

ヘルスアンドサイエンスクロスロード 第2回ヒト組織に関するオンライン検討会

米国における人組織研究実施の要件

丸山英二(神戸大学名誉教授)

2

合衆国における人対象研究に対する規制

- Common Rule ——連邦の各省庁が実施または補助する研究に対して適用される規制(補助金交付の条件)
- FDA Regulations ——新薬等の臨床試験の実施などに適用される食品医薬品局(Food and Drug Administration)の規制(医薬品や医療機器等の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などに適用される)
- FDA Regulations も、1970年代後半以降、内容的には Common Rule に整合させるよう配慮されてきた。

21st Century Cares Act (2016) § 3023(a) …the Secretary of Health and Human Services shall, to the extent practicable and consistent with other statutory provisions, harmonize differences between the HHS Human Subject Regulations and the FDA Human Subject Regulations.....

3

生体から摘出された人組織等

	FDA規則	DHEW—DHHS：コモン・ルール	WMA：ヘルシンキ宣言
1938	Food, Drug, and Cosmetic Act (医薬品販売前60日届出)		
1962	Drug Amendments of 1962 (医薬品販売にFDAの承認、被験者の同意)		
1964			<u>D. of Helsinki</u> (consent)
1966	FDA規則（書面IC, IC免除要件の厳格化）	PHS医務局長指示（委員会審査, IC）	
1971	入院患者等試験に委員会審査		
1972		タスキギー梅毒研究報道	
1974		<u>DHEW規則</u> 制定(5)	
1974		National Research Act(7)	
1975			<u>D. of Helsinki</u> (東京, 委員会)
1978		<u>The Belmont Report</u>	
1981	FDA規則改訂	DHHS規則改正／大統領委勧告	
1991		<u>Common Rule</u>	
2017		<u>Common Rule改訂</u> (2019施)	

1

コモン・ルールの特徴

- ①連邦の省庁が実施・補助する研究に参加する研究施設に対して、コモン・ルール遵守の確約書(written assurance)の提出を義務づけることによって被験者保護の実効性を確保（現在は、連邦省庁共通の確約書（Federalwide Assurance, FWA）を被験者保護局（Office for Human Research Protections, OHRP）に提出し、その承認を得ることが求められている）。
- ②各研究施設に対し、当該施設で行われる連邦の省庁が実施・補助する研究について、その内容を事前に審査し、かつ実施の監視に当たる施設内審査委員会(institutional review board, IRB)が適切に構成されていることを確保するよう求めるとともに、その構成・職務について要件を規定。
- 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)の要件についての詳細な規定。

5

コモン・ルールの適用対象

Effective: July 19, 2018

45 C.F.R. § 46.101

§ 46.101 To what does this policy apply?

(a) Except as detailed in § 46.104, this policy applies to **all research involving human subjects** conducted, supported, or otherwise subject to regulation by any Federal department or agency that takes appropriate administrative action to make the policy applicable to such research.

[本指針は連邦の省庁が実施、補助***するhuman subjectsを対象とする研究に適用される。]

6

コモン・ルールの適用対象

Effective: July 19, 2018

45 C.F.R. § 46.102

§ 46.102 Definitions for purposes of this policy.

- (e)(1) **Human subject** means a **living individual** about whom an investigator (whether professional or student) conducting research:
- (i) Obtains information or biospecimens through intervention or interaction with the individual, and uses, studies, or analyzes the information or biospecimens [臨床研究の場合]; or
 - (ii) Obtains, uses, studies, analyzes, or generates **identifiable private information or identifiable biospecimens**.[試料・情報利用の場合——特定可能試料・情報の利用の場合のみhuman subjectとなる]

7

2

コモン・ルールの適用対象

Effective: July 19, 2018

45 C.F.R. § 46.102

§ 46.102 Definitions for purposes of this policy.

(e)[続き]

(6) An **identifiable biospecimen** is a biospecimen for which the identity of the subject is or may readily be ascertained by the investigator or associated with the biospecimen. [特定可能な試料とは、本人が誰であるか容易に識別されるまたは識別できる場合の試料をいう。]

8

コモン・ルール(2015改正案)の適用対象・IC要件

§_102 Definitions for purposes of this policy.

- (e)(1) Human subject means a living individual about whom an investigator (whether professional or student) conducting research:
 - (i) Obtains data through intervention or interaction with the individual, and uses, studies, or analyzes the data [臨床研究の場合];
 - (ii) Obtains, uses, studies, analyzes, or generates identifiable private information[情報の場合]; or
 - (iii) Obtains, uses, studies, or analyzes biospecimens. [試料の場合——biospecimens から identifiable が削除された]
⇒ 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、既存試料の二次的研究利用に対してICの要件が課されるも、broad consentによる対応の許容。



不採択

9

OHRPが示す特定可能の解釈

OHRP, Coded Private Information or Biospecimens Used in Research (2017)

In general, OHRP considers private information or biospecimens to be **individually identifiable** as defined at 45 CFR 46.102(e) when they can be linked to specific individuals by the investigator(s) either directly or indirectly through coding systems.

Conversely, OHRP considers private information or biospecimens **not to be individually identifiable** when they cannot be linked to specific individuals by the investigator(s) either directly or indirectly through coding systems, or their identities cannot readily be associated by the investigator through some other means. For example, OHRP does not consider secondary research involving only coded private information or coded biospecimens to involve human subjects as defined under 45 CFR 46.102(e) if the following condition is met:

匿名化試料の特定可能性に関するOHRPの解釈

OHRP, Coded Private Information or Biospecimens Used in Research (2017)

- ◆ 既存試料・情報の場合、code化された試料・情報で対応表がある場合であっても、提供を受けた研究者が容易に本人を特定できなければ、そのような情報・試料 (not individually identifiable information or biospecimens) のみを用いる研究はコモン・ルールの適用は受けない。

10

The investigator(s) cannot readily ascertain the identity of the individual(s) to whom the coded private information or coded biospecimens pertain because, for example:

The investigators and the holder of the key enter into an agreement prohibiting the release of the key to the investigators under any circumstances, until the individuals are deceased (note that the HHS regulations do not require the IRB to review and approve this agreement); (研究者に対応表を渡さないという契約・合意の締結)

There are IRB-approved written policies and operating procedures for a repository or data management center that prohibit the release of the key to the investigators under any circumstances, until the individuals are deceased; or

There are other legal requirements prohibiting the release of the key to the investigators, until the individuals are deceased. (バンクが研究者に対応表を渡すことを禁止するIRBが承認した指針・手順書の存在)

11

3

12

生命科学・医学系研究に関する倫理指針

第3 適用範囲

1 適用される研究

この指針は、我が国の研究者等により実施され、又は日本国内において実施される人を対象とする生命科学・医学系研究を対象とする。ただし、他の指針の適用範囲に含まれる研究にあっては、当該指針に規定されていない事項についてはこの指針の規定により行うものとする。

また、次に掲げるのはいずれかに該当する研究は、この指針の対象としない。

ア	法令の規定により実施される研究
イ	法令の定める基準の適用範囲に含まれる研究
ウ	試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究
	① 既に学術的な価値が定まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報
	② 個人に関する情報に該当しない既存の情報
	③ 既に作成されている匿名加工情報

13

14

死体から摘出された人組織等

統一死体提供法

Uniform Anatomical Gift Act (1968, 1987, 2006)

◆移植、治療、研究、教育を目的とする死後の人体の提供(anatomical gift:死体提供)の要件、効果等を規定する州法のモデルとなる法律。

◆死体提供の目的——移植、治療、研究、教育

SECTION 2. DEFINITIONS.

In this [act]:

(3) "Anatomical gift" means a donation of all or part of a human body to take effect after the donor's death for the purpose of transplantation, therapy, research, or education.

第2条 定義

この[法律]においては、次のとおり定義する。

(3) 「死体提供」[anatomical gift](1)とは、移植、治療、研究又は教育を目的として、ドナーの死後に効力を発する人体の全部又は部分の贈与をいう。

15

4

摘出臓器の法的性格:UAGA(1968), § 7(a)

§ 7 Rights and Duties at Death

(a) The donee may accept or reject the gift. If the donee accepts a gift of the entire body, he may, subject to the terms of the gift, authorize embalming and the use of the body in funeral services. If the gift is of a part of the body, the donee, upon the death of the donor and prior to embalming, shall cause the part to be removed without unnecessary mutilation. After removal of the part, custody of the remainder of the body vests in the surviving spouse, next of kin, or other persons under obligation to dispose of the body.

COMMENT

Section 7 contains several important provisions. The donee may of course, reject the gift if he deems it best to do so. If he accepts the gift, all possible provision is made for taking account of the interests of the survivors in dignified memorial ceremonies. Also, if the donee accepts the gift, **absolute ownership** vests in him. He may, if he so desires, transfer his ownership to another person, whether the gift be of the whole body or merely a part. He may "cause the part to be removed" either by himself or by another person. The only restrictions are that the part must be removed without mutilation and the remainder of the body vests in the next of kin.

16

UAGA(1968), § 7(a), 本文・注

第7条 死亡時の権利・義務

(a) 被提供者は提供を受領することも拒絶することもできる。被提供者が死体全部の提供を受領する場合には、彼は死体防腐処理の施行および葬祭での死体の使用を許すことができる。但し、提供の条件には従わなければならない。提供が死体の部分に関するものである場合には、被提供者は提供者の死亡後、死体防腐処理の施行前に、不必要的毀損行為をなすことなくその部分を摘出せしめなければならない。その部分の摘出の後、死体の残部の管理は遺族たる配偶者、近親者、または他の死体を処分する義務ある者に帰属する。

注釈

第7条はいくつかの重要な規定を含んでいる。被提供者は提供を拒絶することが最善であると考える場合には、もちろんそうすることができる。被提供者が提供を受領する場合には、名誉ある告別式に関する遺族の利益を配慮するため、可能なすべての規定が設けられている。また被提供者が提供を受領する場合には、絶対的な所有権が被提供者に帰属する。被提供者は、彼が望む場合には、その提供が死体全部に関するものであれ、単に一つの部分に関するものであれ、その所有権を他の者に譲渡することができる。被提供者は「その部分を摘出せしめ」ことができるが、これは被提供者本人によってなされても他の者によってなされてもよい。唯一の制限は、その部分が毀損行為なく摘出されなければならぬことと、死体の残部は近親者に帰属することである。

17

UAGA——死亡時以降の権利・義務

◆1968年法第7条——注において、被提供者にownership帰属の説明がある。

◆1987年法第8条——この部分に関しては、1968年法から大きな変更はない。1968年法の注の説明を引用している。

◆2006年法第11条——提供を受ける過程については、臓器調達機関(organ procurement organization)を中心とする規定が置かれており、ownershipの言葉は出てこない。Propertyなど言葉も見られない。

The part/gift passes to the appropriate tissue bank/organ procurement organization. などの表現が多用される。何がpassingの対象なのか。臓器等の所有権、財産権、提供目的達成のための管理権…?

18

UAGA(2006)——売買の禁止

第16条 身体の部分の販売又は購入の禁止

- (a) 第(b)項に別に定める場合を除き、ある個人からの身体の部分の摘出が当該個人の死亡後に行われることが予定されている場合、有価約因に基づき、移植又は治療のため身体の部分を故意に販売し又は購入する者は、[重罪に処し、有罪判決に基づき[5万ドル]以下の罰金若しくは[5]年以下の自由刑に処し、又は両刑を併科する……]。
- (b) 身体の部分の摘出、処理、保全、品質管理、保存、輸送、移植又は廃棄については、合理的な金額を請求することができる。

伊藤暁子、アメリカの2006年改訂統一死体提供法、外国の立法262号3-27頁(2014)に加筆。

19

5

ご清聴ありがとうございました。

当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、

<https://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>
に掲出いたします。

20