

d. 第2条2項に準じて権限を有する委員会

2. 医薬品安全委員会は、通知を受ける試験薬に対する全ての重篤な有害反応と疑われる事象が、第13m条2項で言及される欧州データベースへ入力されることを確保する。

第13r条

第13o条、第13p条、第13q条で言及される報告に対する要件が、省令により制定される場合がある。

第6部 委員会

第14条

1. 医学的研究に関する中央倫理委員会が創設され、最大15名の委員で構成される。
2. 中央倫理委員会の委員には、最低1名の医師と、発生学、薬理学、薬学、看護、行動科学、法律、研究方法論、倫理の分野の有識者、並びに特に被験者の観点から見たプロトコルの検証担当者が含まれる。
3. 中央倫理委員会の各委員に対し、代行委員が任命される。
4. 中央倫理委員会の委員は、委員長及び代行委員を含め、担当大臣より指名され、4年間を超えない期間を任期として国王令により任命される。担当大臣は、委員会会合における立会人に就任する者を任命する。
5. 中央倫理委員会の委員は、委員の中から1名又は複数の副委員長を任命する。
6. 委員及び代行委員は、1期を最長4年間として、さらに2期まで再任される資格を与えられる。関係者の要請があれば、委員又は代行委員は、担当大臣の勧告を受けた上で、自己の任期満了より前に国王令により解任される場合がある。
7. 担当大臣の勧告を受けた上で、解任を要求されていない委員又は代行委員は、以下に掲げる状況において、自己の任期満了より前に国王令により解任される場合がある。
 - a. 当人が中央倫理委員会の委員であることに伴う責務を適切に遂行することを怠る場合。

b. 当人が自己の職務を遂行する上で身体的又は精神的に適任ではなくなったと見なされざるを得ない場合。

8. 中央倫理委員会の委員及び代行委員は、省令により制定される規則に従い、出席報酬及び旅費及び宿泊費を支給される。

9. 中央倫理委員会は、担当大臣の承認を前提条件とする手続規則に従って運営される。この手続規則の変更も、担当大臣の承認を前提条件とする。承認は、委員会の業務が保証されてない又は今後保証されないと合理的に考えられる場合を除き、差し控えられない。手続規則には、中央倫理委員会の委員又は代行委員が、提案された臨床試験においてスポンサー又は試験責任医師のいずれかの立場で関与する場合、当人は研究プロトコルの審査に参加しない旨の規定が含まれる。

第 15 条

1. 中央倫理委員会には事務局が設けられる。事務局員は、中央倫理委員会へ審問の上、担当大臣により事務局へ任命、或いは事務局から停職又は解任される。事務局はオランダ保険審議会長官の管轄下に置かれる。

2. 事務局員は自己の職務遂行に関し、中央倫理委員会に対してのみ釈明義務を負う。

第 16 条

1. 中央倫理委員会は、本法により又は本法に準じて制定される規定に従って研究プロトコルの審査を職務とする、他の委員会を承認する権限を与えられる。

(倫理委員会承認基準)

2. 中央倫理委員会は、以下の条件が満たされない限り、委員会を承認してはならない。
- a. 委員会の委員には、最低 1 名の医師と、法律、研究方法論、倫理の分野の有識者、特に被験者の観点から見たプロトコルの検証担当者が含まれ、また医薬品が関与する臨床試験の審査の場合には薬学及び臨床薬理学の分野の有識者が含まなければならない。
 - b. 委員会の手続規則においては、その委員会へ提出されるプロトコルの適切な審査を可能とするための他の専門家との協力に関する、適切な規定を設けなければならない。
 - c. 委員会の手続規則においては、その委員会の活動領域を明記しなければならない。

- d. 委員会の手続規則においては、その委員会を任命した機関からの委員会の独立性に関する、適切な規定を設けなければならない。
- e. 委員会の手続規則においては、その委員会を設立した機関との関連における委員会の独立性に関する、適切な規定を設けなければならない。
- f. 委員会の手続規則においては、委員又は代行委員が、提案された臨床試験においてスポンサー又は試験責任医師のいずれかの立場で関与する場合、当人は研究プロトコルの審査に参加しない旨の規定を含め、手続上の取決めに関する適切な規定を設けなければならない。
- g. 委員会が、少なくとも中央倫理委員会により指定される最低件数の研究プロトコルを、審査のため受領することが合理的に考えられる。

第 17 条

1. 中央倫理委員会は、第 16 条 1 項に従い付与される承認について、遅滞なく担当大臣へ通知する。
2. 担当大臣は、第 16 条 1 項に従い付与される承認が、官報において公表されるよう手配する。

第 18 条

委員会の手続規則のいかなる変更も、書面により中央倫理委員会へ通知される。

第 19 条

1. 第 4 条 1 項第 2 文で言及される類の試験であって、被験者の状態の意図的な変化を伴わないものに関するプロトコルの提出から 6 週間以内に、委員会はそのプロトコルの審査を中央倫理委員会へ付託することができる。係る状況下において、委員会はその付託について、プロトコルを提出した当事者へ通知する。
2. 中央倫理委員会は、本条 1 項で言及される類の特定分類の試験に関するプロトコルが全て、中央倫理委員会へ審査を付託されるよう要求する権限を与えられる。

第 20 条

委員会は、研究プロトコルを提出する当事者に対し、審査手続の費用を賄うための手数料

を請求する資格を与えられる。

第 21 条

1. 第 16 条に準じて承認された委員会は、枢密院令により、第 2 条に準じて当該委員会が以前審査したことがある特定の研究形態（係る命令により特定される）が、研究プロトコルが示唆したものに比べ、被験者にとって著しく好ましくないことが判明したかどうか、検討するよう要求される場合がある。係る状況下において、当該委員会はそのプロトコルに対し、さらなる決定を下すことができる。第 10 条 1 項第 2 文が適用される。
2. 1 項で言及される職務を遂行する方法に関し、さらなる規則が枢密院令により制定される場合がある。
3. 1 項及び 2 項は、中央倫理委員会が第 2 条 2 項(b)（2、3 又は 4）に準じて研究プロトコルの審査に責任を負う限りにおいて、必要な変更を加えて中央倫理委員会へ適用される。

第 22 条

1. 委員会は中央倫理委員会へ、本法に従い付与された各決定の写しを、プロトコルの写し又はその概要と併せて送付する。また委員会は、第 10 条 2 項に従って提出される通知についても、中央倫理委員会へ通知する。
2. 毎年 3 月 31 日までに、委員会は前暦年における活動に関する報告書を公表する。この報告書は中央倫理委員会へ提出され、写しは原価にて一般公衆へ提供される。
3. 委員会は、中央倫理委員会が職務を遂行する上で必要と合理的に見なされる何らかの方法で、中央倫理委員会と協力する。

第 23 条

いかなる利害関係者も、医薬品が関与する臨床試験とは無関係な委員会の決定に対し、行政上の上訴を中央倫理委員会へ申し立てることができる。

第 24 条

中央倫理委員会は他の委員会の活動を監視し、またそれらの委員会が本法に従い行う活動

の実施に関する指針を公布する権限を与えられる。担当大臣は、係る指針を官報において公表するよう手配する。

第 25 条

1. 中央倫理委員会は、以下のいずれかの状況においては、他の委員会に係る承認を取り消す。
 - a. その委員会が、第 16 条 2 項 (a から f) に掲げる承認要件を満たさなくなった。
 - b. その委員会が、本法から生ずる自己の責務を適切に全うすることを怠っている。
 - c. その委員会の手続規則が、本法の下における自己の適切な職務遂行を損ねると合理的に見なされ得るほどに変更されている。
2. 中央倫理委員会は、直前 3 年間に渡りある他の委員会へ審査のため提出された研究プロトコルの件数が、第 16 条 2 項(g)で言及される件数を下回る場合、その委員会に係る承認を取り消す資格を与えられる。
3. 中央倫理委員会は、他の委員会に係る承認について、まずその委員会へ審問を行った上でなければ、これを取り消してはならない。
4. 中央倫理委員会が他の委員会に係る承認を取り消す場合、中央倫理委員会はその決定を書面により当該委員会へ通知する。第 17 条 2 項が、必要な変更を加えて適用される。

第 26 条

中央倫理委員会の職務遂行に関する指針が、枢密院令により公布される場合がある。

第 27 条

1. 毎年 3 月 31 日までに、中央倫理委員会は前暦年における活動に関する報告書を、担当大臣へ提出する。この報告書の写しは、中央倫理委員会から原価にて一般公衆へ提供される。

(4 年毎の中央倫理委員会から大臣への報告)

2. 中央倫理委員会は 4 年毎に、その職務遂行を見直し、また適宜、変更を提案する報告書を担当大臣へ提出する。担当大臣はこの報告書を国会へ送付する。

第7部 雑則

第28条

1. 本法により又は本法に準じて制定される規定の遵守を検証する責任は、担当大臣の決定により指定される公衆衛生監督局の担当官が負う。

2. 1項で言及される決定はいずれも官報において公表される。

3. 本法により又は本法に準じて、また医薬品が関与する臨床試験に関連して制定される規定の遵守の検証に関するさらなる規則が、枢密院令により又は枢密院令に準じて制定される場合がある。

第29条

(廃止)

第30条

本法は、当国又は同盟国の利益において秘密を維持されなければならないデータの保護に関する公務に適用可能な、国内規制及び国際規制に従って適用される。

第31条

1. 調整（例外的状況）法の第7条1項及び第8条1項の規定に関わりなく、例外的状況により必要とされる場合、第32条が、当国首相の勧告を受けた上で、国王令により施行される。

2. 1項で言及される類の法令が公布される場合、その法令により施行される規定の期限に関する議案が、遅滞なく下院へ提出される。

3. 議案が国会により否決された場合、1項に従い施行される規定は、当国首相の勧告を受けた上で、国王令により遅滞なく保留される。

4. 1項に従い施行される規定は、当国首相の勧告を受けた上で、状況が許すと朕が判断次第、国王令により保留される。

5. 1項、3項又は4項で言及される類の法令はいずれも、係る法令において指定される方法で公表される。係る法令はいずれも公表後に効力を発する。

6. 1項、3項又は4項で言及される類の法令はいずれも、いかなる場合でも法令広報において公表される。

第32条（未発効）

担当大臣は、当国防衛大臣の合意を得て、軍関係者が被験者として臨床試験に関与する限り、軍関係者が作戦任務の際に曝されると考えられる条件に対する保護に関する臨床試験の審査を担当する委員会との関連において、第16条2項(a)及び第25条1項(a)を保留することができる。

第8部 罰則規定

第33条

1. 意図的か非意図的かを問わず、第6条1項に定める禁止事項に違反する者は、1年間を超えない期間の懲役又は第4分類の科料に服す。
2. 第2条の1項又は2項、或いは第7条を遵守する自己の責任を全うすることを怠る者、若しくは第5部及び第5a部で言及される職務の遂行を怠る、又は第13n条で言及される一連の措置に従うことを怠る者は、6か月間を超えない期間の懲役又は第4分類の科料に服す。第4条、第5条、第13c条に定める禁止事項に違反する者、或いはプロトコルの承認を取得せず又は承認されたプロトコルに違反して臨床試験を実施する者も、同じ罰則に服す。
3. 1項に従い処罰対象となる作為又は不作為は、重大な違反と見なされる。2項に従い処罰対象となる作為又は不作為は、軽微な違反と見なされる。

第9部 終末規定

第34条 （施行済み）

第35条

(施行済み)

第 36 条

(施行済み)

第 37 条

本法の発効から 4 年以内に、またその後においては 5 年周期で、担当大臣は、本法の施行後の実効性及び影響に関する報告書を国会へ提出する。

第 38 条

本法の条項は、国王令により指定される時点又は所定の期間内の時点で効力を発する。本法の様々な条項は、異なる時点で効力を発する場合がある。

第 39 条

本法は、ヒト被験者が関与する医学的研究に関する法律として周知される。

朕は本法が法令広報 (Staatsblad) において公表されること、並びに関係し得る全ての政府省庁、当局、機関及び担当官が本法を勤勉に実行することを命ずる。

ハーグにて実施

保健・福祉・スポーツ大臣

司法大臣

CCMO External Review Directive

CCMO 外部審査指令

多施設研究の審査及び単一施設研究の外部審査の手順に係る、ヒトを対象とする研究中央倫理委員会指令（ヒトを対象とする医学的研究に関する法律第 24 条に基づく）

第 1 条 総則

1.1. 定義

本指令においては以下の定義が適用される。

- 中央倫理委員会：WMO（ヒトを対象とする医学的研究に関する法律）第 14 条で言及される委員会。
- 参加施設：オランダ国内の研究機関又はその他の機関であって、その機関において、又はその機関から、関係する活動が人に処置を受けること及び一定の様式で行動することを要求するものである限りにおいて、審査を要する研究計画を背景として被験者が関与する 1 つ又は複数の活動が行われるもの。1 名又は複数の個人医療従事者が勤務する診療所は、本指令に示される定義に適合する限りにおいて、参加施設と見なされる。
- 外部審査：研究の一部又は全てを実施予定のどの機関とも無関係な審査委員会による審査。
- 医学的研究：WMO 第 1 条 1 項 b で言及される研究。
- 単一施設研究：オランダ国内の 1 箇所の研究機関又はその他の機関に限定して実施される医学的研究。
- 多施設研究：単一の研究プロトコルに基づき、複数の参加施設で実施される医学的研究。
- 審査委員会：プロトコルの審査に対し責任を負う医学倫理審査委員会（WMO 第 2 条 2 項の a 又は b に準じて認可される）。
- プロトコル：WMO 第 1 条 1 項 d で言及される研究プロトコル。
- 審査資料：審査委員会が意見を形成する上で必要とするプロトコル及びその他の文書。
- 研究者：スポンサーの代理として、多施設研究計画及び単一施設研究計画を実施する当事者。
- スポンサー：医学的研究計画の編成又は実施を委託する当事者。
- WMO：ヒトを対象とする医学的研究に関する法律。

1.2. 指令の適用範囲

本指令は、多施設研究向けのプロトコルの審査及び単一施設研究の外部審査について、こ

これらの研究がオランダ国内で実施される限りにおいて、その手順を定めるものである。手順を裏打ちする主要原則は、単一の審査委員会が、WMO 第 2 条 2 項で言及される所定のプロトコルに関する決定を付与する責任を負うこと、並びに当該委員会は提案される研究の参加施設における実施可能性に関し、当該施設の管理者から情報を提供されるということである。

1.3. プロトコルに関する決定

本指令の文脈において、また WMO 第 2 条で言及される決定に関し、以下の事項は区別される。

- a. 審査対象の研究に付随する科学的及び医学倫理的問題に関する決定
- b. 審査対象の研究の現地実行可能性に関する決定

1.4. 参加施設における実施可能性の基準

参加施設における実施可能性は、以下の基準に基づいて判断される。

- a. 参加施設における研究者の専門知識、能力、経験が十分にならない。
- b. 参加施設は、提案される研究の要件を踏まえ適切なものでなければならない。
- c. 当該の研究は、研究及び患者治療に関する当該機関の方針と整合していなければならない。

第 2 条 審査の準備

2.1. 申請人

申請人とは、審査委員会の決定を求める当事者をいう。申請人は、スポンサー、又はスポンサーが権限を付与した代理人及び／又は研究者であってよい。

2.2. 審査委員会

スポンサーは、1.2 項で言及される通り、どの医学倫理審査委員会へ決定を求めるか選択できる。審査委員会としての役割を果たすよう選定される委員会は、全ての参加施設を網羅する業務分野を有するものであるべきである。選定される委員会がこの基準を満たすことの確保は、スポンサーの責任である。1 つの医学倫理審査委員会のみ、所定のプロトコルに対する審査委員会としての役割を果たすことになる。

2.3. 手順及び審査資料

申請人は、自己の職務を果たすために従うべき手順及び委員会から要求される審査資料の種類について、審査委員会へ尋ねることとする。

2.4. プロトコルの提出準備

申請人は、プロトコルを提出するための、あらゆる適切な準備を行う。

2.5. 参加施設実施可能性申告書

申請人は、当該の研究が関連する参加施設実施可能性基準を全て満たす旨を言明する、現参加施設実施可能性申告書を各参加施設から取得する。この申告書は、妥当な期間内に、参加施設の管理者又は理事会、若しくは適切に権限を付与された代理人により作成されることとする。

第3条 プロトコルの審査

3.1. プロトコルの提出

申請人は、プロトコル及びその他の審査資料を審査委員会へ提出する。その他の審査資料は、申請人が取得した参加施設実施可能性申告書を少なくとも含むこととする。プロトコルの提出時点で入手できない申告書は、追加審査のため後日に審査委員会へ提出することができる。

3.2. 受領確認

審査委員会は、プロトコルの受領を遅滞なく確認する。確認の際、審査委員会は審査期間の開始日と見なされる日付、並びにプロトコル及びその他全ての審査資料が正常に受領されたか否かを言明する。全てが正常に受領されなかった場合、申請人は該当する項目（適切なもの）を提供する機会を与えられる。

3.3. 追加情報

審査委員会が、意見を形成する上で追加情報が必要である、又はプロトコルの修正が必要であると結論付ける場合、同委員会は遅滞なく申請人に相応に通知し、必要な追加情報又は修正を要請すると共に、審査手続が遅れるかどうか、また遅れる場合、どの程度の期間遅れるか伝達する。

3.4. 研究案の審査

3.3項で言及される通り、要請に対する申請人の対応を考慮に入れた上で、審査委員会は、研究に付随する科学的及び医学倫理的問題に関する決定、並びに参加施設実施可能性申告を行った参加施設における研究の参加施設実施可能性に関する決定を下す。

審査委員会は決定を申請人及び中央倫理委員会へ、また申請人がスポンサー自身でない場合はスポンサーにも伝達する。

3.5. 追加審査

プロトコルに重要な変更があった場合、或いは審査委員会が決定を形成した後に1件又は複数の参加施設実施可能性申告書を受領した場合、関連資料を審査委員会へ提出し追加審査を要求することができる。プロトコルの重要な変更に関連して追加審査の実施を要求された場合、審査委員会は可能な限り初期審査の手順に従う。プロトコルの修正により参加施設実施可能性に係る問題が生ずる場合、申請人は当該参加施設から新たな参加施設実施可能性申告書を取得及び提供する。

3.6. 研究プロトコル変更の報告

研究プロトコルに重要な変更があった場合、申請人は変更の性質及び理由を審査委員会へ相応に通知する。次いで審査委員会は、決定の見直しが必要か否か判断する。

第4条 終末規定

4.1. 本指令は決して、拘束力のある他の国内規制又は国際規制から生ずる、いかなる義務も減ずるものではない。

4.2. 本指令は、注釈と併せ、法令広報において公表される。

4.3. 多施設研究の審査手順に係る、ヒト被験者が関与する研究に関する中央倫理委員会指令（ヒト被験者が関与する医学的研究に関する法律第24条に準ずる）は、2004年3月1日以後、無効とされる。

4.4. 本指令は2004年3月1日に効力を発する。2004年3月1日以前に審査委員会を受領した多施設研究プロトコルの審査に関する要請は、前記指令の第4.3条に定められる手順に従って処理される。

4.5. 本指令は、外部審査指令の名で引用される。

ヒトを対象とする研究に関する中央倫理委員会を代表し、ハーグにて2004年3月18日に公布。

J van der Meer 教授、CCMO 副委員長

Explanatory notes regarding the procedure for the review of multicentre research and the external review of monocentre research

(External Review Directive)

多施設研究の審査及び単一施設研究の外部審査の手順に関する注釈 (外部審査指令)

序文

多施設研究の審査及び単一施設研究の外部審査の手順に係る、ヒトを対象とする研究中央倫理委員会指令（ヒトを対象とする医学的研究に関する法律第 24 条に準ずる）は、略して多施設研究指令として知られ、2001 年 1 月 1 日に発効した。同指令の規定の 1 つは、様々な利害関係者との協議に基づき策定されたもので、1 年後に評価されるものとされた。評価プロセスは、然るべく 2002 年 2 月 8 日に開始された。

この会合は同指令の遵守を目的として評価に着手する必要性だけでなく、同指令の手順を履行するには問題が多いことが判明したことを示す、現場からのフィードバックにも後押しされた。参加施設実施可能性について助言を求められた際、諸委員会は、意図する最低限の実施可能性評価ではなく、全面的な評価を実施することが多かった。さらに、審査が所定の期間より長く掛かることも多く、それは実施可能性に関する助言が適切な時期に提供されなかったためである。

上記の状況から、同指令を修正するという差し迫った必要性はなかったと結論付けられるが、それは指令に定められた手順が問題の原因ではなかったからである。しかし、欧州臨床試験指令¹の導入は、多くの点について、多施設研究指令の改正が必要となったことを意味した。

欧州指令により必要となった最も重要な変更は、医学倫理審査委員会がプロトコルに関する決定に至るまでの期限の調整である。ヒト被験者が関与する医学的研究に関する法律（WMO）では、どの程度迅速に審査を完了すべきか示していないため、一般行政法（AWb）の一般規定が適用される。これらの規定では 8 週間の期間を与え、必要であればさらに 8 週間延長可能としている。しかし、欧州指令は医薬品の試験プロトコルを最長 6 日以内に審査するよう要求しており、この期間を延長する余地は認めていない²。この時間的尺度の中で、審査委員会が報告を要請する段階的手順を経ることは、実際のところ不可能である。

欧州指令の公表を受け、欧州委員会は指令の諸規定を実際どのように遵守すべきかについて詳述した、多数のガイドライン文書を発行した。これらのガイドラインは、管轄委員会

¹ 人に使用する医薬品の臨床試験の実施における GCP の履行に関連する加盟諸国の法令および行政規則の調和についての 2001 年 4 月 4 日付欧州議会及び欧州連合理事会指令 2001/20/EC

² 審査期間は実際、追加情報請求への対応を待つ間、1 回だけ一時中断できる。

による審査向けにプロトコルを提出する責任を誰が負うか、また提出時の添付資料として何が必要か、といった事項を網羅している。これらのガイドラインの内容は、外部審査指令を作成すべく多施設研究指令を書き換えた際にも考慮された。

全般

指令では、医学倫理審査委員会が次に挙げる 2 通りの独立的状況の下で審査を行う際、従うべき手順を定めており、即ち研究が複数の施設で実施される予定の場合、並びにプロトコルの審査を求められた医学倫理審査委員会が、研究を実施予定の機関と無関係な場合である。簡単に言えば、前者は多施設研究審査と呼ばれ、後者は単一施設研究外部審査と呼ばれる。後者の状況は必然的に単一施設研究を伴うが、それは多施設研究の外部審査が可能である一方、これが必然的に前者の状況の定義にも当てはまるからである。故に、これら 2 通りの状況を明確に区別する必要がある。

これら 2 通りの状況には 1 つ共通点があり、即ちいずれも、医学倫理審査委員会が関係する機関以外で（部分的に）実施予定の研究の審査が関与する。そうした状況下では、研究の実績に関連する局所的な要因、例えば関与する研究者の専門知識、能力、経験、或いは現地施設の適切性といった要因を妥当に評価することが困難になり得る。

指令は、多施設試験の審査又は単一施設試験の外部審査に先立ち、研究実施予定機関の管理者が申告書を提出すべきであることを示している。この申告書においては、試験の実行可能性が、局所的な要因によって損なわれる傾向にはないことを言明し、その上で当該の研究に関するプロトコルの審査を請求された医学倫理審査委員会へ提出されるべきである。この取決めは、欧州指令に関連付けて発行された、研究に対する倫理委員会の意見を求める申請の際の提出資料に関するガイドライン³ に沿ったものである。そうすると、審査委員会は、手続を遅らせがちな追加手続に関わることなく、研究プロトコルを評価可能となる。現在特に、審査委員会がたった 6 日間で作業を完了しなければならないという点は重要である（WMO 第 13 条の 3 項及び 4 項で言及される例外的状況を除く⁴）。この審査期間を一時中断できるのは 1 回限りで、かつ申請人から追加情報を取得する目的に限られる。

個々の条項に関する注釈

1 全般

1.1 定義

³ 人体用医薬品の臨床研究に対する倫理委員会の意見を求める申請の際に提出される申請書式及び資料に関する詳細ガイドライン。

⁴ 指令 2001/20/EG 第 6 条 5 項。例外については第 6 条 7 項で指定されている。

中央倫理委員会

ここでいう中央倫理委員会とは、ヒトを対象とする研究に関する中央倫理委員会 (CCMO) をいう。

参加施設

オランダ国内の機関のみ、参加施設の定義の対象とされる。研究がその機関の目的である（一部である）かどうかは問わない。

1名又は複数の個人医療従事者が勤務する診療所（一般開業医など）も、参加施設と見なされる場合がある。

ただし、試験に関連する全ての機関が、必ずしも指令の用語における参加機関に数えられるとは限らない。以下は参加機関に該当「しない」機関の例である。

- ヒトを対象としない研究に関連する活動を請け負っている機関。この一例として、別な場所で採取された血液や組織のサンプルの分析を行う試験所が挙げられる。
- ヒト被験者の治療、若しくは一定の様式での行動をヒト被験者に要求することが関与するとは言えない研究に関連する活動を請け負っている機関。言い換えれば、自らの活動そのものが WMO の適用範囲に該当しない事業所は、指令の意義における参加施設には当たらない。従って、例えば被験者が、特別に選定された事業所で質問書への回答を要求され、この活動が研究における他の要素と大きくかけ離れている場合、その事業所は参加機関と見なされないが、その作業自体が、WMO で定義される通り、ヒト被験者が関与する医学的研究とは見なされ得ないことが前提条件である。また一般開業医の診療所についても、患者が単に研究が別な場所で行われることを通知されているに過ぎなければ、参加施設とは見なされない。

ある事業所が純粋に被験者の募集に関与している場合、その募集手順そのものが、審査委員会により検討されるべきである。しかし、現地実行可能を評価する必要はなく、従ってその事業所が参加施設として扱われる必要はない。

また、「参加施設」という用語に付与される制限的定義は、スポンサーが研究の実施に対し、研究の実施に関与する人々に対し、またあらゆる関係者への情報提供に対し責任を負うという事実を変えるものではないことに留意すべきである。

外部審査

外部審査とは、研究を実施予定の機関と無関係な医学倫理審査委員会によって実施される審査をいう。審査委員会がどの機関とも無関係であれば、その審査は全て外部審査である。この文脈において、審査対象の研究が単一施設研究であるか多施設研究であるかは問わない。

単一施設研究

単一施設研究とは、オランダ国内の1つの参加施設のみ関与する研究をいう。

多施設研究

多施設研究とは、オランダ国内の複数の参加施設が関与する研究をいう。指令の文脈において、複数の施設で行われる国際的な試験であって、その中で1つだけがオランダ国内にあるものは単一施設研究と見なされるという点に留意すべきである。これは極めて意図的であり、それは世界中で複数の施設が関与するものの、オランダ国内では1つの施設しか関与しない研究を、多施設研究の定義の対象とするのは不適切だからである。その定義がそうした研究を対象とするならば、関係するオランダの機関について医学倫理審査委員会へ試験が付託される場合における、指令の適用範囲に該当することになる。係る状況下において、当該機関は独自の医学倫理審査委員会へ実行可能性申告書を提出しなくてはならず、これは望ましくないであろう。とは言え、審査委員会は、審査の際に参加施設実施可能性の問題を考慮に入れるべきである。

審査委員会

指令の中心となる目的は、各プロトコルが、権限を有する単一の医学倫理審査委員会によって評価されることの確保である。当該の委員会は、認定された医学倫理審査委員会（WMO 第2条2項 a）、又は中央倫理委員会（WMO 第2条2項 b）が該当し得る。

審査資料

WMO 第1条1項 d に、「プロトコル」の定義が示されている。審査資料においては、医学倫理審査委員会が研究プロトコルに関する決定を形成する上で必要とする、あらゆる情報を提供することが期待される。この情報の一部（参加施設実施可能性に関する情報）は、参加施設の管理者又は理事会によって作成される申告書に含まれる（第2.5条）。

研究者

この用語の定義は WMO（第1条1項 g）から引用され、研究を実施する当事者に関する。

スポンサー

この用語の定義は WMO（第1条1項 f）からの引用である。当該の当事者が後援者（スポンサー）である。

スポンサーは、WMO 又は本指令の下における自身の責務を引き受ける代理人を雇うことができる。代理人がスポンサーに代わり行動し、プロトコルの審査を手配する責任を負う限りにおいて、その代理人は審査委員会への連絡担当者としての役割を果たし、従って研

究プロトコルの審査に必要なあらゆる資料の提出を期待される。係る状況下においては、代理人も申請人と見なされる。

スポンサーの代理人は、製薬会社等の会社の従業員、或いは試験受託機関（CRO）の従業員であってもよい。多施設試験がある会社から委託されるものでない場合、申請人は大抵、試験に着手する研究者又は CRO の職員が該当する。

1.2 指令の適用範囲

単一の医学倫理審査委員会が、任意の多施設研究プロジェクトに関する決定に至る責任を負うという点が重要である。そうした決定は、研究におけるオランダ国内で実施される部分に限り関連すべきである。指令は単一施設研究の外部審査にも一様に適用される。審査委員会は、各参加施設における研究の実施可能性に関する決定の基礎を、当該施設の管理者から提供される情報に置くよう期待される。特定の機関と関係のある委員会は、その機関の管理者又は理事会へ参加施設実施可能性評価を申請する必要はないと想定される。

1.3 プロトコルに関する意見

第 1.3 条では、審査委員会の決定が関連すべき側面について、よりの確に定義している。一方で審査対象の研究に付随する科学的及び医学倫理的問題と、他方で研究の現地実行可能性が区別されている。「審査対象の研究に付随する科学的及び医学倫理的問題」という用語には、例えば研究そのものの質や、ヒト被験者の使用の受容性が含まれる。また、インフォームド・コンセント、プライバシー、保険といった一般的な検討事項も含まれる。

1.4 参加施設実施可能性の基準

研究プロジェクトの参加施設実施可能性に関する申告においては、少なくとも以下の事項を考慮すべきである。

- 現地の研究者及び補助職員が、適切な水準の専門知識及び能力を有すること。研究者が適格と見なされるかどうかは、研究者と勤務先の機関との間で交わされた合意にも、部分的に左右される。
- 研究へ専門的に貢献する責任を負う者が全て、研究プロトコルの内容について適切に説明を受けること。
- 研究を実施予定の機関が、研究プロトコルを忠実に遵守するよう適応すること。
- 審査対象の研究を成功裏に実行することを疎外しかねない他の研究が、その機関で同時進行しないこと。

2 審査の準備

2.1 申請人

「申請人」の定義は、研究プロトコルの審査に関連し医学倫理審査委員会へ提出される資料に関する欧州ガイドライン⁵の規定に沿ったものである。

2.2 審査委員会

研究を委託する当事者は、どの医学倫理審査委員会へ決定を求めるか自由に選択できる。この取決めは、WMO 第 8 条に沿って、スポンサーは研究を進める前に肯定的な決定を得る責任を負うという事実に関連する。審査を請け負う委員会は当然、参加する研究施設全てにおいて行われる活動の評価に適格である必要がある。これは委員会の通常の活動領域によって左右される (WMO 第 16 条 2 項 c)。認定された各医学倫理審査委員会の規約においては、管轄権の適用範囲を定義しなければならない、これは関係先又は業務提携先の機関、或いは特定の地域、或いは特定の医療部門が考えられる。多施設研究プロトコルを審査する委員会は、実質的にその他全ての参加施設を代表して行動しており、従ってその行動に適格でなければならない。一般的に言えば、多施設研究プロトコルを審査する委員会は、オランダ国内全域における研究の審査に適格であるべきである。

当該の研究の審査に適格な委員会の選定はスポンサーの責任である。所定の医学倫理審査委員会の活動領域に関する情報について、当該委員会へ問い合わせるべきである。全ての認定医学倫理審査委員会の名称及び所在地は、CCMO 事務局又は CCMO のウェブサイト (www.ccmo.nl) から入手可能である。

研究プロトコルを、複数の医学倫理審査委員会へ審査向けに提出してはならない。指令においては相応に、あるプロトコルについて複数の医学倫理審査委員会が審査委員会としての役割を果たしてはならない旨を規定している。

2.3 手順及び審査資料

審査申請を準備する際、申請人は、どの手順に従うべきか、また審査委員会が決定を形成する上でどの審査資料を必要とするか、審査委員会へ確認すべきである。結果として得られた情報に基づき、申請人は必要な参加施設実施可能性申告を参加施設へ求めることができる (下記参照)。

2.4 プロトコルの提出準備

申請人は、研究に関与する人々や機関が適切な情報を提供されることを確保するよう期待される。

2.5 参加施設実施可能性申告書

⁵ 脚注 3 参照。

各参加施設の管理者又は理事会から提供される申告書においては、その研究の現地実行可能性に関し審査委員会が決定を形成する上で必要な、あらゆる情報を含めるべきである。本指令の第 1.4 条は、参加施設実施可能性の評価基準を定めるものである。参加施設実施可能性の申告書は、これらの基準に基づいて作成されるべきである。

参加施設実施可能性申告の準備は局所的な事項であり、当該機関の管理者が責任を負う。申告書を発行する前に、機関の管理者は委員会、諮問機関或いは機関内の適切な権限保持者に助言を求めることを選択してもよい。ただし、プロトコルに関する決定を形成する最終的な責任は、審査委員会にある。助言を与える機関の役割は、参加施設実施可能性の文脈において関連性のある事項について、意見を述べるに留まる。

参加施設実施可能性申告書は、関係機関の管理者又は理事会の、適切に権限を付与された代理人が作成してもよい。係る代理人は、申請人又は審査委員会からの要請に応じて、適切に権限を付与されている旨の証拠を提示可能であるべきである。

参加施設実施可能性申告の目的は、研究に関する決定に至る上で必要な情報を審査委員会へ提供することである。そうした申告が、研究の開始に対する同意の言明に相当するわけではない。当該機関に対する同意の提供は、医療機関の質に関する法律により規制される。各参加施設の管理者又は理事会は、研究案に関し付与された決定を考慮の上、当該機関内でその研究を開始してよいかどうか決定する資格を独立的に与えられる。

とは言え、ある機関が審査手続で利用するために参加施設実施可能性申告書を発行したものの、後になって実施予定の研究に対する同意を取り消すことは、望ましくない。

申告書は妥当な期間内に発行されるべきである。申告書は、審査の文脈においてごく一部の事項に関連するに過ぎないため、「妥当な」期間とは、研究案の全面的な審査に必要な期間より短いものと見なし得る。最終的にはプロトコル全体が、認定医学倫理審査委員会による、その後の検討対象となる。従ってほとんどの場合、妥当な申告書発行期間は、30 日間前後となる。

場合によっては、独自に「機関」の役割を果たし、故に参加施設として扱われる診療所を持つ独立的な医療従事者（典型的には一般開業医）が、定期的に医学的研究に関与することもある。係る状況下においては、その診療所向けに発行される参加施設実施可能性申告書は、いずれの場合も同一となる。従って審査委員会は、その開業医が年間に渡って関与することになる全ての研究を対処とする申告など、より全般的な申告を受理する場合もある。別々な同一内容の申告書を、医療従事者が集団又は個人で試験の度に作成する必要はない。

申告書は、申請人により審査委員会へ提出されるべきである。

3 プロトコルの審査

3.1 プロトコルの提出

審査手順は、プロトコル及びその他の審査資料を審査委員会へ提出することから始まる。取得された参加施設実施可能性申告書は、審査申請書と同時に提出されるべきである。プロトコルはその後、提出された資料、要請された追加情報及び有効な参加施設実施可能性申告に基づいて審査される。これはつまり、申告書を（まだ）発行していない機関における研究活動の実施について、肯定的な意見が出されることはあり得ないことを意味する。

時には、審査委員会が審査を開始した後まで、さらには審査委員会が決定を形成した後でさえ、申告書が発行されないという状況が生じる場合がある。それでもなお、係る申告は、既に進行中の審査の文脈において、或いは追加審査の文脈において考慮され得る。従って、いわゆる「ライデン・モデル」、これはまず委員会「独自の」機関内における試験の実施に関する決定が求められ、続いて申告書の受領に応じて他の参加施設の関与に関する追加決定が求められるというモデルであるが、やはりこれが利用されることもある。そのような状況の場合、プロトコルにおいては想定される数の被験者の募集方法を明記すべきである。計画が合理的に納得できると思われることを前提に、審査委員会は、全ての参加施設実施可能性申告書が入手可能となる前に、少なくとも1つの施設における研究の実施に関して肯定的決定を付与することができる。追加決定は、後に申告書の提出に応じて、他の施設の関与に関して付与される場合がある。

3.2 受領確認

プロトコル及び関連資料の初期審査は2段階に分かれる。まず、申出を受けた委員会は、自らが審査の実施に適格かどうか、即ち審査委員会の役割を果たす適切な委員会を申請人が選択したかどうか、判断する必要がある。全ての参加施設について決定を形成するには適格でないと委員会が結論付ける場合、直ちに申請人へ相応に通知し、審査資料を全て返却しなければならない。

審査委員会が自らを適格であると見なす場合、その事務員は直ちにプロトコルの受領を確認しなければならない。受領確認の際、事務員はプロトコルの審査に必要な文書で不足、不完全或いは不正確に記入されているものがないかどうか提示し、該当する場合には申請人が係る不備を是正できるようにしなければならない。

3.3 追加情報

審査委員会が、決定を形成する上で追加情報が必要である、又はプロトコルの修正が必要であると結論付ける場合、同委員会は遅滞なく申請人へ通知するよう期待される。次いで申請人は、必要な追加情報を入手するための、或いはプロトコルの特定の側面について再検討するための措置を講じる。追加情報又は修正されたプロトコルが受領されれば、審査委員会は研究案に関し肯定的又は否定的な決定に到達できる。