

厚生労働科学研究費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

総括・分担研究報告書

臨床研究の倫理等に関する特別研究について

平成18年度

主任研究者 佐藤 雄一郎

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

総括研究報告書

臨床研究の倫理等に関する特別研究について

主任研究者 佐藤 雄一郎 横浜市立大学医学部

研究要旨

近年における科学技術の進展に伴い、臨床研究の重要性は一段と増しているといえる。しかし、わが国においては、薬事法に根拠を持つ治験のほかには法的な根拠も規制もない状況である。諸外国における法制および議論を検討し、わが国においても、とりわけ被験者の保護のため対応が必要であると考えた。

分担研究者：

岩田 太	上智大学法学部
我妻 学	首都大学東京法科大学院
山口 齊昭	日本大学商学部
藤澤 由和	新潟医療福祉大学
児玉 安司	三宅坂総合法律事務所
河原 和夫	東京医科歯科大学
福田 治彦	国立がんセンター

A. 研究目的

近年における科学技術の進展に伴い、臨床研究の重要性は一段と増しているといえる。しかし、臨床研究は被験者の人権や健康に係わる側面を有していることから、臨床研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることは、臨床研究の適正な推進が図られるうえで重要な課題である。そこで、本研究においては、平成 19 年度に実施が予定されている「臨床研究に関する倫理指針」の見直しのための基礎調査と海外実地調査による予備的な検討を通じ、国内外の最新の議論を踏まえて指針の改定が行なわれるべく情報収集を行なった。

B. 研究方法

基本的には、研究班員がそれぞれ自分の守備範囲とする国の法制の紹介、検討ならびにそれを通じた考察を行なった。さらに、班会議および臨床研究の現場の訪問調査を行なったほか、研究班員 1 名によるフランス訪問により、EU およびフランス法制の現状把握を行なった。

（倫理面への配慮）

すべて公知の情報によっているため、個人情報などを扱うことはしていない。

C. 研究結果

本研究課題においては、イギリス、フランス（二つ）およびオーストラリアについて

での検討がなされた。

まず、佐藤報告によれば、イギリスにおける臨床研究について、90年代に、その円滑な推進を図るための倫理審査制度の改革がなされており、また、近年、これとは異なる理由により、医学研究を規制する方向で？の国内法の制定が行なわれている。一方でイギリスにおいては、NHSというほぼ全国民をカバーする制度を持つことを強みとして、臨床研究を新たな産業とする動きも見られ、これら産業化と新たな立法との駆け引きについて、今後とも状況を追尾する必要がある。

また、我妻報告および山口報告においては、フランスにおいて、2001年EU指令の国内法化および2004年の生命倫理法などにより、患者および被験者の保護が図られていることが報告されている。とりわけ、制定法により、説明すべき事項が法定されていることは興味深い。また、健常人ボランティアの登録制度なども、被験者の保護という観点からは必要と考えられ、わが国において実行可能なあり方（例えば献血における献血手帳のようなものか）を検討する必要がある。

藤澤・岩田報告においては、オーストラリアにおける臨床研究においてNHMRCが大きな役割を果たしていることが紹介されている。アメリカのNIHと同様、オーストラリアにおいてNHMRCのガイドラインは研究現場を実質的に規制するものと考えられるが、彼の国においても状況は必ずしも定まっていはいないようである。

河原報告によれば、ドイツにおいては、医師会の役割が重要であることが分かり、また、福田報告が示唆するように、連邦制

という限られた権限を有するアメリカ合衆国における研究規制は、研究の自由を規制する制定法がないわが国の現状において、参考になるように思われる。

#### D. 考察 およびE. 結論

わが国において、臨床研究は、治験とその他の臨床研究に分けられ、後者の中に、まるごとの人を対象とするもの、データおよび物質のみを対象とするものが入ることになる。しかし、治験とまるのままの人を対象とする研究との分離、あるいは、ヒトゲノム、疫学、臨床研究という指針の構造など、臨床研究が円滑に進むことと、被験者がきちんと保護されることとの両方が満足されるために、現行制度でいいのかどうかに関しては、今後とも議論が必要であろう。少なくとも、まるのままの人を対象とする研究において、被験者の健康被害に対する補償は、治験とそうでないものによらず、必要と考えられる。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 発表

現在のところ公刊された物なし

#### H. 知的所有権の取得状況（予定を含む。）

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

#### I. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

イギリスにおける臨床研究の法規制の変化について

主任研究者 佐藤 雄一郎 横浜市立大学医学部

研究要旨

これまで、人以外の動物を対象とする規制はありながらも、人を対象とする研究に関しては法規制のなかったイギリスにおいて、EU 指令および人由来試料の保存をめぐるスキャンダルから、法規制が行なわれるようになった。この内容を簡単に紹介する。

A. 研究目的

イギリスは、人以外の動物については古くからの規制（Animals Act 1876、現行法は Animals(Scientific Procedures) Act 1986）がありながら、人を対象とする研究については規制がなかった。しかし、地域倫理審査委員会である REC 制度の再編成、および近年の EU 指令およびスキャンダルを理由とする法律により、この分野にも法規制が及ぶようになった。本報告では、これら内容を簡単に紹介する。

B. 研究方法

すべて、文献やウェブサイトなど、公知の情報によった。

（倫理面への配慮）

すべて公知の情報によっているため、個人情報などを扱うことはしていない。

C. 研究結果

(1) RECについて

イギリスはこれまで、医学研究に関する法

規制はなかったが、アメリカ合衆国の NIH および FDA が倫理審査を求めるポリシーを採った 1966 年以降、各地で倫理審査委員会が作られていった。その後、サッチャー政権による NHS 改革（保健当局と、病院を運営する NHS トラストとの分離）のため、委員会の設置責任がどの主体に存するのかが不明となったため、DoH は 1991 年、“Local Research Ethics Committee”と題する通達（HSG(91)5）を発し、LREC 設置の責任が保健当局にあることを明らかにした。その後、複数の地域をまたぐ研究について審査を行う Multi-centre Research Ethics Committee（MREC）が設置され（1997 年）、また、REC による審査をコーディネートする Central Office for Research Ethics Committees（COREC）が設置され（2000 年）、現在に至っている。

2001 年の EU 指令 Clinical Trials Directive（2001/20/EC）を受け、The Medicines for Human Use（Clinical

Trials) Regulations 2004 (SI 2004/1031)が制定された。新薬の臨床試験に関しては、United Kingdom Ethics Committees Authority が倫理委員会の把握や監査を行わなければならない(第5条)など、倫理委員会が法的に位置づけられることとなる。

## (2) 二つの法律

英国においては、Bristol Royal Infirmary、Royal Liverpool Children's Hospital(病院のある通りの名前からAlder Hey と呼ばれる) 両病院のスキャンダル、および Isaacs 事件により、遺族の同意を得ない死者の臓器・組織の保存が行われていることが明らかになった。3事件はいずれも法律に基づく公的調査の対象となり、その結果、人組織を部分的に規制している制定法の規定が明確でなく、その不明確さをexcuseとして同意のない保存が広く慣行的に行われていることが判明した。この問題に対応するため、人組織の摘出・保存・利用に関して、積極的な同意を前提とする新たな包括法が制定されることとなった。これが Human Tissue Act 2004(本法という)である。

本法は、スコットランド以外で適用になる(ただしDNA解析目的での組織の保持についてはスコットランドにも効力が及ぶ)。本法は基本的には2006年4月1日から施行される。ただし免許に関しては、周知期間を設けるために、移植用人組織に関するEU指令の対象に関しては同月7日から、それ以外は9月1日から、それぞれ必要とされることになる。

本法は、本法によって利用が認められる(そして同意が必要とされる)目的の中に、人体の障害あるいは機能に関連する研究と

う項を挙げている。よって、人由来試料を用いた研究はほぼすべて、生体由来だと死体由来だとを問わず、同意が必要となることになる。

一方、判断能力のない人に関しては、Mental Capacity Act 2005が制定されている。この中では、30条から34条までが、特に研究について定めをおいている。

## D. 考察 およびE. 結論

イギリスにおいては、各地でばらばらであったと批判があったRECの活動を統一化するため、一つは多地域における研究の審査を行なうMRECを設けたことと、もう一つは、RECの活動のコラボレートのため、CORECを設けたことが大きな動きとしてあげられる。これらは、イギリスにおける研究のスムーズな振興に大きな働きを有しているようである。一方で、EU指令や、国内におけるスキャンダルを理由として、制定法の整備も進んでいる。これら制定法がもたらす影響について現状では必ずしも明らかではなく、今後の現状把握を続けていきたい。

## G. 発表

特になし

## H. 知的所有権の取得状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

## 1. その他

特になし

臨床研究に関する EU 指令とフランスにおける被験者の保護

分担研究者 氏名 我妻 学

所属 首都大学東京法科大学院

研究要旨

2001 年の臨床研究に関する EU 指令後のフランスにおける治験者保護の現状について、聞取調査と関連する文献収集を行うことにより、我が国における臨床研究の問題点について、将来の示唆を与える。

A. 研究目的

臨床研究の倫理等の問題について、2001 年の臨床研究に関する EU 指令とフランスの関係を論ずることにより、我が国における臨床研究の問題点について、将来の示唆を与える。フランスは、2002 年に患者の権利および保健衛生制度の質に関する法律を制定するなど患者の人権保護に関して EU 加盟国の中で、積極的な立場をとっているからである。

B. 研究方法

フランスにおける臨床研究の問題の現状を把握するために、2007 年 3 月 19 日から 23 日までパリに滞在して、聞取調査を行っている。主要な訪問先としては、臨床研究の承認を行っている AFSAPS、臨床研究によって被験者が被害を被った場合に無過失でも補償を認めるか判断する ONIAM、製薬会社から委託を受けて、治験を行っている THERAPHAMA および倫理問題を広く議論している CCNE である。あわ

せて、2001 年 EU 指令に基づいて、フランス国内法の整備などに関する資料を収集している。

C. 研究結果

聞取調査によって、EU 指令にしたがって、EU 加盟 25 カ国間で、被験者の保護、治療の質、申請から認可までの手続および臨床研究に関する情報の相互交換について、協同で行っており、EU 加盟国間で EU 指令の国内法化によって、臨床研究に関する共通の基盤整備が進んでいることは注目値する。同時に EU 加盟国間で、承認までに要する平均日数、承認に要する手続費用が異なるため、EU 加盟国間で治験の招致について、競争が激化しているようである。

フランスにおいては、治験者の保護に関して、特に 2 の制度を認めていることは、我が国における治験者保護をどこまで保護するかについて、検討する際に有益である。

第一に、被験者が臨床試験で何らかの被害を受けた場合に、例えば、フランスでは無過失であっても国が補償を認めている。

第二に、健常者が年間で治験を受けられる回数を定め、データベース化している。

#### D. 考察

我が国には、薬事法や2003年に制定された厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」が存在するが、EU指令のように臨床研究全体を見据えて立法作業がなされていないので、必ずしも相互に整合性がとれていない。さらに、被験者に対する安全確保の法的裏付けがなく、補償の制度もなく、被験者の保護が不十分であり、医薬品開発に関する患者の積極的な参加という視点にも欠けている。

EU諸国においては、臨床研究を承認する際に、患者を保護する国の機関だけではなく、倫理委員会への報告意見も反映されている。さらに、臨床事件において治験者が被害にあった場合を想定して、臨床実験を行う製薬会社、病院、大学などは必ず保険に加入する義務があることも注目される。さらに、フランスでは、無過失で事故が発生し、治験者が被害を被った場合には、補償を認める制度設計をしている。

治験者に対する保護をどのように図るかについて、EU加盟国の立場およびフランスの立場を比較検討することは、我が国に

おける臨床研究の発展を図るために非常に有益である。

#### E. 結論

臨床研究の承認過程、被験者に対する保あわせて、臨床実験を行っている機関および医療従事者に対して、特に被験者のインフォームドコンセントをとる際に、被験者保護の立場を徹底するために、十分な教育を行うことも重要である。

#### G. 発表

1. 論文発表  
なし。

2. 学会発表  
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)  
なし。

#### H. 知的所有権の取得状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし。

3. その他

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

フランスにおける生命倫理法制および生命医学研究法制の概要

分担研究者 山口齊昭 日本大学商学部

研究要旨

フランスにおいては 2004 年に生命倫理に関する法律および公衆衛生政策に関する法律が制定されることにより、公衆衛生法典の中の、生命医学研究および遺伝的研究・治験に関する規定等が改正され、その法的枠組みが整いつつある。本研究は主にその法的枠組みを明らかにしようとするものである。

A. 研究目的

臨床研究に関わる部分の動きとして、フランスにおいては 2004 年 3 月 6 日に「生命倫理に関する法律」、同 3 月 9 日に「公衆衛生政策に関する法律」が制定され、これに関連する被験者の権利、手続、管轄機関、補償方法等につき法的整備が行われている。

別に我妻報告において、現地での調査およびヒアリングに基づいた、EU 指令との関連および、実態に関する詳細かつ的確な研究がなされているところから、本研究においては、特に法的枠組みについてその概要を調査することを目的とする。

B. 研究方法

上記のような目的から、本研究においては、上記法律、および公衆衛生法典等における立法の状況を調査し、特に法律や法典で規定している部分がどのようなものであるかを明らかにする。

（倫理面への配慮）

文献やウェブによる解説等は一部参考にするものの、基本的には法律、法典におけ

る法文に基づき、その枠組みを客観的に分析しようとするものであることから、倫理的には何ら問題がないものであると考えられる。

C. 研究結果

生命医学研究、遺伝的研究に関する規定は、上記の通り 2004 年 3 月 6 日の「生命倫理に関する法律」、同 3 月 9 日の「公衆衛生政策に関する法律」により制定されたものであるが、これは、2002 年 3 月 4 日の「患者の権利および保健衛生システムの質に関する法律」によってその主な部分が構築された、公衆衛生法典中の「保健衛生に関する人身の保護」の部に組み込まれる形でその規定がなされ、生命医学研究に関する部分については、一般規定の他、被験者へのインフォームドコンセントに関する規定、被験者の保護に関する委員会および管轄官庁に関する規定、特定の研究に関する規定、刑罰規定が、遺伝的研究に関してはそれらに加えて家族への情報提供やその手続等についても定められている。



#### D. 考察

まず、フランスにおいては生命医学研究等に関する方針を法律という形で明確に規定しており、管轄官庁だけでなく、委員会や患者への情報提供・インフォームドコンセント等の手続をもその中に含めている点は注目される。また、これら規定は、2002年3月4日の「患者の権利および保健衛生システムの質に関する法律」によって定められた医療事故等における無過失での補償制度や患者の権利等についての包括的な規定の中に組み込まれることによって、生命医学研究の被験者も保健衛生システム利用者として保護の対象にされていることも注目され、これらのリスクを「国民連帯」の名のもと、国民全体で負担して行こうという一貫した方向性ととともに、参考になるものと思われる。

#### E. 結論

この分野におけるフランスの動向はたびたびの立法や改正が行われており、それ故

のデメリットも存在しなくはないものと想像されるが、それでもなお立法的手法により、患者および被験者の権利を明確にし、情報提供や補償の手続を明らかにする点は医業従事者・研究者等においてもメリットがあろう。

#### G. 発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

(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

##### 2. 実用新案登録

##### 3. その他

いずれも該当なし。

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

オーストラリアにおける臨床研究ガイドラインの現状と方向性

分担研究者 藤澤 由和 新潟医療福祉大学  
岩田 太 上智大学

研究要旨

本研究は、オーストラリアにおける臨床研究に関わる二つの重要なガイドラインの概要とその見直しの現状を検討した。その結果としてオーストラリアにおいては、ガイドラインの見直しの中心的な論点として、good research practice という考え方が提示されており、そこでは研究の効率性を高めると同時に、研究対象者らのより明確な保護がなされるための研究のフレームワークが提示されている。

A. 研究目的

本研究は、オーストラリアにおけるこれまでの臨床研究ガイドラインとその見直しの現状を検討することを通して、今後の日本における臨床研究指針（ガイドライン）等における見直しの、方向性を検討するための材料を提示することにある。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

本研究は、文献検討および研究者および政策立案者など、当該分野に関わる関係者へのインタビューなどにより、実施したものであり、研究の方法上、直接倫理的な問題に関わる点は存在しないといえるが、収集した情報において特定個人の情報が含まれる場合には、その取扱に細心の注意を払うようにした。

C. 研究結果

オーストラリアにおける臨床研究は、

National Health and Medical Research Council（以下 NHMRC）によるガイドラインに従うことが求められている。なかでも National statement on ethical conduct in research involving humans（1999）（以下 National Statement）および Joint NHMRC/AVCC statement and guidelines on research practice（1997）（以下 Joint Statement）が中心的な役割を担っている。さらに両者は現在見直しが進められている現状にある。見直しにおける中心的な論点としては、臨床研究のより体系的な実施を推進するための good research governance の確立が打ち出されており、また同時に、幹細胞研究におけるリスクの明示化、臨床研究データバンク、臨床研究にともなう手続の明確化などに関しても体系的な検討がなされている。

D. 考察

現在の主要な二つのガイドラインにおけ

る見直しは、これまでともするとばらばらであった、臨床研究に関わる諸処の手續およびその規制と管理のありようを、good research governance という包括的な新たな枠組みによって統合し、臨床研究に関わる全ての利害関係者らの利害調整を目指すものであるといえる。だがその一方で臨床研究にともなう問題発生時の苦情の取扱、年次コンプライアンス報告書の作成、および研究のモニタリングなど、臨床研究の対象者らを重視した論点も提示されているといえる。

#### E. 結論

以上のように、オーストラリアにおける臨床研究に関わるガイドラインは、新たな段階を迎えているといえるが、ここには全ての先進国が抱える問題と同様の問題が垣間見える。つまり医学および健康関連科学の効率的推進と関連する産業振興を国レベルで推し進めると同時に、より重要視されつつある、臨床研究の対象者らの保護をどのように進めるかという問題である。

少なくともオーストラリアにおけるこの問題への対応は、good research governance という国家レベルにおける明確なフレームを研究者およびそれらが所属

する関係研究機関に提示し、ルールを明示化することにより、研究遂行におけるアカウンタビリティを高めるという点に特徴があるといえよう。

だがこうした臨床研究に対する基本的なフレームワークと明確なルールの提示が効率的かつ効果的な研究成果を生み出し、かつ対象となる人々を保護するものとなるのかに関しては、今後の動きを注視する必要があると考えられる。

#### 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（予定を含む。）

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし

3. その他  
該当なし

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

ドイツにおける臨床研究の倫理指針に関する研究

分担研究者 河原和夫 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野

研究協力者 藤谷克己 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野

研究要旨

1964年6月ヘルシンキ宣言が、第18回WMA総会で採択されて以来40年以上が経つ。昨今の先端医療の進歩は目覚ましいものがあり、ヒトを対象とする臨床研究の保護法制度が科学の進歩に追いつかない感が否めない。一方でヒトを対象とする臨床研究は益々、その意義の重要性を増し、そこで守られるべき倫理性は高度かつ複雑なものが要求されている。しかしながら、我国の現状は、薬事法上の治験制度を除き、法的な保護制度はない。一般の臨床研究に関しては平成15年7月30日の「臨床研究に関する倫理指針」等は存在するが、法的な拘束力もなくかつ他に同様の保護法制度は見当たらない。

平成19年度に「臨床研究に関する倫理指針」の見直しがおこなわれる。そこで今後の臨床研究の倫理制度及び患者保護制度も含んだ海外調査研究を行い、文献調査および現地でのヒヤリング調査等を報告としてまとめた。本研究調査では立法化も踏まえた、臨床研究の倫理制度につき、幅広い基礎的な調査を行い提言とする。諸外国の例としては、本研究では特にドイツ連邦共和国での事例につき 1) 患者保護法制 2) 臨床研究届出・査察の体制 に関して文献調査および現地でのインタビュー調査を行い報告書としてまとめた。

A. 研究目的

ドイツでは第二次大戦中多くの医療関係者が、ナチス（国家社会主義ドイツ労働党：NSDAP, Nationalsozialistische Deutsche Arbeiterpartei）の行った非人道的な人体実験の反省に立ち、その意志は1947年の人体実験に関する「ニュールンベルグ綱領」として結実された。このようにドイツでは歴史的にも早くから医療における患者の権利

意識が高い。そこでは当然のことながら臨床研究の倫理的な規制に関しても様々な保護制度が見られる。

そこで本研究ではドイツにおける ①臨床試験制度概略と患者保護制度 ②臨床試験制度と監視届出体制等 ③薬事法上の規定 ④倫理委員会制度 ⑤その他各州での規定 について などの項目について文献調査および現地でのインタビュー調査を行った。

## B. 研究方法

(倫理面への配慮)

研究全体は疫学研究の倫理指針に基づくが、本件研究では文献調査とインタビューによる調査が主であり、個人データ等のプライバシーに関するものは皆無である。よってデータ等に関しては倫理上の直接の問題となるようなものは扱われていない。

方法としては、インターネットを利用して、文献の検索、ウェブ上での情報の収集、および在ドイツの関連団体施設に対するインタビュー調査をおこなった。

## C. 研究結果

ドイツ連邦共和国では、他の EU 加盟国と同様に欧州指令を遵守した上で、国内法に浸透させなければならない。さらに 1997 年の人権と生物医学に関するヨーロッパ条約の影響を国内法に強く受けている。またドイツの医師会は職能団体的色彩が強く、医師会の強制力と自治機能が高いのを特徴とし、医師の懲罰権といった自律機能が発達している。そのため医師の独立性と強い倫理的使命感を担保する組織力が備わっている。

### ① 患者保護法制度に関して

ドイツには患者及び臨床研究の被験者を直接保護するといった法律はない。研究のリスクはその種類ごとに、一般の基本法、民法、刑法、その他公法で補完されている。ドイツでは大きく分けて連邦制度と州制度との二つがあり、法制度面でも 2 分されているのを特徴とする。特定の危険に関しては、連邦法の管轄とされ、特定の職業に関する規定は州法の管轄とされている。

### 【連邦法上の規定】

- ・薬事法 (Arzneimittelgesetz)
- ・医療製品法 (Medizinproduktegesetz)
- ・輸血法 (Transfusionsgesetz)
- ・放射線保護令  
(Strahlenschutzverordnung)
- ・X 線令 (Roentgenverordnung)
- ・幹細胞法 (Stammzellgesetz)
- ・胚保護法 (Embryonenschutzgesetz)
- ・連邦医師会模範的職業規則  
(Musterberufsordnung der  
Bundesaerztekammer)
- ・医師会法 (Kammergesetz)
- ・臓器移植法 (Gesetz ueber die Spende,  
Entnahme und Uebertragung von  
Organen)
- ・遺伝子技術法 (Gesetz zur Regelung der  
Genetechnik)
- ・個人情報保護法 (Datenschutzgesetz)

### 【州法上の規定】

- ・医療職業会法

\* ドイツでは各職能団体には強制加入の形を取っており、医師はすべて医師会に加入することが義務となっている。職業規則が設けられ、医学的研究に関する規定及び倫理委員会への申請等も規定されている。また医師の職業規則にはヘルシンキ宣言が大きく影響している。

患者保護に関する法制度についても、具体的な法律は存在しない。憲法にあたる基本法を上位に、一般の民法、刑法、行政法等を準用する形をとる。診療に関する規定は医師会の職業規則によるものの、具体的要件の大半が判例に拠っている。

### ② 臨床試験制度と届出・監視体制等に関して

ドイツでは臨床試験の許可手続きに関しては、薬事法と GCP 令 (GDP-V) の規定

に基づき、ドイツ医薬品医療製品機関 (Bundesinstitut fuer Arzneimittel und Medizinprodukt) が管轄する。ただし血液製剤等は除く。手続きについては図1を参照されたい。認可手続きについては GCP-V (Verordnung ueber die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchfuehrung von klinischen Pruefung mit Arzneimitteln zur Anwendung am Menschen。略して GDP - Verordnung) に定められている。以下にその手順を示す。

#### [認可手続]

- 申請受取の確認： BfArM が書面の受取確認を送付。受取確認書には受取日、申込み番号、BfArM の処理番号が記載。
- 形式上の正確性： 申請受取後、申請が形式的に不足なく正しく提出されたかが審査される。これには最長で10日かかり、この間に申請者は書類が揃っているかどうかの確認をうける。訂正および不足があれば書類の提出を求められ、その後14日以内に再提出を済ませねばならない。間に合わない場合は、その理由、提出可能な期限を述べるとともに期限延長の申請をする。延長手続きは特に形式にこだわらない。管轄当局の審査期限である10日は、この再提出が済んだ時点から、数えられる。
- 内容の審査： BfArM への申請が形式上正しい形で行われた後、書類の内容についての審査が実施される。BfArM は内容検査を、全ての書類が適正な形で届け出された日から30日以内に済ませなければならない。この期限内に、申請へ許

可が与えられるか、または臨床検査実施に対して異議がその理由とともに申し立てられることになる。

異議申し立てがあった場合は申請者はまた、90日以内に書類を再提出し異議を唱えることができる。この期限は延長できない。

この再提出後 BfArM は15日以内に最終書類審査をし、評価を下す。この最終評価は、認可か却下のどちらかとなる。

またすべての特別法において、臨床研究実施の事前に管轄当局に手続きを行うことが義務付けられる。特に連邦共同委員会 (Gemeinsamer Bundesausschuss) が作成した薬事指針 (Arzneimittelrichtlinie) は準法律的な規則にあたり、公的医療保険に関わるすべての主体に対して拘束力を有することが、社会法典で規定されている。2004年改定の薬事法第40条1項ではすべての臨床試験に関して事前に当局の許可を得ることが要件とされている。医療製品法では当局と倫理委員会の届出が義務付けられている。

各倫理委員会は州政府により監督される。医師会の倫理委員会は保健省、大学病院は科学省が州の監督官庁となる。

GCP 監督局：ドイツ連邦医薬品医療製品機関 (BfArM) は手続き上、欧州認可担当機関 (EMA : European Medical Agency 本部ロンドン) のコーディネートのもとで GCP の監督局を置く。臨床試験の試験機関、資金提供者、施設、実験室、設備、書類、品質保証、システム等一切の監督を行う権限を有する。

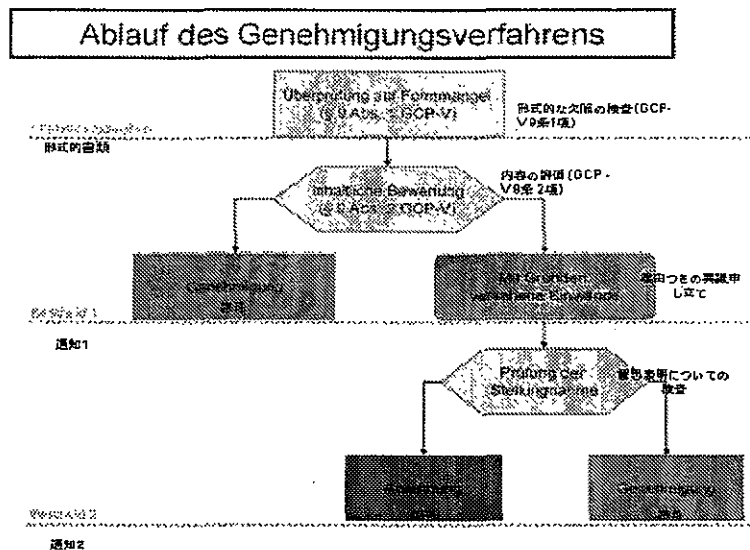


図1 認可手続きの流れ (BfArM 公式ウェブサイトより)

### 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項にない管轄倫理委員会が賛同すると評価し、42条2項にない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 |

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

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養担当規則」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 |