

investigational use of various FDA-regulated products (because then we would be able to conduct IRB inspections more efficiently) as well as those provisions regarding marketing applications (because marketing applications usually depend on clinical investigations involving human subjects, and IRBs are supposed to provide protections for the rights and welfare of such human subjects). Moreover, by requiring IRBs to register, the final rule will enable FDA to contact IRBs more quickly and efficiently on various issues, such as adverse reactions that may be attributed to a particular product, new regulatory requirements or policies, or problems associated with a particular protocol or clinical investigator. Consequently, we conclude that we have sufficient legal authority to issue the final rule.

V. Economic Impact Analysis

We have examined the impacts of the final rule under Executive Order 12866, the Regulatory Flexibility Act (5 U.S.C. 601–612), and the Unfunded Mandates Reform Act of 1995 (Public Law 104–4). Executive Order 12866 directs agencies to assess all costs and benefits of available regulatory alternatives and, when regulation is necessary, to select regulatory approaches that maximize net benefits (including potential economic, environmental, public health and safety, and other advantages; distributive impacts; and equity). The agency believes that this final rule is not a significant regulatory action as defined by the Executive Order.

The Regulatory Flexibility Act requires agencies to analyze regulatory options that would minimize any significant impact of a rule on small entities. Because the required registration information is minimal and the costs associated with registration are low, the agency certifies that the final rule will not have a significant economic impact on a substantial number of small entities.

Section 202(a) of the Unfunded Mandates Reform Act of 1995 requires that agencies prepare a written statement, which includes an

assessment of anticipated costs and benefits, before proposing "any rule that includes any Federal mandate that may result in the expenditure by State, local, and tribal governments, in the aggregate, or by the private sector, of \$100,000,000 or more (adjusted annually for inflation) in any one year." The current threshold after adjustment for inflation is \$127 million, using the most current (2006) Implicit Price Deflator for the Gross Domestic Product. FDA does not expect this final rule to result in any 1-year expenditure that would meet or exceed this amount.

The final rule requires most IRBs to register with FDA. The information sought through the registration process is minimal, consisting largely of names and addresses for a contact person, the institution operating the IRB (if an institution exists), the head of the institution, the IRB, and the IRB chairperson. The registration would also indicate the approximate number of active protocols reviewed and the types of FDA-regulated products involved. We estimate that initial IRB registration may require 1 hour. The average loaded wage rate for administrators at public institutions is about \$44 per hour.¹ This means that each IRB would spend \$44 for an initial registration (\$44 per hour x 1 hour per initial registration).

We estimate that re-registration would require less time, especially if the IRB verifies existing information. If re-registration requires 30 minutes, then the cost of re-registration to each IRB would be approximately \$22 (\$44 per hour x 0.5 hours per re-registration).

Revising an IRB's registration information would probably involve costs similar to re-registration costs. If the revision requires 30 minutes, then the cost of revising an IRB's registration information would be approximately \$22 per IRB.

Given the minimal registration information that would be required and the low costs associated with registration, this final rule is not a significant regulatory action, and we certify that the final rule does not have a significant economic impact on a

substantial number of small entities. Therefore, the rule is not a "significant regulatory action" under Executive Order 12866 and does not require a Regulatory Flexibility Act analysis.

Additionally, assuming that an estimated 5,000 IRBs would register, the final rule will result in a 1-year expenditure of \$220,000 (5,000 IRBs x \$44 registration wage costs per IRB). Because the total expenditure under the rule will not result in a 1-year expenditure of \$100 million or more, we are not required to perform a cost-benefit analysis under the Unfunded Mandates Reform Act.

VI. Environmental Impact

We have determined under 21 CFR 25.30(b) that this action is of a type that does not individually or cumulatively have a significant effect on the human environment. Therefore, neither an environmental assessment nor an environmental impact statement is required.

VII. Paperwork Reduction Act of 1990

This rule contains information collection requirements that are subject to review by the Office of Management and Budget (OMB) under the Paperwork Reduction Act of 1995 (PRA) (44 U.S.C. 3501–3520). The title, description, and respondent description of the information collection provisions are shown below with an estimate of the annual reporting and recordkeeping burden. Included in the estimate is the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing each collection of information.

Title: Institutional Review Boards: Registration Requirements.

Description: The final rule requires IRBs to register with FDA.

Description of Respondents: Businesses and individuals.

The estimated burden associated with the information collection requirements of this rule is 8,750 hours.

We estimate the burden of this collection of information as follows:

TABLE 1.—ESTIMATED ANNUAL REPORTING BURDEN¹

21 CFR Section	No. of Respondents	Annual Frequency per Response	Total Annual Responses	Hours per Response	Total Hours
56.106(c) (initial registration)	5,000	1	5,000	1	5,000
56.106(c) (re-registration)	2,500	1	2,500	0.5	1,250

¹ Source: United States Department of Labor, Bureau of Labor Statistics; National Compensation Survey, June 2005. Overall hourly rate in the United

States for administrators and officials, public administration, is \$31.54. To account for benefits, the hourly rate was increased by 40 percent and

rounded to the nearest whole dollar. Data accessed on August 31, 2006, at <http://data.bls.gov>.

TABLE 1.—ESTIMATED ANNUAL REPORTING BURDEN¹—Continued

21 CFR Section	No. of Respondents	Annual Frequency per Response	Total Annual Responses	Hours per Response	Total Hours
56.106(e)	5,000	1	5,000	0.5	2,500
Total					8,750

¹ There are no capital costs or operating and maintenance costs associated with this collection of information.

Our estimates are based on the following considerations. According to a 1998 OIG report, there are 3,000 to 5,000 IRBs in the United States, and most are associated with hospitals and academic centers (see Department of Health and Human Services, Office of the Inspector General, *Institutional Review Boards: A Time for Reform*, page 3, June 8, 1998). While not all IRBs are involved in clinical investigations regulated by FDA, for purposes of the PRA, we will use 5,000 as the maximum number of IRBs subject to the final rule. Additionally, because the final rule requires basic information about an IRB (such as names and addresses) and because registration would, in most cases, be done electronically, we will assume that registration will take only 1 hour per IRB. Thus, the total burden hours would be 5,000 hours (5,000 IRBs x 1 hour per IRB).

Re-registration and revisions to existing registration information should require less time than initial registration. We will assume that re-registration and revisions will take only 30 minutes per IRB. We will also assume, based on OHRP's experience with its IRB registration program, that 50 percent of IRBs (2,500) will re-register and that all (5,000) will revise their registration information. Therefore, the total burden hours for re-registration will be 1,250 hours (2,500 IRBs x 0.5 hours per IRB), and the total burden hours for revisions will be 2,500 hours (5,000 IRBs x 0.5 hours per IRB).

Prior to the effective date of this final rule, FDA will publish a notice in the *Federal Register* announcing OMB's decision to approve, modify, or disapprove the information collection provisions in this final rule. In compliance with the PRA (44 U.S.C. 3507(d)), we have submitted the information collection requirements of this rule to OMB for review. An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB control number.

VIII. Federalism

We have analyzed this final rule in accordance with the principles set forth

in Executive Order 13132. We have determined that the rule does not contain policies that have substantial direct effects on the States, on the relationship between the National Government and the States, or on the distribution of power and responsibilities among the various levels of government. Accordingly, we have concluded that the rule does not contain policies that have federalism implications as defined in the order and, consequently, a federalism summary impact statement is not required.

List of Subjects in 21 CFR Part 56

Human research subjects, Reporting and recordkeeping requirements, Safety.

■ Therefore, under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act and under authority delegated to the Commissioner, part 56 is amended as follows:

PART 56—INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS

■ 1. The authority citation for 21 CFR part 10 continues to read as follows:

Authority: 21 U.S.C. 321, 343, 346, 346a, 348, 350a, 350b, 351, 352, 353, 355, 360, 360c–360f, 360h–360j, 371, 379e, 381; 42 U.S.C. 216, 241, 262, 263b–263n.

§ 56.102 [Amended]

■ 2. Amend § 56.102 in paragraph (b)(12) by removing the phrase "parts 812 and 813" and by adding in its place the phrase "part 812".

■ 3. Add § 56.106 to subpart A to read as follows:

§ 56.106 Registration.

(a) *Who must register?* Each IRB in the United States that reviews clinical investigations regulated by FDA under sections 505(i) or 520(g) of the act and each IRB in the United States that reviews clinical investigations that are intended to support applications for research or marketing permits for FDA-regulated products must register at a site maintained by the Department of Health and Human Services (HHS). (A research permit under section 505(i) of the act is usually known as an investigational new drug application (IND), while a research permit under section 520(g) of

the act is usually known as an investigational device exemption (IDE).) An individual authorized to act on the IRB's behalf must submit the registration information. All other IRBs may register voluntarily.

(b) *What information must an IRB register?* Each IRB must provide the following information:

(1) The name, mailing address, and street address (if different from the mailing address) of the institution operating the IRB and the name, mailing address, phone number, facsimile number, and electronic mail address of the senior officer of that institution who is responsible for overseeing activities performed by the IRB;

(2) The IRB's name, mailing address, street address (if different from the mailing address), phone number, facsimile number, and electronic mail address; each IRB chairperson's name, phone number, and electronic mail address; and the name, mailing address, phone number, facsimile number, and electronic mail address of the contact person providing the registration information.

(3) The approximate number of active protocols involving FDA-regulated products reviewed. For purposes of this rule, an "active protocol" is any protocol for which an IRB conducted an initial review or a continuing review at a convened meeting or under an expedited review procedure during the preceding 12 months; and

(4) A description of the types of FDA-regulated products (such as biological products, color additives, food additives, human drugs, or medical devices) involved in the protocols that the IRB reviews.

(c) *When must an IRB register?* Each IRB must submit an initial registration. The initial registration must occur before the IRB begins to review a clinical investigation described in paragraph (a) of this section. Each IRB must renew its registration every 3 years. IRB registration becomes effective after review and acceptance by HHS.

(d) *Where can an IRB register?* Each IRB may register electronically through <http://ohrp.cit.nih.gov/efile>. If an IRB lacks the ability to register electronically, it must send its

registration information, in writing, to the Good Clinical Practice Program (HF-34), Office of Science and Health Coordination, Food and Drug Administration, 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857.

(e) *How does an IRB revise its registration information?* If an IRB's contact or chair person information changes, the IRB must revise its registration information by submitting any changes in that information within 90 days of the change. An IRB's decision to review new types of FDA-regulated products (such as a decision to review studies pertaining to food additives whereas the IRB previously reviewed studies pertaining to drug products), or to discontinue reviewing clinical investigations regulated by FDA is a change that must be reported within 30 days of the change. An IRB's decision to disband is a change that must be reported within 30 days of permanent cessation of the IRB's review of research. All other information changes may be reported when the IRB renews its registration. The revised information must be sent to FDA either electronically or in writing in accordance with paragraph (d) of this section.

Dated: January 7, 2009.

Jeffrey Shuren,
Associate Commissioner for Policy and Planning.
[FR Doc. E9-682 Filed 1-14-09; 8:45 am]
BILLING CODE 4160-01-S

DEPARTMENT OF STATE

22 CFR Part 42

[Public Notice: 6457]

RIN 1400-AB84

Visas: Documentation of Immigrants Under the Immigration and Nationality Act, as Amended: Electronic Petition for Diversity Immigrant Status

AGENCY: State Department.
ACTION: Final rule.

SUMMARY: This rule makes final an interim rule published in the *Federal Register* on August 18, 2003, amending the Department's regulations pertaining to the manner in which aliens may petition for the opportunity to participate in the Diversity Visa Program. The rule changed the standard mail-in system previously used to an entirely electronic system for the purpose of making the process less prone to fraud, improve efficiency and significantly reduce the processing costs to the Government.

DATES: *Effective Date:* This rule is effective on January 15, 2009.

FOR FURTHER INFORMATION CONTACT: Lauren Prosnik, Legislation and Regulations Division, Visa Services, Department of State, Washington, DC 20520-0106, (202) 663-1202, e-mail (prosnikla@state.gov).

SUPPLEMENTARY INFORMATION:

Why is the Department promulgating this rule?

The Department published an interim rule, Public Notice 4446 at 68 FR 49353, Aug. 18, 2003, with a request for comments. The comment period expired on October 17, 2003. No public comments were received during the comment period.

What did the rule do?

The rule amended the Department's regulations at 22 CFR 42.33 to establish an entirely electronic system utilizing a specifically designated Internet Web site, by which aliens can petition for the opportunity to participate in the Diversity Visa Program.

Why was the petitioning process changed?

There are three main benefits to changing the mail-in process to an electronic format. First, it helps eliminate multiple applications, prohibited under INA Section 204(a)(1)(I). Secondly, it greatly reduces the cost of administering the system. Finally, it benefits the petitioners by immediately notifying them of the receipt of the petition, impossible under the mail-in system.

PART 42—VISAS: DOCUMENTATION OF IMMIGRANTS UNDER THE IMMIGRATION AND NATIONALITY ACT, AS AMENDED

■ Accordingly, the interim rule amending 22 CFR part 42 which was published at 68 FR 49353 on August 18, 2003, is adopted as final without change.

Dated: January 2, 2009.

Janice L. Jacobs,
Assistant Secretary for Consular Affairs,
Department of State.
[FR Doc. E9-698 Filed 1-14-09; 8:45 am]
BILLING CODE 4710-06-P

DEPARTMENT OF HOUSING AND URBAN DEVELOPMENT

24 CFR Parts 203 and 3500

[Docket No. FR-5180-F-04]

RIN 2502-AI61

Real Estate Settlement Procedures Act (RESPA): Rule To Simplify and Improve the Process of Obtaining Mortgages and Reduce Consumer Settlement Costs; Deferred Applicability Date for the Revised Definition of "Required Use"

AGENCY: Office of the Assistant Secretary for Housing-Federal Housing Commissioner, HUD.

ACTION: Final rule.

SUMMARY: This final rule delays the effective date of the definition of "required use" as revised by HUD's November 17, 2008, final rule amending its RESPA regulations. The November 17, 2008, final rule provides that the revised definition is applicable commencing January 16, 2009, the effective date of the final rule. As a result of recently initiated litigation, HUD has determined to delay the effective date of the revised definition of "Required use" until April 16, 2009.

DATES: This correction is effective January 16, 2009. The definition of "Required use" in § 3500.2, as revised by HUD's final rule published on November 17, 2008, at 73 FR 68204, is delayed until April 16, 2009.

FOR FURTHER INFORMATION CONTACT: Ivy Jackson, Director, or Barton Shapiro, Deputy Director, Office of RESPA and Interstate Land Sales, Office of Housing, Department of Housing and Urban Development, 451 7th Street, SW., Room 9158, Washington, DC 20410-8000; telephone 202-708-0502 (this is not a toll-free telephone number). Persons with hearing or speech impairments may access this number through TTY by calling the toll-free Federal Information Relay Service at 800-877-8339.

SUPPLEMENTARY INFORMATION: On November 17, 2008 (73 FR 68204), HUD published a final rule amending its regulations to further the purposes of the Real Estate Settlement Procedures Act (12 U.S.C. 2601-2617) by requiring more timely and effective disclosures related to mortgage settlement costs for federally related mortgage loans to consumers. The final rule followed publication of a March 14, 2008, proposed rule (73 FR 14030) and made changes in response to public comment and in further consideration of certain issues by HUD. Additional information

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究班

分担研究報告書

治験審査委員の適格基準に関する研究

研究分担者：藤原康弘（国立がんセンター中央病院臨床試験・治療開発部 部長）

研究要旨

治験審査委員会における審査委員をより適切に選択するための適格基準の作成を目的として、より具体的な基準について、海外の Institutional Review Board(IRB)における審査委員の選択基準を調べたが、具体的な基準は認められなかった。現状の治験審査委員会による倫理審査がより円滑に実施され、審査の質を担保するためには、今後、1)審査委員の利益相半(Conflict of Interest: COI)の開示、2)審査委員への教育システムの構築、および3)治験審査委員会事務局の機能強化をはかることが重要と考えられる。

A. 研究目的

世界医師会による生物医学研究の倫理に関する基本的文書であるヘルシンキ宣言(2008年)には、“医学の進歩は、最終的に人間を対象とする研究を要するものである”と示されている。予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上を目的として、ヒトを対象に臨床研究を行うことは医学の進歩のために避けることはできない。このため、臨床研究を行う際には、正しい知識を得るために、正しい方法で臨床研究が行われなければならないこと(臨床研究の科学性)、および少数の個人が他人あるいは社会の利益のために、研究の被験者として負担/リスクを背負わされること(搾取)に対する倫理的配慮が不可欠である。今までの歴史の中で人類は、非

倫理的な臨床研究(人体実験)を行ってきた。それらの反省の上に、臨床研究の倫理に関するガイドラインが提示されてきた。さらに、米国ではヒトを対象とした臨床研究に対して法的規制が行われている。

倫理審査委員会は、臨床研究における第三者による独立した審査を担っている。その審査委員は、対象となる臨床研究について、社会的・科学的価値、科学的妥当性、適正な被験者選択、適切なリスク・ベネフィットバランス、インフォームド・コンセント、および候補者および被験者の尊重の要件について、研究の科学性、および被験者に対する倫理的配慮等について、審査を行う。これらの審査委員は、研究分野の専門性や被験者保護など多様な視点から審査を行うことが要求される。

治験においては、第三者による独立した審査は、治験審査委員会が担う。治験審査委員会の構成要件は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（GCP、平成 20 年 2 月改正、厚生労働省令第 24 号）の運用について」（平成 20 年 10 月薬食審査発第 1001001 号）によれば、治験審査委員会の構成等について、次の様に記述されている。「治験審査委員会は、治験について倫理的、科学のおよび医学的・薬学的観点から審議および評価するのに必要な資格および経験を、委員会全体として保持できる適切な数の委員により構成するものとし、次に掲げる条件を全て満たしていること(第 28 条)。
1) 少なくとも 5 人の委員からなること。
2) 少なくとも委員の 1 人は、医学・歯学・薬学等の自然科学以外の領域に属していること。
3) 少なくとも委員 ((2) に定める委員を除く、) の 1 人は、実施医療機関および治験の実施に係わるその他の施設と関係を有していないこと。
4) 少なくとも委員 ((2) に定める委員を除く、) の 1 人は、治験審査委員会の設置者と関係を有していないこと。さらに、治験審査委員会は男女両性で構成されることが望ましい。」

これら GCP 省令では、治験審査委員会の審査委員の選択の基準について、明確な記載はなされていない。今回、治験審査委員会における審査委員をより適切に選択するための適格基準の作成を目的として、より具体的な基準について検討した。

B. 研究方法

海外 IRB の担当者に IRB 審査委員の選択基準について電子メールで回答を求めた。さらに、海外の研究倫理や IRB に関する教科

書における IRB 審査委員の選択基準の記述を検索した。

(倫理面への配慮)

本調査においては該当しない。

C. 研究結果

米国 Minnesota University Research Subjects' Protection Programs Executive Director Moira A Keane 氏により、以下の回答を得た。

審査委員の選択基準について明確な基準は存在せず。IRB に属する審査委員の推薦や人脈により新たな委員が選択されることが多いとのことであった。自然科学分野外の審査委員(いわゆる lay person など)の選択についても同様であるが、定年退職した医療従事者で時間的余裕のある者が IRB 委員に選択されることが多い。さらに、IRB 審査委員への業務に対する報酬について、IRB 会議に出席した場合、審査委員の所属部署に報酬が支払われるが、個人に直接支払われることはないとの回答を得た。また、IRB 審査委員に対する教育は、被験者保護局(OHRP)による web-training、大学の教育コースへの出席、および実地研修により実施されているとの回答を得た。

海外の臨床研究や IRB に関する教科書について、

・ Bankert EA, Amdur RJ. Institutional review board. Management and function. 2nd edition, Jones and Bartlett, 2006

・ Gallin JI, et al. Principles and practice of clinical research. Elsevier Science, 2002

・ Emanuel EJ, et al. The Oxford textbook of Clinical research ethics. Oxford, 2008

の IRB 審査委員に関する記述を検索したが、審査委員の選択基準に関する記述は認められなかった。

D. 考察

今回、治験審査委員会における審査委員をより適切に選択するための適格基準の作成を目的として、海外における IRB 審査委員の選択基準を検索したが、具体的な適格基準を見いだすことは出来なかった。

そこで、治験審査委員会における審査委員のより適切な選択を目的とした具体的な選択基準について考察した。

GCP 省令 第 28 条における「治験審査委員会は、治験について倫理的、科学および医学的・薬学的観点から審議および評価するのに必要な資格および経験を、委員会全体として保持できる適切な数の委員により構成するもの」という条件を担保する具体的な基準として、1) 専門領域に関する学位や専門医制度などの学会による認定資格を有していること、2) 治験実施に関与した経験を有すること、3) 臨床研究の倫理に関する教育を受けていること、などが挙げられる。

また、GCP 省令 第 28 条の「少なくとも委員の 1 人は、医学・歯学・薬学等の自然科学以外の領域に属していること」についての選択基準を設定することは困難であり、実際には、治験審査委員会の審査委員の推薦や人脈により選択されることが多いと予想されるが、医学的知識を持ち、さらに被験者の視点に立ち審査を行う必要があるため、審査委員に対する臨床研究の倫理、および審査に関する教育を繰り返し実施することが必要と考える。

なお、GCP 省令 第 28 条の「少なくとも委員の 1 人は、実施医療機関および治験の実施に係わるその他の施設と関係を有していないこと、少なくとも委員の 1 人は、治験審査委員会の設置者と関係を有していないこと。」を適切に満たすためには、審査委員の利益相半(COI)の開示を実施することが適切と考える。

治験審査委員会に提出される膨大な資料を閲覧し、科学的・倫理的審査を行うことは、審査委員にとって、大きな負担となる。このため、審査委員による審査の質を担保するために審査委員の意欲を保持することが必要である。その一つの方策として、審査業務に関する審査委員への報酬の支払い制度を検討する余地があると思われる。

治験審査委員会による倫理審査が円滑に実施され、審査の質を担保するためには、審査委員への教育業務、治験審査委員会での審議に必要な資料の準備、審査形式の調整（迅速や簡易審査など）、治験の審査の標準業務手順書の遵守状況の確認や各審査委員の審査内容の確認・調整などの業務を治験事務局が担う必要があると考える。

治験審査委員会における審査委員選択の具体的な適格基準を設定するよりも、現状の治験審査委員会において、より適切な倫理審査を実施するために、審査委員の COI の開示、審査委員への教育システムの構築、および治験審査委員会事務局の機能強化をはかることが重要と考えられる。

E. 結論

治験審査委員会における審査委員選択の適格基準を検討したが、米国においても具体的な基準は存在しなかった。現状の治験

審査委員会における適切な倫理審査の実施に向けて審査委員の COI の開示、審査委員への教育システムの構築、および治験審査委員会事務局の機能強化をはかることが重要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)

治験審査委員会のあるべき方向性に関する研究班

分担研究報告書

二段階審査の役割分担と効率化に関する研究

研究分担者：齊藤和幸（前：北陸大学薬学部 教授）
（現：(独) 医薬品医療機器総合機構 審査役）
研究協力者：石崎純子（金沢大学医薬保健研究域薬学系 准教授）
研究協力者：児玉庸夫（城西国際大学薬学部 教授）
研究協力者：花岡英紀（千葉大学医学部附属病院臨床試験部 部長）

研究要旨

平成 20 年 3 月に改正された医薬品の臨床試験の実施の基準（以下「GCP 省令」という。）において、治験審査委員会（以下「IRB」という。）に関する規定が大きく変更された。このうち、専門 IRB に関する規定については、平成 18 年に実施された GCP 省令改正においてすでに盛り込まれていたが、その運用には原則として治験実施医療機関に設置されている IRB の意見が影響していた。しかし、平成 20 年の GCP 省令改正により、IRB 設置者の対象が拡大したことから、治験実施医療機関 IRB と専門 IRB あるいは、いわゆる Central IRB と Local IRB のように複数（多くの場合は二つ）の IRB で審議することが想定されるようになり、このような複数段階（多くの場合は二段階、以下「二段階」とする。）による審査を実施する場合の役割分担や審議結果に由来する責任の所在、及び二段階審査を行っても治験進行の遅延を招かぬような効率的な審議プロセスの構築が必要となった。本分担研究では、この二段階審査における各 IRB の役割分担と効率化について、IRB 委員経験者、IRB 事務局経験者、GCP 調査に関する専門家を研究協力者として招聘し、二段階審査の概念の整理、IRB の責務（業務）内容の整理等を中心に効率的な二段階審査について検討を行った。分担研究者会議を経て、各 IRB の役割分担の決定は重要な作業であるが、それよりも先決事項として、どのような IRB を選択するかは実施予定の臨床試験の特性によって考慮しなければならないとの結論を得た。

A. 研究目的

IRB による二段階審査が実施された場合に、それぞれの IRB における役割を明確に

することにより、審査の迅速化が可能ではないか。また、その際にそれぞれの IRB の役割を曖昧にしておくと審議漏れ等を起こ

し、被験者の安全性を確保できなくなるとい
う問題が生じることが予想される。そ
こで、本分担研究では二段階審査を実施す
るにあたり、それぞれの IRB の役割及び考
え方を整理、検討することにより、審査の
迅速化・効率化に資すること、さらには被
験者の安全を確保することを目的とする。

B. 研究方法

治験の実施に際して開催されている IRB
の審議の現状を把握するため、現在 IRB 委
員あるいは IRB 事務局員として業務を行
っている研究者、及び医薬品副作用被害救
済・研究振興調査機構（現 独立行政法人
医薬品医療機器総合機構）において GCP 調
査の専門家として業務を行っていた研究者
を研究協力者として招聘し、検討会議を開
催した。

会議では、班研究申請書（写し）、第 14
回「治験のあり方に関する検討会」参考人
資料、平成 20 年 2 月 29 日公布改正 GCP 省
令新旧対照表、同日付厚生労働省医薬食品
局長通知（薬食発第 0229007）、平成 20 年 3
月 26 日付厚生労働省医薬食品局審査管
理課長通知（薬食審査発第 0326001）、そ
他の書籍等を参考資料として利用した。会
議の冒頭でこれら資料の概略について分担
研究者から説明した。

これらの資料を参考に、研究協力者は各
人の経験や考えから、複数の IRB で治験（以
下、「臨床試験」「臨床研究」と表記するの
が適切な場面もあるかもしれないが本報告
書では「治験」に統一して記載する）の審
議が実施される場合の役割分担及びその場
合における審査の効率化あるいは迅速化に
及ぼすと考えられる問題点、さらには IRB

の役割分担や審議の効率化など既に経験し
た事項等について議論し、整理した。

C. 研究結果と考察

1. 二段階審査の概念について

これまで GCP 省令で規定されていた、原
則として治験実施資料機関毎に IRB を設置
しなければならないという条文と、これか
ら議論する二段階審査の位置付けについて
整理した。

二段階審査には、①治験の全体を審議す
る IRB が存在するが、その IRB では審議し
きれない、あるいは他の専門的な IRB で審
議したほうがよいと考えられる場合に、当
該医療機関の IRB 以外の専門 IRB に審議を
依頼する場合（どちらの IRB も基本的に治
験実施医療機関に存在する必要はない）と、
②治験実施医療機関の IRB 以外の IRB（い
わゆる Central IRB）において、当該治験の
基本的事項について審議し、当該治験実施
医療機関の IRB（いわゆる Local IRB）では、
その施設固有の項目のみ（治験実施計画書
のうち個別の医療機関で対応する部分、あ
るいは個別の医療機関で発生した有害事象
の安全性評価等）を審議することとする場
合（Local IRB は治験実施医療機関に存在す
ることが望ましい）の、二種類の考え方が
存在すると考えられるので、これらを区別
して考える必要がある。

①の場合、専門 IRB の意見は治験実施医
療機関の長が「参考にするもの」であり、
決定事項ではない。また、②の場合、Central
IRB の意見は「決定事項」であり、たと
え各医療機関の Local IRB で審議していた
としても、各医療機関の長は Central IRB の
意見を基本的に取り入れなければならない。

従って、全体を審議する IRB と専門 IRB は横の関係であると考えられるが、Central IRB と Local IRB は縦の関係と考えるのが適当と考える。(図 1 概念図 参照)

そもそも平成 20 年 3 月の GCP 省令改正において、IRB 設置者の対象を拡大した際には、“大規模な医療機関においても IRB を設置する必要はない”という考えではなく、そのような大規模の医療機関においても当該医療機関 IRB の審議品目過多などの理由で IRB が十分に機能しない場合を想定して、他に設置されている IRB をいわゆる Central IRB と位置付けて利用することも可能であると整理していると考え。

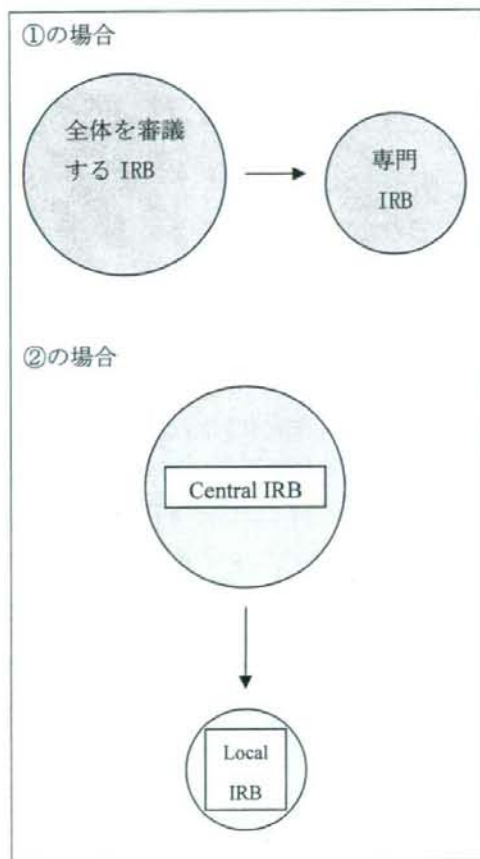


図 1 概念図

一方、米国の Johns Hopkins University や Duke University では、一つの医療機関に複数の IRB を設置しているが、審議品目が多いことから自らの医療機関で実施する治験以外の治験に対する IRB 業務は実施していない(できない)ということである。

有害事象の安全性評価は、当該有害事象が発生した医療機関の IRB で審査すべきであると考え一方で、専門 IRB の委員は特定治療域の有害事象には相当の知見を持っていると考えられる。このように考えると、専門 IRB は各種学会が設置することが最もリーズナブルではあるが、この場合には Conflict of Interest が問題となることが予想される。

2. 治験審査委員会の責務(業務)

IRB が実施すべき責務(業務)は GCP 省令において詳細に規定されている。(GCP 省令第 30 条、第 31 条、第 32 条、第 33 条)

IRB の委員は治験届の手続き等、臨床試験に関する法律や厚生労働省あるいは医薬品医療機器総合機構の具体的業務内容を把握しておらず、各 IRB の間あるいはまた、IRB 委員の間でも責務(業務)に対する認識に差が生じている。このため、規制当局による IRB への GCP 適合性実地調査を実施し、IRB 及び IRB 委員を啓発し、IRB の責務(業務)レベルを均一にする必要がある。

また、IRB が厳しい審査を行うと、治験依頼者(製薬企業)は当該医療機関における治験を回避する場合(いわゆる IRB shopping)が多々認められる。これは是正には英国における MREC と LREC の考え方が

参考になると考える。すなわち、各 IRB と規制当局が常に情報交換していることをあらかじめ世間に示すことで、治験依頼者のこのような行動は必ず規制当局の知るところとなることを認識させる必要がある。

さらに、治験責任医師の適格性の判断も IRB の重要な業務の一つである。

3. その他

1) 治験実施医療機関以外の IRB (以下「外部 IRB」という。) の利用

外部 IRB を利用した場合、特に SMO 等がかかわる治験の場合には、治験のスピードアップという点に注意が注がれ、被験者を守るという IRB の最も重要な業務が置き去りになる可能性が懸念されることから、本邦に存在するすべての IRB を規制当局が把握する必要がある。(IRB の登録制度の必要性)

2) 迅速審査と二段階審査

迅速審査という考え方と、二段階審査の考え方を混同しないように整理が必要である。また、複数段階の審査を実施することによる審議開始から治験実施までの期間延長が必ず発生することから、これらの時間的問題も考慮して治験計画を策定する必要がある。

3) IRB への査察(調査)の必要性

現在の GCP 適合性実地調査においても、治験実施医療機関の IRB 委員長へのヒアリング等は実施している。今後も IRB への GCP 適合性実地調査は必ず実施する必要がある。併せて、調査(査察)結果の取り扱い方法として、たとえば IRB の期限付き施

設認定の可能性等について、規制当局による検討が必要である。

4) IRB の情報公開

平成 20 年の GCP 省令改正により IRB 会議の記録の概要の公開が規定された。情報の公開状況によっては、以降の治験において治験依頼者が当該 IRB を敬遠する可能性もあり、情報公開の方法、タイミング、及び公開内容については今後更に検討が必要である。

D. 結論

二段階審査を実施する場合、治験実施医療機関の長はどのような IRB (組合せも含めて) を使用するかを予め決定する必要があり、その上で、それらの IRB の位置付けを決めなければならない。

全体を審議する IRB と専門分野について審議する IRB の組合せを選択した場合には、全体を審議する IRB は治験のほとんどすべてについて審議することとなり、専門的治療域等にかかる問題点については専門 IRB が審議することとなる。この場合、全体を審議する IRB で専門的分野について審議することも考えられるが、この組合せの場合は治験実施医療機関の長は専門 IRB の意見を“参考”とするものであり、いわゆる二重審査には相当せず、また審査の迅速化にも及ぼす影響はないかあっても僅かであると考えられる。むしろ、専門 IRB から提出された意見をどの程度反映するかという全体を審議する IRB での判断の問題になると考えられる。

一方、Central IRB と Local IRB の組合せを選択した場合には、各 IRB の役割分担を明確に分けておかなければならない。なぜ

なら、この場合には治験実施医療機関の長はCentral IRBの意見を基本的に受け入れなければならないからであり、もし、このCentral IRBの意見が治験実施医療機関になじまない結論であった場合には二重審査の問題が発生し、治験の迅速化に影響を及ぼすと考えられるからである。そして、IRBの役割分担を考える場合には、有害事象の評価及び治験実施計画書の審査については、必ずLocal IRBで行う必要があると考えられる。

従って、複数のIRBを効率的に利用する場合には、実施する治験の特性を的確に把握して、適切なIRBあるいはそれらの組合せを選択することが重要であることが示唆された。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録

なし

Ⅲ. 資 料

資 料

1. 治験審査委員会に関する情報の登録について（依頼）
(薬食審査発第1001013号)

治験副作用等の定期報告及び治験審査委員会の会議の記録の概要の作成等に関するQ
&Aについて 別紙・別添1 (事務連絡)

2. (案) 治験の依頼と本部中央治験審査委員会における審査について
伊藤澄信 (独) 国立病院機構本部・医療部研究課長
3. 治験審査委員会委員に求められる資質
栗原千絵子 (独) 放射線医学総合研究所
4. 倫理審査委員会の質の向上について
笹栗俊之 九州大学大学院 医学研究院 臨床薬理学分野・教授

薬食審査発第 1001013 号
平成 20 年 10 月 1 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

治験審査委員会に関する情報の登録について（依頼）

治験審査委員会への調査審議の依頼については、平成 20 年 2 月 29 日に公布された医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成 20 年厚生労働省令第 24 号）において、実施医療機関の長の判断により、適切な治験審査委員会を選択し、当該治験審査委員会に調査審議を依頼することができることとしたところです。

また、これに伴い、平成 21 年 4 月 1 日以降、治験審査委員会の設置者（以下「設置者」という。）は、治験審査委員会の手順書、委員名簿及び会議の記録の概要（以下「治験審査委員会の手順書等」という。）を公表することとしており、全ての設置者に公表への対応が求められます。

今般、治験審査委員会に関する情報について、治験関係者等が入手しやすい環境を充実するとともに、広く国民に周知されるよう、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）において、治験審査委員会の名称、設置者の名称、所在地及びホームページアドレスを登録することといたしました。

つきましては、治験審査委員会に関する情報について、積極的に機構ホームページに御登録いただけるよう、貴管下医療機関等に対して御周知いただきますよう御配慮願います。

なお、機構ホームページへの登録方法等については、下記の要領にてお願いいたします。

記

1. 登録事項について

設置者は、以下の内容を記載した文書（様式は自由）を作成し、機構審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

(1) 初回登録時

- ① 治験審査委員会の名称
- ② 設置者の名称（実施医療機関の長が設置者の場合には当該実施医療機関の長の氏名を、法人が設置者の場合には法人の名称及び代表者の氏名を記載すること。）
- ③ 設置者の住所（実施医療機関の長が設置者の場合には当該実施医療機関の所在地を、法人が設置者の場合には法人の主たる事務所の所在地を記載すること。）
- ④ 治験審査委員会の手順書等を掲載したホームページアドレス（当該治験審査委員会の手順書等をホームページで公表している場合に限る。）
ただし、一般の閲覧に供している場合には、閲覧場所を記載すること。
※ 治験審査委員会の手順書等を公表するホームページアドレスは、頻繁に変更されることがないものを登録することが望ましい。
- ⑤ 登録依頼担当者の氏名、所属及び電話番号・FAX番号
- ⑥ その他（特記事項があれば記載すること。）

(2) 登録事項の変更時

- ① 治験審査委員会の名称
- ② 変更内容
- ③ 変更年月日
- ④ 登録依頼担当者の氏名、所属及び電話番号・FAX番号
- ⑤ その他（特記事項があれば記載すること。）

2. 登録方法について

設置者は、次の(1)又は(2)のいずれかの方法で、機構審査マネジメント部審査企画課に提出すること。

(1) 電子メールの場合

info-irb@pmda.go.jp宛に、テキスト形式のファイルを添付して送付すること。

(2) 郵送の場合

〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-3-2 新霞が関ビル

(独) 医薬品医療機器総合機構審査マネジメント部審査企画課宛

なお、郵送の場合には、紙媒体に加え、必要事項を入力したテキスト形式のファイルを保存した電子媒体（フレキシブルディスク又はCD-R）1枚を併せて送付すること。

3. その他の留意事項について

本通知による治験審査委員会に関する情報の登録については、法令に基づき義務付けられているものではないが、治験関係者等が治験審査委員会に関する情報を入手しやすい環境を充実するとともに、広く国民に周知されるよう実施するものである。

事務連絡
平成21年2月5日

各都道府県衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

治験副作用等の定期報告及び治験審査委員会の会議の記録の概要の作成等
に関するQ&Aについて

薬事法（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）第80条の2第6項に基づく薬事法施行規則（昭和36年厚生省令第1号。以下「規則」という。）第273条第3項による治験副作用等の定期報告及び法第14条第3項等に基づく医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号。以下「GCP省令」という。）第28条第2項による治験審査委員会の会議の記録の概要の作成等については、薬事法施行規則の一部を改正する省令（平成20年厚生労働省令第25号。以下「一部改正規則」という。）及び医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令（平成20年厚生労働省令第24号。以下「改正GCP省令」という。）において改正され、「薬物に係る治験に関する副作用等の報告に係る薬事法施行規則の一部を改正する省令の施行等に関する留意事項について」（平成20年10月1日付け薬食審査発第1001005号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「定期報告通知」という。）、「「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日付け薬食審査発第1001001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「GCP運用通知」という。）等によりその取扱いを示しているところです。

今般、定期報告通知及びGCP運用通知に係るQ&Aを別添1のとおりとりまとめるとともに、治験副作用等の取扱いについて治験関係者等に理解を深めていただくため、一部改正規則及び改正GCP省令による改正後の治験副作用等症例の規制当局への報告事項並びに治験責任医師及び実施医療機関の長への

通知事項を別添2のとおりまとめましたので、貴管下関係業者、医療機関等に対し周知いただきますよう御配慮願います。

治験審査委員会（IRB）の会議の記録の概要のモデルについて

「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の一部を改正する省令」（平成20年厚生労働省令第24号）により、治験審査委員会の設置者は、治験審査委員会の会議の記録及びその概要を作成し、治験審査委員会の手順書、委員名簿とともに「会議の記録の概要」を公表することとされた。

また、「会議の記録の概要」の作成及び公表に当たり留意すべき事項については、「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日付け薬食審査発第1001001号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知。以下「GCP運用通知」という。）において示されたところである。

○ GCP運用通知（抜粋）

第28条〈第2項〉の6

6 治験審査委員会の設置者は、以下の（1）から（3）を踏まえて会議の記録の概要を作成すること。

なお、進行中の治験に関わる軽微な変更の迅速審査については、その結果を治験審査委員会へ報告することが手順書で規定されている場合には、会議の記録の概要を作成する必要はないこと。

（1）「会議の記録の概要」には、開催日時、開催場所、出席委員名、議題及び審議結果を含む主な議論の概要が含まれること。

（2）上記（1）の議題には、成分記号（一般名が付されている場合にはその名称を含む。）、治験依頼者名又は自ら治験を実施する者の氏名、開発の相及び対象疾患名（第Ⅲ相試験に限る。）が含まれること。

なお、議題の例としては、「〇〇〇株式会社の依頼による肺がん患者を対象としたABC-123（一般名）の第Ⅲ相試験」などが考えられること。

（3）上記（1）の審議結果を含む主な議論の概要については、単に審議結果のみを記載するのではなく、質疑、応答などの主な内容を簡潔に記載すること。

なお、特に議論がなかった場合には、審議結果のみ記載することで差し支えないこと。

第28条〈第3項〉の5

5 治験審査委員会の設置者は、治験依頼者又は自ら治験を実施する者（以下「治験依頼者等」という。）より、上記〈第2項〉6の会議の記録の概要に治験依頼者等の知的財産権を侵害する内容が含まれていないか事前に確認したい旨の求めがあった場合には、求めに応じるとともに、必要があればマスキングなどの措置を講じた上で公表すること。

本モデルは、GCP運用通知等に基づき、治験審査委員会の「会議の記録の概要」を作成する場合に必須となる記載事項を例示したものである。