

での研究実施可能性の評価についてのCCMO指令¹⁰⁾ および注釈¹¹⁾

- ④治療的研究と非治療的研究の概念の分類¹²⁾
- ⑤未成年者・同意能力を欠く人の研究参加の拒否権¹³⁾ (関連学会による検討を経て、どのような動作を拒否の意思の表明と受け止めるべきか、の考え方が示されている。)^{14)~16)}
- ⑥「独立した医師」についての考え方¹⁷⁾ (被験者が研究に関与しない独立の立場の医師と相談する機会を保障すべきことが法に規定されているため。)

④~⑥については、J-CLIPNETの事業報告を含む厚生労働科学研究報告書に粗訳を掲載した¹⁸⁾。①については将来あらためて検討したい。本稿では、②③について概要を説明する。

2. 医学研究倫理委員会委員の専門性

CCMOは医学研究倫理委員会委員の専門性の要件についての指令を2007年2月8日公布、同6月1日施行している⁹⁾。被験者保護法ではCCMOが委員会を承認することとされているが、その承認における委員の専門性についての基準は同法では「委員会の委員には、1名以上の医師、および、法律、研究の方法論、倫理の分野の有識者、並びに特に被験者の観点から研究実施計画書を調査する者が含まれなければならない。医薬品を用いる臨床試験の審査においては、薬学及び臨床薬理学の分野の有識者が含まれなければならない。」とされている。

指令では、すべての委員に共通する要件は「独立性」であること、また、すべての委員が何らかの1つの専門領域を代表すべきことを示した上、その専門性については指令の付属文書で以下のように解説している。委員は当該専門性の保証と守秘の宣言を記した文書を履歴書とともにCCMOに提出する。

【専門性についての解説】

①医師

- 大学医学部を卒業し、医師として登録されている。
- 論文等により人を対象とする研究についての専門性を有することを示すことができる。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上医師として職務にあたった経験がある。

②法律の専門家

- オランダ法に基づく大学を卒業している。
- 医事法学についての専門知識を持っている。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上法律家として職務にあたった経験がある。

③方法論の専門家

- 医学・生物学的科学研究研修財団(SMBWO^{*1)}、PhDレベル)又はオランダ疫学会(MScレベル)に疫学者として登録されている、オランダ統計・オペレーションズリサーチ学会に生物統計家として登録されている、又は科学分野の統計家又は社会学者として卒業している。
- 論文等で人を対象とする医科学研究の方法論の研究の経験を示すことができる。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上人を対象とする医科学研究の方法論の専門家として職務にあたった経験がある。

④倫理の専門家

- 大学の神学、哲学、人文学を卒業しており、倫理学の修士を習得している。
- 論文等で医療倫理の専門知識を示すことができる。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上医療又は保健分野の倫理の分野で職務にあたった経験がある。

*1 Stichting voor opleiding tot Medisch-Biologisch Wetenschappelijk Onderzoeker

⑤被験者の視点で研究計画を評価する委員

- 報酬を得るか否かに限らず5年以上仕事についた社会的経験がある。
- 被験者の視点から医科学研究を独立性をもって評価する能力がある。

〔医薬品を用いる臨床試験である場合〕

⑥病院薬剤師

- 病院薬剤師として登録されている。
- 経歴書又は論文等で人を対象とする医科学研究に関する経験を示すことができる。
- 医薬品研究の薬学的側面の評価についての経験を示すことができる。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上病院薬剤師として職務にあたった経験がある。

⑦臨床薬理学者

- オランダ臨床薬理学及び生物薬学会において臨床薬理学者として登録されている（内科医又は病院薬剤師として）
- 論文等により臨床薬理学的研究の経験を示すことができる。
- 委員になることを申請した時以前の5年間に3年以上臨床薬理学分野での経験がある。

以上の条件についてさらに詳細な解説が示されているが、そのうち興味深いのは、患者会の代表は被験者を代表する委員とはならないという論点である。その理由は、「患者会の代表が被験者の代表となることは、自らの利益又は患者会の利益の観点から研究を評価する危険性があるため、何らかの組織の代表としてではなく専門領域を代表するとして就任する他の委員とのバランスを欠くことになる。」と説明されている。こうした考え方に、倫理委員会が持つべき資質として独立性が重視されていることが伺い知れる。

3. 医学研究倫理委員会の質保証

医学研究倫理委員会の質は、委員を採用する、委員会を承認する時点で、ある程度保証されるといえるが、2002年に刊行された倫理審査マ

ニュアル⁷⁾には、外部的・内部的質保証の方法について以下のように説明している。

その基本的な考え方は、倫理委員会の質は規制への適合の度合いのみならず、重要な課題に独立性を持って取り組む姿勢に依拠しており、委員が専門的観点から意見を述べることの重要性のみならず、真剣な討議によって十分な情報交換を行った上での集団としての意見の構成が重要である、とした上、外部的方針、内部的方針、の双方から質を確保すべきである、としている。

外部的な質保証は以下によって得られる。

①CCMOによる質保証

- CCMOの承認システム。
- 医学研究倫理委員会がCCMOに提出する年次報告
- CCMOが医学研究倫理委員会にランダム抽出した審査事例の提出を求め、評価する
- 研究者が医学研究倫理委員会の判断に対する異議申し立てをした場合にCCMOはその事例を評価する

②オランダ倫理委員会協会（NVMETC）

- 施設間の相互査察システムを運営する。これはCCMOとの協議によって成立したシステムでもある。

③トレーニングとカンファレンス

CCMOはNVMETCとともにトレーニング・プログラムを開発しているところである。法に規定される専門性を最新のものとして持続させるためには、医学研究倫理委員会委員およびその事務局は1年に1回のトレーニング・プランを持つことが望ましい。例えば、委員および事務局員がカンファレンスやトレーニング・コースに参加するよう、事務局や委員長がそうした研修の機会の情報に注意し、委員会ではそうしたトレーニングの記録を作成し、年次報告の中に含むようにする。

内部的な質保証は、少なくとも1年に1回、年次報告を参照しながら自らの運用状況について自己評価をすることによって得られる、としている。その際の着眼点として以下のような点を挙げている。

- 申請される研究の種類が変わっていれば委員に求められる専門性も変わるかもしれない。
- 委員の独立性が損なわれていないかを確認する。
- 外部に助言を求める場合にその助言は十分かどうか。
- 議事録の透明性が保持され、その内容は審議を適切に反映しているか。

また、年次報告の中に記載すべき項目については本マニュアルの付属文書に示されている。他に、論文等を題材について倫理的問題につき議論することも、内部質保証に役立つ、としている。

4. 他施設の実施可能性に対する審査

EU臨床試験指令では、多施設共同臨床試験を1加盟国につき1つの倫理委員会の審査で承認できるように法整備をすべきことを加盟国に命じた¹⁹⁾。これに対応して、EUにおける倫理委員会への申請資料についてのガイドライン²⁰⁾では、提出すべき種々の資料につき定めた中で、各施設における実施可能性を示す資料を添付することとし、倫理委員会は施設長等責任者の書面に基づいて人材・設備等についての質を評価し意見を述べるものとしている。オランダではこれを受けて、以下の、CCMO指令及び指令の注釈文書を発行した。

① 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、人を対象とする研究中央委員会指令」(人を対象とする生物医学研究に関する法律第24条に基づく)(2004年3月1日発効)¹⁰⁾

② 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¹¹⁾

①の指令は、多施設研究の審査において1つの医学研究倫理委員会で審査する場合には、その委員会は、多施設研究に参加するすべての施設の、当該施設での実施可能性についての情報を提供されるべきこと、また同様に、ある単一施設での研究の審査をその施設の外部の委員会でを行う場合にも、当該施設での実施可能性についての情報をそ

の委員会が提供されるべきことを定めている。指令では、「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」と、「審査対象の研究の当該施設での実施可能性に関する決定」は区別される、としている。そして、参加施設での実施可能性の基準を以下のように定めている。

- 参加施設における研究者の専門知識、能力、経験が十分になければならない。
- 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。
- 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。

なお、この前提として、申請者は申請する委員会を自由に選択できるのが、オランダを含むヨーロッパの基本的なシステムである。国によって独立性を保持することを主たる目的として一定程度の操作・調整を加える場合もあるが、日本やアメリカのように施設審査が基本であるのとは異なり、外部・独立の審査がヨーロッパでは基本とされる。

②の注釈文書では、「参加施設実施可能性の基準」として、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る、としている。

- 現地の研究者及び補助的職員が、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。

また、この前提として、研究申請をする研究責任者は、必要と考える参加施設実施可能性の申告文書を、参加施設に対して提供できるよう求めることができる。

参加施設実施可能性申告書は、研究実施計画書などの審査申請書類と同時に医学研究倫理委員会に提出される。この申告書が審査されない限り、当該施設の参加が承認されることはない。ただし時には、申告書の提出が、審査開始時、さらには審査意見が決定された時になっても提出されないことがある。このような遅延した申告に対しては、既に進行中の審査の手順の中で、または追加審査の手順の中で考慮され得る。これは「ライデン・モデル」とも呼ばれる方式であり、まず委員会のある施設における試験の実施に関する決定がなされ、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方式である。

おわりに

日本では、2008年10月のGCP省令改正によって、治験審査委員会による審査を、施設長の判断で外部施設に委ねることを可能にするとともに、治験審査委員会についての情報（手順書・議事録）の公開を規定した。また、審査管理課からの「依頼」として、治験審査委員会の情報を医薬品医療機器総合機構に登録するよう通知した²¹⁾。これらは、ここ5年前後の間集中的に議論された、「多施設共同臨床試験におけるセントラルIRBを可能にする体制」への要望、またそれよりさらに長く議論されてきた、「国内に存在する治験審査委員会の数さえわからない状況を改善するための委員会登録制度の導入」への要望に対応したものである。しかしながら、治験審査委員会の質を確保した上で、合理的かつ迅速に審査を行うための制度整備については、取り組むべき課題が数多く残されている。今回概説したオランダの審査体制に学ぶところは多い。

謝 辞

本誌に掲載したオランダ被験者保護法の翻訳は、非公式英訳版から日本語訳の後、駐日オランダ王国大使館科学技術部Rob Stroeks氏、東京大学大学院博士課程

Frank L. Arnold氏により、オランダ語による原本との対照により訳文についての助言をいただいた。ここに謝意を表す。

付 記

本稿は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究」（主任研究者：大橋京一、内田は分担研究者。）のうち分担研究の一部を発展させたものである。オランダ被験者保護法以外の関連文書は、CCMOホームページ英文サイト (<http://www.ccmo-online.nl/main.asp?pid=1&taal=1>) に掲載された、公式・非公式の英語版によるので、引用文献記載も英語版タイトルとしている。

文 献

- 1) Regulations on medical research involving human subjects (Medical Research (Human Subject) Act). [原本：Wet van 26 februari 1998, houdende regelen inzake medischwetenschappelijk onderzoek met mensen (Wet medischwetenschappelijk onderzoek met mensen).]
- 2) 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*. L 121. 2001 May 1 : 42-4.
- 3) 内田直樹, 内田英二, 訳. オランダ王国における Medical Ethical Review システムの発展に関する報告. *臨床評価*. 2003 ; 30(2・3) : 397-405. [原本 : Kenter MJ. Report on the developments of the Dutch system for medical ethical review.]
- 4) 大橋京一, 内田英二, 熊谷雄治, 野元正弘, 稲野彰洋, 森本卓哉, 笹栗俊之, 栗原千絵子. J-CLIP-NET 欧州視察事業に関する報告. *臨床評価*. 2008 ; 35(3) : 451-85.
- 5) 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令. 平成9年3月27日. 厚生省令第28号.
- 6) 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」の運用について. 平成20年10月1日. 薬食審査発第1001001号.

- 7) Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 8) Decree of 23 June 2003 containing rules for compulsory insurance in medical research involving human subjects (Medical Research (Human Subjects) Compulsory Insurance Decree).
- 9) CCMO Directive. CCMO (WMO) Expertise requirements for members of MRECs. 8 February 2007.
- 10) CCMO External Review Directive. Directive of the Central Committee on Research Involving Human Subjects concerning the procedure for the review of multicentre research and external review of monocentre research. March 18 2004.
- 11) Explanatory notes regarding the procedure for the review of multicentre research and the external review of monocentre research (External Review Directive). March 2004.
- 12) CCMO memorandum. Therapeutic versus non-therapeutic research. In : Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 13) CCMO memorandum. Non-therapeutic research on incapacitated subjects : 'no, unless'. December 2002.
- 14) Netherlands Association for Paediatric Medicine. Code of conduct relating to expressions of objection by minors participating in medical research. In : Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 15) Dutch Association of Nursing Home Physicians, Dutch Geriatrics Society, Netherlands Association for Social Geriatrics. The expression of objection by incapacitated (psycho) geriatric patients in the context of the WMO. In : Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 16) The expression of objection by people with mental disabilities in the context of the WMO : A code of conduct for physicians involved in the assessment of expressions of objection by people with mental disabilities. In : Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 17) Memorandum concerning the 'independent physician' in WMO research. In : Manual for the review of medical research involving human subjects 2002.
- 18) 内田英二, 作成. 臨床評価刊行会, 編. オランダ被験者保護法制関連資料翻訳. In : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究」(主任研究者:大橋京一).
- 19) 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.
- 20) European Commission. ENTR/CT2. Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on medicinal products for human use. February 2006. Available from : http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-10/12_ec_guideline_20060216.pdf
- 21) 治験審査委員会に関する情報の登録について (依頼). 平成20年10月1日. 薬食審査発第1001013号.

* * *

人を対象とする医学研究に関する規則^{*1} (臨床医学研究 (被験者)) 法

Wet van 26 februari 1998,
houdende regelen inzake medischwetenschappelijk onderzoek met mensen
(Wet medischwetenschappelijk onderzoek met mensen)

[Regulations on medical research involving human subjects
(Medical Research (Human Subjects)) Act]

訳 内田 英二¹⁾ 栗原千絵子²⁾

1998年2月26日

朕ベアトリクス、神の恵みによりオランダ女王、オレンジ・ナッソー家王妃等々は、本文書を見聞するすべての者に親愛を込めて、本文書を以って以下を証する。

朕は、憲法第10条及び第11条に基づき、人を対象とする医学研究の実施を規制することが望ましいと考えたが故に、枢密院に諮問し、国会審議を経て、本法により承認及び宣言する通り、以下を承認及び宣言した。

第1部 総則

第1条

1. 本法及び本法に基づき制定される諸規則にお

いては以下の定義が適用される。

- a. 担当大臣
保健・福祉・スポーツ大臣。
- b. 研究
人が治療の対象となる、又は一定の様式での行動を要求される、臨床試験。
- c. 被験者
bにいう研究において対象となる人。
- d. 研究実施計画書
研究の目的、デザイン、方法、統計学的考察及び研究組織などの詳細が記載された計画書。
- e. 研究実施機関
臨床試験が実施される施設又は実施する法人。

1) 昭和大学医学部第二薬理学 2) 独放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

*1 本翻訳は、オランダ王国における「人を対象とする医学研究に関する規則 (臨床医学研究 (被験者)) 法」の、本法に規定される「人を対象とする研究についての中央委員会」(CCMO: De Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek) の公式英文ホームページ (<http://www.ccmo-online.nl/main.asp?pid=1&taal=1>) に掲載された、オランダ政府公認のものではない非公式英訳から、CCMOのExecutive DirectorであるMarcel Kenter博士の了承を得て日本語訳し、公表したものである。翻訳にあたっては、駐日オランダ王国大使館科学技術部Rob Stroeks氏、東京大学大学院博士課程Frank L. Arnold氏により、オランダ語による原本との対照により訳文についての助言を得た。

f. スポンサー*2

臨床試験を開始、管理又は資金調達に責任を負う個人、法人、機関又は組織。

g. 試験責任者

臨床試験を特定の施設で実施する責任を負う医師又は個人。臨床試験が実際には被雇用者又は他の助手によって行われる場合、その人の技術を利用する当事者が試験責任者とみなされる。

h. 委員会

第16条に従い認定された委員会。

i. 中央委員会

第14条に定める委員会。

j. 医薬品安全委員会

医薬品法第29条第1項に定める医薬品安全委員会。

k. 他の加盟国

オランダ以外の欧州連合加盟国。

l. 欧州医薬品庁

ヒト及び動物用医薬品の承認及び監督のための共同体における手続の制定及び欧州医薬品庁の設立に関する1993年7月22日付理事会規則(EEC) No.2309/93により設立された欧州医薬品審査庁(Official Journal No L 214)。

m. 多施設共同臨床試験

単一の研究実施計画書に従って、複数の実施施設にて複数の試験責任者によって実施される臨床試験。

n. 医薬品臨床試験

医薬品を用いる臨床試験であって、その試験薬の安全性及び／又は有効性を確認することを目的として、試験薬の臨床的、薬理的、薬力学効果を発見又は立証すること、及び／又は、試験薬の有害反応を特定すること、及び／又は試験薬の吸収、分配、代謝、排泄について知ることを意図して行われる研究。

o. 試験薬

臨床試験において試験される又は比較対照として用いられる活性物質又はプラセボの製剤をいい、既に市販承認を得ているが承認されている形態とは異なる用法、調整、調合もしくは包装される、または未承認の適応に対するもしくは承認された形態に関し新たな情報を取得するための試験において使用されるものも含む。

p. 試験薬概要書

試験薬又は被験者に投与される対照薬などの製品の臨床データ及び非臨床データをまとめたもの。

q. 有害事象

試験薬を投与された患者又は被験者に生じたすべての好ましくない医学的事象をいい、試験薬投与との因果関係を問わない。

r. 有害反応

試験薬に対するすべての好ましくない意図せざる反応をいい、投与された用量は問わない。

s. 重篤な有害事象または重篤な有害反応

用量を問わず、好ましくない医学的事象または影響であって、死亡に至る、生命を脅かす、入院もしくは入院期間の延長を必要とする、回復不能もしくは重篤な身体障害若しくは能力喪失に至る、又は先天異常若しくは出生異常を生ずるもの。

t. 予測できない有害反応

有害反応のうち、その性質又は重篤度が、未承認の試験薬の場合は試験薬概要書に記載の情報と一致しないもの、又は既承認の製品の場合は添付文書に記載の製品概要と一致しないもの。

u. インフォームド・コンセント

書面による十分な説明を受けた上で、臨床試験に参加する意思を日付及び署名とともに記した同意。

2. 純粋に本人の利益のために、人を治療の対象

*2 訳注：「スポンサー」は、出資・依頼者のみを表す語ではなく、本法に定義されるような開始、管理、資金調達に責任を負うという英語の sponsor を表す語として、片仮名による訳語とした。

とすることまたは一定の様式での行動を要求することは、第1項bで定義される臨床試験には該当しない。

3. 本法は、第7条及び第9条、並びに第7条に関連する限りにおいて第8条、第11条及び第33条に該当する場合を除き、実施について国民検診法に基づく承認を要する臨床試験、並びに胚研究法に基づき研究実施計画書が中央委員会により承認された臨床試験には適用されない。

第2条

1. 臨床試験は、臨床試験の実施を目的に作成された研究実施計画書に従って実施されなければならない。
2. 研究実施計画書は、以下に定める承認を必要とする。
 - a. 承認を与える権限を有する委員会による承認。ただし第2項bに定める基準(2)、(3)又は(4)のいずれも該当しない場合に限る。
 - b. 以下の場合における第14条に定める中央委員会による承認。
 - (1) 行政審査の申請が必要である。
 - (2) 被験者に対し直接的な利益をもたらすことなく被験者の状態を意図的に変えてしまうことになる臨床試験であって、第4条第1項の第2文に定めるもの。
 - (3) 第19条に従って中央委員会による審査を要する臨床試験。
 - (4) その他、理事会規則 (order in council) により特定された研究で、社会的・倫理的・法的な理由により、中央委員会の承諾が望ましいとされる研究。
3. 研究実施計画書の審査は、第2部及び第3部に従い、また医薬品を用いる臨床試験については第5A部にも従って、実施されなければならない。

第2a条

いかなる臨床試験も、多施設共同臨床試験を含み、スポンサーが当該臨床試験の実施を申請した単一の権限ある委員会による審査を受けなければならない。

第2部 人を対象とする研究に関する規則

第3条

第2条第2項に定める権限を有する委員会は、以下の条件のもとに研究実施計画書を承認する権限のみ与えられる。

- a. 当該臨床試験が医学の進歩に寄与することが合理的に予想される。
- b. aにいう進歩が、被験者の参加がなければ、又はより非侵襲的な手段によっては、達成できないことが合理的に予想される。
- c. 個々の被験者および他の現在の又は将来の患者について期待される利益が、被験者にとっての危険性および不自由に見合うものであることが合理的に予想される。
- d. 当該臨床試験の方法が、科学的原則からみても適切である。
- e. 当該臨床試験が、その実施に適切な機関において、かつ研究に関する専門知識を有する者により、またはその者の監督下で実施されることとされ、うち少なくとも1名が、被験者が参加予定の臨床試験に付随する手順に直接関連する専門知識を有する。
- f. 被験者に提供される報酬が、当該臨床試験への被験者の参加について同意するか否かの決定に不当な影響を及ぼさないことが合理的に予想される。
- g. 試験責任者及び試験実施機関が受け取る報酬が、当該臨床試験の性質、規模及び目的に対し合理的に相応である。
- h. 研究実施計画書において、参加する被験者に対する当該臨床試験の潜在的な利益の範囲について明確に記載されている。
- i. 研究実施計画書に、被験者の募集に関する適切な基準が記載されている。
- j. 当該臨床試験が、それに対し合理的に定められているとみなせる他のすべての基準に適合している。

第3a条

1. 委員会は、臨床試験の継続が被験者にとって許容し難い危険性に結び付くとの懸念について客観的根拠があれば、研究実施計画書の承認を保留又は取り消すことができる。
2. 切迫した危険性がある場合を除き、委員会はスポンサー及び／又は試験責任者に対し、委員会が承認を保留又は取り消す前に、自己の見解を表明するための1週間の猶予を与えなければならない。
3. 医薬品を用いる臨床試験の承認を保留又は取り消すことを委員会が決定する場合、同委員会はその決定及び理由を中央委員会または第13i条第5項が適用される場合には担当大臣、および医薬品安全委員会へ通知しなければならない。
4. 医薬品安全委員会は、医薬品を用いる臨床試験に関する研究実施計画書の承認についてのいかなる差し止め又は取り消しについても、理由を付して欧州医薬品庁および欧州委員会へ直ちに通知しなければならない。

第4条

1. 18歳未満の者又はインフォームド・コンセントを与える能力があると見なすことができない者が被験者として参加する臨床試験を実施してはならない。この禁止は、被験者に直接の利益があると考えられる臨床試験には適用されず、また当該被験者と同じ属性を有する者の参加がなければ実施できない臨床試験にも適用されない。ただし、参加に伴う危険性が無視できるほどであり、かつ不自由が最小限であることを条件とする。
2. 臨床試験に参加する被験者で第1項第2文のいずれかの種類に該当する者が処置を受けることまたは要求される様式で行動することを拒否する場合、その者の参加は免除されなければならない。

第5条

研究の被験者となる者の、スポンサー若しくは試験責任者、または被験者の募集を行う者との事実上の若しくは法的な関係が、自由な同意の原則

を損ねると合理的に予想し得る場合には、当該臨床試験を実施してはならない。この禁止は、被験者へ直接の利益が予想できる臨床試験には適用されず、また当該被験者と同じ属性を有する者の参加がなければ実施できない臨床試験にも適用されない。

第6条

1. 以下に該当する場合には、臨床試験を実施してはならない。
 - a. 被験者となる者が成人で第1項cに該当しない場合において、その者の書面による同意がない。
 - b. 被験者となる者が12歳以上の未成年者で第1項cに該当しない場合において、その者及び（合理的に親権を行使している場合）その者の両親又は法定後見人の書面による同意がない。
 - c. 被験者となる者は12歳以上であるがインフォームド・コンセントを与える能力があるとみなすことができない場合であって、親権が合理的に行使されている場合には、その者の両親又は後見人、当該被験者となる者が未成年者でない場合には、本人の法定代理人、法定代理人が任命されていない場合には、当該被験者となる者の代理として行動することを本人から書面により承認されている者、又は、係る人物がいない場合には、当該被験者となる者の配偶者、登録されたパートナーもしくはその他の共同生活者の、書面による同意がない。
 - d. 被験者となる者が12歳未満の未成年者である場合であって、合理的に親権を行使している場合には、その者の両親、又は後見人の書面による同意がない。
2. 被験者となる者が書くことができない場合には、最低1名の証人の立会いの下で、口頭による同意を与えることができる。
3. 第1項のc及びdにいう者による同意の代行は、被験者となる者の推定される意思を代弁していなければならない。

4. 第1項に従って求められる同意を被験者となる者が与えることができないような医学的緊急事態においてしか実施できない臨床試験は、その者を臨床試験の対象とすることが緊急治療を要する人の利益となる可能性がある場合には、係る臨床試験を実施するための手順は、同意を与えることを妨げる状況が継続している限りにおいて、同意を得ることなしに行うことができる。
5. 試験責任者は、同意を求める前に、同意を求められる者が書面により十分な説明を受けることを確保し、また要望に応じて、事前の面談において以下の事項が十分に説明されることを確実にしなければならない。
 - a. 臨床試験の目的、性質及び実施期間
 - b. 臨床試験が被験者の健康に及ぼすかもしれない危険性
 - c. 臨床試験の早期終了が被験者の健康に及ぼすかもしれない危険性
 - d. 臨床試験が被験者にもたらすかもしれない不自由
6. 情報は、受け手がその意味を理解したことが合理的に確実となるような方法で与えられなければならない。受け手は、提供された情報に基づいて熟慮の上で同意の要請に対する意思決定に至ることが可能な、十分な検討の期間を与えられなければならない。
7. 試験責任者は、被験者が12歳未満である場合又はインフォームド・コンセントを与える能力がない場合、適切な訓練を受けた者により、被験者の理解能力に応じて臨床試験に関する情報が提供されることを確実にしなければならない。
8. 研究実施計画書においては、本条の規定の履行方法を明記しなければならない。
9. 被験者、又はその者が本条に従いインフォームド・コンセントを与える能力がない場合に同意を代行をする権限を有する者は、いつでも、理由を示すことなく同意を取り消すことができる。同意を取り消す者は、それによる損害を賠償する義務を負わない。

第3部 補償責任及び保険

第7条

1. 臨床試験は、その開始時において、当該臨床試験に起因する死亡または傷害による損失を補償する保険契約が締結されていない限り、実施してはならない。係る保険は、臨床試験の性質によって不可避な又は不可避に近い傷害については補償対象とする必要はない。
2. 民法第6巻第1編第10部は、本条第1項に従って補償金を支払う保険事業者の義務を視野に入れ、同部の趣旨がその適用を妨げない限りにおいて、必要な変更を加えた上で、係る義務に適用される。
3. 保険に関する詳細な規則は、理事会規則により又は理事会規則に従って制定される。理事会規則により制定される規則には、本条第1項及び第2項に定める適用制限が含まれる場合がある。理事会規則に従って制定される規則は、その性質により定期的な調整を要する命令において指定される合計金額の変更に限り適用することができる。理事会規則は、法令広報での公布日から8週間以内に発効する。理事会規則の公布は直ちに国会の両院へ通知される。
4. 研究実施計画書においては、本条第1項から第6項の要件に従うための方法が記載されていなければならない。
5. 被験者の死亡又は傷害による損失に対する試験責任者のいかなる責任も、スポンサーが分担しなければならない。研究実施機関における臨床試験に関する手順については、第1項で言及される補償責任は、当該機関が自ら研究を実施するのではない場合でも、当該機関が分担しなければならない。
6. 臨床試験は、その開始時において、第5項に定める試験責任者又はスポンサーの補償責任を対象とする保険が手配されている場合、又はそれらの者の補償責任に関する義務が履行されることが他の形で適切に保証されている場合に限

り、実施することができる。

7. 第1項及び第6項は、担当大臣の任命を受けた中央政府の省庁又は機関によって実施される臨床試験には適用されない。傷害を負った者は、第1項に定める保険契約を行っていない中央政府の省庁又は機関に対し、第1項において保険事業者と関連して有するのと同等の権利を有する。
8. 試験責任者の、又は第5項に定める場合における試験責任者若しくは研究実施機関の補償責任は、制限又は除外されることはない。

第4部 スポンサーの責務

第8条

1. スポンサーは、第2条第1項及び第2項、並びに第7条を遵守する責務を負う。
2. 第7条第5項第2文に定める場合において、研究実施機関は第2条第1項及び第2項を遵守する責任を分担する。

第9条

スポンサーは、被験者が研究実施計画書で指名される医師であって試験実施に関与しない者に、試験に関する情報及び助言を求めて相談できることを確実にしなければならない。

第5部 試験責任者のその他の責務

第10条

1. 臨床試験の研究実施計画書の記載と比べて被験者にとって著しく好ましくない事象が起こった場合には、試験責任者は、被験者、又は被験者が本法の規定に従い同意を与える能力を持たない場合にあっては、その被験者の同意を代行する権限を与えられた者、および第2条に従って研究実施計画書を最終的に審査した委員会の双方へ遅滞なく通知するとともに、当該委員会に追加的な審査を申請しなければならない。この場合において、当該臨床試験の実施は当該委員会により継続が承認されるまで保留される。

ただし、保留又は中止が被験者の健康を損ねるかもしれない場合は、この限りではない。

2. 試験が早期に終了される場合においても、試験責任者は、第1項に定める委員会へ、早期終了の理由を付して報告しなければならない。

第11条

試験責任者は、被験者が第6条第6項第2文及び第9項、第7条、第9条、第10条、第12条の規定について適切な時期に情報を提供されること、および研究の進捗に関する情報を提供されることを確保する責務を負う。追加情報は要請に応じて提供される。試験責任者は、第6条に従い同意を求められる他の者に対しても同様に情報を提供する責務を負う。

第12条

試験責任者は、可能な限り被験者のプライバシーが尊重されることを確保する責務を負う。

第13条

試験責任者は、試験開始前に、試験の実施において専門的支援を求められる者が試験の性質及び目的について情報を提供されることを確実にする責務を負う。

第5A部 医薬品を用いる臨床試験に関する補則

第13a条

第1部から第5部の規定に加え、この部の規定が、医薬品を用いる臨床試験に適用される。

第13b条

1. 医薬品を用いる臨床試験は全て、生物学的利用率および生物学的同等性の試験を含めて、GCP (good clinical practice : 医薬品の臨床試験の実施の基準) の原則に従って計画、実施及び報告されなければならない。
2. GCP規則は理事会規則によって、又は理事会規則に従って制定される。

第13c条

被験者の生殖細胞系及び遺伝的同一性の改変をもたらすことを意図する遺伝子治療臨床試験を実

施してはならない。

第13d条

第2部の規定にもかかわらず、第2条第2項に従い権限を有する委員会は、以下の各号に定める場合に限り、医薬品臨床試験に関する研究実施計画書を承認することができる。

- a. スポンサー又はスポンサーの法定代理人が、欧州共同体内に指定されている。
- b. 試験薬、又は場合によってはその投与に使用される機器が、既に登録された医薬品を用いる研究である場合を除き、スポンサーから無償で提供される。
- c. 医療従事者法に従い登録され、医療提供に関する規定に従い雇用される医師又は歯科医師が、被験者に対する医療及び被験者のための医療上の判断に対しての責任を負う。

第13e条

第2部の規定にも関わらず、医薬品臨床試験は、以下の各号に定める場合に限り、未成年である被験者を対象として行うことができる。

- a. 当該臨床試験が、本法に従いインフォームド・コンセントを与えることができる者を対象とするか又は他の研究方法による医薬品臨床試験において取得されるデータの妥当性確保に不可欠であり、また当該臨床試験が、対象となる患者集団にとって何らかの直接的な利益となる。
- b. 欧州医薬品庁により採択された、対応する科学的ガイドラインに従う。
- c. 第4条に定める危険性及び不自由の程度が、具体的に定義され常時監視される。
- d. 第2条第2項に従い権限を有する委員会が、当該臨床試験の臨床的、倫理的、心理社会的な要素に関し、小児科の専門知識を有する又は小児科医の助言を受けている。
- e. 患者の利益が常に科学や社会の利益に優先する。

第13f条

第2部の規定にもかかわらず、医薬品臨床試験は、以下の各号に定める場合に限り、成人の年齢

に達しているがインフォームド・コンセントを与える能力のない被験者を対象として行うことができる。

- a. 当該臨床試験が、本法に従いインフォームド・コンセントを与えることができる者を対象とするか又は他の研究方法による、医薬品臨床試験において取得されるデータの妥当性確保に不可欠であり、また当該臨床試験が、その者の生命を脅かす又は衰弱させるような臨床状況に直接関連する。
- b. 第4条に定める危険性及び不自由の程度が、具体的に定義され常時監視される。
- c. 第2条第2項に従い権限を有する委員会が、関連疾患及び関係する患者集団に関する専門知識を有する、又は関連する疾患及び患者集団の分野における臨床的、倫理的、心理社会的な要素について助言を受けている。
- d. 患者の利益が常に科学や社会の利益に優先する。
- e. 当該患者に対し試験される医薬品の投与が、危険性に勝る利益を生み出す、又は全く危険性を生じないことが合理的に予想される。

第13g条

1. 第2条第2項に従い権限を有する委員会は、承認決定に至る際に試験薬概要書を検討し、また臨床試験承認申請の受領から60日以内に、その申請について決定しなければならない。
2. 承認申請の検討期間内に、第2条第2項に従い権限を有する委員会は、申請者から既に提供されている情報の補足となる情報を1回だけ要求することができる。
3. 遺伝子治療もしくは体細胞治療のための医薬品、又は遺伝子組み換え体を含む医薬品が関与する臨床試験の場合、第1項に定める期間は最長30日間延長することができる。
4. 第1項及び第3項に定める期間は、異種細胞治療医薬品を用いる臨床試験の検討には適用されない。

第13h条

1. 第2条第2項に従い権限を有する委員会への、

医薬品臨床試験の承認申請は、省令により制定される規則に従わなければならない。この規則は、特に被験者に提供される情報及び適切な個人データ保護措置に関し、申請書式及び申請時に添付すべき資料に関するものである。

2. 第1項に定める申請が登録済みの医薬品を用いる臨床試験である場合、申請時に提出しなければならないのは登録時に承認された当該製品情報の要約のみである。用量、投与方法、適応症又は試験対象集団が登録内容と異なる場合には、当該臨床試験に関する追加情報を要約に加えなければならない。

第13i条

1. 医薬品臨床試験は、第3項に定める期間内に中央委員会が不承認の根拠を申請人に通知しなかった場合に限り、行うことができる。
2. 医薬品臨床試験の開始前に、スポンサーは中央委員会へ通知し、試験薬概要書を提出しなければならない。
3. 第2項に定める通知の受領から14日を超えない期間内に、中央委員会は不承認の根拠をスポンサーへ通知することができる。その場合、スポンサーは1回限り、中央委員会の異議に応えるよう、目的とする研究実施計画書を修正することができる。スポンサーが研究実施計画書を修正できない場合には、当該臨床試験を開始してはならない。
4. 第2項に定める通知が、遺伝子治療、体細胞治療、異種細胞治療のための医薬品、または遺伝子組み換え体を含む医薬品を用いる臨床試験である場合には、中央委員会又は第5項が適用される場合にあつては担当大臣が、係る通知に対し異議のない旨を書面により証明した場合に限り、当該臨床試験を開始することができる。その場合、第3項に定める期間は最長30日間延長することができる。ただし、本法に従い異種細胞治療医薬品を用いる臨床試験の不承認の根拠の通知については、最長期間の制限は適用されない。
5. 第1項及び第2項に関わらず、第2条第2項b

(2)、(3)又は(4)に従って研究実施計画書の審査が中央委員会により行なわれる場合には、第2項に定める通知は担当大臣宛に送付され、担当大臣は必要な変更を加えて本条を適用の上、当該事項に対する決定を行わなければならない。

6. 第2項に定める通知の書式及び内容、提出される補足資料、研究実施計画書の実質的な修正を行う旨の申出の書式及び内容、並びに臨床試験の終了報告については、省令により規則が制定される。
7. 中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣が本条の履行に関連して負担する費用を補うため、第2項に定める通知を行った者に請求され得る金額に関して、省令により規則が制定される場合がある。

第13j条

1. 中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣は、許容し難い危険性を被験者に課す試験薬の副作用に関する情報が欧州データベースに既に登録されている場合、又は当該臨床試験が明らかにGCP基準に反すると信ずるに足る別の根拠がある場合に限って、臨床試験の不承認の根拠を通知しなければならない。
2. 中央委員会の要請に応じて、又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣の要請に応じて、医療監察局は、医薬品臨床試験の実施が本法に従うものであると予想し得るかどうかを検証しなければならない。一般行政法第5:12条、第5:13条及び第5:15条から第5:20条の規定は、必要に応じて変更を加え適用される。

第13k条

1. スポンサーは、臨床試験開始後に研究実施計画書を修正することができる。
2. 修正が重大なもので、被験者の安全に影響を及ぼす可能性がある、又は臨床試験の実施の論拠となる科学的資料の解釈を変更する可能性がある場合、その他修正が重要なものである場合には、スポンサーは以下の各号に定める場合に限り修正を行うことができる。

- a. 第2条第2項に従い権限を有する委員会、第13i条の第1項又は第5項に定める機関、又は場合によっては他の加盟国の管轄当局のうち、いずれか最後に承認を与えた者へ、スポンサーが修正案の理由及び内容を既に通知している。
 - b. 第2条第2項に従い権限を有する委員会が研究実施計画書の修正案を既に承認している。
 - c. 第13i条第1項又は第5項に定める機関が、研究実施計画書の修正案の不承認の根拠を全く示していない。
3. 第13i条第1項もしくは第5項に定める機関、または他の加盟国の管轄当局が研究実施計画書の修正案の不承認の根拠を示した場合、示された異議をスポンサーが考慮に入れて研究実施計画書の修正案を変更する場合に限り、係る臨床試験を進めることができる。
 4. 第2条第2項に従い権限を有する委員会は、研究実施計画書の修正案の受領から35日以内に、これを承認するか否かを決定しなければならない。
 5. 第13i条第1項又は第5項に定める機関は、研究実施計画書の修正案の受領から35日以内に、これに対する不承認の根拠を示さなければならない。

第13l条

1. 臨床試験終了から90日以内に、スポンサーは、第2条第2項に従い権限を有する委員会、第13i条の第1項又は第5項に定める機関、および該当する場合には他の加盟国の管轄当局へ、その臨床試験が終了したことを通知しなければならない。
2. 臨床試験を早期に終了する必要があった場合には、終了から15日間の期間内に、スポンサーは、第2条第2項に従い権限を有する委員会、第13i条第1項又は第5項に定める機関、および該当する場合には他の加盟国の管轄当局へ、当該臨床試験の早期終了およびその理由を通知しなければならない。

第13m条

1. 第13i条第1項又は第5項に定める機関は、オランダ国内で実施される医薬品臨床試験に関する情報を、理事会規則により又は理事会規則に従う指定に応じて医薬品安全委員会へ提供しなければならない。
2. 医薬品安全委員会は、この情報が医薬品安全委員会、中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣、医療監察局、他の加盟国の管轄当局、欧州医薬品庁、欧州委員会に限りアクセス可能な欧州データベースへ入力されることを確保する。欧州データベースへ登録される情報の守秘義務に関し、理事会規則により又は理事会規則に従って規則が制定される場合がある。
3. 他の加盟国、欧州医薬品庁又は欧州委員会からの具体的な要請に応じて、第13i条第1項又は第5項に定める機関は、当該臨床試験に関し既に欧州データベースに登録されているもの以外の、あらゆる追加情報を提供する。
4. 電子的データ交換方法に関し、省令により追加的な規則が制定される場合がある。

第13n条

スポンサー又は試験責任者その他の臨床試験実施に関与する者が所定の義務の遂行を怠っているとみなされる客観的根拠がある場合、中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣は直ちに本人へ通知し、係る状況を是正するために本人が取らなければならない一連の措置を指示する。中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあつては担当大臣は直ちに、当該臨床試験に対する承認決定を最後に与えた第2条第2項に従い権限を有する委員会、並びに他の加盟国の管轄当局及び欧州委員会のいずれにも、係る一連の措置について通知する。

第13o条

1. 試験責任者は、いかなる重篤な有害事象についても直ちにスポンサーへ報告しなければならない。ただし、研究実施計画書又は試験薬概要書において、即時報告を要求しないことが明記

されている場合はこの限りでない。即時報告に続いて、被験者識別コードの付いた詳細な報告書が提出されなければならない。

2. 研究実施計画書において安全性評価のために特に重要なものとして特定される有害事象及び／又は検査所見の異常は、研究実施計画書に指定される期間内にスポンサーへ報告されなければならない。
3. 死亡が報告された場合には、試験責任者は、スポンサー及び最後に承認の決定を与えた第2条第2項に従い権限を有する委員会から要請され得る追加情報を提供しなければならない。
4. スポンサーは、試験責任者から報告されるあらゆる有害事象に関する詳細な記録を保管しなければならない。この情報は、医療監察局、中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあっては担当大臣、並びに当該臨床試験が実施されている加盟国の管轄当局へ、それらからの要請に応じて提供されなければならない。

第13p条

1. スポンサーは、試験薬によると疑われる重篤で予測できない有害反応であって被験者にとって致命的又は生命を脅かすと判定されたものに関するあらゆる関連情報が記録されること、および、可能な限り速やかに、いかなる場合でも最初に知ったときから7日以内に、医薬品安全委員会、中央委員会、その他全ての関係加盟国の管轄当局、及び第2条第2項に従い権限を有する委員会へ報告されること、並びに関連する追加調査情報がその後さらに8日以内に上記の機関へ報告されることを、確実にしなければならない。
2. 試験薬によると疑われる全ての重篤で予測できない有害反応であって、第1項に定めるもの以外については、可能な限り速やかに、いかなる場合でも最初に知ったときから15日以内に、医薬品安全委員会、中央委員会、その他全ての関係加盟国の管轄当局、及び第2条第2項に従い権限を有する委員会へ報告されなければならない。

3. スポンサーは、当該臨床試験に参加するその他全ての試験責任者へこれらの情報を報告しなければならない。

第13q条

1. スポンサーは、臨床試験の継続中に1年に1回、その年に発生した全ての試験薬によると疑われる重篤な有害反応の一覧、及び被験者の安全性に関する報告書を以下に定める機関へ提供しなければならない。
 - a. 医薬品安全委員会
 - b. 中央委員会又は第13i条第5項が適用される場合にあっては担当大臣
 - c. 当該臨床試験が実施されている加盟国の管轄当局
 - d. 第2条第2項に従い権限を有する委員会
2. 医薬品安全委員会は、報告を受けた試験薬によると疑われる全ての重篤な有害反応が、第13m条第2項に定める欧州データベースへ入力されることを確実にしなければならない。

第13r条

第13o条、第13p条、第13q条に定め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. 医学研究に関する中央委員会が創設されなければならない。その委員は15名以下とする。
2. 中央委員会の委員には、1名以上の医師、および、発生学、薬理学、薬学、看護、行動科学、法律、研究の方法論、倫理の分野の有識者、並びに特に被験者の観点から研究実施計画書を調査する者が含まれなければならない。
3. 中央委員会の各委員に対し、代行委員が任命されなければならない。
4. 中央委員会の委員は、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、委員会における立会人に就任する者を任命する。

5. 中央委員会の委員は、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. 本人が中央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. 本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るを得ない場合。
8. 中央委員会の委員及び代行委員は、省令の定める規則に従い、出席報酬及び旅費及び宿泊費を支給される。
9. 中央委員会は、担当大臣の承認を与えられた手続規則に従って運営されなければならない。この手続規則の変更についても、担当大臣の承認が与えられなければならない。承認は、その規則によって委員会の業務が保証されていない又は保証されなくなると合理的に考えられる場合にのみ、与えられないことがある。手続規則には、中央委員会の委員又は代行委員が、申請された臨床試験においてスポンサー又は試験責任者のいずれかの立場で関与する場合には、その者は研究実施計画書の審査に参加できないとする規定が含まれていなければならない。

第15条

1. 中央委員会には事務局が設けられる。事務局員は、中央委員会へ諮問の上、担当大臣により任命、職務一時停止、解任される。事務局はオランダ保健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、中央委員会に対してのみ説明責任を負う。

第16条

1. 中央委員会は、本法により又は本法に従い制

定される規則に従って研究実施計画書の審査を責務とする他の委員会を承認する権限を与えられる。

2. 中央委員会は、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、1名以上の医師、および、法律、研究の方法論、倫理の分野の有識者、並びに特に被験者の観点から研究実施計画書を調査する者が含まれなければならない。医薬品を用いる臨床試験の審査においては、薬学及び臨床薬理学の分野の有識者が含まれなければならない。
 - 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研究実施計画書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、その委員会に審査申請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保持のための、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、審査申請された臨床試験にスポンサー又は試験責任者のいずれかの立場で関与する場合にはその者が研究実施計画書の審査に参加できないとする規定を含め、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、少なくとも中央委員会により指定される最低件数の研究実施計画書を、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. 中央委員会は、第16条第1項に従って与えた承認について、遅滞なく担当大臣へ通知しなければならない。
2. 担当大臣は、第16条第1項に従って与えられ

た承認が、官報に公表されるようにしなければならない。

第18条

委員会の手続規則のいかなる変更も、書面により中央委員会へ通知されなければならない。

第19条

1. 第4条第1項第2文に定める類型の臨床試験であって、被験者の状態の意図的な変化を伴わないものに関する研究実施計画書の提出から6週間以内に、委員会はその研究実施計画書の審査を中央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、研究実施計画書を提出した当事者へ通知する。
2. 中央委員会は、本条第1項に定める特定の類型の臨床試験に関する研究実施計画書が全て、中央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、研究実施計画書を提出する者に対し、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条に従い承認された委員会は、理事会規則により、第2条に従って当該委員会が以前に審査したことのある特定の研究類型（理事会規則により特定される）が、研究実施計画書において示されたものと比べて、被験者にとって著しく好ましくない事象が明らかになったかどうか、検討するように求められることがある。係る状況下において、当該委員会はその研究実施計画書に対し追加的な決定を行うことができる。この場合においては、第10条第1項第2文が適用される。
2. 第1項に定める責務を遂行する方法に関して、追加の規則が理事会規則により制定される場合がある。
3. 第1項及び第2項は、中央委員会が第2条第2項b(2)、(3)又は(4)に従って研究実施計画書の審査に責任を負う限りにおいて、必要に応じて変更を加えて中央委員会へ適用される。

第22条

1. 委員会は中央委員会へ、本法に従って行った各決定の写しを、研究実施計画書又はその概要の写しを付して通知する。委員会は、第10条第2項に従って提出される通知についても、中央委員会へ通知する。
2. 委員会は毎年3月31日までに、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、中央委員会が責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、中央委員会と協力する。

第23条

いかなる利害関係者も、医薬品を用いる臨床試験とは無関係な委員会の決定に対し、中央委員会へ不服申し立てを行うことができる。

第24条

中央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、係る指針が官報によって公表されるよう手配しなければならない。

第25条

1. 中央委員会は、以下のいずれかの状況においては、他の委員会に対する承認を取り消さなければならない。
 - a. 委員会が、第16条第2項aからfに定める承認要件を満たさなくなった。
 - b. 委員会が、本法の定める責務を適切に全うすることを怠っている。
 - c. 委員会の手続規則が、本法に基づく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. 中央委員会は、直前3年間にわたり、委員会に審査申請された研究実施計画書の件数が、第16条第2項gに定める件数を下回る場合には、その委員会に対する承認を取り消すことができる。
3. 中央委員会は、その委員会の意見を聴取した

上でなければ、その委員会に対する承認を取り消してはならない。

4. 中央委員会が委員会に対する承認を取り消す場合には、中央委員会はその決定を書面により当該委員会へ通知する。この場合においては、第17条第2項が、必要に応じて変更を加えて適用される。

第26条

中央委員会の責務遂行に関する指針が、理事会規則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、中央委員会から原価にて一般公衆へ提供される。
2. 中央委員会は4年毎に、その責務遂行を見直し、また適切ならば、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従って制定される規則の遵守を調査する責任は、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. 第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従って、また医薬品を用いる臨床試験に関して制定される規則の遵守の調査に関する追加的規則が、理事会規則により又は理事会規則に従っ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保持し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条第1項及び第8条第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. 第1項で言及される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、第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. 第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. 第1項、第3項又は第4項で言及される法令はいずれも、係る法令に定め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. 第1項、第3項又は第4項に定める法令はいずれも、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参加する限り、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条第2項 a 及び第25条第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. 意図的か否かを問わず、第6条第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条第1項若しくは第2項、又は第7条を遵守する自己の責任を全うすることを怠る者、又は第5部及び第5A部に定める職務の遂行を怠る、又は第13n条で定め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、又は研究実施計画書の承認を取得せず又は承認された研究実施計画書に違反して臨床試験を実施する者も、同じ罰則に服す。

3. 第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。第2項に従い処罰対象となる作為又は不作為は、軽微な違反とみなされる。

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、国王令に定める時点又はそれ以前に発効する。本法の様々な条項は、異なる時点で発効する場合がある。

第39条

本法は、人を対象とする医学研究に関する法律

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の実行に努めることを命ずる。

Done at The Hague,

The Minister of Health, Welfare and Sports

The Minister of Justice

ハーグにて実施

保健・福祉・スポーツ大臣

司法大臣

謝 辞

冒頭脚注に記したように、本翻訳は、非公式英訳版から日本語訳の後、駐日オランダ王国大使館科学技術部Rob Stroeks氏、東京大学大学院博士課程Frank L. Arnold氏により、オランダ語による原本との対照により訳文についての助言をいただいた。ここに謝意を表する。

付 記

本翻訳は、平成19年度厚生労働科学研究費補助金「グローバル早期臨床試験推進のための大学病院ネットワーク構築の基盤整備研究」(主任研究者：大橋京一、内田は分担研究者。)のうち分担研究の一部として行った訳文を吟味し修正したものである。

* * *

臨床研究(試験)と倫理的諸問題

内田 英二*

はじめに

小児外科の領域から臨床研究と研究倫理に関して執筆を依頼されたのは初めてのことである。筆者の専門は臨床薬理であるが、小児領域での薬物療法の約70%が適応外使用といわれており、いわゆる“therapeutic orphan”が問題となっている。自ら同意を与えることのできない小児を対象とした臨床研究、とくに非治療的研究の実施の可否に関しては、多くの国で論議されてきている。日・米・EU 医薬品規制調和国際会議(ICH: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use)では、有効性トピック11(ICH-E11)として「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス¹⁾」をハーモナイズした。ガイドラインには、1) インフォームドコンセントおよびインフォームドアセント、2) 危険の最小化、3) 苦痛の最小化、が盛り込まれている。筆者は小児医療の専門家ではないが、与えられたテーマを考えてみたい。

1. 臨床研究 (clinical research)

臨床研究はヒトあるいはヒト由来の資料を対象として行われる研究であり、大別して観察研究と介入研究がある。

1. 臨床研究と日常診療

臨床研究には、病気の原因・診断・検査・予防・治療・自然経過などに関連する臨床医学研究のほかに、広義の意味で医学以外の生命科学・脳科学・行動科学・認知科学などその他の学問に関

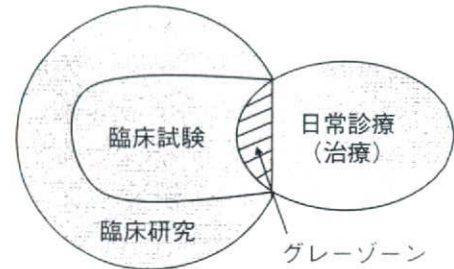


図 臨床研究と治療

連する研究も含まれる。臨床試験(clinical trial)は正確には臨床実験と呼ぶべきもので“理論や仮説が正しいかどうかを人為的に一定の条件を設定してためす、あるいは確かめてみる”ために、丸ごとのヒトを対象とする介入研究である。

臨床研究(試験)は医療行為である。しかし、日常診療とは異なる(図)。“診療(practice)”と“研究(research)”を明確に区別することは時に困難な場合もあり定義づけは難しいが、Levine²⁾は下記のように述べている。「“診療”とは、個々の患者の福利を高めるためにのみデザインされた行為」であり、「“研究”とは、一般化できる知識を生み出すあるいはそれに貢献する行為」である。

“診療”および“研究”が同じ医療現場で実施されるとき、医師-患者関係と研究者-被験者関係が混在することになる。この2つの関係は性格的に異なるものであり、明確に区別されることが望ましい。グレーゾーンの存在は認めても、少なくとも、2つの関係を混同すべきではないし、両者の相違を理解するように務めるべきである。

2. 近代的な臨床研究の始まり

Boylston³⁾は次のように述べている：科学としての臨床研究は1767年に始まった(Clinical science began in 1767)。この臨床試験(実験)は小

* 昭和大学病院臨床試験支援センター
〔〒142-8666 東京都品川区旗の台1-5-8〕