく変化し、「序文」「すべての医学研究のための基本原則」「医療と結びついた医学研究のための追加原則」の3部構成という現行の形になった。以前と異なり、治療的研究か非治療的研究かによって分けるのではなく、すべての臨床研究の中に「医療と結びついた医学研究」が含まれる構造に変わったのである。「治療的研究」と「非治療的研究」をはっきり区別するのは実際上困難と考えられたためだと思われる。

次に、対象とする研究および研究者の範囲が拡大された。それまでは基本的に介入研究だけを対象としていたが、エジンバラ改訂以後、ヘルシンキ宣言は観察研究も対象として扱うようになった。また、基本的に医師だけを対象とした指針だったのが、医師以外の研究者も対象とするようになった。臨床研究の実施に多くの条件が求められるようになり、医師だけでは遂行できなくなったことや、観察研究を対象としたため、医師以外の研究者が主体となる研究が多く含まれるようになることなどがその理由だと思われる。

さらに、これも重要な変化だが、発表倫理への言及（出版バイアスの低減）、利益相反の取り扱いへの言及（研究資金源の透明化）など、新しく求められるようになった種々の問題が取り上げられている。

一方、プラセボ使用の条件、研究終了後の医療の提供、研究対象者集団への利益性の問題など、いくつかの項目は議論を引き起こした。それらに関する詳細は省くが、その結果、米国の食品医薬品局（FDA）がヘルシンキ宣言から離反することになった。このうち一部に対しては、後に注釈という形で補足説明が加えられ、2008年のソウル改訂版（最新版）でそれらは本文へと組み込まれた。

ソウル総会での改訂版では、全体的に内容が整理され、意味が明確化された。改訂箇所が全般にわたるという意味では大幅改訂だが、実質的な変化はそれほど

大きくはない。新しい内容としては、データベースへの臨床試験の登録や、発表倫理の強化（著者と発行者に加えて、編集者に対しても倫理的責任を課す）などがある。また、研究に参加する機会の提供や、長年の懸案であるプラセボ対照試験についての許容条件が本文に示された。

もちろんソウル版も最終版ではなく、次回の改訂に向けて残された課題もあるが、ヘルシンキ宣言は代表的な医学研究倫理規範としてすでに広く認知されており、多くの国や組織の研究倫理に関する諸規則がこれを基に作成されている。

### 3 ベルмонт・レポート — 1970年代：羅列からの脱却

1974年、米国では、臨床研究全般の規制を目指す法律として国家研究法（National Research Act）が成立し、公的助成を受ける研究機関には倫理審査委員会の設置が義務づけられた。ベルмонт・レポート（Belmont Report）<sup>[9][10]</sup>は、この法の下に設置された「生物医学および行動学研究の対象者保護のための国家委員会」が1979年4月18日に公刊した報告書で、正式には「研究対象者保護のための倫理原則および指針」という。委員会は、他にも『胎児研究』や『囚人研究』など10冊の報告書を公刊したが、ベルмонт・レポートは、いわばその「総論」に当たる。米国内の倫理綱領ではあるが、ベルмонт・レポートが研究倫理の歴史に与えたインパクトの大きさは計り知れない。

なぜインパクトが大きかったのか。それは、倫理的考察の基本的枠組みを、「倫理原則」という形で、簡潔かつきわめて的確に示したからである。もちろん、それまでに発表されたさまざまな倫理指針の中でも、研究者が守るべきルールは示されていた。しかし、それらはいわば「規則の寄せ集め」に過ぎず、必ずしも体系的に述べるには至っていなかった。しかし、ベルмонт・レポートは、いかなる倫理的問題も、普遍的な3原則、すなわち「人格の尊重」「善行」「正義」のいずれかに当てはめることができること、そうすることによって、臨床研究に関する問題ならどのようなものでも筋道を立てて合理的に考察できることを示したのである。

ベルмонт・レポートの凄いところはこの「原則主義」だけではない。研究という行為を明確に定義づけ、倫理審査の対象とすべき行為の範囲を明示した点にもその徹底性が表れている。この、徹底した議論と考察の後に生まれた研究倫理のエッセンスは、その後の米国の行政規則（いわゆるコモン・ルール）の基盤と

なっただけでなく、次項に述べる「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」など、後に発表される国際綱領に多大な影響を与えた。

### 3.1 ベルмонт・レポートの成立

ベルмонт・レポート成立に至る過程は、戦後の研究倫理の発展を象徴するものなので、やや詳細に述べることにする。

やや時代を遡るが、ニュルンベルクの医師裁判において裁く側であり、ニュルンベルク綱領を起草した米国自身は、「ニュルンベルク医師裁判で明らかになったことと自分自身の行為とに関連があるとは思わなかった」ようである<sup>[11]</sup>。第二次大戦中、米国では医学も軍事研究の一環ととらえられ、兵器研究とともに国家プロジェクト的な色彩が濃くなっていたが、戦後もその方向が継続された。新薬臨床試験については、サリドマイド事件を契機として1962年に食品・医薬品・化粧品法が改正され規制が強化されたが、一般の臨床研究に関しては規制らしい規制もなく、一方、医学研究の国家予算はうなぎ登りに増加したため、臨床研究は精力的に推し進められ、研究者たちは20年間（1945～1965年）にわたる「黄金時代」を謳歌した<sup>[12]</sup>。先に述べたように、マンハッタン計画の一環として放射性物質の人体への影響を調べるプロジェクトに、多数の米国民が巻き込まれていたことが後年明らかにされたが<sup>[3]</sup>、当時は一般の人々は知るよしもなかった。

米国は、連合国軍として約6年8か月にわたり日本を占領し、戦犯裁判を主導したわけだが、中国大陸で残虐な人体実験を行った731部隊などの関係者は、なぜか罪を問われなかった。このことは、計画性や規模においてはるかに小さかった「九大生体解剖事件」の関係者が、BC級戦犯横浜裁判で厳しく追及を受けたのとは対照的だった。九大事件の被害者が自国民であったことが影響を与えたとしても、731部隊の関係者が免責された理由にはならない。占領軍の極秘状況下での出来事なので真相は闇だが、一般には、細菌兵器に関する情報提供と交換に免責されたといわれ、またGHQに用いられた人物もいたといわれている。また、そうして手にした細菌兵器を、米国は朝鮮戦争で実戦に用いたとされる。米国にとって、戦時中の非人道的人体実験は（自国民が被害に遭わないかぎりにおいて）他人事であり、それをどう扱うかの判断は利用価値次第であったようだ。

しかし、米国の研究者にとって「古き良き」時代は、一人の人物により終止符を打たれることになる。1966年、ハーバード大学医学部教授であったビーチャーは、『ニューイングランド医学雑誌』に「倫理と臨床研究」と題する論文を発表

した<sup>[12]</sup><sup>[13]</sup>。この論文でビーチャーは、1950～60年代に米国内で行われた22の非人道的な人体実験を例示し、告発した。この中には、某州立学校の知的障害児らを人為的に肝炎に罹患させて行った研究や、高齢の入院患者に無断でがん細胞を静脈注射した実験などが含まれていた。「ナチスの人体実験は他人事ではない」ことが国民に知られるところとなったのである。

この告発に促されるように、国立衛生研究所（NIH）は1966年、公衆衛生局を通じ、連邦政府が出資した研究すべてを包括する指針を発表した。この指針で注目に値するのは、研究計画を審査する倫理審査委員会（IRB）の設置を、国の方針として初めて研究施設に求めたことである。NIHは研究のインフォームド・コンセントには限界があると考えていた。被験者にとって研究内容の完全な理解は実現不可能とみたのである。倫理審査委員会の設置はヘルシンキ宣言にも当時盛り込まれておらず、画期的な新手段の提案であった。

一方、同じ年、消費者保護の役割をも担うFDAは、「研究途上の新薬を人に使用するための同意に関する政策声明」を発表し、インフォームド・コンセント取得の条件を強化した。

しかし、以後も「人体実験」スキャンダルが相次いで持ち上がる。ついに、モンドール上院議員やケネディ上院議員らの努力により、医学研究の倫理は連邦議会に持ち込まれ、激しい論争の末、1974年、医学研究全般にわたる規制を目指す初の法律、国家研究法が成立した。

この法律の成立には、当時スキャンダルを巻き起こしたタスキギー梅毒研究が追い風となった<sup>[14]</sup>。これは、公衆衛生局がアラバマ州タスキギーで40年にわたって行ってきた研究で、梅毒に罹患した黒人住民を無治療の下に置き、梅毒の自然経過を観察するというものであった。被験者が徴兵されると梅毒が治療されてしまうため、徴兵されないように手配し、さらに、有効な治療薬ペニシリンが入手可能になっても与えなかった。

国家研究法は、臨床研究を実施する機関にIRBの設置を義務づけるとともに、「生物医学・行動学研究における被験者保護のための国家委員会」を設置した。この委員会により臨床研究の倫理基準が検討され、その結果が、1979年、「被験者保護のための倫理原則およびガイドライン」、通称ベルモント・レポートとして発表された。

ベルモント・レポートは、研究に関する責任の所在を明らかにするため、研究と診療は明確に区別されるべきことをまず述べる。そして倫理規範は、わずか三

つの原則，すなわち，「人格の尊重」「善行」「正義」にまで凝縮され，これらはそれぞれ，「インフォームド・コンセントの確保」「危険性と利益の評価」「被験者の公正な選抜」として臨床研究に適用された。「ベルモント・レポート」の原則主義は，多項目から構成されて煩雑だったそれまでの綱領の欠点を克服し，必要かつ十分な判断基準を提示するものとして，きわめて高い評価を獲得した。

連邦政府諸機関は，ベルモント・レポートを根本原則として，臨床研究の諸規則を作成するが，機関ごとに異なるルールを設けていては煩雑なため，基本的にすべての機関が，保健福祉省（DHHS）の連邦行政規則第45編第46部（45CFR46）の一部を，1991年，共通の規則（通称コモン・ルール）として採用するようになり，これが現在の米国の倫理規制法令の実質となっている。

### 3.2 ベルモント・レポートの3原則

ベルモント・レポートは，ヘルシンキ宣言を含めてそれ以前の雑多なルールを三つの基本原則へと集約し，臨床研究に関して生じるあらゆる倫理的問題に対処できる分析的枠組みを提供することに成功した<sup>[15]</sup>。では，ベルモント・レポートの記述に即して，この3原則の内容を見ていこう。

#### 3.2.1 第1原則 人格の尊重 (respect for persons)

この原則は，「個人は自律的な行為者として扱われるべきである」という倫理的要請に基づいている。すなわち，研究参加については被験者が熟慮した上で得た意思や選択を尊重せよ，ということである。被験者の自由な意思を尊重するという考え方は，ニュルンベルク綱領以来の最重要ルールの一つであり，この第1原則もこれらと同じ内容を表現していることになる。

ただ，この原則は，単に個人の自己決定の尊重だけを謳っているわけではない。過去の非人道的実験を振り返ればわかるように，囚人や子どものように自律性が乏しい人々（社会的弱者）が安易に被験者とされてきた。そこでこの原則は，「自律性が弱まっている人々は保護される権利を有する」という言明を併せ持っている。すなわち第1原則は，研究参加の自由と社会的弱者の保護という二つの側面から成っている。

#### 3.2.2 第2原則 善行 (beneficence)

この原則を端的に表現すると，「害するなかれ (do no harm)」 「潜在的な利益



を最大化し、潜在的な害を最小化せよ」ということになる。これらは、「ヒポクラテスの誓い」以来、医療倫理の根本原則と考えられてきたため、医師にとっては馴染みやすいものである。

しかし、医療倫理が対象とする診療と、研究倫理が対象とする研究には本質的な違いがある<sup>[15][16]</sup>。診療上の利益は原則として目の前の患者の利益そのものだが、臨床研究の場合、個々の被験者にとってのリスクと利益だけではなく、新たな治療法がもたらす社会的利益についても考慮しなければならない。一般的には、被験者個人にとっての利益と研究の結果がもたらす社会的利益との総計が、被験者個人に対するリスクに勝っていなければならない、とされる。しかし、個人の利益・リスクと社会の利益とは、質的に異なるカテゴリーに属するものであるため、正確に大小を評価することは難しい。したがって、臨床研究における利益とリスクの比較には、通常の診療よりも高度な倫理的判断が必要といえる。

### 3.2.3 第3原則 正義 (justice)

この原則は、主に「分配の公正性」を意味している。すなわち、研究から利益を得るのは誰なのかを考え、その場合、研究の負担に耐える被験者をどこから選ぶか、その基準が正義に適っているかどうかを問うのである。

実際、歴史的にはしばしば社会的弱者が被験者とされ、医学研究のための不当な負担をかけられる、という事態が繰り返されてきた。その典型例が先に述べたタスキギー事件である。タスキギーの被験者集団は、被験者になる正当な理由はまったくなかったのに何十年も研究参加を余儀なくされた。一方、研究結果がもたらした利益は、たとえあったとしても、被験者に分配されることはなかった。ベルмонт・レポートは、このような事態が二度と起きないように、被験者は公正な手続きに基づいて選択されなければならない、としている。

## 3.3 倫理的葛藤

ベルмонт・レポートの3原則は倫理審査において有用な分析ツールとなるが、これによれば必ず問題が解決するというわけではない。同じ原則が異なる立場を支持したり、原則同士が衝突したりすることがあるのである。

これについて、ベルмонт・レポートでは囚人を対象とする研究を例に挙げている。刑務所の囚人が研究への参加を申し出た場合、第1原則（人格の尊重）に従えば、その選択を尊重しなければならない。しかし一方、その囚人は、刑務所

という特殊な環境にいないければ、研究に参加しようとはしないかもしれない。刑務所では自由な行動は許されず、看守の命令に絶対服従を要求されており、それが意思決定に影響を与えたかもしれないからだ。そうであれば、囚人はむしろ保護されるべき存在となる。このように、囚人を対象とする研究では、囚人が志願する機会を保障するという判断と、囚人が被験者とされることから保護するという判断が、同じ第1原則から導かれ、ジレンマに陥るのである。

研究のリスクから保護する方が重要か、研究から利益を得る機会を与える方が大切なのか、このようなジレンマは子どもを被験者とする場合にも生じる<sup>[17]</sup>。

このような葛藤に画一的な解決方法はない。ベルмонт・レポートは、「競合する主張のバランスをとる」と述べるにとどめている。ただ、倫理原則に依拠することによって、倫理審査委員会の委員は、葛藤について話し合うための共通の土台を手にすることができる。すなわち3原則は、倫理的葛藤を含む内容について審議を深めるために役に立つ道標のようなものである。

#### 4 人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針—1980年代：包括性と具体性の両立

ヘルシンキ宣言は、改訂が繰り返されて来たため、今でも臨床研究の世界的な倫理規範とされている。ただ、時代とともに大きく発展してきたとはいえ、ヘルシンキ宣言はいわば「憲法」なので、あまり詳細な記述はなく、抽象的すぎて解釈が難しい部分もある。しかも、ベルмонт・レポートのような「原則主義」に基づいて書かれていないため、羅列とまではいえないまでも、必ずしも系統立った構成になっていない。

ヘルシンキ宣言を開発途上国に適用し、研究倫理諸原則の国際的な適用を目指して、1982年以来、国際医科学団体協議会（Council for International Organizations of Medical Sciences：CIOMS）が世界保健機関（World Health Organization：WHO）と共同で作成してきた「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」（以下、CIOMS倫理指針）は、これらヘルシンキ宣言の曖昧さを解消して不足を補うとともに、世界のあらゆる国々や地域で通用するよう、詳細に記述された指針である<sup>[18][19]</sup>。CIOMSは、1949年、医科学分野における国際的な活動の推進を目的に、WHOとユネスコの協賛により設立された非政府組織である。CIOMS倫理指針は、とくに、途上国で研究活動を行う際に適用する倫理指針としてヘルシンキ宣言に不足している部分を補うとともに、研究倫理の議論全体に新しい視座を提供

し、国際指針として極めて高く評価されている。最新版は2002年に公表された第3版で、かなりの長文（語数ではヘルシンキ宣言の約12.6倍）だが、倫理審査などで判断に悩む時の参照用として用いれば、しばしば問題解決の糸口を提供してくれる。

CIOMS 倫理指針は、ニュルンベルク綱領やヘルシンキ宣言などを基に作られているが、全21項目で構成され、ベルモント・レポートに沿う形で系統的に配置されている。第1項は全般的事項、第2項と第3項は倫理審査に関する項目、第4～7項が「人格の尊重」、第8～11項が「善行」、第12項以降が「正義」の各原則にほぼ該当する項目である。いずれの項目にもきわめて詳細な解説文が付けられており、指針を理解する上で非常に役に立つ。

なお、CIOMSは「疫学研究についての指針」も作成している（1991年発表、2009年改訂）。

## 5 日本の研究倫理——1990～2000年代：倫理指針の乱立

日本も、第二次世界大戦中は非人道的実験により相手国の人々を苦しめた。しかしその教訓は生かされず、戦後長い間日本が自ら研究倫理を築くことはなかった。日本が世界の潮流に気づき、あたふたと研究倫理に取り組み始めたのは1990年代になってからである。しかし、欧米諸国と比べると日本の状況は非常に特殊である。研究倫理とじっくり取り組む時間がなかったのであろう、取りあえず必要性の高かった治験にだけルールを作り、その他の研究については2000年代に入って初めて指針作りに取りかかった。それも全体構想を築くことをしなかったため、数多くの姑息的な指針が乱立する状況を生んだ。なぜそのようなようになったのか、はたして日本に実質的な研究倫理は根づくのか、歴史的な考察を試みる。

### 5.1 歴史の空白

今日、インフォームド・コンセントは生命倫理における最大のキーワードだが、その概念を初めて世界へと発信したのは、先に述べたとおりニュルンベルク綱領であった。これを起点として、1950～70年代、欧米では臨床研究に対する倫理指針や法規制が次第に整備されてきた。

実は、「インフォームド・コンセント」という用語自体は、1957年、カリフォルニア州高等裁判所の医療過誤裁判（サルゴ裁判）の控訴審判決で初めて使われ

た、いわば法律用語であったが、概念としてのインフォームド・コンセントは、ニュルンベルク綱領あるいはそれ以前に始まった研究倫理に起源を求めることができる<sup>[20]</sup>

そして、当時の「異議申し立て運動」の高まりの中で、上記のサルゴ裁判を始め、「消費者としての患者」の権利が求められるようになり、これに応じて、医学研究のみならず一般の診療行為へと、インフォームド・コンセントの概念は適用範囲を拡大して行った。1973年の米国病院協会「患者の権利章典」、1981年の世界医師会「患者の権利に関するリスボン宣言」はその成果である。

つまり、世界史的な文脈としては、生命倫理は人体実験の倫理（ニュルンベルク綱領）に始まり、次いで臨床研究の倫理へと進化し（ヘルシンキ宣言）、やがて診療一般の倫理へと拡大された、と見ることができる。日常診療よりも、危険度の高い医学研究の方が先に取り上げられたことは、当然の成り行きといえるであろう。しかしながら、欧米でも、臨床研究の法規制が実現するまでの道程は、決して容易なものではなかった。米国の国家研究法は、医学界の猛烈な反発により、当初は挫折を余儀なくされたが、長い闘いの末、やっと成立にこぎついたのである。

ところが、日本の生命倫理には、そのような歴史的な文脈がまるでない。インフォームド・コンセントの概念は、1980年代半ば頃導入されたが、人々が求めて勝ち取ったというわけではなく、欧米で用いられていた方法に倣っただけであった。しかも、導入されたのは、診療行為に関するインフォームド・コンセントに限られ、医学研究における被験者の自己決定権を意味するものではなかった。

さらに、本来、臨床研究全体を対象とするべき倫理審査委員会は、日本では治験だけのルールとして、しかも、倫理的な理由というよりも、「治験の質を確保しないと医薬品開発の国際競争に取り残される」という市場経済的な理由により導入された。

つまり、生命倫理は、日本へは、その歴史の前半部分（1970年代以前の研究倫理史）をスキップして、日常診療の倫理として海外から脈絡なく伝わった。それにより、ずっと危険度が高い臨床研究を対象とする研究倫理は、それ以前に解決済みでなければならなかったにもかかわらず、後回しにされ、未だに取り残されたままなのである。

いわゆる「九大生体解剖事件」については、中心人物が2人とも死亡しているため永遠に謎が残ることになったが、横浜裁判やその後の調査により事実関係は

ある程度解明されている<sup>[21]</sup>。したがって、対応次第では、「日本の研究倫理の原点」として日本独自の出発点となりえた事件だと思われるが、残念なことに長い間タブー視され続け、その機会を逸してしまった。

それどころか、日本の研究倫理は戦後40年以上にわたってほとんど放置され続け、その間、数多くの人々が人体実験による健康被害に遭ってきたと想像される。1952年の「名古屋市乳児院大腸菌感染実験」、同年の「新潟精神病院ツツガムシ病菌接種実験」、1963年の「キセナラミン事件」、1966年の「南光病院事件」、1969年の「広島大学原爆放射能医学研究所がん治療実験」などはその代表例だが、表面化したのはごく一部であろう。

このように研究倫理史に空白を残してしまったことは、本来ならば国民の手でしっかり決着をつけるべきであった戦時中の非人道的人体実験の責任がうやむやにされてしまい、ほとんど反省らしい反省がなされなかった日本の戦後史と無関係ではないと思われる。

## 5.2 秩序なき発展

実は、1972年、日本学術会議は、「臨床試験の過程における安全性の確保あるいは人権の擁護について遺憾とするところが少なくない」として、当時の政府に対し「医薬品の臨床試験評価に関する体制の確立について」という勧告を出していた。その中には、公正な監視システムを設けることや、被験者の救済手段を充実させることなど、GCP（臨床試験の実施の基準）として基本的な考え方が示されていた。しかし残念ながら、政府はこれをまともに取り上げることはなかった。

日本に研究倫理指針を作る動きがようやく見られるようになったのは1980年代であるが、自発的に始めたというより、医薬品開発競争上の圧力や諸々の不祥事（治験データの隠蔽・改竄・捏造事件が相次いだ）により、取り掛からざるを得なかったというべきであろう。その証拠に、まず日本で作られたのは治験（医薬品・医療機器の認可申請のための臨床試験）だけのルールであった。

1983年、厚生省（当時）は「新薬の臨床試験の実施に関する専門家会議」を立ち上げ、日本の治験GCPについての検討を始めた。その結果が、1989年に公表され1990年から施行された「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」（今でいう旧GCP）であった。しかし、厚生省薬務局長通知として公表されたため法的拘束力がない上、たとえばインフォームド・コンセントは口頭で取得してもよいなど、内容に多くの不備があった。

旧 GCP の不完全さが端的に示されたのが、1993 年に起こった「ソリブジン薬害事件」である。ソリブジンというのは日本商事が開発した帯状疱疹治療薬だが、フルオロウラシル系抗悪性腫瘍薬と併用した患者で重篤な骨髄抑制や消化管障害が発生し、発売後の 1 か月間に 15 名もの死者を出した。ところが、作用機序から見てそのような事態は十分予想できたし、動物実験でもわかっていたのである。何よりも、治験段階ですでに死亡例が出ていたのだが、薬との因果関係は曖昧なまま、強い警告を伴わずに販売されてしまったのである。

また、1996 年、GCP の国際基準 (ICH-GCP) が日米欧 3 極により作成されたが、旧 GCP はこれに適合していなかった。

これらの事情から、1996 年、国は中央薬事審議会に「GCP 特別部会」を設置し、GCP の抜本的改定に取り掛かった。その結果、1997 年に厚生省令「医薬品の臨床試験の実施の基準」(いわゆる新 GCP) <sup>[22]</sup> <sup>[23]</sup> が公表され、1 年間の試用の後、1998 年から完全実施された。新 GCP は、その後多少の改正を経て、現在の治験のルールとなっている。新 GCP は、省令として出されたので法的拘束力を有し、内容も旧 GCP と比べて格段に充実しており、日本の治験 GCP はようやく世界水準並みとなった。その後、2005 年には医療機器の治験についても GCP 省令が制定された。

しかしながら、新 GCP 制定当時、治験以外の研究に対しては、ごく一部を除いて法規制どころか倫理指針も存在しなかった。もちろんヘルシンキ宣言は知られていたが、遵守を徹底させるシステムはなく、そもそも、ヘルシンキ宣言自体がそのまま用いるには抽象的すぎた。

上で「ごく一部」といったのは、遺伝子治療に関する臨床研究のことである。1990 年米国 NIH で、酵素補充療法を受けていた先天性アデノシンデアミナーゼ欠損症 (ADA 欠損症) の小児に対し、人類史上初の遺伝子治療が実施された。以後、日本でも遺伝子治療に関する臨床研究が各地の倫理委員会に申請されるようになったため、これへの対応が検討され、1994 年に厚生省 (当時) と文部省 (当時) がそれぞれ指針を作成した。厚生省の「遺伝子治療臨床研究に関する指針」と文部省の「大学等における遺伝子治療臨床研究に関するガイドライン」である。1995 年には、同じく ADA 欠損症に対して日本初の遺伝子治療が実施されている。ただ、これらの倫理指針が対象としていたのは、遺伝子治療というきわめて先端のかつ特殊な研究領域に限られていた。

日本で、一般臨床研究に関する指針を作成する動きが盛んになり始めたのは、

2000年頃からである。ただ、ここでも、国が自発的に作ろうとしたというより、現実的問題が発生したから動き始めざるを得なかったというのが実情のように見える。

契機の一つは、2000年に社会問題化したいくつかの無断遺伝子解析研究であった。

2000年2月、国立循環器病センターで、大阪府吹田市民約5,000人を対象とした健康診断で採取した血液を用い、受診者に無断で高血圧関連遺伝子の解析を行っていたことが明るみに出た。これとほぼ同時に、東北大学医学部が、岩手県大迫町民の健康診断で採取した血液約250人分について高血圧関連遺伝子の解析を無断で行っていたこと、九州大学医学部が、福岡県久山町民約2,000人の血液を使って遺伝子解析を無断で行っていたことも明らかになった。

また、盛んになりつつあった遺伝子治療開発研究に関しても、1999年に米国で起こったゲルシンガー事件<sup>[24]</sup>などが伝えられ、同意取得は口頭でもよいとするような旧指針のままでは対応が不十分なことは明らかであった。

さらに、2000年当時、金沢大学附属病院で起きた無断臨床試験訴訟の裁判<sup>[25]</sup>が進行中だった(第4章に詳述されている)。

これらの諸問題を背景や契機として、各省の行政指導文書としての研究倫理指針が作成され始めた。まず2001年に、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の3省が合同で、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を公表した。これを皮切りに、2002年には文部科学省と厚生労働省が「遺伝子治療臨床研究に関する指針」(旧指針を廃して再制定)と「疫学研究に関する倫理指針」を、2003年には厚生労働省が「臨床研究に関する倫理指針」、2006年にはやはり厚生労働省が「ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」を公表し、研究倫理に関する国の指針が続々と作成されていった(表2-2)。

しかし、GCP省令も含めて、何か社会問題が起こる度に、問題の部分だけに継ぎを当てるような指針を関係各省が縦割り行政によって作ってきたため、日本の研究倫理規制は、無計画で系統立っておらず、指針間に整合性がない。人を対象とした研究活動に対応する理念を構築することなく、また合理的な制度設計を経ることもなく、遺伝子治療や遺伝子解析、疫学など、その時々で話題になった個別のテーマから指針策定を始めたため、数多くの指針が乱立する悪しき状態を作ってしまった。

とくに「臨床研究に関する倫理指針」は、本来ならば臨床研究全体をカバーする包括的な指針とするべきであったにもかかわらず、「他の法令及び指針の適用

表 2-2 日本の主な法令と指針（公布年順）

名称	公布年	監督官庁	対象	法的拘束力
医薬品の臨床試験の実施に関する基準（旧 GCP）	1989	厚生省	医薬品の治験	無
遺伝子治療臨床研究に関する指針	1994	厚生省	遺伝子治療臨床試験	無
大学等における遺伝子治療臨床研究に関するガイドライン	1994	文部省	遺伝子治療臨床試験	無
医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）	1997	厚生省	医薬品の治験	有
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	2001	文部科学省 厚生労働省 経済産業省	ヒトゲノム・遺伝子解析研究	無
ヒト ES 細胞の樹立及び使用に関する指針	2001	文部科学省	ヒト ES 細胞研究	無
遺伝子治療臨床研究に関する指針	2002	文部科学省 厚生労働省	遺伝子治療臨床試験	無
疫学研究に関する倫理指針	2002	文部科学省 厚生労働省	疫学研究	無
臨床研究に関する倫理指針	2003	厚生労働省	一般臨床研究	無
医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP）	2005	厚生労働省	医療機器の治験	有
ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針	2006	厚生労働省	ヒト幹細胞臨床研究	無
ヒト ES 細胞の樹立及び分配に関する指針／ヒト ES 細胞の使用に関する指針	2009	文部科学省	ヒト ES 細胞研究	無

太字は現行の法令・指針を示す。

範囲に含まれる研究」は対象外としてしまい、腰砕けになった。他の指針に該当しない研究しか対象としない指針として後から作るなど、設計ミス以外の何物でもない。指針を乱発した後から、それらの隙間だけ埋める指針を作ろうとしても無理があり、とうてい他の指針の上位に立つ包括的指針にはなりえない。これが、今日の倫理審査の現場に混乱を招く原因の一つとなっている。

このように日本は倫理指針だらけになったが、相互のつながりがないため、結局どれに従えばいいのかよくわからない。どれにもまたがる研究もある一方、どれにも従う必要のない研究もありうる。穴だらけ、かつ煩雑である。煩雑なルールは守られない。このような状態は、日本の生命倫理に歴史的な文脈がないことと無縁ではなからう。医学研究全体が包括的かつ合理的に管理されるように、法令や指針が整理されなければならない。

## 6 2010年代はどこへ向かうのか

日本の研究倫理には、まだ数々の問題が残されている。倫理指針の合理的な整理が必要であることは前項に述べたが、より本質的な問題もある。日本の臨床研究倫理を確立し、正しい知識や情報、新しい医療技術が迅速かつ適切に医療現場



に届けられる環境を整えるため、ここでいくつかの提案をさせていただく。

## 6.1 日本にも倫理原則を

ベルモント・レポートの3原則は、倫理的な考察を導く優れた枠組みを提供する。多くの倫理的問題はこれら3原則のいずれかに当てはまるか、もしくは3原則へと要素分解することができるため、そこを考察の出発点とすればよい。

しかし残念なことに、日本では、ベルモント・レポートに相当する研究倫理の原則が定められていない。前項で述べたように、日本の研究倫理は、何か切実な問題が起こったときにその部分だけ継ぎを当てるようなやり方で発展してきたため、系統立っていない。倫理原則という研究倫理の「根幹」を築くことなく、現実的対応を迫られる問題への急場の間に合わせて倫理指針という「枝葉」を乱発してきたのである。

その結果、いったい何に従えばいいのかわからず、研究者も倫理審査委員も混乱させられている。日本では、倫理的問題にぶつかったとき、乱雑に伸びた枝葉の中から、当てはまる一枝一葉を手探りで見つけなければならない。それでも探し出せばいいのだが、複雑な現実的問題にぴったり当てはまる項目は倫理指針の中からは見つからないことも多い。倫理指針のみに依存すると応用が利かないのである。

もっとも、ベルモント・レポートがあるのではないかといわれるかも知れない。たしかに、ベルモント・レポートの3原則のコンセプトは強く支持できる。しかしながら、やはり日本の倫理原則を改めて設ける方がよいと考える理由がある。

第一には、ベルモント・レポートはあくまで米国の原則であり、日本で考えられたものではないこと、第二に、ベルモント・レポートには時代とともに若干古くなった部分があり、とくに第3原則のコンセプトはもっと拡大した方がよいこと、第三に、「人格の尊重」「善行」「正義」という表現は、日本語として必ずしも根づきやすいとは思えないからである。

そこで、日本の倫理原則を次のように提案したい（これらはあくまで私案であり、これを叩き台として広く議論が起きることを望んでいる）。

### 研究倫理の3原則

- ① 尊厳性……被験者の人格が尊重され、生命の尊厳が保たれること
- ② 有益性……目的と方法が合理的であり、危険性に勝る利益が望めること

### ③ 公正性……偏りのない公正な状況の下で行われること

これらは、それぞれ、ベルмонт・レポートの3原則に相当するが、単に表現を変えただけではなく、内容を拡大して今日の状況に適合させようとしている。以下に解説を加えるが、ベルмонт・レポートに含まれている内容は今さら説明するまでもないので、主に付け加えた部分について説明する。

#### 第1原則 尊厳性

ベルмонт・レポートの第1原則 (respect for persons) は、主として被験者の自律性 (autonomy) を扱っている。もちろん、研究参加への意思が最大限尊重されなければならないというコンセプトはきわめて重要である。しかしながら、被験者 (または代諾者) の同意が得られればどんな研究でも実施できるのかという問いには、この第1原則は答えていないようである。

この点に関して、筆者は、いくら同意が得られたとしても人間の尊厳性を損なうような研究は行うべきではないと考える。対象者自身の自律性が十分でない場合はなおさらである。そこで、この「尊厳性」の原則には、「命の尊厳と人の尊厳を守る」という、ベルмонт・レポートを超えた主張を込めている。

また、ベルмонт・レポートの対象はあくまで生きている人間だが、ここでは生きている人間のみならず、人体由来の臓器・組織・細胞・蛋白質・DNA・その他の生体物質、遺体あるいはそれに由来する物、遺伝情報、診療録情報など、個人を識別しうるあらゆる物および情報を対象に含めている。

#### 第2原則 有益性

ベルмонт・レポートの第2原則 (beneficence) は「善行」などと訳されるが、ここでは直截的に「有益性」とした。一つには、臨床研究の利益とリスクは本来できる限り定量化して評価するべきものだが、「善行」という言葉からは、厳格な比較考量を連想しにくいからである。また、「善行」という言葉からは、厳しく求められる義務というよりも、それを超えた「慈善行為」を連想しかねないが、ここでいおうとしているのは「必ず果たさなければならない研究者としての義務」のことだからである。

なお、この原則の扱う「利益」には、被験者への利益のみならず社会に対する利益も含まれ、研究の価値に関する判断は、この第2原則に照らしてなされなけ

ればならない。

また、倫理審査において、科学性に欠ける（合理的でない）研究は、利益とリスクの相対評価を行うまでもなく却下できるので、何はさておき、合理的かどうかの判断がまずなされるべきである。

### 第3原則 公正性

ベルモント・レポートの第3原則 (justice) は「正義」と訳されるが、概して「分配の正義」を意味している。「分配の正義」とは、被験者が公平に選ばれているか、リスクを背負う者と恩恵に浴する者が異なっていないか、すなわち、リスクと恩恵の分配が偏っていないかということであり、これは、米国のマイノリティー差別を念頭に置いた概念である。国家研究法の成立を促したのは貧しい黒人労働者を対象としたタスキギー梅毒研究だったのだから、無理もない。

もちろん、日本にも差別は存在するので、そのような観点も重要である。しかし今日、社会的に公正と見なされる研究とは、被験者の選択が公平であるだけではまったく不十分である。たとえば、捏造・偽造・盗用などの明白な不正行為（ミスコンダクト）の防止はもちろん、資金源によるバイアスの適切な回避や研究結果の公正な発表方法、利益相反の適切な扱いなど、「研究者倫理」をいかに保証するかが大きな課題である<sup>[26]</sup>。この第3原則は、あらゆる観点から、研究を行う状況や諸条件が公正さを保つことを求めている。

## 6.2 第3原則を守る手段は

ベルモント・レポートにしる、私案にしる、第1原則にとってインフォームド・コンセントが要であることは間違いなく、また、第2原則を保証するために倫理審査が欠かせないことも明らかである。すなわち、研究倫理を実現する手段として「インフォームド・コンセントの取得」と「倫理審査委員会承認の取得」の2つは欠かすことができない。

しかしながら、第3原則の遵守を確実にするよい手段は明らかにされてこなかった。これはなぜかという点、第1原則と第2原則は主としてその研究の実施以前に課される条件であるのに対し、第3原則を保証するには、研究が終了するまで（もっと正確には、研究結果が発表されるまで）の全プロセスにわたる監視を必要とするが、言葉通りに「研究の全プロセスを監視する」ことは現実的に不可能だからである。はたして、第3原則を実現する実際的かつ有効な手段はある

のだろうか。

医学論文（特に臨床研究論文）の出版に関して、「出版バイアス」の存在が以前より指摘されてきた。出版バイアスというのは、否定的な結果（期待に外れた結果）が出た研究は、肯定的な結果（期待に沿った結果）が出た研究に比べて出版（発表）されにくいいため、論文の読者やメタアナリシスを実施しようとする研究者に偏った情報が伝わってしまうことをいう。

否定的な結果がなぜ出版されにくいかという点、第1に、研究者やスポンサーがそれを望まず、論文投稿自体が行われにくいからである。とくに、結果を発表すると研究者やスポンサーの利益が損なわれる可能性がある場合にこのような事態が起こるであろうことは、想像に難くない。第2に、論文は投稿されたとしても、出版する側（査読者、編集者、発行者のすべてを含む）が出版を拒否する可能性が高いからである。査読者は、すでに肯定的な結果がある程度発表されているテーマに対して否定的な結果が投稿されると、必要以上に審査が厳しくなる傾向がある。また、編集者や発行者は、否定的な結果を掲載すると雑誌のインパクトが小さくなることを警戒し、肯定的な結果を（その結果が正しいか誤っているかにかかわらず）優先して掲載しようとする傾向がある。

このようにして出版された論文のみを対象としてメタアナリシスが行われると、実施された全研究の中から否定的な結果が出た研究を故意に捨て去り、肯定的な結果が出た研究だけを選んで分析するのと同じことになり、メタアナリシスの結果に偏りを生じさせる。

この出版バイアスの回避を含めて、研究を最後の段階まで公正な方法で遂行することが研究者（出版に関わる者も含まれる）の職業倫理として求められる。ただ、それを実際に徹底させる手段がほとんどなかった。これをいかにして徹底させるかということが、今後の研究倫理学に求められる課題であろう。

ただ、今もまったく手段がないというわけではない。むしろ、すでに端緒についているといってもよい。上記第1の問題に対する手段としては、誰でも見ることのできるデータベースに研究計画を事前登録させることにより、たとえ否定的な結果が出たとしても「発表せざるを得なくする」という手段が講じられ、今日、少なくとも臨床試験については、多くの雑誌が投稿の条件としてデータベースに登録された研究であることを求めるようになっている。第2の問題に対しては、医学雑誌の編集者らにより作られた「医学雑誌編集者国際委員会」（International Committee of Medical Journal Editors : ICMJE）という機関が、論文原稿に求め