



Title	小児科医療における被験者保護をめぐって：米国保健福祉省「連邦規則集第45編第46部」を手がかりに
Author(s)	西村, 高宏
Citation	医療・生命と倫理・社会. 2007, 6, p. 99-101
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/9893">https://doi.org/10.18910/9893</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 小児科医療における被験者保護をめぐって

## 米国保健福祉省「連邦規則集第45編第46部」を手がかりに

西村高宏

(大阪大学大学院医学系研究科・

子どものこころの分子統御機構研究センター特任助手、哲学・倫理学)

### はじめに

2006年7月に刊行された『小児科雑誌』( *The Journal of Pediatrics* ) 増刊号では、「小児科学の研究倫理における最新の論争」についての特集が組まれている<sup>1</sup>。その特集号の巻頭において、小児科学分野における生命倫理の最新の動きとしてその活動が紹介された、トルーマン・カツ小児科生命倫理センター ( The Treuman Katz Center for Pediatric Bioethics )<sup>2</sup> のセンター長代理であるダグラス・S・ディーケマ ( Douglas S. Diekema ) は、最近の小児医学の研究においては、何よりも「社会的、倫理的という重要なふたつの観点における両者の目標間のバランスを保つ必要がある」と言っている。

小児医学研究における「社会的な目標」からしてみれば、「子どもにとって重要な問題を含む小児科学の進歩」のためには、「必然的にその子ども自身が臨床研究に参加することが必要とされる」<sup>3</sup>。しかしながら、倫理的な観点から見れば、子どもがその臨床研究への参加に対して自ら同意する能力や判断能力・理解力を備えておらず、また子どもたちの利益の保護は常に成人に依存しているために、被験者としての子どもの保護が不可欠と見なされる。くわえて、この「被験者保護」の観点は、その子どもに直接的な利益が見込めない非治療的な研究においてはなおさら重要視されなければならない。子どもに直接的な利益が見込めない非治療的な臨床研究に、そもそも子どもを被験者として参加させることができ倫理的に正当化できるのか。研究に参加する / しないにかかわる子どもの意思 ( assent : 賛意 ) を、われわれはどのように確保すべきなのか。また、子ども自身の診断と治療に直接関係のない臨床研究への参加手続きに対する両親による「代諾 ( proxy consent )」の倫理的妥当性はどれだけあるのか。

これらの問い合わせに対して、はじめて「研究」と「診療 ( practice )」との区別を明確にし、より具体的なかたちで「被験者保護」に関する倫理原則や指針類を示したのが、1974年に米国の国家研究法に基づいて設置された「生物医学と行動科学研究における被験者保護のための国家委員会」による報告書(「研究における被験者保護のための倫理原則とガイドライン」1979年4月18日) 通称「ベルモント・レポート」である。そして、この国家委員会による仕事は後の連邦規則の基礎となり、その成果が、保健福祉省 ( Department of Health and Human Service : DHHS ) による「連邦規則集第45編第46部」( *Code of Federal Regulations, Title 45 Public Welfare, Part 46 Protection of Human Subjects: 45CFR46* )<sup>4</sup> として成文化された。さらに、これらの連邦規則集は制定当初より少しづつ改正が積み重ねられ、1991年以降は、被験者を対象にした研究を行い、またそれへの助成

もしている多くの連邦政府省庁が、この規則集を被験者保護についての共通した「コモン・ルール（Common Rule）」（45CFR46,Subpart A）として採用してもいる。ちなみに、ほぼ同時期に、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）も、「連邦規則集第21編第50部、第56部」のもとに被験者を対象にした研究への規則を成文化している。

それらのなかでも特筆すべきなのは、「コモン・ルール」には「被験者として小児が参加する研究に関する保健福祉省追加保護」が「サブパートD」として付け加えられている点である。そこでは、「子ども」の定義や「アセント」の定義などが明確にされているだけでなく、小児が参加する研究計画が「起こりうる危険」、「考えられうる利益」、および「付随する不快感」の分析に基づいてカテゴリー分けされ、被験者となる子どもへの危険や利益の程度が慎重に審査できるよう配慮されている。しかしながら、それが基本的に連邦政府からの助成を受けている研究のみを規制対象としていることから、それ以外の研究に関してはまったく規制できないのではないか、あるいは小児が被験者となる遺伝子研究などの新しい状況に対しては対応できないのではないか、などの批判も数多く聞かれる。先にあげた『小児科雑誌』増刊号でも、いくつかの論考がそれらの問題点について主題的に議論を展開している。

本稿では、Subpart Dを中心に、連邦規則集第45編第46部の内容について概説し、あわせて、それらの問題点について簡単に確認する。これらの議論は、「子ども」という存在に配慮した被験者保護に関する指針類をほとんど持たない日本国内においては、とくに検討されるべき課題のように思われる。

## 1. 連邦規則集第45編第46部「被験者の保護」の構成

保健福祉省による連邦規則集第45編第46部「被験者の保護」は、4つのパート（「基本指針」のパートと、それを補足する3つのサブパート）から構成されている。そこには、被験者を対象にした研究において社会的に要請される責任が明確に表現されていると言つてよい。連邦規則集第45編第46部の全体の構成は以下のとおりである。サブパートAにおいて基本的な指針が示され、後に追加されたB、C、Dのパートがいわゆる「弱者保護規定」となっている。

Subpart A…研究におけるヒト被験者保護のための保健福祉省基本指針（Basic DHHS Policy for Protection of Human Research Subjects）

Subpart B…研究に関係した妊婦、胎児、新生児への追加保護（Additional Protections for Pregnant Women, Human Fetuses and Neonates Involved in Research）

Subpart C…被験者として囚人が参加する生物医学・行動科学研究に関する追加保護（Additional Protections Pertaining to Biomedical and Behavioral Research Involving Prisoners as Subjects）

Subpart D…被験者として小児が参加する研究に関する追加保護（Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research）

保健福祉省に支援された研究に参加する被験者を保護し、そのための行政令に違反した研究施設に対して具体的に規制を行う権限があるのは、公衆衛生局（Office of Public Health Services : OPHS）内に設置された被験者保護局（Office for Human Research Protection : OHRP）である。以下、連邦規則集第45編第46部の各パートの構成と具体的な内容について順にまとめてみたい。

## 2. 研究におけるヒト被験者保護のための基本指針（Subpart A）

このパートでは、研究に参加するヒト被験者保護に関する保健福祉省の基本的な指針が述べられている。本規則の適用対象にかかる項目、「研究」「被験者」などの用語の定義にかかる項目、IRB（Institutional Review Board、機関内研究審査委員会）の機能や活動にかかる項目、インフォームド・コンセントの一般要件などにかかる項目の4部から成る。

### 本規則の適用対象にかかる項目（101条）

この指針は、連邦省庁や政府機関によって実施され、援助され、また別にヒト被験者を規制の対象とするすべての研究に対して適用される（連邦省庁や関連政府機関は、本指針類が適用されるよう適切な行政処置を講じる）。対象とされる研究には、文民や軍人などによって実施されるものも含まれるが、その際には、省庁の長が行政的な観点から適切な手続き上の変更をすることが可能である。さらに対象となる研究には、連邦政府が米国以外で実施、援助、または別に規制対象とする研究も含まれている。

### 「研究」「被験者」などの用語の定義にかかる項目（102条(a)～(J)）

「研究」とは、系統的な調査のことを意味し、研究開発、試験、評価を含み、一般化することのできる知識を発展させ、また貢献するよう意図されたもののこと是指す。この定義に適合する活動は、それらが他の目的の研究と考えられるプログラムのもとで行われ、助成されているか否かにかかわらず、規制の対象となる。

「被験者」とは、研究実施者（専門家ないし学生）が、研究介入や相互作用を通してその人のデータを入手したり身元を確認できる個人情報を獲得するところの、生きている個人（a living individual）を意味する。

「IRB」とは、この指針において明示された目的に従い、かつそのために設置された機関内研究審査委員会のことを意味する。

### IRBの機能や活動にかかる項目（107条～115条）

連邦政府によって助成されたヒトを対象にする研究は、IRBと呼ばれる独立した委員会によって審査され、その許諾を受けなければならない。IRBは、公正な討議のために、その経験や専門的知識、人種、性別、文化的背景などの面からみて、様々な分野の人々から構成されるべきである。少なくともそれは研究者1名、非研究者1名、そして当該機関に所属しておらず、かつ当該施設に所属している者の近親の家族でもない者1名などを含む

5名で構成されなければならない。IRBは、研究申請の許諾を討議する際に、「被験者へのリスクは最小限か」、「被験者へのリスクが、被験者に期待される利益に関連して合理的なものとなっているか」、「被験者の選択は正当なものか」、「インフォームド・コンセントが適切に文章化されているか」などの基準に着目する。(111条(a))

#### **インフォームド・コンセントの一般要件などにかかる項目(116条～117条)**

「指針」では、研究者が被験者に対してインフォームド・コンセントを求める際に必ず与えておかなければならぬ情報が「一般要件」として明示されている。具体的には、「調査が研究という要素を含んでいることに関する説明」、「研究の目的、被験者の参加予定期間についての説明」、「行われる処置や手続きに関する説明」、「被験者に対して合理的に予測できるリスクや不快についての説明」などである。

### **3. 研究に関係した妊婦、胎児、新生児への追加保護(Subpart B)**

このパートでは、「妊娠」、「胎児」、「生命保続可能(viable)」、「生命保続可能性のない(自力で生きられない)胎児(nonviable fetus)」、「体外受精」などの定義(202条)に始まり、胎児・妊婦・新生児などを被験者として含む研究に関する規定が述べられている。

具体的には、妊娠した動物の非臨床試験や妊娠していない人間を対象とする先行研究の知見があること、さらには、研究が、参加する妊婦に対する利益を目的としないものである場合には、胎児に与えるリスクが最小限であり、他の方法では獲得できない重要な知見を得る目的があること、などの条件が記載されている。くわえて、倫理的問題性の大きい「子宮外の胎児に向けられた活動」(209条)についても、そのための条件や適応範囲が示されている。「死胎、胎児物質、または胎盤を対象とする活動」(210条)については別途規定を要することが述べられている。

### **4. 被験者として囚人が参加する生物医学・行動科学研究に関する追加保護(Subpart C)**

このパートは、「囚人」などの定義(303条)にはじまり、被験者が囚人に特定されるようなタイプの研究についてだけではなく、囚人も参加可能な一般的な研究に関する規定について触れている。基本的には、囚人は、その置かれている境遇から不当な影響によって強制的に研究に参加させられることはあってはならない(305条)と明言されているが、囚人にとって何らかの利益が見込める研究であれば参加の機会が与えられるべきであるとの考え方から、そのバランスを具体的に規定している。

この際、「囚人」とは「刑罰のための施設に自由意思によらないで(非任意に)監禁または収容されている個人を意味する」。ちなみにこの用語には、刑法または民法に基づき刑罰施設へ収容するという判決が下った個人だけでなく、法令その他の収容手続きによって、刑事訴追または監禁による刑罰施設への収監の代替となるような施設に収容されている個人、罪状認否の手続き、公判または刑の宣告手続きまでのあいだ拘禁されている個人も含まれている(303条(c))。

「囚人が対象となる場合のIRBの構成」(304条)としては、通常の条件にくわえて、

IRB のメンバーのうち少なくとも 1 人は囚人であるか、または囚人の代表を務めるにふさわしい経験を有したものと加えるべき旨が明記されている。

さらに、「囚人が対象となる場合の IRB 追加的義務」( 305 条 ) では、IRB が、囚人を被験者として含む研究を承認する追加条件が明記されている。具体的には、「研究に含まれるリスクが、囚人以外の志願者によって受け入れることのできるリスクと相応であること」( 304 条( 3 )) や、「刑務所内において被験者を選択する手続きがすべての囚人に公平 ( fair ) であり、施設の権威者や囚人による恣意的な干渉を受けないこと」( 304 条( 4 )) などがくわえられている。

## 5 . 被験者として小児が参加する研究に関する追加保護 ( Subpart D )

連邦規則集第 45 編第 46 部サブパート D では、被験者として小児が参加登録される研究において、小児を「特別に保護」するための追加条件などが記載されている。これまで見てきたことからもあきらかなように、IRB の本来的な役割とはヒト被験者を不当なリスクや危害から保護することにある。そして、そのなかでも、IRB にとって小児は、妊婦や囚人などとともに「社会的に脆弱な ( vulnerable ) 対象者」とみなされ、「特別な注意」が必要な存在とされる。「( 社会的に ) 脆弱な」という表現は、研究への参加 / 不参加に関する同意能力 ( 理解力、判断力、法的な能力 ) や自律性・自由意思が減弱している状態を意味する。小児はその「自律性を欠いた人に分類され、特に年少の小児においては、正当な同意を与えるためには欠かすことのできないリスクと利益を理解する能力を欠いている」存在と見なされている。そのため、サブパート D では、「小児の制限」を認め、直接的にその表現を用いてはいないものの、そのかわりに「代諾・代理同意 ( proxy consent )」( 親・保護者・法定代理人による同意 ) を利用することを求めている。<sup>5</sup>

さらに、もともとこの連邦規則集が、社会科学的研究全般をも包括する規定という性格を備えたものであることから、小児についての追加保護規定は、本人または集団としての小児にとっての利益 ( ベネフィット ) の有無に応じて、許容されるリスクの範囲を定める規律となっている。これは、小児以外の一般的研究にも共通する「リスク・ベネフィット・バランス分析手法の論理構造を示すものである」<sup>6</sup>。

本パートは、おおまかに言うと、本規則の適用対象にかかる項目、「子ども」「アセント」「許可」などの用語の定義にかかる項目、「リスク」の分類から小児を対象とする研究をカテゴリー分けする項目、アセント、親の許可などにかかる項目の 4 部に大別される。

### 本規則の適用対象にかかる項目 ( 401 条 )

この追加規則は、保健福祉省が実施し、または援助する研究で、被験者として子どもを含むすべての研究に対して適用される。さらにこれには、省の職員が実施する研究や、米国外において保健福祉省が実施または援助する研究も含まれる。

### 「子ども」「アセント」「許可」などの用語の定義にかかる項目 ( 402 条(a) ~ (e) )

「子ども」とは、研究が実施される法域の適用法のもとで、研究に含まれる治療もしく

は処置に対してコンセントを与える法律上の年齢にまで達していないものとを意味する。

「アセント」とは、研究に参加することに対する、子どもによる肯定的な同意を意味する。その肯定的な同意がなく、単に意義を申し立てないということをアセントと解釈するべきではない。

「許可（permission）」とは、その子ども、もしくは被後見人（ward）が研究に参加することに対する、親あるいは後見人（guardian）による同意を意味する。

「親」とは、子どもの生物学上の、または養子縁組上の親を意味する。

「後見人」とは、適用される州法や地方条例のもとで、一般的な医療に関して、子どもに代わって同意する権限を与えられた個人を意味する。

### **「リスク」の分類から小児を対象とする研究をカテゴリー分けする項目（404～407条）**

IRB は、被験者として小児が参加する研究計画を、「起こりうるリスク」、「考えられる利益」、「付随する不快感」などの分析をもとに以下の 4 つのカテゴリーに分類しなければならないとされる。それにより、「被験者となった小児、その小児と同年齢層にとって期待される直接的利益と社会全体に対する利益を秤にかけて、被験者となった小児に対して起こりうるリスクと不快感の分析を行わなくてはならない」<sup>7</sup>。その 4 つの研究カテゴリーとは以下のとおりである。

#### **（ア）最小限のリスクよりも大きなリスクをともなわない研究（404条）**

保健福祉省は、IRB が、最小限のリスクよりも大きなリスクが子どもに対してもたらされないと認定する研究については、子どものアセントおよび親または後見人による許可を求める適切な措置が講じられていることを認定する場合に限ってそれを実施し、または援助する。

ここで想定されている「最小限のリスク」とは、連邦規則集第 45 編第 46 部の 102 条(i) の定義に基づいている。そこでは、「最小限のリスク」は「提案された研究において予測される危害あるいは不快感が発生する確率およびその程度が、日常生活もしくは普通の身体検査や心理テスト中に、通常起こりうるよりも小さいか、もしくはその範囲内であるか、同程度である」場合と定義されている。そして、小児あるいは成人を問わず、すべてのヒト被験者に対してこの定義が適用されている。具体的に、この「リスクがもっとも小さい研究」プロトコルの例として、非侵襲的な生理機能検査、通常の予防接種、血液や尿サンプルの採取を挙げることができる。もし他の条件をすべて満たしていれば、この分類に入る研究プロトコルは、IRB によって承認されうるものと見なされる。<sup>8</sup>

#### **（イ）最小限のリスクよりも大きなリスクをともなうが、被験者個人に対して直接的な利益を見込める研究（405条）**

保健福祉省は、IRB が、被験者個人に対して直接的な利益を見込むことのできる介入（intervention）もしくは処置、さらには被験者の福利（well-being）に寄与する可能性の高いモニタリング方法などをとおして、最小限のリスクよりも大きなリスクが子どもに対してもたらされることを見出す研究については、IRB が以下の条件（(a)(b)(c)）のすべ

てを認める場合に限って、それらを実施または援助する。

- (a) 被験者にとって期待できる利益によって、その程度のリスクが正当化できること。
- (b) 被験者に対するリスクと利益との関係が、その他の利用可能な代替的方法をとおしてなされた場合と同程度に好ましいものである場合。
- (c) 子どもによるアセント、および親あるいは後見人の許可を求める適切な措置が講じられている場合。

**(ウ) 最小限のリスクよりも大きなリスクを伴い、かつ被験者個人に対して直接的な利益を見込むこともできないが、被験者の障害および／または症状について一般化しうる知識を生み出す可能性がある研究（406条）**

保健福祉省は、IRB が、被験者個人に対して直接的な利益を見込めない介入または処置、あるいは被験者の福利に寄与する可能性の薄いモニタリング方法によって、最小限のリスクよりも大きなリスクが子どもにもたらされることを見出す研究については、IRB が以下の条件（(a)～(d)）のすべてを認める場合に限って、それらを実施または援助する。

- (a) リスクが、最小限のリスクよりもわずかに大きいものであること。
- (b) 介入または処置が、被験者の、現実的な、あるいは期待される医学的、歯学的、心理的、社会的、教育的状況のうちに本来的に含まれている経験と適度に見合った経験をもたらす（範囲内の）ものであること。
- (c) 介入または処置が、被験者の障害もしくは症状に関する一般化できる知識で、（またそれが）被験者の障害もしくは症状の理解や緩和において不可欠の重要性を備えたものを生み出す可能性があること。
- (d) 子どもによるアセント、および親あるいは後見人の許可を求める適切な措置が講じられている場合。

連邦規則集第 45 編第 46 部では直接的に明示されてはいないが、このなかでとくに注目しておくべき表現として「障害および／または症状」が挙げられる。「一般的に、障害または症状という概念は、小児を患わせている身体的または社会的状態といったような、ある小児の集団を表す特異的な特徴、または、診断テストもしくは身体的所見から見て将来疾患を発症する可能性のある小児のリスクのことを意味している。例えば、早産、幼年期、青年期、貧困、身体的環境が損なわれた状態で生活していること、施設に収容されていることなどは、条件が適切に揃えば、本人に直接のベネフィットが期待できないけれども最小限をわずかに超えるリスクを伴うとして許容しうる適切な研究プロトコルの文脈においてなら、障害または症状として検討対象となる場合もある」と指摘されている。<sup>9</sup>

**(エ) 他の点では承認しうるものではないが、子どもの健康もしくは福利に影響する重大な問題の理解、予防、そして緩和のための機会をもたらす研究（407条）**

保健福祉省は、IRB が、（先の）404 条、405 条、そして 406 条の要件を満たすものとは考えない研究については、以下のすべての要件が満たされる場合に限って、それらを実施または援助する。

- (a) その研究が、子どもの健康もしくは福利に影響する重大な問題の理解、予防、そして緩和を推し進める正当な機会をもたらすと、IRB が認める場合。

- (b) 長官が、(たとえば科学、医学、教育、倫理、法律などの)関連する分野の専門家たちから成る委員会の意見を聞き、さらには公衆による再検討や意見陳述の機会を設けた後に、以下のいずれかの判断を下した場合。
- (1) その研究が、実際には 404 条、405 条、そして 406 条に該当しており、その条件を満たしていること。もしくは、
- (2) 以下の条件のすべて。
- ( ) その研究が、子どもの健康もしくは福利に影響する重大な問題の理解、予防、そして緩和を推し進める正当な機会をもたらすこと。
- ( ) その研究が、適切な倫理的諸原則にしたがって実施されていること。
- ( )(下記) 408 条の規定にしたがい、子どもによるアセント、および親あるいは後見人の許可を求める適切な措置が講じられていること。

#### アセント、親の許可などにかかる項目（408 条(a)～(e)）

(a) IRB は、子どもがアセントを与える能力を有すると判断する場合には、その子どものアセントを求める適切な措置が講じられているとの判断を下さなければならない。その子どもがアセントの能力を保持しているか否かの判断については、IRB は、対象となる子どもの年齢、成熟度、およびその子の心理状態を考慮するものとする。この判断は、IRB が適切と考えるところにしたがい、特定のプロトコルにおいて研究対象とされる子ども全体についてなされてもよいし、各々の子どもごとになされてもよい。

さらに IRB は、その子どもの一部もしくはすべての能力が、合理的にみて、アセントについての考えをたずねることができない程度にまで限定されたものであると判断する場合や、あるいは研究に含まれている介入もしくは処置が、子どもの健康や福利に対して重要な直接的利益となる見込みがあって、さらにはそれが研究という文脈においてのみ入手可能であると判断する場合には、子どものアセントを、研究を進めていくにあたっての必須条件とみなす必要はない。

(b) IRB は、116 条の「インフォームド・コンセントの基本的要素」にしたがい、同条によって同意が求められる範囲で、各々の子どもの親または後見人の許可を求める適切な措置が講じられるとの判断を下さなければならない。

(c) 116 条に含まれる免除規定(研究が、被験者に対して最小限のリスク以上のものを含まない場合。免除または変更が、被験者の権利と福祉に悪影響を及ぼさない場合など)にくわえて、IRB が、(提出された)研究プロトコルが、親または後見人の許可が被験者の保護のための合理的な要件とはならない症状または被験者の集団(たとえば養育放棄や虐待された子ども)に向けられているものであると判断する場合には、IRB は、サブパート A および本条の(b)項の同意要件を免除することができる。ただしそれは、その研究に被験者として参加する子どもを保護するための適切な代替的な方法が講じられ、かつ親の許可の省略が連邦、州、さらには地方の法律または条令に抵触しないことが条件となる。

この項目では、もちろん具体的にどのような状況においてなら親の許可なしで研究を行うことが承認されるのかについては言及されていないが、おそらくそれは、「避妊薬や性行為感染症の治療、アルコールまたは薬物依存症の治療など、青少年を対象とし、青少年が親に知らせることなしに同意することができる医学的手順および治療をともなう研究」が

想定されうる。ちなみに、FDAは、FDAの規制下にある製剤をもちいて行われる研究については、親の許可を省略することを認めてはいない。<sup>10</sup>

## 問題点の確認とまとめ

以上のように、米国では、連邦規則集第45編第46部サブパートDの存在により、被験者として小児が参加する臨床研究への道が拓かれたといえる。しかしながら、この追加保護規定については、批判の声も多い。たとえば、サブパートDにおける小児研究の分類の基準とされているのは、連邦規則集第45編第46部の102条(i)に記されている「最小限のリスク(minimal risk)」という概念であったが、そもそもこの「最小限のリスク」が明確とは言えない。たしかに102条では、「最小限のリスク」とは「提案された研究において予測される危害あるいは不快感が発生する確率およびその程度が、日常生活もしくは普通の身体検査や心理テスト中に、通常起こりうるよりも小さいか、もしくはその範囲内であるか、同程度である」場合と定義されている。しかしながら、この「日常生活」で「通常起こりうるリスクと同程度のリスク」というものも、きわめて確定し難いものなのではないか。なぜなら、「健康な小児はその日常生活の中でさまざまなレベルのリスクを経験する」のであり、その「最小限のリスク」を、普通の平均的な小児が日常的に曝されるという意味での、社会的に（または規範的に）許容範囲内にあるリスク」として単純に解釈してしまうと、それは「小児の年齢の違いによって経験するリスクのレベルもさまざまに異なる」ということになってしまふからである。それでは、「最小限のリスク」という基準が、基準としての機能を果たせなくなる。このような状況では、「リスクが最小よりわずかに大きい(minor increase)」などといった独特な言い回しではますます理解困難なものになるのではないか。この点に関しては、当然議論の余地がある。<sup>11</sup>

くわえて、そもそも子どもが「自由意思」にもとづいて臨床研究に参加することができるのか、という根本的な問い合わせとともに、サブパートDにおける「アセント」の扱いに関する批判も数多く見受けられる。サブパートD(402条(b))では、「アセント」は「研究に参加することについての小児の肯定的な同意」と定義されているだけで、その具体的な要素についてはいっさい特定しておらず、さらには、アセントが可能であるはずの年齢についても明示してはいない。もちろん、小児が臨床研究に参加するためのアセント文章の作成のための具体的なガイドンスも盛り込まれていない。ちなみに、それに対して米国小児科学会生命倫理委員会(American Academy of Pediatrics Committee on Bioethics)は、1995年に、「小児医療におけるインフォームド・コンセント、親の許諾、アセント」(Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice(RE9510))という報告書を発表し、そのなかで、「アセントの要素」を、「その子どもの発達に応じた適切な知ること、気づき(awareness)を助ける、検査や処置で何が起るかを話す、子どもが状況をどのように理解しているか、また、処置や治療を受け入れさせるための不適切な圧力は何かなど、子どもに影響を与える因子を査定する、上記のことを吟味した上で、最終的に患者がケアを受けたいという気持ちを引き出す（もちろん、それらの際に決して子どもをだましてはならない）などと定義づけている。<sup>12</sup>

さらに、先にあげた『小児科雑誌』増刊号においても、「小児科学の研究倫理における

最新の論争」のひとつとして、サブパート D が規定している小児におけるアセントの要件が、サブパート A,116 条（「インフォームド・コンセントの基本的な要素」）において、成人の被験者に対して設けられた要件をそのまま無批判に子どもに対して適用してしまっているとして、大人とは異なった、子どもの特性に配慮したアセントの要件を作成すべきではないか、などの批判もある<sup>13</sup>。また増刊号のなかでは、小児に対する第 1 相臨床試験は倫理的に正当化可能か、あるいは小児に対する遺伝子研究などの新たな動きに対してこれらの規則集は対応可能なのか、などさまざまな問題点が議論されてもいる。「被験者として小児が参加する保健福祉省追加保護」には、まだまだ検討すべき問題が残されていると言える。

2005 年 10 月、日本の文部科学省が、「情動の科学的解明と教育等への応用に関する検討会」のなかで、医学・脳科学的な視点から子どもの「こころの問題」の背景や原因を究明し、それらへの具体的な方策を盛り込んだ「報告書」を提出している。それにより、このところ、情緒障害や自閉症、アスペルガー障害、注意欠陥／多動性障害（ADHD）などといった「子どもの時期の脳の発達障害」の科学的メカニズムを分子レベルで解析（分子生物学的に探索）するような、小児を被験者とする臨床研究が数多く開始されてきている。<sup>14</sup> それにもかかわらず、被験者的人権を保護する法律や公的規制の整備が着々と進められているフランス<sup>15</sup> や台湾<sup>16</sup> などに比べて、日本国内では、わずかに製薬企業が医薬品開発のために行う治験に関して定めた基準（「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドラインについて（ICH-E11）」）<sup>17</sup> や、2003 年 7 月に厚生労働省が告示した「臨床研究に関する倫理指針」<sup>18</sup> などがあるだけで、内実ある対応策が検討されているとはとうてい言えない状況にある。「子ども」という存在にとくに配慮した被験者保護の指針類など、ほとんどないに等しい。<sup>19</sup> そういった状況の中で、今後、日本国内において、被験者として小児などが参加する臨床研究における被験者保護体制の構築を具体化していくためには、当然のことながら、これまで本稿において問題にしてきた連邦規則集第 45 編第 46 部サブパート D の検討を避けて通ることはできない。もちろんそれが、単に「社会的に脆弱な（vulnerable）対象者」のための「弱者保護規定」を作成することのみにこだわるものとなれば実質的な効果は望めない。

2000 年 5 月 30 日、当時、保健福祉省長官であったシャララ（Donna Shalala）は、そこに「ヒト被験者保護に要請される教育」という新たな視点を付け加えた。その成果である米国国立衛生研究所（National Institute of Health：NIH）「ヒト被験者保護に要請される教育」（2000 年 6 月 5 日、2000 年 8 月 25 日改訂）という規定では、「NIH は、被験者を含む研究への助成申請書や契約申込書を提出し、そして新しい、あるいは非競争的助成を受給するすべての研究者に対して、ヒト被験者保護についての教育を要請する」と述べられている。臨床研究に被験者として参加する小児などの「脆弱な対象者」を保護するためには、このような「被験者保護教育」という視点も当然重要となる。この点もまた、日本が早急に学ぶべき課題であることはあらためて言うまでもない。

【付記】本稿は、財団法人大阪難病研究財団平成 18 年度助成金による研究成果の一部である。

## 注

<sup>1</sup> Cf. *Supplement to The Journal of Pediatrics*, Vol.149, Number 1, 2004.

<sup>2</sup> <http://research.seattlechildrens.org/centers/pediatric-bioethics-center.asp>

<sup>3</sup> Cf. Douglas S. Diekema. et al., "Current Controversies in Pediatric Research Ethics : Proceedings Introduction," *Supplement to The Journal of Pediatrics*, Vol.149, Number 1, 2004,S1. しかしながら、実際は、小児科学の進歩が、直接に小児を被験者として参加させる臨床研究によって推し進められていくというケースはそう多くはない。たとえば、「小児に使用されているほとんどの医薬品は、(実際のところ) 小児では試されていない。製薬会社は、責任問題を恐れて小児への医薬品試験には乗り気ではない。そのため、小児は『治療における孤児(therapeutic orphans)』に相当する。すなわち、小児への研究医薬品の投与は『適応外(off label)』の使用ということであった。小児全体に対する利益が、リスクをもたらす可能性はあるが恩恵はもたらさない新医薬品の試験において、被験者として使用される小児たちの利益と衝突するときに倫理的なジレンマが生じるのである」。Cf. Shamoo AE & Khin-Maung-Gyi FA, *Ethics of the Use of Human Subjects In Research*, Garland Science, 2002,p.86.

<sup>4</sup> Code of Federal Regulations, TITLE 45 PUBLIC WELFARE, PART 46 PROTECTION OF HUMAN SERVICES.

<sup>5</sup> 口バート・J・アムダー編著『IRB ハンドブック』、栗原千絵子・斎尾武郎訳(中山書店、2003年) 22-23頁参照。

<sup>6</sup> 同上、165頁参照。

<sup>7</sup> Cf. Office of Protection from Research Risks (OPRR), *Protecting Human Subjects : Institutional Review Board Guidebook*, Washington DC : US Government Printing Office, 1993.

<sup>8</sup> Cf. Shamoo AE & Khin-Maung-Gyi FA, *Ethics of the Use of Human Subjects In Research*, Garland Science, 2002, p.86-87.

<sup>9</sup> 口バート・J・アムダー編著『IRB ハンドブック』、栗原千絵子・斎尾武郎訳(中山書店、2003年) 169-170頁参照。

<sup>10</sup> 同上、171頁参照。

<sup>11</sup> 同上、168-169頁参照。あるいは、Cf. Shamoo AE & Khin-Maung-Gyi FA, *Ethics of the Use of Human Subjects In Research*, Garland Science, 2002,p.89.

<sup>12</sup> Cf. American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics : Informed Consent, Parental Permission, and Assent in Pediatric Practice. *Pediatrics* 95, p.314-317, 1995.

<sup>13</sup> Cf. Unger,D. et al., "Children are not Small Adults : Documentation of Assent for Research Involving Children", in : *Supplement to The Journal of Pediatrics*, Vol.149, Number , 2004, S31-S33.

<sup>14</sup> ちなみに、大阪大学でも、2006年度より、浜松医科大学、中京大学と連携して「子どものこころの発達研究センター」を設置し、自閉症、アスペルガー障害、注意欠陥／多動性障害(ADHD)や学習障害(LD)などといった「子どもの時期の脳の発達障害」の科学的メカニズムを分子レベルで解析(分子生物学的に探索)する研究を開始している。

<sup>15</sup> フランスでは、1988年に「フランス被験者保護法」(1988年成立、1990,91,94,98年改正、2000年保健医療法典再編)が成立し、これまで幾度も改訂が行われている。

<sup>16</sup> 現在、台湾では、医療法を土台とした、ヒトを被験者とする臨床研究に対する公的規制整備が着々と進められている。これについては、櫻島次郎、井上悠輔、深薙恵一、米本昌平「被験者保護法制のありかた(1) アメリカ、フランス、台湾の現状と課題の検討から考える」(『Studies 生命・人間・社会 No.6 December 2002』科学技術文明研究所)を参照。

<sup>16</sup> シャララ連邦保健福祉省長官による被験者保護政策については、櫻島他の前掲文献に詳しい解説がある。

- <sup>17</sup> ICH ( International Conference on Harmonization of Technical Requirements for registration of Pharmaceuticals for Human Use : 日米 EU 医薬品規制調和国際会議 ) における合意に基づく、小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス。平成 12 ( 2000 ) 年 12 月 15 日 旧厚生省医薬安全局審査課長通知 医薬第 1334 号。
- <sup>18</sup> <http://www.imcj.go.jp/rinri/index.html>
- <sup>19</sup> もちろん、国内のこのような状況の中にはあって、新たに被験者保護法を作成しようとの動きもいくつかある。たとえば、光石忠敬、櫻島次郎、栗原千絵子「研究対象者保護法要綱試案 生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として」『臨床評価』、2003 ; 30,p.365-195 や、櫻島他の前掲文献を参照。