

において共通して言及される事項であっても、その意味内容について比較検証する必要があると考えられる。更に、あるガイドラインでは言及されているものの、他のガイドラインでは検討さえされていない事項もあるため、それらについての俯瞰的な見取り図を作成する必要があると考えられる。

E. 結論

本年度は、小児臨床試験・臨床研究における倫理的配慮の在り方について、欧米（英語圏）での現状について情報収集とそれに基づく主要ガイドラインの比較検討を中心に研究を行った。米国・英国では2000年以前から一定の議論の蓄積が見られ、共通する重要な論点の提示がなされていることが分かった。しかしその一方で、それぞれの国内における研究規制や当時の社会的関心事に応じた内容も多く見受けられた。これらのことから、これまで議論の蓄積が乏しい日本にあって、日本でのガイドラインを今後作成していくにあたっては、こうした先行ガイドラインの比較検証とともに、論点についての俯瞰的な見取り図を作成する必要がある。

F. 健康危険情報

非該当。

G. 研究発表

1. 論文発表

特記すべきものなし。

2. 学会発表等

- ・松井健志. 研究参加者に対する個別の結果開示はどうあるべきか：ゲノム研究の文脈を例に. シンポジウム 9「研究倫理のフロントライン—研究開始「後」の倫理的問題を考える—」, 第34回日本臨床薬理学会学術総会, 東京（東京国際フォーラム）, 昭和大学, 2013年12月4～6日.
- ・松井健志. 小児への倫理的配慮. 2013年度 ORE 研究倫理研修セミナー, 新宿（東京女子医科大学病院）, 国立循環器病研究センター医学倫理研究室・東京女子医科大学倫理委員会・昭和大学研究推進室・徳島大学病院臨床試験管理センター, 2013年12月2日～3日.

H. 知的財産権の出願・登録状況

非該当。

付録 1.

アメリカ小児科学会医薬品委員会

(The American Academy of Pediatrics (AAP): Committee on Drugs)

小児集団における医薬品評価研究の倫理的実施のためのガイドライン (1995 年)

Guidelines for the Ethical Conduct of Studies to Evaluate Drugs in Pediatric Populations

(翻訳: 松井健志 [国立循環器病研究センター医学倫理研究室])

小児における医薬品研究の必要性

1962 年に連邦 Food, Drug and Cosmetic Act に加えられた Kefauver-Harris 修正以降、成人と同程度の治療的進歩に小児は加わってほこなかった。1973 年の Physician's Desk Reference が明らかにしたように、薬剤の 78% に対する処方情報において、小児に対する使用についての免責を含むもしくは用量情報が欠落していた。引き続いて 1991 年の Physician's Desk Reference の調査では、一覧に挙げられた 81% の薬剤で小児での使用の免責をうたうもしくは一定の年齢集団に対する使用を禁止していた。1984 年から 1989 年の間に FDA によって承認された新規分子化合物の調査によると、80% が小児に対する用法指示が無いままに承認されていた。1992 年には、小児への潜在的な使用が予定される 19 の新規分子化合物が FDA によって承認されたが、そのうちの 79% が小児への使用に関する用法指示は付されていなかった (データ由来: FDA 承認の「新規薬物応用」に基づく小児フェイス・シートより)。殆どの例において、小児での十分な検証が行われていないがゆえに、小児での使用に対する薬剤の用法指示が欠けているのが現状である。

薬剤は小児において検証され、この年齢集団の患者における安全性と有効性を決定しなければならない。成人と比べて、成育、分化および成熟という過程は、新生児、幼児、小児、あ

るいは青年における薬物の力学、標的器官での反応、そして毒性へ影響を及ぼし得る。成人での薬物研究は、小児における薬理作用、薬物動態、あるいは毒物特性を正しく予測しない可能性がある。薬物が、十分な最善の治療用法を同定するための薬理学的研究のないままに小児に対して使用されることにより、死亡を含む重篤な毒性効果に小児は時として苦しんできた。こうした毒性効果は、いくつかの薬剤においては、小児で広範に使用される前に適切な薬物試験が実施されていたならば防ぐことができたものであった。

小児での薬物試験の欠如は、診療を行う医師に倫理的ジレンマをつきつけている。診療医師はしばしば潜在的には有益である薬物療法で子どもを治療しないか、もしくは成人での試験や小児における逸話的な経験則に基づく薬物療法で子どもを治療しなければならない。妥当性が検証されていない薬物による治療は、個々の子どもに対して最善の利益を与えない可能性があり、また、通常は当該薬物療法の最善の使用方法を同定するような新規の情報を生み出すことはない。事実、そのような妥当性の確立していない薬物の投与は、十全にデザインされた比較対照臨床試験の一部として当該薬物が投与される場合と比べて、はるかに多くの子どもを危険に曝す可能性がある。こうした十全な臨床試験であれば、試験に続いてヘルスケアの提供者に最も安全で効果的な方法による当

該薬物の投与を可能とする必要データを提供することができるのである。

小児に対して潜在的な利益のある薬物が与える場合、小児は当該薬物の臨床試験に組み入れられるべきである。ほとんどの場合、小児の試験は、予備的な薬物動態や安全性、効果に関するデータを与えてくれる成人における臨床試験の後に行われるべきである。幾つかの例では、第一義的あるいは小児にのみ特異的に発生する特異な疾患の治療を意図している薬物では、小児で初めから試験が行われるかもしれない。小児においてきちんとした薬物試験を行う倫理的義務は存在するのであり、そうであるからこそ、小児が(成人と)等しく既存ならびに新規の治療的化合物へのアクセスを享受することが可能となる。

倫理ガイドラインの必要性

歴史的に、科学研究の被験者を保護するための倫理ガイドラインは、過去における被験者の搾取についての認識と個人の人権保護の必要性の自覚から発展してきた。被験者保護に関する連邦規制は1974年(National Research Act)に公布された。1977年にはアメリカ小児科学会(AAP)が「Guidelines for the Ethical Study of Drugs in Infants and Children」を発表した。小児での研究について特に言及した連邦規則は1978年(Protection of human subjects -- proposed regulations on research involving children)と1983年(Additional protections for children involved as subjects in research)に公布された。

全ての被験者保護という倫理原則は次の3つの基本的な前提から成っている：

1. 個人の権利の尊重
2. 不当なリスクから個人を保護する義務
3. 研究に伴う負担と利益の配分の公正さ

小児での研究を行う場合も成人と同じ倫理

的義務を伴う。しかし、小児は特に弱い立場にある集団であり、小児の個々の権利の侵害と不当なリスクへの曝露に対しては追加的な保護が与えられなければならない。この状況は、(小児を)研究にリクルートする際に、また、リスクと利益を評価する際に、そして臨床試験における平等な参加と利益を保証する際に、特別な配慮を要請する。

医薬品委員会(Committee on Drugs)の定めた元々のガイドラインの今回の改訂の目的は、現代の視点からみた問題を扱うことと、元のAAPガイドラインでは扱われていなかった問題について検討することにある。本ガイドラインの意図は、小児における薬物試験を行い得るような倫理的コンテキストを提供することにある。

提案される研究デザイン

臨床研究の提案は、小児の利益を保護する方法を含んでいなければならない。以下の基本条件を満たしているべきである：

1. 提案される研究は、小児一般にとって、また殆どの場合には、個々の被験児にとって、価値あるものでなければならない。ここでいう価値とは、被験児が患う疾患の治療における潜在的利益であるか、もしくは、当該疾患の状態あるいは小児一般についての基礎生物学的理解の促進であるであろう。
2. 当該研究のデザインは、提示された目的に合致していなければならない。不十分なデザインの研究は、科学的に妥当もしくは有用なデータを与えることはないであろうし、潜在的な利益を伴うことのないままに被験児をリスクに曝すであろう。
3. 当該研究のデザインは、小児特有の生理学、心理学、そして薬理学、ならびに、小児の特別なニーズと被験児としての必要要件を考慮しなくてはならない。

4. 当該デザインは、リスクを最小化し、利益を最大化するものであるべきである。
5. 当該研究デザインは、小児とその親の人種、民族、性別（ジェンダー）、そして社会経済的特性を考慮しなければならないし、また、そうすることが適当である場合は、共同体あるは適切なアドボカシーの代表による意見を取り入れるべきである。
6. 当該研究は、研究が実施される場所ならびに研究者らの所属を管轄する地域、州、そして連邦における法令およびそれぞれの地方と全米レベルの倫理ガイドラインに従ってデザインされなければならない。

研究者

（主任）研究者の力量と倫理的振る舞いこそが、小児の保護にとっての最も重要な保護手段である。研究者は、小児を対象とする研究に内在する発育上の問題および倫理的な問題を理解しておかなければならない。小児を被験者に組み入れるにあたっては、前もって研究者は研究対象である薬物の安全性と有効性について出来得る限りの情報を得ておく努力をしなければならない。

研究者は、全ての関係者の気持ちを正しく理解しようとする手尽くすべきであり、児の恐れと不安を理解しようとするべきである。研究者は、臨床研究のプロトコルと研究方法に対する被験児とその親の恐れを軽減するために、彼らにとっての有効なコミュニケーターであるべきである。こうした配慮は重要である。なぜならば、小児とその親は、自分たちが心に抱く思いや恐怖心を自ら（研究者に）伝える力がない、もしくは、自ら伝えながらないことがあるからである。研究者は、親や当該児のために立ち回るその他の人々の態度や動機を理解するよう努めるべきである。

研究者は、自らの学術上の利益・専門職上の

利益・財政的な利益と、「知ることの必要性」と、被験児の利益との間での起こり得る利益の衝突を自覚しておかねばならない。研究者はバイアスや自己利益から完全に自由であることはできないが、しかし、研究デザインや研究実施、あるいは研究結果や結論の公表に影響を与えるようなバイアスが入り込むことがないよう努力しなければならない。研究への参加を（児に？ or 研究者が？）求める場合は、研究者はリスクと利益についてのバランスの取れた見込みを提示しなければならない。

研究者は、用心して科学上の不正行為を防がなくてはならない。研究を曲げる、プロトコルから逸脱する、あるいはデータ解釈を歪めてしまうような個人的バイアスの侵入を分かっているながら研究者が許した場合、これは当該被験児を不必要なリスクに曝すのみならず、受けるべきケアがその詐欺的報告によって変更されてしまう可能性のある、他の子どもまでもリスクに曝す。

施設審査委員会（IRB）

IRB の第一の責務は被験者の権利を保護することにある。これには、連邦のガイドラインを解釈する責任、ならびに、当該ガイドラインや地域と州の法令を遵守する形で各研究が倫理的にデザインされているか否か、そして、ローカル IRB の指示に沿っているか否かを決定する責任が含まれる。臨床研究の実施を援助するいかなる個人や施設も、研究プロトコルが適切に構成された IRB で審査を受けることを保証しなければならない。IRB を有する施設から独立して研究が実施される場合、IRB と同じ役割を果たす同様に構成された審査委員会を設置し、提案された研究が、（一般に）受容されたガイドラインの枠内で実施され、適切な倫理的かつ科学的な監督の下に置かれることを保証しなければならない。利用できる IRB

を持たない研究者はこの代わりに、小児を用いた研究に関する審査経験が豊富な既存の IRB に、当該研究の審査を依頼してもよい。

小児を用いた研究計画を審査するすべての IRB は、被験児における特別な医療的、心理的ならびに社会的ニーズについて明るい医療専門家からの助言を含めるか若しくは求めなければならない。IRB の委員は、被験者候補の最善の利益のために行為する合理的な人間であらねばならない。

ある薬物試験プロトコルについて、それは科学的に重要な問題を提示する研究であると IRB も認めるものの、IRB の委員が当該研究における究めて重要な科学的もしくは倫理的側面について同意することが叶わない場合、当該 IRB は、このジレンマを解決する幾つかの方法を選択することが可能である。小児を用いた研究の（審査）経験のある他の IRB に独立した審査を依頼するという選択肢があり得る。セカンド・オピニオンを得た後に、審査委員会では当該研究を却下する、もしくは、変更の追加もしくは変更なしでもって承認することも可能である。連邦の助成を受ける研究の場合には、IRB は DHHS Secretary（保健(社会)福祉省長官）に当該プロトコルの審査を依頼することも可能である。

自らの福利に合致した以上の研究に組み入れられる児の無きことを保証する仕組みを、IRB は作るべきである。同一の児を 2 つ以上の研究に同時に組み入れる理由のある場合もあり得る。ほとんどの場合、このことが児の福利や安全を危険に曝すことはないが、ある状況では、複数の試験への児の参加は児に対して有害であったり、あるいは、研究の科学的妥当性を壊す可能性がある。

小児集団における薬剤研究に特有の倫理的問題

小児を対象とする研究のデザインと実施に関して懸念される領域は、利益とリスクの決定、研究参加についてのインフォームド・パーミッションを得ること、弱い立場にある集団の保護、そして研究デザインの特別な側面の 4 つである。

利益とリスクの決定

試験研究は、個々の子どもに潜在的な利益を有していること、あるいは、普遍化可能な知識を与えることを示し得た場合、また、潜在的な利益が潜在的リスクよりも大きい場合には、倫理的に許されると考えられるかもしれない。利益（の意味）は広く解釈されるべきである。利益の評価では、疾患の過程あるいは生物学的作用について知ることや、被験児自身の利益となる革新的治療を提供すること、そして自分が小児の疾患や小児の生物学に関する研究に貢献していることを被験児自身が理解する、ということの重要性を考慮するべきである。加えて、対象となる健康状態の重篤度と提案された研究に伴うリスクが考慮されなければならない。研究に付随する最小限のリスクの性質如何に関わらず、研究に参加する児や小児一般に対する明確な利益を約束できない研究は、実施されるべきではない。

提案される研究に内在するリスクは広い文脈の中で評価されなければならない。そのようなリスクには、先行する動物実験と臨床研究あるいは経験から決定される当該薬剤の既知および予測可能な効果、ならびに、研究手法・手技そのものに伴うリスクが含まれる。こうした薬物や手法・手技は、先行研究では見出されることのなかった負の効果（adverse effects）の原因となる可能性があることを認識しておかなければならない。

小児において実施される研究は、成人の場合には通常問題とはならないような事項も含め

て、あらゆる潜在的リスクについて吟味されなければならない。こうしたリスクに含まれるものは、不快感、不自由さ、痛み、恐怖、親や慣れ親しんだ環境から隔絶されること、臓器の発育や発展に対する影響、(採取される)生体試料の大きさや量である。

研究で用いられる侵襲的な検査の回数や種類を制限したり、手法の改善や開発によって生物学的効果をモニタリングする場合に非侵襲的で安全な方法を採用することで、更には、十分な準備をして研究の手技・手法について被験児に説明することによって、リスクと恐怖心は最小化される可能性がある。科学的に妥当な情報を得ることが出来る範囲で、もっとも侵襲性の低い方法を取るよう努めるべきである。

小児における特別なリスク／ベネフィット・カテゴリ

DHHS は異なる4つのリスク／ベネフィット・カテゴリを提示しており、その範囲内でDHHSの助成を受ける研究もしくはDHHSの助成金を受けている施設は(研究実施が)許可される。AAPはDHHSの規則に賛同するものである。規則に特異性が欠如していると、ローカルな解釈と定義を許すことに繋がり、リスク／ベネフィット分析の評価について個々のIRBが許容可能な範囲を(それぞれに)解釈したり(IRB独自の)ガイドラインを定めることになって、連邦規則よりもさらに制限の多いものとなることがある。利益と相関するリスクのカテゴリは以下に示す通りであるが、ここに挙げられたものは連邦のDHHSドキュメントにあるものに括弧書きでAAPによるコメントが付されたものである。ガイドラインにおいて暗黙裏に前提とされているのは、提案される研究は科学的に価値あるものである、ということである。

I. 最小限のリスクを超えない研究 (*Research not involving greater than minimal risk*)

許諾／アセント／同意を求める場合の適切な用意が成されているとIRBが判断した場合に限り、DHHSは、小児に対して最小限のリスクを超えないとIRBが判断した研究を実施もしくは助成する用意がある。(このカテゴリには、あらゆる年齢の小児に対する直接的利益が有るもしくは無い研究が含まれる。)

II. 最小限のリスクを超えるが、被験者個人に対して直接的利益の見込みを与える研究 (*Research involving greater than minimal risk but presenting the prospect of direct benefit to the individual subjects*)

被験者個人に対して直接的利益の見込みを与える介入法や手技・手法によって、あるいは、被験者の福利に寄与する可能性のあるモニタリングの手技・手法によって、当該小児に対して最小限を超えるリスクがあるとIRBが判断した場合、IRBが以下に示す3点を承認する場合に限り、DHHSは当該研究を実施もしくは助成する用意がある：

(a) 当該リスクが、見込まれる被験者に対する利益によって正当化される。

(b) 当該リスクと見込まれる利益との関係が、少なくとも入手可能な他の選択肢と同程度に被験者にとって好ましいものである。

(c) 許諾／アセント／同意を求める場合の適切な用意が成されている。

III. 最小限のリスクを超える場合で、被験者個人に対する直接的利益が見込まれないが、しかし、被験者の疾患や健康状態に関する普遍化可能な知識を生み出す可能性がある研究 (*Research involving greater than minimal risk and no prospect of direct benefit to individual subjects, but likely to yield generalizable knowledge about the subject's disorder or condition*)

被験者個人に対して直接的利益の見込みを与えない介入法や手技・手法によって、あるいは、被験者の福利に寄与する可能性がないようなモニタリングの手技・手法によって、当該小児に対して最小限を超えるリスクがあると IRB が判断した場合、IRB が以下に示す 4 点を承認する場合に限り、DHHS は当該研究を実施もしくは助成する用意がある：

- (a) 当該リスクは最小限のリスクをわずかに超えるものである。
- (b) 当該介入法や手技・手法が、実際の、もしくは期待される、医学的、歯学的、心理的、社会的もしくは教育上の状況にそもそも付随するものと合理的に見合うだけの経験を被験者に与える。(例えば、これまでに何度も骨髄穿刺吸引を受けており、新規の化学治療物質で治療されているがんを患う青年の場合、治療上必要ではないが、その新規治療に関する非常に重要な情報を与える研究のために、ボランティアで追加の骨髄穿刺吸引を受けてくれるよう頼むことはあり得る。)
- (c) 当該介入法や手技・手法が、被験者が患う疾患や健康状態についての理解や改善にとって極めて重要な普遍化可能な知識を生み出す可能性がある。
- (d) 許諾／アセント（賛意）／同意を求める場合の適切な用意が成されている。

(ローカル IRB は「最小限のリスクを超えるリスク」が何であるか、また、「極めて重要」とはどのような場合かについて定義しておかなければならない。)

IV. 小児の健康と福祉に影響を与える深刻な問題を理解する、あるいはそれを予防または軽減するチャンスを提供するが、さもなければ承認され得ないような研究 (*Research not otherwise approved which presents and opportunity to understand, prevent, or alleviate*

a serious problem affecting the health or welfare of children)

IRB が上記カテゴリ I、II、III の要件を満たしていない、と判断した研究については、以下の場合に限り、DHHS は当該研究を実施もしくは助成する用意がある：

- (a) 小児の健康や福利に影響を及ぼす重大な問題の理解、予防、または軽減を促進する合理的な機会を当該研究が提供すると IRB が判断する場合。
- (b) 関連分野の専門家委員会での審議を諮るとともに、パブリック・レビューとパブリック・コメントの機会を設けた後に、DHHS Secretary あるいは適切な政府機関が以下のいずれかと
- (c) 決定した場合：
 - (1) 実際には当該研究がカテゴリ I、II、III の条件を適用可能として満たしている、または
 - (2) 以下の 3 つに当てはまる：
 - (i) 小児の健康や福利に影響を及ぼす重大な問題の理解、予防、または軽減を促進する合理的な機会を当該研究が提供する。
 - (ii) 当該研究が適切な倫理的および科学的原則に一致する形で実施される用意がある。
 - (iii) 小児の許諾／アセント（賛意）／同意およびその親や保護者の許諾を求める場合の適切な用意が成されている。

情報を提供された上での許諾／アセント／同意

IRB によって許諾／アセント／同意の必要性が免除されている場合を除き、情報を提供された上での被験者および被験者のために行う法的資格を与えられた個人の許諾／ア

セント／同意が無いままに、ヒトに対する薬物試験が行われることはないであろう。患者がアセントあるいは同意を与える権利、あるいは、情報が提供されていることを前提として研究上の手法・手技もしくは治療的介入法に対してアセントあるいは同意を与えることを保留する権利は、倫理ならびに法によって十全に確立している。

以下のマテリアルは、情報を受けた上で薬物試験へ参加するという同意を得るためのガイドラインを含んでいる。これらのガイドラインは、あらゆる状況に対して特異的であるわけではない。IRB は、より詳細なポリシーを策定したり、あるいは、特別な疑義に応答するメカニズムの提供を望むかもしれないし、また、適切な場合には、小児や被験者の利益を代表する独立した立場にあるアドボケートの提供を望むかもしれない。

参加は常に自由な選択によるべきである。脅し、誘導、あるいは報酬によって参加への同意を得ることは倫理的ではない。AAP は、1991年のDHHS規則（表参照）に概要が示されているような、文書による同意に求められる内容に賛同する。インフォームド・コンセント原則（requirements）は、インフォームド・コンセントが法的に有効であるために追加の情報提供を要請するような、あらゆる適用可能な連邦法、州法、あるいは地域の法と差し替えられることを意図されてはいない。

同意を与える者／許諾を与える者／アセントを与える者への情報提供

被験児および／あるいは親に提供される情報は、同意を与える者、許諾を与える者、そしてアセントを与える者が容易に理解できる言葉（言語）で書かれていなければならない。容易に理解できないような言葉（言語）で書かれている場合には、適切な通訳者を利用しなけれ

ばならない。重要であり且つ合理的に期待されるすべての結末については、ひとつひとつ列挙して説明されなければならない。同意を与える者は、彼らの疑義（質問）に答えるのに適格である者を教えられ、その者への完全なアクセスをもっていなければならない。

許諾、アセント、あるいは同意を与える者として見込まれる者に情報を提供する方法について、IRB は承認を与えなければならない。研究者あるいは研究者に代わる者が、同意を与える者を脅したり、騙したり、あるいは彼らの判断を偏らせたりすることが無いよう、IRB は保証しなければならない。有効な「情報を受けた上での」承認を得るためには、研究者と IRB は、小児とその親に対して提供されるべき最低限の情報の量を特定しなければならない。

許諾／アセント／同意

小児の研究では、特に IRB によって免除される場合を除いては、研究の（開始）前に児の親から文書による許諾を、そして可能な場合には児からアセントを得るよう研究者は求められる。後見から出された（emancipated）子どもや成熟した子どもが研究対象となる場合のように、或る場合には、青年期（13～16歳前後）の子どもから「同意」を得ることが必要となり、その親の許諾を得る義務が IRB によって放棄されることもあり得る。

親／保護者の許諾

ほとんどの場合、児がアセントを（研究者に）与えるよう求められる以前に、子どものために法的に行為する成人が許諾を与えなければならない。最小限のリスクを超える非治療的研究、および、DHHS Secretary の承認を必要とする研究に対しては、無理でない限り、両親ともに許諾を与える必要がある。

児のアセント

理解する能力のある小児からはアセントを得るべきである。研究の目的、リスク、そして利益について、児の知的年齢レベルに応じて被験児には説明されるべきである。加えて、児が研究プロトコルに参加する以前に、親の許諾が必要である。アセントは被験児による積極的な肯定でなければならない。そして、通常は、知的年齢が7歳以上である児からはアセントを得るべきである。こうした(the)保護は、7歳以上の児に対しては、研究や研究目的で成される手法・手技への参加を拒否する機会を提供する。

研究途上の治療に児が参加することに利益がありそうな治療的な試験研究であって、(児が)アセントを与えないことによって児の福祉を著しく危険に曝すものであると、児の親や研究者、そしてIRBが考える場合には、アセントは放棄されることもあり得る。

同意を与える子ども

後見から出された(emancipated)子どもや成熟した子どもは、自らの医学的治療や、可能であれば研究プロトコルへの参加について、自律的な同意を与える能力があると認定される。後見から出された子どもとは、様々な状況(裁判所による命令、婚姻、親となること、青少年期に後見から出ることに親が同意した場合を含む)によって、一人で独立した同意を与える資格があるような青少年、あるいは、自分の身を明かすことを拒否した家出児のことである。このような青少年は一般に、自らの財政を自分でやりくりし、親元から独立した生活を送っている。成熟した子どもとは、通常、成人年齢に近くて、医学的手法・手技について十分な理解を示し、性病や妊娠、薬物乱用を含めた一定の健康状態の治療にあたっては、医学的に後

見から出され得るような子どもである、として州法では定義される。

こうした後見から出された子どもや成熟した子どもを対象とする研究では、研究者とローカルIRBは、非常に注意深く当該被験児の福祉を守らなくてはならない。研究者とIRBは、これらの子どもからインフォームド・コンセントを得る場合には、地域、州、そして連邦の司法権の及ぶ適当な法令について熟知していなければならないし、当該法令に従わなくてはならない。特定の治療に対して独立した同意を与える権能を法的に認められている児の場合には、親の許諾はIRBによって放棄され得る。というのも、親の許諾が、当該児のプライバシーを侵害し、必要な医療ケアをその児が求めることを妨げることがあり得るからである。

後見から出された子どもや成熟した子どもの医学研究に参加する能力は、各州法、研究の種類、そしてリスク/ベネフィット比に依拠する。リスクは最小限であるべきであり、科学的問いに対する答えが、親の参加と同意が要求される他の青少年の集団を使っては得ることができないものでなくてはならない。(そのような)研究は、当該青少年が法的かつ倫理的に同意を与えることのできる医学的健康状態を、予防もしくは治療することを目的とするべきである。例えば、性感染症の治療を受けている成熟した子どもにおける服薬コンプライアンスを調べる研究の場合などである。

当該児が成熟しており、当該研究、手法・手技、そしてリスクを理解するだけの十分な能力を有していること、また、参加したくないと思っている場合に気楽に拒否することができるだけの十分な独立心を得ていることを、研究者は確信できなければならない。児のケアに携わる研究者を喜ばせるために当該児が無理に研究参加に同意させられているのではない、ということ、研究者は確信できなければならない。

親を参加させることについて許可してもらえないか児に尋ねることによって、児の親が情報を得ることが出来ないかどうかの決定を研究者は下すべきである。これらのガイドラインは、いかなる地域の法、州法、あるいは連邦法と差し替えられることを意図されてはいない。

同意の撤回または積極的な拒否

親、後見から出された子ども、あるいは成熟した子どもは、研究途中でいつでも許諾／同意を取り消す権利を有している。アセントを与えた児もまた、アセントを撤回する権利を有している。もしも親や児が研究プロトコルへの参加継続に消極的であることに研究者が気づいたならば、研究への児の参加継続を改めて評価し直すべきである。許諾／アセント／同意の場合と同じ原則が撤回の場合にも当てはまる。

弱い立場にある集団の保護

以下のセクションは、乱用されたり搾取される危険がより一層高く、またそのために特別な配慮を必要とするような、特別な集団を扱うものである。

障害児

知的、身体的、あるいは心理的な障害を持つ子どもは、釣り合わない試験研究への参加から厳格に保護される一方で、試験研究に参加して、試験研究に伴う利益を共有する権利が保護されなければならない。ある一定の疾患や臨床的問題および行動パターンは、障害のある子どもに第一義的もしくは特異的に見出されるために、被験児がそうした障害のある子どもに制限されるというような研究もあるであろう。

障害の状態や、現に受けている他の医学的治療が、ある薬物の薬理作用や生物特性に影響を与える可能性があるために、これらの子どもは研究される必要があるかもしれない。

施設収容児

特別なケアを必要とするために施設に収容されている子ども、あるいは、法廷や法廷の代わりに社会福祉機関の監察下に置かれている子どもを試験研究へ組み入れることは、滅多に検討されるべきことではない。なぜなら、施設へ収容されているということが、こうした子どもから倫理的な研究の実施に必要な保護手段を奪ってしまう可能性があるからである。一般的に、こうした子どもは、彼らや彼らが住まう施設の種類の固有の、特別な条件の研究に限って組み入れられるべきである。当該試験的治療が、彼らの患う疾患に対して唯一手に入る治療である場合には、施設収容児は試験的な薬物治療へのアクセスが与えられるべきである。そのような試験的治療へのアクセスは、未確立のコンパッショネート使用であるといえるかもしれない<throughの意が取りにくい>。

救急治療を必要とする患者

救急治療を必要とする患者を用いた研究の実施は特別な問題を生じる。なぜならば、当該患者は通常同意を与えることができない状態にあり、その親もいないために許諾を与えることができない可能性があるからである。こうした患者集団を対象とする場合、研究は彼らのケアにおける治療的前進を必ず提供するものでなくてはならない。

救急治療を必要とする患者を用いた研究が以下のすべての条件を満たす場合には、このような研究は実施され得るし、また、インフォームド・コンセント／許諾／アセント（賛意）は変更または免除され得る：

1. 当該臨床状態が潜在的に生命へ危機を及ぼすものであるか、または恒常的に障害を残すものであって、知られている唯一の治療法は研究段階のもの、あるいは確立して

いないものである。

2. 当該研究段階の治療法を開始する必要がある時点になっても、インフォームド・コンセント／許諾／アセント（賛意）を得ることができない。
3. 当該研究段階の治療法に明らかに勝るような確立した治療法が存在しない。

また、ローカル IRB は以下のクライテリアが満たされていることを保証すべきである：

1. 比較されようとする療法間には最小限の差のリスクしかない、または、例えば患者が研究プロトコルに参加せずともいずれかの療法が選択され得る。
2. 研究プロトコルへの参加によって付加されるリスクは最小限である。
3. 可能な限りすぐに当該研究に関するあらゆる適切な情報を、被験者および／またはその親が提供される用意がある。
4. 変更や免除が、被験者の権利と福利にとって不利となるような影響を及ぼさない。

親や子どもが研究への参加継続に承知しない場合は、もしもそうすることが患者のケアや福利を危険に曝さないならば研究に伴う手技・手法を中止すべきである。参加が拒否された場合、被験者に関するさらなるデータ収集はなされるべきではないし、参加の拒否については IRB に報告され、被験者の研究からの撤退の原因としてすべての公表物で報告されるべきである。

こうした種類の研究を承認する場合、IRB は非常に高い責任を負う。なぜならば、当該状態を緊急で治療する医学的必要性について IRB は確信をもたねばならないし、また、研究の開始以前に情報が与えられたならば、ほとんどすべての親／子どもがアセント（賛意）／許諾／同意を与えるであろうと IRB は確信す

べきであるからである。

死期にある患者

生命を脅かす状態を潜在的に好転させたり改善する可能性がある一方で、重篤で生命を脅かす有害作用を及ぼす可能性のある薬物の研究は、ある一定の患者でこれまで実施されてきている。そうした研究の候補となるような患者は、生命の危機に瀕している状態にあって、あらゆる標準的な治療に応答せず、死が差し迫っているような状態である。死期にある患者を用いた研究は、以下の条件が揃っていると IRB と研究者が確信している場合には承認され得る：

1. 求める問いが極めて重要である。
2. 提案された療法は、動物実験と臨床研究で十分に基礎付けられている。および／または当該療法がおそらく有益なものであるという十分な見込みがある。
3. 当該患者の臨床状態は死が不可避なものであり、標準的な療法が患者の予後をこれまで改善してきてはいない、ということについて研究に関与しない医師が立証しなければならない。
4. 潜在的利益の方が潜在的リスクに勝っている。

可能である場合は、患者の予後評価は、量的に評価可能な臨床的特徴に基づくべきである。この評価は、治療される状態に適合したものでなければならないし、現在行っている治療と標準治療の基で確立している予後を反映していなければならない。不可逆的臓器障害の程度が考慮されるべきであって、万一当該研究段階の療法が患者の死期を引き延ばすだけである場合は、不可逆的臓器障害をもつ患者は当該研究プロトコルから除外され得るであろう。もしも研究段階の療法が患者の臨床状態を改善したように思われる場合は、当該療法の継続もしくは中止についての特別なクライテリア（規準）

がプロトコルの中できちんと示されるべきであるし、情報に基づいて参加するという手続き（informed participation procedure）の一部を成すべきである。潜在的に生命を救うような研究段階の療法は、研究に組み入れられている子どもで、引き続きの利益を示している場合は、いかなる児であっても無期限で利用できるよう継続されるべきである。

研究者は児の終末期に対して敏感であらねばならない。児の終末期は、何であれ児の状態を改善する潜在力を有する「新規の療法」であれば、そのほとんどのあらゆる療法を（試すことを）その親に許さしてしまうような途方もない影響力を有している。情報に基づく許諾をそうした親から得るための手続きは、注意深く、また、明確に記述されなければならない。児の親は十分かつ正確に、潜在的なリスク、利益、そして他の選択肢について情報が与えられなければならない。リスクと利益の評価は、被験児が救命された場合の生命の質（QOL）の評価と予測を含むものでなければならない。

この種類の研究に関するプロトコル評価は、最後の試みの確立していない治療法として死期にある患者に投与される同様の薬物よりも、当該研究（が対象とする薬物）が優れているということに答えなければならない。正式な研究を行う場合には、当該薬物の使用は十分に考え抜かれなければならないし、また、注意深い監督の元に置かれなければならない。よいデザインのプロトコルの元で実施される研究は、他の研究者や臨床家と共有されて他の患者に利益するような新しい情報を提供する可能性がある。

慢性進行性疾患もしくは潜在的な致死性疾患を患う患者

この患者集団に付随する倫理問題はいずれもこの集団に特有のものではないが、この患者

群を対象として研究を実施する際には、色々な倫理的配慮を複合した特別な注意が必要となる。研究者と IRB は、研究の科学的側面に加えて、リスク・ベネフィット比、アセント（賛意）／許諾／同意、そして被験者の（秘密の）守秘の問題について特に敏感である必要がある。

児の衰弱状態やその親の知的状態や心の状態のために、真の意味での情報に基づく参加を得ることが困難な場合がある。当該疾患の進行過程が遺伝的あるいは先天的なものであって、親が罪悪感、抑鬱、無力さを感じている、あるいは児と同じ症状を患っていることが原因となって、親の決断能力が損なわれている場合がある。臨床研究者と被験児の家族との間に気づかれた依存関係のために、被験児とその親は、研究への参加を義務的に感じる可能性がある。患児の診療に関わりのない研究者に児の研究参加の承諾を得てもらうことで、こうした潜在的な強制力を軽減するような努力をすべきである。

研究段階の療法が、（当該疾患に対する）標準治療を代表するものであったり、あるいは、慢性進行性もしくは潜在的に致死性であるいくつかの疾患にとっては唯一の治療選択肢である場合もある。或る状況では、プラセボ対照ランダム化比較試験は、被験者にとって倫理的に擁護もしくは許容できるものではないことがある。他方、研究段階の療法の有効性やリスクに関する研究がほとんどもしくは全く無い場合には、プラセボ対照試験は信頼できるデータを得るために必要であって、プラセボ試験が最も倫理的な方法である場合もあり得る。この場合、対照試験の重要性、プラセボと比較した場合に実薬を受けることの相対的な利益とリスク、そして実薬投与が実際には有害であったと判明する可能性があることについて、被験児とその親が理解するよう研究者は支援しなけ

ればならない。

新たに死亡した患者

この種の研究では、脳死状態にあるがいまだ生命維持に必要な身体機能を保っている者に対しての薬物投与が行われる。新たに死亡した患者を用いた研究は、他の方法では決して得ることのできない決定的な情報を与えてくれる可能性がある。この種の極めて稀な研究が企画される場合、被験者とその家族の権利と尊厳を保護するためのあらゆる手段を IRB は用意しなくてはならない。生きている被験者とその家族に対して与えられる尊重が、新たに死亡した患者とその家族に対しても払われるべきである。こうした研究は、家族や第三者の支払者にかなる追加の負担も強いてはならない。

この種の研究を承認する前に、IRB は以下に示す追加要件が満たされていることを保証しなければならない：

1. 研究段階の手技・手法が実施されるのは、研究に関与しない医師が当該患者の脳死を判定し、死亡診断書に署名がなされた後である。
2. 当該研究が与える医学的問いは、他の実験的アプローチでは律することのできない極めて重要な問いである。
3. 児の親から許諾が得られていなければならない。
4. 研究手技・手法は短時間なものである。
5. 臓器提供が承認されていた場合には、研究手技・手法が、その後の臓器提供の機会に変更を加えるものであってはならない。
6. 解剖の実施を予定していないこと。もしくは、研究が解剖結果を妨害してはならない。
7. 使用される薬物は、ヒトへの使用に対する薬剤の純度要件を満たしている。

プロトコル・デザインの特別な側面 アドボケート集団

施設収容児、慢性進行性もしくは致命的疾患を患う子どもといった、特別な集団の権利を保護するための追加措置として、特別なアドボカシー集団を用いる場合がある。そうした集団には、(そうすることが) 適切である場合は、研究が実施される施設に居る子どもの親やヘルスケア専門家、弁護士、聖職者、その他の共同体を代表する者が含まれることがある。研究対象となる特別な集団の権利、臨床状態、ニーズに関連したあらゆる研究デザインにおいて、アドボカシー集団は支援を行う場合がある。そうした集団は、被験児やその親とのコミュニケーションを促進し、例えばランダム化比較試験の含意など、研究に関するより複雑ないし困難な側面について彼らの理解を助けてくれることもあるであろう。しかし、アドボカシー集団は、被験児やその親に対して強制力を働かせる役回りをしてはならない。

分配正義

可能な限り、臨床試験に組み入れられる被験者は、社会の断面を代表しているべきである。いかなる社会経済的状態、人種、性別、あるいは民族集団に対しても、この種の選別が研究にとって必要な一部である場合(例えば、鎌形赤血球貧血症研究の場合など)を除いて、研究は排他的ないし不均衡に依存するべきではない。研究に伴うリスク、不都合、利益は、社会全体で公平に分配されなければならない。このことは倫理的観点ならびに科学的観点双方から重要である。なぜならば、あるひとつの民族や社会経済集団から得られるデータは、他の集団に適用可能でない場合があるからである。

リクルートメント

医療従事者への支払い

臨床試験プロトコルに参加する被験者のリクルートは、しばしば研究を成功裏に終えるた

めに不可欠であり、潜在的被験者の同定(過程)を含むものである。潜在的被験者は、しばしば彼らに(医療)ケアを施している医療従事者によって同定され、リクルートされる。医療従事者に対して不当な報酬を与えることは、研究参加を患者に強制する不当な誘因を形成する可能性があり、これを避けることは重要である。

広告

研究に参加してくれるボランティアを募る広告は、リクルートメントにとって必要な場合がある。広告の内容はもとより提案された広告の配布方法は、配布以前に IRB によって審査されるべきである。広告は、その言内・言外において、研究参加に伴うリスクと利益を違えて伝えるべきではない。

参加に対する金銭の支払い

被験者

他者を利益する活動に参加し協力する者に対する金銭の支払い(payment)は、社会の伝統様式と倫理に一致する。しかし、小児に代わって立ち回る大人に対して、児が被験者として参加することに許諾する対価として金銭が支払われる場合、大きな倫理的疑義が生じる。報償(remuneration)は、参加に対する感謝(appreciation)の印を示す行為以上であるべきではない。もしも報償が当該児に対して提供される場合は、研究が終了するまでそのことを話さないようにするのが最善である。そうすることは、研究に対する児の自発的参加もしくはその親が児を任意に参加させることの理由の一部を当該報償が成してはならない、ということの保証に役立つ。試験研究の元でなされる治療に関連した医療費(medical costs)の免除は、一定の状況下では許容され得るであろう。IRBは、提案されるいかなる報償についても審査を行い、強制力の働く余地(可能性)が排除され

ていることを保証すべきである。

補償(compensation)

研究者は基金や施設を作って、児が研究に組み込まれることで発生するいかなる直接的・間接的負担についても、児(またはその家族)に対して補償できるようにする場合がある。研究者と IRB は、提示された補償が公正であって、被験児の参加に対する(不当な)誘因となっていないことを確実にしなければならない。

賠償(indemnification)

研究に参加した結果として好ましくない副作用が生じた場合は、施設と研究者らは緊急の医療を提供する義務を負う。緊急医療とその後の治療がどこまでの範囲で無償提供されるのか否か、ということについては、同意文書の中で明確に述べられていなければならない。

利益相反と開示

スポンサー、出版社、聴衆、組織、そして IRB に対しては、潜在的な利益相反関係を生じる可能性のある如何なる財政的関係についても、すべて開示するのが研究者の義務である。これには、製薬企業や、あるいは研究対象の製品(薬剤や機器)について利害関係のある他の組織との関係が含まれる。特許や企業の株に関連する研究者の利益はもとより、研究者の実施する研究への企業援助やコンサルテーション、あるいは教育活動も、(こうした)財政的絆に含まれる場合がある。報告結果に及ぼすバイアスや不当な影響をさけるためには、報酬(rewards)や財政的絆は研究者が注ぐ努力に見合ったものでなければならない。財政的誘因あるいは当該プロジェクトと関連するその他の誘因によって影響を受けることなく、倫理的かつ科学的に研究を実施すべきである。

研究結果の報告と公表が正確かつ客観的に

当該結果を提示しており、スポンサーのいかなる専売の利益関心 (proprietary interests) によっても強いられることが無いことを、スポンサーと研究者の間で交わされる契約上の取り決めは確実に請け負うべきである。

プラセボ/観察対照集団

プラセボ対照群または無治療で観察される対照群は、もしもその使用が児をより大きなリスクに曝すもので無い場合は、小児の研究でも用いられ得る。小児を用いた薬物試験においてプラセボが倫理的に採用されるための条件は以下の通りである：

1. 当該状態に対して広く許容された治療が無く、研究目的とする物質が、当該疾患の進行過程を変える可能性を秘めた唯一の物質である場合。
2. 当該状態に対して広く許容された治療の有効性について疑問の余地がある場合。
3. 当該状態に対して広く許容された治療が、高頻度に望ましくない副作用を生じ、(当該治

療では) 利益よりもリスクの方が極めて高い場合。

4. 確立しているレジメンにある新規な療法を追加することによって生じる、望ましくない副作用の発生率と重篤度を同定するためにプラセボが使用される場合。
5. 進行過程の特徴として自然に何度も何度も悪化と寛解を繰り返す疾患であって、当該治療の有効性がまだ実証されていない場合。

薬剤の安全性に関する長期前向き研究

研究段階の薬物が小児に投与される場合、その効果が表に出ず、いかなる先行研究からも予測できないことがある。この懸念は小児に特有の問題ではなく、成人を対象とする薬物試験にも同様に当てはまる。従って、患児に投与される或る一定の薬物試験では、被験児をフォローアップする仕組みが必要となる場合がある。

結論

～省略～

付録 2.

英国小児科学会倫理委員会

(Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) : Ethics Advisory Committee)

小児を対象とする医学研究の倫理的実施に関するガイドライン (2000年)

Guidelines for the ethical conduct of medical research involving children

(翻訳：松井健志 [国立循環器病研究センター医学倫理研究室])

これらのガイドラインは、子どもを対象とする研究の計画、審査、及び実施に関与する全ての者のために書かれたものである。英国小児科学会 (RCPCH) の最初のガイドライン (旧 British Paediatric Association による) が公表されたのは 1980 年であった。それ以降、子どもの利益につい

ての理解については、法的要件においても、また適正な研究規制においても、目覚ましい進歩を遂げてきた。この改訂ガイドラインはそうした発展を考慮に入れたものである。この子どもを対象とする研究についてのドキュメントは、全ての研究に関係する一般的ガイドラインをその基本的背景

としている。ここに挙げたガイドラインは6つの原則に基づいている。

- (1) 子どもを対象とする研究は、すべての子どもの利益にとって重要であり、したがって、支持され、奨励され、そして倫理的な方法で実施されるべきである。
- (2) 子どもは小さな大人ではない；子どもには大人以上の、子どもに特有な一群の利益が存在する。
- (3) 匹敵する大人を用いた研究では同等の問いに対する回答が得られない場合に限り、子どもを用いて研究を行うべきである。
- (4) 被験児に直接の利益をもたらすことが意図されていない研究上の処置は、必ずしも非倫理もしくは違法であるというわけではない。
- (5) 子どもを対象とする医学研究を伴うあらゆる提案は、研究倫理審査委員会に申請されるべきである。
- (6) 法的に有効な同意 (consent) は、当該児、その親、もしくは (or) 適切な保護者から得られなければならない。親の同意が得られた時でも、就学児が研究に参加する場合は、当該児の了解 (agreement) についても研究者の側から求められるべきである。

(なお) 胎児研究についての特別な示唆は『Polkinghorne Report』にて考察されている。

子どもを対象とする倫理的な研究の価値

子どもを対象とする医学研究は、子どもの健康と福祉を促進する上で重要な手段のひとつである。そうした研究には、健常な児の発達と疾患病因学についての体系的な研究や、健康を促進する方法および疾患を診断し、評価し、治療する方法を注意深く精査することが含まれる。また、成人を対象に実施された研究で得られた有益な結果を子どもでも確認することは重要である。

子どもを対象とする研究がやる価値のあるものとなるのは、それぞれの研究が以下の条件を(すべて)満たす場合である：

- 当該研究が、子どもにとって確認可能な利益の見込みを有している。
- 当該研究が、きちんとデザインされており、きちんと実施される。
- 当該研究が、先行研究の単なる焼き直しではない。
- 当該研究が、主に経済上もしくは職業上の利益を得るために実施されるのではない。
- 当該研究が、統計的に適切な数の被験者に対して実施される。
- 当該研究が、後で正しく報告される。

包括的な登録データベース(例、National Perinatal Epidemiology Unitによる周産期研究登録やNational Research Register)が高い水準の(研究の)促進の助けになる。これらの登録データベースは価値あるプロジェクトとグッド・プラクティスを公表しており、不必要な(研究の)重複を回避するのに役立つとともに、未発表の成果を記録することによって有益な情報を提供している。

子どもの利益

子どもは多くの理由から、ユニークなひとつの研究対象集団を成している。英国の法律では、子どもは、その者のために他者が医療上の処置 (medical procedures : 医療行為) について同意をすることが許されている唯一の集団である。多くの子どもは弱い立場 (vulnerable) にあり、容易に当惑されて怯えてしまい、自らのニーズを表現したり自らの利益を守ることができない。潜在的に子どもの目の前には何十年もの未来が待ちうけているため、子どもはその発達と教育の中で、研究に伴う最も長くつづく利益あるいは危害を経験する可能性が高い。

当該児のヘルスケアと長期の研究の両方を促進するためには、一般診療医 (general practitioners: GPs) は自分の小児患者に対して行われるあらゆる研究について知らされているべきである。研究による介入 (interventions) を長期にフォローアップすることは被験児にとって特に利益となる可能性がある。しかし、このことはまた被験児の生活 (lives) により一層侵入することを意味している。というのも、(被験児の) 記録は共有されコンピューターに保存されるからである。子どもは成人に比べると、自身の記録について異議を唱えることはよりできない可能性がある。そのため研究者には、守秘を尊重し、データを保護するとともに診療録 (health records) へのアクセスに関する法規に従ってデータを最新のものに維持する義務がある。

子どもが患者及び被験者としての自らの経験によってどのような影響を受けるのか、そして、彼らがどのようなサポートを必要としているのかということについて、もっと知る必要がある。身体に関する研究とは独立して、またそれとも協同しつつ、心理社会的な研究の実施を推奨するのが望ましい。そうすれば研究は、家族の中での子ども全体に対するケアリングという課題 (task) を促進することになるだろう。

それが子どもに“関する”研究を超えたものであって、子どもと“共にある”研究であり、子どもの反応から学ぶとともに当該児とその親が抱くか彼らの利益に専心する研究である場合に、研究はこの課題を共有していることになる (本指針でいう「親 (parents)」とは、当該児のために代わりに同意を与える法律上の権利を有した親、保護者もしくは成人をいう)。このパートナーシップは、被験者の利益に対する配慮は常に科学と社会の利益に勝らなければならないという点でヘルシンキ

宣言に一致するべきである。

研究は子どもを対象としなければならないか？

原則として、説明を受けた上での自発的な被験者の同意は、可能な場合は常に求められなければならない。しかし小児 (minors) の同意 (consent) を得ることには厄介な問題がある。人を対象とする研究と革新的治療は、適切な基礎研究を実施した後のみ実施されるべきである。子どもを対象とする研究は、成人を対象とする研究が明らかに実施可能で無い場合に限り実施されるべきである。年齢集団を選択することが可能である場合は、年少の子どもや乳幼児を用いなければよりずっと価値のある研究ができないとしても、年少の子どもよりも年長の子どもの方が先に選択されるべきである。

臓器移植など、いくつかの治療は、一連の処置 (a range of procedures) を伴う可能性がある。新規の処置の一つひとつは、子どもに対して当該処置が試みられる前に、可能であれば説明を受けた自発的な成人を対象に、少なくとも中期的な効果を評価する時間を設けた上で試されるべきである。乳幼児や子どもに対して医療技術革新の潜在的利益を与えたいという切なる願いをもつことは称賛されるべきことである。しかし、初期の発達段階は脆弱な形成の時であり、危害 (harms) が潜在的に長期に持続する可能性があるだけでなく、重大な影響を与え得る。したがって、子どもがリスクに曝される前に、潜在的な危害については注意深く評価するべきである。

研究の実施経験は、医学での昇進におけるひとつの基本資格と急速に見なされるようになっていく。研究に従事することは、医師の臨床診療の質を向上させる可能性のある価値あるトレーニングを与えることができる。患児の脆弱性 (vulnerability) に対する鋭敏さと同時に、研究

の確立したルールに従って仮説を検証するという訓練を受けた探究的精神は、小児科医における専門職としての価値ある財産と見なされるべきである。

しかし、研究プロジェクトの選択については上級シニアスタッフによる慎重なケアが払われるべきである。第一に医学訓練の一部として実施されるのか、それとも知識の増進のために実施されるのか、というプロジェクトの選定は、上記リストの通り、価値ある研究の規準によってなされなければならない。

潜在的利益、危害、及びコスト

人を対象とする研究をカバーする一般的な法令上の規定はない。関連する判例が無い中で、被験児にとって直接の利益がない小児対象研究に対するより初期の警告は、それよりも緩和された支持によって置き換えられた。このことはこれまで裁判では争われていない。研究に伴う潜在的危険から子どもを絶対的に保護しようとする試みは、その潜在的利益をいかなる子どもに対しても拒むことになる。そのため、被験児への意図された利益がない研究でも、必ずしも非倫理的ないし非合法的であるとは限らないという前提をわれわれは支持するものである。そうした研究には、正常は発達を観察し測定することや、診断方法を評価すること、対照試験で“健常ボランティア”を用いたりプラセボを使用することが含まれる。

人を対象とする研究における潜在的な利益、危害及びコストを評価することの重要性、ならびに評価の方法は、繰り返し議論されてきた。論点の要約については、そうした評価がいかに複雑であるかを示すためにこのガイドラインの中に収めてある。われわれの目的は、回答を提供することよりもむしろ、研究者と倫理委員会が考えるための質問をリストアップすることにある。

潜在的利益の評価は、以下の各事項の見積もりについて検討することを含んでいる：

【重大さ (Magnitude)】

- 得られる知識はどの程度利用される可能性があるか？
- 治療法についての研究においては、研究が軽減を目的とする当該問題の重篤さはどの位か？
- 当該問題はどのくらいよく見られるものか？

【確率 (Probability)】

- 当該研究の目的はどのくらい達成できそうであるか？

【受益者 (Beneficiaries)】

- 当該研究は、被験児及び／又は他の子どもを利益することを意図しているか？

【資源 (Resources)】

- 潜在的利益は、それが非常に高価であるため、もしくは非常識に高い訓練を受けた専門家を必要とするために制限されてしまうものであるか？

潜在的危害の評価は、以下の各事項の見積もりについて検討することを含んでいる：

【介入 (intervention) の種類】

- 当該研究の侵襲性又は侵害性はどの程度か？
(心理社会的研究は身体的研究と同様に注意深く評価されなければならない。)

【重大さ】

- 研究方法に伴う危害はどのくらい重篤なものか？

【確率】

- 当該危害の生じやすさはどのくらいか？

【タイミング】

- 有害効果は短期的なものか長く持続するものか、直ぐに生じるものか何年も後にならないと明らかとならないものか？

【公正さ (equity)】

- 単に手近であるということを理由に、一部の子どもが過剰に多くのプロジェクトに組み込まれていないか？
- すでに多くの問題を抱えている子どもに研究者が不当に依存していないか？

【中間での知見 (interim finding)】

- もしも試験の途中で、或る治療を与える若しくは差し控えることによる危害の証拠が見られた場合には、被験児の利益と正当な研究の利益との起こり得る利害の衝突についてどのように対処するか？

潜在的危害の評価は個人的見積もりを検討することまでをも含む

子どもの反応には幅があり、しばしば予想がつかず、そして子どもが発達するにつれて変化するため、リスクについての一般化は論争を招きがちである。ある子どもにとっては何でもない処置が、他の子どもでは重大な苦痛を引き起こすことがある。時に研究者は、影響が短時間である場合には痛みの高いリスクを低く見積もってしまう。一方で当該児や親は、一瞬ではあっても重大な痛みは利益に対する期待では正当化されないと考える。痛みに対する耐性は、医療上の介入をもはや懲罰として児が受け止めなくなるまでの年齢ならびに成熟度とともに増加することが明らかになっている。

いくつかの潜在的危険は、その結果を注意深く考えることなしには、すぐには明白でない場合がある。例えば、大人になってから現れる重篤な遺伝的障害に関する研究において、子どもでの発症前診断は、それを行うことには利益があるかもしれないが、しかし同時に非常に有害な影響もあるかもしれない。当該児の選択の機会と自由を左右してしまうかもしれない。

リスクは最小限、低い、又は高いと見積もられる

かもしれない

「最小限の」(最も起こり難い) リスクとして記述される処置には、それが敏感なやり方で実施され、また同意が得られている限りにおいて、問診、観察、および児の測定などがある。最小限のリスクの処置には、一回尿試料の採取(但し吸引による採取ではない場合)や、治療の一部としてすでに採取されていた血液試料を使うことが含まれる。

「低」リスクとして記述される処置には、短期間の痛み若しくは圧痛を招くものや、小さな打撲や傷痕を生じるものがある。多くの子どもは針を怖がるし、子どもにとっては、最小限のリスクよりもむしろ注射と静脈穿刺といった低リスクな処置がしばしば生じる。

肺又は肝臓の生検、動脈穿刺、及び心臓カテーテル法といった「高」リスクな処置は、単に研究目的だけでは正当化されない。これらの処置は、当該児の利益となることが意図された診断若しくは治療と研究が組み合わされる場合にのみ実施されるべきである。

最小限のリスクを超えるリスクに曝されるも、児本人に対してほんのわずかで不確かな利益しかない若しくは全く利益の無いような研究は、真剣な倫理的検討に値するとわれわれは信じている。そうした研究のもっともよくある例は採血である。未成熟又は理解が不十分であることを理由に子どもが同意 (consent) を与えることができない場合、採血の理由について十分な説明が与えられ理解して、採血に伴う児へのリスクとの比較考量をした限りにおいて、その親又は保護者が非治療目的での(児からの)採血に同意をすることができる。多くの子どもは針を怖がるが、注意深く静脈穿刺がなぜ必要かについて説明され、局所麻酔クリームの効果について理解したならば、子どもはしばしば利他的行動をとって、採血することを許して

くれる。この行為は当該児が決定すべきものだとわれわれは信じている。もしも子どもが採血処置を始める前に著しく嫌がったり、あるいは処置の途中で著しいストレスを示した場合には、非治療的な理由での採血をつづけることを主張するのは全く不適切であるとわれわれは信じている。

注意深く選んだとしても、臨床試験に参加する児は、主として予想不可能な社会的・感情的問題を抱えている。(そのため) 必要かつ持続的な感情面でのサポートの準備が、研究デザインの中に盛り込まれているべきである。

潜在的コストの評価は、以下の事項の検討を含んでいる：

【資源 (Resources)】

- 家族に説明し支援を行い、データを収集するのに必要となる、医師、看護師、及び他の専門職の時間はどのくらいか？
- 患者ケアを侵害することなしに、十分な(研究用)スタッフが揃えられるか？
- 危害を軽減し予防するためのコスト(スタッフ及び家族への説明資料、局所麻酔クリーム(例、EMLA)、Autolet®(採血時の不快を軽減する装置))がプロトコルに含まれているか？
- データ収集或いは診察に行くのに必要となる家族の時間はどのくらいか？
- 家族の余分な出費をどのように支払うか？
- データを収集、照合、分析し、報告書を書き、配布し、被験者に結果を説明するのにかかる合理的コストが見込まれているか？

【統計】

- 統計的に妥当な標本となるだけの、また、より長期の研究の間に同意撤回が起こることに備えて、十分な子どもが含まれているか？
- 計画している被験者の人数は不必要に多くないか？

【不便さ】

- 家族にかかる不便さ(余分の通院など)がどの程度正当化されるものであるか？
- 治療と関連するしないにかかわらず、次の2つのセクションで記述する保護措置と同様に、全ての医学研究において注意深い評価が求められる。

研究倫理(審査)委員会(REC)

利益と危害の評価は複雑であるため、もしもプロジェクトが多数のレベル(即ち)研究者、助成機関、科学(審査)機関、REC、研究補助者、被験児と関わる看護師、当該児とその親で検討されるならば、子どもは最も保護される。関係者一人一人(若年の児を除く)が一定の責任を有している。

倫理はグッド・プラクティスに関する事柄であり、子どもを対象とするプロジェクトを検討する各RECは、患児(専門)登録看護師(a registered sick children's nurse)などの、乳児と子どもについて専門的な実践知を持った人々の助言を受けべきである。そうした人々は、RECの委員やその協力者(persons co-opted)、あるいは下部委員会の委員であることもあるだろう。

価値ある研究は、量的方法を用いた記述的なものから統計解析を要するものまで幅があり得るため、RECはそうした研究を適切に評価できる経験をもった多様なメンバーや協力者を有している必要がある。

多施設研究倫理審査委員会(MRECs)は、5か所以上のセンターで実施されるすべての研究を審査する責務を負っており、MRECによって承認されたプロトコルを各施設の研究審査委員会(LREC)が変更することはできない。そのため、子どもを対象とする多施設研究は、常にそうした