

I 米国

1 概要

- (1) 2種類の規制
- (2) 食品医薬品局（FDA）の規制
- (3) コモン・ルール

2 コモン・ルールによる規制の特徴

3 コモン・ルール制定に至る歴史的経緯

- (1) Clinical Center of NIHの指針
- (2) Kefauver Drug Amendment of 1962【試験薬の臨床試験に対するIC】
- (3) Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital Caseなどの問題事例の発覚とヘルシンキ宣言の採択
- (4) Public Health Serviceの指針
- (5) FDAの指針【試験薬の臨床試験に対するICと委員会審査】
- (6) Willowbrook Study, Tuskegee Syphilis Studyの報道
- (7) DHEWの規則制定, National Research Actの成立, National Commissionの設置
- (8) 厚生省規則の確立
- (9) コモン・ルールの成立

4 1991年コモン・ルールの概要

- (1) 概要
- (2) コモン・ルールの適用対象
- (3) 研究施設によるコモン・ルール遵守の確約
- (4) IRBによる審査
- (5) インフォームド・コンセント

5 コモン・ルール制定後の動き

6 コモン・ルールの全般的改訂の始動——規則制定事前通知

- (1) 規則制定事前通知の発表
- (2) 事前通知が掲げるコモン・ルールの問題点
- (3) 事前通知で提示された改正案

7 コモン・ルール改正案通知

8 改正コモン・ルールの告示

- (1) 改正コモン・ルールの内容
- (2) 改正コモン・ルールの施行の延期

9 改正コモン・ルールの評価

10 胎児, 妊婦, 体外受精, 囚人, 子どもに対する追加的保護を定めるDHHS規則

- (1) 概説
- (2) 子どもを対象とする研究

II EU

- 1 医薬品臨床試験指令（2001）
 - (1) 概要
 - (2) 倫理委員会
- 2 医薬品臨床試験規則
- 3 医療機器を対象とする規制

III 英国

- 1 EU 指令以前
- 2 医薬品臨床試験規則と医療機器臨床調査・研究
 - (1) 医薬品臨床試験規則
 - (2) 倫理委員会の承認と医薬品医療製品庁の許可
 - (3) 倫理委員会の承認
 - (4) Health Research Authority (HRA, 保健研究機構) の承認
 - (5) 医薬品医療製品庁の許可
 - (6) 医療機器臨床調査・研究
- 3 研究倫理サービス
 - (1) 概要
 - (2) 研究倫理サービス
 - (3) 研究倫理サービスの倫理委員会の審査

IV フランス

- 1 被験者保護法制の略史
- 2 ジャルデ法の制定
 - (1) 概要
 - (2) 3種類の人対象研究
 - (3) 人保護委員会

V 各国の体制の比較

I 米国

1 概要

(1) 2種類の規制

アメリカ合衆国における臨床研究に対する規制は、連邦レベルのものとして2種類のものがある。ひとつは連邦の各省庁が実施または補助する研究に適用される規制で、もうひとつは、試験薬等の臨床試験の実施に適用される〔厚生省〕食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）の規制である。前者のうち、省庁が補助する研究に対して当該省庁が加える規制は、補助金交付の条件のかたちにとられる¹。後者の食品医薬品

局の規制は、合衆国議会の州際通商規制権限を根拠とするもので、医薬品・医療機器等の（州際通商における）販売の承認を申請する者が、その根拠資料を得るために行う研究に適用される。

(2) 食品医薬品局（FDA）の規制

1938年に制定された食品医薬品化粧品法（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA), Pub. L. No. 75-717, 52 Stat. 1040 (1938)）は、505条(a)項において、新薬の安全性確保のため、その販売を開始しようとする製薬会社はFDAに「新薬 [販売] 申請」（A New Drug Application）を提出し、その提出から60日後に申請が発効するまでは新薬を市場に投入できない、と規定した（販売承認をFDAから得ることは1962年の法改正まで義務づけられなかった）。その60日間にFDAは新薬の安全性について調査することが期待されたのである（FDCA § 505(a)-(c), 52 Stat. at 1052）²。また、同条(i)項は、厚生長官が、薬物の安全性試験について学識経験のある専門家が試験目的で用いる薬についてこの要件の適用を免除する規則を制定するよう定めていた（*id.* § 505(i), 52 Stat. at 1053）。

1962年10月に医薬品修正法（Drug Amendments of 1962, Pub. L. No. 87-781, 76 Stat. 780 (1962)）（Kefauver-Harris Amendments）が制定され、食品医薬品化粧品法505条(a)項は、何人も、事前に新薬の販売承認を厚生長官に申請し、厚生長官がそれに対して承認を与えたのちでなければ、新薬を州際通商に乗せてはならないことを規定するものに改められた（*id.* § 505(a)-(c), 76 Stat. at 784 (codified as amended at 21 U.S.C. § 355(a)-(c)）。また、申請に結果報告の添付が義務づけられる試験の目的として、1938年法では薬物の安全性の証明が掲げられていたところ、1962年法では有効性の証明が加えられるなど、「安全、安全性（safe, safety）」の文言が置かれた多くの箇所では「有効、有効性（effective, effectiveness）」の文言が追加された。

加えて同条(i)項に、厚生長官が定める規則中に、承認要件の免除の条件として、被験者やその代諾者に薬物は試験目的で使用されることを説明したのちそれらの者から同意を得ることを原則とする旨の確約を薬物の有効性・安全性試験に携わる専門家から得ることを、製薬会社や試験の依頼者に義務づける規定が追加された（*id.* § 505(i), 76 Stat. at 783 (codified as amended at 21 U.S.C. § 355(i)））。

上述の食品医薬品局の規制は、この食品医薬品化粧品法505条(i)項にしたがって制定された規則に基づくものである（*e.g.*, 21 C.F.R. parts 50 & 56）。なお、医療機器については、FDCAを改正するThe Medical Device Amendments of 1976 (MDA, Pub. L. No. 94-295, § 2で追加されたFDCA § 520(g), 90 Stat. 539, 569 (1976) (codified as amended at 21 U.S.C. § 360j(g)(2))に基づいて制定された規則に基づくものである。

(3) コモン・ルール

臨床研究に対する合衆国の規制において主導的な役割を果たしてきたのは、前者のタイプの規制のうち、厚生省（Department of Health and Human Services, DHHS/HHS——1980年はじめ以前は、保健教育福祉省, Department of Health, Education, and Welfare, DHEW）による規制であり、今日ではそれに基づいて1991年に成立したコモン・ルール

(Common Rule) が実質的にすべての関係省庁によって採択されている。また、コモン・ルールには、胎児、妊婦、体外受精、囚人、子どもなど、承諾能力が劣っている者または危険の度合いの高い者が被験者になる場合の特則は含まれていないが、厚生省規則ではそのような特則が設けられており³、その厚生省規則に倣った規則を自らのものとして制定する省庁も少なくない。加えて、食品医薬品局も、1978年頃より、その規則を可能な限りコモン・ルールまたは厚生省の規則と同じ内容にする意向を示し、それは概ね、1981年から実現されている⁴。

2 コモン・ルールによる規制の特徴

コモン・ルールに示される合衆国の規制の特徴は、①規制の実効性を確保する手段として、連邦の省庁が実施・補助する研究に携わる研究施設に対して、コモン・ルールの要件の遵守を確約する書面 (written assurance) の提出が求められていること (この手法はわが国ではこれまであまり見られないものであったが、近年普及した、科学研究費等の公的研究費の申請や支払請求において、研究者に公正な研究活動や適正な研究費使用について確認・誓約を求める制度と類似している。もっとも、米国では、後述するコモン・ルール2017年改正によって、確約の要件がかなり簡素化された)、②連邦の省庁が補助する研究について、各施設が施設審査委員会 (institutional review board, IRB) によって審査・承認された旨を確認 (certify) することが必要で、その確認が研究を補助する省庁の定めにしたがって提出されるまで研究は開始できないとされていること (「施設 (institutional)」審査委員会と名付けられているが、研究実施施設以外の施設が設置する IRB の利用も、早くから許容されてきた [厚生省規則の時代の1975年の規則で示唆され、1981年の規則で明文化された])。また、後述する2018年改訂によって、多施設共同研究に単一 IRB による審査が義務づけられたことによって、さらに「施設」の文言が実態にそぐわないものになっている)、③個々の被験者の保護のかなめになるものとして、インフォームド・コンセント (informed consent, IC) の要件について詳細な規定が設けられていること、をあげることができる。

これら三つの要素について、その源流をさぐるために、厚生省の指針、規則 (②③については FDA 関係の法律、規則、指針も含めて) を中心に、これまでの規制の歴史を、その契機となったいくつかの人体実験事件や政府に設置されたいくつかの委員会の報告とともにたどることとする。

3 コモン・ルール制定に至る歴史的経緯

(1) Clinical Center of NIH の指針

施設審査委員会とインフォームド・コンセントを中軸とする現在の臨床研究規制体制の萌芽をなすものとして、1953年に最先端研究病院として National Institute of Health (国立保健研究所, NIH) に設置された Clinical Center (Bethesda, MD) が、センター内で実施される研究に対して適用される指針として “Group Consideration of Clinical Research Procedures Deviating from Accepted Medical Practice or Involving Unusual Hazard” (「確立された医療から外れるまたは通常外の危険を含む臨床研究活動に対する集団審査」) を設けたことがあげられる。この指針では、①健康人を対象とする研究、

②患者を対象とする非治療的研究, ③例外的に高い危険性を持つ研究については, Center と他の NIH 研究施設から選ばれた委員から構成される Clinical Research Committee (臨床研究委員会) において研究計画の審査を受け, その承認を得ることが研究実施の前提条件とされた。また, すべての被験者から “voluntary agreement based on informed understanding” (「情報に基づく理解に基づいた自発的な同意」) を得ることが義務づけられ, さらに, 医師がとくに危険であると考える研究に参加する患者被験者については, 書面による同意が要求された (1954 年からは, 健康な被験者からはすべて, 書面による同意が要求された)。

(2) Kefauver Drug Amendments of 1962【試験薬の臨床試験に対する IC】

連邦議会上院の反トラストおよび独占に関する小委員会(委員長——Estes Kefauver) は, 1959 年から, (高い薬価, 価格統制, 市場の競争, 免許の問題とともに) 試験薬の臨床試験に関する製薬会社の行動に対する調査を開始した。その結果, 製薬会社が安全性・有効性が証明されていない試験薬のサンプルを医師に配布し, 医師は, 患者に説明したり, 同意を得たりすることなく, これらの薬を処方し, 患者のデータを収集し会社から報酬を受ける, ということが一般的に行われていることが判明した。

他方, 1961 年に, サリドマイド (1957 年後半から鎮静剤——具体的には, 眠剤および妊娠中の抗嘔吐剤——として多くの妊婦に投与され, 新生児奇形をもたらした) の惨事が明らかになった。アメリカでは, サリドマイドは試験薬として, 1,267 人の医師を通して, 19,822 人 (うち, 出産可能年齢にあった女性は 3,760 人) の患者に配布された。当時施行されていた 1938 年食品医薬品化粧品法では, 製薬会社は, 事前に新薬の安全性を示す資料を添えて, 新薬の販売を厚生長官に申請して 60 日の経過後でなければ, 新薬を市場に投入してはならない, と規定されていた。しかし, 安全性の試験のために配布される薬については, この要件の適用は免除されており, また, この免除が認められるための要件として規則が定めたものは, 主として手続上の要件 (試験用薬剤であることのラベル表示, 配布量・配付先の記録など) であり, インフォームド・コンセントの取得など実体的な要件は設けられていなかった。

サリドマイド事件で, 1938 年法の下での試験薬の臨床試験に対する規制の欠陥が明らかになった。これに対処するために, また, Kefauver 小委員会の調査結果を背景として, 連邦議会は Drug Amendments of 1962 (Kefauver-Harris Amendments) (1962 年医薬品修正法——キーフォーヴァー・ハリス修正法) を成立させた。そこでは, 新薬の販売には FDA の承認を得ることが義務づけられるとともに, 試験薬の臨床試験に際して, 被験者に対して, 当該薬剤の使用が試験を目的とすることを説明したうえでその同意を得ること, を製薬会社に確約する (certify) よう医師に義務づけた。ただし, 医師が, それを実行可能でないと考える場合, または, 専門家としての判断において, 被験者の最善の利益に反すると考える場合には, 適用が除外された (この適用除外規定が, 要件の実効性を大きく低下させた)⁵。翌 1963 年 1 月に試験薬を対象とする販売承認要件の免除に関する要件を定める FDA 規則が改正されたが, 同意要件およびその適用除外に関しては, 1962 年法の規定がそのまま規則におりこまれ, 医師から製薬会社に提出されるべき書面に収められるべき事項に, (適用除外が該当する場合を除いて) 被験者に説明をし, 同意を

得ることの確約が含まれた (28 Fed. Reg. 179, 181 center column, Jan. 8, 1963)。

(3) Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital Case などの問題事例の発覚とヘルシンキ宣言の採択

1963年に、Public Health Service (厚生省公衆衛生局, PHS) ないし NIH の補助を受ける二つの研究の内幕が報道された。一つは、Tulane University におけるチンパンジーの腎臓の人への移植 (治療上の利益や新たな科学的知見が得られる見込みなしに、また、第三者の助言を得ずになされた) であり、もう一つは、Jewish Chronic Disease Hospital における貧困の老年患者への生きたガン細胞の注射 (患者の同意なくしてなされた) であった。

他方、1964年には、世界医師会総会で、ヘルシンキ宣言が採択された。そこでは、臨床研究実施のための原則が述べられ、とくに、臨床研究への参加の任意性、(望ましくは書面による) インフォームド・コンセントの取得の必要性が明確に打ち出された (独立の委員会への諮問が定められるのは1975年の東京改訂以降)。

(4) Public Health Service の指針

(3)で触れた問題事例が契機となって、NIH ないし PHS は臨床研究の規制に乗り出す方針を固め、1966年には、United States Public Health Service, Clinical Research and Investigation Involving Human Beings: Memorandum of Surgeon General William H. Stewart to the Heads of Institutions Conducting Research with Public Health Grants (February 8, 1966) (合衆国公衆衛生局「人間を対象とする臨床的研究・調査——公衆衛生局の補助金を受ける研究を実施する施設の長に宛てた医務局長の覚書」)を出した。そこでは、PHS の補助を受ける施設に対して、人を対象とするすべての研究計画について、補助金の交付の条件として、研究計画が、施設の同僚によって構成される委員会 (committee of his institutional associates) による事前審査を受ける手続を申請書に表示することが要求され、また、審査の対象とされるべきものとして、①被験者の権利と福祉 [の適切な保護]、②インフォームド・コンセントを得るために用いられる方法の適切さ、③研究の危険と潜在的医学的利益 [のバランスから研究の実施が正当化されること]、が掲げられた。その後、この指針は同年7月1日に改訂され、委員会審査の手続について、審査手続の表示を申請ごとに求める方式から、その要件を遵守するという確約 (assurance) の書面を、補助を受ける施設が提出することを要求するという方式に変更された⁶。

1969 U.S. Public Health Service, Protection of the Individual as a Research Subject: Grants, Awards, and Contracts (May 1, 1969)⁷——施設が PHS に本指針を遵守することの確約書面を提出すること、また、人を対象とする研究計画ごとに、委員会による審査がなされ、承認された旨の確認書を提出することを要求した。インフォームド・コンセントにおいて説明すべきもの——行われることの公正な説明、その利益とそれに伴う危険・不快の可能性、研究を実施する理由とその一般的目的——が具体的に示された。委員会について、構成員の背景の多様性が要求された。

1971 DHEW Grants Administration Manual, "Protection of Human Subjects" (April 15, 1971)——これまでの PHS の指針を DHEW の指針にした。

1971 Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects (DHEW Pub. No. (NIH) 72-102, December 2, 1971)——要件と要件の解説を収める。インフォームド・コンセントの要素の詳細な規定——説明事項として①行われることについての公正な説明, ②危険・不快の説明, ③利益の説明, ④代替的方法の説明, ⑤質問に対する回答の申出, ⑥同意の撤回の自由の説明——がおかれた。

(5) FDAの指針【試験薬の臨床試験に対するICと委員会審査】

1966年には、FDAからも Consent for Use of Investigational New Drugs on Humans; Statement of Policy (31 Fed. Reg. 11,415, Aug. 30, 1966) (人に対する試験新薬の使用に対する同意——指針の発表) が発表され、1962年法の定める試験薬の臨床試験の被験者に対する説明・同意要件が具体化され、書面による同意が求められるとともに、コントロールとされる可能性、他の治療方法の存在、などについても説明することが要求された(これによって定められた基準は、1967年に、書面による同意の要件が第三相試験について緩和されたのを除いて、1981年まで実質上維持された)。

1971 FDA, Institutional Committee Review of Clinical Investigations of New Drugs in Human Beings (36 Fed. Reg. 5,037, Mar. 17, 1971)——①医療施設等の入院者を対象とする研究、および②医療施設に所属する個人研究者が行う研究で、被験者に対する適切な保護の確保について施設が責任を引き受けることを約束した研究に関して、institutional review committeeによる審査を義務づけ、また、その構成などを規定した。

(6) Willowbrook Study, Tuskegee Syphilis Studyの報道

1956年から1972年にかけて、ニュー・ヨーク州のWillowbrook State School for the Retardedに収容された知的障害児に対して肝炎血清を注射し、肝炎を発症させ、その経過を観察する研究が実施された。この研究は1960年代終わりから、広く知られるようになり、強い非難を浴びた。

Willowbrook研究が明らかにされてほどなく、アラバマ州Tuskegeeで1932年から、400人の黒人梅毒患者と200人の黒人対照者を被験者として、梅毒の自然経過を観察する研究が行われたことが報道された。特別の治療を無料で受けることができるとして駆り集められた被験者は、自分の病気について説明を与えられることもなく、また、研究に参加しても治療上の利益を受けるものでないことも知らされなかった。1973年に研究が中止されるまでに、梅毒の治療がなされなかったことが原因で、被験者のうち28人が死亡し、それ以外に100人ほどが視力を失うか知的・精神障害を患うに至った。この研究を糾弾する報道に呼応して、DHEWはTuskegee Syphilis Study Ad Hoc Panelを設け、この研究について調査するとともに、被験者保護のためのDHEWの指針・手続を再検討するよう求めた。このパネルの最終報告書は、研究の即時中止と、被験者に対して参加のために必要となった治療を与えるよう勧告した。同パネルは同時に、人を対象とする研究のうち、少なくとも連邦の補助を受けるものすべてについて規制する権限をもつ常設の機関を設置するよう連邦議会に勧告した。

(7) DHEWの規則制定, National Research Actの成立, National Commissionの設置

1973年、Tuskegee事件によって明らかになった人を対象とする研究に対する規制体制

の不備を是正するための法案がいくつか連邦議会に提出された。上院の労働・公衆衛生委員会保健小委員会委員長であった Edward Kennedy 議員は、Tuskegee Panel の勧告に従って（規制権限を持つ独立の）National Human Experimentation Board を設置する法案を提出したが、成立する見込みのないことが判明したため、DHEW が人を対象とする研究に適用される適切な規則を制定することと引き換えに、National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research を（規制権限のない諮問委員会として）設置する法案に同意し、これが 1974 年 7 月 12 日に National Research Act of 1974 (Pub. L. 93-348, July 12, 1974, 88 Stat. 342) として成立した。

まず、DHEW の規則制定をとりあげると、DHEW は、これまで指針の形で定められていた人を対象とする研究に対する規制を DHEW の規則とする規則案を 1973 年 10 月に連邦政府官報に掲載し (38 Fed. Reg. 27,882, Oct. 9, 1973) , 各方面から出された意見を踏まえて、1974 年 5 月 30 日に「案」のとれた規則として公布した (39 Fed. Reg. 18,914) 。そこでは、研究施設の委員会 (a committee of the organization) による審査の要件（新たに、研究活動に対する継続的定期的審査の要件が追加された）、インフォームド・コンセントの内容、DHEW 規則の遵守の確約の要件が規定されていた。

続いて、1974 年 7 月には National Research Act が成立した。それは、①National Commission の設置 [、および②National Advisory Council for the Protection of Subjects of Biomedical and Behavioral Research の設置 (July 1, 1976),] を定め、③補助の申請に際して Institutional Review Board 設置済みの旨の確約の提出を施設に義務づける（ちなみに、“Institutional Review Board” の名称はこの法律から始まるものである）とともに、この要件実施のために必要な規則制定を DHEW 長官に求め、④胎児実験について、National Commission の勧告まで、DHEW による実施・補助を禁止した（モラトリウム）。

National Commission の任務としては、(1)①生物医学的・行動学的研究活動の基礎となるべき基本的倫理原理の同定、②倫理原理に沿った研究の実施のためのガイドラインの策定、③ガイドライン適用のための行政措置および被験者の保護に関して DHEW 長官に勧告すること、(2)未成年者、囚人、施設収容精神障害者の場合のインフォームド・コンセントの要件の同定、(3)胎児研究および精神外科についての調査・検討、(4)生物医学的・行動学的研究・技術の進歩の倫理的、社会的、法的意味の検討、が定められていた。このような法律上規定された任務に応じて、National Commission は 1974 年から 78 年にかけて精力的に活動し、大きな実績をあげた。その成果は、17 冊の報告書 (Appendix を含む) に収められているが、その対象は、胎児研究、囚人、精神外科、未成年者、精神障害者を対象とする研究、IRB とインフォームド・コンセント、にわたっており、さらに、ベルモント・レポートでは医療と研究を区別する基準、および被験者保護の基礎にある倫理原則 (respect for persons, beneficence, justice) が論じられた。

1975 DHEW, Protection of Human Subjects, Technical Amendments (40 Fed. Reg. 11,854, Mar. 13, 1975)——DHEW 規則を National Research Act, Title II に適合させるための改訂 (National Research Act に従って “committee of the organization” の文言が “Institutional Review Board” という言葉に置き換えられた。しかし “of the organization” が含まれていなかった。これに基づいて、1981

年1月改訂のDHHS規則では、研究実施施設以外の施設が設置したIRBの使用も認められることが明示された。

1975 DHEW, Protection of Human Subjects, Fetuses, Pregnant Women, and In Vitro Fertilization (40 Fed. Reg. 33,526, Aug. 8, 1975)——胎児，妊婦，体外受精について追加的保護を定める規則の公布。

(8) 厚生省規則の確立

1978年9月、IRBに関するNational Commissionの報告書(National Commission, Report and Recommendations: Institutional Review Board (Sept. 1, 1978; 43 Fed. Reg. 56,174, Nov. 30, 1978))がDHEW長官に提出された。これに基づいてDHEWは、1979年8月、規則改正案を告示した(DHEW, Proposed Regulations Amending Basic HEW Policy for Protection of Human Subjects (44 Fed. Reg. 47,688-47,698, Aug. 14, 1979))。同時にFDAもFDA規則をDHEW規則に整合させるための規則改正案を告示した(FDA, Protection of Human Subjects; Standards for Institutional Review Boards for Clinical Investigations, Reproposed Rulemaking (44 Fed. Reg. 47,699-47,712, Aug. 14, 1979))。それとともにFDAはインフォームド・コンセントに関するFDAの規則改正案も告示した(FDA, Protection of Human Subjects; Informed Consent (44 Fed. Reg. 47,713, Aug. 14, 1979))。

1981年1月26日、DHHSは、1979年8月の規則案について提出されたコメントや公聴会等が出された意見、さらには、1978年に制定された法律(Pub. L. PL 95-622, Nov. 9, 1978, 92 Stat 3412)に基づいて1980年に設置された大統領委員会(President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research)の見解も踏まえて「案」のとれた規則を告示した(Revised Regulations of DHHS, Final Regulations Amending Basic HHS Policy for the Protection of Human Research Subjects (46 Fed. Reg. 8,366, Jan. 26, 1981))。翌1月27日、FDAもインフォームド・コンセントおよびIRBに関する1979年8月の規則案について、「案」のとれた規則を告示した(FDA, Protection of Human Subjects; Informed Consent (46 Fed. Reg. 8,942, Jan. 27, 1981); FDA, Protection of Human Subjects; Standards for Institutional Review Boards for Clinical Investigations (46 Fed. Reg. 8,958, Jan. 27, 1981))。FDAは、前者によりインフォームド・コンセントの要件を、可能な限りDHHSの規則と一致させ、後者により、IRB審査の要件を、FDAの規制の対象となるすべての研究に及ぼすとともに、IRBの構成および職務に関してDHHSの規則との整合性を図った。

(9) コモン・ルールの成立

1977年のNational Commissionの調査によると、この年までに、人を対象とする研究を実施・補助する20省庁のうち、17省庁が、実質的にDHEWの基準・手続を採用していた。また、大統領委員会は1981年の報告書“First Biennial Report on the Adequacy and Uniformity of Federal Rules and Policies, and their Implementation, for the Protection of Human Subjects in Biomedical and Behavioral Research”(Dec. 1981)

において、人を対象とする研究を補助または規制するすべての連邦の省庁が、DHHSの被験者保護規則に基づく共通の規則を採択すること、およびDHHSがそのための作業を主導することを勧告した。

1982年3月、関係省庁を代表してDHHSが大統領委員会の勧告を告示し(47 Fed. Reg. 13,272, Mar. 29, 1982)、それに対するコメントを求めた。同年5月25日、Federal Coordinating Council for Science, Engineering, and Technology (FCCSET)の議長が、大統領委員会の勧告に対する関係省庁全体としての回答を作成させるために、Ad Hoc Committee for the Protection of Human Research Subjectsを設置した(任期は1983年2月末まで)。Ad Hoc Committeeは、Office of Science and Technology Policy (OSTP, 大統領府科学技術政策局)などと連携のうえ、提出されたコメントを踏まえて、大統領委員会の勧告に対する回答案を作成し、その中に1981年のDHHSの被験者保護規則をベースとするModel Federal Policyの原案を収めた。

1983年10月、OSTP長官が、Ad Hoc Committeeを引き継ぐものとして、FCCSETのもとに、Model Policyを評価し、必要に応じて修正を勧告させるために、関係省庁に対する諮問機関としてInteragency Human Subjects Coordinating Committee(議長はDHHSのOffice for Protection from Research Risks(OPRR)局長)を設置した。OSTPは、同委員会の意見を踏まえて、Ad Hoc Committee作成のModel Policy案を修正し、関係省庁の了解を得たうえで、1986年6月、Model Policyを収めた大統領委員会の勧告に対する回答案を告示し、これに対する意見を求めた(OSTP, Proposed Model Federal Policy for Protection of Human Subjects; Response to the First Biennial Report of the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research (51 Fed. Reg. 20,204, June 3, 1986))。

1988年11月10日、Model Policy案に対して各界から提出された200あまりの意見を参考に、Interagency Human Subjects Coordinating Committeeによって改訂された規則案が“Proposed Common Rule”の名称を冠して提示され、その採択に関する意見が募られた(OSTP, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (53 Fed. Reg. 45,661, Nov. 10, 1988))。1991年6月18日、proposed common ruleに対して提出された意見を踏まえてInteragency Human Subjects Coordinating Committeeが改訂を加え、関係16省庁の規則として制定されたものが、Common Ruleとして告示された(OSTP, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (56 Fed. Reg. 28,002, June 18, 1991))。コモン・ルールの成立である⁸。

4 1991年コモン・ルールの概要

(1) 概要

1991年に制定されたコモン・ルールの実体的要件は、各研究施設に設置されたIRBによって、その充足が確保される。コモン・ルールは、IRBの組織・義務、インフォームド・コンセントの要件など、被験者の保護のための要件を詳細に定めている。コモン・ルールは、本来、連邦の省庁が実施または補助する研究に適用されるものであるが、1991年のコモン・ルールにおいては、連邦の省庁の補助金を受けける施設は、(個々の研究に対する連邦の補助金交付の有無とは無関係に)その施設で実施される人を対象とするすべ

ての研究に適用される倫理的原則を用意することが求められており、ほとんどの施設はコモン・ルールの内容をそれにあてていた。現在でも、人を対象とする研究を行う施設は、ほとんどが連邦の補助金を受けているので、合衆国で実施される人を対象とする研究は、概ねコモン・ルールの定める要件を遵守して実施されることになる。

以下において、適用対象、研究施設から提出されるべきコモン・ルール遵守の確約、IRBによる審査、インフォームド・コンセントについてのコモン・ルールの規定を詳述する。それ以外のところに関しては、コモン・ルールの邦訳⁹を参照いただきたい。

(2) コモン・ルールの適用対象

本規則の適用を受けるのは「ヒト被験者を対象とする研究 (research involving human subjects)」である。「研究」とは、「一般化されうる知識を生成しまたはそれに寄与するよう意図された研究開発、検査、評価などの体系的調査」 (§___. 102(d))¹⁰と定義されている。

(3) 研究施設によるコモン・ルール遵守の確約

コモン・ルールでは、連邦の省庁が実施・補助する研究に携わる研究施設に対して、コモン・ルールの要件の遵守を確約する書面 (written assurance) の提出が求められている。それについて、§___. 103 は下記の通り規定している。

§___. 103条 本規則の遵守の確約——連邦の省庁が実施または補助する研究

(a) 本規則の適用を受ける研究で、連邦の省庁が実施または補助するものに関与する各施設は、本規則で定められた要件の遵守を確約する書面で省庁の長に了承されるものを用意しなければならない。個々の省庁の長は、確約の提出を求めることに代えて、厚生省研究危険対策局に提出され、同局が連邦全体にわたる使用を承認した現行の確約で、対象となっている研究に適切なものの存在を承諾するものとする。厚生省が承認した確約の存在が確約の提出を求めることに代えて承諾された場合、本規則によって、省庁の長に対して行うよう求められた報告 (確認の通知を除く) は、厚生省研究危険対策局に対しても行うこととする。

(b) 省庁は、施設が、本条の定めるところに従って承認された確約を有している場合で、かつ、施設が省庁の長に対して、研究が、確約の中で定められたIRBによって審査および承認され、かつ、IRBによる継続的審査に服することの確認を通知した場合に限って、本規則の適用を受ける研究を実施または補助する。連邦によって補助または実施される研究に適用される確約は、少なくとも、以下の事項を含むものとする。

(1) 研究が連邦の規制を受けるかどうかにかかわらず、当該施設で実施されまたはその依頼を受ける研究について、ヒト被験者の権利と福祉を保護する責任を果たすために当該施設が遵守する原理の説明。これに含まれるものとしては、倫理的原理に関する既存の綱領、宣言、声明で適切なもの、および施設自身が作成する声明があげられる。この要件は、省庁が補助または規制する研究に適用される本規則の規定を排除するものではなく、また、46. 101条 (b) 項または (i) 項により適用が免除される研究に対しては適用される必要がない。

(2) 本規則の要件に従って設置され、会議の場所およびその審査と記録の作成・保存の義務を支えるに十分な職員が用意されたIRBの表示。

(3) IRB構成員の名簿で、氏名、修得学位、代表の資格〔所属する団体、組織、集団等〕、専門医認定や免許などのような経験の表示でIRBの討議に対する各構成員の主要な貢献として期待できるところを示すに足るもの、各構成員と施設との間の雇用などの関係（例えば、常勤職員、非常勤職員、理事、株主、有給または無給の顧問）、を示すもの。本規則の46.103条(a)項に従って厚生省が承認した確約の存在が承諾されている場合を除いて、IRBの構成員の変更は、省庁の長に報告されなければならない。厚生省が承認した確約の存在が承諾されている場合には、IRBの構成員の変更は、厚生省研究危険対策局に報告されなければならない。

(4) 以下についてIRBが従う手続を記したものの。

(i) 研究について、当初のおよび継続的な審査を実施すること、およびその認定と措置とを研究者および施設に報告すること。

(ii) 計画のうち、年1回以上の審査を必要とするもの、および過去のIRBの審査以降重大な変化が生じていないことについての確認を研究者以外から得る必要があるものを選定すること。

(iii) 研究活動における変更の提案がIRBに対して迅速に報告されるように確保すること、および、被験者に対する明白で切迫した危険を排除するために必要な場合を除いて、承認された研究における、すでにIRBの承認が与えられている期間内でのそのような変更が、IRBの審査および承認なくして開始されることがないように確保すること。

(5) 以下の事項に関して、IRB、施設の担当職員、および省庁の長に対して迅速に報告されるよう確保するための手続を記したものの。

(i) 被験者または他者に対する危険を伴う問題で予測されていないもの、または、本規則またはIRBの要件もしくは決定に対する違反で重大または継続的なもの。

(ii) IRBの承認の停止または取消。

(c) 確約は、施設を代表して行動し、施設を代表して本規則によって課される責務を引き受ける権限を持つ個人が作成し、省庁の長が規定する様式と方法で保管するものとする。

(d) 省庁の長は、本規則に従って提出されたすべての確約を、省庁の係官・職員およびこの目的のために依頼された専門家または助言者で、省庁の長が適切と判断する者によって評価する。省庁の長の評価は、施設の研究活動の予測される範囲および対象となる可能性の高い被験者のタイプからみる提案されたIRBの適切性、起こりうる危険からみる当初のおよび継続的な審査手続として提案されたものの適切性、および施設の規模と複雑さ、を考慮に入れるものとする。

(e) この評価に基づいて、省庁の長は、確約を承認もしくは不承認とし、または承認できる確約を作成するための協議に入ることができる。省庁の長は、承認された特定の確約または特定の種類の確約が有効である期間を限定したり、承認に条件または制限を付したりすることができる。

(f) 確認の通知は、研究が連邦の省庁による補助を受け、46.101条(b)項または(i)項による適用免除を受けない場合には、必要となる。承認された確約を有する施設は、確約および本規則46.103条の適用を受ける研究の申請または提案の各々について、IRBによって審査され、承認されていることの確認を通知するものとする。そのような確認の通知は、申請書または提案書に添えて、または、申請書または提案書が提出される省庁によって定められる後の日時までに、提出されなければならない。いかなる状況においても、本規則46.103条の適用を受ける研究について、その研究がIRBによって審査され、承認されていることの確認の通知が受領される以前に、補助がなされることはないものとする。当該研究を対象に含む承認された確約を有しない施設は、省庁からそのような確認の通知の要求を受領して後30日以内に、申請または提案がIRBによって承認されていることの確認の通知をなすものと

する。確認の通知がこの期限内に提出されない場合には、申請または提案は施設に差戻されることがある。

(4) IRBによる審査

人を対象とする研究は、本規則の要件の適用が免除されていない限り、本規則にしたがってIRBが審査し承認を与えない限り、実施することができない。

IRBの構成については§___.107が規定しており、研究を承認するためにはIRBは§___.111の規定する要件が充足されていることを認定しなければならない。

§___.107条 IRBの構成員

(a) 各IRBは、当該施設により通常実施される研究活動を完全かつ適切に審査することができるように、異なる分野からの少なくとも五名の構成員から構成されるものとする。IRBは、その構成員の経験・専門知識、人種・性別・文化的背景の観点などにおける構成員の多様性、地域社会の姿勢のような問題に対する感性、を通して、ヒト被験者の権利と福祉を守るための自らの勧告および助言に対する敬意を深めるに足る十分な資格を備えたものでなければならない。IRBは、具体的な研究活動を審査するために必要な専門的な能力を備えているだけでなく、提案される研究の適格性を、施設の使命および規則、適用される法、専門家としての活動および実践の基準に照らして、確かめることができるものでなければならない。それゆえに、IRBには、これらの領域に通じた者が含まれていなければならない。IRBが、常時、子ども、囚人、妊婦、身体的または精神的障害者のような弱者を被験者とする研究を審査する場合には、そのような被験者を参加させることについて知識または経験を有する者を含めることが考慮されなければならない。

(b) いかなるIRBも男性または女性だけで構成されることがないように、あらゆる非差別的努力が講じられなければならない。それには、男女各々の資格者を施設が検討することが含まれるが、IRB構成員の選任が性別に基づいてなされることは認められない。いかなるIRBも単一の専門分野の者のみによって構成されてはならない。

(c) 各IRBは、その主たる関心が科学的領域にある者と非科学的領域にある者を各々少なくとも一名は含んでいなければならない。

(d) 各IRBは、当該施設に所属しておらず、かつ当該施設に所属している者の近親の家族でもない者を少なくとも一名は含んでいなければならない。

(e) IRBは、構成員が利害の衝突を有する計画について、その構成員を、IRBの当初のまたは継続的な審査に参加させてはならない。ただしIRBによって要求される情報の提供のために参加させることは妨げない。

(f) IRBは、その裁量で、内部で用意できる専門知識を超えたまたはそれに追加される専門知識を必要とする問題の審査の助けとするために、特別の領域で能力を有する者の出席を求めることができる。これらの者はIRBで投票することはできない。

§___.111条 研究に対するIRBの承認の基準

(a) 本規則の適用を受ける研究を承認するためには、IRBは以下の要件がすべて満たされていることを認定しなければならない。

(1) 被験者に対する危険が以下の方法によって最小化されていること。

(i) 堅実な研究構想に適合する処置・手続で、不必要に被験者を危険にさらすことのないものを利用すること。

(ii) それが適切な場合は常に、診断または治療の目的ですでに被験者に実施されている処置・手続を利用すること。

(2) 被験者に対する危険が、被験者に対する何らかの利益が期待される場合にはその利益、および成果として合理的に期待できる知識の重要性、に照らして合理的であること。危険と利益を評価するさいには、IRBは、（研究に参加しない場合にも被験者が受ける治療による危険・利益と区別された）研究から生じうる危険・利益のみを考慮すべきである。IRBは、研究から得られる知識の応用による長期的影響の可能性（例えば、研究が公共政策に及ぼす影響の可能性）を、その責任の範囲内の研究上の危険の要素として、考慮に入れるべきではない。

(3) 被験者の選択が公平であること。この評価をするさいに、IRBは、研究の目的と研究が実施される状況を考慮に入れなければならない、さらに、子ども、囚人、妊婦、精神障害者、経済的または教育的弱者など、弱い立場にある者を対象とする研究に関する特別の問題についてとくに熟知していなければならない。

(4) §___.116条に従って、かつそれによって要求される限度で、被験者に予定されている者または法的な権限を持つ被験者の代理人のすべてからインフォームド・コンセントが求められること。

(5) §___.117条に従って、かつそれによって要求される限度で、インフォームド・コンセントが適切に記録されること。

(6) 必要に応じて、研究計画に、被験者の安全を確保するために収集されるデータを監視するための適切な措置が講じられていること。

(7) 必要に応じて、被験者のプライバシーを保護し、データの守秘を維持するための適切な措置が存在すること。

(b) 被験者の一部または全部が、子ども、囚人、妊婦、精神障害者、経済的または教育的弱者のような、強制や不当威圧に負ける可能性が高い者である場合には、これらの被験者の権利と福祉を守るための追加的な保護措置が研究の中に含まれていること。

§___.111条 研究に対するIRBの承認の基準（2017改正後）

(a) 本規則の適用を受ける研究を承認するためには、IRBは以下の要件がすべて満たされていることを認定しなければならない。

(1) 被験者に対する危険が以下の方法によって最小化されていること。

(i) 堅実な研究構想に適合する処置・手続で、不必要に被験者を危険にさらすことのないものを利用すること。

(ii) それが適切な場合は常に、診断または治療の目的ですでに被験者に実施されている処置・手続を利用すること。

(2) 被験者に対する危険が、被験者に対する何らかの利益が期待される場合にはその利益、および成果として合理的に期待できる知識の重要性、に照らして合理的であること。危険と利益を評価するさいには、IRBは、（研究に参加しない場合にも被験者が受ける治療による危険・利益と区別された）研究から生じうる危険・利益のみを考慮すべきである。IRBは、研究から得られる知識の応用による長期的影響の可能性（例えば、研究が公共政策に及ぼす影響の可能性）を、その責任の範囲内の研究上の危険の要素として、考慮に入れるべきではない。

(3) 被験者の選択が公平であること。この評価をするさいに、IRBは、研究の目的と研究が実施される状況を考慮に入れなければならない。IRBは、子ども、囚人、判断能力が損なわれた者、経済的または教育的弱者など、強制または不当威圧に脆弱なカテゴリーの被験者を対象とする研究に関する特別の問題についてとくに熟知していなければならない。

(4) § __. 116条に従って、かつそれによって要求される限度で、被験者に予定されている者または法的な権限を持つ被験者の代理人のすべてからインフォームド・コンセントが求められること。

(5) § __. 117条に従って、インフォームド・コンセントが適切に記録されるか適切に免除されていること。

(6) 必要に応じて、研究計画に、被験者の安全を確保するために収集されるデータを監視するための適切な措置が講じられていること。

(7) 必要に応じて、被験者のプライバシーを保護し、データの守秘を維持するための適切な措置が存在すること。[どのような措置であれば被験者のプライバシー保護とデータの守秘維持のために適切であるかをIRBが評価する際に役立つガイダンスが厚生長官から出されることが予定されている。]

(8) [Broad consentに関わる限定IRB審査の場合の認定要件・省略]

(b) 被験者の一部または全部が、子ども、囚人、判断能力が損なわれた者、経済的または教育的弱者など、強制または不当威圧に脆弱である可能性が高い場合には、これらの被験者の権利と福祉を守るための追加的な保護措置が研究の中に含まれていること。

(5) インフォームド・コンセント

§ __. 116 条 インフォームド・コンセントの一般的要件

本規則の他所で規定する場合を除いて、研究者は、被験者または法的な権限を持つ被験者の代理人の法的に有効なインフォームド・コンセントを得ているのでない限り、ヒトを本規則の適用を受ける研究に被験者として参加させることはできない。研究者がそのような同意を求めるのは、被験者に予定されている者またはその代理人に参加の是非を検討する十分な機会が与えられ、かつ強制や不当威圧の可能性が最小にされた状況に限るものとする。被験者または代理人に与えられる情報は、被験者または代理人に理解できる言葉によるものとする。口頭のものであれ、書面のものであれ、いかなるインフォームド・コンセントも、被験者または代理人に、被験者の法的権利を放棄させるかもしくはそのように思わせる免責的文言、または研究者、依頼者、施設もしくはその代理人に対して過失に対する責任を免除させるかもしくはそのように思わせる免責的文言を含むものであってはならない。

(a) インフォームド・コンセントの基本的要素

本条の(c)項または(d)項に規定する場合を除いて、インフォームド・コンセントを求めるさいには、以下の情報が各被験者に与えられなければならない。

(1) 調査が研究を含んでいるという説明、研究の目的および被験者の予定参加期間についての説明、行われる処置・手続の説明、実験的である処置・手続の指摘。

(2) 被験者に対する危険または不快で合理的に予測できるものについての説明。

(3) 研究から合理的に期待できる被験者または他者に対する利益の説明。

(4) 被験者に有益でありうる他の適切な治療処置・方法がある場合には、それについての説明。

(5) 被験者が識別される記録の守秘が維持される場合には、その程度についての説明。

(6) 最小限の危険¹¹を超えるものを含む研究については、被害が発生した場合に利用できる補償と医療の有無とその内容、またはより詳しい情報が得られる場所、についての説明。

(7) 研究および研究の被験者の権利について関係する質問に対する回答を求めるべき者、および研究関連の被害が被験者に生じた場合に連絡すべき者、についての説明。

(8) 参加は任意であって、参加を拒否しても、制裁を受けたり被験者に本来与えられるべき利益を喪失したりすることはなく、また、被験者は、制裁を受けたり被験者に本来与えられるべき利益を喪失したりすることなく、いつでも参加を中止できることの説明。

(b) インフォームド・コンセントの追加的要素

必要に応じて、以下の要素の情報も各被験者に与えられなければならない。

(1) 特定の治療または処置・手続が、被験者（または、被験者が妊娠していたり、妊娠する可能性がある場合には、胚または胎児）に対する、現在のところ予見できない危険を含んでいる可能性があることの説明。

(2) 被験者の同意にかかわらず、被験者の参加が研究者によって中止されうる状況として予測できるもの。

(3) 被験者に対する上記以外の負担・費用で、研究への参加から生じうるもの。

(4) 研究から離脱するという被験者の決定がもたらす結果・影響、および被験者が参加を差障りなく中止するための手続。

(5) 研究過程で得られる重大な新知見で、被験者の参加継続の意思に関係しうるものが被験者に提供されることの説明。

(6) 研究の対象とされる被験者の概数。

(c) (省略)

(d) IRB は、IRB が以下のことをすべて認定し、記録する場合には、本条で述べられたインフォームド・コンセントの要素の一部または全部を含まないまたはそれを変更する同意手続を承認し、または、インフォームド・コンセントを得るという要件を免除することができる。

(1) 研究が、被験者に対して最小限の危険を超えるものを含まないこと。

(2) 免除または変更が、被験者の権利と福祉に悪影響を及ぼさないこと。

(3) 免除または変更なくして、實際上、研究を実施しえないこと。

(4) 必要な場合にはいつでも、被験者は、参加の後に、関連する追加的情報を与えられること。

(e) (f) (省略)

5 コモン・ルール制定後の動き

1995年7月26日、DHHSは、NIHがNational Institute of Neurological Disorders and Strokeを通して補助する重度頭部外傷に対する低体温治療の研究“National Acute Brain Injury Study: Hypothermia,” について、IRBが、緊急事態における患者の状況によってはインフォームド・コンセントの要件を免除することが必要であるが、コモン・ルールのインフォームド・コンセント要件免除の要件とされている「研究が、被験者に対して最小限の危険を超えるものを含まないこと」(45 C.F.R. at 46.116(d)(1))が満たされないため、厚労長官（研究を補助する省庁の長）の適用免除 (id. at 46.101(i)) が求められ、DHHSがそれを認めたことを公表した (DHHS, Public Health Service, Action Related to Emergency Research Activity, 60 Fed. Reg. 38,353, July 26, 1995)。

1995年9月、FDAはこの措置を一般化した規定をFDA規則の中に設けることを提案し (FDA, Protection of Human Subjects: Informed Consent, Proposed Rule, 60 Fed. Reg. 49,

086, Sep. 21, 1995), それに対する意見を踏まえて, 1996年10月, 救命救急医療における研究に関して, 一定の要件が満たされる場合にインフォームド・コンセントなしの研究の実施を承認することをIRBに許す規定をFDA規則に追加した(FDA, Protection of Human Subjects; Informed Consent and Waiver of Informed Consent Requirements in Certain Emergency Research; Final Rules, 61 Fed. Reg. 51,498, Oct. 2, 1996)。

6 コモン・ルールの全般的改訂の始動——規則制定事前通知

(1) 規則制定事前通知の発表

コモン・ルールが制定されて20年を経た2011年7月, HHS(以前はDHHSと表記されていたが, 近年はHHSと表記されることが多くなった)はOSTPと連携して, コモン・ルールが, 多施設共同研究の増加, 保健サービス研究や社会学・行動科学研究, データベース, インターネット, バイオバンクを用いる研究の拡大などの変化に対応できなくなってきたとして, コモン・ルールの全般的改訂に向け, 「被験者保護——被験者に対する保護の強化と研究者に対する負担, 遅延, 不明瞭さの軽減」と題された規則制定事前通知(advance notice of proposed rulemaking, ANPRM)を出した¹²。そこでは, コモン・ルールの問題として, 以下の7点を掲げ, 改正案を提示し, それらに関して具体的にたてられた74の質問に対する意見が求められていた。

(2) 事前通知が掲げるコモン・ルールの問題点

(a) 審査手続(委員会開催か, 迅速審査か)が研究の危険の大小に対応できておらず, IRBの時間・資源が効率的に用いられていない。また, 社会学・行動科学研究では, 身体的危険でなく心理や情報の危険などが問題になるが, 現行規則はその相違を反映できていない。

(b) 多施設共同研究における施設ごとの審査は手続の複雑化と研究開始の遅延を招く(1施設のIRBが研究全体に影響するプロトコル修正を求めた場合など)一方, 複数の審査によって被験者保護がより充実することを示す証拠はない。また, 同一の研究の審査において, 用いられる手続がIRB間で相違することがある。

(c) インフォームド・コンセントの要件について, 長文や専門用語で書かれた説明, 被験者への情報提供より施設防衛を目的として作成された文書, 資金源との利害関係など参加の判断に重要な情報の欠如や分かりにくい表記, アンケートや聴き取りなど回答を同意と扱いうる場合における書面同意の使用, など, その実効性に関わる問題がある。

(d) 遺伝子情報, 既存試料, 診療情報などを用いる研究に伴う危険は, 身体的なものではなく情報に関わるものである。また, 技術の進歩と入手可能なデータの増加によって, 匿名化情報が識別可能になる可能性が高まっている。健康保険保障継続・責任法(Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996, HIPAA)のプライバシー・ルール¹³やプライバシー法(Privacy Act of 1974)は適用対象が限られ, 十分な保護に欠けるところがある。

(e) 現行制度は, 有害事象に関するものなど, 被験者保護の実効性を評価するための情報収集の仕組みが十分でない。

(f) 被験者に大きな危険を伴うが, 連邦による規制を受けていない研究が多数存在する。

(g) コモン・ルールの解釈指針の省庁間の齟齬やコモン・ルールとHIPAAルールの要件の

重複・抵触など、同一の研究に複数の規制要件が適用され、混乱を引き起している。

(3) 事前通知で提示された改正案

HHS は、本通知の標題にも掲げられているように、基本的目的は、被験者保護を強化するとともに、研究者・被験者に対する負担、遅延、不明瞭さを軽減することによって、研究監視体制の実効性を強化することにある、とした上で、規制枠組みの変更を提案した。また、コモン・ルールの改訂によって、他の HHS 規則（45 CFR part 46, Subparts B~E）、FDA 規則、HIPAA のプライバシー・ルールの改訂も必要になるという見通しも示した。加えて、改訂の検討に当たっては、生命倫理問題検討大統領委員会（Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues）における審議なども考慮に入れると述べられていた。

(a) 危険に対応した審査レベル

(i) 現在の審査枠組み

研究は、(ア) 会合による IRB 審査の対象となる研究、(イ) 迅速審査の対象となる研究（最小限の危険以下のものしか含まない研究で、HHS 長官が出した迅速審査可能な研究タイプのリストに載っている研究）、(ウ) コモン・ルールの適用除外が認められる 6 類型の研究、に分けられる。(ウ) の中に、「既存のデータ、文書、記録、病理試料、または診断標本の収集または研究を内容とする研究で、これらの資料が公的に利用できるものであるか、研究者が情報を、直接にもまたは被験者に関連づけられた標識によっても、被験者が識別できない方法で記録する場合」があり（45 CFR 46.101(b)(4)）、これによって、既存の試料および情報は、匿名化すれば、IRB 審査が免除されるだけでなく、IC 要件も免除されると考えられてきた。

(ii) HHS の改正案概要

(ア) 危険は、身体的危険、心理的危険、情動的危険に分けることができるが、情動的危険については、「データ保全・情報保護基準（data security and information protection standards）」と、匿名化情報の再識別可能化を禁じるルールを設定することによって対応を図り、IRB の検討事項としない。

(イ) 最小限の危険以下のものしか含まない研究で、迅速審査の対象となる研究については、研究活動に対する継続的な審査は原則として行わない。当初、会合 IRB によって審査された研究についても、データ解析や診療において得られる臨床データによる追跡の段階以降は、継続的審査を行わないことを原則とする。

(ウ) 最小限の危険以下のものしか含まないとして迅速審査の対象となる研究タイプのリストの定期的更新を義務づける。

(エ) IRB 審査を免除される研究類型を再定義するとともに、対象となる研究を実施する際に、研究の登録を義務づける（審査は行わず、登録後、研究を開始できる）。

これまで、既存の情報または試料を利用する研究などは、資料が匿名化されていればコモン・ルールの適用外とされてきたが、今後は、コモン・ルールの適用はあるものとした上で、IRB 審査は免除されるが、データ保全基準は適用され、一定の場合にはインフォームド・コンセントの要件も課されることとする。

(オ) 新規則の施行日以降、（病理試料の残余を用いる研究など）診療目的で収集された試

料の研究利用については、書面同意を義務づける。その同意は、将来の研究利用を一般的に許可する簡潔な標準的同意書式の使用によって得ることができる（本項(iii)(イ)〔後掲〕の一般的同意）。同意書は、当該施設が関係する特定の状況（入院など）に関連して収集されるすべての試料、あるいは特定の施設で収集されるすべての試料を対象とするような広範なものにすることができる。診療目的で収集されるこれらの試料を用いる研究は、IRBの審査が免除されるが、データ保全基準の適用は受ける。

(iii) HHSの改正案各論——既存の情報・試料の利用を含む研究

(ア) 既存資料を用いる研究の規制枠組みの変更

これまで、コモン・ルールの適用外とされてきた既存の情報・試料を利用する研究に関して、「既存 (existing)」の用語を「当該研究以外の目的で収集された」という意味で用い、資料と研究開始との間の時間的な前後は問わないこととする¹⁴。他の目的のために収集されたデータ・試料を用いる研究は、識別可能のものであっても、IRB審査は、原則として免除される（個別の結果を対象者に返す研究は除く）。IRB審査が免除される研究も、データ保全基準は適用され、インフォームド・コンセントの要件も課される。

(イ) 既存資料を用いる研究の同意要件

① 試料を用いる研究については書面の一般的同意 (general consent) を必要とする。

② データを用いる研究については、当初、研究以外の目的で収集されたデータの研究利用に関しては、識別可能であれば書面同意を必要とするが、匿名（連結可能の場合も含む）であれば同意は不要とする。当初、研究目的で収集されたデータの他の研究での利用に関しては、匿名・識別可能に関わらず同意を必要とする。

一般的同意は、将来の研究利用を一般的に許可するものであるが、細胞株の樹立や生殖に関する研究のような特別の種類の研究については、可否のチェック欄を設けることで対応する。

(ウ) IRB審査が免除される研究の確認

現在は、コモン・ルールの適用外の研究であることを確認するための手続が被験者保護局によって勧奨され、多くの施設で課されているが、これが研究の開始を遅らせている。改正案では、研究者は、施設またはIRBに1頁の登録票（主任研究者、研究目的、など研究の概要を記載）を提出することによって研究開始を可能とし、登録を受けた施設側が、必要と判断すれば、IRB審査を求めることができるものとする。

(b) 多施設共同研究のIRB審査

コモン・ルールは各研究施設がIRBの承認を得ることを求めているが、当該施設のIRBによる審査を要求してはいない。多施設共同研究に参加する米国内の施設については、単一のIRBを各施設の正式の（記録上の）IRB (IRB of record) として、その審査を受けることを義務づける。審査が、会合によるIRB審査であるか、迅速審査であるかを問わない。

(c) インフォームド・コンセントの改善

インフォームド・コンセントの書式の改善のために、①収められるべき内容をより具体的に明確に規定し、②不適切な内容の記載を制限し、③各項目の長さを制限し、④記載場所（冒頭、本体、付録）など、記載の態様について規定し、⑤対象者への情報提供に役立たず、訴訟からの施設防衛などの目的で含まれる定型的文言を削減させ、⑥適用される要件を満たす標準書式テンプレートを提示することを検討する。

また、同意要件自体や、同意書面の要件の免除についての規定の改善を検討する。

(d) 情報の危険を最小限にするデータ保護の強化

(i) 識別可能性に関する取扱いの整理

現在、識別可能情報 (identifiable information) と匿名化情報 (de-identified information) とを区別する HIPAA プライバシー・ルールの基準は、コモン・ルールにおける人を対象とする研究の範囲と整合していない。

コモン・ルールにおいては、研究者が相互作用または介入によって個人に関する情報を得たり、個人に関する識別可能な「私的情報 (private information)」を得たりしなければ、研究は人を対象とするものにはならない (コモン・ルールの対象外となる)。そして、「私的情報」は、「観察または記録がなされていないと本人が期待することが相当な状況においてとられる行動についての情報、および特定の目的のために本人が提供する情報で本人が公表されないと期待するのが相当な情報 (例えば、医療記録)」とされる。コモン・ルールにおいて、私的情報は、当該情報から対象者が誰であるかを容易に確認できなければ識別可能と扱われない。他方、HIPAA プライバシー・ルールにおいては、健康情報から個人が識別できず、かつ、識別の相当な可能性もない場合に限って、当該情報は匿名化されたものとされ、ルールの対象外となる。

HIPAA ルールは情報を匿名化する方法として、以下の二つのものを定めている。

① 資格をもった専門家が個人識別の可能性がきわめて小さいことを公式に認定すること。または、

② 本人および本人の親族・世帯構成員・使用者に関わる 18 種類の個人識別情報すべてを削除すること (ただし、それ以外の情報によって個人識別が可能であることをルールの適用を受ける者が知っている場合を除く)¹⁵。

したがって、コモン・ルールにおいて識別可能とはされない情報であっても、HIPAA プライバシー・ルールでは識別可能と扱われるものがある (例えば、受診日や ZIP コード)。他方、プライバシー・ルールは、研究者の必要性に応えるために、研究目的での limited data set (LDS) の使用について規定を設けている。LDS は、直接的な識別情報は削除されているが、日にちや ZIP コードのような一定の要素を保持するデータである¹⁶。LDS は完全な匿名化情報ではないので、プライバシー・ルールは、医療機関などその適用を受ける者に、情報の再識別可能化を禁じ、情報を保護することを内容とする契約を研究者と結ぶことを求めている。

改正案では、匿名・非匿名に関して、HIPAA のプライバシー・ルールの定義を採用し、また、試料については、DNA の抽出によって個人が識別できる可能性があるため、試料を用いる研究は識別可能情報を用いる研究と同様に扱うことが提案された。

(ii) データ保全・情報保護基準

研究者からの識別可能健康情報の漏洩の大半は不適切なデータ保全が原因で起きている。IRB による研究の審査や監視は、情報の危険を最小化するための最善の方法ではなく、むしろ、厳格なデータ保全・情報保護基準を課し、定期的に抜き取り監査をすることが、情報の危険に対する最善の対策となる。

(7) データの種類に応じた基準

① 個人識別可能情報・試料・LDS を取り扱う研究においては、電磁的に保存・移動され

るデータには合理的・適切な暗号化を，紙媒体で保存される情報には強固な物理的安全管理を，義務づけることが考えられる。また，追跡記録（audit trails），アクセス管理，違反通知基準（breach notification standards）が義務づけられる。

② 匿名化情報と LDS を用いる研究については，情報の主体を再識別することが禁じられる。

(イ) 第三者による匿名化

データは，研究者が個人識別情報に接した場合でも，それを恒久的研究ファイルに記録しなければ，匿名化情報ないし LDS と取り扱うことができる。したがって，現在多くのところで行われている第三者による匿名化・LDS 化は省略することができる。

(ウ) 定期的事後監査

基準の遵守を確保するため，定期的な抜き取り事後監査を実施する。

既存の情報または試料の利用を含む研究についてのIRB審査や同意要件			
	Identifiable information・試料	Limited data set (LDS)	De-identified information
非研究目的で収集された場合の将来の研究利用	書面同意必要	同意不要	同意不要
研究目的で収集された場合の将来の別の研究利用	書面同意必要	書面同意必要	書面同意必要
データ保護基準の適用	適用あり	適用あり	適用あり
研究計画の登録の要否	要	要	不要
IRB等の事前審査の要否	原則として不要	不要	不要

(e) 監視体制強化のためのデータ収集

現在，規制当局は種々の安全性情報を収集している。しかし，報告の要件は省庁で異なり，報告すべき事象について相異なる定義を用い，相異なる時間枠で，その事象の重篤度や性格を説明する相矛盾する用語を用いた相異なる様式での報告を義務づけていることが少なくない。また，当局ごとに保存されるデータ・セットが異なっている。このため，有害事象の頻度や重篤度に関する統合的解析や比較研究，各領域における研究参加者の数についてのデータ収集が妨げられている。

改正案では，有害事象などに関するデータの迅速でリアルタイムの収集のために，既に報告が義務づけられたデータの報告を簡素化し統合する下記のような変更が提案されている。

- ① 大部分の省庁の報告要件に適合する標準化されたデータ・セットの使用。
- ② 連邦共通の安全性情報報告・転送モデルポータルシステムのウェブ上での試行。

③ すべての省庁の安全性報告ガイダンスの整合性の確保（用語，範囲，時期）。

(f) コモン・ルールの適用の拡大

現在，コモン・ルールを採択している省庁の実施・補助する研究を行っている施設において，省庁が実施・補助しない研究に対するコモン・ルールの適用は義務的ではない。この点に関して，改正案は，そのような施設で実施されるすべての研究にコモン・ルールを適用することを義務づけることを提案している。

(g) 規制要件と省庁のガイダンスの調和

コモン・ルールを採択している省庁が出す被験者保護ガイダンス間の齟齬に関しては，HHS は，その有用性と問題点，単一のガイダンスの適否などについて意見を求めるにとどめ，具体的な提案はしていない。

7 コモン・ルール改正案通知

2015年9月8日，事前通知に応じて出されたコメントなどを受けて，コモン・ルール改訂の具体的な条文が詳細な説明とともに提示された¹⁷。そこで提示された主要な改正点を，最終的に規則に収められたか否かについての大雑把な注記を添えて，以下に示す。

(a) 説明事項（匿名化情報の他研究利用の可能性，営利利用と受益，結果開示，全ゲノムシーケンス，等の有無）の追加，説明の態様規定によるICの改善（採択）。

(b) 人体試料を用いる研究は，匿名化されてもコモン・ルールの対象，保存試料の二次的研究利用に対するICの要件，Broad consentの許容，試料・非匿名情報の保管・利用期間は10年以下（変更）。

(c) 情報・試料保護基準（不採択）。

(d) 適用除外手続簡素化（不採択・変更）。

(e) 米国内で実施される米国施設の多施設共同研究について単一IRB審査義務付け。施行は通知の3年後（採択）。

(f) 迅速審査対象研究やデータ解析や追跡のみの段階に入った研究についての継続審査要件廃止（採択）。

(g) 連邦の資金を受ける国内の施設の臨床試験に対するコモン・ルールの適用（不採択）。

(h) Broad consentの求めを拒否した対象候補者についてIC要件の免除を認めない（採択）。

(i) 対象候補者の選択・募集等におけるIC要件の免除（採択）。

(j) 臨床試験IC文書の公開データベースへの登録（採択）。

(k) 研究施設から省庁に提出されるべき確約の内容の簡素化（採択）

8 改正コモン・ルールの告示

規則案から1年4か月あまり後の2017年1月19日，トランプ政権が発足する前日に，改正コモン・ルールが連邦政府官報に掲載された¹⁸。

(1) 改正コモン・ルールの内容

2017年1月公表の改正コモン・ルールに収められた主要な変更点を以下に概説する。

(a) 説明の態様・内容に関する規定の追加によるICの改善。

① 説明の態様（§ __. 116(a) (5)）

IC の冒頭で、対象候補者（または、その法的代理人〔以下では、略〕）が研究参加について判断する際の理解を助ける重要な情報を簡潔に提示することが求められた。

② 基本的説明項目（§ ____ 116(b)(9)）

説明されるべき基本的項目の 9 番目として次のものが追加された。

(9) 識別可能な個人情報または生体試料の収集を含むすべての研究について、次のいずれかの説明——(i) 識別可能個人情報・試料から識別子が削除され、その後、対象者からの追加的 IC なしに、情報・試料が将来の研究に利用、または他の研究者に研究目的で提供される可能性がある場合には、その旨の説明、または、(ii) 収集される情報・試料は、識別子が削除された場合でも、将来の研究に利用・提供されることはない旨の説明。

③ 追加的説明項目（§ ____ 116(c)(7)-(9)）

説明の追加的項目として次のものが追加された。

(7) 対象者の試料が（識別子が削除されたとしても）営利利用される可能性があること、および対象者がそこから受益するかどうかの説明。

(8) 臨床的に重要な研究結果（個人的なものを含む）が対象者に開示されるか、される場合にはその条件に関する説明。

(9) 試料を用いる研究に関して、研究が全ゲノムシーケンス（ゲノムまたはエクソーム・シーケンスを生成する意図で生殖細胞系列または体細胞系列試料をシーケンスすること）を含んでいるまたはその可能性があるかどうか。

(b) 識別可能試料・情報の保管・二次的研究利用に対する broad consent の許容（§ ____ 116(d)）

① Broad consent が許容される場合

（他の研究のためにまたは研究目的以外で収集される）識別可能な個人情報または生体試料の保存・管理および二次的研究利用に対する broad consent が許容された。

② Broad consent の説明要件

Broad consent が求められる場合には、以下の項目が対象者に説明されなければならない。

(1) 被験者に対する危険・不快、被験者等に対する利益、被験者が識別される記録の秘密が維持される程度、参加の任意性、参加拒否で不利益を受けないこと、不利益なく参加を中止できること、および（該当する場合には）追加された上記の(c)(7)(9)（営利利用の可能性、全ゲノムシーケンスの可能性）。

(2) 当該情報・試料を用いて実施される可能性がある研究の種類の一般的な説明。この説明は、合理的な人が broad consent によって許容される研究の種類を想定するに足るものでなければならない。

(3) 研究利用される可能性がある情報・試料、共同利用者の有無、研究を行う施設・研究者の種類。

(4) 当該情報・試料が保存・管理されうる期間及び研究利用される可能性がある期間（いずれも無期限とすることも可）。

(5)（対象者が具体的な研究の詳細を知らされる場合を除いて）その情報・試料を用いて実施される可能性がある具体的な研究の詳細については知らされないこと、およびそ

これらの具体的な研究の中には同意しない選択をしたかもしれないものが含まれる可能性があること。

(6) 臨床的に重要な研究結果（個人的なものを含む）がすべての場合に対象者に開示されることが知られている場合を除いて、そのような結果が対象者に開示されない可能性があること。

(7) 対象者の権利およびその情報・試料の保存・利用に関する質問の回答を求める窓口、及び研究関連の危害発生の際の窓口。

③ Broad consent が求められる二次的研究利用のための情報・試料の保存・管理は、限定 IRB によって（broad consent の取得や記録などに係る要件の充足の確認を求める）§ ____ . 111(a) (8) の確認がなされれば、コモン・ルールの適用を受けない（それ以上の要件を課されない。§ ____ . 104(d) (7)）。

④ 情報・試料の保存・管理および二次的研究利用に対する broad consent が得られている場合、当該情報・試料を用いた二次的研究は、研究結果の対象者に対する個別の開示を含んでいない限り、それが broad consent の範囲内のものであることが限定 IRB 審査によって確認されることを条件に、コモン・ルールの適用を受けない（§ ____ . 104(d) (8)）。

[コメント] 改正規則では、事前通知や規則案とは異なり、匿名化されている生体試料を二次的に研究利用することは人を対象とする研究ではないとする従前の取扱いが維持された。その結果、broad consent の利用は、個人識別可能な情報・試料の二次的研究利用のための保存・管理と、それを用いる研究に限られることになった。規則通知の解説は、改正規則における broad consent を、既存の情報・試料の二次的研究利用における IC について、①匿名化によってコモン・ルールの対象外にすること、②IRB に IC 要件の適用除外を求めること、③個別の研究に対する通常の IC を得ること、という従来から可能であった対応に新たな選択肢を追加したものと性格付けている（82 Fed. Reg. at 7, 220）。同時に、改正規則では、broad consent に対して慎重な立場からのコメントに配慮して、その要件が整備され、対象候補者に親切な規定が用意された。しかし、このことは匿名化に比較してはるかに煩瑣な要件の充足が研究者に課されることを意味するため、現実には、新設された broad consent 規定が利用されることは多くないのではないかと危惧される。

(c) IC 要件の免除・変更（§ ____ . 116(f)）

IRB が IC 要件の免除・変更を認めることが許される要件に関する規定が整理されるとともに、2点変更された。

① 免除に関して、識別可能な情報・試料の保存・管理と二次的研究利用に対する broad consent を求められた者がそれを拒否をした場合には、IRB は、そのような保存・管理と二次的研究利用に対する同意を免除することはできないことが規定された（§ ____ . 116(f) (1)）。

② 免除・変更が認められる要件として、研究が識別可能な個人情報・人体試料の使用を含む場合に、研究が、当該情報・試料を識別可能な状態で用いることなしに実施することが、實際上、不可能であること、が追加された（§ ____ . 116(f) (3) (iii)）。

(d) 対象候補者の選択・募集等における IC 要件の免除（§ ____ . 116(g)）

研究者が、対象候補者の選択、募集、適格性判定の目的で、その IC なく、情報・試料を取得することを含む研究計画を IRB が承認することを認める規定が新設された。また、そ

の要件として、①候補者との口頭または文書でのやりとりを通して情報を得るか、②記録や保存試料から識別可能な個人情報・試料を得たりすることが定められた。

(e) IC文書のウェブサイトでの公表（§ ____. 116(h)）

連邦の省庁が実施・補助する臨床試験に関しては、補助を受ける者または連邦の省庁が、IC文書のひな形でIRBが承認したもの1部を公開の連邦ウェブサイトに掲出することが義務付けられた。試験を実施・補助する省庁が（営業秘密情報など）公表されるべきでないと判断する情報に関しては、省庁は情報の編集を許可または要求することができる。ウェブサイトへの掲出は、参加者募集終了後、対象者の最終来院後60日以内になされなければならない。

(f) 一部の研究に対する継続審査要件の廃止（§ ____. 109(f)）

これまでコモン・ルールの適用を受ける研究について義務付けられてきたIRBによる年1回以上の継続審査が、①迅速審査の対象とできる研究、②限定IRBの審査を受けた研究、③aデータ解析（識別可能な情報・試料の解析を含む）、またはb対象者の追跡臨床データ収集の段階に入った研究については、（IRBが必要と判断しない限り）不要とされた。

(g) 多施設共同研究についての単一IRB審査の義務付け（§ ____. 114）

多施設共同研究に参加する合衆国内に所在する施設は、合衆国内で実施される研究（の部分）について、単一IRBによる一括審査を受け、承認を得ることが義務付けられた。審査に当たるIRBは、研究を補助・実施する連邦省庁が指定し、または、主たる施設が提案し、研究を補助する省庁が承認するものと定められた¹⁹。

ただし、①法律が複数のIRBの審査を求める研究や、②研究を補助・実施する連邦省庁が、当該特定の状況には単一IRBの使用が不適切であると判断する研究については、一括審査の例外が認められる。

(h) 研究施設から省庁に提出されるべき確約の内容の簡素化

研究施設から省庁に提出されるべき確約に関する要件を定めた§ ____. 103は大幅に簡素化された。

① 倫理的原理の記載要件の削除

改正前の§ ____. 103条(b)(1)で求められていた、確約に、研究が連邦の規制を受けるかどうかにかかわらず、対象施設で実施される研究について当該施設が遵守する原理の説明を収める要件が削除された。

② 施設が依拠するIRBを表示する要件削除

改正前の§ ____. 103条(b)(2)で求められていた、対象施設が審査について依拠するIRBの表示の要件が削除された。

③ IRB委員名簿、手続などIRBの運営に関する表示要件の移動

改正前の§ ____. 103条(b)(3)-(5)で求められていた、対象施設が依拠するIRBの委員名簿、手続などIRBの運営に関して表示する要件が、名簿や手順書を作成、維持、遵守等する要件として§ ____. 108に移された。

④ 省庁の長による確約の評価に関する規定の削除

改正前の§ ____. 103条(d)で定められていた、確約の評価を行う者、評価における表示IRBの妥当性の検討などに関する規定が削除された。これによりOHRPは施設単位でのIRBの妥当性評価はしないこととされた(82 Fed. Reg. at 7,181)。

なお、連邦共通の確約（Federalwide Assurance, FWA）を持つ施設は、従前同様、その依拠する IRB が OHRP に登録され、IRB に関する § ____ . 107 および § ____ . 108 の規定にしたがって、当該施設の研究を審査、承認するために適切に構成されていることを確保する責任を負っていることが改正コモン・ルール通知の解説に記されている（82 Fed. Reg. at 7, 181）。

⑤ 補助金の申請に IRB の審査・承認を求める要件の削除

改正前の § ____ . 103 条(f)に置かれていた、対象施設は、確約および本条の適用を受ける研究の申請または提案の各々について、IRB によって審査され、承認されていることの確認の通知を求める規定が削除された。

⑥ 他施設の IRB が研究を監視する場合の責任の分担について記録する義務

研究実施施設以外の施設が設置した IRB が研究を監視する場合に、研究実施施設が当該研究の監視について当該 IRB に依拠すること、およびコモン・ルールの要件遵守のために研究実施施設と IRB 設置施設が引き受ける責任を（両施設の協定書や研究計画書などの）文書に記録することが義務づけられた（改正後の § ____ . 103 条(e)）。

(i) 他の対象者保護規則等の改正

コモン・ルール改正の告示には、妊婦、胎児、新生児、受刑者、子どもを対象とする研究、および IRB の登録に関する厚生省の規則（45 CFR part 46, subparts B, C, D & E）の改正、および範囲が重なる FDA 規則や他省庁規則の改正の必要性の検討が予定されていることが記載されている²⁰。

(2) 改正コモン・ルールの施行の延期

2017年1月19日に告示された改正コモン・ルールは、（施設による対応に時間がかかるため、2020年1月20日からの施行とされた多施設共同研究の単一 IRB 審査の部分を除いて）2018年1月19日を施行日（effective date）および一般的適用日（general compliance date）と定めていた。しかし、2017年6月にアメリカ医科大学協会、アメリカ大学協会などが合同で改正コモン・ルールの適用を1年延期するよう求める要請を HHS の Office for Human Research Protections（OHRP、被験者保護局。前身は OPRR）に提出し、また、同年8月、厚生長官被験者保護委員会（HHS Secretary’s Advisory Committee on Human Research Protections）も施行延期を求める勧告を出した。これらの動きに応じて、同年10月、大統領府行政管理予算局の規制情報ウェブサイト上に、改正コモン・ルールの1年間施行延期の予告が掲出され²¹、2018年1月17日付けで、対象施設に改正ルール対応準備の時間を与えることなどを理由とする緊急措置として、その施行日および一般的適用日を2018年7月19日に延期する暫定規則が発表になり、その中で、関係省庁はさらに2019年1月21日まで適用を延期する提案を準備中であることも示された²²。

2018年4月19日、適用を受ける施設に改正ルール対応を準備させ、省庁が運用指針を作成するためにさらに時間を与えることを目的として、改正ルールの一般的適用日を2019年1月21日とする（2018年7月19日の施行日は変更しない）ことと、対象施設に対して、コモン・ルール改正が負担軽減をもたらす3規定（①一定の活動を研究の定義から除外する規定、②一定の種類の研究について継続審査の要件を免除する規定、③研究関連の補助金申請に IRB の審査を求める要件を削除する規定）について施行日前の適用を認めること

を提案する規則案通知が発表された²³。これに対して提出された意見を踏まえて、2018年6月19日、改正コモン・ルールの一般的適用日を2019年1月21日と定めるとともに、対象施設に対して、規則改正が負担の軽減をもたらす3規定の適用日前の適用を認める規則が告示された²⁴。

9 改正コモン・ルールの評価

American Society of Law, Medicine & Ethics の機関誌の一つである Journal of Law, Medicine & Ethics は2019年夏号で“Human Subject Protection”の特集を組み、改正されたコモン・ルールを検討する論稿を掲載した²⁵。取り上げられた論点は、インフォームド・コンセントの説明における合理的な人の基準の採用、識別可能な試料を用いる研究における broad consent の導入、コモン・ルールの適用対象・適用免除、多施設共同研究における単一 IRB 審査の義務づけ、などであった。全般的に運用の難しさ、改訂の不完全さなどを指摘する実務的な論稿で、大きな批判や手放しの賞讃は見うけられないようであった。

この背景としては、今回のコモン・ルール改訂が、トランプ政権への移行の前日に見切り発車のようなタイミングでなされ、医療機関で得られた試料を二次使用する研究について、これまでコモン・ルールの適用外とされていたところを適用対象に含め、プライバシー保護基準の遵守を広く求めるといった大きな変更が、最終的には取り込まれなかったことも影響しているように思われる。それでも、今回の改訂は、インフォームド・コンセントの説明のあり方などが国においても参考となる議論が多く含まれたものであるため、今後、具体的な論点について展開されている議論を注意深く検討していきたい。

10 胎児，妊婦，体外受精，囚人，子どもに対する追加的保護を定める DHHS 規則

(1) 概説

コモン・ルールは、承諾能力が劣っている者または危険の度合いの高い者について特別の規定をおいていないが、胎児，妊婦，体外受精，囚人，未成年者，精神障害者については1970年代はじめより問題事例が多く報告されており、National Commissionにおいても、これらの者が被験者となる場合について、それぞれ検討され報告書が出されている。厚生省の規則では、これらのうち、精神障害者以外について、追加的な保護を定める規則がおかれており、これに倣う省庁も少なくない（なお、コモン・ルール改正告示中にこれらも改訂することが予告されているが、いまだその動きは見えてこない）。以下では、比較的一般性をもち、問題になることが多い子どもを対象とする研究に関する DHHS 規則の概要を紹介する。

(2) 子どもを対象とする研究

例として、子どもを対象とする研究について厚生省規則（45 CFR § 46.404-408）が定める要件の概要を説明する。規則は、当該研究に附随する危険の大きさによって、異なる要件を定めている。

(a) 最小限の危険しか伴わない研究

対象となる研究が最小限の危険（minimal risk）しか伴わない場合には、本人の了承

(assent) と親または後見人（以下、「親」に後見人を含む）の許可（permission）を求める措置が講じられていることが必要である（45 CFR § 46.404）。

本人の了承に関しては、下記の(b)～(d)の場合にも適用される一般的な規定として、§ 46.408(a)において、「IRBは、子どもが了承を与える能力を有すると判断する場合には、子どもの了承を求める適切な措置が講じられているとの判断を下さなければならない。子どもが了承する能力を有するか否かの判断において、IRBは、対象となる子どもの年齢、成熟度、および心理状態を考慮するものとする。この判断は、IRBが適切と考えるところに従って、特定のプロトコルのもとで研究の対象とされる子どもの全体についてなされてもよいし、各々の子どもごとになされてもよい。IRBが、子どもの一部または全部の能力が、合理的に考えて、その意見を聞くことができない程度に限定されたものであると判断する場合、または、研究に含まれている介入もしくは処置・行為が、子どもの健康または良好な状態に対して重要な直接的利益となる見込みがあり、かつ、それが研究の場面においてのみ入手可能であると判断する場合には、子どもの了承は、研究を進めるために必須の条件ではない」と規定されている。

(b) 最小限の危険より大きな危険を伴う研究

(ア) 被験者に直接的利益をもたらす見込みのある研究

対象となる研究が最小限の危険より大きな危険を伴うが被験者に直接的利益をもたらす見込みがある場合には、①危険が被験者に期待される利益によって正当化されること、②危険と利益のバランスが、被験者にとって少なくとも他の方法における同等程度に良好であること、③本人の了承と親の許可を求める措置が講じられていることの要件が満たされることが必要である（45 CFR § 46.405）。

(イ) 被験者に直接の利益をもたらす見込みのない研究

(i) 最小限の危険を少し上回る危険を伴う研究

対象となる研究が被験者に直接的利益をもたらす見込みはないが、それに附随する危険が最小限の危険を少し上回る程度にとどまる場合には、①研究において被験者に対してなされることが、被験者の医療的状况等に付随するもの（治療や検査など）と相当の同等性を持つこと（健常者をコントロールとして用いることは許されない）、②それによって被験者の疾患または状態についての一般的な知識で、被験者の疾患または状態の理解または緩和に不可欠の重要性をもつものが得られる可能性が高いこと（被験者の疾患・状態と無関係の知識では認められない）、③本人の了承と両親の許可を求める措置が講じられていること、の要件が満たされることが必要である（45 CFR § 46.406）。

(ii) 最小限の危険を少し上回る程度以上の危険を伴う研究

対象となる研究に附随する危険が最小限の危険を少し上回る程度以上のものである場合には、下記の要件が満たされる場合にのみ許容される可能性がある（45 CFR § 46.407）。

(a) IRBが、研究が、子どもの健康または福祉に影響する重大な問題の理解、回避、緩和を推進する合理的機会をもたらすことを認定したこと。

(b) 長官が、関係する分野（たとえば、科学、医学、教育、倫理、法律）の専門家から構成される委員会の意見を聞き、かつ、公衆による検討とその意見陳述の機会ののちに、以下のいずれかの判断を下したこと。

(1) 研究が、実際には、46.404条、46.405条、または46.406条に該当し、その条件を

満たしていること。

(2) 以下の条件のすべて。

(i) 研究が、子どもの健康または福祉に影響する重大な問題の理解、回避、緩和を推進する合理的機会をもたらすこと。

(ii) 研究が正しい倫理原理に従って実施されること。

(iii) 46.408 条の規定に従って、子どもの了承および親または後見人の許可を求める適切な措置が講じられていること。

II EU

EUにおける臨床研究規制のうち、医薬品を用いる臨床研究を適用対象とする2001年の臨床試験指令（EUが加盟国にその内容にしたがった法令の制定を求める指令）と、同じく医薬品臨床試験を対象とする2014年制定の臨床試験規則（それ自体が加盟国内において効力を有する規則）について倫理委員会に焦点を当てて概説する。加えて、補足的に、医療機器を対象とする規制について記載する。

1 医薬品臨床試験指令（2001）²⁶

(1) 概要

2001年4月のEU臨床試験指令（Directive 2001/20/EC OF The European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use: Clinical Trials Directive）は、その名称にあるように、人に用いる医薬品の臨床試験の実施におけるGCPの施行に関する加盟国の法律、規則、行政規定の調和に関する欧州議会と欧州理事会の指令である。それ自体が加盟国内で効力を有するものではなく、加盟国に対して、これに倣う法律、規則、行政規定の制定を求めることによって規制の統一を図ろうとするものであった。

その適用対象は試験薬を用いる臨床試験（非介入試験を除く）である。販売承認申請の資料を得る目的で実施される試験であるなしを問わない。臨床試験には、人に対する試験で、①試験薬（investigational medicinal products）の臨床的、薬学的、薬物動態学的効果を発見・検証することを目的とするもの、②試験薬の副作用を同定することを目的とするもの、③安全性・有効性を確認する目的で試験薬の吸収、分布、代謝、排泄を研究することを目的とするもの(2(a))が含まれる。試験薬は、薬物形状の活性物質またはプラセボで、臨床試験において試験の対象となるまたは対照として用いられるもの、と定義され、既承認薬であっても、承認外の形状で使用・調合・包装される場合、承認された適応以外で使用される場合、承認された形状について追加情報を得るために用いられる場合には試験薬に含まれる。

(2) 倫理委員会

(a) 倫理委員会の審査の必要性

臨床試験被験者の保護を定める第3条は、第2項において臨床試験は「(a) 予測されるリ

スクと不便が、被験者および他の現在または将来の患者に期待される利益と衡量され、倫理委員会（Ethics Committee）および／または所管の当局が、期待される治療的および公衆衛生的利益がリスクを正当化するとの結論に到達する場合に限って開始でき、この要件の充足が永続的にモニターされる場合に限って継続することができる」と規定した。

なお、当局の許可に関しては、第9条第2項において、スポンサー（sponsor＝臨床試験の開始、運営、資金について責任を負う者）は臨床試験開始前に、臨床試験の実施を予定する加盟国の所管当局に許可を申請することを義務づけられると規定され、同第1項において、スポンサーは倫理委員会が承認の意見を出すまでは、かつ、関係する加盟国の所管当局がスポンサーに不承認の理由を通知しない場合でなければ、臨床試験を開始することはできないと規定されている。加えて、販売承認が得られていない医薬品に対する試験については、[加盟国が]臨床試験開始前の当局の書面の許可を義務づけることができるとされて（第5項）。さらに、遺伝子治療および異種細胞治療を含む体細胞治療のための医薬品、遺伝子改変生物を含む医薬品に対する臨床試験については、[加盟国は]開始前の[当局の]書面の許可を義務づけなければならない（第6項）と規定されている。

(b) 倫理委員会の設置・運営

倫理委員会の設置・運営を規定する第6条は、第1項で「加盟国は、臨床試験実施を目的として、倫理委員会の設置・運営に必要な措置を講じなければならない」と定め、第2項で「倫理委員会は、臨床試験の開始前に、求められる論点について、その意見を出さなければならない」と規定し、とくに検討すべき論点として、第3項において、「(a)臨床試験の意義とその試験デザイン、(b)第3条第2項(a)号で求められる予測される利益とリスクの評価が満足でき、その結論が正当化されるものであるか、(c)プロトコル、(d)研究者及び研究支援スタッフの適格性、(e)[試験薬の人での試験に関係する試験薬の臨床・非臨床データを収める]研究者ブローシャー、(f)施設の質[以下略]」などを掲げている。

倫理委員会の審査期間に関して、第5項において、「倫理委員会は有効な申請書の受領日から、申請者および当該加盟国における所管当局に理由付きの意見を出すまでに、最長60日が与えられる」と規定し、第6項において、「倫理委員会は、意見を求める申請についての検討期間内に、申請者からすでに提出された情報を補足する情報を求める依頼を1回に限って送ることができる。第5項で定める期間は、補足情報の受領まで進行しない」と規定されている。加えて、第7項では、「第5項で規定する60日の期間の延長は、遺伝子治療または体細胞治療のための医薬品、または遺伝子改変生物を含む医薬品を対象とする試験の場合を除いて、認められない」と規定されている。

また、多施設共同研究の審査の統一に関して、第7条は「加盟国は、単一の加盟国の領土内に限定された多施設臨床試験に関して、倫理委員会の数にかかわらず、当該加盟国に単一の意見の採択を定める手続を設けなければならない。同時に複数の加盟国において実施される多施設臨床試験の場合においては、当該臨床試験に関わる加盟国毎に単一の意見が出されなければならない」と規定し、加盟国単位での単一審査を求めている。

2 医薬品臨床試験規則

2014年4月、欧州議会と欧州理事会は臨床試験規則（Clinical Trial Regulation:

Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC) を制定した。これは表題に示されているとおり、2001 年の臨床試験指令を廃止し、新たに加盟国内に直接効力を持つ規則として、指令と同様の人に用いる医薬品の臨床試験に適用されるものとして制定されたものである。本規則は 2014 年に発効しているが、その適用は、本規則の適用を受ける EU 全域の臨床試験のポータル・データベース・システムである臨床試験情報システム (Clinical Trials Information System (CTIS)) の完全稼働の(独立の監査による)確認が欧州委員会によって告示された 6 か月後とされており、その確認は遅れている。2020 年 3 月の時点における欧州医薬品機構 (European Medicines Agency) のウェブサイト上の案内では、2020 年 12 月にシステムの監査が開始されるとされている。そのため本規則はいまだ適用されておらず、現在でも 2001 年の臨床試験指令およびそれに基づく加盟国の法令が適用されている。

内容的には、複数国にわたる多施設臨床試験について、一国ごとの審査申請が不要になり、単一の窓口を通して一括の申請が可能になった(申請の評価に関しては、期待される治療的・公衆衛生的利益や被験者に対するリスク・負担などの評価 (Part I) については一本化されるが、インフォームド・コンセント、個人情報保護、補償などに関わる評価 (Part II) は加盟国単位でなされる) こと、低侵襲臨床試験に対する要件の緩和が規定されたことなどを掲げることができる。

3 医療機器を対象とする規制

医療機器等に対する EU の規制では、1990 年の能動埋込型医療機器指令 (Council Directive 90/385/EEC on Active Implantable Medical Devices (AIMDD) (1990)), 1993 年の医療機器指令 (Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices), 1998 年の体外診断医療機器指令 (Council Directive 98/79/EC on in vitro Diagnostic Medical Devices (IVDMD) (1998)) が適用されてきた。

しかし、豊胸用シリコンバッグの破裂事故で露見した悪質企業による不良機器製造等で損なわれた患者、消費者、医療従事者の信頼を回復し、より有効な規制制度と臨床評価、市販後調査を実現するため、2017 年 4 月に EU 医療機器規則 (Medical Device Regulation (MDR)), (Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC) が制定された。同規則は同年 5 月 25 日発効し、2020 年 5 月 26 日の施行が予定されている(より早い適用を定める特則があるが、臨床研究関係ではない)。

本規則は、医薬品臨床試験規則と同様、加盟国の国内法令としての効力を持つものとして制定され、販売に関わる規制と臨床研究に関わる規制を定め、複数国で実施の多施設臨床研究については単一の申請を可能としている (78 条)。

III 英国

1 EU 指令以前

イギリスにおいては、1990~2000 年代から存在した倫理委員会として、①Local Research

Ethics Committee (LREC, 1991～), ②Multi-center Research Ethics Committee (MREC, 1997～), ③Central Office for Research Ethics Committees (COREC, 2000～)があった。①は, National Health Service (NHS, 国民保健サービス)の District Health Authority (地区保健当局。20～50万人をカバー)毎に一つ設置され, ⑦NHSスタッフが関わる, ① NHS施設を利用する, ⑨NHS患者を対象とする, ⑩NHS患者の記録を利用するすべての研究の審査を行うものであった。②は, 5以上のLRECの関与する研究の審査に当たるものとして設置された。③は, ①と②を統轄する組織として2000年に設置された。

2 医薬品臨床試験規則と医療機器臨床調査・研究

(1) 医薬品臨床試験規則

イギリスでは, 2001年のEU医薬品臨床試験指令を受けて, 2004年3月末, the Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (Clinical Trial Regulations 2004)が制定され, 同5月から施行された。

(2) 倫理委員会の承認と医薬品医療製品庁の許可

医薬品臨床試験規則では, 試験薬(基本的に指令と同様に定義されている)の臨床試験(Clinical Trials of Investigational Medicinal Products, CTIMP)を実施するには, 倫理委員会の承認および臨床試験規則の執行機関である医薬品医療製品庁(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)の臨床試験許可(Clinical Trial Authorisation, CTA)を得ることが必要とされている(Regulation 12)。

(3) 倫理委員会の承認

倫理委員会の承認を求めて倫理審査(または倫理審査を含めたHRA Approval)を申請するのは, 主任研究者(Chief Investigator)であるRegulation 14(1)。申請は, IRASから行う。試験が複数のサイトで実施される場合でも, 一つの委員会に申請するだけで良い(Regulation 14(2))。なお, 各サイトにおける研究実施の責任者はPrincipal Investigator (PI)という。申請は, 次に掲げる保健研究機構の承認申請に含めて統合研究申請システム(Integrated Research Application System (IRAS))から行う。

(4) Health Research Authority (HRA, 保健研究機構)の承認

2016年3月31日以降, イングランドのNHS関係の研究については, 倫理委員会による倫理審査を保健研究機構スタッフによるガバナンスおよび法的要件の充足評価(assessment of governance and legal compliance)と合体させた保健研究機構の承認(HRA Approval)の手続が導入された²⁷。保健研究機構は2011年に設置され, 2015年にCare Act 2014(介護法)に基づいてNHSが出資する独立行政法人に改組された機関である。現在はNHS関係の研究倫理委員会を統括する研究倫理サービス(Research Ethics Service, RES. 次の第3節で詳述する)が保健研究機構の基幹部門の一つと位置づけられている²⁸。

保健研究機構の承認が必要とされる研究として以下のものが掲げられている²⁹。

- ① 試験薬の臨床試験
- ② 医療機器の臨床調査・研究

- ③ 試験薬と試験機器とを併せた試験
- ④ 臨床において新規の介入を研究する臨床試験または介入を比較する無作為割付臨床試験
- ⑤ 人に対する行為・処置を伴う基礎的科学研究
- ⑥ 量的解析目的で質問/インタビューを行う研究，または量的質的方法を用いる研究
- ⑦ 質的方法のみを用いる研究
- ⑧ 人試料およびデータを用いる一定の研究
- ⑨ データを用いる一定の研究

(5) 医薬品医療製品庁の許可

MHRA に対して CTA の申請をするのは試験のスポンサー（臨床試験の開始，運営，資金について責任を負う者）である（Regulation 17）。申請は統合研究申請システム（Integrated Research Application System（IRAS））からでも，EudraCT（European Clinical Trial Database）からでもできる。MHRA は許可申請から 30 日以内に，(a)不許可の理由，(b)許可，(c)条件付許可の通知をするものとされており，その期間内に通知がない場合には，許可が与えられたものと扱われる。

(6) 医療機器臨床調査・研究

CE マーク未取得の機器について，CE マークの要件適合を実証するデータを得る目的の調査・研究を機器メーカーが実施する場合，または，CE マーク未取得の機器について大学など非営利組織がスポンサーとなる研究で機器の商品化が意図されている場合，メーカーは調査・研究を MHRA に届けることが必要である。MHRA は，60 日以内に公衆衛生・公共政策の点からの異議を通知するか，Notification of No Objection の交付によって承認を与える。MHRA への通知が必要な機器の調査・研究に関しては，倫理委員会の審査を受けることも必要である。

CE マーク既取得の機器について，CE マークの変更を支持するデータを取得する意図で，CE マーク既取得の機器に実質的な変更を加えたり，予定された目的以外で使用したりして研究を実施する場合にも，MHRA への届けが必要とされる。CE マークがある機器を予定された目的を変更せずに用いる研究については，MHRA への届けは不要である。

3 研究倫理サービス

(1) 概要

2007 年，COREC と LREC および MREC を統合する組織として [National] Research Ethics Service (NRES/RES, [全英] 研究倫理サービス) が設置された。RES は，2011 年に設置され，2015 年に Care Act 2014（介護法）に基づいて NHS が出資する独立行政法人に改組された Health Research Authority (HRA, 保健研究機構) の主要部門の一つとなった。

HRA のウェブサイトの “Research Ethics Service and Research Ethics Committee” のページ³⁰において，「RES は HRA の核心的機能の一つで，NHS 内の倫理的研究を実現・支援することを担っている。それは，研究参加者の権利，安全，尊厳，福祉を保護する。われわれは，参加者と研究者を保護すると同時に，保健研究に対する UK の競争力と，UK へ

の投資からのリターンを最大にする効率的で堅固な倫理審査を提供する義務を負っている。われわれは、研究参加者の権利、安全、尊厳、福祉を保護することと、参加者、科学、社会に潜在的利益を有する倫理的研究を推進することの二重の使命を担っている」と記されている。

(2) 研究倫理サービス

(a) 概要

RES は、研究を審査する研究倫理委員会、研究倫理委員会を構成するボランティアの委員および委員長、そのスタッフ（イングランド全域に所在するオフィスに帰属）から構成されている。

2020年3月現在、NHSの研究倫理委員会は14のregion（England, Wales, Scotland & Northern Ireland）に86ある³¹。それらは以下のように分類されている。

① Recognized REC —— 試験薬の臨床試験 Clinical Trials of Investigational Medicinal Products (CTIMP)³² について審査することを UKECA (Ethics Committee Authority³³) に認可された研究倫理委員会³⁴ : Type 1 (healthy volunteers を対象とする試験を審査できるもの) = 22 委員会, type 3 (patients を対象とする試験を審査できるもの) = 54 委員会

② Authorised REC —— 研究倫理委員会運営手順 (Governance arrangements for research ethics committees (GAfREC)) に基づいて設置されてはいるが、CTIMP について審査できない研究倫理委員会 : 29 委員会

(b) RES の研究倫理委員会の審査を受けることが義務づけられている研究

研究倫理委員会運営手順は、RES の研究倫理委員会の審査を受けることが義務づけられている研究として、概略、下記を対象とする研究を掲げている（イングランドに焦点を置き、それ以外の地域に限定されたものは除いている）(GAfREC 2.3.2)。

- ① インフォームド・コンセントを与える能力を欠く者が研究に参加するもの
- ② 守秘義務違反となる状況で同意なく守秘の患者情報（個人の身体的・精神的な健康または状態、その状態の診断、その治療に関する本人を識別可能な情報で、本人に対して守秘義務を負う者によって取得または生成された情報）を取り扱うもの
- ③ 生きている者または死者から採取された人の細胞から構成されまたはそれを含む試料
- ④ 医学的、生物医学的、診断的、治療的研究としての電離放射線曝露
- ⑤ CE マーク未取得の医療機器または CE マーク既取得であるが変更が加えられたり新たな目的のために使用されたりされる医療機器
- ⑥ 試験薬
- ⑦ 人受精卵研究機関レジストリの保護情報

また、以下のものを対象とする人の細胞から構成されまたはそれを含む試料を対象とする研究が法律によって研究倫理委員会の審査が義務づけられている (GAfREC 2.3.3)。

- ① 生きている者から 2006 年 9 月 1 日以降に取得された試料の保存または使用で研究が本人の研究に対する同意条件の範囲外であり、研究者が本人を識別できる情報を有さず、また有する可能性がない場合（イングランド、ウェールズ、北アイルランドに限る）

② 人組織局から研究について許可を得た場所で保管されていない生きている者または死者に由来する試料

③ 研究が DNA を生成した身体の本人の研究に対する同意条件の範囲外である試料中の DNA の解析（研究者が本人を識別できる情報を有さず，また有する可能性がない場合に限る）

さらに，対象者の点から，下記の研究も研究倫理委員会の審査が必要とされる（GAfREC 2.3.5）。

① NHS など保健省のサービスの利用者を対象とする研究

② NHS 等のサービス利用者の親族・介護者を対象とする研究

③ NHS 等のサービス利用者から収集された既存の試料・情報で研究者が本人を識別可能なものを利用する研究

④ NHS 等のサービス利用者から試料・情報を収集する研究

加えて，下記の研究も研究倫理委員会の審査が必要とされる（GAfREC 2.3.6）。

① 異種移植

② 受刑者を対象とする研究

③ 成年の社会介護サービス使用者を対象とする保健省の資金を受ける社会介護研究

④ 無細胞性物質から抽出されたヒト DNA [cell-free DNA など] の解析を含む研究

(3) 研究倫理サービスの倫理委員会の審査

研究倫理サービスの研究倫理委員会委員は，保健研究機構のウェブサイトでは 15 名以内，GAfREC では 18 名以下とされ，いずれにおいても 3 分の 1 が非研究者・非医療職の委員とされている。会議を開くための定足数については 7 名とされている（GAfREC 20）。

一般に倫理審査の意見は申請受理から 60 日以内に出すことが求められている³⁵。試験薬の臨床試験の場合も同様で，EU 医薬品臨床試験指令に基づく臨床試験規則に第 15 条 10 項で，遺伝子治療薬や体細胞治療薬などが関わらない場合には 60 日以内と定められている。

IV フランス

1 被験者保護法制の略史³⁶

1978：データ保護法

1988：被験者保護法（ユリエ法（Loi Huriet-Serusclet））の制定

1994：生命倫理法

2001：EU 医薬品臨床試験指令

2004：EU 医薬品臨床試験指令対応のためデータ保護法，生命倫理法，被験者保護法改正

2006：改正被験者保護法等の施行

2011：Oviedo 条約批准

2012：被験者保護法改正（ジャルデ法（Loi Jardé））——速やかには施行されず

2016：修正されたジャルデ法施行（2016.11.16）

2 ジャルデ法の制定

(1) 概要

2012年3月5日、1988年に制定された生物医学研究被験者保護法（ユリエ法）（Loi du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, also known as the Loi Huriet or Loi Huriet-Sérusclat）が改正され、「人を対象とする研究に関する法律」（ジャルデ法）（Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine, also known as the Loi Jardé）が制定された。同法は、2014年のEU医薬品臨床試験規則の制定などを受けて2016年6月に修正され、2016年11月17日から施行された。その施行に関しては、2018年4月25日のEU一般データ保護規則（General Data Protection Regulation, GDPR）や2021年以降に予定されるEU医薬品臨床試験規則の施行の影響にも留意することが必要である³⁷。

(2) 3種類の人対象研究

ジャルデ法では人を対象とする研究を予測されるリスクに応じて、①介入研究、②軽微介入研究、③非介入研究の三つのカテゴリーに分け、各々について満たされるべき要件を定めている。

① 介入研究——通常医療によっては正当化されない人に対する介入を伴うもの——実施には人保護委員会（Comité de Protection des Personnes, CPP）の承認とフランス医薬品医療製品安全機構（L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)）の許可が必要。

② 軽微介入研究——医薬品に関する研究以外で、軽微なリスク・拘束のみを伴う介入研究——CPPの承認で実施できるが、CPPの承認書と研究概要書をANSMに届け出ることが必要。

③ 非介入研究——すべて行為が通常通りに行われ、製品が通常通りに使用され、診断・治療・観察に通常外のものがないもの——CPPの承認で実施できるが、CPPの承認書と研究概要書をANSMに届け出ることが必要。

(3) 人保護委員会³⁸

ジャルデ法の下で倫理審査にあたるものは、地域毎に設置される人保護委員会（Comité de Protection des Personnes, CPP）である。CPPは2019年現在39設置されている。各CPPは、医学研究者、生物統計家・疫学者、医師、薬剤師、看護師など医療・医学専門家の委員7名と、倫理学者、心理士、ソーシャルワーカー、法律専門家、患者団体等の代表など医療・医学専門家以外の委員7名から構成される³⁹。

ジャルデ法では、各CPPの連携、調整、評価の保証のとりまとめ機関として人対象研究全仏委員会（Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNR / CNRIPH）が設置された。2017年4月の発足時に委員長、副委員長を含めて20名の委員会委員が任命されている⁴⁰が、2019年7月現在では、22名の委員で構成され、うち8名はCPP委員から、14名は人対象研究有識者と関係機関の代表（保健を所管する政府代表2名、研究を所管する政府代表1名、ANSMの代表1名、GEREES（Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé. 保健領域の研究に関する専門委員会）の代表1名など）から選任されている⁴¹。

具体的な研究計画が全仏に39あるどのCPPの審査を受けることになるのかは、CNR事務

局は審査申請を抽選でランダムに審査にあたる CPP を指定する体制がとられる。実際には 2018 年 7 月から稼働の人対象研究情報システム (Système d'information des recherches impliquant la personne humaine (SI RIPH)) が研究計画書類の提出から、担当 CPP の指定、意見の通知までを担うようであるが、全国の CPP の平準化と利益相反の防止をいう目的の実現と迅速な処理が両立する注目されるところである。

V 各国の体制の比較

	米国	英国	フランス	日本
倫理審査委員会の設置態様	施設	地域 (NHS) + 施設 (大学)	地域 (審査に当たる CPP は全国の CPP からくじで決定)	施設
中央一括審査	義務 (2020.1-) NIH 研究費による研究 (2018.1-)	1 国 1 審査	1 国 1 審査	可能
口頭での説明質疑	あり	あり (電話による出席も可)	なし	あり
中央統轄機関	なし	Research Ethics Service	Commission nationale des recherches	なし
ガバナンス体制の目的	対象者の保護, 有益な研究の推進, 研究者に対する負担等の軽減	対象者と研究者の保護, 有益な研究の推進, 研究での UK の競争力強化	人が関わる研究に対するリスクに応じた要件の規定	人間の尊厳・人権保護と研究の適正な推進

¹ したがって、違反に対する制裁は、補助金の非交付ないし打ち切りというものになる。E. g., 44 Fed. Reg. at 47,699-47,700 (Aug. 14, 1979).

² Institute of Medicine. 2011. Medical Devices and the Public's Health: The FDA 510(k) Clearance Process at 35 Years. p. 212. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/13150>.

³ 45 C.F.R. Part 46, Subparts B - D. この邦訳として、丸山英二「ヒトを対象とする研究に関する合衆国の規則 (2) ——厚生省の規則②」神戸法学雑誌 47 巻 3 号 616 頁 (1997)。

⁴ FDA, Protection of Human Subjects; Informed Consent (46 Fed. Reg. 8,942, January 27, 1981); FDA, Protection of Human Subjects; Standards for Institutional Review Boards for Clinical Investigations (46 Fed. Reg. 8,958, January 27, 1981).

⁵ 21 U.S.C § 355 (i) (1962).

⁶ Curran, Governmental Regulation of the Use of Human Subjects in Medical Research: The Approach of Two Federal Agencies, 98 Daedalus 542, 577 (1969).

⁷ J. Katz, Experimentation with Human Beings, 886-87 (1972).

⁸ なお, FDA 規則も, コモン・ルール成立と同時にそれに対応する改正がなされている (FDA, Protection of Human Subjects; Informed Consent; Standards for Institutional Review

Boards for Clinical Investigations (56 Fed. Reg. 28,025, June 18, 1991))。

⁹ 丸山英二「人を対象とする研究に関する合衆国の規則(1)——厚生省の規則①」

(http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Articles/maeda/45CFR46_960227_151201.pdf)

¹⁰ 以下において条文の引用はコモン・ルールから行う。たとえば、コモン・ルールの § __. 102(d) は厚生省規則では 45 CFR § 46.102(d) となる。

¹¹ 「最小限の危険」とは、「研究において予測される危害または不快の可能性・規模が、それ自体としては、日常生活や日常的な身体的・心理的検査の実施のさいに通常こうむる危害または不快の可能性・規模より大きくないこと」を意味すると定義されている。Common Rule, § __. 102(i).

¹² HHS, 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.

¹³ 45 CFR Parts 160, 162, 164.

¹⁴ この点は、わが国の疫学研究倫理指針第 5(18) と同じである。

¹⁵ 45 CFR 164.514(b). そこで規定されている 18 種類の個人識別情報は、(A) 名前、(B) 住所(州より小さい地理区分)、(C) 誕生日、入院日、退院日、死亡日等の月日(年は除く)、(D) 電話番号、(E) FAX 番号、(F) メールアドレス、(G) 社会保障番号、(H) カルテ番号、(I) 医療保険被保険者番号、(J) 口座番号、(K) 証明書・免許証・許可証番号、(L) 車両番号・プレート番号、(M) 機器 ID 番号・シリアル番号、(N) URL、(O) IP アドレス、(P) 指紋・声紋等の生体認証識別子、(Q) 顔写真、(R) その他の固有識別番号・記号、である。45 CFR 164.514(b)(2)(i).

¹⁶ 45 CFR 164.514(e)(2) によると、保持が許される情報は、①住所のうち、ZIP コード、州、市、町、②日にち、③他の固有識別番号・記号、となる。

¹⁷ Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Notice of proposed rulemaking: NPRM), 80 Fed. Reg. 53,933 (Sep. 8, 2015).

¹⁸ 82 Fed. Reg. 7,149 (Jan. 19, 2017).

¹⁹ なお、連邦の補助を受ける研究のうち、National Institutes of Health (NIH, 国立衛生研究所) の補助を受ける研究に関しては、2016 年 6 月 21 日の指針により、同一のプロトコルを実施する多施設共同研究に参加する合衆国内の施設に対して単一 IRB による審査を受けることが定められた。Final NIH Policy on the Use of a Single Institutional Review Board for Multi-Site Research (NOT-OD-16-094, June 21, 2016). <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-16-094.html> (last visited April 18, 2018). この方針は、当初、2017 年 5 月 25 日からの施行とされていたが、後に、2018 年 1 月 25 日施行に延期された。

OHRP は、毎年約 4 万件の多施設共同研究計画が審査され、そのうちの 40% が NIH の資金を受けると推定している。82 Fed. Reg. at 7,256.

²⁰ 82 Fed. Reg. at 7,151. なお、この点は、事前通知、規則案通知も同様であった。76 *id.* at 44,514; 80 *id.* at 53,942.

²¹ Proposed 1-Year Delay of the General Implementation Date While Allowing the Use of Three Burden-Reducing Provisions During the Delay Year, 0937-AA05. <https://www.reginfo.gov/public/do/eAgendaViewRule?pubId=201710&RIN=0937-AA05> (last visited April 18, 2018).

²² Federal Policy for the Protection of Human Subjects: Delay of the Revisions to the Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Interim final rule), 83 Fed. Reg. 2,885 (Jan. 22, 2018). なお、多施設共同研究一括審査の 2020 年 1 月 20 日施行は変更されなかった。

²³ Federal Policy for the Protection of Human Subjects: Proposed Six Month Delay of the General Compliance Date While Allowing the Use of Three Burden-Reducing Provisions During the Delay Period, 83 Fed. Reg. 17,595 (April 20, 2018).

²⁴ Federal Policy for the Protection of Human Subjects: Six Month Delay of the General Compliance Date of Revisions While Allowing the Use of Three Burden-Reducing Provisions During the Delay Period, 83 Fed. Reg. 28,497 (June 19, 2018).

²⁵ Symposium, Human Subject Protection, 47(2) J. L. Med. & Ethics 189-282 (2019).

²⁶ EU臨床試験指令については、栗原千絵子「EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則」臨床評価 31 巻 2 号 351 頁 (2004) が詳しい。

²⁷ HRA 承認制度の HRA 自身による評価については、Health Research Authority Annual Report and Accounts For the Year to 31 March 2017, pp.7- (2017), available at <https://www.hra.nhs.uk/about-us/what-we-do/annual-report/>. See also, Mila Petrova & Stephen Barclay, Research approvals iceberg: how a ‘low-key’ study in England needed 89 professionals to approve it and how we can do better. BMC Medical Ethics volume 20, Article number: 7 (2019).

²⁸ Care Act は、HRA が果たすべき主要な役割として、(a) 保健・介護研究規制に係る実務の調整と標準化関係、(b) 研究倫理委員会関係 (Research Ethics Service の機能) : 倫理委の認可・設置・監督、(c) UK Ethics Committee Authority の構成員、(d) NHS 患者の守秘情報取扱いの承認関係、を定めている (Care Act §110(1))。

²⁹ <https://www.hra.nhs.uk/approvals-amendments/what-approvals-do-i-need/>

³⁰ HRA Website, “About us”, “Committees and services”, “Research Ethics Service and Research Ethics Committees.” (<https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/> (accessed on March 18, 2020)).

³¹ RES の発足当初は 200 以上あった。藤原康弘「厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業・臨床研究に関する国内の指針と諸外国の制度との比較」12 頁 (2013)。

³² EU 医薬品臨床試験指令同様、既承認薬で、試験目的で、①承認形態外で使用・調合される場合、②適応外で用いられる場合、③既承認の形態での追加的情報を取得するために用いられる場合を含む。

³³ UK Ethics Committee Authority: Clinical Trial Regulations 2004 に基づいて設置され、倫理委員会を設置、認可、監督する権限を有する。現在は、その権限は概ね NRES が行使する。

³⁴ Governance arrangements for research ethics committees: 2018 edition, p. 38.

³⁵ Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Good Clinical Practice Guide 3.2.2 at 88 (2012).

³⁶ 磯部哲「厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業・臨床研究に関する欧米諸国と我が国の規制・法制度の比較研究」17 頁 (2014) (小門穂氏の資料を基に作成されている)、藤原康弘「厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業・臨床研究に関する国内の指針と諸外国の制度との比較」14 頁 (2013)。

³⁷ D. Deplanque et al., French Jarde’s Law and European Regulation on Drug Trials: Harmonization and Implementation of New Rules, 72 Therapie 73-80 (2017); Marie Vanseymortier, Julien Thery, Nicolas Penel, Évolution du cadre réglementaire de la recherche clinique, 106(4) Bulltin Du Cancer Pages 389-394 (2019)——後者は Summary のみ閲覧。本文は未見。

³⁸ Pauline Jacquet. Délais de mise en place des essais cliniques : impacts des évolutions règlementaires et mesures déployées pour renforcer la compétitivité de la France. Sciences pharmaceutiques. 2019.dumas-02292720, available at

<http://hal.univ-grenoble-alpes.fr/MEM-UNIV-UGA/dumas-02292720v1>.

³⁹ Pauline Jacquet, *supra* note 38, at 36–37.

⁴⁰ Arrêté du 18 avril 2017 portant nomination des membres de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.

⁴¹ Pauline Jacquet, *supra* note 38, at 100.