

## 治験における被験者保護

萩原由美恵

はじめに

第1章 臨床試験の概観

第2章 治験における説明義務の範囲

第3章 プラセボ対照試験における説明義務

第4章 プラセボ使用の倫理的な問題と医師の刑事責任

おわりに

はじめに

2015年3月17日から21日と3月24日から28日にかけて朝日新聞に「患者を生きる」と題して、治験<sup>(1)</sup>に参加したがん患者の特集が掲載されていた。「後腹膜平滑筋肉腫」という稀ながんになったある女性は、再発後3年8ヶ月にわたり新薬（血管新生阻害剤）の治験に参加した（主として薬の安全性を確認する第Ⅰ相の試験と、有効性を確認する第Ⅱ相の試験を受けた<sup>(2)</sup>。）。しかし、途中で開発が中断されたため治験は終了し、その後別の治験にも参加したが、服用1ヶ月後に腹部に腫瘍の再発がみつきこの治験からも外された。またある胃がんの男性は、新薬の効果を厳密に評価するために新薬を使用するグループとそれを使用しないグループに分け、どちらに割り当てられたか患者には分からないという治験（第Ⅲ相）に参加した。「新しい薬に当たる可能性があるなら」という気持ちで参加したが、

1年近く経っても効果がみられなかったので、再び標準治療に戻った。その後も幾度か治験に参加し一時的な効果はみられたが、副作用が発生したり、腫瘍が大きくなる度に治験から外された。治験にはいろいろな問題があるが、今や医学の進歩に欠かせないものとなっていることは事実である。

既存の抗がん剤で効果がない患者は、最後ののぞみをかけて新薬を使って効果を試すことの出来る治験に参加することがある。しかし、治験はあくまでも新薬の承認を得るために行われる臨床試験であり、安全性や有効性を人で確認するために行われる一種の人体実験である。自らの治療を第一に考えている患者は、治験参加と同時に新薬の効果を試すという実験に参加する被験者となることを認識していなければならない。特に前述男性患者が参加した第Ⅲ相試験では、新薬の有効性と安全性に関する精度の高い評価資料を得るために、被験者を無作為に新薬を投与するグループと薬効のないプラセボ（偽薬）<sup>(3)</sup>を投与するグループに分けて、新薬の有効性と安全性を調べるという方法がとられている。しかも、このような比較臨床試験では、心理的な影響を排して正確なデータを入手するために、患者にも医師にも、どちらの調剤が投与されたのか教えないという方法（二重盲検法、double blind test）がとられている。治験に参加する患者は、どこまでプラセボ調剤の特性や二重盲検法のやり方を理解しているのだろうか<sup>(4)</sup>。患者の自己決定権は保障されているのだろうか。新薬を投与されたグループには、当然新薬による副作用の発生が考えられるが、プラセボを投与されたグループには、プラセボ自体に薬効はないため副作用の危険はない。しかし、プラセボ投与期間中は今までの治療が受けられなくなるため、病状が悪化する危険性がある。プラセボを投与された被験者の生命身体に何らかの危険が発生した場合には、医師にその責任を問うことはできるのだろうか。

そこで我が国ではあまり議論されてこなかった治験に携わる医師の責任について、特に比較臨床試験におけるプラセボ投与を中心に考察したいと

思う。第1章では、臨床試験一般について概観し、そこで必要とされる適法要件について検討し、第2章では民事判例を紹介しながら治験における説明義務の範囲を考察し、第3章ではプラセボを対照とした比較臨床試験における説明義務の在り方に言及する。第4章では比較臨床試験においてプラセボを使用した際に発生した事故について、その刑事責任を医師に負わせることが出来るのはどのような場合か、倫理的な問題を前提に考察をし、最後に今後プラセボを使用した比較臨床試験がどのような形で行われるべきか、何らかの提言ができればと考えている。

## 第1章 臨床試験の概観

被験者の治療目的を有することなく、専ら研究者の功名心を満足させたり、科学的知識を獲得するために健康な人に対して行われる身体的侵襲を「人体実験」と呼ぶ。それに対して「臨床試験」は、臨床研究<sup>(5)</sup>の一部であり、新しい医療技術、すなわち新しい診断、検査、予防、治療法の有効性と安全性を評価するために、被験者を対象に予め定められた実施計画（プロトコール）に基づいて行われる。被験者が何らかの疾患を有していることが多いので、病気の治療という要素が加わる点で、人体実験とは異なる。厚生労働省から医薬品等の承認を得るために行われる臨床試験を特に「治験」と呼んで区別している。新薬は人体への影響が予測できず、重大な障害を与える危険性があるので、医薬品の開発のためには、まず最初に動物実験で有効性を試した後、人体に対する有効性や安全性を確認する治験を行う必要があり、第Ⅰ相、第Ⅱ相、第Ⅲ相と段階的に試験が実施されている。治験を依頼した製薬会社の利益追求という面と、医師を中心とする研究者の興味・関心・業績といったものが交錯するので、特に被験者を保護するという至上命題が保障される必要が出てくる<sup>(6)</sup>。そこで、治験は、被験者の人権保護と試験のデータの質の確保を目的として作られた「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP=Good Clinical Practice）<sup>(7)</sup>」

に従って実施することが義務づけられている。

一般的に医師が、①患者の生命維持ないし健康の維持・回復のために（医学的適応性）、②医学上一般に承認された医学準則に従って（医術的正当性）、③患者の承諾を得て行った医療行為は、刑法35条の正当業務行為として正当化されると解されている。しかし、人体実験は、医学的適応性に欠け、医療水準に満たない治療方法を健康な人間で試すものであり、専ら「被害者の承諾」の法理により一定の狭い範囲で適法とされるに過ぎない<sup>(8)</sup>。しかも承諾があれば全てが正当化されるのではなく、実験内容が被験者の生命を具体的に危険にさらしたり、人格を著しく変容せしめるおそれのある場合には、刑法202条や憲法13条に抵触し、被験者の法益処分権を超えるものとしてその同意は無効であり<sup>(9)</sup>、追求する実験目的の価値、侵襲の程度、随伴する危険などの利害を秤量した上で社会的に相当な範囲内にある場合にはじめて正当化が認められる<sup>(10)</sup>。他方、当該患者を治療する目的はあるが、未だ人体に対する安全性が確認されていない新しい治療法や医薬品を試す臨床試験（治験を含む）に関しては、人体実験なのか、一般的な医療行為なのか、意見が分かれている。治療行為の延長線上にあるものと考え、人体実験の概念とは区別する見解<sup>(11)</sup>、治療としての側面を有しているものの少なからず人体実験的な要素を持つとみる見解<sup>(12)</sup>、日常の診療行為とは本質的に異なるという見解<sup>(13)</sup> 等がある。臨床試験の正当化の根拠を、一般的な医療行為と同様に刑法35条に求めるのか、被害者の同意の法理とみるのか相違はあるものの、いずれの見解も、結論的には、臨床試験が医療技術の正当性の程度が低く、医学的適応性も乏しいことを認め、患者に対する説明と同意を強く要求している<sup>(14)</sup>。

治療目的を、あくまでも客観的な治療傾向と解すれば<sup>(15)</sup>、治療の実効性が定かとはいえない臨床試験を治療行為の範疇でとらえるのは難しいであろう。臨床試験は、被害者の同意の法理により正当化されると考えるのが妥当であり、一般医療行為とは異なる観点から被験者の同意の有効性を厳格に判断すべきであろう。それでは、有効な同意を得る前提として、治

験に於ける医師の説明義務はどの程度要求されているのだろうか。治験における医師の説明義務が問題となった刑事判例はないので、先ず民事判例を紹介しながら、説明義務の範囲について考察することとする。

## 第2章 治験における説明義務の範囲

治験の問題がはじめて注目されたのは、1962年から1963年にかけて起きたキセナラミン事件であった。K株式会社は、イタリアで開発された化合物キセナラミンが抗ウイルス剤となる可能性があるとして、1962年に独自に合成・生産した。そこで臨床試験に付すことを決め、東北大学内科のA教授を班長とする研究班に研究を委託した。被験者は、キセナラミン投与群104人、プラセボ投与群103人の合計207人（二重盲検法）であり、対象者の選定は会社側から一方的になされ、服用の説明等は、医師の立ち会いもなく職場の上司等により行われた。服用量は、実験要綱では1日1グラムであったが、誤って倍の2グラムが配布された。キセナラミン服用者中76名（73%）が、服用期間中もしくは終了直後までに、頭痛、食欲不振、全身倦怠感、肩こり、腹部膨満、咽頭痛、発熱等の症状を訴え、服用終了の約2週間後までに17名が入院、うち1名が死亡（癌の骨転移による骨軟化症と急性気管支肺炎）した。死亡した者を除き、いずれも臨床医により肝臓障害と診断され、キセナラミン服用との因果関係が肯定された。

これは健康な社員を対象として、動物実験による安全性の確認もされていない新薬の効果を試すという第Ⅰ相の臨床試験であったが、副作用に関する説明が不十分であった。更に加えて治験のやり方として薬効のないプラセボを対照薬として用いて、新薬かプラセボかどちらが投与されたかは医師にも患者本人にもわからないという二重盲検法がとられていたが、その点に関する説明も全くなかった。本事件は、1965年3月に1人のK社社員が、同社で実施した新薬の臨床試験には人権侵害の事実が認められるとして、東京法務局人権擁護部に申し立てを行ったことから明るみに出

た。1967年東京法務局は、K社に対して、①被験者の服薬意思に関する任意性の確保につき配慮を欠き、②副作用の明確でない新薬の人体実験を行う医師の管理への配慮が不十分であったと問題点を指摘し、研究班に対しては、①前臨床試験が不十分であり、②被験者の選定方法についてK社に指示を与えていない、③人体実験を行う医師の管理が不十分であったと問題点を指摘し、「本件のような治療を目的としない人体実験を行うにあたっては、被験者の自発的志願を前提とし、動物実験等により安全性を確認したうえ、その薬品について専門的知識を有する医師によって被験者の健康管理に万全を期する等の措置をとり、もってかかる不祥事の発生をみることのないよう十分な配慮」をされたいと勧告した。本件は、新薬の効果に関するデータ収集目的で健康な者に対して行われた事件であり、人体実験に近いものであったが、関係者は民事責任も刑事責任も問われていない<sup>(16)</sup>。

我が国で初めて薬事法上の承認を得る前の治験薬を患者に投与する際の医師の説明義務違反が認められたのは、平成12年3月24日の名古屋地方裁判所の判決<sup>(17)</sup>であった。患者Aは、被告医師Xの診察により、手術による完全摘出が不可能な卵巣がんと診断された。当時卵巣がんに対する標準的な化学療法として、シスプラチン、プレオマイシン及びビンブラスチンの3つの抗がん剤を併用する方法（PVB療法）があり、Aに右療法を使用するのに何ら障害となるべき所見は認められなかったにもかかわらず、Xは薬事法に基づく承認を得る前の治験薬を使用した。また、本件治験薬は、臨床試験の第2段階（第Ⅱ相）にあり、第Ⅰ相臨床試験において既に造血機能障害を来す副作用が明らかになっていたため、第Ⅱ相臨床試験のプロトコルには、1回の投与量や投与間隔、他の抗がん剤との併用禁止等が定められていたにもかかわらず、約4ヶ月弱他の抗がん剤（ビンブラスチン）と併用して、プロトコルの規定の1.25倍ないし1.8倍の量の本件治験薬を投与し、その間隔もプロトコルの規定に適合しない短いものだった。しかも、Aの身体状態はプロトコルの定める症例選択の条件を

具備していなかった。その結果出血性ショックにより死亡したため、家族は、Xの本件治験薬に関する説明義務（インフォームド・コンセント原則）違反、プロトコール違反等を理由に診療契約の債務不履行ないし不法行為に基づく損害賠償を請求した。

これに対して名古屋地裁は、治験薬を使用する治療法を採用する場合には、「インフォームド・コンセント原則に基づく説明義務として、一般的な治療行為の際の説明義務<sup>(18)</sup>に加えて、当該医療行為が医療水準として定着していない治療法であること、他に標準的な治療法があること、標準的な治療法によらず当該治療法を援用する必要性と相当性があること、並びにその学理的根拠、使用される治験薬の副作用と当該治療法の危険性、当該治験計画の概要、当該治験計画における被験者保護の規定の内容及びこれに従った医療行為実施の手順等を被験者本人（やむをえない事由があるときはその家族）に十分に理解させ、その上で当該治療法を実施するについて自発的な同意を取得する義務があった」と判示した。そして仮に治験薬を使うこと、治療方法や副作用についても説明したとのXの供述を前提にしたとしても、Aの「疾病に対する標準的治療法がPVB療法であり、本件治験薬を使用した治療法が医療水準として定着していない治療法であること、本件治療薬と同じ骨髄毒性を有するビンブラスチンとの併用療法が高度の危険性を有することを理解させるには十分とは言えない」し、「Aやその家族に対し、薬事法に基づく承認前の治験薬を使用することや、臨床試験として本件治験薬をAに投与することすら説明しなかった」と認定し、Xの説明義務違反を肯定した。

本件は、GCPやヘルシンキ宣言等を参考に、薬事法上の承認を得る前の治験薬を患者に投与する場合の医師の説明義務に関して、通常の医療行為よりも厳しい説明義務を課した<sup>(19)</sup>。その中でも特に、治験薬による治療を期待している被験者の同意を有効とみなすためには、治験薬を使用した治療法が医療水準として定着していないこと、治験薬の副作用に関する説明は不可欠であろう。また本判決では、医師には、医療行為の専門性に



基づく裁量権があるとしても、患者の生命、身体利益を守るという医療上の目標を達成するために認められているのであり、これにより患者の自己決定権が相対化されると解することは出来ないとして、臨床試験における説明不足を「医師の裁量権」の名のもとで合法化することを否定している点でも注目すべき判決と言えよう。

その他に、治験における医師の説明義務違反が問題とされたが、説明義務違反が認められなかった判例として次の2つを挙げることができる。①非小細胞肺がんの再発が疑われた患者 A は、病院で抗がん剤の第Ⅱ相臨床試験に参加し、本件抗がん剤を治療として投与されたが、その約1ヶ月後に死亡した。A の遺族である妻は、病院の医師らには適正診療義務及び同義務に付随する説明義務違反があったとして、不法行為又は診療契約上の債務不履行に基づき損害賠償請求をした。それに対して大阪地判平成23年1月31日<sup>(20)</sup>は、医学的説明に対して高度の理解能力を有する A に対して、利益と危険性を比較考量して本件治験を受けるか否かを自由な意思でもって任意に判断するのに十分な事項を説明したものと評価することができるとして、説明義務違反を認めなかった。そこでは、説明義務の内容として、本件治験が治療を目的とするものであること、治験の方法、本件抗がん剤の医学的根拠及び考えられる副作用等、本件治験の必要性ないし合理性や、A への適応性、他の治療方法に関する情報、治験の参加をいつでも取りやめることができ、治験に参加しないこと又は参加をとりやめることにより A が不利益な取り扱いをうけないこと、健康被害が生じた場合の対応等、が挙げられていた。本件では、説明内容として、治験参加をいつでも取りやめられること、治験に参加しなかったり参加をとりやめても不利益なとりあつかいを受けないこと等の説明も必要とされており、より GCP (51条)<sup>(21)</sup> 基準に合ったものが要求されている。また②東京地判平成24年8月9日<sup>(22)</sup>では、治験薬を製造した製薬会社と治験担当医師 X の説明義務違反が問題とされた。治験に参加し平滑筋肉腫を発症し死亡した A の家族は、X と製薬会社が本件治験薬（食欲を減退させることで、結



果的に体重をへらし、また脂肪細胞や肝臓等に作用して、肥満による合併症を改善させることが期待される薬。通称リモナバント）について重要な事項を説明しなかったとして不法行為に基づく損害賠償請求をした。Xの説明義務に関しては、治験薬についての情報を有しているのは製薬会社である治験依頼者であるから、治験を実施する治験担当医師としては、基本的には治験依頼者から被験者に対して説明するよう指示された事項について、適時に説明を行えば説明義務を果たしているといえる。本件では、被告製薬会社の指示を受けて、リモナバント服用中の患者において最も高頻度で見られた好ましくない症状として「気分変動及びうつ病性障害」が認められた旨及び被告会社が米国でリモナバントの承認申請を一時取り下げた旨を適時説明していたXには、説明義務違反は認められないとした。また被告製薬会社の説明義務に関しては、治験薬の有効性や安全性等についての情報を有しているのは製薬会社である治験依頼者であり、治験担当医師は、基本的に治験依頼者の指示に従い治験を実施することから、治験依頼者は治験担当医師に対して治験薬に関して必要な情報を提供し、被験者に治験に参加するか否かの判断をするために必要な説明を行うように指示すべきである。Xに対して、リモナバント服用中の患者において最も高頻度で見られた好ましくない症状として「気分変動及びうつ病性障害」が認められたこと及び米国において承認申請を一時取り下げたことを説明するよう指示しており、リモナバントの服用により生じる危険性があると懸念されている副作用についての説明の指示は十分になされているといえるとして、被告製薬会社の説明義務違反も認められないとした<sup>(23)</sup>。本件でも、説明内容に関しては、被験者が治験参加を決めるか否かを判断するための重要事項として治験薬の副作用発生の危険性を挙げている。治験における製薬会社の説明義務にも触れた本判決については、治験薬について情報を有しているのは製薬会社である治験依頼者であるから、治験を実施する治験担当医師としては、基本的には治験依頼者から被験者に対して説明するよう指示された事項について適時説明を行えば、説明義務を果たした

といえるとした点について、患者（被験者）の人権・安全・福祉という観点からは些か問題があるとの指摘<sup>(24)</sup>もある。

以上判例においても、学説同様、治験における説明義務に関しては、一般医療行為とは異なる厳格なものを要求する傾向がみられた。特に治験では、安全性の確認が出来ていない薬をはじめて人で試すという人体実験的なニュアンスが強く、通常の医療とは異なり、試験的・研究的な側面がある。被験者が期待しているほどの治療効果があるかは医師にもわからないこと、それどころか治験薬の副作用が発生する危険性があり、プロトコルに従って行うため患者にとって最善の措置がとれるとは限らないこと等の説明は行わなければならないだろう。そして、何よりも医学の進歩や将来の人類の幸福のために自己が犠牲となる覚悟があるのか、その点の確認も必要であろう。したがって、多くの論者が指摘しているように、推定的承諾や黙示の同意では不十分といえよう<sup>(25)</sup>。また、治験現場では、医師の裁量で説明義務を省略することは許されないということにも留意すべきであろう。

### 第3章 プラセボ対照試験における説明義務

治験は、前述の如く3つの段階に分かれて行われている。何らかの疾病に罹患している者を被験者とする第Ⅱ・第Ⅲ相試験では、候補物質の有効性と安全性を検証することを目的として、当該適応症について臨床的有用性が確立している標準薬等と呼ばれる既存薬が対照群とされ、之と比較して候補物質の有効性と安全性が評価されるという比較臨床試験が行われることが多い。しかし本来新薬の効果を知るためには、何ら治療を加えない場合と比較するのが理想であるため、標準薬の代わりに外見は薬のようにつくられているが全く薬効のない物質（プラセボ）が投与されることもある<sup>(26)</sup>。その際患者に治験薬が投与されていないことが分かったと、失望し

て治療の効果が無いばかりか、病状が悪化してしまう危険がある。逆に治験薬が投与されていると知らされた患者の方は、症状が良好に向かう可能性がある。これでは治験薬の効果が確認できないので、2つのグループは無作為により設定され、被験者にはいずれの調剤が投与されたかわからないという状態で治験は実施される。また医師も使用調剤がわかると有効性の検証を期待して、候補物質に有利な評価を意識的・無意識的に行ったり、試験調剤の継続の判断に違いが生じる可能性があるので、治験担当医師にもどの患者にどの調剤が投与されたかは教えないという「二重盲検法」がとられている<sup>(27)</sup>。

比較臨床試験の方法として二重盲検法を採用する場合、医師は、被験者にどこまで説明義務をつくすべきなのだろうか。十分な説明がないまま「自分には新薬かプラセボか、どちらの調剤が投与されるかわからない」という状態でなされた被験者の同意は、有効と言えるのだろうか。プラセボ群に割り付けられた者は、それまで受けていた治療が受けられなくなり、他の病院での治療も即座に受けられなくなるため、体調が悪化してしまうおそれもある。通常、因果関係が認められれば、直ちに治験を中止し、もとの状態に戻すと約束されているが、実際問題として試験の効果を少しでも期待している医師に、しかも使用調剤を知らされていない医師にすばやい対応を望めるのか疑問である。無治療による健康被害が発生したときでも、被験者の同意があるとして医師の行為は正当化されるのだろうか。加藤博士は、本来ならば、対照薬として標準薬又はプラセボが渡る可能性がある旨の、二重盲検法のやり方まで説明すべきであろうが、臨床試験の必要性についての理解がとぼしい今日では、同意についての抵抗を少なくするためには、「新しい試験用の薬ができて効果があるといわれるので、使ってみます」という程度の一般的な説明でもやむを得ないと言われる<sup>(28)</sup>。この発言は昭和59年当時のものであり、今日では臨床試験の重要性に対する国民的関心が高まりつつあり、「臨床試験の必要性についての理解がとぼしい」といった理由のみから、被験者の症状と関係なく無作為

抽出により投与される薬が割り当てられるということに関する説明を省いてよいという正当化の論理はもはや通用しないであろう<sup>(29)</sup>。

砂原教授は、次のような理由でそもそも第Ⅲ相試験における同意は必ずしも必要ではないと言われる。実験的な色彩の強い第Ⅰ・第Ⅱ相試験では、実験内容をよく説明したうえでの同意が絶対に必要であるが、第Ⅲ相試験は、効果と安全性についてはほぼ見通しのついた新薬を科学的だめ押しの意味で試験をするので、controlled trial というよりも、むしろ「よく control された治療」と呼ばれるべきものであるから、ことさらに患者の同意を必要としない<sup>(30)</sup>。このような考えに対しては、被験者の同意を軽んじるものであるという批判的な意見<sup>(31)</sup>もあるが、砂原教授の考えは、およそ被験者の意思を無視してよいというのではなく、第Ⅲ相では個々の同意よりも臨床に関する社会的 consensus が重要であり、予め医師と患者との間に医師は患者に不利益なことはしないという信頼感が構築されており、審査委員会がその臨床試験が医学の進歩にとり必要なものであり、不可逆性あるいは慢性の不利益を伴わないことを保証していることを前提とした見解であることに留意すべきである。光石弁護士も、試験が臨床医学上相当の注意を以て計画管理されていれば、二重盲検法を用いると否とでは、実質的に差違は生じないし、コントローラーを含めて一体としてみた試験者側と被験者との間に何ら欺瞞はないといえるから、二重盲検法を用いた試験であることの説明は不要であると言われる<sup>(32)</sup>。

しかし、被験者の同意を得ずに行われる二重盲検法に関しては、多くの疑問が提起されている。そもそも、医学上の人体実験の刑法上の適法性を考える場合、被験者の同意は原点であり、之を欠く実験方法は違法なものと考えざるをえないとして、被験者の自己決定権を完全に侵害している二重盲検法による人体実験そのものを否定される厳しい見解<sup>(33)</sup>もあるが、多くは、二重盲検法を認めたとえて、何らかの説明を必要と考えている。甲斐教授は、二重盲検法を単に「必要性」という観点のみから正当化することはできないので、その「必要性」についての理解を広め、最低限、包

括的に事前に二重盲検法のやり方まで説明すべきであると言われる<sup>(34)</sup>。また石原教授は、二重盲検法やプラセボを使用することを被験者に十分説明し、その意義とそれにより得られる科学上の成果についての理解と協力を求め、少なくとも本人がプラセボ群に組み入れられる可能性があることまでは説明して、その自主的な同意を得なければならないと言われる<sup>(35)</sup>。藤田教授も、プラセボを対照とする比較臨床試験の場合には、プラセボ群になる可能性を説明し、「なぜこの臨床試験にプラセボが必要なのか」「プラセボ投与により病態が悪化する可能性はあるか」「もし悪化する可能性があるならば、その可能性はどのくらいか、また不可逆的なものか」等被験者が心配している自分の病気・病態について詳細な説明を要求される<sup>(36)</sup>。自己決定権を重視する立場からは、少なくとも二重盲検法のやり方、そしてプラセボが投与される可能性の説明を要求する。

ドイツの薬事法（Arzneimittelgesetz）にも、被験者は、臨床試験の本質、意義、危険性、射程範囲について医師により説明された後、それについて承諾していることが必要であると規定されている（薬事法40条1項3号）が、二重盲検法やプラセボ使用に関する詳細な規定はない。そこで説明義務の範囲については、次の様な見解が述べられている。①被験者に対して、研究目的であること、試験調剤のチャンスとリスク、無作為方式のやり方、プラセボでコントロールされた検査の形をとることが説明されていなければならない。もしコントロールグループが純粹プラセボの代わりに活性プラセボ<sup>(37)</sup>を投与されるのなら、もしかしたら発生し得る副作用に関しても説明されるべきである。プラセボによりコントロールされたグループに関しては少なくとも治療目的はないので、医師の説明義務が治療上の特権により省略されるということはない<sup>(38)</sup>、②患者に対してプラセボのみが投与されると説明してしまうと、プラセボを利用した試験ができなくなる。全体の被験者に対して、プラセボ投与グループに割り付けられる可能性があると言明すれば、プラセボのみを投与されることもありえると思い、グループ間の比較は可能である<sup>(39)</sup>、③二重盲検法という試験方

法、プラセボのみ投与されるかもしれないこと、そしてそれに伴うリスクを説明しなければならない<sup>(40)</sup>。以上の如く見解はいろいろあるが、ドイツでも、被験者に対しては、全くの偶然によりプラセボ投与グループか新薬投与グループに割り当てられるという点の説明は不可欠としながら、被験者が具体的にどのグループに属するかまでは教える必要はないという考え方を支持する者が多いようである<sup>(41)</sup>。

二重盲検法によりプラセボを用いた比較臨床試験を行う場合には、少なくとも二重盲検法のやり方、プラセボの性格、特にプラセボグループに割り付けられた場合には、投与期間中は他の治療が受けられないという説明は必須である。詳細な説明が治験参加意欲を失わせるという理由から、二重盲検法やプラセボ投与のリスクの説明を怠り、「治験の参加をいつでもとりやめることができる」という撤回の説明でもって十分と考えてはならない。もちろん、被験者がプラセボではなく新薬の投与を希望していたり、客観的に見て新薬の効果がかなり大きいようなときには、無作為に2つのグループに割り付けること自体問題であろう。しかし、プラセボにあたる可能性があることを理解した後に、被験者が2分の1の確率ではあるが自分に新薬が投与されることを期待して治験参加の意思を示したのであれば、同意の有効性を認めてもよいのではなかろうか<sup>(42)</sup>。

#### 第4章 プラセボ使用の倫理的な問題と医師の刑事責任

治験は、それまで動物レベルの実験において一定の有効性と安全性が確認された化合物をはじめて人体に投与する開発段階であり、人を試験対象とするものであるから、実施に当たり被験者の人権・福祉が最大限尊重されなければならない。そのため、治験依頼者（多くは製薬会社）や、実務医療機関（治験責任医師、治験分担医師、治験協力者等）に対しては、高度の倫理性が要求される<sup>(43)</sup>。特に比較臨床試験において対照薬としてプラセボを投与する場合には、そもそも薬効が全くない物質を、薬効があるか



のようにだまして被験者に投与すると共に、投与期間中それまで受けていた治療が受けられなくなるのである<sup>(44)</sup>。以前から、医師は患者に対し自己の能力の最善を尽くして治療にあたる義務を有するので、プラセボ使用は、その時代の医学常識に照らし、現在確実な治療法がない、あるいは少なくとも効果の確実な薬剤が存在しないという疾患については可能であるが、ある程度標準的な治療法が確立している疾患を対象とする場合には、倫理的に問題があるといわなければならないという指摘がなされていた<sup>(45)</sup>。

1964年6月フィンランドのヘルシンキ市で開かれた第18回世界医師会(WMA)の総会で、ヒトを対象とする医学研究の倫理原則であるヘルシンキ宣言が採択された。そこでは、ヒトを対象とする医学研究は、研究目的や方法等を十分に説明し、同意を得たうえで行うことができるという被験者のインフォームド・コンセントに関する基本原則が定められていた。治験は、新薬の開発・承認を目的として実施される臨床研究であり、GCPの他にヘルシンキ宣言も遵守しなければならない。1975年の東京改訂(第29回 WMA 総会で修正)の際、ヘルシンキ宣言の中に、臨床試験の被験者には「現在最善と証明された (the best proven)」治療を提供すべきという文言が導入された(Ⅱ部の第3項)。この条項を字義通りプラセボ対照試験に適用するならば、対照群としてプラセボが許容されるのは、確立した標準治療が存在しない場合のみということになる<sup>(46)</sup>。1996年の南アフリカマーセッツイエスタ改訂(第48回 WMA 総会で修正)で、初めてプラセボ対照試験について直接言及され、証明された診断法や治療法が存在しない場合に、不活性プラセボを研究で使用することを否定するものではないことが示された。そして2000年のエジンバラ改訂(第52回 WMA 総会で修正)による改訂版のCの29項目には、「新しい方法の利益、危険性、負担及び有効性は、現在最善とされている予防・診断・治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防・診断・治療方法が存在しない場合の研究においてプラセボまたは治療しないことの選択を排除するもの



ではない」と規定された。これらの改訂により、標準治療が存在する場合にはプラセボ対照試験が倫理的に許されないと解釈が可能となった。しかし、このような解釈に基づく臨床試験で科学的検証がなされうるのかについては議論の余地があった<sup>(47)</sup>。

その後、2002年に出された国際医科学団体協議会（CIOMS）の「人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針」の中で、「すでに確立された有効な介入方法を差し止めても、せいぜい、一時的な不快や症状改善の遅れをもたらす程度の負担しか対象者にもたらさない場合」（指針11）<sup>(48)</sup>には、臨床試験に於いてプラセボ使用が許されるという文言が明示的に取り入れられたこともあり、同年10月に開かれた WMA ワシントン総会では、前述のプラセボ使用について規定した C の29項目に対して注釈<sup>(49)</sup>が追加された。この注釈では、プラセボ使用に対する患者の人権保護に配慮しつつ、証明された治療方法が存在するときでも限定的にプラセボ使用が許されることを認めた。そして、2008年ソウル改訂（第59回 WMA 総会で修正）の際に、この注釈内容が、正式に C の32項目として本文に入れられ、以下のように規定された。

#### C の32

新しい治療行為の利益、リスク、負担及び有効性は、現在最善と証明されている治療行為と比較考量さなければならない。ただし、以下の場合にはプラセボの使用又は無治療が認められる。

- ・ 現在証明された治療行為が存在しない研究の場合、または
- ・ やむを得ない、科学的に健全な方法論的理由により、プラセボ使用が、その治療行為の有効性あるいは安全性を決定するために必要であり、かつプラセボ治療または無治療となる患者に重篤または回復できない損害のリスクが生じないと考えられる場合。この手法の乱用を避けるために十分な配慮が必要である。

ここに至り、ようやくヘルシンキ宣言の中に、プラセボ対照試験は、標

準的治療方法がない場合の他に、標準的治療方法が存在しても、①新しい治療法の効果を知るために、プラセボ対照試験を行うことがやむを得ない科学的に適切な理由がある場合と、②プラセボを投与されても重篤で回復不能な害がない場合には、許されることが明文化された。この規定をめぐり、「やむを得ない科学的に適切な理由」とは一体何か<sup>(50)</sup>、「何を重篤で回復不能な害とみなすのか」「何を標準治療とみなすのか」<sup>(51)</sup>等の問題点が指摘されたが、その点は明確にされないまま、現在ほぼ同一内容の規定がヘルシンキ宣言に存在する<sup>(52)</sup>。

ヘルシンキ宣言は職業倫理上の規範として妥当するものであるが、法的効果がないとはいえない。医療においては医師の職業倫理が広く法的義務の性質をおびており、法と道徳が特に密接に結びついており、医療事故の裁判では、医師の職業倫理上の基準を考慮して医師の法的責任を判断するのが通常である<sup>(53)</sup>。治験においても、ヘルシンキ宣言に則り、標準調剤が存在する場合には、できるだけ標準調剤を対照薬として、プラセボ使用を避けるべきだろう。またプラセボ使用の場合には、重篤で回復不可能な健康被害を与える危険があるような進行性の病気や重症の病気の患者を被験者とすべきではない。このような倫理的な配慮を欠いた結果、プラセボ投与中の被験者の生命に何らかの傷害を与えた場合には、医師に民事責任はもちろんのこと、刑事責任を問うこともありうると考えてよいのではないだろうか。

ドイツでは、この点について①市場に何ら有効な標準調剤が存在しなかったので、比較対照薬としてプラセボを使用した場合と、②市場に有効な標準調剤があるにもかかわらず、比較対照薬としてプラセボを使用した場合に分けて考えられている。①の場合には、何ら有効な標準調剤が存在しないので、主として、医師がプラセボ投与グループに対して、試験調剤の投与を控えた点が問題とされた。医師は契約により患者の生命や健康に関する保障者となり、最善の治療法（試験調剤による治療）を選択するよう義務づけられているにもかかわらず、それを控えたので不作為による殺

人や傷害で処罰されるという見解<sup>(54)</sup>があった。しかしこのような見解に対して批判的な者も多く、彼らは、医師には、臨床試験参加契約により、まだ許されていない試験調剤により治療するという義務がないし、因果関係も故意もないので、試験調剤による治療を行わなくても処罰されないと考える<sup>(55)</sup>。また、②の場合には、医師がプラセボを有効な調剤のようにみせかけたことにより、患者は他の病院や医師により標準的な調剤を手に入れることを妨げられた。患者がだまされなければ、有効な薬を選択して死傷の結果が回避されただろうということが確認出来たのなら、積極的な作為により構成要件を満たしたと言える<sup>(56)</sup>。

被験者が健康であれば、プラセボを対照薬として投与されても、身体や生命に対する危険が発生することはない<sup>(57)</sup>。しかし、第Ⅱ・Ⅲ相試験に参加する被験者は、既に何らかの病を抱えている。プラセボ投与期間中の無治療により容態が変化する危険性は十分考えられる。もちろん、プラセボ投与期間中、被験者となった慢性疾患患者の病状の改善がみられないことをもって直ちに傷害罪と評価することはできないが、プラセボ投与期間中病状がかなり悪化し、その状態が長く継続しているにもかかわらず、適切な処置が施されなかったような場合には、状況如何で過失あるいは故意による傷害罪に問えるのではないだろうか。例えば、医師が、被験者の症状の悪化を認識しながら、プラセボを継続投与した結果、被験者に重篤な傷害が生じたような場合には、傷害罪の刑事責任も視野に入れることが出来ると考える。もちろん、その結果が無治療によるものなのか、既に罹患していた病の急変によるものなのか、因果関係の認定を慎重に行う必要がある。甲斐教授は、二重盲検法のような試験に対して刑罰でストレートに対応するのは過剰と思われるが、かといって単に「必要性」という点からこれを正当化することはできないと言われる<sup>(58)</sup>。通常治験現場では、治験実施中の被験者の体調に変調をきたせば、即座にその患者に対する治験は中止され、適切な対応をすることが約束されているから、実際に治験に携わる医師の刑事責任が問題となることは稀であろうが、プラセボを使用

する場合には、プラセボが投与されたグループ内の被験者には、無治療による危険が発生する危険性があることに十分注意を払わなければならない。

## おわりに

新薬の有効性を科学的に明らかにするためには、薬理学的活性を有しないプラセボと比較することがもっとも合理的である。しかし、標準調剤が存在する場合には、できるだけプラセボではなく標準調剤との比較臨床試験を行うべきであり、プラセボを使用する場合には、一定期間治療が行われなくても被験者の生命身体への影響が及ばないか、事前の慎重かつ厳格な判断が要求される。プラセボ使用の比較臨床試験を二重盲検法により行う場合には、被験者に対して少なくとも二重盲検法の方法及び必要性、並びにプラセボ調剤の性格、2分の1の確率で薬効のないプラセボが投与される可能性があること、そしてその場合にはプラセボによる副作用はないが治療がストップされることによるリスクがあることを十分理解させたうえで、同意を得るべきであろう。この点についての監視を期待できるのが、治験の科学性及び倫理性及び被験者の人権、安全と福祉を確保し、治験の実施又は継続、中止の適否を審査するために各病院内に設置されている治験審査委員会である。

GCPの32条には、治験審査委員会は「実施医療機関の長から意見を聴かれたときは、審査の対象とされる治験が倫理的及び科学的に妥当であるかどうかその他当該治験が当該実施医療機関において行うのに適当であるかどうか」を審査し、文書で意見を述べなければならないと書かれている。GCPの中には特に比較臨床試験におけるプラセボ使用や、二重盲検法の説明に関する規定は存在していないので、十分説明義務を果たすよう忠告するのも治験審査委員会の役目である。また、GCPの44条には、治験責任医師等は、「倫理的及び科学的観点から、治験の目的に応じ、健康

状態、症状、年齢、同意の能力等を十分に考慮」して、被験者となるべき者を選定しなければならないとある。治験審査委員会では、標準調剤がある場合のプラセボ使用は例外的に認められるとの認識を持ち、被験者の選択にあたっては、十分注意すべきであろう。治験審査委員会は、治験を適切に評価するために5人以上の委員から構成され、「医学等の専門家の委員」「医学等の専門家以外の委員」「治験実施医療機関及び治験審査委員会の設置者と利害関係を有しない委員」から構成されなければならないが、倫理委員会<sup>(59)</sup>とは異なり、法律学の専門家が構成メンバーとして明記されてはいない。新薬の効果を試す試験であり、倫理的・科学的・薬学的・医学的な判断が主となる治験審査では、法律家の役割はそれほど大きくはないのかも知れない。しかし、非専門委員として病院の事務局関係者が選ばれ、メンバーのほとんどが医療関係者という病院もあるようである。プロトコルの遵守、インフォームド・コンセントの原則の徹底、プラセボ使用による比較臨床試験における説明義務の遵守等を徹底させ、被験者保護を確実にさせるためには、治験審査委員会のメンバー構成も再検討すべきと考える。

治験における被験者の人権と安全について十分な配慮をするためには、治験審査委員会の質を向上させると共に、統一的な被験者保護システムの構築が必要であろう。甲斐教授は、オランダの「ヒト被験者を伴う医学的研究に関する法律」(WMO、1998年6月26日成立)に基づいて、ヒト被験者を伴う研究に関する中央委員会(CCMO)と各施設ないし地域にある医の倫理審査委員会(METC)が設けられ、前者が後者の活動を監視するという二元システムを紹介され、このようなシステムは被験者保護という意味で有意義であると評価されている<sup>(60)</sup>。また、オランダの「ヒト被験者を伴う医学的研究に関する法律」には罰則規定が置かれており、例えば研究はプロトコルに従って行われなければならないという遵守規定に違反した場合や、当該事項についての利益を合理的に評価できないと思われる者に関する研究の禁止に違反した場合には処罰されている<sup>(61)</sup>。比較臨床試

験におけるプラセボ使用に関しては、説明義務が十分果たされていないとき、あるいは、プラセボ投与中被験者の生命身体に重大な危険が生じたにもかかわらず、それを長い間放置したような場合には、刑事制裁もやむを得ないのではないか。

治験には、企業等が必要経費等を負担して医療機関・医師に委託して行うもののほかに、届出数は少ないが医師や医療機関が主体となって行う医師主導型治験というものがある。これは、有望な医薬品であっても採算性やリスクの面から企業が積極的に治験を行わない場合に、医師が主体となって治験を企画実施し、厚生労働省の承認を得て、医療現場で使用できるようにするために行うものである。企業が興味を示さない薬剤の開発が促進され、医療水準が向上するというメリットがあるが、その反面医師が企画・立案し、必要な書類を作成する手続きを行わなければならないので医師の負担が大きくなるという問題点や、治験の依頼者と実施者が同一であることによるデータの信頼性の問題点が指摘されている<sup>(62)</sup>。2014年6月の第6次医療法改正では、臨床試験の質を保証し、難病や小児疾病等の治療のための医師主導型治験を継続的に実施可能な体制を確保する為に、国際水準の臨床試験や医師主導型治験の中心的役割を担える体制（人員・設備等）を有する病院を臨床研究中核病院として医療法に位置づけた（医療法第4条の3）<sup>(63)</sup>。質の高い臨床研究の必要性が高まっている今こそ、被験者保護と共に現場における治験責任医師の負担軽減を図るよう、より一層の努力をすべきと考える。

#### 注

- (1) 国（厚生労働省）から薬として承認を受けるために、健康な人や一部の患者を使って人での有効性や安全性について調べる臨床試験のことを治験という。
- (2) 臨床試験は、動物実験等により薬の候補の有効性や安全性を評価した後、第Ⅰ相から第Ⅲ相まで、それぞれの相の目的を達成しながら通常段階的に行われる。第Ⅰ相では、原則として健康な被験者を対象に一定の副作用が



認められるまで段階的に薬の量を増やしていき、主に薬の安全性を確認する。第Ⅱ相では、比較的少人数の患者を対象として、薬の候補に病気を治す効果がみられるか、副作用はどの程度か、また投与量や投与間隔等どのような使い方が適切であるかを確認する。第Ⅲ相では、より多くの患者を対象として、前の試験で得られた結果をもとに、有効性、安全性、使い方を更に確認する。第Ⅱ相試験と第Ⅲ相試験では、既に承認されている標準薬やプラセボと比較して、有効性や安全性の面で優れているか否かを比較試験で確認することが一般的である。その他に、市販後一般臨床の場で有効性と安全性の情報を集めるために大規模な臨床試験が実施されることがあり、それを第Ⅳ相臨床試験と呼ぶ。

- (3) プラセボ（不活性プラセボ）とは、有効成分を含まず見かけ上は実薬（有効成分を含む薬剤）とは区別のつかない物質のことをいう。
- (4) 1994年から3年かけて行われた厚生省の「適正な治験の実施方法に関する研究班」の調査によれば、治験に参加する患者が治験の内容をよく理解していないということが判明した。例えば医師の9割以上が、プラセボ投与を受ける可能性について被験者に「わかってもらえた」と思っていたのに対して、「わからなかった」と答えた患者が54%もいた。二重盲検法の内容に関しても、医師の約8割は「わかってもらえた」と思ったが、理解した患者は55%であった（朝日新聞1997年9月7日朝刊）。治験に対する周知度が高まった現在でも、プラセボの用語に関する認知度はまだ低いと言えよう。
- (5) 厚生労働省から出された「臨床研究に関する倫理指針」（2003年7月30日施行）によれば、「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及びデータに関する研究を含む。）」を臨床研究と呼ぶ。2014年に、疫学研究に関する倫理指針（2002年）と臨床研究に関する倫理指針（2003年）を統合してできた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の中では、「臨床研究」という言葉ではなく「人を対象とする医学系研究」という言葉が使われている。
- (6) 寺野彰「第4章 VIII臨床研究・医学実験」加藤良夫編著『実務医事法講義』（民事法研究会、2005年）384頁。
- (7) 厚生省は、1983年「新薬の臨床試験の実施に関する専門家会議」を設置し、我が国におけるGCPの制定と実施について検討を開始した。その結果1985年に、被験者の人権保護、治験契約の導入、治験審査委員会の設置、



治験関係者の役割等を盛り込んだ「医薬品の臨床試験の実施に関する基準(案)」がまとめられ、1990年10月より(旧)GCPが施行された。これにより、医療機関は、治験審査委員会を設けて実施計画書や被験者への説明内容等について審査すること、被験者に文書又は口頭で治験について説明し、自由意思による同意を得ること等が義務とされたが、口頭による被験者の同意の容認や、モニタリング規定の欠如等不十分な点が多く残されていた。また、この基準は、直接の根拠条文を有していなかったことから、法律ではなく行政指導の範囲であり規制にも限界があった。その後、1991年日米欧3極による医薬品規制調和国際会議(IHC=International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)が発足し、GCPの世界的調和に向けた作業が開始され、その結果1996年国際的レベルでの治験基準としてICH-GCPが採択された。他方国内でも、ソリブジン事件(1993年、新薬带状疱疹治療薬ソリブジンを抗がん剤のフルオロウラシルと併用投与した15人の患者が、発売後1年間で死亡した事件。事件発生後、臨床試験の段階でソリブジンとフルオロウラシルの併用により患者3人が死亡していたことが明らかになった。)を契機として、1994年より「医薬品安全対策確保対策検討会」による検討が開始され、治験の質的向上、被験者保護とメリットなどについて言及され、1996年6月には副作用報告の法制化、治験届の対象範囲拡大及び医薬品機構による治験相談制度の導入等を盛り込んだ改正薬事法が成立した。この改正に伴い翌1997年には(旧)GCPが改正され、同時に省令として制定され(新GCP)、同年4月1日から全面施行された。治験に関する法規制に関しては、飯田信次「治験における被験者保護」law & technology No. 24(2004年)140頁以下参照。

- (8) 金沢文雄「人体実験の適法性の限界」『刑法と科学(法律編)植松博士還暦祝賀』(有斐閣、1971年)118頁、大谷実『医療行為と法(新版補正第2版)』(弘文堂、2004年)212頁以下、甲斐克則「第7講 人体実験・臨床試験」『ブリッジブック医事法』(信山社、2008年)65-66頁。
- (9) 甲斐克則「第2章 人体実験と日本刑法」『被験者保護と刑法』(成文堂、2005年)58-59頁。
- (10) 金沢文雄『刑法とモラル』(一粒社、1984年)176頁。
- (11) 金沢・前掲注、176-177頁。
- (12) 中村哲『医療訴訟の実務的課題—患者と医師のあるべき姿を求めて—』(判例タイムズ社、2001年)4頁。
- (13) 光石弁護士は、臨床試験では、単なる医師と単なる患者の関係でなく、

- 研究者・医師と被験者・患者のそれぞれ二重の立場と関係が併存することになり、プロトコルの遵守か、患者への忠実か、研究者としての義務と医師としての義務の衝突のおそれがある。臨床試験では被験者である患者にも犠牲や負担が伴うので、治療行為とは言えないと主張される。光石忠敬「7『臨床試験』に対する法と倫理」内藤周幸編『医薬品の適正評価と適正使用のために』（薬事日報社、1996年）127頁以下。
- (14) 大谷・前掲注8、216頁、中村・前掲注12、8-9頁。甲斐教授は、臨床試験は治療行為との限界がつけにくい場合もあるので、入念な検討が必要であるとされ、臨床試験の正当化は、いずれか単独の正当化事由で基礎づけるのは困難であるとして、インフォームド・コンセントを中心としつつ、これを補完するものとして利益とリスクの衡量、補充性、緊急性というものを正当化要件として考えられる（正当化事由の競合）。甲斐・前掲注8、63-64頁。
- (15) 中山研一『刑法総論』（成文堂、1982年）298-299頁。
- (16) 法務局の勧告が出される前の1965年5月に、既に被害者とK社との間で、①現疾患の治療及び補償、②現疾患が完全に治療した後の保証に関して念書が交わされていた。事件の概要については、上野正吉「医療行為における医師の自律規範」法律時報47巻10号（1975年）26-27頁、片平洸彦「新薬の開発と人権」『ジュリスト増刊総合特集 日本の医療—これから』（有斐閣、1986年）181-182頁、甲斐克則「第6講 医薬品の臨床試験と刑事規制」『医事刑法への旅Ⅰ』（現代法律出版、2004年）85頁以下参照。
- (17) 判例時報1733号70頁。
- (18) 判決文の中では、一般的な治療行為において医師が説明すべき内容として、「患者が、医師から提示された医療行為について、主体的な判断による同意又は拒否の意思決定をするために通常重要と考えられる事実や状況の説明であり、一般的には①患者の病気の性質、②医師の採ろうとする医療行為の内容及び相当性、必要性、③当該措置の危険性及び予後の判断、④代替治療の存否」が挙げられている。
- (19) 新薬以外の臨床試験において厳格なインフォームド・コンセントの必要性を認めた判例として金沢地判平成15年2月17日（判例時報1841号123頁）がある。卵巣がんの患者は、医師から化学療法を行うことについて説明を受け同意していたが、実際には、卵巣がんに対する最適な治療法を確立するため、卵巣がんに対する化学療法として差違のない標準的な治療方法であるCAP療法（抗悪性腫瘍剤シスプラチンに抗悪性腫瘍剤サイクロフォスファミド及びアドリアマイシンを加えた併用療法）とCP療法（CAP療法

からアドリマイシンを除いた療法)とを無作為で比較するという試験に参加させられていた。CP療法の1サイクル目開始後、腎機能障害が認められたので中止となり、その後一時退院したが、再入院した別の病院で死亡した。患者の遺族らは、患者は承諾がないまま比較臨床試験の被験者にされ、治療方法に関する自己決定権を侵害され精神的苦痛を被ったとして損害賠償を求めた。これに対して、患者を本件クリニカルトライアル(CAP療法とCP療法とを無作為で比較する試験)に症例登録すると、CAP療法とCP療法との選択は無作為に割り付けられ、薬剤の投与量、投与スケジュールはプロトコルに定められたとおりに実施され、プロトコル通りの実施が困難な場合投与量を減量できるが、減量基準も減量幅もプロトコルで定められており、患者のために最善を尽くすという本来の目的以外に、本件クリニカルトライアルを成功させ、卵巣がんの治療法の確立に寄与するという他事目的(傍点筆者)が考慮されていることになる。故に医師が、患者を本件クリニカルトライアルの対象症例にしたものの、本件プロトコルにこだわらず、患者にとり最善の治療方法を選択したと認められる特段の事情がない限り、医師はクリニカルトライアルの対象症例にすることについて説明し、同意を得るべきであった。医師がプロトコルにこだわらずに患者にとり最善の治療方法を選択したと認め得る特段の事情はないので、患者に対する説明と患者の同意を得ることなく患者を本件クリニカルトライアルの対象症例として登録し、本件のプロトコルに従った治療をした医師の行為は、患者の自己決定権を侵害する不法行為であると共に、診療契約にも違反する債務不履行にもあたると判断された。二審(名古屋高判平成17年4月13日 LEX/DB 28101392)では、他事目的があることにより権利利益の侵害の危険性が新たに発生するから、その点に関する説明義務があることを特に強調している。

(20) 判例タイムズ1344号180頁。

(21) GCPの51条には、治験責任医師は、①当該治験が試験を目的とするものであり、②治験の目的、③治験の方法、④予測される治験薬による被験者の心身の健康に対する利益及び予測される被験者に対する不利益、⑤他の治療方法に関する事項、⑥治験に参加する期間、⑦治験の参加をいつでもとりやめることができる旨、⑧治験に参加しないこと又は参加を取りやめることにより被験者が不利益な取り扱いを受けない旨、等の事項が記載された説明文書を被験者に交付し、文書による同意を得なければならないと規定されている。

(22) 判例タイムズ1389号241頁。

- (23) 本判決では、治験における死亡事故で問題となり得る因果関係にも触れており、治験薬を服用してから平滑筋肉腫の症状がでるまで約7ヶ月しか経過していないこと等から、Aの死亡とリモナバントの服用との間に因果関係がないことが高度の蓋然性をもって証明されていると判断されている。
- (24) 後藤泰一「治験と説明義務」信州大学法学論集23巻（2014年）283頁。
- (25) 米村滋人「第24回 その他の諸問題〔4〕医学研究の規制1」法学セミナー723号（2015年）104頁、中村・前掲注12、37頁、甲斐・前掲注9、63頁。
- (26) 第Ⅲ相の比較臨床試験においては、我が国では当該適応症について臨床的有用性が確立している標準薬と呼ばれる既存薬が対照群とされ、これと比較して候補物質の有効性や安全性が評価される場合がほとんどであるが、米国では有効成分を含まないプラセボを対照群にすることが原則とされており、我が国との間に大きな違いがある。藤田利治「1. 臨床試験とは」椿広計他編『これからの臨床試験 医薬品の科学的評価—原理と方法』（朝倉書店、1999年）4頁。
- (27) 医薬品の臨床試験の方法に関しては、藤田・前掲注、1頁以下参照。
- (28) 加藤一郎「第9章 臨床試験と人権」加藤一郎・森島昭夫編著『医療と人権』（有斐閣、1984年）327頁。
- (29) 仲正昌樹「『人体実験』とインフォームドコンセントの法理 金沢大学医学部附属病院無断臨床試験訴訟を素材として」金沢法学46巻1号（2003年）116頁。
- (30) 砂原茂一「薬物療法の臨床評価」日本内科学会雑誌59巻7号（1970年）588-589頁。
- (31) 松井教授は、第Ⅲ相試験につき例外的取り扱いを認める合理的根拠は存在しないと批判される。松井和彦「判批」判例時報1752号（2001年）216頁。
- (32) 光石弁護士は、二重盲検法の説明は不要とされるが、プラセボを使用する場合には、説明により被験者は、はじめて状況を受け入れるか拒否するかを選択するが故に、プラセボ投与の可能性についての説明は原則として必要とされる。したがってその説明がない場合には、一応の承諾があってもそれは無効となり、不完全履行、一般的人格権侵害等の不法行為に基づく損害賠償の問題が生じると言われる。光石忠敬「臨床試験における被験者の承諾とその書面化をめぐる基本的な問題について」臨床評論2巻1号（1974年）3-4頁。
- (33) 武田茂樹「医学上の人体実験の適法性」日本大学大学院法学研究年報11

- 巻（1981年）120-121頁。
- (34) 甲斐・前掲注8、73頁。
  - (35) 石原明『法と生命倫理20講（第3版）』（日本評論社、2003年）58頁。
  - (36) 藤田・前掲注26、15頁。中村判事は、二重盲検法で被験者の一方の患者にプラセボを用いる場合には、患者にとって何ら効果のない薬が投与される可能性がある以上、その方法について少なくとも具体的な説明をすべきであるが、それを行うと同意する患者が極めて少なくなる。新薬の臨床試験について、二重盲検法を含めてもう一度医療と患者の人権との原点に立ち戻り、如何なる方法が新薬の効果判定と患者の人権とをうまく調和できるのかを考察すべきときに来ているとして、標準調剤がない場合には新薬のみを用いれば足り、偽薬を用いて比較する方法は相当ではないと批判される。中村・前掲注12、17頁。
  - (37) 当該徴候に対する効果はないが、薬効成分を含み副作用惹起の可能性があるものを活性プラセボと呼ぶ。
  - (38) M. Wagner, Strafrechtliche Aspekte des Einsatzes von Placebos in der Medizin, 2012, S. 108.
  - (39) E. Samson, Zur Strafbarkeit der klinischen Arzneimittelprüfung, NJW 1978, S. 1186.
  - (40) B. Tag, 7 Rechtliche Problematik der Placeboanwendung, Bundesärztekammer, Placebo in der Medizin, 2011, S. 128.
  - (41) 研究上の利益（Forschungsinteresse）が、個々人の生命や健康に関する利益より優っていることはありえないので、治験担当医師の行為を刑法34条による緊急避難（Notstand）により正当化する余地はない。Wagner, a.a.O. (Anm. 38), S. 108; Samson, a.a.O. (Anm. 39), S. 1185.
  - (42) 日本医師会生命倫理懇談会の「『説明と同意』についての報告」（1990年1月9日）のなかでは、「二重盲検法について、その方法を被験者によく説明し、新薬の開発による福祉の増進のために、協力と同意を求める必要がある。…被験者が二重盲検法で偽薬を与えられる可能性もあることを、あらかじめ十分理解して同意していれば、それでさしつかえない」と述べられている。日本医師会生命倫理懇談会「『説明と同意』についての報告」ジュリスト950号（1990年）154頁。
  - (43) 飯田・前掲注7、141頁。
  - (44) 無効なプラセボを有効な薬と偽ることは詐欺になる恐れがあるとの指摘もある。金沢・前掲注10、181頁。
  - (45) 谷向弘「向精神薬の臨床効果判定の諸問題」精神医学13巻5号（1971年）

434-435頁。同旨のものとして砂原・前掲注30、585頁がある。

- (46) 田代志門「4.医薬品の臨床試験と倫理～ランダム化とプラセボの許容条件～」医療ジャーナル Vol. 50 No. 8 (2014年) 77頁。

- (47) 樋口範雄『続・医療と法を考える 終末期医療ガイドライン』(有斐閣、2008年) 29頁。

- (48) 指針11「臨床試験における対照の選択」

一般原則としては、診断的、治療的、予防的介入試験の対照群に割り付けられた対象者は、すでに確立された有効な介入方法を受けるべきである。ある状況の下では、プラセボ又は「無治療」のような、別の比較対照の使用が倫理的に容認される可能性がある。

プラセボは以下の場合なら用いられてもよい。

- ・既に確立された有効な介入方法がない場合。
- ・既に確立された有効な介入方法を差し止めても、せいぜい、一時的な不快や症状改善の遅れをもたらす程度の負担しか対象者にもたらさない場合。
- ・既に確立された有効な介入方法を比較対照として用いると、科学的に信頼できる結果を得ることは期待できず、かつ、プラセボを使用しても、深刻な被害や取り返しのつかない被害を対象者にもたらすリスクが加わることがない場合。

- (49) ヘルシンキ宣言 Cの第29項明確化のための注釈

WMA はここに、プラセボ対照試験を行う際には最大限の注意が必要であり、また一般にこの方法は既存の証明された治療法がないときに限って利用すべきであるという立場を改めて表明する。しかしながらプラセボ対照試験は、たとえ証明された治療法が存在するときであっても、以下の状況のもとでは倫理的に行ってよいとされる。

- ・やむを得ず、また科学的に正しいという方法論的理由により、それを行うことが予防・診断・治療方法の有効性または安全性を決定するために必要である場合。
- ・予防・診断・治療方法を軽い症状に対して調査しているときで、プラセボを受ける患者に深刻または非可逆的な損害という追加的リスクが決して生じないであろうと考えられる場合。

ヘルシンキ宣言の他のすべての項目、特に、適切な倫理的・科学的審査の必要性は、遵守されなければならない。

- (50) 樋口・前掲注47、29頁。

- (51) 田代・前掲注46、77-78頁。



(52) ヘルシンキ宣言 33

新しい治療の利益、リスク、負担及び有効性は、以下の場合を除き、最善と証明されている治療と比較考量されなければならない。

証明された治療が存在しない場合、プラセボ使用又は無治療が認められる。

あるいは、説得力があり科学的に健全な方法論的理由に基づき、最善と証明されたものより効果が劣る治療、プラセボの使用または無治療が、その治療の有効性あるいは安全性を決定するために必要な場合、そして、最善と証明されたものより効果が劣る治療、プラセボの使用又は無治療の患者が、最善と証明された治療を受けなかった結果として重篤または回復不能な損害の付加的风险を被ることがないと予想される場合。

この選択肢の乱用を避けるため徹底した配慮がなされなければならない。

(53) 金沢・前掲注10、179頁。

(54) M. Fincke, bei: K. Ulsenheimer, Arztstrafrecht in der Praxis, 5. Aufl., 2014, Rnd. 944; vgl. Fincke, Strafbarkeit des „kontrollierten Versuchs“ beim Wirksamkeitsnachweis neuer Arzneimittel, NJW1977, S. 1094.

(55) Ulsenheimer, a.a.O., Rnd. 944; Samson, a.a.O. (Anm. 39), S. 1185; Wagner, a.a.O. (Anm. 38), S. 107.

(56) Ulsenheimer, §148 Rnd. 29., in: A. Laufs- W. Uhlenbruck, Handbuch des Arztrechts, 2002; Samson, a.a.O. (Anm. 39), S. 1184.

(57) 稀に薬理成分の含まれない不活性プラセボ投与により被験者の症状が悪化したり、有害事象が発生することがある。これをノセボ効果と呼ぶ。

(58) 甲斐・前掲注8、73頁。

(59) 治験審査委員会は、治験の倫理性、安全性、科学的妥当性を審査する委員会であるが、倫理委員会は、人を対象とした医学の研究等について、倫理的観点から配慮がなされているかをチェックし、臨床研究指針や疫学研究指針などに沿って適正に行われるよう、倫理に関して審議する場である。2014年12月22日に出された「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の第11には、倫理委員会の構成メンバーに関して、①医学・医療の専門家等、自然科学の有識者が含まれていること、②倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者が含まれていること、③研究対象者の観点を含めて一般の立場から意見を述べることのできる者が含まれていること、④倫理委員会の設置者の所属機関に所属しない者が複数含まれていること、⑤



男女両性で構成されていること、⑥5名以上であること、がその要件として挙げられている。

- ⑥0 甲斐克則「第6章 ドイツとオランダにおける被験者保護法制の比較法的考察」前掲注9、114-115頁。オランダの被験者保護法制に関して詳しくは、113頁以下参照。
- ⑥1 甲斐・前掲注118-119頁。
- ⑥2 医師主導型治験に関しては、<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/all/cancerupdate/utd/201310/533240>（2013年10月7日）参照。
- ⑥3 政府刊行物「第六次改正医療法の解説 2025年に向けた医療提供体制の改革の全体像」（中央法規出版株式会社、2015年）59頁-61頁。