

令和 4 年 5 月 15 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K01386

研究課題名（和文）医学研究の法的・生命倫理的規制のあり方に関する比較法的・実証的研究

研究課題名（英文）Comparative and empirical study of legal and bioethical governance of medical research

研究代表者

丸山 英二（Maruyama, Eiji）

神戸大学・法学研究科・名誉教授

研究者番号：10030636

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：医学研究に適用されるわが国の法令・指針として、2017年改正の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、2017年制定の臨床研究法、2021年制定の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等の内容及び施行状況を把握し、批判的に検討した。その際、倫理審査における一括審査に焦点を当てた。また、個人情報保護法制との関係について検討した。

欧米の法令・指針に関しては、2017年に改正された米国のコモン・ルールについて内容を把握するとともに、改正をめぐる議論や、わが国の一括審査のあり方を考えるため米国等の単一IRB審査を検討した。併せて米国のIRB制度の社会的検討について研究した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

医学研究に適用される法令・指針のあり方を検討し、学会報告や論稿を通して、その内容の改善や遵守のあり方を伝え、被験者保護の改善や医学研究の推進への一助、制度設計の再検討への資料提供となったのではないかと考えている。

また、これまで、模範と考えられてきた米国の制度について、批判的な観点からの意見を学ぶことによってさらなる改善を図る礎石になればと願っている。

あわせて、米国におけるIRB制度について、合衆国の限定された権限のもので制度という点、民間による積極的な関与が見られる社会状況の点など、英米法研究の点でも興味深い指摘の糸口が得られたように思う。

研究成果の概要（英文）：With respect to domestic legislation and guidelines governing medical research, I critically studied "Ethical Guidelines for the Medical Research" enacted in 2015 and amended in 2017, "Clinical Research Act" enacted in 2017 and implemented in 2018, and "Ethical Guidelines for the Life Science and Medical Research" enacted in 2021 and amended in 2022. Focus is placed on newly introduced system of joint ethics review and desirable relationship between personal information regulation and informed consent requirements.

With respect to the overseas regulation, I concentrated on the 2017 revised Common Rule in the United States. Newly introduced single IRB requirement has been explored. Sociological research on the American IRB system has also been studied.

研究分野：医事法学、生命倫理学

キーワード：研究倫理指針 インフォームド・コンセント 個人情報保護 倫理審査委員会 臨床研究法 生命科学
・医学系研究に関する倫理指針 コモン・ルール IRB

1. 研究開始当初の背景

わが国において、ここ 10 数年の間に、人を対象とする医学研究の実施にあたっては、インフォームド・コンセント(以下、「IC」)の要件、倫理審査委員会(以下、「倫理委」)の承認、個人情報保護、研究実施のモニタリングなどを中心とする法的生命倫理的規範の遵守が求められることが、国の法令・指針によって確立された。その代表的なものとして、1997 年の医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP=Good Clinical Practice)、2001 年のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針(ゲノム指針)、2002 年の疫学研究倫理指針、2003 年の臨床研究倫理指針、2014 年の人を対象とする医学系研究倫理指針(とを一本化。以下、「人指針」)などの制定と、それらに対するその後の改訂を掲げることができる。これらの基準や指針の策定・改訂に当たっては、1964 年に世界医師会が定め、その後改訂を重ねているヘルシンキ宣言、1996 年に米欧日の医薬品規制当局がまとめた ICH-GCP、米国政府省庁が実施・補助する研究に適用されるいわゆるコモン・ルール(1991 年、2017 年)、などの国際的な基準・指針等が大きな影響を及ぼしてきた。

わが国では、2017 年 2 月に、2015 年の個人情報保護法(以下、「個情法」)改正を受け、人指針などが改訂された。改正された個情法では、技術進歩への対応と個人情報の活用のため、個人識別符号、要配慮個人情報、匿名加工情報などの新概念が導入された。これらに対応するために、厚生省、文科省等は人指針などを改訂したが、ゲノムデータを個人識別符号とし、それを含むものを個人情報と性格づけることの意味が十分に整理されず、IC における同意と個人情報取扱いに対する同意が明確に切り分けられず、個情法 76 条の学術研究目的の個人情報取扱いに対する義務規定の適用除外の取扱いが中途半端に終わるなど、2017 年 5 月末施行の新指針は運用がきわめて難しいものになっている(その後、2021 年 3 月に人指針とゲノム指針を統合した人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(生命科学指針)が制定されたが、問題状況は続いている)。

より根本的な課題としては、研究の多様化と、医学研究に対する法的・生命倫理的の研究の深化によって、IC、倫理審査、個人情報保護を柱とする法的・生命倫理的規範が十分に機能していないことが明らかにされ、その対応を検討する必要が高まっていることがある。

(1)IC に関しては、説明して理解を得、同意を求めるといった枠組みの有効性に対する疑問に加えて、研究の高度化やバイオバンクなど研究支援の仕組みの高度化による情報量の増加のために、説明時間の増加が必要になる反面、一部の対象者は(あるいは紛争になった段階では)詳細な説明を求めるのに対し、大半の者は時間をかけた説明を求めているという IC の理念と現実との齟齬、研究についてすべてを確定・予測することは困難であるにもかかわらず明確な説明を求める IC の前提、偶発的に発見された所見の対象者への告知の是非、などの問題が検討を求めている。

(2)倫理委に関しては、危険性が小さい研究に対する審査によって倫理委が疲弊する問題は迅速審査によって、多施設共同研究において、各研究機関の倫理委の意見の相違の問題は一括審査によって、解消に向かいつつあるが、指針に基づかず、倫理委委員の個人的見解による審査の問題は、委員に対する研修受講義務の導入にもかかわらず、未だ解消されていない。

(3)個人情報保護については、先に述べた個人識別符号としてのゲノムデータの問題に加えて、ビッグデータ活用の際の複数ソースからのデータ突合の必要性和匿名化との関係が困難な問題を提起している。

半面、既存の方法で治療効果が得られない患者からは、対象者保護とともに、有効である可能性がある試験的治療を受ける機会の増加や一層の研究推進を求める声が高い。また、近時、研究の適正性・信頼性の実効的な確保を求める声が高まっている。

このように、これまで確立されてきた法的生命倫理的規範について根本的なところで問題が簇出している現状を踏まえ、米国をはじめとする諸外国では、それらの問題に対応するためのルール改訂に向けた大がかりな動きが見られる。なかでも、米国厚生省はコモン・ルール改訂について、2011 年 7 月に事前通知、2015 年 9 月に改訂案を発表し、各々パブコメを求めた。改訂規則の成案は、大統領選の結果を受けた政権交替を睨んで、その前日、2017 年 1 月 19 日に公表された。内容的には、2015 年の改訂案で提示されていた多岐にわたる改訂のうち、最終規則では、(a)匿名人体試料を対象とする研究について、コモン・ルールの適用を定めるとともに、研究実施に対する本人の同意(broad consent〔包括的同意〕でも可)の取得を義務づける規定、(b)識別可能情報・試料に対する保護基準の創設、などが落されたが、(c)識別可能情報・試料の保存・研究利用に対する broad consent の許容、(d)多施設共同研究における単一倫理委の利用の義務づけ、(e)追跡段階に入った研究に関する倫理委継続審査の免除、などは残された。これらの論点に関する多方面からの論稿・意見は、医学研究の現代的規制に関わる貴重な資料となっている。また、EU、イギリスなどでも、既存の研究倫理規範を見直す具体的な動きが見受けられている。

わが国でも、従前は、指針が主要な研究規制規範の形式であったところ、2017 年 4 月、研究データの改ざんなど研究不正を防止することを主たる目的とする臨床研究法が公布され、2018 年 4 月から施行された。

臨床研究法は、直接の適用対象は、未承認・適応外医薬品等を用いる臨床研究と、製造販売業者等から研究資金等の提供を受けて実施される臨床研究とされているが、医薬品等の有効性または安全性を調べる他の研究も、同法の実施基準を遵守することが努力目標とされ、加えて、それ以外の研究に対する規制についても検討を求める附則が含まれている点で、従前の指針中心の規制が、法律中心の規制に軸足を移すか注目される。同時に、委員会審議の経過から、その実施基準の内容は人指針に倣うところが少なくないようで、その問題点を継受することが危惧された。

2. 研究の目的

本研究では、医学研究の規制のあり方に関して、わが国の動きを把握するとともに、欧米などにおける状況を調査し、それによって得られた知見に法理論や生命倫理原則から正当性、妥当性、有用性などの検討を加え、その結果を踏まえて、対象者の保護および研究の適正性・信頼性とその発展を確保するためのわが国のあり方について政策提言を試みることで、あわせて、それらの諸外国において採用されている多様な規則、指針、ガイダンスとの異同について、規制内容と規制形式の双方にわたり、その背後にある、医学研究のあり方に対する社会的文化的意識の相違や法的環境の相違を把握し、その関連性と由来するところをつきとめること、を目的とする。海外の動きを踏まえて政策提言をするとともに、海外の種々の取組みの背景を比較法的に究明しようとするところに本研究の特色がある。

申請者は、医学研究に関する国の指針のうち、かなりのもの(ゲノム指針〔2001年制定時〕、疫学指針〔2002年制定時、2007年全部改訂時〕、臨床指針〔2003年制定時、2008年全部改訂時〕、人指針〔2014年制定時〕)の策定に関わり、また、それらの理論的説明も行ってきた。加えて、多様な研究機関において倫理委委員を務めるとともに、いくつかの大規模研究において倫理的法的問題を検討する委員会にも関与してきた。上記の経験を踏まえた政策提言を行うことを本研究は目指すものであった。

3. 研究の方法

研究の目的欄に記した目的のために個人での研究を進めた。具体的には、(1)現状および問題点並びに解決策の提案の把握・確認を、医学会への参加などにおける研究機関や研究者からの聴き取りによって、および、内外の関係図書・雑誌論文・インターネットなどのメディアによる情報収集によって行うこと、(2)海外の、規則、指針、宣言、法令、条約などを、それらに対する解説・ガイダンスとともに、収集整理すること、(3)裁判例を収集、理解、分析すること、(4)得られた情報の分析、考察を経て政策提言の仮案をまとめること、(5)提言仮案について広くコメント・批判・評価を求め、それらを踏まえて再検討のうえ最終的な提言にまとめること、という手順で行うことに努めた。

4. 研究成果

国内の状況に関する研究として、医学研究に適用される倫理的要件を定める法令・指針に関して、人指針、ゲノム指針、GCP、臨床研究法、再生医療法等について総合的に深く学習し、その相互の影響について具体的に把握することができた。2021年に人指針とゲノム指針を統合して制定された生命科学指針については、論点を整理する作業を進めた。

米国の規制ルールに関して、わが国の生命科学指針で多機関共同研究が原則一括審査に付されることが規定されたことを受けて、そのあり方を検討するため、2017年改正コモン・ルールが導入した単一IRBによる審査の実施をめぐる議論を研究した。併せて、Sarah Babbなど社会学者によるIRB制度の分析を通して、米国の研究規制の政治文化的特色を把握する糸口を得た。については学会報告、については原稿作成準備中の段階にとどまるが、今後取りまとめを進めたい。以下、それぞれの内容について概説する。

(1) わが国の法令・指針の総合的検討

主要な法令・指針における審査付議の構造

人指針においては、研究責任者が研究機関の長(実際には倫理委事務局)に対して研究実施の許可を求め、それを受けた長が実施の適否について倫理委に意見を求め、倫理委が実施を相当とする意見を述べた場合、長はそれに基づいて研究実施を許可する。しかし、この点は、2021年制定の生命科学指針で変更され、倫理委に意見を求めるのは研究責任者となった。

GCPにおいては治験依頼者(医薬品メーカー)が大きな役割を果たす。治験依頼者は治験の実施医療機関と治験責任医師を選定するとともに、治験実施計画書などの資料を作成し、説明文書の作成を治験責任医師に依頼する。依頼を受けた実施医療機関の長は治験実施計画書などの資料を添えて、治験審査委員会に治験の実施の適否について意見を求める。

臨床研究法で定める特定臨床研究の場合は、研究を実施する研究責任医師が厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会に研究実施の適否について意見を求める。認定審査委員会が実施を相当とする意見を述べた場合、研究の実施について実施医療機関の管理者から承認を得た上で、実施計画を厚生労働大臣に提出した後、研究を開始する。

第1種再生医療等の手続きを念頭におくと、再生医療法では、医療を提供する病院・診療所(再生医療等提供機関)の管理者(提供機関管理者)が厚生労働大臣の認定を受けた特定認定再生医

療等委員会に研究として再生医療等を提供する適否について意見を求める。委員会が提供を適当とする意見を述べた場合、再生医療等提供計画を厚生労働大臣に提出して90日経過後、研究として行われる再生医療等を提供できる。その90日の間、厚生労働大臣は、厚生科学審議会の意見を聴いて提供計画の変更等必要な措置をとるべきことを命じることができる。

IC

(a) 人指針

(ア) 説明事項 人指針では、ICを受ける際の説明事項として21の事項が掲げられていた。この点は、2021年制定の生命科学指針でも変わらない。

(イ) 代諾 未成年者(およびICを与える能力を欠く者)を研究対象とする場合には、対象者が16歳未満または中学の課程を未修了の場合には親権者等の代諾者から、16歳以上または中学の課程を修了している未成年者の場合には、(対象者に判断能力がない場合を除いて)対象者本人および代諾者からICを得ることが求められる。さらに、後者の年長の未成年者を対象とし、研究に侵襲性がない場合には本人からのICのみで行う研究を実施できるが、親権者等の代諾者に拒否の機会を保障するため、研究実施の情報を公開することが必要とされる。

(b) 臨床研究法

(ア) 説明事項 臨床研究法では、対象者から同意を得る際に説明すべき事項として、(研究に使用する医薬品等の製造販売業者等から研究資金等の提供を受ける場合)資金提供契約の内容が掲げられているところが注目されるが、それ以外は概ね人指針に定められた内容となっている。説明事項に関しては、臨床研究法9条と同施行規則46条以外に厚労省医政局経済課長・研究開発振興課長通知「臨床研究法施行規則の施行等について」においても規定されており注意が必要である。

(イ) 代諾 未成年者を対象とする場合について、未成年者を分ける基準として中学の課程修了を削除し、16歳に一歩化したことを除くと、概ね人指針と同様の規定が置かれている。

(c) 再生医療法

(ア) 説明事項 再生医療法において同意は、再生医療等を受ける者とともに、(細胞提供者からの細胞を用いる場合)細胞提供者についても考える必要がある。説明事項に関しては、2018年11月の施行規則改正によって、両者とも概ね人指針および臨床研究法において求められるものと同様の内容になった。

(イ) 代諾 未成年者を対象とする場合の説明・同意要件を規定していると思われる施行規則32条、33条はよく整理されておらず理解が困難である。現実には人指針や臨床研究法と同様の取扱いがなされていると思われるが、早急に見直す必要があると思われる。

若干の考察

(a) ICにおける説明事項の共通化

人指針、臨床研究法、再生医療法施行規則(2018年改正後)について説明事項に関する推移を比較検討すると、法令・指針間の乖離がかなりあるような印象を受けるが、通知まで視野に入れると、要件は概ね共通しているように受け取ることができる。このように要件が共通化されるのであれば、それが表現される文言も同じであることが、研究者に対する負担の面で望ましいが、現実には、かなりの相異がみられる。この点、表現を集約するための努力を払うことが求められる。

(b) 有害事象・疾病等報告

研究の実施において有害事象や疾病等が発生した場合に、研究者等は実施機関の長・審査委員会や厚生労省等に報告することが求められる。これに関する人指針、臨床研究法、再生医療法施行規則の規定を比較すると、説明事項の場合と異なり、共通化の方向性は見えない。おそらく、有害事象・疾病等の報告に関して、その対象、期限、頻度などは研究の性格によって異ならざるを得ないことを反映しているものと考えられる。

(2)米国の規制についての検討

単一IRBによる審査をめぐる議論

米国において、一括審査のメリットとして指摘されたものとしては、(a)ローカルIRBの負担の軽減、(b)ローカルIRB間の作業の重複の回避、(c)審査におけるローカルIRB間の齟齬、主観的相違の回避、(d)IRB審査の効率性向上、(e)被験者保護の向上、(f)モニタリングの容易さ、(g)多施設における有害事象解析の容易さ、(h)当該研究の審査に必要な専門的知識を持つIRBの選択の可能性、(i)新規審査の迅速化、(j)修正プロトコルの提出と継続的審査の容易さ、(k)文書のバージョン管理の容易さ、などが掲げられ、単一IRB活用のための提言としては、(a)単一IRB審査委託施設と受託施設の役割・責任を明確化、(b)単一IRB審査において考慮されるべきサイトの事情の明確化、(c)単一IRB審査においてサイトの事情を検討する手続(単一IRBに伝える方法、考慮を管理する担当者、検討の記録の方法)の明確化、(d)委託施設が単一IRBの資格・質を評価する方法、不適合・違反や予測されない問題を報告する手続、委託契約作成締結に関する責任を負う者など、単一IRBと委託施設の関係の明確化、(e)審査委託契約、覚書のひな形の用意、(f)単一IRB側での研究者・委託施設との連絡窓口・迅速対応の用意、などが掲げられていた。

[これに関する日本生命倫理学会第33回年次大会での報告「医学研究倫理審査における一括審査の課題 米国での経験と議論」のスライド資料は下記に掲出している。

http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/slides/211127JAB_SIRB.pdf

コモン・ルール等に基づく米国の研究規制の政治文化的特色

所属大学の IRB 委員となった著者（社会学者）が、IRB を中核とする連邦の研究ガバナンス制度の歴史を辿ることを通して、医学研究における米国の規制体制の特徴、その功罪、さらには連邦政府による規制のあり方を描出した Babb, *Regulating Human Research: IRBs from Peer Review to Compliance Bureaucracy*, Stanford U.P. 2020（およびそれに関連する書籍）から、1990 年代前半までは同僚審査の色彩が濃厚であった IRB が、1990 年代末以降、事務局員の数を増加させ、あわせてその専門職化が高まったことを指摘し、本来、国が行うべき規制が実質的に民間部門によって担われるようになったと見ることができることを学んだ。法的には、合衆国の権限が限定されていることに起因するものであるが、政府の役割を民間部門が引き受け、実効的管理が行われているところに米国の特徴が窺え、強い関心をかき立てられた。今後、書評原稿をまとめ、さらには、この分析の妥当性について検証を進めたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 3
2. 論文標題 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Precision Medicine	6. 最初と最後の頁 611 - 614
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 94
2. 論文標題 医学研究と生命倫理と法	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本整形外科学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1057 - 1068
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 34
2. 論文標題 医学研究に関する法令・指針をめぐる最近の動き	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 年報医事法学	6. 最初と最後の頁 74 - 83
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 33
2. 論文標題 米国コモン・ルールの改正	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 年報医事法学	6. 最初と最後の頁 295 - 302
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 36
2. 論文標題 医学研究に適用される法令・指針の課題	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 年報医事法学	6. 最初と最後の頁 5 - 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 丸山 英二	4. 巻 28(1)
2. 論文標題 医学系研究と生命倫理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 HAB News Letter	6. 最初と最後の頁 4 - 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 医学研究と生命倫理と法
3. 学会等名 第92回日本整形外科学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Eiji Maruyama
2. 発表標題 Japanese Effort to Utilize Medical Big Data: The Enactment of the Next-Generation Medical Infrastructure Act, 2017
3. 学会等名 25th Annual World Congress on Medical Law (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 次世代医療基盤法
3. 学会等名 第6回釧路生命倫理フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 医学研究倫理関係 法令・指針updated
3. 学会等名 2019年度北海道地区医学・医療系大学 倫理審査委員・研究支援職員合同研修会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 医学研究に関する法令・指針をめぐる最近の動き
3. 学会等名 第48回日本医事法学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 医学研究に適用される法令・指針 最近の動き
3. 学会等名 第63回日本小児神経学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 丸山 英二
2. 発表標題 医学研究倫理審査における一括審査の課題 米国での経験と議論
3. 学会等名 日本生命倫理学会第33回年次大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

医と法のホームページ 医のページ 報告・講演記録 http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------