

日本医療研究開発機構
研究公正高度化モデル開発支援事業
「研究倫理の向上を目指した
研修教材・プログラムの開発」

欧米の医学研究規制

（早稲田大学）

丸山英二¹⁾， 前田正一¹⁾， 横野 恵²⁾

1) 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

2) 早稲田大学社会科学総合学術院

1

米 国

合衆国政府による規制

合衆国における臨床研究に対する規制

- ・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(州際通商規制。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。

3

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、被験者保護の方針の確約書(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)を表示することを求めるとともに、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。

コモン・ルールの背景

◆Tuskegee Syphilis Studyの報道とAd Hoc Panel報告書

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、1973年に研究が中止されるまでに、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。

この研究を暴露した報道(N.Y.Times)に対して、DHEWはTuskegee Syphilis Study Ad Hoc Panelを設けた。このパネルの最終報告書(1973年4月28日)は、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。

5

保健教育福祉省規則の制定の経緯

1973年、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、成立する見込みは薄かった。妥協案として、

DHEW(Department of Health, Education and Welfare)——人を対象とする研究に適用される規則の制定(既に指針はあった)。

連邦議会——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)設置する法律の成立。——National Research Act of 1974(1974年7月12日)

保健教育福祉省規則制定の経緯

◆DHEW

1973年10月: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連邦政府官報に掲載した(38 Fed. Reg. 27,882, Oct. 9, 1973)。

1974年5月30日:各方面から出された意見を踏まえて加筆の上,「案」のとれた規則として公布(39 Fed. Reg. 18,914)。

——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指針の遵守の確約の要件が規定された。

7

National Research Act と National Commission

1974年7月12日——National Research Act of 1974の成立。

①National Commissionの設置。

その任務——(1)①生物医学的・行動学的研究活動の基本的倫理原理の同定, ②倫理原理に沿ったガイドラインの策定, (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, など。

②補助の申請に際してInstitutional Review Board設置ずみの旨の確約の提出を義務づける(ちなみに, “Institutional Review Board”の名称はこの法律に始まる)。

③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とベルмонт・レポート

National Commissionは1974～1978年にかけて精力的に活動し、成果は、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・コンセントに関する17冊の報告書(Appendixを含む)にまとめられた。

さらに、1976年2月、National Research Act が National Commissionに求めた「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提示」などの作業を行うために、スミソニアン協会のベルмонт・コンファレンス・センターにおいて4日間にわたる会議が開かれた。その会議とその後の検討の成果はベルмонт・レポートにまとめられた。ベルмонт・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本的倫理原則 (respect for persons, beneficence, justice) が論じられた。The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, September 1978.

9

保健教育福祉省規則からコモン・ルールへ

- 1974 DHEW, Protection of Human Subjects (May 30, 1974)——人を対象とする研究に関するDHEWの規則の制定
- 1975 DHEW, Protection of Human Subjects, Technical Amendments (Mar. 13, 1975)——National Research Act に適合させるためDHEW規則を改訂 (“a committee of the organization” が “an Institutional Review Board” に置き換え)
- 1981 President’s Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research, Protecting Human Subjects (Dec. 1981)——すべての連邦省庁が、被験者の保護のためのDHHS規則を採択するよう勧告
- 1986 Office of Science and Technology Policy (OSTP), Proposed Model Federal Policy for Protection of Human Subject (June 3, 1986)——関係省庁が承認した連邦共通指針案
- 1988 OSTP, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Nov. 10, 1988)——Proposed Model Federal Policyに対して出された意見を参考に改訂されたFederal Policy案が、規則案として提示された(common ruleの言葉が使われた)
- 1991 OSTP, Federal Policy for the Protection of Human Subjects; Notices and Rules (June 18, 1991)——Federal Policyが15省庁の規則として成立(コモン・ルール成立)

わが国の指針に対するコモン・ルールの影響

◆ Expedited review (45 CFR 46.110)

- research involving no more than minimal risk
- minor changes

◆ 迅速審査手続

ゲノム研究倫理指針(2001)第2・7(5)

—軽微な変更, 共同研究, 既承認の研究と同じ類型の研究

疫学研究倫理指針(2002, 2007)第2・5(2)④

臨床研究倫理指針(2008)第3(9)

—軽微な変更, 共同研究, 最小限の危険を超えない研究

◆ 他に, 疫学・臨床におけるICの簡略化と45 CFR 46.116(d), など。

11

1974.5.30のDHEWの規則 (39 Fed. Reg. 13,914)

§ 46.2 Policy.

(a) Safeguarding the rights and welfare of subjects at risk in activities supported under grants and contracts from DHEW is primarily the responsibility of the organization which receives or is accountable to DHEW for the funds awarded for the support of the activity. In order to provide for the adequate discharge of this organizational responsibility, it is the policy of DHEW that no activity involving human subjects to be supported by DHEW grants or contracts shall be undertaken unless a committee of the organization has reviewed and approved such activity, and the organization has submitted to DHEW a certification of such review and approval, in accordance with the requirements of this part.

……人を対象とする活動で厚生省の補助金または契約の補助を受けるものは, 当該組織の委員会が, その活動を審査および承認し, 当該組織がその審査および承認の記録を厚生省に提出したものでない限り, 実施されてはならない, というのが厚生省の方針である。

1975.3.13のDHEWの規則 (40 Fed. Reg. 11,854)

§ 46.2 Policy.

(a) Safeguarding the rights and welfare of subjects at risk in activities supported under grants and contracts from DHEW is primarily the responsibility of the institution which receives or is accountable to DHEW for the funds awarded for the support of the activity. In order to provide for the adequate discharge of this institutional responsibility, it is the policy of DHEW that no activity involving human subjects to be supported by DHEW grants or contracts shall be undertaken unless an Institutional Review Board has reviewed and approved such activity, and the institution has submitted to DHEW a certification of such review and approval, in accordance with the requirements of this part.

……人を対象とする活動で厚生省の補助金または契約の補助を受けるものは、an Institutional Review Board が、その活動を審査および承認し、当該施設がその審査および承認の記録を厚生省に提出したものでない限り、実施されてはならない、というのが厚生省の方針である。

13

1981.1.26のDHHSの規則 (46 Fed. Reg. 8,366, 8,374)

The HHS language has also been clarified to allow for the possibility that an institution need not establish its own IRB, but arrange in its assurance to use an IRB established by another institution.

厚生省の文言は、施設は自らのIRBを設置する必要はなく、確約において、他の施設が設置するIRBの使用を手配する可能性を認めるよう明確化された。

§ 46.103 Assurances.

[確約は、少なくとも、以下の事項を含むものとする。]

(2) Designation of one or more IRBs established in accordance with the requirements of this subpart, and for which provisions are made for meeting space and sufficient staff to support the IRB's review and recordkeeping duties.

(2) 本subpart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。

コモン・ルールの改訂——事前意見募集

2011.7.26——DHHS, Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators (Advance notice of proposed rulemaking: ANPRM), 76 Fed. Reg. 44,512, Jul. 26, 2011.

コモン・ルール制定後20年の2011年7月, 連邦厚生省(Department of Health & Human Services = DHHS)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た規則制定事前通知を出した。そこでは, 研究対象者の保護の改善とともに, 有益な研究を推進し, 研究者に対する負担, 遅滞, 漠然性を減少させるあり方に関して, コモン・ルールの問題点を掲げ, 対応案を提示し, それらに関して具体的な質問に対する意見が求められた。

15

コモン・ルールの改訂——規則案

2015.9.8——Department of Homeland Security など16の省庁, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Notice of proposed rulemaking: NPRM), 80 Fed. Reg. 53,933, Sep. 8, 2015.

本NPRMで提示された主要な改正点は, 以下の9点。

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 情報・試料保護基準, (4) 適用除外手続簡素化。
- (5) 国内で実施される国内の施設の多施設共同研究について単一IRB審査義務付け。施行は告示の3年後。
- (6) 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。
- (7) 連邦の資金を受ける国内の施設の臨床試験をコモンルールの対象とする。
- (8) 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。
- (9) 対象候補者の選択・募集等におけるIC要件の免除。
- (10) 臨床試験IC文書の公開データベースへの登録。

コモン・ルールの改訂——規則

2017.1.19——Department of Homeland Security など16の省庁, Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Final rule), 82 Fed. Reg. 7,149, Jan. 19, 2017.

本NPRMで提示された主要な改正点に対する取扱いは、以下のとおり。

- (1) 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, 説明態様規定(冒頭に重要情報など)によるICの改善。
- (2) 非匿名試料・情報の保管・二次的研究利用に対する broad consent の許容。試料・非匿名情報の保管・利用期間は無期限とすることも可。
- (3) 不採択, (4) 適用除外手続変更。
- (5) 国内で実施される国内の施設の多施設共同研究について単一IRB審査義務付け。施行は告示の3年後。
- (6) 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。
- (7) 不採択, (8) 不採択
- (9) 対象候補者の選択・募集等においてIC要件の適用なし。
- (10) 臨床試験IC文書の公開データベースへの登録。

※2020年1月20日適用の単一IRB審査要件以外は, 2018年1月19日から施行・適用。

17

単一IRB による一括審査

§ __.114 Cooperative Research

(a) Cooperative research projects are those projects covered by this policy that involve more than one institution. In the conduct of cooperative research projects, each institution is responsible for safeguarding the rights and welfare of human subjects and for complying with this policy.

共同研究計画とは、本指針の適用を受ける研究計画で複数の施設が参加するものをいう。協力研究計画の実施において、各施設が被験者の権利と福祉の保護と本指針の遵守に対して責任を負う。

(b)(1) Any institution located in the United States that is engaged in cooperative research must rely upon approval by a single IRB for that portion of the research that is conducted in the United States. The reviewing IRB will be identified by the Federal department or agency supporting or conducting the research or proposed by the lead institution subject to the acceptance of the Federal department or agency supporting the research.

(1) 協力研究に参加する合衆国内に所在する施設はすべて、合衆国内で実施される研究部分については、単一IRBによる承認に依拠しなければならない。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、研究を補助する連邦省庁が承認するものとする。

単一IRB による一括審査

§ 114 Cooperative Research (continued)

(b)(2) The following research is not subject to this provision:

- (i) Cooperative research for which more than single IRB review is required by law **; or
- (ii) Research for which any Federal department or agency supporting or conducting the research determines and documents that the use of a single IRB is not appropriate for the particular context.

(c) For research not subject to paragraph (b) of this section, an institution participating in a cooperative project may enter into a joint review arrangement, rely on the review of another IRB, or make similar arrangements for avoiding duplication of effort.

(b)(2) 以下の研究は本規定の対象としない。

- (i) 法律が複数のIRBの審査を求める共同研究**
- (ii) 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し、記録する研究

(c) 本条(b)項の適用がない研究に関して、共同研究の参加施設は合同審査契約の締結、他IRBの審査への依拠、または、労力の重複を避ける同様の取決めをすることができる。

19



OFFICE of INFORMATION and REGULATORY AFFAIRS
OFFICE of MANAGEMENT and BUDGET
EXECUTIVE OFFICE OF THE PRESIDENT

Reginfo.gov

U.S. General Services Administration 

Search: ☐ Agenda ☒ Reg Review ☐ ICR

Home | Unified Agenda | Regulatory Review | Information Collection Review | FAQs / Resources | Contact Us

Pending EO 12866 Regulatory Review

RIN: [0937-AA05](#) **View EO 12866 Meetings**

Title: Federal Policy for the Protection of Human Subjects: Proposed 1-Year Delay of the General Implementation Date While Allowing the Use of Three Burden-Reducing Provisions During the Delay Year

Agency/Subagency: HHS / OASH

Legal Deadline: None

International Impacts: No

Received Date: 10/07/2017

Stage: Proposed Rule

Economically Significant: No

Affordable Care Act [PPACA, P.L. 111-148 & 111-152]: No

Dodd-Frank Act [Dodd-Frank Wall Street Reform and Consumer Protection Act, P.L. 111-203]: No

About Us | Related Resources | Disclosure | Accessibility | Privacy Policy | Contact Us





View Rule

[View EO 12866 Meetings](#)

[Printer-Friendly Version](#) [Download RIN Data in XML](#)

HHS/OASH

RIN: 0937-AA05

Publication ID: Fall 2017

Title: •Proposed 1-Year Delay of the General Implementation Date While Allowing the Use of Three Burden-Reducing Provisions During the Delay Year

Abstract:

The NPRM will propose to delay the general implementation date of the Common Rule by one year, but create an option that allows earlier implementation of specific burden-reducing provisions.

Agency: Department of Health and Human Services(HHS)

RIN Status: First time published in the Unified Agenda

Major: Yes

EO 13771 Designation: Regulatory

CFR Citation: [45 CFR 46](#)

Legal Authority: [42 U.S.C. 289](#)

Legal Deadline: None

Timetable:

Action	Date	FR Cite
NPRM	11/00/2017	

Regulatory Flexibility Analysis Required: No

Small Entities Affected: No

Included in the Regulatory Plan: No

RIN Data Printed in the FR: No

Related RINs: Related to 0937-AA02

Agency Contact:

Jerry Menikoff

Director, Office for Human Research Protections, Office of the Assistant Secretary for Health

Priority: Economically Significant

Agenda Stage of Rulemaking: Proposed Rule Stage

Unfunded Mandates: No

Government Levels Affected: Undetermined

Federalism: No

21

HHS and 15 Other Federal Departments and Agencies Announce an Interim Final Rule That Delays Both the Effective Date and General Compliance Date of the Revisions to the Federal Policy for the Protection of Human Subjects to July 19, 2018

January 17, 2018

HHS及び15省庁はコモンルール改訂の施行・適用日を2018年7月19日に延期する暫定規則を発表(2018.1.17)

The U.S. Department of Health and Human Services and 15 other federal departments and agencies have announced an Interim Final Rule (IFR) that delays by six months the effective date and general compliance date of the revisions to the "Federal Policy for the Protection of Human Subjects" (also known as the Common Rule) originally published in the Federal Register on January 19, 2017 (82 FR 7149). Most provisions in the revised Common Rule were scheduled to go into effect on January 19, 2018.

The IFR delays the effective date and general compliance date to July 19, 2018, providing regulated entities additional time to prepare to implement these revisions.

The IFR has been put on public display by the Office of the Federal Register and can be accessed at: <https://www.federalregister.gov/documents/2018/01/22/2018-00997/federal-policy-for-the-protection-of-human-subjects-delay-of-the-revisions-to-the-federal-policy-for>.

Until July 19, 2018, regulated entities will be required to comply with the pre-2018 Common Rule as published in the 2016 edition of the Code of Federal Regulations (i.e., the Federal Policy for the Protection of Human Subjects, originally published on June 18, 1991, and subsequently amended on June 23, 2005) that can be accessed at: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2016-title45-vol1/pdf/CFR-2016-title45-vol1-part46.pdf> - PDF

An example of a revised provision that does not conflict with the pre-2018 rule is one that addresses new elements of informed consent (revised rule at § __.116(b)(9), (c)(7)-(9)). It is permissible to incorporate these new elements of consent now because the pre-2018 rule does not prohibit including these elements in informed consent.

An example of a revised provision that conflicts with the pre-2018 rule, and thus could not be implemented prior to July 19, 2018, is the provision eliminating the requirement for continuing review in certain circumstances (as described in the revised rule at § __.109(f)). Because the pre-2018 regulations require continuing review at least annually for all ongoing non-exempt human subjects research, halting continuing review for such research before that date would be considered non-compliance.

The IFR does not delay the compliance date for the cooperative research provision of the revised Common Rule (found at § __.114(b)), which remains January 20, 2020.

本暫定規則は共同研究一括審査の適用日(2020.1.20)を延長することはない。

Federal departments and agencies listed in the IFR are also in the process of developing a notice of proposed rulemaking (NPRM) seeking public comment on a proposal for further delay in the required implementation of the revised Common Rule (for example, until January 21, 2019). If such an NPRM is published, after consideration of the public comments, the federal departments and agencies will determine whether a final rule to further delay the revised Common Rule will be issued.

各省庁はさらに施行日を延期する(e.g. 2019.1.21まで)提案を作成中。

22

Final NIH Policy on the Use of a Single Institutional Review Board for Multi-Site Research (NOT-OD-16-094, June 21, 2016)

The National Institutes of Health (NIH) Policy on the Use of a Single Institutional Review Board of Record for Multi-Site Research establishes the expectation that all sites participating in multi-site studies involving non-exempt human subjects research funded by the National Institutes of Health (NIH) will use a single Institutional Review Board (sIRB) to conduct the ethical review required by the Department of Health and Human Services regulations for the Protection of Human Subjects at 45 CFR Part 46. This policy, which is consistent with 45 CFR Part 46.114, is intended to enhance and streamline the process of IRB review and reduce inefficiencies so that research can proceed as expeditiously as possible without compromising ethical principles and protections for human research participants.

「多施設研究単一IRB使用に関するNIH指針」は、NIHが補助する(適用除外対象でない)人対象研究を含む多施設研究に参加するすべての施設が、45 CFR Part 46のDHHS被験者保護規則が求める倫理審査を行うために、単一IRBを用いることを期待することを定める。本指針は、45 CFR Part 46.114 に適合しており、IRB審査手続を強化・円滑にするとともに無駄を減少させ、ひいては、倫理原則と被験者保護を損なうことなく、研究が可能な限り円滑に進行できるよう意図されたものである。

[施行は、当初、2017年5月25日とされていたが、後に、2018年1月25日に延期された。]

23

欧州 : E U

EU臨床試験指令

2001.5.EU臨床試験指令 (Directive 2001/20/EC: Clinical Trials Directive) 公布

- 適用対象——試験薬を用いる臨床試験(非介入試験を除く)
- 臨床試験——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))
- 試験薬——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。既承認薬で、承認外の形状で使用・調合・包装されるもの、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を含む。

25

EU臨床試験指令

第3条 臨床試験被験者の保護

第2項 臨床試験は以下の場合に限って実施できる。

- (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。

EU臨床試験指令

第6条 倫理委員会

第1項 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。

第2項 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。

第3項 倫理委員会は、その意見を用意するに当たって、とくに、以下の点を検討しなければならない。

- (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]

27

EU臨床試験指令

第6条 倫理委員会

第5項 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。

第6項 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。

第7条 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。……

第7条 単一意見

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。

EU臨床試験規則

2014.4.16. EU issued 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.

◆当初は、2016年5月28日以降の施行。のち、に2018年10月施行に延期、2017年6月16日、2019年後半に延期。

- 加盟国が法令措置を講じることを求める指令から、国内法令としての効力を持つ規則に。
- 複数国施設臨床試験について、一国ごとの審査申請から、審査申請は一本化。
- 低侵襲臨床試験に対する緩和要件の適用。

29

EU医療機器規則

Europe Medical Device Regulation (MDR)

2017.4.5. EU issued Medical Device Regulation: 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.

◆2017年5月25日発効。2020年5月26日施行(より早い適用を定める特則もある、臨床研究関係に関してはない)。

- 加盟国の国内法令としての効力を持つ規則。
- 販売に関わる規制と臨床研究に関わる規制を定める。
- 複数国で実施の臨床研究について、単一の臨床研究申請が可能(78条)。

欧州：英国

31

イギリスの倫理審査委員会：1990～2000年代

LREC: Local Research Ethics Committee (1991～)

——NHSの地区保健当局District Health Authority(人口20～50万人毎)毎にひとつ設置。NHSスタッフが関わる, NHS施設を利用する, NHS患者を対象とする, NHS患者の記録を利用するすべての研究が対象。

MREC: Multi-center Research Ethics Committee (1997～)

——5以上のLRECの関与する研究の審査に当たる。

COREC: Central Office for Research Ethics Committees (2000～)

——LRECとMRECを統轄する組織として設置。

National Research Ethics Service (RES)

2007.COREC と LREC および MREC を統合するものとして設置。

(2011.Health Research Authority 設置。)

2015.1. HRAは、Care Act 2014に基づいてNHSが出資する独立行政法人に改組

◆HRAの主要な職務(Care Act s.110(1))

- (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

◆「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ともに、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、福祉を保護し、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という二重の使命を担っている。」
(HRA Website, "About us")

33

Research Ethics Service (RES)

The Research Ethics Service consists of:

- Research Ethics Committees (RECs) in England reviewing health and social care research
- volunteer members and chairs that sit on NHS RECs
- staff (based in our offices throughout England).

Research Ethics Serviceは下記のものから構成されています。

- 保健と社会ケア関係の研究を審査するイングランドの研究倫理委員会
- NHSの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
- スタッフ(イングランド全域に所在するオフィスに帰属)

(<https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/>)

Research Ethics Service (RES)

NHS RECは14のregion(England, Wales, Scotland & Northern Ireland)に 86 ある (as of 2018.1.5. RES発足当初は200以上あった。藤原康弘 2013, 12).

Recognized REC —— 試験薬の臨床試験 Clinical Trials of Investigational Medicinal Products* (CTIMP) について審査することをUKECA (Ethics Committee Authority**) に認可されたREC: Type 1 (healthy volunteersを対象とする試験を審査できる) = 23, type 3 (patientsを対象とする試験を審査できる) = 55.

Authorised REC —— 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REC: 30

*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。

**UK Ethics Committee Authority: Clinical Trial Regulations 2004 に基づいて設置, 倫理委を設置, 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。

35

Research Ethics Service (RES)

◆RESのRECの審査を受けることが義務づけられている研究 (GAfREC 9-10)

- (a) NHSなど保健省のサービスの利用者を対象とする研究
- (b) NHS等のサービス利用者の親族・介護者を対象とする研究
- (c) NHS等のサービス利用者試料・情報を収集する研究
- (d) NHS等のサービス利用者から収集された既存の試料・情報で識別可能なものを利用する研究など。

◆加えて, 下記の, 法令がRECによる審査を義務づけている研究 (GAfREC 10)

- (a) 同意無能力者を対象とする研究
- (b) 同意なく守秘患者情報を散り扱う研究
- (c) 生体・死体から採取の細胞で構成される／を含む物質を対象とする所定の研究
- (d) ナーシングホーム入居者を対象とする研究
- (e) 電離放射線被曝
- (f) CEマークのない機器を用いる, または新目的にCEマーク機器を用いる研究
- (g) 試験薬を用いる研究, 等

Research の定義

For the purpose of this policy framework, research is defined as the attempt to derive generalisable or transferable new knowledge to answer or refine relevant questions with scientifically sound methods. It includes activities that are carried out in preparation for or as a consequence of the interventional part of the research, such as screening potential participants for eligibility, obtaining participants' consent and publishing results. It also includes noninterventional health and social care research (i.e. projects that do not involve any change in standard treatment, care or other services), projects that aim to generate hypotheses, methodological research and descriptive research.

.....研究とは、科学的に妥当な方法を用いて、問題に答えるまたは問題を精緻化する一般化可能または転用可能な新知識を獲得しようとする営為、と定義される。仮説を生成することを目的とする研究、仮説を検証することを目的とする研究、単純な記述的研究を含む。.....

(UK policy framework for health and social care research 6, 2017)

37

HRA Approval (HRA's assessment of governance and legal compliance + Research Ethics Committee's opinion)

My project is categorised as research

If your research project is:

- a Clinical Trial of an Investigational Medicinal Product (CTIMP) (with the exception of Phase 1 trials in healthy volunteers taking place outside the NHS)
- a Clinical Investigation or other study of a Medical Device
- a combined trial of an Investigational Medicinal Product and an Investigational Medical Device
- a Clinical Trial to study a novel intervention or randomised Clinical Trial to compare interventions in clinical practice
- a basic science study involving procedures with human participants
- a study administering questionnaires/interviews for quantitative analysis, or using mixed qualitative/quantitative methodology
- a study involving qualitative methods only
- a study limited to working with human tissue samples (or other human biological samples) and data (specific project only)
- a study limited to working with data (specific project only).

Then you will need to apply for [HRA Approval](#)

If your project does not fall into the categories above but is:

- a Research Tissue Bank;
- a Research Database; or
- taking place in a non-NHS setting (a Phase 1 clinical trial in health volunteers, for example)

Then you will not need HRA Approval but may still need approval from a [Research Ethics Committee](#)

Clinical Trials of Investigational Medicinal Products (CTIMP)

- ◆CTIMPの実施には医薬品医療製品庁MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) のCTA (Clinical Trial Authorisation) が必要。
- ◆MHRA——The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004 (Clinical Trials Regulation) の執行機関。
- ◆Clinical Trials Regulation——2001.5.公布のEU臨床試験指令 (Directive 2001/20/EC: Clinical Trials Directive) を国内法化したもの
- ◆CTAの申請者はスポンサー (臨床試験の開始, 運営, 資金について責任を負う者)。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。
- ◆倫理審査 (または倫理審査を含めたHRA Approval) の申請者は, Chief Investigator (スポンサーは倫理審査申請はできない)。申請は, IRASから。

39

Clinical Investigations of Medical Devices

- ◆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 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) に届けることが必要。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, RECの審査を受けることが必要。
- ◆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も, MHRAへの届けが必要。
- ◆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。GAfRECがREC審査を義務づけている場合には, REC審査を受けることが必要。

Research Ethics Service ——構成・迅速な審査

- ◆REC——委員は15名以内, 3分の1が非研究者・非医療職
(<https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/research-ethics-committees-overview/>) *But cf.* 18名以内(GAfREC 21)
- ◆CTIMPの臨床試験の申請——申請受理から60日以内に倫理審査の意見を出すことが求められている←Clinical Trial Regulations←EU Directive
- ◆CTIMP以外の臨床試験の申請——保健省の方針として, 委員会審査(定足数7名, GAfREC 21)の場合60日以内の最終意見(目標は40日以内), 3名の小委員会による審査の場合には21日以内の最終意見が求められている。(SOP 84)

41

欧州：フランス

被験者保護法制の歴史

1988: 被験者保護法の制定 (Loi Huriet-Seruschat)

1994: 生命倫理法

2001: EU指令

2004: 生命倫理法改正 ; 被験者保護法改正

2011: Oviedo条約批准

2012: 被験者保護法改正 (Loi Jardé) —— 未施行

2016: Loi Jardé 修正 —— 2016.11.18施行

(小門穂, 磯部哲, 2014)

43

ジャルデ法Loi Jardé——人を対象とする研究に関する法律 (Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012)

◆3種類の人対象研究

- 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CPP(人保護委員会)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に届けることが必要。

Comité de Protection des Personnes (CPP)

- ◆フランス全体で地域毎に39の人保護委員会（2017.5）。
- ◆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）——21名の委員（医学・医療系CPP委員7名，倫理・社会・心理・法学系&患者代表CPP委員7名，その他委員7名）で構成。審査申請を抽選で各CPPへ割り当てる。

45

日本 法律・指針による規制

一括審査——人指針第3章 第7 2(3)

(3) 研究機関の長は、他の研究機関と共同して実施する研究に係る研究計画書について、一つの倫理審査委員会による一括した審査を求めることができる。

【ガイダンス】(57～58頁〔2017.5.29〕)

4 (3)の規定は、各共同研究機関の長が研究の実施を許可する前に、研究全体についての審査を求める場合に適用することを想定したものである。……一括した審査を求めようとする研究機関は、関係する研究機関と事前に調整を行った上で、各研究機関の長から、一つの倫理審査委員会の設置者に審査の依頼を行う等の手続が必要となる。また、一括した審査の具体的な手続については、各研究機関の置かれた状況等に応じて研究機関において判断する必要がある。共同研究機関と一括して倫理審査委員会の審査を受けず、研究機関毎の倫理審査委員会の審査を受けてよい。

[一括審査を義務づけず、許容するだけで、手続的事項に終始し、研究推進や被験者保護・倫理原則に言及しない規定とガイダンス。]

47

一括審査——GCP27条2008年改正

【改正前】

第27条 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を行わせるため、実施医療機関ごとに一の治験審査委員会を設置しなければならない。ただし、当該実施医療機関が小規模であることその他の事由により当該実施医療機関に治験審査委員会を設置することができないときは、当該治験審査委員会を次に掲げる治験審査委員会に代えることができる。

【改正後】

第27条 実施医療機関の長は、治験を行うことの適否その他の治験に関する調査審議を次に掲げる治験審査委員会に行わせなければならない。

- 一 実施医療機関の長が設置した治験審査委員会 [複数の機関の長が共同で設置したもの及び他の機関の長が設置したものを含む。]
- 二 一般社団法人又は一般財団法人が設置した治験審査委員会
- 三 特定非営利活動促進法（平成10年法律第7号）第2条第2項 に規定する特定非営利活動法人が設置した治験審査委員会
- 四 医療関係者により構成された学術団体が設置した治験審査委員会[以下略]

日欧米の比較

49

	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	可能 NIH研究費受給の場合は義務	1国1審査	1国1審査	可能
口頭での説明質疑	あり	あり	?	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		人間の尊厳・人権保護と研究の適正な推進

参考文献

- ◆井上悠輔「欧州連合(EU)における臨床研究規制」年報医事法学27号70頁(2012)
- ◆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(2)351頁(2004), 同「EU(欧州連合)における臨床試験制度の改革」同42(2)巻486頁(2014)
- ◆藤原康弘「臨床研究に関する国内の指針と諸外国の制度との比較」厚生労働科学研究費補助金平成24年度総括研究報告書
- ◆磯部哲「臨床研究に関する欧米諸国とわが国の規制・法制度の比較研究」厚生労働科学研究費補助金平成25年度～26年度総合研究報告書・総括研究報告書
- ◆UK Department of Health, Governance Arrangements for Research Ethics Committee, A Harmonised Edition (2012)
- ◆UK Health Departments, Research Ethics Service, Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees (V. 7.2, 2017)
- ◆The Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations 2004

51

参考文献

- ◆小川有希子「フランス研究参加者保護法の改正」慶應法学29号219頁(2014)
- ◆丸山「アメリカ合衆国における臨床研究規制」年報医事法学27号58～69頁(2012)
- 【訂正】
59頁4行目 すべての → 連邦の省庁が実施・補助する
同 6行目 設置 → 表示
- ◆丸山「臨床研究に対するアメリカ合衆国の規制」年報医事法学13号51～68頁(1998)
- ◆当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、報告後数日中に
<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>
に掲出します。