

特集：腎臓病の疫学研究

臨床研究における研究倫理と利益相反：社会学的考察

Ethics and conflict of interest in clinical research : sociological view

橋本英樹

Hideki HASHIMOTO

はじめに

ディオバン®の脳卒中発症抑制効果に関する臨床研究において不正が発覚したことをきっかけに、研究倫理をめぐる提言、声明、ガイドラインが相次いで発表されてきた^{1~4)}。それらの多くに共通しているのが、研究者の倫理教育と監視体制の強化である。すでに読者の多くは本問題について熟知されていることと思うので、本稿では不正の経緯や提言などの詳細について触れるつもりはない。むしろ本稿では、専門家(professional)と一般の人々の間にある認識のずれに着目する。

研究不正の問題は、専門家、ひいては医学そのものに対する社会的信頼を揺るがせた。提言などが求める倫理教育や監視体制の強化は、社会的信頼の回復に向けた動きであるとされている。しかし、こうした専門家集団の目論見が、必ずしも一般社会に受け入れられているかどうかは疑問である。

後述するように、専門家集団がなぜ社会のなかで必要とされるのか、その役割や問題、存立機構については、1970年代以来、社会学の重要な研究テーマとして取り上げられてきた。そして数ある専門職のなかで特に注目され続けてきたのは、「医療専門職 (medical profession)」である^{5~9)}。近年、医学教育などにおいても professionalism の醸成が叫ばれるようになり、そのなかでも倫理・規範の教育は重要な要素となっている。しかし“professionalism とは何か”について医療関係者の間で交わされる議論では、社会との関係性に対する認識が狭すぎるとの指摘が社会学者などから寄せられている¹⁰⁾。

そこで本稿では、社会学的視点から臨床医学の専門家と

社会との関係性を考察することを通じて、臨床研究のあり方を問いかける作業を試みる。

専門家集団と社会

専門家を規定するものは、まず専門的知識・技術を有することである。そもそも医療や法律・教育などのさまざまな領域において専門家が必要とされるのは、社会の存立に必要な膨大な知識・技術をすべての人が有することは不可能であり、一部の専門家にその管理・運用を委ねることが社会的に要請されているからだとされている。ただしその管理・運用の委託にあたり、専門家に必要な権限を与えらるとともに、それが正しく社会のために利用されることを担保するため、専門家は行動規範を持ち、それを遵守することが求められる。これが「社会契約論」に基づく professionalism の存立機序である^{7,8,11)}。

米国の医療社会学者である Bosk が 1970 年代にとある外科病棟で行った参与観察研究では、そうした行動規範が医療専門家集団の内部でどのように形成・維持されるかが詳細に記述・分析されている⁵⁾。Bosk の観察によれば、もし「医療上の過失」が発生したとしても、それが「技術的」欠陥によるものか、「規範的」欠陥によるものかによって対応が異なっていた。知識や手術技能が不十分であったために生じた過失は、問題として認識はされるが必ずしも制裁の対象とはならない。当事者が患者のために最善を尽くすという規範を遵守する限りにおいて、それを肝に銘じ二度と起こさないための努力をするという条件付きで「許される」(Bosk の書籍のタイトルは「Forgive and Remember」である)。一方、患者のために最良を尽くすという規範に反した場合は、専門家としての資質を問われ即刻排除される。このように、技術的過失と規範的過失を見極める作業が同僚専門

家集団によって共有され、専門家集団としての自律を保つことにつながっていたのである。

こうした考え方は、いまでもわれわれ医師の間には根強く残っている。福島県立大野病院で2004年に起きた産科手術中の患者死亡事件で担当医師が逮捕・起訴された際、司法の暴走に対する抗議の声が即座に医療界から起こったときも、技術的過失と規範的過失の有無が問われた。手術判断や手技についてベストとはいえない選択がなされていたが、当時の医療水準と医療行為に伴う不確実性を考慮すれば「技術的な過失」と認定するにはあたらず、一方、患者のためにベストを尽くすという規範について過失はなかったと、医療専門家集団としての合意が形成されていた。その医療専門家集団としての合意に対し、外部の専門家集団(検察司法)の規範を適用されたことが反発を招いた理由である。

一方、同じ手術上の事故であっても、2014年に発覚した内視鏡下肝切除術を受けた患者の連続死亡事件では、技術的過失が一度ならず繰り返されたことによって規範的過失が問われた点が大きく異なる。さらに重大なのは、規範的過失が強く疑われたにもかかわらず、専門家集団の外部である一般報道による指摘を受けるまでそのことが放置されたことである。刑法上の過失罪適用の検討以前の問題として、専門家集団全体として社会的に期待されていた自律性・自浄能力の欠如を問われた点が、われわれ医療専門家集団としての社会的存在を揺るがす事態になったことに注視すべきである。当該施設と全国平均の手術成績の比較を提示して、当該事例の例外性を指摘することでは専門家集団としての社会的信頼回復にはつながらないのである。集団規範の自律的管理については再度触れることとする。

臨床研究不正の何が問題か

ここで、本稿の主題である臨床研究に目を向けることとする。臨床研究といっても幅が広いが、ここでは文部科学省・厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」⁴⁾の示す範囲で、「人を対象とする」研究を広く含めることとする。

ディオバン®臨床試験で問題となったのは、主にデータ改ざんと、利益相反を有するものがデータ収集・処理・解析に関与していたこと、そしてその事実が当初開示されていなかったことである。実際に臨床研究に参加した患者に臨床的不利益が生じた事実は報告されていなかった。ではここで起こったことは、何が、誰にとって、どのような「問

題」なのであろうか。

まず起こったのは、科学者集団に対する不誠実である。その結果は当該研究論文の取り下げという事態につながった。その不誠実は2つの意味においてなされている。一つは科学的妥当性の損失、いま一つは科学者集団内での信頼関係の損失である。

科学的妥当性を担保するには、人の恣意や誤謬によるバイアスの影響と偶然誤差の影響を除く手続きを、再現性・透明性が確保された枠組みに従って行うことが求められる。客観的な測定、適切な研究デザインや統計手法の選択によるデータ処理は、バイアス・誤差の影響を除去するための手続きである。一方、研究ノートやデータ処理ログの適切な記録、開示は、再現性・透明性確保のために求められる手続きである。

これらの手続きが確実に取れていれば、たとえ利益相反を有するものが関与していても、研究結果の妥当性・信頼性そのものは理論的には担保されるはずである。しかし、実際にはこれらの手続きがすべて開示されるわけではない。仮にすべての情報を開示・検証する作業を研究のたびに求めれば、その膨大な時間・コストのために研究者間のコミュニケーションはきわめて困難になる。そこで科学者間での信頼関係の下、その手続きを行ったという自己申告を受け入れてきたのである。

しかし、STAP細胞の事件をはじめとする「研究不正」やディオバン®事件における利益相反の事実隠蔽では、その暗黙の信頼が裏切られたことで、学術的専門家集団として科学知を構築する規範基盤自体が失われかねない重大な危機が発生したのである。ゆえにこれらの研究不正問題は、科学研究に携わる専門家間で大きく取り上げられなければならないのである。利益相反情報の開示は、専門家集団内での信頼の程度を示すことで、学術的信頼性の評価にかかる機会費用を軽減するための一つの手続きにすぎない。研究不正が明るみに出たことにより、科学者間での「信頼関係」は「期待」から「幻想」に変質しつつある。

その結果、信頼関係はさまざまな手続きを含む制度的契約関係によって置き換えられようとしている。事件後に公表されたガイドライン・指針では、これらの手続きを列挙し、その手順を踏むことを要求している。学術的信頼性の評価にかかる機会費用は膨大なものとならざるをえず、それに耐えうる組織的・制度的な取り組みが不可欠となる。いまや個人としての専門家の倫理的信頼性ではなく、専門家を抱えた「組織」のマネジメントの制度的信頼性が問われるようになりつつある。昨今進められようとしている臨床

研究中核病院の指定による臨床研究の「選択と集中」も、「技術開発促進」の効率化のためだけではなく、研究倫理性の確保において臨床研究体制の高度な組織化が求められるようになったこともその背景にあると考えられる。

では、組織的取り組みによりガイドラインに従うことで何が得られるのであろうか。これまで議論したように、それは専門家集団内における新たな規範基盤の構築を通じた、専門家集団としての科学的活動の存続である。社会学における論争でも、専門家集団における技術知や規範の自律的管理は、社会契約を通じて社会に便益をもたらすためのものではなく、専門家集団を存続させるための自己目的的な活動にすぎないという批判がある^{7~9)}。もしそうであれば、これらの手続きだけでは回復できない問題がほかに残されていることになる。それは、専門家集団と対峙する一般社会に対する信頼関係の修復作業である。

社会における医療専門家集団

英国王室医師会(Royal College of Physicians)が2005年に発表した「Doctors in society ; medical professionalism in a changing world」なる声明¹²⁾では、医療専門家集団を以下のように定義している。

“Medical professionalism signifies a set of values, behaviors, and relationships that underpins the trust the public has in doctors.”

このように、専門家集団としての医師に対して社会から寄せられる信頼を支えるため、必要な価値・行動規範を体現したものでなくてはならないとされている。ここでは専門家集団内部での信頼構築に加え、社会契約論に沿って社会との間に信頼関係を構築することが想定されている。

社会契約論によれば、専門的知識・技術を社会の便益につなげるためには、社会は専門家集団にその管理・運用権限を委託することが必要である一方、それが社会便益に資する目的以外に乱用されることを防がなくてはならない。監視機能を十分持たない一般社会は、専門家集団との信頼関係を結ぶことによってそれを達成するのである。これに対し委託を受けた専門家集団には、信頼関係の構築・維持のために内部統制機能を発揮し、社会的期待に応える規範が共有され遵守されていることを示すことが期待されている。つまり専門家と一般社会との信頼関係の構築・維持は、専門家集団としての社会的存立基盤であり、一般社会にとっては専門的知識・技術から社会便益を得るための管理機構となっている。

米国ならびに欧州内科学会合同委員会による「医療専門家憲章(Charter on Medical Professionalism)」¹³⁾では、専門家集団として求められる機能をいくつかあげているが、社会的信頼構築に関係するものとして、「利益相反マネジメントによる信頼の維持」と「専門家集団としての責任履行」の2つを取り上げている。そして、そのためには内部統制機能が不可欠であり、「基準に満たないメンバーに対しては、矯正・再訓練を実施すること」について、専門家個人としてだけでなく、専門家集団としての組織的責任を負うことを求めている。

ディオバン[®]事例と同時期に問題とされた白血病治療薬をめぐるSIGN研究の事例では、データ改ざんなど科学的信頼性を損なう問題は認められなかったものの、個人情報企業の流出、企業からの不適切な役務提供などが指摘された¹⁴⁾。ディオバン[®]事例では、薬事法ほか司法上の過失が問われ逮捕者も出たが、SIGN研究では、当該組織(東京大学)の調査委員会の報告によれば法的瑕疵は認められず、最終報告発表から7カ月後に懲戒委員会から文書による嚴重注意処分が発表された。これに対し、一部マスメディアでは「当該組織の自浄能力の欠如」と批判する声が出た。ここで起こったことについて、先にあげた産科手術事故のケースなどと比較しつつ、再度、社会学的观点から考察してみたい。ここでは2つのことが問題となっている。それは「規範の管理者」と「規範の技術化・制度化」の問題である。

専門家集団と規範管理

まず、「規範を誰が管理しているか」に注目する。法的瑕疵の判断に従うということは、医療専門家集団による規範基準ではなく、司法専門家集団の提示する規範基準を受け入れることを意味する。先に触れた産科手術事故の事例では、医療専門家集団としての基準に照らし技術的ならびに規範的過失がないことを認定し、司法専門家の規範基準に対抗した結果、医療専門家集団の基準判断を司法判断が追認したかたちになった。

これに対してSIGN研究事例では、調査委員会は大学当局により招請された大学外部の法務・病院管理などの学識経験者から成る「第三者」委員会となっていた。これは、大学当局が当該事件の関係者について大学職員としての処罰判断を下すにあたり、職員の被雇用者としての権利などに配慮した客観的な判断が求められたためである。そして関係部局として医学部・大学病院が調査に関与することは排

除され、外部専門家集団に瑕疵判断が預けられた。

社会契約論の立場からこれを解釈すると、社会一般は本件をあくまで臨床研究における不正問題として捉え、医療専門家集団としての規範基準に基づく判断と対処が示されることを期待していたと考えられる。臨床試験の倫理指針などに抵触する過失認定がなされながら、法的瑕疵の判断などにに基づき処分・対応が当事者に対して取られたことが、社会一般の期待とのすれ違いを生み、医療専門家集団に対する社会的信頼を損なうことになったと考えられる。同様の懸念があるのが、現在厚生労働省において準備されている臨床研究不正防止規制法案である。不正防止のうえで必要であるとする意見がある一方、医療専門家集団の外部である司法・行政に規範瑕疵の判断を少なくとも一部委ねることになる。いわば臨床研究としての科学的信頼性を救うために、専門家集団としての社会的信頼性を犠牲にする可能性があることを考慮しておく必要がある。

では、なぜ専門家集団ではない第三者の規範基準が優先されなくてはならなかったのだろうか。それに答えるには規範管理の技術化・制度化というもう一つの問題を考察しなくてはならない。

規範管理の技術化・制度化

SIGN 研究事例でいま一つの注目点は、問題の焦点が「個人」と「組織」に拡散したことである。産科手術事故の事例では、手術判断や技術の過失の有無と責任所在は一貫して担当執刀医個人に問われた。これに対して SIGN 研究に関する調査報告書では、臨床研究の倫理指針などに照らし、データ管理や役務提供などにおいて「重大な過失」があったことを認めただうえで、当該研究の代表者個人は臨床研究倫理に関する十分な「知識や情報」を持っていながらこうした事態を未然に防げなかったことに対し「遺憾」を表明している。しかし、過失の原因として「運営管理体制の整備」の不十分さなど組織的問題をあげたうえで、「教職員の倫理や利益相反の意識を高めていくことも重要であるものの、利益相反に関し個人だけにその責任の所在を求めることは適当ではなく、再発防止の点からも大学として(中略)体制を整備することが望まれる」と結論づけた。

産科手術事故事例との違いは明白である。過失の帰責が個人なのか組織なのか定まらず、個人についても当該臨床領域の専門家としてなのか、組織の管理責任者としてなのか自明ではない。この部分が、「責任の所在をあいまいにしようとしている」と一般社会から見受けられた原因の

一つとなっている。

では、当該事例では専門家集団は一般社会の期待に背いたのであろうか。そう断定する前に、いま一つ、産科手術事故事例との違いとして、専門家集団の規範そのものが技術化・制度化(bureaucratized)されてきていることに注目する必要がある。

これまで依拠してきた社会契約論に対して、そのような暗黙的契約の実態は乏しいという批判があり^{8~9)}、専門家集団が自己防衛的、自己目的的に技術知や規範管理を独占しないように、制度化によって専門家の自律性を限定すべきであるとする説は根強い。実際 1990 年代以降、特に医療専門職においては医療費高騰や医療過誤訴訟の増加などを背景に、それまで専門職に任されてきた専門的知・技術の管理は、合理的管理技術によって置き換えられてきた。ここでは組織化された指揮系統の下、各種手続きの制度化(マニュアル化)によって技術的管理が行われることが求められる。

今日、医療行為のプロセス指標・アウトカム指標による質の測定、クリニカルパスやガイドラインによる診療行為の標準化、診療情報を用いた費用効果分析、そして臨床治験などの科学的手続きを経た技術評価など、あらゆる側面において必要とされる検証・評価の手続きが定められ管理されるようになってきた。そこでは専門家集団ではなく、専門家を組織の一員として雇用する組織が管理責任の主体となる。

臨床試験の管理にあたり、専門家の規範意識に頼るのではなく、大学ないし病院という組織として指針に沿った手続きの履行責任を有していると考えるのであれば、その不履行に対して当該研究代表者の専門家個人としてのモラルを問う必要はなく、あくまで組織管理者としての管理能力と責任においてのみ瑕疵を問えばよいことになる。SIGN 研究事例において当該大学による処分発表は、組織としての管理責任の不履行を「文書による嚴重注意」相当の過失と判断したともみなされるが、そうであるとした場合、管理責任者と実務担当者に同等の処分がなされた点が不整合であった。結局、本事例における専門家集団と一般社会の認識のずれは、社会契約論的にみた場合に期待されるものとも、官僚的制度化管理論からみた場合に期待されるものとも一致しないメッセージが発信されたことに由来するようである。

仮に官僚的制度化管理論が現状をよく説明しているのであれば、今後、規範管理の技術化・組織化にはますます高度なものが要求されることとなる。SIGN 研究事例に

においても、事後対応として利益相反マネジメントや臨床試験の実施内容の監視体制などを強化する組織編制が打ち出されていた。規範の管理技術を伴わなければ、組織としての規範の欠如を問われるようになってしまったのである。個人個人の医師の規範意識や規範管理のための知識武装は必要ではあるが、それらが組織としての規範管理能力の向上に直結するものではない。また体制には必ず不備があり、新たな事故が発生するたびに管理制度は複雑化し管理を困難にしていくというジレンマを抱えなくてはならない。さらにそうした管理技術を有していることは、あくまで組織防衛の最低条件であり、社会からの信頼を回復・維持するための十分条件ではない。信頼の回復には、少なくとも組織管理体制の刷新が不可欠とみなされることは、東芝の会計不正などの事例をみても明らかである。

おわりに

本稿では、最近の臨床研究不正事例を用いて、専門家集団と社会の関係を社会的にひもとくことで、専門家と社会の認識を埋めるためには何が必要なのかを考察してきた。その結果、社会契約論、官僚的制度化管理論のはざままで、専門家集団としての社会的信頼の維持・回復には異なる対応が求められてきたことを明らかにした。そして、社会情勢の変化、技術の高度化などを背景に、専門家集団と一般社会の関係はもはや社会契約論的枠組みの下では維持が難しくなっている。では、社会契約論にみられる「古き良き」専門家集団と一般社会の信頼関係は、もはや冷たい官僚的制度化管理論が要求する高度の技術的組織管理によって置き換えられるしかないのだろうか。

これについて、Friedson は晩年、官僚的制度化や市場契約によらずに professionalism を社会政策として見直す必要があると主張している^{7,8)}。官僚的制度化による組織管理にかかる膨大な時間やコストは臨床活動を疲弊させ、市場契約による誘導は専門家が本来発揮すべき独立した技術知を利益相反によってゆがめるからである。

Friedson は、古典的社会契約論には批判的である。しかし、社会と専門家の契約というイメージは「物語」として双方に共有され、専門知・技術の社会的管理を安定化させていた事実に注目している。専門職と社会の双方がこの「物語」をシンボリックに共有し続けられる条件を社会政策として整備できるのであれば、社会秩序の維持と専門的技術知の社会利用を同時達成できる可能性は残っている。「信頼」そのものは決して技術化できない。手続き・技術に頼り

すぎることは信頼の構築をますます難しくするのかもしれない。その「物語」を現実的に有効にするのは、個々の医師・研究者のモラルではなく、複雑な管理手続きでもない。科学者として、医師として、専門家集団が社会に便益をもたらすという期待形成である。手続き論的議論を積み重ねるよりは、科学的信頼関係と社会的信頼関係の回復に向けてまず当事者間でのコミュニケーションを深め、専門的技術知が何を目標しているのか、専門家集団がそれに向かつて何を社会にもたらすことができうるのか、ビジョンの共有が求められている。

利益相反自己申告：協和発酵キリン株式会社(J-DOPPSVI 新規調査検討グループアドバイザー)

文献

1. 全国医学部長病院長会議編. 研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン (version 10, 平成 27 年 2 月 18 日). 2015.
2. 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会. 臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書 平成 26 年 12 月 11 日. 2014.
3. 日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会. 科学の健全な発展のために～誠実な科学者の心得. 2015.
4. 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課・厚生労働省大臣官房厚生科学課・医政局研究開発振興課(編). 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス 平成 27 年 2 月 9 日(3 月 31 日一部改訂). 2015.
5. Bosk C. Forgive and Remember; managing medical failure. Illinois: Chicago University Press, 1979.
6. Friedson E. Profession of medicine; a study of the sociology of applied knowledge. Illinois: Chicago University Press, 1970.
7. Friedson E. Professionalism reborn; theory, prophecy, and policy. Illinois: Chicago University Press, 1994.
8. Friedson E. Professionalism; the third logic on the practice of knowledge. Illinois: Chicago University Press, 2001.
9. Larson MS. The rise of professionalism; monopolies of competence and sheltered markets. New Jersey: Transaction Publishers, 2013.
10. Martimianakis MA, et al. Sociological interpretations of professionalism. Med Educ 2009; 43: 829-837.
11. Parsons T. The Social system. New York: Free Press. 1951.
12. Royal College of Physicians. Doctors in society; medical professionalism in a changing world. Cin Med 2006; 6: S1-40.
13. Project of the ABIM Foundation, ACP-ASIM Foundation, and European Federation of Internal Medicine. Medical professionalism in the new millennium; a physician charter. Ann Intern Med 2002; 136: 243-246.
14. 東京大学. SIGN 研究に関する調査結果概要. 2014. <http://www.u-tokyo.ac.jp/content/400007761.pdf>