



図1 認可手続きの流れ (BfArM 公式ウェブサイトより)

### ③ 薬事法上の規定について

薬事法では第6章に「臨床試験の際の人間保護」という章が設けられている。第40条では以下のように臨床試験の一般的前提条件が定められている。

「資金提供者、試験実施者、その他全ての人間における医薬品臨床試験の関与者は、2001/20/EC 指令 (EU 指令) 1条3項の定めるところに従い、Good Clinical Practiceの要件を守らなければならない。人間における医薬品臨床試験は、42条1項にならいう管轄倫理委員会が賛同すると評価し、42条2項にならいう管轄の連邦上級当局が許可した場合のみ、資金提供者により開始することができる。(後略)」

臨床試験に関わる死亡などの事故については第40条1項8号にて無過失補償が定められており、保険による損失の補償がなされることとなっている。具体的には第40条

3項で、保険者の適格要件や算定の基準法式並びに最低基準額(50万ユーロ)が示されている。また第40条2項では書面による説明と同意義務の規定がある。その他未成年者や同意能力のない者に対する手続きが定められている。ドイツの薬事法では臨床試験に限らず、治療中の試験行為についても規定され、第41条以下に手続きが明確にされている。

第42条では倫理委員会での手続き及び連邦上級監督庁での許可手続きが規定されている。倫理委員会の構成などは州法によるとされている。また第42a条では許可の撤回、取消、効力の停止等が定められている。

### ④ 倫理委員会制度

ドイツには州法により設置されている大学病院及び州医師会の倫理委員会が52存在する。その法的根拠は1) 薬事法 2)

医療製品法 3) 医師模範的職業規則 (Musterberufsordnung fuer Aerzte) である。これらはすべてドイツ連邦共和国医学的倫理委員会作業サークル (Arbeitskreis Medizinischer Ethik-Kommissionen) に統括される。歴史的経緯では、1978年最初の独立した倫理委員会がミュンスター大学に設置された。1979年には大学医学部会議と連邦医師会が州医師会に対し、独立した倫理委員会の導入を勧告している。1995年には薬事法の第5改定第40条で、全ての医薬品試験は実施前に倫理委員会の協議を必要とし、それ以降各州で医療職業法に、州医師会と大学病院での倫理委員会設置を規定するに至った (医師会に倫理委員会は医師職業法が、大学病院は大学法が管轄法となる)。

委員会の構成は 2002 年の作業サークルにより策定された定款に規定されている。最低構成メンバーは 6 名で、委員長は臨床医師が担当し、最低 3 名の臨床医、最低 1 名の薬理学者、最低 1 名の法律学者を要請することとしている。また「適切な男女構成比」の規定があり、メンバーには女性が必ず含まれている。現状の倫理委員会ではメンバーは平均 18 名で構成され、専門分野により 3 つの小委員会を持つ (法的側面、科学的側面、倫理的側面)。

全ての委員会では審査に関わる手数料を徴収する権利を有し、ただし DFG (ドイツ学術振興会) や他の公法上の財団による公的助成を受けた研究は例外とされている。2005 年度では年間の申請件数は平均で 248 件、実施許可となったケースは 12,628 件であった。通常 1 件の申請につき平均の料金は 1,373 ユーロであり、委員会によって統

一がされていないため、現在統一化の方向にある。財源は料金収入と医師会からの運営拠出金に拠っている。ただ各委員への報酬はボランティアとして、支払われていない。ただし交通費等の実費は支払われる。

申請から承認までの期間は臨床試験の場合平均で 18 日である (複数施設をまたぐ場合は 38 日程度)。倫理委員会は最低 1 月に 1 回のペースで開催される。

#### ⑤ その他 (助成金等)

連邦教育研究省 (Bundesministerium fuer Bildung und Forschung : BMBF) ではこの 10 年で約 4 億ユーロの助成金を臨床研究に投じている。その際の条件としては①直接経済的な利益と結びついていないこと②国際的基準を遵守しているもの (GCP)③手続の遵守 (倫理委員会の賛同、参加被験者の同意) などがあげられている。

#### D. 考察

ドイツでは日本と同様に患者保護に関する直接具体的な法律は存在しない。ただし、医師会が職能団体として指導的役割を果たし、高度な医師の倫理性を同時に要求している。基本法では患者の人権保護と研究者の自由な活動保証が同時に掲げられ、両者のリスクバランスの上に、科学の進歩と個人の幸福が規定されている。

またドイツ国内法は EU 加盟国として、EU 指令その他の欧州加盟国間の条約を遵守する必要があり、それを受けた形で細部に渡って細かい規定が具体化、整備されている。そこには EU 各国が共通に手続きを定め、監視・監督等の制度や資源を共有しているのである。今回の調査ではドイツの臨床研究に関する倫理指針につき、その法

制度と手続きについて概括した。ドイツは現在の日本の制度と同様に臨床研究に関する法規制として、薬事法以外に具体的に成文化された法律は存在しない。しかし倫理規則面においては日本とは異なり、当該国に特有ないくつかの制度的特徴を有する。第1に薬事指針 (Arzneimittelrichtlinie) のようなガイドラインにも準法的な拘束性を認めている。第2に倫理委員会の存在に関し、医師の行動規範について医師会に強制力を持たせ、医師会と監督官庁がそのモデルとなる詳細な約款を用意し、それに基づいて個別具体的な規定を各倫理委員会が設けていることである。第3に監視・監督制度は国内監督官庁に留まらず、国際的な標準を維持するため EU 域内全体を管轄する機関を設け、人員の相互交通をはかり、もって国内制度に反映させる体制を整えている。

#### E. 結論

ドイツでは医師は高度な職業者として、独立性が保たれており、そのために医師会等は自治権を有する。例えば医師会には会独自の懲罰規定を有し、懲戒委員会が存在すること、医師の職業倫理規範 (Berufsordnung) は医師の行動規範であると同時に制裁による強制力を持つ。また専門の医師職業裁判所が設置されていることなどがあげられる。これは日本の日本弁護士連合会のような存在であり、このような自治性により、高度な職種を担う医師の科学的進歩性が担保され、倫理性または高度な医療水準等の品質が保たれているものと思われる。

今後、日本においても臨床研究を担う医師の倫理指針を制定する際には、ドイツのような高度な職能団体の自立性を参考にした制度の検討が望まれる。さらに FTA を踏まえた国際物流の簡素化やインターネットを利用した医薬品の購入などを見据え、医薬品等の大量流入も今後は予想されることから、世界標準をも視野にいたした臨床研究体制及びその倫理規範を考慮していく必要がある。その意味では EU 指令と各国の国内法制度の整備改定が大いに参考にされるべきである。

#### 謝辞：

本研究調査に当たっては、株式会社三菱総合研究所 元副社長團野廣一氏、社会システム研究本部主席研究員田上豊氏、及び同本部後藤卓司氏、並びに翻訳等に関してはドイツ在住の吉田恵子氏に多大なるご尽力を賜りました。末筆ながらお礼を申し上げる次第です。

#### F. 発表

1. 論文発表 予定有り
2. 学会発表 予定有り

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### H. 知的所有権の取得状況 (予定を含む。)

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |

米国試験体制の調査

分担研究者 福田 治彦 国立がんセンターがん対策情報センター

研究要旨

米国の研究倫理指針である連邦規則 45CRF46 (Common Rule) およびその監視機構である被験者保護局 (Office for Human Research Protection) の体制について同局のウェブサイトの公開情報を調査した。米国のように倫理指針の適応範囲を国の研究費による研究と明示することも有用かもしれない。

A. 研究目的

平成 19 年度に予定されている我が国の「臨床研究に関する倫理指針」の改訂を踏まえ、米国における臨床研究の倫理性確保の体制を調査し、上記指針の改訂に向けた提言を行う。

B. 研究方法

米国政府機関のウェブサイトでの公開情報の調査、検討を主とし、必要に応じて現地訪問調査を行う

(倫理面への配慮)

本分担研究は患者・被験者を要する研究ではなく個人に対する倫理的な問題は生じない。本研究を通じて我が国の臨床研究の倫理性向上が見込まれる。

C. 研究結果

本年度は米国健康福祉省 (Department of Human & Health Services : DHHS) 長官直属の組織である被験者保護局 (Office for Human Research Protection : OHRP) のウェブサイトの公開情報を中心に調査し、米国における研究倫理管理体制の歴史と規制要件の位置付けの明確化を試みた。

米国において国家による臨床研究の被験

者保護が本格化したのは 1974 年制定の国家研究法 (National Research Act) からと言える。これに基づき同年、研究リスク保護局 (Office for Protection from Research Risks : OPRR) が、DHHS の下部組織である NIH (National Institute of Health) 長官の下に置かれた。

倫理綱領が連邦規則 (Code of Federal Regulations : CFR) として公式化されたのは 1981 年の ‘TITLE45 PUBLIC WELFARE, PART46 PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS’ の成立であり、これは略して「45CRF46」と呼ばれている。1991 年には「45CRF46 Subpart A」に米国政府の 17 省庁が合意したため、以後、これは「The Common Rule」と呼ばれるようになった。内容は、施設倫理審査委員会 (Institutional Review Board : IRB) と被験者への説明同意 (informed consent : IC) に関する要件の規定が主である。

OPRR は 2000 年に、動物保護に関する業務が切り離されてヒトに対する研究倫理専任となった上で、DHHS 長官直属の組織に昇格し OHRP と改称された。

米国では IRB がこの OHRP に登録されていないと臨床研究を行うことができないため、IRB の管理と教育を通じて国家が臨床研究を管理していることになる。OHRP は、Education、Assurance & Quality Improvement、Policy & Special Projects、Compliance Oversight の 4 つの部門からなるが、教育の部門が独立していることから、IRB や IRB メンバーに対する教育を重視していることがわかる。

米国では、この Common Rule による DHHS 規制要件と、食品医薬品局 (Food and Drug Administration : FDA) による規制要件の 2 つがある。IRB と IC の基本要件は両者共通であるが、DHHS 規制が、国の研究費 (federal funding) を受ける研究に対する規制であるのに対して、FDA 規制は、FDA の審査承認を受ける医薬品、医療機器、生物製剤が対象となる点が異なる。要は日本での治験届に相当する申請 (Investigational New Drug : IND) を FDA に出して行う臨床試験すなわち治験が規制の対象となる。国の研究費で行う治験は両方の規制要件に従う。

DHHS の Common Rule は国 (正確には 17 省庁) の研究費による臨床研究が対象なので、名目上は「すべての臨床研究」をカバーしているとは言えないが、これ以外の研究に対して別の枠組みがあるわけではないため、事実上すべての臨床研究がこれに従ってなされていると考えてよい。

#### D. 考察

米国では、倫理指針 (Common Rule) の適用対象は「国の研究費を使って行う研究」であるが、IRB がこの指針に基づいて構成、運用されているため、実質的にはすべての

研究が従っていると言える。これには、米国では資金なしに臨床研究を行うことはあり得ないという認識が定着しているという背景があると思われる。一方、つい最近まで、臨床研究と言えば臨床医が片手間で行うものであって、「手弁当」が美德とされてきた我が国では、倫理指針の適用対象を米国のように「国の研究費を使って行う研究」とした場合、むしろ質的に問題があるであろう「手弁当」による研究が対象外となってしまう可能性がある。しかし、逆に「すべての臨床研究 (ないし臨床試験)」を対象とする、ある程度強制力を持った倫理指針を定めようとする、研究者 (臨床医) や施設がそれに従わなければならない制度上の根拠が必要となる。しかし、「国」のレベルでそれを行うとすると、現行法では「医療法」や「医師法」に組み込むか、保険診療上の制約として「保険医療機関及び保険医療費担当規則」に組み込む必要があるのではないかと思われ、大がかりな法整備が必要となることから、米国のやり方を踏襲することも現実的には有用かもしれない。

#### E. 結論

米国の Common Rule に準じて、倫理指針の適応を国の研究費による研究とすることも有用かもしれない。

#### G. 発表

- |         |    |
|---------|----|
| 1. 論文発表 | なし |
| 2. 学会発表 | なし |

#### H. 知的所有権の取得状況

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |