

●シンポジウム／医療上の意思決定の代行
被験者の権利の擁護

年報医事法学15
 2000.7

光石 忠 敬

一 はじめに
 未成年、精神疾患、高齢、緊急状態など特別のカテゴリーに属する患者に判断能力の減退・欠如が伴う場合、これらの患者の臨床試験参加については、主としてインフォームド・コンセント原則に関し、被験者保護のための特別の判断枠組みが必要になる。

二 問題の所在

通常の診療行為では、同意能力を欠く患者について、同意は他者によって代行されうるとする代行判断の法理が妥当する。しかし、臨床試験では医学的適応性、医術的正当性は、欠けるか低い。臨床試験は、医学的知識の増大、将来の患者たち（クラスとしての患者）の益という目的で行われる。具体的患者に対する直接の益という目的が並存する治療的類型と、この目的のない非治療的類型とがある。臨床試験は、原理上も実際上も多くの問題を抱えており、それらの諸問題が判断能力の減退・欠如した者に濃縮して顕著せされるおそれがある。したがって、代行判断の法理

を、臨床試験の場面に無批判に適用することはできない。

臨床試験には、具体的な臨床試験のレベルでエンドポイントにより同意能力を欠く者を被験者にせざるをえない客観的類型のもと、具体的な被験者・患者のレベルで同意能力を欠く者が含まれるものがある。

そこで本稿は、まず、代行判断の法理の生い立ちからその限界を認識する(三)。その適用場面を、臨床試験の客観的類型論によって(四)、また被験者の選定論によって(五)いかに制限するかを検討し、同意能力の定義、判定基準・判定方法の現状と問題点に触れる。次に、代行決定を概観し(六)、さらに、インフォームド・コンセント(七)、独立の審査システムによる審査(八)に言及しつつ、代行判断の法理を適用する場合はどのような点に留意するべきか、主として手続的保障の観点から考えてみたい。

三 代行判断の法理の生い立ち

ルイズ・ハーモン (Louise Harmon) によれば、代行判断の法理は、一八一六年、イギリスで、後天的な精神障害者 Lunatic (生来の心神喪失者 idiot と異なる) の財産の一部を姪に与える Whitbread 申立て事件において、大法官 エルドン Lord Eldon 卿が案出した。自らの財産を他者に与える傾向のある合理的な精神障害者というフィクションを基に、家族的な絆、相互の愛情、事前の贈与意思ないしは気前のよい前歴などについての立証は不要とされた。

代行判断の法理は、二つの見せかけ Pretence から成る。第一は、考え欲する能力を人間 X がなお有していると考えれば考え欲したであろう内容は…であるとの、第二は、裁判官が、そのような X の言明の内容にアクセスしうるのと、見せかけである。この法理は、「精神障害者は人間以下の何物 something か、生きている以下の何物かである」と言わずに済ませるための法的フィクションであり、ほとんど死者扱いしたことになる。

この法理は、後に、インフォームド・コンセント法に借用される。本人が生きているにもかかわらず、その者の身体を物に類推することは、貧乏な人、病者、社会的弱者の搾取につながる。能力を欠く者の身体部分を摘出する、

能力を欠く者の存在から解放される、能力を欠く者の不妊を確保する、能力を欠く者を化学物質の抑制下に置くなど、能力を欠く者の身体を利用することによって、他者(たち)が利得を得ようとしている事実は隠しようがない、と。

この考え方に立つと、代行判断の法理の適用場面を制限すること、その適用においては判断能力の十全な時期における本人の意思に限りなく近づけることが肝要になる。一方、この考え方に従うと、幼児、重度の精神薄弱者など、もともと、判断能力を有したことがないカテゴリーの人々の臨床試験への参加は論理的に不可能になる。特に、他に採るべき手段がない場面で有望と評価される臨床試験についても同列に扱うべきか疑問が生じる。

四 臨床試験の客観的類型による制限

(1) 同意能力を欠く者を被験者とするのがやむをえない類型に制限(例外なし)

代行判断法理の適用場面を、具体的臨床試験のレベルで、同意能力を欠く者を被験者とする臨床試験を実施するところがやむをえない類型に限る必要がある。例えば、抗痙攣薬の治験の場合、痴呆の核心症状についての治験は問題ないが、痴呆患者に随伴する症状については、それが痴呆患者に固有のものか、同意能力ある患者でも治験が可能かどうか問われる。

省令 GCP 五〇条一項は、答申 GCP 7・2・2・1 の「やむをえない」の要件を欠いており、改正されるべきである。

(2) 治療的類型に制限(原則)

代行判断法理の適用場面を、具体的臨床試験のレベルおよび具体的被験者のレベルで、治療的類型の臨床試験に限るべきである(治験につき省令 GCP 五〇条四項)。治療的とは、具体的患者の健康に対する「現実かつ直接的利益 (real and direct benefit) (CE 「人権および生物医学条約」一七条一項二号) の可能性がある」とと解するべきである。

(3) 非治療的類型(例外)

非治療的臨床試験を代行者の同意で同意能力を欠く者に実施しうる理論的根拠は明らかとはいえない。

治験につき答申GCP7・2・3・2は、①本人による同意が可能な被験者による治験では目的が達成されない、②被験者に対する予見しうる危険性が低い、③被験者の福祉に対する悪影響が最小限かつ低い、④治験審査委員会IRBの承認、⑤特に綿密な観察、⑥不当な苦痛あれば中止、の要件を満たせば代諾者の同意で実施できる、と規定する。省令GCP五〇条四項但し書き、七条二項は、右⑤⑥の要件を欠いており、改正されるべきである。

加えて、具体的臨床試験の決定的重要性(vital importance)をも要件とし、最低限の危険(minimal risk)について、中央の審査委員会IRBによる指針が示されるべきである。

非治療的類型を、事前指示ある場合に限定する考え方もある。

(4) 緊急状況下における救命的類型

治験につき答申GCP7・2・4は、①治験薬が緊急状況下、救命的に使用されるもので、利用可能な治療法が未承認または不十分、②本人または代諾者からの事前の同意を得ることが不可能、③本人に対する直接の利益が予見される、④本人または代諾者へのすみやかな事後の説明、同意、IRBへの報告の要件を満たせば、IRBの承認で実施できる、と規定する。省令GCP七条三項は右④の要件を欠いており、改正されるべきである。

五 被験者の選定による制限

(1) 同意能力を欠く者を選定しない原則

治験につき省令GCP四四條二項は、同意能力を欠く者はやむをえない場合を除き選定しない原則を規定する。

(2) 同意能力の定義・判定方法の実情

(i) 同意能力とは、臨床試験参加の利害得失を判断できる能力をいう。臨床の現場では、有無いずれか判定の困難

なケースが少なくない。

(ii) 同意能力の判定基準はないに等しい。精神疾患患者の領域で検討されている基準、すなわち①意思表示の有無基準説、②具体的事項合理的検討能力説、③一般的事項合理的検討能力説、④具体的事項合理的結論説、⑤一般的事項合理的結論説のうち②③が有力だが、基準として必ずしも成功していない。

(iii) 同意能力の水準は、臨床試験の意義の大小、実験性の強弱、医学的適応性の高低、直接的益の可能性の強弱、危険性の強弱によって異なると考えられる。

(iv) 判定はプロトコルごと、および被験者ごとになされなければならない。しかし判定手続きは曖昧で、被験者と利益の衝突が起こりうる実施者が判定している。

(v) 判定目的も曖昧で、できるだけ代行者を選任して紛争を防止するという医療機関の自己防衛目的もないとはいえない。

(3) この原則は、同意能力の定義、判定基準、判定方法が曖昧で、実施者が判定しているから、被験者の権利擁護には必ずしも役立っていない。

(4) 定義・判定基準・判定方法・判定者などにつき、中央のIRBが指針を整備し、具体的臨床試験ごとに判定基準・判定方法・判定者などにつきプロトコルに定めるべきである。明らかな場合を除くなど一定の範囲内で、臨床試験関係から独立した医師による確認を得るシステムや、IRBに対し独立した判定者による判定評価書を提出させるシステム(NBAC勧告)を検討すべきであろう。

六 代行者の範囲、選任手続きの制限

(1) 代行者の役割

本人に同意能力が欠けると判定されたとき、代行者の選任が行われる。代行者の役割としては、①代行判断等

stitute judgment の原則、②最善利益 best interest の原則、③利益の一致 identity of interest の原則が示されている。①は、その者の、本人に対する個人的主観的な知識の故に、本人が選択をなしようとしたらそうしたのであるような選択を忠実に複製しうる者、②は、本人が合理人として望んだであろう選択、または少なくとも本人の利益に奉仕する選択に近い、客観的に合理的な選択をなしうる者、③は、本人の利益とその者の利益が非常に近似していて、その者の利益の選択が本人の利益を保護することになる者である。①ができる限り追求されるべきであろう。答申G CP2・18の「代諾者」の定義は、やや②に比重が置かれ過ぎている。

(2) 代行者選任手続の実情

事実上、実施者の裁量に委ねられている。複数の候補者がいて実施者が自らの方針に賛同する者を代行者と認めるとすれば、パターナリズムを克服すべき自己決定・代行判断の法理が、回り回って事実上医師決定になり、皮肉にもパターナリズムに近づいてしまう。

(3) 代行判断の原則に近づける手続き

(i) 医学的知識の増大や将来の患者たちの福祉に貢献する意思を本人が有している証拠がある、事前指示がある、任意後見契約があるなど、本人の過去の意思が示されているかどうかが可能な限り追求されるべきである。しかし、これらが示されていても、一般的臨床試験レベルでの参加意思にとどまるから、具体的臨床試験レベル、具体的被験者レベルについては追加的な評価が必要になる。

(ii) 明確な本人意思が不明の場合でも、本人の希望、価値体系を知っている近親者が選任されるべきである。家族の推定授權という考え方もある。

(4) 先天的に同意能力を欠く場合（幼児、重度の精神遅滞など）は、代行者の役割②③のつとり決定的重要性および最低限の危険の要件その他、非治療的類型を許容する要件と同様に考えるほかにないのである。

(5) 代行決定について実体的、手続的保障（代行意思の定義、代行者の範囲および選任手続、代行者間で不一致のとき

の優先順位、欠格事由等）の指針を中央のIRBが整備し、プロトコルに定めることが望ましい。

七 インフォームド・コンセント

(1) 具体的被験者の選定

具体的な被験者選定の適正を確保することは、能力が問題にならない場合にもまして重要である。例えば、従前の治療法に反応している患者の場合に研究者と被験者の利益の衝突が起こりうる。この点で、研究者と被験者の間の利益相反を回避するために、研究者に対し、経済的、学問的利益を開示させるシステムが検討されるべきである。

①代行者に説明する前に、本人に対し、能力を欠く旨の判定を知らせ、②代行者が同意した場合には、本人に対し、その旨知らせるべきである。

(3) 代行者への説明、同意

治療につき省令GCP五〇条二項

(4) 本人が拒まないこと

CE条約一七条一項五号参照。本人が拒否した場合、拒否権は尊重されなければならない。ただし、臨床試験の中ででなければ利用できない治療法を拒否するなどの場面については、本人の拒否権尊重の例外を認める assent の考え方もある。

(5) 本人決定を覆す代行者の権限

本人の最善の利益に合致しない、または本人の意図に反するとの理由により代行者に本人決定を覆す権限を認める考え方もある。

八 独立の審査システムによる審査

(1) IRB構成員に、①特定カテゴリ疾患専門家および②患者の家族または患者の利益代表等(臨時委員)の参加を義務付けるシステムが検討されるべきである。

(2) 中央IRBが指針を定め、IRBが具体的臨床試験を審査する審査体制が必要ではないかと考える。

- (1) 社会的弱者 vulnerable subjects を被験者とするとき、参加に伴う利益または参加拒否による上位者の報復を予想することにより、自発的参加意思が不当に影響を受ける可能性がある。この、同意の自発性の問題に対しては被験者保護のための別の判断枠組みが必要になるが、本稿では立ち入らない。
- (2) 利益には、臨床上、人格上、経済上のものなどが含まれるから、経済上のものを除外した利益という意味で、益と表現してみた。
- (3) 光石忠敬「治療の倫理とは何か 近年の動きを素材に治療審査のための治療の倫理を考える」Biomedical Perspective Vol.8 No.4 (1999)。
- (4) 一般的臨床試験のインクル、具体的臨床試験のインクルおよび具体的被験者のインクルについては、光石忠敬「臨床試験」に対する法と倫理」内藤周幸編集「臨床試験」(薬事日報社、一九九六年)一四二頁参照。
- (5) Falling Off the Vine: Legal Fictions and the Doctrine of Substituted Judgment Yale Law Journal Vol.100 No.1 1990
- (6) 厚生省令第118号医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(一九九七年三月二十日)。
- (7) 医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP) 中央薬事審議会一九九七年三月十三日答申。
- (8) アメリカの Alzheimer Disease Centers (ADCs) の Position Paper (1994) 10。
- (9) アメリカの American Geriatrics Society (AGS) の Position Statement (1998) 6。
- (10) 日本精神神経学会「臨床研究における倫理綱領」。
- (11) アメリカの National Bioethics Advisory Commission (NBAC) の報告 (1998) 8。
- (12) Macklin, R., Problem of Informed Consent with Cognitively Impaired. Ethical Questions in Brain and Behavior.

Springer-Verlag, N.Y.1983.

- (13) 例えば、マス・キールシムタイン案。浦川道太郎「終末期医療のための患者の指示書(いわゆるリビングウィル)——ライオンにおけるモデル指示書起草の試み」BIOETHICS NETWORK No.25, 1997.
- (14) なおAGSの Position Statement 8参照。
- (15) ADCS Position Paper 3.
- (16) ADCS Position Paper 8.
- (17) NBACの報告。
- (18) ADCS Position Paper 3, AGSの Position Statement 9.
- (19) AGSの Position Statement 8.
- (20) NBACの報告。

(筆者は弁護士)