

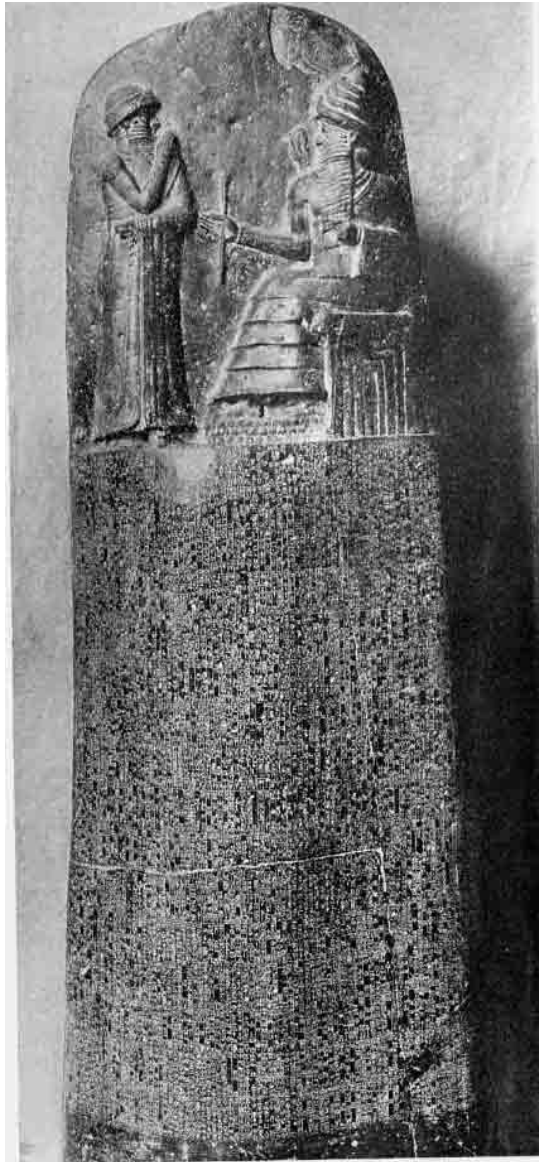


Photo @
THE EVOLUTION OF MODERN MEDICINE (1921)
ウィリアム・オスラー William Osler (水上茂樹訳:
https://www.aozora.gr.jp/cards/001574/files/52529_68363.html)

*“to prevent the strong from oppressing
the weak and to see that justice is done
to widows and orphans”*

強者が弱者を虐げないように、正義
が寡婦と孤児に対して行われるように

『ハンムラビ法典』



審査における倫理的観点：
臨床研究における
“脆弱性/弱者性”



Royalty-free:
<https://www.dreamstime.com/vulnerable-word-concept-cubes-image173108606>

松井 健志, MD, PhD

国立がん研究センター/生命倫理部

kematsui@ncc.go.jp



本題の前に：

倫理教育≠倫理『知識』の即席詰込み

- 少なくとも、本講義で話すことは、覚えておくべき『知識』や『実務手順・取り回しの実際』、『ハウツー』ではない。
- 研究倫理を考えるうえでの『観点』、規程・指針の文言に落とし込まれるまでの『背景議論・論点』、立ち返って考える際の『よすが』といったもの。

ヘルシンキ宣言

人間を対象とする医学研究の倫理的原則

1964年 6月 第18回 WMA 総会（ヘルシンキ、フィンランド）で採択

2013年 10月 WMA フォルタレザ総会（ブラジル）で修正

社会的弱者グループおよび個人

19. あるグループおよび個人は特に社会的な弱者であり不適切な扱いを受けたり副次的な被害を受けやすい。

すべての社会的弱者グループおよび個人は個別の状況を考慮したうえで保護を受けるべきである。

20. 研究がそのグループの健康上の必要性または優先事項に応えるものであり、かつその研究が社会的弱者でないグループを対象として実施できない場合に限り、社会的弱者グループを対象とする医学研究は正当化される。さらに、そのグループは研究から得られた知識、実践または治療からの恩恵を受けるべきである。

2013年5月29日. 第4回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議

【今村委員・日本医師会】

…10月のブラジルの総会において、2013年版改訂として、一応の到達点にすることになっております。これまでの一連の作業部会や専門家会議を通し、現行のヘルシンキ宣言に対し、次に述べるような課題と解決法が提示されております。まず、宣言の中で**社会的弱者グループ、特に小児のための具体的な規制を設けるよう、幾つかの提案がなされております。**

…【臨床試】験を行うに当たっては、社会的弱者グループに対する、より手厚い保護を行うこと。

(2013年5月29日. 第4回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議 議事録)

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

(2014年制定; 2017年一部改正)

第1章 総則

第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質及び透明性の確保

指針本文では、
唯一ここでのみ言及。

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（案）

（令和2年9月7日：厚生科学審議会，参考資料2）

第1章 総則

第1 目的及び基本方針

この指針は、人を対象とする生命科学・医学系研究に携わる全ての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、人間の尊厳及び人権が守られ、研究の適正な推進が図られるようにすることを目的とする。全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。

- ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
- ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
- ④ 独立した公正な立場にある倫理審査委員会の審査を受けていること
- ⑤ 研究対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮をすること
- ⑦ 研究に利用する個人情報等を適切に管理すること
- ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること

表2 各主要指針における「弱者」の定義と例示範囲

	ヘルシンキ宣言 (WMA, 2013)	CIOMS 指針 (2002)	ICH-E6 GCP (1996)	ベルモント・レポート (US, 1978) ²³⁾	統合指針 (2014)・ ガイダンス (2015)
「弱者」の定義	特に脆弱で、不当な 扱いを受けたり、余 計な危害を被る危険 性が高い集団や個人	相対的に（または絶 対的に）自分自身の 利益を保護すること ができない人々	参加に伴う利益ある いは参加拒否による 上位者の報復を予想 することにより、試 験への自発的参加の 意思が不当に影響を 受ける可能性のある 個人	依存的な立場にあり 同意についての自由 をしばしば妥協せざる をえない弱みがある 、あるいは病や 社会経済的立場のため 操作されやすい 人々	社会的に弱い立場に ある者（経済上または 医学上の理由など により不利な立場に ある者）
判断能力が不十分な 者・IC能力を欠く者	○	○	○	○	○
子ども	—	○	○	○	○
知的障害者・行動障害 者等	○	○	—	○	○
昏睡状態にある患者	○	—	—	—	—
研究実施者と依存関係 にある者・その強制力 を受けやすい者	○	○	○	—	○
担当学生・医系学生	—	○	○	—	—
下級職員	—	○	○	—	—
製薬会社の従業員	—	○	○	—	—
軍隊・警察人員	—	○	○	—	—

松井健志. 臨床麻酔, 2015; 39(7): 1015-22.

表2 各主要指針における「弱者」の定義と例示範囲

	ヘルシンキ宣言 (WMA, 2013)	CIOMS 指針 (2002)	ICH-E6 GCP (1996)	ベルモント・レポート (US, 1978) ²³⁾	統合指針 (2014)・ ガイダンス (2015)
経済上または医学上の理由などにより不利な立場にある者	○	○	—	○	○
重症患者・末期患者・救命救急室の患者	—	○	○	○	—
難病患者	—	○	○	—	—
現代医学になじみのない人々	—	○	—	—	—
貧困者・失業者	—	○	○	—	—
路上生活者・放浪者	—	○	○	—	—
難民・移住者	—	○	○	—	—
貧困国・発展途上国の 人々	—	○	—	—	—
施設入所者	—	○	○	○	○
入院患者	—	—	—	○	—
生活保護・社会扶助 受給者	—	○	—	—	—
高齢者	—	○	—	—	—
囚人・受刑者・抑留者	—	○	○	○	—
妊婦・女性	—	○	—	—	—
人種的・民族的少数者	—	○	○	○	—
政治的脆弱者	—	○	—	—	—

松井健志. 臨床麻酔, 2015; 39(7): 1015-22.

「弱者」に関する規制上の特徴

- ほとんどの研究倫理関連規制において「脆弱性/弱者性 (vulnerability)」については未定義
 - 「弱者 (集団)」の定義と例の列挙をもって代替
- 列挙された「弱者 (集団)」に属する者を“保護対象”として、原則として、研究の対象者から一律 (as a class) 除外
- 本アプローチの問題点：“*Too broad & too narrow*”
 - 「弱者」リストの長大化
 - 複数の弱者性をもつ者への適切な保護策の提供が困難
 - 文脈(context)次第で「弱者性」の有無が変わり得る状況に対応が困難

川崎唯史, 大北全俊, 佐藤静, 松井健志.
研究倫理における脆弱性の概念. 生命倫理, 2020;30(1):78-85.

「弱者」への研究倫理的アプローチの変遷

～1980s：強い被験者保護の時代 ⇨ 弱者（集団）を一律保護（＝除外）

- National Research Act (1974)
- 45CFR46 (Subpart B～) (1974;1981;1991)
- Belmont Report (1978)
- CIOMS Guidelines (1982)

但し、当時の焦点は主に女性、少数民族、こども

1980s中～2000s：臨床試験への公平なアクセス権保障の時代

- 臨床試験DB登録の加速：2000年 ClinicalTrials.gov設置

2004年 ICMJE臨床試験登録の義務要件

- 特許期間延長制度、治験要請権能化：（米）2002年 Best Pharmaceuticals for Children Act, 2003年 Pediatric Research Equity Act；（欧）2007年 Paediatric Regulation（※日本でも2000年に類似の再審査期間延長制度が発出された（医薬発第1324号）が、ほとんどの医薬品で特許期間が再審査期間より長い日本ではあまり機能せず。）

⇨ 1993：放射線被曝人体実験(1944-74)の報道（子どもを用いた非治療的研究、囚人実験など）

1990s：途上国への臨床試験アウトソーシングの増加

弱者を用い、かつ、不公正な研究への非難も同時に増加

弱者 (the vulnerable)

「弱い者。力のない者。社会的に弱い立場にある者」

(大辞林 第三版)



無料壁紙 : <https://switch-box.net/wallpaper-rat-photo.html>

【3つの問い】

- ① 「弱者」とはどのような人々か？
- ② 弱者たらしめる「脆弱性/弱者性」とは何か？
- ③ 臨床研究において、弱者性を有した者に対して、どのような配慮が必要となるか？

弱者とはどのような人々か？

【一般によくいわれるのは…】

- ▣ 小児（未成年者）
- ▣ 日本語（一）
- ▣ 知的障害（＋）
- ▣ 意識障害（＋）
- ▣ 認知症（＋）
- ▣ 精神障害（＋）

なぜこれらの人々は「弱者」なのか？

【一般によくいわれるのは…】

- 小児（未成年者）
- 日本語（一）
- 知的障害（＋）
- 意識障害（＋）
- 認知症（＋）
- 精神障害（＋）

∴ **同意能力**(competency)や
理解力(ability to understand)
が未熟である／または障害さ
れており、**自律性を欠く**

※ ただし、すべての者がそうである訳ではない！

自律性の欠けた人々

【実は潜在的には他の理由で自律性の欠けた人々がいる】

- 自由を厳しく制限された状況下にある者 (captive population)
 - 例：囚人、捕虜、施設収容者
 - 例：重病人
- 強制や不当な影響・操作を受けやすい（又はその虞がある）者
 - 例：兵士、学生、部下
 - 例：少数民族、経済的に恵まれない者
 - 例：患者
 - 例：小児
 - 例：非常事態下にある者

∴ 自発性が抑制
され得る者又は
状況下にある

インフォームド・コンセント成立のための要件

- 同意能力（competency）を有する
- 適切な説明が与えられる
- 説明された内容が理解できる
- 自発的に自己決定できる

これらのいずれひとつでも欠けている者は、**自律性（autonomy）を欠くがゆえに、自らの判断によって自己の利益を保護できない**

⇒ よって、より手厚い保護が必要となる、
というロジック

自律性の欠けた人々に対する配慮

【配慮の例】

- 同意能力の不足 ⇒ ①被験者として使わない（除外）；②自律した利益代弁者の判断を求める（「代諾」）
- 適切な説明の不足 ⇒ ③当人が理解可能かつ理解十分となるような適切な言葉・言語・方法で~~十分に~~説明する（「アセント文書」の用意、説明補助具・動画の用意）
- 内容の理解の不足 ⇒ ③に加え、④当人から可能な範囲での了解（賛意/アセント）を求める
- 自発性の不足 ⇒ ⑤強制や不当な影響・操作が働かない環境・方法を用意する（研究に関与しないNs等の同意立ち会い・確認、説明から決定まで十分な期間を置く）

補足：アセントとアセント文書

- 同じ「弱者」であっても、最初から未だ自律性が未熟で確立していない「こども」の場合の「アセント」および「アセント文書」と、かつて自律性を有していた成人がそれを喪失している場合の「アセント」および「アセント文書」は、当然、違っていきべき。
- 現状では、「こども」のアセントしか念頭に置かれていない。
- 「こども」用のアセント文書も、これまでは検討が不十分。

(⇒2019年にようやく一部改善：以下のURLを参考)

小児治験ネットワーク：同意説明文書・アセント文書～改訂の意図と使い方ガイド～
https://pctn-portal.ctdms.ncchd.go.jp/content/files/service/pctn_guidance%20on%20ICF%20and%20IAF_190501.pdf

※こども用アセント文書に関する参考論文：松井健志，土井香．小児臨床研究のアセント再考：“説明文書”に関する試論と試案．臨床薬理, 2018;49(6):219-30.

<疑問>

自律性を欠くことのみが人々を
「弱者」たらしめるのか？

弱者 (the vulnerable)

弱者 (the vulnerable)

「弱い者。力のない者。社会的に弱い立場にある者」



(大辞林 第三版)

無料壁紙：<https://switch-box.net/wallpaper-rat-photo.html>

“社会的弱者”

「障害者・高齢者・女性・子供や、低所得層・不熟練労働者・零細な農漁民など、社会の中で弱い立場にある人。」

(大辞林 第三版)

CIOMS (2002) Guideline 13 :

弱者とは、相対的に（又は絶対的に）自分自身の利益を保護する能力の無い者をいう。より正式に言うならば、**自分自身の利益を保護するための十分な権限や、知性、教育、資源、力（強さ）、あるいは他の必要な特性を持たない者**といえるだろう。

ということは…

「脆弱性/弱者性」とは..：
自己利益を保護するために**必要な何等かの特性**が欠けている、または、不十分な状態のこと

「弱者性」の重層性



https://camerapocket.com/cloud_syurui/

CIOMS Guidelines (2016) :

- 身体的、精神的、または社会的な**危害の受けやすさ**、受けたときの程度による弱者性 (⇒eg. ハイリスク集団、マイノリティ集団)
- **だまされやすさ**、約束した守秘を破られてしまいやすい性質による弱者性 (⇒eg. 患者、捕虜)
- 自身のおかれた**生活環境** (一時的であれ、永久的であれ) のある側面において、普通の人よりも自己の利益について用心深くあることができない、もしくは敏感であることができないことによる弱者性 (⇒eg. 難民、貧困者、施設収容者、途上国の人々)
- 相対的 (又は絶対的に) **自身の利益を守ることができない**ことによる弱者性 (⇒eg. **子ども**、意識障害 (+))

「弱者性」の重層性

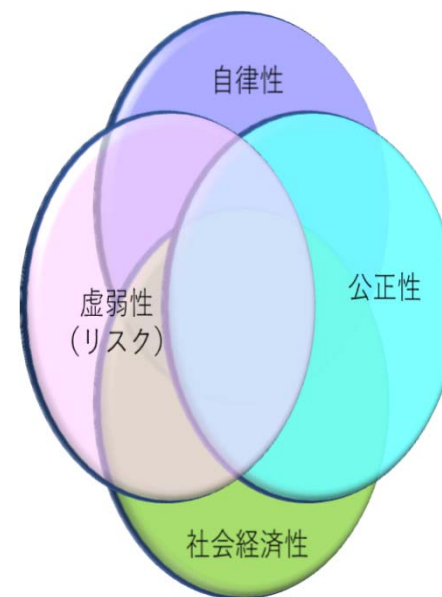
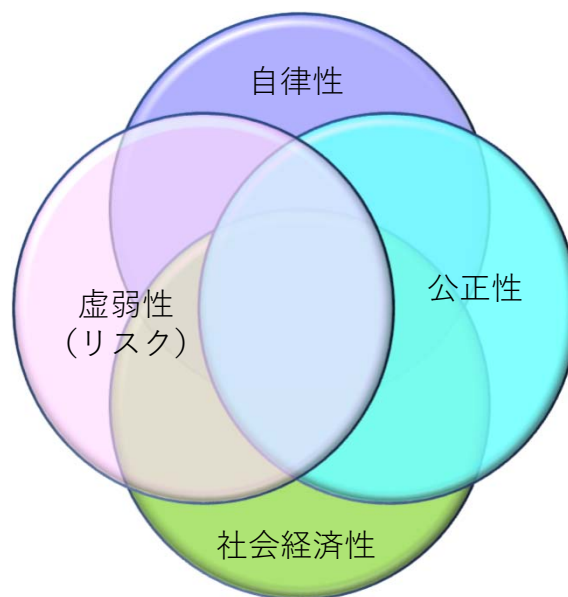
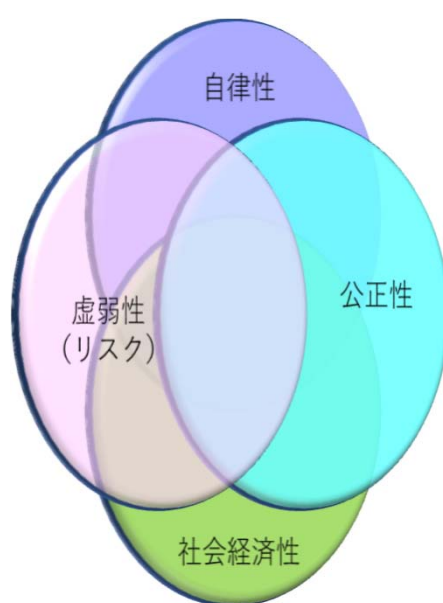
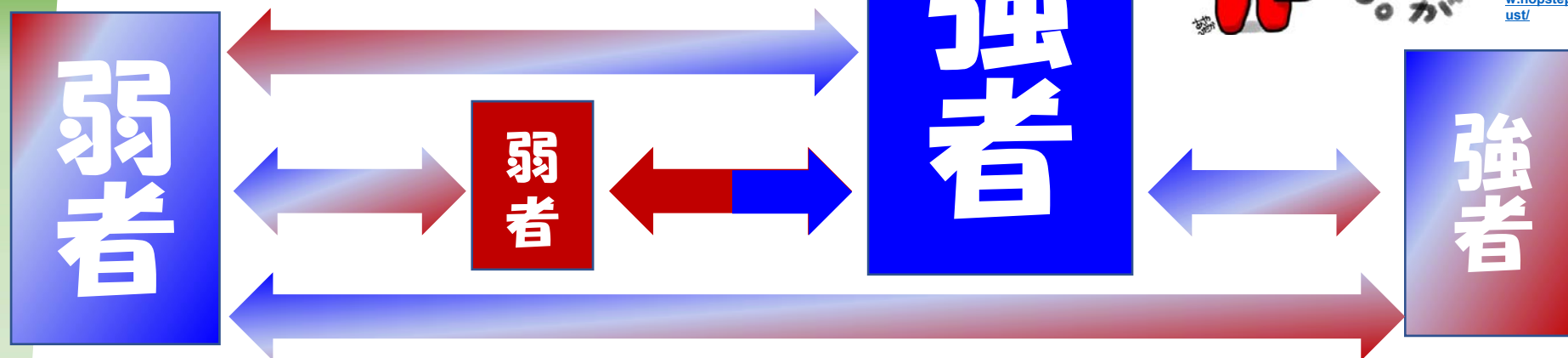
「『ハゲ』『ブス』『デブ』 […]などの蔑視を受ける『弱者』…は、永遠に社会問題や政治問題として扱われることのない『弱者』である […] これに対して、『老人』『子ども』……などの括り方は、主として個と個との直接的なかかわりを超越した一般的な社会共同体の秩序様式の方から見た区分け概念（労働力、身分、民族、人種など）にもとづいている […]」

[...] 一見『社会的強者』の枠組みに分類される人のなかにも、社会的に認知されようのない『弱者』がたくさん存在するはずだ [...]

[...] いかなる規制の『弱者』枠組みも、特権的・優先的な問題として立てられる資格を持たなくなっている…新しい『弱者』は特定の『社会的存在』として括られることなく、あるときには、自分自身が他の面で『強者』であったり『フツーの人』であったりする。新しい『弱者』とは、現在社会のなかで一人の人間が持たざるをえない多様な生き方のうち、ある特定の弱点に特定の仕方で光を当てたときに浮かび上がってくる『ある側面』なのである…」

（小浜逸郎．「弱者」とはだれか．PHP新書，2006.）

「弱者性」の重層性



リスク面における 弱者への配慮

- 例：新生児（⇔ 年長児）
- 例：妊婦（⇔ 非妊婦）
- 例：基礎疾患（+）（⇔ 基礎疾患（-））
- 例：重症患者（⇔ 軽症患者）
- 例：life-threatening状態（+）（⇔ それ以外）

【配慮の例】

- 被験者として使わない（⇒よりリスクの低い他の集団を使う）
- 被験者に使うのは、その者をどうしても使わなければならない合理的理由がある場合に限る
 - 研究参加に伴う直接の利益の享受者である（あり得る）者のみを被験者に使う
- リスクを最大限減らすよう努力する
 - より安全性の高い体制・措置等を用意する
 - より多くの利益を与える

公正性における 弱者への配慮

- 例：入院患者（⇔ 外来患者、ボランティア）
- 例：担当患者（⇔ 非担当患者）
- 例：標準治療（－）（⇔ 標準治療（＋））
- 例：少数集団（⇔ 多数集団）
- 例：低位者（⇔ 高位者）
- 例：Captive population（⇔ それ以外）

【配慮の例】

- 被験者として使わない（⇒強者から選ぶ, or 強者も等しく被験者を選ぶ）
- 被験者に使うのは、その者をどうしても使わなければならない合理的理由がある場合に限る
- その者（の特に健康上の問題・ニーズ）に直接利益する研究である場合に限る

社会経済性における弱者への配慮

- 例：こども（⇔ 大人）
- 例：貧困者（⇔ 富裕者）
- 例：難民（⇔ 非難民、平和な国の国民）
- 例：被災者（⇔ 非被災者）
- 例：希少・難病患者（⇔ それ以外の患者、健常者）

【配慮の例】

- 被験者として使わない（⇒強者から選ぶ, or 強者も等しく被験者を選ぶ）
- その者（の特に健康上の問題・ニーズ）に直接利益する研究である場合に限る
- より多くの利益を与える
- その者の弱者性の根底にある社会制度上の問題、政治上の問題等を改革・改善する（資源の投資、研究への注力も含む）

おそらくは…

重層的かつ絶対的に「脆弱性/弱者性」を有する、最も弱い弱者

- ・『こども』

⇒ こどもを用いた臨床研究の在り方を眺めることで、「弱者」を対象とする臨床研究に必要な倫理的配慮の在り方がある程度見える。



Figure 1: Therapies for adults should not be applied to children without careful consideration of developmental and age-related differences in disease pathobiology and drug safety and metabolism.

Source: Fike CD, Aschner JL. Spread the word, children are still not “small adults”. *Pulm Circ* 2013; 3: 3-4.

※ 最近では、fetus（胎児）も…



小括：臨床研究での「脆弱性/弱者性」問題

- 弱者を研究対象に含む臨床研究において必要とされる倫理的配慮は、単に、代諾やアセントといった「自律性」にのみ関わるような問題ではない。
- 当該「弱者」が置かれている、ある特定の社会的文脈の中で、どのような特性としての「弱者性」を帯びているのか、すなわち、重層的な「弱者性」の中で必要な倫理的配慮を考えていく必要がある。

こどもを対象とする臨床研究に 求められる倫理的配慮の在り方



William Adolphe Bouguereau (1893)

日本小児臨床薬理学会推薦総説

小児を対象とする臨床研究において求められる倫理的配慮の原則

国立循環器病研究センター研究開発基盤センター医学倫理研究室¹⁾, 東京理科大学理工学部教養²⁾,
国立がん研究センター社会と健康研究センター生命倫理研究室³⁾,
国立成育医療研究センター臨床研究開発センター開発企画部⁴⁾

松井 健志¹⁾ 伊吹 友秀²⁾ 田代 志門³⁾ 中村 秀文⁴⁾
小児医薬品の早期実用化に資するレギュラトリサイエンス研究班

要 旨

小児を対象とする臨床研究では、適切な倫理的配慮が成人の場合以上に求められる。しかし、わが国では小児を対象とする場合の臨床研究における倫理的配慮の在り方について、明確な指針がこれまで策定されてこなかった。本論考では、小児を対象とする臨床研究に関与するすべての関係者が、適切な配慮を具体的に実行できるよう予め理解しておくべき、倫理的配慮の原則と本質的な在り方・考え方について提示する。

Pediatrics International (2020) 0, 1–12

doi: 10.1111/ped.14529

Guidelines

■ Principles of ethical consideration required for clinical research involving children

Kenji Matsui,¹ Tomohide Ibuki,² Shimon Tashiro³ and Hidefumi Nakamura⁴ For the Study Group on Regulatory Science for Early Clinical Application of Pediatric Pharmaceuticals*

¹Division of Bioethics and Healthcare Law, The National Cancer Center Japan, Tokyo, Japan, ²Liberal Arts Department, Tokyo University of Science - Noda Campus, Noda, Japan, ³Department of Sociology, Tohoku University Graduate School Faculty of Arts and Letters, Sendai, Japan, ⁴Department of Developmental Strategy, National Center for Child Health and Development, Setagaya-ku, Japan

Abstract

Ethical considerations are more stringent in pediatric clinical research than in research targeting adults. However, in Japan, clear guidelines have yet to be presented on the necessary ethical considerations for clinical research involving children. The “Principles of Ethical Consideration Required for Clinical Research Involving Children” provide guiding principles for ethical considerations and the essential ways of thinking that all involved in clinical research on children need to understand in advance.

原則1：被験児の特性の把握と協同の促進

臨床研究を実施する者は、心身の発達に応じたこどもの特性（身体的、機能的、心理的、社会的）及びこどもを取り巻く社会経済的状况に十分に精通している必要がある。



これはいずれの「弱者」でも同様。指針が「**ダウン**」でも次のように規定：

「**特別な配慮を必要とする者**」...を研究対象者とする場合には、**特に慎重な配慮を払う必要がある**。倫理審査委員会は、これらの者を研究対象者とする研究計画を審査する場合には、その審査時又は審査前に、**必要性に応じてこれらの者及び研究に係る知識を十分に有している者に意見を求め、その協力を得ることが望ましい**。

1.1 臨床研究の計画作成および実施にあたっては、研究者は、小児の心身、知性、人格、および家族との関係性や社会性の発達・形成の度合と特性、ならびに、研究対象である小児疾患に係る機能・発達学的、生理学的、解剖学的、心理学的、薬理学的な特異性や社会経済的状况、および、それらに関する最新の国内外の政策的動向について十分に把握して考慮しなければならない。

1.2 また研究者は、当該疾患患児やその代弁者たる親・保護者又は患児を代弁・代表する団体等の、当該研究に対する思い・期待・ニーズや意見・希望等についても、可能な限りあらかじめ熟知するとともに、臨床研究の計画作成、実施、成果還元において適切に反映するよう努めなければならない。

原則2：研究の学術的価値・社会的意義の確保

ただし、小児医療の多くは、社会制度的に不安定、不公正な状況に置かれている。

その状況を改善することを目的として実施される小児臨床研究もあり得、それらは許容されるべき。

これはいずれの「弱者」でも同様であるが、特に、「妊婦」、「希少・難治性疾患患者」などが従来置かれてきた問題。

こうした領域の臨床研究では、**【不公正からの回復】**といった矯正的正義に基づく倫理的正当化が必要。

2.1 計画・実施しようとする臨床研究は、小児医療の進歩、小児医療技術の開発・改善、小児疾患の原因・発症機序・予後等のよりよい理解、ならびに、小児疾患の予防・診断・治療法の開発・改善および生活の質の向上に貢献することが期待される、あるいは、少なくともそうした貢献が意図されたものでなければならない。

2.2 科学的、医学的にも、また、社会的にも意味の無い結果しかもたらさない、もしくは、すでに一般化された知識以上のものをもたらさない、あるいは、研究者の自己利益や自己満足の域を出ないような、無意味な臨床研究は行ってはならない。あるいはまた、成人を対象とすることで同一の目的を十全に達成することが可能な臨床研究や、成人のみが利益の享受者となるような臨床研究を、小児を対象として行ってはならない。

原則3：科学的妥当性と実現可能性の確保

被験児の多くは少数かつ全国に分散。

そのため、無秩序に結果の出ない小規模・低質な臨床研究の実施はすべきでない：事前の統計学的検証と、計画の連携・連合がおとなの場合よりも特に重要。

こどもの特性の多様性に要配慮。



やはりいずれの「弱者」でも、特に患者数が限られている疾患等で同様。

3.1 比較検証を目的とする介入を伴う臨床研究を実施する場合、必要とする被験児の症例数は、十全なエビデンスと仮説に基づき、統計学的に適切に検証に足るものであると同時に必要最小限なものとしなければならない。

3.2 被験児は、機能・発達学的、生理学的、解剖学的、心理学的、及び薬理学的に、必ずしも均一な集団ではない。そのため、各被験児集団の特性に応じた選択基準、除外基準、中止基準、ならびにその他必要な研究方法を設定しなければならない。

3.3 研究を実行可能なものとするため、研究者は十分な研究費の確保に努めるとともに、研究の実施をサポートする協力スタッフ等の意見をあらかじめ十分に取り入れなければならない。

原則4：被験児の公正な選択と除外

原則：Adult first,
the elder first,
the lower risk first.

過保護もダメ
(therapeutic orphan
/neglectを助長)。

原則：同じ被験児を、
何度も別の研究に用い
る（乱用する）ことは
避けるべき。



やはりいずれの「弱者」でも同様。

4.1 小児を被験児として用いることが許容されるのは、当該児を含む小児集団を用いなければならない合理的理由や必要性がある場合に限られなければならない。

4.2 研究目的の達成へと適切に導き得る、合理的かつ科学的に正しい被験児候補の集団が複数ある場合には、その中で負担・リスクが最も小さくなる集団を被験児に選ばなければならない。

4.3 患児の数が全国的に極めて限られた希少疾患である等の、特別に考慮すべき理由がある場合を除き、特定の被験児個人又は集団のみに研究の負担・リスクが不当または過度に偏ることはあってはならない。とりわけ、すでに多くの問題を抱えている小児に輪をかけて不当に依存することがあってはならない。

原則5：負担・リスクの最小化、利益との比較考量

同一の負担・侵襲であっても、こどもの年齢や発達によってリスク、不安等の程度は異なり得る。

就学児であれば、学校生活への影響等も考慮が必要。

採血量や苦痛を軽減する方法（e.g.より少量かつ鋭敏な検査法の使用）を検討すべき。



当該被験者を「弱者」たらしめている要因・背景に伴うリスクおよび負担を正しく同定し、最小化の方法の準備・提供も含めて考慮が必要。

5.1 研究に伴う負担・リスクの同定および評価にあたっては、当該被験児の心身、知性、人格、および家族との関係性や社会性の発達・形成上に及ぼし得る長期的・晩期的影響等についても、合理的に可能な範囲で検討しなければならない。

5.2 研究者、親・保護者、あるいは合理的な一般成人の視点からだけでなく、可能な限り、被験児本人および小児一般の視点に立って、研究に伴う負担・リスクを同定しなければならない。そのうえで、それらが生じる確率、実際に生じた場合の重篤度、および持続時間等について総合的評価を行うとともに、それら負担やリスクを最小化するために採り得る具体的方策について、研究者はあらかじめ十分に検討しなければならない。

原則6：被験児の意思の尊重と代諾の扱い

Adult childは成人と同等に扱う。

リスクの度合いに応じ、求められる自律性の度合いも異なる。

自律性が高いこどもであっても、親・医師等の権威の前では不当な操作・影響を受けやすい脆弱性を有している。



やはりいずれの「弱者」でも同様。

6.1 小児であっても、臨床研究への参加や参加継続に係る希望や意思は、自律した成人の被験者の場合に近い形で、他者の希望や意思に優先して可能な限り尊重されなければならない。とりわけ、自律した成人と同レベルの自律性を備えた児の場合には、成人と同等に尊重されるべきである。

6.2 被験児候補に対しては、その自律度、理解力・推論力、論理的思考・選択的思考等の発達程度に応じて、当該児にとって最も適切に理解が可能となるような語彙・文章表現・説明内容から成る説明文書又は説明補助ツール・教材等が、あらかじめ用意されなければならない。

6.3 小児に対して研究の説明を行う際には、研究者は、児が不安等を感じることもない、また、権威・威圧その他による不当な誘導や操作的な影響等が当該児に及ぼされる危険性が最小限となるような、適切な環境を確保しなければならない。



原則6：被験児の意思の尊重と代諾の扱い

こどもの同意（アセント）を得るにあたっては、こどもとその親・保護者との事前の十分なコミュニケーション、意思疎通が重要。

親子のあいだに、信頼関係があらかじめ構築されていることも極めて重要。

親・保護者の同意の役割は、「**児の最善の利益**」の判断。



やはりいずれの「弱者」でも同様。

6.4 研究参加や参加継続に係る児の希望や意思の確認にあたっては、あらかじめ児と児の代弁者である親や保護者との間でのコミュニケーションを促進し、両者が意思決定プロセスに共同で参加できるように研究者は取り計らわなければならない。

6.5 児およびその代弁者から児の研究参加や参加継続についての同意を得る場合には、児が、代弁者となる親・保護者やその他第三者から虐待等を受けていないことについて、研究者は十分に確認しなければならない。もしも研究者だけでは判断が付かない場合には、倫理審査委員会において審議される必要がある。

まとめ：

- 規制のリストに挙げられた「弱者」だけが臨床研究における「弱者」ではない。
- 臨床研究における被験者が帯び得る「弱者性／脆弱性」に対する必要な倫理的配慮を考えるうえで、「こども」を対象とする臨床研究で求められる倫理的配慮の内実を眺めることが役立つ。
- 一人の「弱者」が重層的な「弱者性」を帯び得る。その中で、各弱者性に対して必要な倫理的配慮の内容・方法の具体を考えていく必要がある。