

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24610004

研究課題名(和文) 医学研究に関する新たな法的倫理的規範の構築のための比較法的研究

研究課題名(英文) Comparative Legal Study for Developing New Legal and Ethical Rules of Medical Research

研究代表者

丸山 英二 (Maruyama, Eiji)

神戸大学・法学(政治学)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10030636

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、医学研究におけるインフォームド・コンセント(IC)、倫理審査委員会、個人情報保護、偶発的所見等の問題を研究し、あわせて、米国のコモン・ルール改訂の動きを追跡した。また、平成24年12月～同26年12月の疫学研究倫理指針と臨床研究倫理指針を改訂し、両者を統合する「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を策定する文科省・厚労省の専門委員会に参画した。そこでは、一般的同意(事務局のいう「試料・情報の二次利用等」)、既存試料・情報の利用の要件、研究計画書および説明文書の記載事項の位置づけ、未成年者を対象とする研究におけるIC要件などについて意見を述べ、その大半は指針に取り込まれた。

研究成果の概要(英文)：This research studied the ethical and legal ramifications of medical research involving human subjects, which include requirement of informed consent, review of study plan by the ethics review board, protection of personal information, and incidental findings. Enquiry into the recent proposal to revise the so-called Common Rule by the US DHHS was also conducted. On the practical side, I participated in the joint meeting of the expert committees to revise Ethical Guidelines for Epidemiological Research and Clinical Research, and create a new set of Ethical Guidelines for Medical and Health Research involving Human Subjects by the MHLW and MEXT from Dec. 2012 through Dec. 2014. I made specific proposals regarding such issues as general consent, research use of existing samples and data, required entries of research protocols and informed consent disclosure documents, consent requirement for the research involving minors, and most of them were embodied in the final guidelines.

研究分野：生命倫理学

キーワード：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 偶発的所見 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 一般的同意

## 1. 研究開始当初の背景

わが国において、ここ 10 数年の間、人を対象とする医学研究の実施にあたって、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倫理的規範の充足が求められることが、広く一般的に確立されるに至った。代表的なものとしては、1996 年の新 GCP (医薬品の臨床試験の実施の基準)、2001 年のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針、2002 年の疫学研究倫理指針、2003 年の臨床研究倫理指針などの制定と、それらの基準・指針の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 ICHGCP (International Conference on Harmonisation: Good Clinical Practice standards)、アメリカ合衆国政府省庁が実施・補助する人を対象とする研究に適用されるいわゆるコモン・ルール(1991 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。

これらの基準・指針は、国際的なものもわが国のものも、基本的には、同一の要件の充足を求めている。このことは、規範の共通化の点では優れているが、医学研究における多様性の拡大を踏まえると、研究に付随する危険が大きくはない場合に、研究対象者(被験者、研究参加者ともいう。以下、「対象者」)、研究者、倫理委に(益に見合わない)負担を課すことにつながりかねない。

また、技術の進歩は、研究の結果と影響を十分予測できない状況を出現・深刻化させている。典型的には、ヒトゲノムの全塩基配列データが短期間で安価に得られるようになり、さらにその傾向を強めているが、それが対象者や対象者が属する家族、血縁者、社会などにどのような影響を及ぼすかは、明確に予測できていない。

さらに、医学研究に対する社会学的研究の深化は、IC、倫理審査、個人情報保護を柱とする法的倫理的規範が、十分に機能していないことを露呈させている。

(1)IC に関しては、説明して理解を得るといった仕組みの有効性に対する(診療・研究に共通する)疑問に加えて、研究自体の高度化やバイオバンクなど研究資料を入手・保存する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、大半の対象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、正確な予測が困難な研究結果についての説明、研究過程における偶発的所見(incidental findings = IF)の告知の是非、(頻度の低い疾患を対象とするコホート研究など)多数の対象者が必要な研究の増加における説明のあり方、などの問題を提起している。

(2)倫理審査の要件に関しては、論文等での成果発表の要件の厳格化による倫理委の承認の必要性の認識の広まりを背景として、(侵襲性の強い介入研究と並んで、)対象者の臨床情報を収集・分析する研究、バイオバンクが収集した資料を用いる研究、治療のための検査目的で採取された検体の残りや治療のために切除された病変臓器・部位を用いる研究などが、多数、倫理委の審査を求めるといった状況が出現し、委員会はその負担にあえぐとともに、対象者に対する危険が大きなタイプの研究について十分な時間をかけた審査がなされていないという問題が生じている。

(3)個人情報保護の方法としてこれまで多用されてきた匿名化はゲノムの全塩基配列解析の場合にその有効性が揺らぎ、他方、匿名化における連結可能性を求める研究も増加している。

半面、既存の方法で治療効果が得られない患者の一部からは有効である可能性のある治療方法を求め、被験者保護とともに、一層の研究推進を求める声があげられている。

このように、これまで確立されてきた法的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、アメリカ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、アメリカ合衆国厚生省は 2011 年 7 月、コモン・ルールの全面的改訂に向けた事前通知を出した(DHHS, Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators, 76 Fed. Reg. 44,512, Jul. 26, 2011)。そこでは、コモン・ルールの改訂提案の内容として、(1)倫理審査について、1名の委員による迅速審査が利用可能な場合の拡大による委員会の時間・資源の有効利用、(2)IC の要件について、一定の場合に包括同意の利用を認めるとともに、説明を内容に応じて層別化するなどの具体的な改善案の提示、(3)個人情報の識別可能性について再構成した上で、個人識別できる可能性があるすべての情報に対して「データ保全・情報保護基準」の適用を義務づける方法の導入による個人情報保護の実効的確保、(4)個人情報保護のためのプライバシー・ルールと対象者保護のためのコモン・ルールの整合性の確保、など研究現場の状況の変化や現実の問題に対応した規則の改定の方向性を示されている。

## 2. 研究の目的

本研究は、人を対象とする医学研究(人体そのものを対象とするもの、人体から得られた試料と臨床情報等を対象とするもの、臨床情報等のみを対象とするもの、のすべてを含む)の実施において遵守すべきものとして国際的に確立された法的倫理的規範について、近年の技術の進歩、研究の多様化、法的倫理

的規範の実効性に関する研究の深化を踏まえ、対象者保護の実効性と研究の推進の確保を求める意見を踏まえて、今後のあるべき方向性を探求するための比較法的研究を行い、医学研究に対するわが国の規制のあり方に関して政策提言を行うこと、併せて、各国の方針の背後にある社会的文化的意識や法的環境の相違を把握しその由来するところをつきとめること、を目的とする。

具体的には、1. で述べたところを踏まえて、(1)IC、(2)倫理委、(3)個人情報保護、(4)モニタリング、などの問題を中心に、その具体的なあり方を追求するものである。

### 3. 研究の方法

上記の目的のために、個人での研究をおこなった。具体的には、(1)研究者からの聴き取りや関係図書・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、現状と問題点の把握・確認を行い、(2)わが国とアメリカを中心に海外の法令、指針、判決を収集、理解、分析し、(4)得られた情報の分析、考察を経ていくつかの提言と情報提供を行った。

併せて、当初予定していなかったことであるが、平成 24 年 12 月から開始された、疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針を改訂し、両指針を統合する「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を策定する文科省および厚労省の専門委員会合同会議に専門委員および臨時委員として参加することになったため、平成 25 年 5 月から平成 27 年 1 月にかけて、合同会議の前後に、法学および倫理学関係の問題意識を共通にする他の委員との意見交換のための研究会を 10 回にわたり開催した。

加えて、平成 25 年 4 月から、低侵襲で精度の高い新しい方法による非侵襲的出生前検査 (Non Invasive Prenatal Testing = NIPT) の導入が臨床研究として開始された。それに関する指針の策定 (日本産科婦人科学会) および実施施設の認定を行う委員会部会 (日本医学会) に参画することになったため、出生前診断の問題を考える前提として、関係する学会に積極的に参加して、情報収集に努めた。また、その関係で、出生前診断に関して、いくつかの論稿を書き、学会報告を行ったが、そのための準備作業において得られた知見も少なくなかった。

### 4. 研究成果

(1)IC に関しては、これまでの研究に基づいて、また、平成 24 年度の研究時間の相当部分を注いで、“Practice of Legal Medicine in Japan: Informed Consent in Research” を書き上げることができた (平成 25 年 9 月に Springer-Verlag Berlin Heidelberg から刊行)。ここでは、バイオバンクや診療で得られた試料等の研究利用や一般の同意のあり方に関して、倫理委員会の審査に加えてその

ような試料等を用いた研究実施に関する情報提供の重要性を訴える持論を展開するとともに、わが国の制度を説明する中で、医学研究に関する倫理指針と GCP の内容および研究に関して IC の要件の充足をめぐる争われた判決を英文で紹介した。

(2)米国のコモン・ルール改訂の動きに関しては、平成 24 年 10 月の日本生命倫理学会総会で報告するため、あらためてその進捗状態を確認した。改訂提案の内容には、合理的で参考になるものが少なくない一方で、批判的な意見も少なくなく学ぶところが多かった。

(3)倫理委、個人情報保護、モニタリングなどの問題に関しては、平成 24 年末以降、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を策定する文科省および厚労省の専門委員会合同会議に専門委員および臨時委員として参加することになったため、指針案の検討における考察に時間を割かれ、指針に関する小稿をまとめることはあったが、個別の問題についての検討を深めることはできなかった。

(4)偶発的所見に対する対応に関しても研究を継続したが、とりまとめまでには至らなかった。上記指針においても、具体的な対応のあり方は示されなかった。参考となったのは 2013 年 12 月の生命倫理問題検討大統領委員会の報告書で、これまでの意見の集約と位置づけることができる。そこでは、医学研究に関して、概要、下記のような勧告を提示している。

研究者は、IC のプロセスにおいて、生じる可能性がある IF の範囲、その開示の方針、開示の手続、開示を受けないことの可否・方法について参加者に説明すべきである。

研究者は、[臨床的・生殖的に]重要で臨床的に対応可能な [かつ、分析的・臨床的妥当性がある] ものなど予測可能な IF について、それに対する対応方針を定め、IRB の承認を得ておくべきである。

研究者は、予測不可能な IF について、それを評価し、それに対応する手続を定め、IRB の承認を得ておくべきである。

(5)「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を策定する文科省・厚労省の専門委員会合同会議では、新規性を出そうとする事務局との遣り取りで、最後まで苦労した。一般の同意 (事務局のいう「試料・情報の二次利用等」)、既存試料・情報の利用の要件、研究計画書および説明文書の記載事項の位置づけ、未成年者を対象とする研究における IC 要件などについて具体的な意見を述べた。一般の同意に関しては、中途半端なところにとどまったが、他のものについては、座長の福井先生のご配慮で、その多くが指針に取り込まれた。もっとも、「介入」の定義など、折角、委員会で委員からの良い意見を引き出したにもかかわらず、最終的には、削除されるべきであった臨床指針の「通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施する

ものを含む」の文言が事務局の判断で挿入されるなど、残念な部分も残った。以下において、具体的に記す。

一般的同意は、包括同意ないし包括的同意ともいわれ、英語表記では、broad consent / general consent と記されることが多い。その対象となるのは、主として、( )診療で検査のために採取された・治療のために摘除された臓器、組織、体液などとそれに付随する情報の研究利用、( )先行する研究のために提供された試料・情報で余ったものの後の研究での利用、( )バイオバンクへ提供された試料・情報の研究利用、である。( ) ( )の研究利用は二次利用といえるが、( )については、研究目的に提供された試料・情報であるので、研究利用が一次的利用となる。事務局は、これまでの経緯から、包括同意・一般的同意の言葉を嫌い、「試料・情報の二次利用等」のことで対応しようとしたが、二次利用の反対概念となるものを「等」という文字で包含するのは無理がある。私は、(具体的な研究計画や研究者・研究機関等を特定せずに、対象者の試料・情報を収集することに対して同意を得るという内容の)包括同意・一般的同意を得た上で、現実に試料等を用いた研究が実施される前に、本人が自分の試料・情報を用いて実施された研究を把握し、それらの研究利用を拒否する機会を提供できるシステムを構築することが望ましいと考え、合同会議でもそのような提案をした。新指針では、先行するヒトゲノム遺伝子研究倫理指針に倣って、第12・3 および同4において、その趣旨が半ば組み込まれているが、真正面から認めたものでないため、中途半端で分かりにくい憾みが残るものになっている。

既存試料・情報の利用の要件に関しては、変更の必要性を説く委員の意見があまりなかったにもかかわらず、関係する法令・指針、あるいは研究の実情に関する広い視点や長期的なこれまでの経緯と将来的な展望に基づくことなく、事務局によって要件に変更を加える案が示された。これについては、その経緯などを合同会議で説明し、座長の采配で、これまでの3指針(ゲノム指針、疫学指針、臨床指針)の要件を維持できたが、そのために費やしたものは小さくなかった。

研究計画書および説明文書の記載事項の位置づけに関しては、これまでの指針が定める記載事項が、「記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとする」としていたものを、「以下の内容を含まなければならない」と変更した上で、その事項を限定する案が提示された。これについても、従前の規定に問題があることが合同会議で議論されたことはなく、事務局が持ち出した提案であり、そのような変更に伴う負担の点から、これを現行のものに復させることに腐心した。最終的には、最後の会議で、位田隆一先生の支持を得て、何とか「記載すべき事項は、原則として以下

のとおりとする」の文言に持ち込むことができた。

未成年者を対象とする研究におけるIC要件に関しては、これまでの疫学指針において認められていた16歳以上の本人の同意のみによる研究実施について、親権の点で問題があることが指摘された。これまで私は、不法行為の点からのみこの問題を考えてきたが、親権の点から考えると、少なくとも、形式的に考えると、本人の同意による研究実施が親権侵害となる場合を想定できないとはいえない。この点については、親権者に、本人同意による中卒程度または16歳以上の未成年者を対象とする研究実施について拒否権を与えることで穏当なところに落ち着いたのではないかと考えている。

指針の適用範囲に関して、大規模コホート研究で立派な成果を上げられている研究者委員から、現行の「既に連結不可能匿名化されている情報」より幅広く適用除外を認めることが提案された。これに対して私は、アメリカのコモン・ルール改訂の議論などを持ち出して反対した。結果的には、現行規定が維持されることになったが、カルテ情報からの情報で大規模データベースを構築して、医薬品副作用情報などを得ようとするプロジェクトの展開などを考えるとき、この問題の検討を引き続き行う必要があることを記録にとどめておきたい。

(6)NIPTとの関連では、出生前診断の法的倫理的問題をめぐる論稿をいくつか著わすことができた。

(7)後見人による代諾の問題について、小稿を書く機会を得たが、その際に、これまでの研究倫理指針における代諾問題に対する検討を参考にした。他方、新指針において、代諾者の選定方針が規定されなかったことが注目された。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 16件)

丸山英二, 成年後見人の医療同意権に関する若干の考察, 実践成年後見, 査読無, 54号 5~14頁, 2015, 査読無

丸山英二, 生殖医療における法的問題点, 産婦人科の実際, 査読無, 63巻11号 51~59頁, 2014, 査読無

丸山英二, 出生前診断と法, 甲斐克則編『生殖医療と医事法(医事法講座第5巻)』, 査読無, 119~143頁(信山社), 2014

丸山英二, 包括的同意をめぐる法的・倫理的・社会的課題, 医薬ジャーナル 50巻8号 63~67頁, 2014

丸山英二, 出生前診断と選択的中絶 法的観点から, 法政論叢, 査読無, 50巻2号 262~277頁, 2014

丸山英二, 患者・家族へのがん告知をどう

行うか[ 法律家の立場から ], 消化器の臨床, 査読無, 17 巻 3 号 214~218 頁, 2014

丸山英二, 医学研究・先端医療技術に関する政府指針, 別冊ジュリスト, 査読無, 219 号 『医事法判例百選』 43 頁, 2014

丸山英二, 家族に対するがんの告知, 別冊ジュリスト, 査読無, 219 号 『医事法判例百選』 66~67 頁, 2014

丸山英二, 出生前診断の法律問題, 公衆衛生, 査読無, 78 巻 3 号 181~186 頁, 2014

丸山英二, 終末期の意思決定を支えるには法的立場から, 内科, 査読無, 112 巻 6 号 1362~1365 頁, 2013

Eiji Maruyama, " Practice of Legal Medicine in Japan: Informed Consent in Research ", R.G.Beran (ed.), Legal and Forensic Medicine, Springer, 査読無, 909~925 頁, 2013

丸山英二, 医療・臨床研究における倫理的義務, ペインクリニック, 査読無, 34 巻 5 号 675~683 頁, 2013

丸山英二, バイオバンク・医療情報データベースと生命倫理と法, 臨床薬理, 査読無, 44 巻 2 号 179~180 頁, 2013

丸山英二, 医学研究と法, 笹栗俊之・武藤香織編 『医学研究(シリーズ生命倫理学第 15 巻)』, 査読無, 70~91 頁, 丸善出版, 2012

丸山英二, インフォームド・コンセントと法, ICUとCCU, 査読無, 36 巻 643~649 頁, 2012

丸山英二, アメリカ合衆国における臨床研究規制, 年報医事法学, 査読無, 27 号 58~69 頁, 2012

〔学会発表〕(計 4 件)

丸山英二, 終末期医療と法, 東海大学法律学院醫事法研究中心・醫事法學術研討會系列(7) 『社會變遷與醫療法制發展』 國際學術研討會, 2014.5.18, 東海大学・台中市(台湾)

丸山英二, 研究倫理指針改訂の課題とあり方 法学の立場から, 第 34 回日本臨床薬理学会學術総会・シンポジウム 5 『研究倫理指針はどう変わるか』, 2013.12.4, 東京国際フォーラム(東京都)

丸山英二, 裁判例にみる『効能効果』と『有害な作用』の比較衡量, 第 3 回レギュラトリーサイエンス学会學術大会 『“ 効能効果 ” と “ 有害な作用 ” の比較衡量のあり方 人文社会科学と医学薬学の融合』, 2013.9.7, 一橋大学一橋講堂(東京都)

丸山英二, バイオバンク・医療情報データベースと生命倫理と法, 第 33 回日本臨床薬理学会學術総会(日本薬理学会・日本臨床薬理学会共催シンポジウム) 『遺伝子・組織バンクと医療情報の電子化』, 2012.11.30, 沖縄コンベンションセンター(沖縄県)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕  
ホームページ(研究成果データベース)  
<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/medical1.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者  
丸山 英二(MARUYAMA, Eiji)  
神戸大学・大学院法学研究科・教授  
研究者番号: 10030636

(2) 研究分担者  
該当なし

(3) 連携研究者  
該当なし