

原著

臨床試験・研究対象者保護法制の国際比較

— 国際規範, 日本, 米国, 欧州, 韓国, 台湾, 南アフリカ —

栗原千絵子

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 信頼性保証・監査室

International comparative study on clinical trial and human subject protection regulations — International norms, Japan, United States, South Korea, Taiwan, and South Africa —

Chieko Kurihara

Quality Assurance and Audit Office, National Institute of Radiological Sciences,
National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology

Abstract

Background : Japanese Clinical Research Act was enacted in April 2017 and this Act covers clinical trial of drug, device, and regenerative medicine product, except the trials aiming at marketing authorization under the Pharmaceuticals and Medical Devices Act (PMD Act). The trigger of this Act was a substantial number of misconducts of industry-sponsored clinical research.

Objectives : To clarify commonalities and differences among Japanese regulations for clinical trials and research involving human subjects in comparison with international standards and other countries' regulations, to identify future directions to go ahead, concerning this new Act in Japan.

Method : Literature review and comparative analysis of regulations and/or standards of clinical trial and research of international organizations; Japan; the United States; Europe; South Korea; Taiwan; and South Africa.

Findings : In Japan, GCP (good clinical practice) Ordinance under the PMD Act covers only clinical trials aiming at new product/indication authorization. On the other hand, in other countries, GCP under pharmaceutical laws covers a wider range of clinical trials. International organizations and other countries have developed a wider range of laws and standards for human research not only in medical but also in social or behavioral research, as well as for the use or retention of human samples or information, some of which are referred to as biobank and health database.

Conclusion : Product promotion-oriented commercial sponsoring research by industries should be changed to aim at “global health” for the people who need the results of medical development. To pursue this idea, the Japanese new Clinical Research Act and related regulations and policies should be reformed to establish legal protection of the rights of human subjects, and on this basis clinical trials of medical products should be covered by GCP under the PMD Act, following the international standard.

Key words

good clinical practice (GCP), human subject protection, human right, biobank, clinical trial

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation). 2017 ; 45 : 649-65.

I 背景

2017年4月日本では「臨床研究法」¹⁾が成立し、同法に基づく実施基準が検討されている。同法では「臨床研究」を「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」と定義し、医薬品医療機器等法に基づく「治験」を除く、としている。

「臨床研究法」の適用範囲は国際的には「臨床試験」として薬事関連法に基づくGCP (good clinical practice) 基準の適用範囲とほぼ等しい。「臨床試験」は、より広範囲の「人を対象とする研究」の一部であるが、中でも医学領域に限定した規範は世界医師会による「ヘルシンキ宣言」²⁾が国際標準とされ、日本の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」³⁾はほぼ同様の範囲を適用対象とする。

「臨床研究法」ではその附則第二条で「この法律の施行後二年以内に、先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討を加え、その結果に基づき、法制上の措置その他の必要な措置を講ずるものとする。」とされた。また、法の成立時の附帯決議第一条において「何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けないとする国際人権規約の規定の趣旨を尊重し、臨床研究の対象者の保護に万全を期すとともに、本法の対象とならない手術・手技の臨床研究等の対象者も含め、その尊厳と権利を保護するための対応について、本法附則第二条の規定に基づき検討すること。また、臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の尊厳と権利の尊重を明確に規定すること。」(平成29年4月6日参議院厚生労働委員会)とされた。

一方、「研究」という類型ではなく、「医療」として実施される遺伝子治療、生殖補助医療、再生医療などの先端医療技術、医療や研究の基盤と位置付けられるバイオバンクや診療情報データ

ベースなど、人を対象とする研究や先端医療技術と関わる活動についての規則が世界各国で様々なに検討されている。世界医師会では「ヘルシンキ宣言」を補完する形で「バイオバンク及びヘルスデータベースに関する宣言」⁴⁾が採択された。

このように日本において臨床試験・臨床研究の制度が過渡期にあり、世界中でも臨床試験・臨床研究・人を対象とする研究と関連した規範が様々なに検討されている。

II 目的

上述のような背景を踏まえて、本稿では、日本における治験、臨床研究(特定臨床研究とそれ以外の臨床研究)、人を対象とする研究に関する規制について、国際標準的な規範及び諸外国の法令と比較した場合の共通点と相違点を明らかにし、臨床研究法に基づく実施基準の策定・運用、今後同法の附則第二条や附帯決議の求めるより広範な法的枠組みを検討するにあたり参照すべき情報を整理し、この新たな制度の発展のため将来向かうべき方向性を明らかにすることを目的とする。

III 方法

本研究の方法は直接的には文献調査であるが、過去に著者が行いその多くを論文発表している国内外の研究者、研究倫理専門家等に対する訪問インタビュー調査にも基づく。調査対象国は、本稿の目的に照らして十分な情報を得ることができた日本、米国、欧州(欧州連合及び欧州評議会)、韓国、台湾、南アフリカとし、国際条約及び国際的倫理規範についても検討した。分析方法は著者の既報の英文論文⁵⁾と同様に医薬品等臨床試験制度と研究対象者保護制度について調査したが、同論文はPhase IV試験に焦点をあてていたのに対し今回は日本の臨床研究法との関係の分析に焦点をあてている。米国については本誌前号で同じ視点で詳細分析を発表したため⁶⁾本稿では必要最小限としている。

IV 結果

1. 国際規範

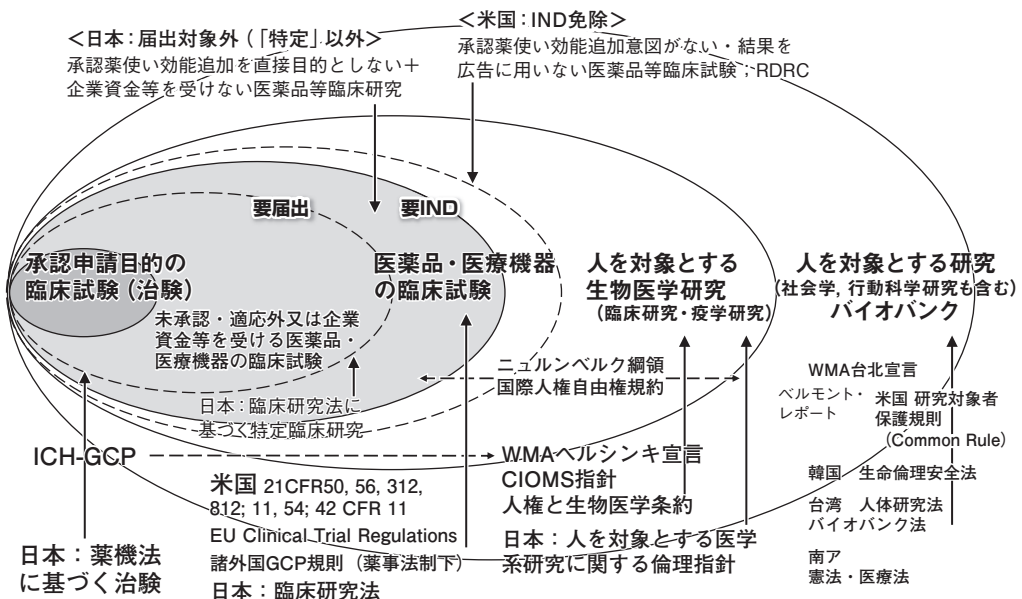
1.1 医薬品等臨床試験

臨床試験及び人を対象とする研究に関する国際規範及び調査対象とした各国の規制について、Fig. 1及びTable 1に示す。以下、国際規範について述べる。

医薬品臨床試験の国際基準としてのICH-GCP⁷⁾は、1996年の採択時より適用範囲を「規制当局に提出する臨床試験データを作成する際に従うべきもの」と位置付けている。当時既に日本、欧州連合、米国、オーストラリア、カナダ、スカンジナビア諸国及びWHO (World Health Organization: 世界保健機関)⁸⁾がGCPと呼ばれる規則を持っており、これらを考慮に入れてICH-GCPが作成されたことが序文に記されている。医療機器については2011年にISO (International organization for Standardization) によりGCP基準が定められている⁹⁾。

「規制当局に提出するデータ」の解釈の各国法令への反映の仕方は様々であるが、1996年時点では、ICH-GCPは承認申請用の臨床試験の国際ルールであるという認識が、少なくとも日本国内にはあった。しかし米国では1960年代よりGCPに匹敵する規制体系を承認申請目的による臨床試験に限らず適用しており、2001年には欧州連合 (European Union: EU) で「臨床試験指令」が採択され (2004年施行, 2014年にこれに換わり「EU臨床試験規則」が採択され2016年以降に施行)、承認申請目的の有無に限らず、非商業的な研究も含めて、「臨床試験」の定義を明確化し、これにGCPを適用することとした^{10, 11)}。このように、米国・欧州では承認申請目的の有無に限らず「臨床試験」に対し薬事法制下のGCP (当局に申請し許可を得ることを前提とする) を適用することが標準となったが、アジア・アフリカの新興国・開発途上国などにおいても、承認申請目的の有無に限らず「臨床試験」には薬事法制下のGCPを適用することが国際標準となっており、その一部の調査結果を本稿にまとめている。

Fig. 1 Comparison of scopes of clinical trial and human subject protection regulations



1.2 人を対象とする研究及び試料・情報の 保存・利用

ICH-GCPよりはるかに遡り、人間を対象とする実験に対する最初の国際合意規範は「ニュルンベルク綱領」(1947年)¹²⁾であり、第二次大戦中にナチス・ドイツが行った過酷な人体実験に対する判決文の中に記述された。1948年には国際連合(国連)で第二次世界大戦に対する反省に基づく基本的人権の体系の国際合意として「世界人権宣言」¹³⁾が採択され、これを受けた国際条約として、1966年に国連による国際人権社会権規約(社会的及び文化的権利に関する国際規約)¹⁴⁾及び自由権規約(市民的及び政治的権利に関する国際規約)¹⁵⁾からなる「国連人権規約」が採択され、後者の第七条に「何人も、拷問又は残虐な、非人道的な若しくは品位を傷つける取扱い若しくは刑罰を受けない。特に、何人も、その自由な同意なしに医学的又は科学的実験を受けない。」とされた。これが、「臨床研究法」附帯決議第一条に記された、今後法の適用範囲をさらに検討することの根拠とされる条文である。ここでは実験の種類を医学系に限定したものでなく、医薬品・医療機器等の製品の試験に限定したものでなく、保護されるべき基本的人権の体系を明らかにする中の一項目として、戦時中の行為に対する反省に基づく決意の表明とされたものである。

1964年に世界医師会(World Medical Association: WMA)が採択した「ヘルシンキ宣言」初版は「Recommendations guiding doctors in clinical research」と題するもので、医師の携わる臨床研究に適用する勧告とされたが、「ニュルンベルク綱領」や「国際人権自由権規約」に示される人権規範を、医師の行う研究という領域に限定して専門家共同体による規範(プロフェッショナル・コード)としたものである。1975年に「clinical research」は「biomedical research involving human subjects」へと改訂されたが適用範囲は大きく変わらず、2000年改訂で、生きている人間だけではなく、「個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究」を含むものと明

示された。「ヘルシンキ宣言」はその発行主体が医師の団体であるため医師に対する勧告とされ、必然的に医学領域の研究に適用される規範となっている。法的拘束力を持たない勧告であるが、多くの国の法令に規定され、また、医学雑誌が同宣言の遵守を投稿規定に取り入れていることにより実質的な拘束力を持つ。同宣言の適用範囲は日本における「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」³⁾とほぼ同様であり、同指針も「ヘルシンキ宣言」に言及している。

ICH-GCPにおいても、本基準を遵守することによって、被験者の権利、安全及び福祉がヘルシンキ宣言に基づく原則に沿った形で保護されることが保証されると冒頭で述べており、国際的人権規範に基づく被験者の人権保護と、データの信頼性確保を二つの柱となる理念としている。

上記の他に、医学系研究の国際倫理規範として広く知られるものとして以下のようなものがある。

CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences: 国際医学団体協議会)による「人を対象とする生物医学研究に関する国際的倫理指針」(以下「CIOMS指針」という。)は、1970年代にWHO(世界保健機関)と連携して、「ヘルシンキ宣言に記載されるような、人を対象とする生物医学研究の実施を導く倫理原則を、とりわけ開発途上各国の社会経済的状況、法令、執行・運用計画を前提に、いかにして効果的に適用し得るかを示す」ための指針を作成する作業に着手し、「疫学研究」(1991年初版¹⁶⁾、2009年改訂版¹⁷⁾、「人を対象とする研究」(1993年初版¹⁸⁾、2002年改訂版¹⁹⁾を公表したが、これらを統合したガイドラインが2016年に出されている²⁰⁾。このことは日本において疫学研究・臨床研究の指針が2016年に統合された²⁾ことと軌を一にしているが、日本の指針統合においてはCIOMS指針との整合性は特に検討されていない。(医学系指針第3「適用範囲」の2「日本国外において実施される研究」についてのガイダンス部分に、同指針による研究実施が困難であっても、可能であれば

Table 1 Comparison of clinical trial and human subject protection regulations of international bodies and countries

	医薬品等臨床試験	人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用
国際規範	<ul style="list-style-type: none"> ● ICH-GCP (1996)⁷⁾ [医薬品臨床試験] ● ISO-GCP (2011)⁹⁾ [医療機器臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ○ ニュルンベルク綱領 (1947)¹²⁾ [許容される人体実験の要件] ● 国連国際人権自由権規約 (1966)¹⁵⁾ [同意のない人体実験の禁止] ○ WMA ヘルシンキ宣言 (1964, 最新改訂 2013)²⁾ [人間を対象とする医学研究についての医師に向けた勧告. 個人特定可能な人由来試料・情報の収集・保存・提供・利用を含む] ○ CIOMS 指針 (1991, 93年の2指針初版に対する2016統合最新改訂)²⁰⁾ [人間を対象とする生物医学研究] ○ UNESCO 生命倫理宣言 (2005)²³⁾ [医学, 生命科学関連技術に関する倫理的問題] ○ WMA 台北宣言 (2016)⁴⁾ [個人特定可能な人由来試料・情報の収集・保存・利用 (バイオバンク・ヘルスデータベース) についての医師に向けた勧告]
日本	<ul style="list-style-type: none"> ● 医薬品医療機器等法に基づくGCP省令 (1997)^{25~27)} [承認申請目的の医薬品等臨床試験] ● 臨床研究法¹⁾及びこれに基づく実施基準 (2017成立, 18施行) [医薬品等臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (2002, 03年の2指針の2014統合)³⁾ [人を対象とする医学系の研究 (臨床試験を含む) 及び個人特定可能な人由来試料・情報の収集・保存・提供・利用]
米国	<ul style="list-style-type: none"> ● 食品医薬品化粧品法 (1962~)⁴²⁾に基づく連邦行政規則 (1963~) [医薬品等臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 国家研究法 (1974)⁴⁵⁾に基づく研究対象者保護規則 (1974, 1991より16政府機関共通, 2017全面改正)⁴⁶⁾ [連邦政府助成を受ける, 医学分野に限定せず社会学・行動科学研究も含む人を対象とする研究 (臨床試験を含む) 及び個人特定可能な人由来試料・情報の収集・保存・提供・利用]
欧州	<ul style="list-style-type: none"> ● EU 臨床試験規則 (2001EU指令に換えて2014)⁴⁷⁾ [医薬品臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 人権と生物医学条約 (1997)²¹⁾ [生物医学とその応用] ● 人権と生物医学条約付属議定書 (2005)²²⁾ [生物医学研究] ○ 生物学的試料についての研究と人権に関する勧告 (2006, 2016改訂)⁵³⁾ [人由来試料の研究利用]
韓国	<ul style="list-style-type: none"> ● 薬事法⁵⁵⁾に基づくGCP (2000医薬品, 2006医療機器) [医薬品等臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 生命倫理・安全法 (2005, 範囲拡大2012)⁵⁶⁾ [人の胚・遺伝子関連技術, 医学分野に限定せず社会学・行動科学研究も含む人を対象とする研究 (臨床試験を含む) 及び人由来試料・情報の収集・保存・提供・利用, 人体試料バンク]
台湾	<ul style="list-style-type: none"> ● 医療法 (1986) [医薬品等及び医学的手技の臨床試験] ● 薬事法に基づくGCP [医薬品等臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 医療法 (1986) [医薬品等及び医学的手技の臨床試験] ● 人体研究法 (2011)⁶²⁾ [医学分野に限定せず社会学・行動科学研究も含む人を対象とする研究 (臨床試験を含む) 及び人由来試料・情報の収集・保存・提供・利用] ● バイオバンク法 (2010)⁶³⁾ [人体試料バンク]
南アフリカ	<ul style="list-style-type: none"> ● 憲法 (1996)⁶⁶⁾ [同意のない人体実験の禁止] ● 国家保健法 (2003)⁶⁷⁾ [保健関連の臨床試験及び人を対象とする研究] ● 薬事関連法に基づくGCP⁶⁸⁾ [医薬品等臨床試験] 	<ul style="list-style-type: none"> ● 憲法 (1996)⁶⁶⁾ [同意のない人体実験の禁止] ● 国家保健法 (2003)⁶⁷⁾ [医学分野に限定せず保健関連の社会学・行動科学研究も含む人を対象とする研究 (臨床試験を含む)]

●: 法的規範 ○: 法的根拠のない規範 []内は適用範囲. 文献番号は, 本表においてではなく本文において連続番号としている.

CIOMS 指針等の基準によるべきことが記載されている.)

欧州評議会 (Council of Europe) は1997年に「人権と生物医学条約」(「生物学及び医学の応用に関する人権及び人間の尊厳の保護のための条約」)²¹⁾、2005年に生物医学研究についての付属議定書²²⁾を発行した(詳細は後述)。

UNESCO (国際連合教育科学文化機関) は2005年に「生命倫理と人権に関する世界宣言」を採択しており²³⁾、上述の世界人権宣言、国際人権規約、人権と生物医学条約、ヘルシンキ宣言、CIOMS 指針、その他様々な国際規範や各国法令に留意した上で、その適用範囲を「人間に適用される医学、生命科学及び関連技術に関係した倫理的問題をその社会的、法的、環境的側面も考慮して扱う」としている。すなわち研究行為を含みこれに限定せず、広く生命倫理と関わる分野の法令、政策の作成の指針となる原則を示し、国際人権法に適合した人間の尊厳の尊重と人権保護を目的の中心に据えている。

世界医師会は2016年に「バイオバンク及びヘルステータベースに関する宣言」⁴⁾を採択した。これは、「ヘルシンキ宣言」が個人特定可能な試料・情報を用いるものまでを適用範囲とし、2013年改訂で「バイオバンク」に関する項目を新設し、試料・情報を用いる「研究」ではなく、研究のためにこれらを収集・保存・提供する行為についての原則を示したが、ここに記載し切れない内容が多くあったため、「ヘルシンキ宣言」とは別個に作成され、補完的な関係にある文書となった。

2. 日本

2.1 医薬品等臨床試験

日本では、医薬品・医療機器・再生医療等製品(以下、日本についての記述では「医薬品等」という。)の製造販売承認又は新規適応承認の申請を目的とする臨床試験は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法

律」²⁴⁾(以下、「医薬品医療機器等法」という。)に基づく「治験」として、厚生労働省への届出の上、医薬品²⁵⁾、医療機器²⁶⁾、再生医療等製品²⁷⁾それぞれのGCP省令を遵守して実施しなければならない。1996年のICH-GCP合意に至るまでは日本のGCPは通知であったがICH-GCP国内法令化に伴い薬事法に基づく「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)が公布され1997年から98年にかけて施行された。その後、医療機器、現在の再生医療等製品に分類される製品等の臨床試験も同様に薬事法下で規制されるようになったが、2013年に薬事法が医療機器・再生医療等製品の取扱いを明確化し名称変更した医薬品医療機器等法へと全面改正され、現在は、それぞれの製品に対するGCP省令のガイダンス^{28, 29)}、施行通知³⁰⁾があり、それぞれについて、企業主導治験、医師主導治験の規定が書き分けられている。

2017年4月成立し1年以内に施行予定である「臨床研究法」¹⁾が「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」(治験を除く)に適用されることとなった。このうち、未承認又は適応外製品を用いる場合、又は、製薬企業等から資金提供等の利益供与を受ける場合には、「特定臨床研究」として認定を受けた臨床研究審査委員会の審査結果を付して厚生労働省への届出を行うことが義務付けられる。同法の目的は、「臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与すること」とされ、対象者の尊厳と権利の保護は法に規定されず、附帯決議において、「臨床研究実施基準等において、研究者等による臨床研究の対象者の尊厳と権利の尊重を明確に規定すること。」とされた。同法の成立は、高血圧治療薬の製薬企業が資金と労務を提供した臨床研究において、当該企業の製品が有効であるとの結果が出るようにデータ操作が行われたことが疑われた事件³¹⁾が直接の契機となったが、この他にも、製薬企業がプロモーション目的で多額

の資金を研究現場に投入し臨床試験や調査研究の実施を支援してきたことによる不祥事が多数発覚して³²⁾ 報道等により社会問題化し、厚生労働省検討会等でも審議された^{33, 34)}。

2.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

治験以外の人を対象とする医学系研究は上位法のない行政指針である「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」³⁾ (平成26(2014)年文部科学省・厚生労働省告示第3号) (以下「医学系指針」という。)の適用を受ける。同指針は「疫学研究に関する倫理指針」(2002年 文部科学省・厚生労働省)³⁵⁾と「臨床研究に関する倫理指針」(2003年厚生労働省)³⁶⁾を統合して新たに作成された。「医学系指針」では、軽微ではない「侵襲」³⁷⁾があり、かつ「介入」³⁸⁾がある研究に対しては、モニタリング及び必要に応じて監査を行うことが求められる(上述の企業資金による臨床研究事案の影響による)、その他、重篤有害事象報告、健康被害補償、記録の保管などについて、GCPに近づけた基準となっているが、厚生労働省への届出は求められない。また、保険外併用療養費を使わず、健康保険法に基づく「先進医療」として承認された場合のみ、保険併用が可能になる。

医学系指針以外に研究に適用される指針として、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」³⁹⁾を行う場合は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(2001年 文部科学省・厚生労働省・経済産業省) (以下「ゲノム指針」という。)⁴⁰⁾も適用される。医学系研究の適用範囲に「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。」とされるため、医学系研究であってヒトゲノム・遺伝子解析研究を行うものは、直接適用されるのはゲノム指針であるが、ゲノム指針ではなく医学系指針にはある規定は守ることが求められている。ゲノム指針の適用される研究は必然的に医学系研究の適用範囲になるので、すなわち両方の指針を守ることが求められる

ことになる。

医学系指針の適用範囲は、生きている人を対象とする研究に限らず、個人特定可能な試料・情報を用いる研究までをその適用範囲とする⁴¹⁾。試料・情報のうち、「研究計画書が作成されるまでに既に存在する試料・情報」「研究計画書の作成以降に取得された試料・情報」であって、取得の時点においては当該研究計画書の研究に用いられることを目的としていなかったものについては「既存試料・情報」として、インフォームド・コンセントの手続きの簡略化(オプトアウト手続きにより研究の情報を公開して対象者が拒否する機会を提供する、など)が可能である。また、既存試料・情報の「提供のみを行う」場合であって、研究を行うのではない場合には、倫理審査委員会による審査を経ることなく、機関の長に対する「届出書」により機関の長が把握していることによって、外部への提供が可能とされる。

ただし、「試料・情報を研究対象者から取得し、又は他の機関から提供を受けて保管し、反復継続して他の研究機関に提供を行う業務を実施する場合」には、「バンク・アーカイブ」と位置付けられ、収集・保管・提供行為が研究に該当しなくても、研究計画書を作成し倫理審査を受ける必要がある。この場合に、通常の研究計画書に求められる記載項目に加えて、「試料・情報の保管及び品質管理の方法」の記載が求められる。

3. 米国⁶⁾

3.1 医薬品等臨床試験

米国では、1962年Kefauver-Harris改正法以降の制度整備により、医薬品・医療機器・バイオロジクス等(以下、米国についての記述では「医薬品等」という。)の臨床試験については、新薬承認又は新規適応承認の申請を目的とするものに限らず、食品医薬品化粧品法⁴²⁾に基づく複数の連邦行政規則(Code of Federal Regulations: CFR)により、IRB (institutional review board) 審査や研究対象者のインフォームド・コンセント、データ

の信頼性、臨床試験登録 (21CFR50, 56, 11, 54; 42CFR11), IND (investigational new drug) 申請に対する当局の臨床試験実施許可、モニタリングや研究開発手順 (21 CFR312, 812) などが規定され、GCPの枠組みが適用される。既承認医薬品の臨床試験の場合には、結果を添付文書やプロモーションに使う場合には、IND申請を必要とする⁴³⁾。Investigator IND⁴⁴⁾と呼ばれる枠組みがあるが、企業主導と研究者主導で異なる規則が適用されることはなく、研究者主導臨床試験を促進するための申請手順が当局により示されている。

食品医薬品化粧品法の範囲外の臨床試験で、連邦助成金を取得するか又は連邦政府機関によって実施されるものは、国家研究法⁴⁵⁾に基づく研究対象者保護規則の適用を受ける。

3.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

米国では1974年国家研究法⁴⁵⁾が成立し、これに基づき連邦政府助成金を受けるあらゆる範囲の人を対象とする研究に適用する連邦行政規則が1974年保健教育福祉省(当時)から公布され、1977年頃にはほとんどの省庁がこれを採用し、1991年に16の連邦政府機関が採択する共通規則(Common Rule)となった。医学領域に限らず、社会科学・行動科学研究にも適用される。同規則は2017年1月全面改正され2018年1月施行される⁴⁶⁾。

現行規則では、保護されるべき「研究対象者」の定義に、研究者との相互作用(研究者と対象者のコミュニケーション又は個人間の接触)のない人体試料・情報は含まれなかったが、今回の改正で、個人特定可能なプライバシー情報と人体試料も規制の対象となった。

- 「プライバシー情報」個人の行動についての情報で、個人が観察され又は記録されることがない、特定の目的で提供され公表されることはない、合理的に予測するような情報。
- 「個人特定可能なプライバシー情報」研究対象者個人が、研究者によって容易に特定され

る若しくはされるかもしれない、又はその情報と関連付けられるようなプライバシー情報。

個人特定可能なプライバシー情報と人体試料の保存・維持・利用については、対象者の「広範囲な同意(broad consent)」によらなければならない、通常のIRB審査基準のすべてではなく、同意の適切性と守秘に限定した審査を実施要件とする。

4. 欧州

4.1 医薬品等臨床試験

欧州連合(European Union: EU)は現在28か国が加盟しているが、2001年にEU臨床試験指令(2001/20/EC)が採択され、加盟国に対し2004年5月1日までに医薬品の臨床試験についてはGCP法制の国内法化を求めた^{10, 11)}。既承認・未承認を問わず、また、新薬・新規適応の承認申請の目的の有無も問わず、製薬企業によるもの、研究者主導によるものの区別なく適用される制度が求められたため、アカデミアにおける臨床試験のコストが増大したとの声があがり、2014年には新たに「EU臨床試験規則」(No 536/2014)が採択され、2016年までに国内法化すべきとされた^{47, 48)}。既承認薬の臨床試験は法令の適用外にすべきとの意見もあり、OECD(経済協力開発機構)による勧告ではリスクベースの考え方による規制緩和が求められたが⁴⁹⁾、最終的には適用範囲はEU臨床試験指令から変更されず、承認範囲の適応での実施等の要件が定義された「低介入臨床試験」(low-intervention clinical trials)は、インフォームド・コンセントなどの手順の一部の簡略化が可能となった。研究者主導臨床試験については新たな規制枠組みが設けられることはなく、米国と同様に、当局の示す必要項目や書式によって円滑な実施を促されている。

4.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

EUとは異なる国際機関である欧州評議会

(Council of Europe) は1997年に人権と生物医学条約（「生物学及び医学の応用に関する人権及び人間の尊厳の保護のための条約」）²¹⁾を採択、これについての4つの付属議定書⁵⁰⁾のうちの1つが2005年の生物医学研究についてのもの²²⁾であり、他に、人クローニングの禁止、臓器・組織移植、遺伝子検査についての付属議定書がある。欧州評議会は1949年に欧州における人権保護と民主主義の強化を目的に設立された国際機関であり、市場統合を主たる目的とするEUとは異なる目的意識を持つ。加盟国47か国のうち条約には29か国⁵¹⁾、付属議定書には11か国⁵²⁾がそれぞれ批准・発効している（2017年10月）。批准するか否かは加盟各国の判断に任されるが、批准すれば各国で法整備を行うことが求められる。

条約は、国連人権宣言¹³⁾や国際人権自由権規約¹⁵⁾などの国際合意された人権規範に基づき、「研究」に限定せず、生物学・医学の応用と関連して個人の尊厳と同一性の保護を目的とする措置を講じることを求めており、以下のような構成である。Ⅰ 一般的規定；Ⅱ 同意；Ⅲ 私生活と情報に対する権利（知る権利）；Ⅳ ヒトゲノム；Ⅴ 科学研究；Ⅵ 生体ドナーからの移植目的による臓器・組織の採取；Ⅶ 人体の部分により経済的利益を得ることの禁止及び人体の部分の処理；Ⅷ 条約に対する違反。

生物医学研究に関する付属議定書は、生物医学研究は人の生命を救うことや生活の質の向上に寄与するものであり、研究は人間の尊厳と人権を侵害しないよう実施されなければならないとの認識に基づき、人間に対するintervention（医学系指針の「侵襲」の意味と同様であり身体的・心理的なものを含む）を伴う健康分野の研究すべてを包括する。ただし、試験管内の胚・胎児を用いる研究は含まない。

この他に、人由来試料を用いる研究と人権についての勧告があり、2006年版が2016年に改訂された⁵³⁾。この勧告は、人権と生物医学条約の適用範囲とはならない人由来試料収集・保管・利用活動について、その提供者となる人の尊厳と同一性

を保護することを目的として、加盟国に立法とその実践を求めている。勧告では、人由来試料の取得・保管・利用は本人（同意能力がない場合には代行者）の同意が必要であるとし、既存試料の利用であって同意取得が困難である場合には、同意取得のための努力を尽くした証拠を示す必要がある。他国への試料提供においては、同等の法令により試料提供者の保護が確保されることが望ましい、としている。

5. 韓国⁵⁴⁾

5.1 医薬品等臨床試験

韓国では、医薬品、医療機器、生物学的製品等（以下、韓国についての記述では「医薬品等」という。）の臨床試験は、新薬承認又は新規適応承認の申請を目的とするものに限らず、薬事法（Pharmaceutical Affairs Act）⁵⁵⁾に基づくGCPの適用を受ける。医薬品・医療機器の臨床試験は当局の認証を受けた機関でのみ実施可能である。医薬品GCPは2000年よりICH-GCP適合となり、医療機器臨床試験は2006年より認定施設での実施となった⁵⁴⁾。

既承認医薬品の承認適応内で行われる臨床試験は、薬事法に基づくGCP外で実施することも可能であるが、あらゆる人を対象とする研究及び先端医療技術に適用される「生命倫理と安全に関する法律」（以下「生命倫理安全法」という。）の適用を受ける^{56, 57)}。

5.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

「生命倫理安全法」は2005年に成立、当初の適用範囲は人の胚の利用や遺伝子関連技術・遺伝子バンクなどの生命倫理に関わる先端医療技術に限られていたが、2012年の改正により、対象範囲を医学領域に限定しないすべての人対象研究と人体試料バンク事業にも拡大された⁵⁴⁾。同法は、人クローン胚由来ES細胞（embryonic stem cell）樹立研究の発表を受けて提案されたが、2006年に

この研究がねつ造であると発覚した⁵⁸⁾ ことを受けて改正された。この事件においてねつ造論文を主導したソウル国立大学 Woo-Suk Hwang氏 (当時同大学教授) の教室で関連する論文の著者にもなっていた Young-Joon Ryu氏 (現 Kanwon 国立大学教授) は2014年になって本件の内部告発者として当時の実情を実名告発した。教室員の女性が威圧のもと卵子を提供したという問題のみならず、10歳の脊髄損傷の小児に対してもう一度歩けるようになるのと約束して臨床試験を実施しようとしていたが、移植用の細胞の非臨床研究の結果から有害性が予測され、その実施を防ごうとしたことが内部告発に踏み切った直接的な理由であった^{59), 60)}。

生命倫理安全法は、人間の尊厳の保護、人体への危害の防止、生命倫理と安全の確保、国民の健康と生活の質の向上を目的とする。改正後は人への介入・相互作用のある研究、人体試料バンク事業へと適用範囲が広げられ、一般的な臨床研究の他、疫学研究、アンケート調査、社会・行動科学研究、スポーツ生理学、教育研究など広範囲に適用対象とする。人体試料バンクについては、当局への登録と許可、倫理委員会の審査が求められる。

6. 台湾⁶¹⁾

6.1 医薬品等臨床試験

台湾では、新規の医薬品、医療機器 (以下、台湾についての記述では「医薬品等」という。)、医学的手技 (medical procedures) の臨床試験は、承認申請を目的とするものに限らず、1986年の医療法 (Medical Care Act) と薬事法 (Pharmaceutical Affairs Act) の両方が適用され、IRB承認と当局承認が必要とされてきた。薬事法は、医薬品等の臨床試験に対しGCPガイドラインに従うことを求めている。

既承認医薬品の承認適応内で行われる臨床試験は、医療法による臨床試験に対する規定の適用を受けないが、あらゆる人を対象とする研究に適用

される「人体研究法」(Human Subjects Research Act)⁶²⁾ の適用を受ける。

6.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

台湾では2000年代にヒト胚、人体試料を用いる研究、人を対象とする研究などについて倫理指針が作成されてきた。これらは法令ではなかったが医師法によって医療倫理に反する行為は医師会又は自治体による処罰対象とされてきた⁶¹⁾。2010年には「バイオバンク法」⁶³⁾ 2011年に「人体研究法」⁶²⁾ が成立した。これらの法律は、先住民を対象とする遺伝子解析研究が、研究の目的についての十分なインフォームド・コンセントを受けずに行われた (同意がなかったわけではなく、民族の遺伝的な起源を見出すという真の目的が伝えられなかった) ことが社会的問題となったことを一つの契機として成立した⁶⁴⁾。また、2010年に個人情報保護法が成立し研究活動に固有の枠組みが必要とされたこともあった⁶¹⁾。

同法は研究対象者の保護を目的とし、研究の範囲は、人の試料、個人の生物学的行動、心理学的・精神的・遺伝学的・医学的情報を取得するあらゆる研究とされ、社会学・行動学的研究も適用範囲に含む⁶²⁾。先住民を研究対象とする場合、その結果を発表する際には、先住民のグループ (「先住民中央協議会」がその役割を担う) のコンサルテーションと同意が必要とされる⁶²⁾。

バイオバンク法は、生物学的データベース (人の試料・情報を収集するバイオバンク) 参加者の権利と利益を確立し、医学の発展と公共の福祉を促進することを目的とし、バイオバンクの設置・管理・応用を規制する。バイオバンクの設置は当局の許可を必要とし、当局はバイオバンクに対し査察を行う。バイオバンクの設置者はその運営を審査・監督する倫理委員会を設置する。試料の国外への提供については当局の許可を必要とする。バイオバンクの利用によって得られた商業的利益は参加者共同体に還元されなければならない⁶³⁾。

7. 南アフリカ⁶⁵⁾

7.1 医薬品等臨床試験

南アフリカでは、アパルトヘイト政策撤廃直後の1996年に定められた憲法に規定される自由と安全の権利のうち「身体的・心理的完全性」に対する権利の1項目として「インフォームド・コンセントなしに医学的・科学的実験を受けない」権利が定められている⁶⁶⁾。

南アフリカではこの憲法に基づく2003年の「国家保健法」(National Health Act)⁶⁷⁾に人を対象とする研究の制度枠組みが規定され、医薬品等臨床試験はその一部として薬事関連製造物に関する法律(Medicines and Related Substance Act, 以下「薬事関連法」という。)にも規定される。

国家保健法は「国家保健研究倫理評議会」(National Health Research Ethics Council: NHREC)を規定し、NHRECは「保健研究倫理委員会」のガイドラインを定め、その登録認証と監査を担う。NHRECは人を対象とする研究、動物を対象とする研究のガイドラインを定めるが、その中に医薬品臨床試験についてのGCPガイドライン⁶⁸⁾も含まれる。国家保健法において「臨床試験」は「医薬品又は治療法の安全性又は有効性についての特定の設問に回答することを目的とし人間を対象として系統的に行う研究」と定義される。GCPガイドラインは臨床試験全般において参照されるものであるが、医薬品臨床試験に焦点を置いたものである。GCPガイドラインはICH-GCPと同等であると同時に、米国の研究対象者保護規則⁴⁶⁾と同様というよりはさらに広範囲に、女性、胎児・新生児、囚人、小児や同意能力を欠く人に加えて、弱者集団である共同体、HIV予防に関する臨床試験など、近年の開発途上国における臨床試験の倫理問題に関する論争を反映したガイドラインも加えられている。

医薬品臨床試験は、これとは別の枠組みによっても管理される。すなわち、医薬品等の製造販売等を規制する薬事関連法の規則により「医療製品

管理評議会」(Medicines Control Council: MCC)が設置され、MCCには「臨床試験委員会」が置かれ、申請された臨床試験を審査する。未承認医薬品及び適応外医薬品の臨床試験はMCCの承認を必要とする。これにより、研究倫理委員会による審査と、臨床試験委員会の審査が平行して行われることになる。このように、国家保健法による研究管理体制に、米国のIND制度に類する当局申請システムが薬事関連法によって上乘せされている。

7.2 人を対象とする研究及び試料・情報の保存・利用

上述のように研究管理システムを規定する国家保健法では、「保健研究」を以下に記す知識の生成に寄与するあらゆる研究として定義している。

- 生物学的、臨床的、心理学的、社会的プロセス
- 保健サービス提供方法の改善
- 人体の病理学
- 疾患の原因
- 人体に対する環境の影響
- 医薬品、医療製品等関連製品の新たな応用のための開発
- 健康関連技術の新たな応用のための開発

国家保健法に定められる国家保健研究倫理評議会は、上述のように人と動物についての研究ガイドライン、保健研究倫理委員会のガイドラインを定め、同委員会の登録・監査を担う他、苦情受付、関連規則違反への対応、国や自治体への助言などを行う。

上述のGCPガイドラインは主として医薬品臨床試験に適用されるものであるが、「臨床試験」の定義は、国家保健法によって、より広く定義されている。

GCPガイドラインの他に、あらゆる人を対象とする研究について「Ethics in Health Research: Principles, Processes and Structures」(以下、「PPS」という。)と題するガイダンス文書⁶⁹⁾があり、これは日本の倫理指針のような手続き規定と

しての規範とは異なり、多くの、そして多様な弱者集団が研究の標的となりうる環境における人権保護と倫理的正当性の確保に焦点を置いたものである。

PPSは、GCP適用対象となる研究や動物を対象とする研究も含み、保健関連研究について包括的に広範囲に倫理的な考え方を示すものである。南アフリカにはバイオバンクに特化した規則はないが、PPSの中に、人体試料・情報のみを使う研究、これらの収集・保存について、試料・情報の提供者のインフォームド・コンセントや広範囲な同意 (broad consent) を含む考え方について記され、ある種の弱者 (精神疾患を持つ患者、胎児など) については収集行為についての制限が記されている。

これらの他、保健専門職評議会のガイドラインもあり、これにより倫理に反する行為に対する処罰がある。

V 考察

以上、本稿で調査対象とした国際規範及び各国の臨床試験、人を対象とする研究、人由来試料・情報の収集・利用に関する規制を比較すると、日本においては、ICH-GCP導入によるGCP省令が成立した後に様々な倫理指針が作成されていったことから、医薬品臨床試験の規則を中心に規制体系が検討されがちであるが、諸外国においては、人を対象とする研究における対象者の尊厳と権利の法的保護の基盤が確立しており、医薬品等の臨床試験については承認申請目的の有無を問わず薬事法制下のGCPが適用され、既承認製品の場合にはGCP外での実施も可能であるが、より広範囲な研究対象者保護法制の枠組みで実施されるという共通した制度設計が明らかとなった。このうち米国においては、連邦政府助成金を受けない場合には研究対象者保護法制の適用を受けない。欧州については、本稿では個別の国については言及していない。

特に、韓国、台湾においては、研究対象者の人

権保護が脅かされた事例を受けて、また南アフリカにおいてはアパルトヘイト政策における全般的な人権侵害を克服し、強い人権意識を反映した研究対象者保護法制の枠組みが確立していることを明らかにした。このような新興国・開発途上国における人権意識の高まりを反映した研究対象者保護法制、それを基盤とした承認申請目的に限らない医薬品等臨床試験に適用される薬事法制下のGCP体制は、本稿の調査対象とした国に限らず、筆者が様々な機会に学んできた開発途上国・新興国に共通したものであり、世界医師会「ヘルシンキ宣言」²⁾「台北宣言」⁴⁾、「CIOMS指針」²⁰⁾などの国際的倫理指針にも強く反映されており、その根拠として国際合意されてきた条約や倫理規範が存在している。

「臨床研究法」の実施基準の策定、策定後の運用、さらには将来的な法改正において、開発途上国・新興国の制度を視野に入れ、国際的に共通の研究対象者保護法制として構築していく必要がある。すなわち、医薬品等の臨床試験は医薬品医療機器等法で規制し、臨床研究法はこれ以外の手術・手技等の臨床研究から、人体試料・情報を用いるものまで、また医療分野に限定することなく、リスクの高低に応じた段階を設けて、研究対象者の保護と研究の信頼性確保を法の目的に規定する方向へと改正すべきである。さらに、医薬品等の製品や医療技術の開発は、患者の福利、保健衛生の向上を目的として行うのであれば、製品プロモーション目的で製薬企業が医療現場に投入してきた資金を、日本を含めて地球上で医療技術開発の恩恵を受けることを真に必要とする、未解決の重篤な疾患や感染症アウトブレイクなどに苦しむ人々へと社会還元する方向、すなわちグローバルヘルスを実現する方向へと転換する必要があると考える。そのためにはそうした対象者集団及び地域における「弱者」を搾取することがないよう、これらの研究対象者、そのコミュニティにおける権利意識の高まりを反映した制度枠組みを、他国から学び、日本においても構築していく必要がある。

VI 結論

医薬品等臨床試験についてのGCP法制、及びより広範囲な人を対象とする研究、試料・情報の保存・利用に関する研究対象者保護法制について、国際規範、日本、米国、欧州、韓国、台湾、南アフリカを調査対象として比較を行った。その結果、以下が明らかになった。

- 日本以外の諸外国では承認申請目的の有無に限らず医薬品等製品の臨床試験は薬事法制下のGCPが適用される。日本では承認申請目的を有する場合のみ医薬品医療機器等法に基づくGCPが適用され、「臨床研究法」が施行されると、このうち「特定臨床研究」のみが諸外国のGCP法制に近似の制度枠組みが医薬品等の臨床試験に適用されることになる。(実施基準が国際的なGCP法制と同等となるか否かは本稿執筆時点で明らかではない。)
- 既承認医薬品等の臨床試験は、EU以外の諸外国では薬事法制外で実施できる場合があるが、その場合にも、より広範囲な研究対象者保護法制が適用される。(米国においては連邦政府助成金を受けない場合には適用されない。)
- 諸外国におけるより広範囲な研究対象者保護法制は、国際的に標準とされる人権規範を反映したものであり、特に、新興国・開発途上国においては強い人権意識の高まりが反映されている。この制度枠組みは、対象者との相互作用がある研究に限らず、人体試料・情報の保存・利用、バイオバンク事業に及び、医学分野に限らず、社会学・行動科学研究にも広がっている。

製薬企業が製品プロモーション目的で医療現場に投入してきた資金は日本を含めた地球上で真に医療技術の開発を求める人々のための「グローバルヘルス」の実現へと向けて投入先を転換する必要があると考える。「臨床研究法」の実施基準の策定、策定後の運用、将来の法改正においてはこ

れらの制度を視野に入れ、研究対象者の人権保護を法で規定し、これを基盤として製品の臨床試験は薬事法制下のGCPで規制するという、国際的に共通の研究対象者保護法制として構築していく必要がある。

利益相反

本稿に関連して開示すべき利益相反は無い。

付 記

本稿の内容は、主として以下の研究発表に基づく。

- 栗原千絵子. 被験者保護システムの国際比較: Where are we now? ARO協議会第4回学術集会「To the Next Stage」パネルディスカッション「臨床研究:日本は「被験者保護」先進国か?」; 2016 Aug 29; 千里ライフサイエンスセンター5階ライフホール, 大阪.
- 栗原千絵子. 海外における臨床試験・臨床研究規制の現状と実際. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団 レギュラトリーサイエンス エキスパート研修会 認定コース 2016年度 メディカルアフェアーズ (MA) エキスパート研修講座; 2016 Aug 31; 長井記念館, 東京.
- 栗原千絵子. 研究対象者保護法試案～その原理と研究倫理・薬事規制の国際標準から考える. 生命倫理政策研究会/第116回くすり勉強会 共催「宙に浮く臨床研究法案～研究対象者保護の原点とその制度化への展望」; 2017 Feb 10; ミーティングスペース パルプ, 東京.

参考文献・注

- 1) 臨床研究法. 平成29年法律第16号.
- 2) World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.
- 3) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成

26年文部科学省・厚生労働省告示第3号.

- 4) World Medical Association. Declaration of Taipei on ethical considerations regarding health databases and Biobanks. Adopted by the 53rd WMA General Assembly, Washington, DC, USA, October 2002 and revised by the 67th WMA General Assembly, Taipei, Taiwan, October 2016.
- 5) Kurihara C. Regulations and credibility of Phase IV clinical trials: Lessons from the Japanese Valsartan Scandal. *Clinical Researcher*. 2014 ; Dec : 54-60.
- 6) 栗原千絵子. 米国における臨床試験規則と研究対象者保護規制. *臨床評価*. 2017 ; 45 (2) : 455-80.
- 7) International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH harmonised guideline. Integrated addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 version ; 2016 Nov 9.
- 8) World Health Organization. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 850, 1995, Annex 3.
- 9) International Organization for Standardization. ISO 14155:2011: Clinical investigation of medical devices for human subjects -- Good clinical practice. 2011 Feb.
- 10) 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 practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal of the European Communities*. 2001 May 1 ; L 121 : 34-44.
- 11) 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*. 2004 ; 31 (2) : 351-422.
- 12) The Nuremberg Code. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, October 1946-April 1949. Vol. 2, p. 181-2.
- 13) United Nations. Universal Declaration of Human Rights. 1948 [cited 2017 Oct 16] . Available from : <http://www.un.org/en/universal-declaration-human-rights/>
- 14) International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. Adopted and opened for signature, ratification and accession by General Assembly resolution 2200A (XXI) of 16 December 1966, entry into force 3 January 1976, in accordance with article 27.
- 15) International Covenant on Civil and Political Rights. Adopted and opened for signature, ratification and accession by General Assembly resolution 2200A (XXI) of 16 December 1966, entry into force 23 March 1976, in accordance with Article 49.
- 16) 光石忠敬, 訳. 疫学研究の倫理審査のための国際的指針. *臨床評価*. 1992 ; 20 (3) : 563-78. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. 1991.]
- 17) CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Guidelines for Epidemiological Studies. 2009.
- 18) 光石忠敬, 訳. 被験者に対する生物医学研究についての国際的倫理指針. *臨床評価*. 1994 ; 22 (2・3) : 261-97. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 1993.]
- 19) 光石忠敬, 訳・監訳. 栗原千絵子, 内山雄一, 齊尾武郎, 訳. 国際医学団体協議会 (CIOMS). 人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針. *臨床評価*. 2007 ; 34 (1) : 7-74. [原本 : CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. 2002.]
- 20) Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International ethical guidelines for health-related research involving humans. 2016.
- 21) Council of Europe. 1997. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: convention on human rights and biomedicine. Oviedo, 4.IV.
- 22) Council of Europe. 2005. Additional Protocol to the Convention on human rights and biomedicine, concerning biomedical research. Strasbourg, 25.I.2005.
- 23) United Nations Educational, Scientific and Cultural

- Organization. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. 2005 Oct 19. 日本語訳は以下.
<http://www.mext.go.jp/unesco/009/1386605.htm>
- 24) 医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律. 昭和35年8月10日 法律第145号.
- 25) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年 厚生省令第28号.
- 26) 医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成17年 厚生労働省令第36号.
- 27) 再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成26年7月30日 厚生労働省令第89号.
- 28) 厚生労働省医薬食品局審査管理課長. 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて. 平成24年12月28日 薬食審査発1228第7号.
- 29) 厚生労働省医薬食品局審査管理課. 医療機器審査管理室長. 「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」のガイダンスについて. 平成25年2月8日 薬食機発0208第1号.
- 30) 医薬食品局長. 再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について. 平成26年8月12日 薬食発0812第16号.
- 31) 栗原千絵子, 齊尾武郎. 「バルサルタン事件」の倫理・規制・政策論的分析—被験者の保護と研究の公正性の確保に向けて—. 臨床評価. 2014; 41(4): 799-815.
- 32) 栗原千絵子. 商人としての科学者—グローバル化する製薬市場と業績評価の罫. 現代思想. 2014年8月号: 112-25.
- 33) 厚生労働省医政局. 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会. 高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について (報告書). 平成26年4月11日.
- 34) 厚生労働省医政局. 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会. 臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書. 平成26年12月11日.
- 35) 文部科学省・厚生労働省. 疫学研究に関する倫理指針. 平成14年6月17日.
- 36) 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針. 平成15年7月30日.
- 37) 「研究目的で行われる, 穿せん刺, 切開, 薬物投与, 放射線照射, 心的外傷に触れる質問等によって, 研究対象者の身体又は精神に傷害又は負担が生じることをいう. 侵襲のうち, 研究対象者の身体及び精神に生じる傷害及び負担が小さいものを「軽微な侵襲」という.」と定義される.
- 38) 「研究目的で, 人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因 (健康の保持増進につながる行動及び医療における傷病の予防, 診断又は治療のための投薬, 検査等を含む.) の有無又は程度を制御する行為 (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.) をいう.」と定義される.
- 39) 「提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し, その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を, 試料・情報を用いて明らかにしようとする研究」と定義され, 細則により詳細な記載がある.
- 40) 文部科学省・厚生労働省・経済産業省. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 2001年.
- 41) 試料・情報のうち, 次に掲げるもののみを用いる研究は除外される. 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既に匿名化されている情報 (特定の個人を識別することができないものであって, 対応表が作成されていないものに限る.); ③既に作成されている匿名加工情報又は非識別加工情報.
- 42) U.S. Government Publishing Office. 21 U.S.C.9-Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.
- 43) 西村秀雄, 永井洋士, 監訳. 米国保健福祉省 食品医薬品局 (FDA), 医薬品評価研究センター (CDER); 生物学的製剤評価研究センター (CBER); 食品安全・応用栄養センター (CFSAN). 臨床試験責任者, スポンサーおよびIRBのためのガイダンス 臨床試験実施申請 (IND) — 一人を対象とする研究をINDなしで実施できるか否かの判断. 臨床評価. 2014; 41(4): 863-82. [原本: U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER); Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN). Guidance for Clinical Investigators, Sponsors, and IRBs, Investigational New Drug Applications (INDs) — Determining whether human research studies can be conducted without an IND. September 2013.]
- 44) U.S. Food and Drug Administration. Investigator-Initiated Investigational New Drug (IND) Applications. Available from : <https://www.fda.gov/drugs/>

- developmentapprovalprocess/howdrugsaredeveloped andapproved/approvalapplications/investigational newdrugindapplication/ucm343349.htm
- 45) National Research Service Award Act of 1974, Public Law 93-348, 88 Stat. 342 (Jul. 12, 1974).
- 46) Department of Homeland Security; Department of Agriculture; Department of Energy; National Aeronautics and Space Administration; Department of Commerce; Social Security Administration; Agency for International Development; Department of Housing and Urban Development; Department of Labor; Department of Defense; Department of Education; Department of Veterans Affairs; Environmental Protection Agency; Department of Health and Human Services; National Science Foundation; Department of Transportation. Federal Policy for the Protection of Human Subjects. Final rule. Federal Register. 2017 ; 82 (12) : 7149-274.
- 47) 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. *Official Journal of the European Communities*. 2014 May 27 ; L 158 : 1-76.
- 48) 栗原千絵子. EU (欧州連合) における臨床試験制度の改革. 臨床評価. 2014 ; 42 (2) : 485-500.
- 49) Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Global Science Forum. Facilitating international cooperation in noncommercial clinical trials. October 2011.
- 50) Council of Europe [cited 2017 Oct 16] . Available from : https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/webContent/en_GB/7780840
- 51) Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 164: Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. Status as of 08/10/2017 [cited 2017 Oct 16]. Available from : https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/164/signatures?p_auth=bWms8xNl
- 52) Council of Europe. Chart of signatures and ratifications of Treaty 195: Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research. Status as of 08/10/2017 [cited 2017 Oct 16]. Available from : http://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/195/signatures?p_auth=ABrzC8Xf
- 53) Council of Europe. Recommendation CM/Rec(2016)6 of the Committee of Ministers to member States on research on biological materials of human origin. Adopted by the Committee of Ministers on 11 May 2016 at the 1256th meeting of the Ministers' Deputies [cited 2017 Oct 16]. Available from : https://search.coe.int/cm/Pages/result_details.aspx?ObjectId=09000168064e8ff
- 54) 栗原千絵子. 韓国における生命倫理安全法の改正—包括的な被験者保護と研究の質保証の体制, 日本との比較—. 臨床評価. 2012 ; 40 (1) : 79-90.
- 55) Ministry of Government Legislation, Korean Laws in English. Pharmaceutical Affairs Act. 2011 [cited 2017 Oct 16] . Available from : <http://www.moleg.go.kr/english/korLawEng?pstSeq=58356&mp%3BrcPstCnt=3&mp%3BsearchCondition=AllB> 英語版最新はPharmaceutical Affairs Act. Act No. 1325, Jul. 24, 2015.
- 56) 생명윤리 및 안전에 관한 법률. [生命倫理と安全に関する法律. 2012年2月1日改正公布, 2013年2月2日施行. No. 11250.]
- 57) 栗原千絵子. 韓国と台湾における研究倫理と利益相反管理の動向—世界の常識と日本の非常識—. 臨床評価. 2014 ; 42 (2) : 467-84.
- 58) Cyranoski D. 2006. Rise and fall: why did Hwang fake his data, how did he get away with it, and how was the fraud found out? *Nature online* June 11. doi: 10.1038/news060109-8
- 59) Cyranoski D. Whistle-blower breaks his silence. *Nature*. 2014 ; 505 : 593-4.
- 60) Ryu YJ. Truth, easy to get buried: Story about Human ES cells research fabrication scandal in Korea. 第117回くすり勉強会 ; 2017 Mar 4 ; ホテルマイステイズ御茶ノ水コンファレンスセンター.
- 61) Chen I. Challenges in regulating biomedical research: The Human Subject Research Act and the Human Biobank Management Act in Taiwan. *Clin Eval*. 2014 ; 42 (2) : 459-66.
- 62) Laws & Regulations Database of The Republic of

- China. Ministry of Health and Welfare. Human Subjects Research Act. Announced date : 2011 Dec 28 [cited 2017 Oct 16] . Available from : <http://law.moj.gov.tw/Eng/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020176>
- 63) Laws & Regulations Database of The Republic of China. Ministry of Health and Welfare. Human Biobank Management Act. Amended date: 2012 Aug 8 [cited 2017 Oct 16] . Available from : <http://law.moj.gov.tw/Eng/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020164>
- 64) Chen I. Human Subjects Research Act & Human Biobank Act of Taiwan. JAPhMed セミナー「アジアにおける医学研究制度—逸脱事例の克服と包括的な被験者保護制度の立法—」, 主催 : (財) 日本製薬医学会, 共催 : (株) 臨床評価刊行会 ; 2013 Dec 6 ; アストラゼネカ (株) 東京支社 丸の内トラストタワー本館8階 会議室.
- 65) Dhai A. Ethics & regulations of clinical research in South Africa. Clinical Research Risk Management Study Group ; 2016 Sep 29 ; Tokyo.
- 66) The Constitution of the Republic of South Africa. As adopted on 8 May 1996 and amended on 11 October 1996 by the Constitutional Assembly.
- 67) No. 61 of 2003: National Health Act, 2004. Government Gazette. Vol. 469 Cape Town 23 July 2004 No. 26595.
- 68) Guidelines for Good Practice in the Conduct of Clinical Trials with Human Participants in South Africa. Department of Health: Pretoria, South Africa. 2006.
- 69) Department of Health, Republic of South Africa. Ethics in Health Research: Principles, Processes and Structures, second edition. 2015.
- (投稿日 : 2017年10月17日)
(受理日 : 2017年10月23日)

* * *