

## 臨床研究に関する欧米の法制度調査

研究者名 富尾 淳<sup>1)</sup>、佐藤 元<sup>2)</sup>

1) 東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学

2) 国立保健医療科学院政策技術評価研究部

### 研究要旨

**目的：**臨床研究法の制定・施行に向けて、わが国の制度設計の参考とすべく、欧米諸国における臨床研究の法規制の現状について調査し、比較検討を行った。

**方法：**欧州連合（EU）およびその加盟国ならびに米国の臨床研究の規制に関する法制度および規制の現状について、関連法令、文献、資料を収集した。同時に、EU とその加盟国（ベルギー、ドイツ、フランス、オランダ、英国）関係当局および米国の規制当局の臨床研究規制担当者にヒアリングを行った。以上の情報をもとに、規制機関とその役割、法的規制の枠組み、倫理委員会と倫理審査、被験者保護、利益相反、臨床試験登録制度の観点から整理・分析した。日本の現状についても合わせて収集・整理を行い比較検討した。

**結果：**EU 臨床試験規則の施行に向けた取り組みや、米国のコモン・ルールの改正に代表されるように、被験者保護、研究の信頼性・透明性の確保の観点から規制強化を行いつつ、リスクに基づいた段階的な規制の設定などにより手続きの効率化を図り、研究の推進を目指す方向で制度改革が行われていた。臨床研究の規制・監視にかかる法制度は医薬品分野で進んでおり、欧州各国では EU 規則の施行に向けて国内実施体制を準備中である。また医療機器分野においてもその整備が進められている。

**結論：**国際的に整合性のとれた臨床研究ガバナンスの推進のためには、今後とも国内外の情勢に留意しつつ、法令・規制のあり方を検討する必要がある。

### A.研究目的

わが国では臨床研究法の制定・施行が見込まれており、薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究、製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対しては、厚生労働省へ研究計画等の報告義務、実施基準の遵守義務等が生じる見通しである。しかし、現時点では報告すべき事項や実施基準の内容は確定していない。それらの検討時に参考とすべき海外での法規制の現況、情報公開の運用状況についても、欧州連合（EU）、米国の一部以外は明らかになっていない。

本研究では、欧米諸国における臨床研究の法規制の現状について調査した。

### B.研究方法

EU およびその加盟国（ベルギー、ドイツ、フランス、オランダ、英国）ならびに米国の臨床研

究の規制に関する法制度および規制の現状について、関連法令、文献、資料を収集した。同時に、これらの国、地域における臨床研究の規制当局および関連する行政機関の担当者にヒアリングを行い、各国・地域の現状と課題について聴取した。ヒアリング対応者の所属機関の一覧を表 1 に示す。

以上の方法により収集・聴取した内容を以下の項目について国別に情報を整理・分析した。なお、日本の現状についても合わせて収集・整理を行い比較検討した。

- (1) 規制機関とその役割
- (2) 法的規制の枠組み
- (3) 倫理委員会と倫理審査
- (4) 被験者保護

インフォームド・コンセント、  
プライバシーの保護、  
安全性報告、  
補償制度、など

(5) 利益相反

国・地域	機関名
欧州連合 (EU)	欧州委員会 保健衛生・食品安全総局 (DG-SANTE) 欧州医薬品庁 (EMA)
ベルギー	連邦医薬品局 (FAMHP)
ドイツ	パウル・エールリヒ研究所 (PEI) 連邦医薬品医療機器研究所 (BfArM)
フランス	国立医薬品・医療用品安全管理機構 (ANSM) フランス保健省
オランダ	医療監察局 (IGZ) 人を対象とする研究中央委員会 (CCMO)
英国	医薬品・医療製品規制庁 (MHRA) 医療研究機構 (HRA) 英国保健省 Nuffield 生命倫理委員会
米国	国立衛生研究所 (NIH) 被験者保護局 (OHRP) 研究公正局 (ORI) 食品医薬品局 (FDA)

(6) 臨床試験登録制度

表 1. ヒアリング実施機関一覧

(倫理面への配慮)

当研究において、個人データ等を扱っていないので倫理面への配慮は必要ない。

C.研究結果

以下、国(地域)別に臨床研究に関する規制の現状について報告する。

1. 欧州連合 (EU)

(1) 規制機関とその役割

EU では行政執行機関である欧州委員会 (European Commission) が臨床研究に関する法規制の主要な役割を担う。欧州委員会は管轄する分野に応じて総局 (Directorates-General, DG) が設置され、法案提出、政策の遂行・運営、加盟国の法遵守の監視などの権限を有する。欧州委員会が策定した法案は EU 理事会と欧州議会での議論を経て採決される。

臨床研究については、医薬品等については保健衛生・食品安全総局 (Health and Food Safety, DG-SANTE)、医療機器については域内市場・産業・起業・中小企業総局 (Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs DG-GROWTH) がそれぞれ所管する。また、医薬品については専門機関として欧州医薬品庁 (European Medicines Agency EMA) が設置され、EU 内で使用される医薬品の科学的評価、監督、安全性モニタリングの他、加盟国における GCP、GLP、GMP などの基準の遵守状況の査察、医薬品の臨床試験データベース EU Clinical Trial Register (EU-CTR) の管理運営を行っている。臨床試験の承認などの規制当局としての機能は各加盟国に委ねられている。

(2) 法的規制の枠組み

EU における臨床研究は、医薬品や医療機器など対象とする製品により異なる法令が定められている。EU 法には「規則 (Regulation)」(加盟国の法令を統一するために制定される法律。加盟国に直接の効力を持ち、各加盟国の国内法を必要としないもの) と「指令 (Directive)」(加盟国に一定の判断権限を与えた上で、加盟国が協調して実施すべき枠組みを提供する法律。各加盟国は指令の内容を国内法に置き換える必要がある。したがって、各加盟国の法令が完全に一致することはない) が存在する。現行では、医薬品、医療機器ともに「指令」が施行され、各加盟国は指令の内容を国内法に置き換えて規制を行っている。しかし、医薬品については 2014 年に「規則」が採択され (2018 年 10 月に施行予定)、医療機器についても 2017 年前半に「規則」が採択される予定であり、EU における臨床研究に関する規制の枠組みは大きな転換点を迎えている。医薬品、医療機器を用いた臨床研究の関係法令について以下に詳述する。なお、手術手技や行動療法など、医薬品や医療機器を用いない臨床研究は規制対象とはならない。

① 医薬品

EU における医薬品の臨床研究の規制に関する要件は臨床試験指令 (Directive 2001/20/EC) に規定されている。臨床試験指令は被験者保護と監視体制の調和を目指して施行されたもので、加盟国は同指令の内容を各国の法律、規則等に置き換えて施行している。規制対象となる臨床研究は 1 つ

以上の試験医薬品 (investigational medicinal products IMPs) を使用した臨床試験 (clinical trials) すべてであり、市販承認の有無や試験の実施主体による限定はない。なお、非介入研究 (non-interventional trials) については規制の対象外である。EU における医薬品の市販承認申請については、ヒトに用いる医薬品に関する指令 (Directive 2001/83/EC) に規定されているが、その中で、欧州経済領域 (European Economic Area EEA) で実施される医薬品の臨床試験は臨床試験指令を遵守して実施することが求められている。臨床試験指令を加盟国に適用する際の GCP および GMP のガイドラインとして、GCP 指令 (Directive 2005/28/EC) および GMP 指令 (Directive 2003/94/EC) が定められている。

臨床試験指令については、各国が少しずつ異なる制度を設けたため加盟国間の規制の整合性が阻害され、複数国が関与する臨床試験の実施が困難であるとの指摘があった。この限界を解消し、より整合性のとれた制度を目指して、2014 年 4 月に加盟国に直接実効される臨床試験規則

(Regulation/536/2014) (仮訳参照) が採択された。同規則にはすでに施行されている GCP 指令 (Directive 2005/28/EC)、GMP 指令 (Directive 2003/94/EC) からも条項を取り入れているが、これらの指令も規則の施行にあたって規則として改正される予定である。

臨床試験規則の主な目的は規制、管理のプロセスを統一化し国際共同研究の活性化を図ることにあり、統一様式での臨床試験の申請・登録、臨床試験の承認手続きの共通化、有害事象 (Adverse Events, AE) 報告の集約化 (EudraVigilance に集約される)、介入のリスクに基づいたアプローチ (低介入試験 (low-intervention clinical trials) の設定により、承認およびモニタリングのプロセスを簡略化) などの特徴がある。すでに市販承認された薬剤のオフラベル使用、広告目的の研究についても臨床試験に該当する場合は同様に規制対象となるが、この場合も、多くは低介入試験として扱われ承認の手続きは簡略化されることになる。

なお、医薬品に関する EU の関連法令およびガイドラインは EudraLex という法令集として欧州委員会保健衛生・食品安全総局のウェブサイトにもまとめられており、Volume 10 に医薬品の臨床試

験の関係法令およびガイドラインの一覧が掲載されている (URL:

[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en))。2017 年 3 月現在で同サイトに掲載されている内容は現行の臨床試験指令に関連するものであるが、今後、臨床試験規則の施行に際してガイドライン等も改訂される予定である。臨床試験規則の施行に向けては、Clinical Trials Facilitation Group (CTFG) という加盟国の代表者で構成されるボランティア組織が構成され、加盟国間での準備状況の整合性を高めるべく活動を行っている。

## ②医療機器

医療機器に関する臨床研究は、医療機器指令 (Directive 93/42/EEC) により規制されるが、心臓ペースメーカー等については能動埋込型医療機器 (Active Implantable Medical Devices (AIMDD)) 指令 (Directive 90/385/EEC)、体外診断用医療機器 (In Vitro Diagnostic Medical Devices (IVDMD)) については体外診断用医療機器指令 (Directive 98/79/EC) により別途規制される。

医療機器は医療機器指令の Annex IX に規定されたルールにより、人体への侵襲の程度によりリスクの低い順にクラス I、クラス IIa、クラス IIb、クラス III の 4 階級に分類され、階級に応じて適合性評価のプロセスが異なる。クラス I では原則として製造業者による自己認証が認められているが、クラス IIa 以上は加盟国の規制当局が承認した認証機関 (Notified Body (2017 年 3 月現在、EU 全体で 58 機関)) が適合性評価を行う。適合性評価の結果、当該医療機器が指令の要件を満たしていると判断された場合は、製造業者が適合宣言書を作成し、同機器に CE マークを付けることができる。適合性評価のプロセスとして、安全性と有効性の観点から臨床評価 (Clinical Evaluation) が行われる。臨床評価は文献情報等様々な観点から実施され、すべての医療機器で臨床試験が必要となるわけではないが、クラス III および埋込型医療機器については原則として臨床試験を実施することが医療機器指令 Annex X 1.1a に規定されている。臨床試験を含む臨床評価の実施要件については、医療機器指令第 15 条および Annex VIII、X に規定があるほか、同指令の施行にあたってのガイドライン (下記) が発行さ

れている。

- 臨床評価ガイドライン（製造業者および認証機関向け）：Clinical evaluation: a guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42 and 90/385
- 加盟国の規制当局向けの臨床試験通知の評価ガイドライン：Guidance document Medical Devices - Clinical investigation, clinical evaluation - Guide for Competent Authorities in making an assessment of clinical investigation notification - MEDDEV 2.7/2
- 臨床試験の重大な有害事例報告のガイドライン：Guidance document - Clinical investigation, clinical evaluation - Clinical investigations: serious adverse event reporting - MEDDEV 2.7/3
- 臨床試験ガイドライン（製造業者および認証機関向け）：Guidance document Medical Devices - Clinical investigation, clinical evaluation - Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies - MEDDEV 2.7/4

医療機器についても、医薬品同様に EU レベルの規則の施行に向けて準備が進んでいる。2017 年度中には現行の医療機器指令と能動埋込型医療機器指令が医療機器規則（Medical Device Regulation）に、体外診断用医療機器指令が体外診断用医療機器規則（IVDMD Regulation）にそれぞれ改正され、採択から数年後に施行される予定である。本改正は、より高いレベルでの安全性の確保、EU 域内の医療機器の流通の整備、近年の医療機器の技術・性能面の進歩への適応などを目的としたものであり、医療機器の臨床試験に関する規制も強化される見込みである。

### （3）倫理委員会と倫理審査

EU の研究倫理に関する規定は、欧州評議会作成条約である、「生物学及び医学の応用に関する人権及び人間の尊厳の保護のための条約（人権及び生物学に関する条約 ETS No.164）」の 15-18 条により定められている。例えば、欧州委員会研究イノベーション総局は、研究・イノベーション資金助成プログラムである Horizon 2020 プログラムの申請者向けに研究倫理に関するガイドライン（Guidance: How to complete your ethics

self-assessment）を策定しているが、この中では人を対象とした研究について、ヘルシンキ宣言、人権および生物学に関する条約、および臨床試験規則の規定を遵守することが明記されている。

倫理委員会（Ethics committee）は、「各加盟国の法律に従ってその加盟国内で設置され、本規則の目的のために、非専門家、とりわけ患者又は患者団体の見解を考慮して意見を述べる権限を与えられた独立機関」として臨床試験規則に定義され、同 4 条に臨床試験について倫理委員会による審査と承認が必要であることが定められている。

倫理委員会が審査対象とすべき事項については、臨床試験指令第 6 条 3 項に試験の意義と重要性、リスクとベネフィットからみた試験の正当性、プロトコル、研究者および支援スタッフの適正、治験薬概要書、試験実施機関のクオリティ、インフォームド・コンセント、臨床試験による傷害や死亡に対する補償、研究者およびスポンサーの賠償責任保険、研究者や被験者が得る報酬や研究施設とスポンサーとの間の契約内容、被験者のリクルート方法などが挙げられているが、具体的な倫理委員会の機能や構成、審査プロセスについては、加盟国の責任で行われる。

倫理審査は各加盟国の倫理委員会において実施される。したがって、いずれかの国で承認された研究でも別の国では承認されない可能性もある。臨床試験規則では、臨床試験の承認までの期間を短く設定しているため、各加盟国では、倫理委員会と倫理審査に関する体制整備が急務となっている。

### （4）被験者保護

被験者保護については臨床試験規則第 5 章（第 28-35 条）に規定される。

#### <インフォームド・コンセント>

臨床試験規則第 29 条はインフォームド・コンセントの手続きの他、被験者に提供すべき情報の内容について下記のように規定している。

(a) 被験者又はその法定代理人がその情報によって以下の事項を理解することができる。

- (i) 臨床試験の性質、目的、利益、影響、リスク及び不便さ
- (ii) 自身の保護に関する被験者の権利及び保証、とりわけ参加を拒否する権利、並びに結果として損害を被ることなく、及び根拠を提供する必

要なしに臨床試験からいつでも離脱する権利

(iii) 臨床試験が実施される条件（臨床試験への被験者の予定参加期間を含む）

(iv) 考えうる代替治療（臨床試験への被験者の参加が打ち切られた場合のフォローアップ措置を含む）

(b) 非専門家にとっても分かりやすく、簡潔で、明確にして関連性があり、理解可能である。

(c) 関係加盟国の法律に従い適切な資格を有する治験チームのメンバーにより、事前のインタビューにおいて提供される。

(d) 第76条1項にいう適切な被害補償制度についての情報を含む。

(e) EU試験番号及び第6項に従った臨床試験結果の利用可能性についての情報を含む。

また、低介入の集団試験（cluster trials）については、一定の条件を満たす場合に限り簡略化した方法でインフォームド・コンセントを取得することができる（第30条）。この他、被験者が同意能力を欠く者（第31条）、未成年者（第32条）、妊婦または妊産婦（第33条）である場合、ならびに緊急を要する臨床試験（第35条）においてのインフォームド・コンセントの手続きについても定められている。

#### <プライバシーの保護>

肉体的及び精神的な健全性、プライバシーならびにデータ保護指令（Directive 95/46/EC）に従った自身に関するデータの保護に対する被験者の権利が守られていることが、臨床試験規則第28条に定められている。プライバシー保護を規定する法的枠組みとしては、データ保護指令に替わるものとして一般データ保護規則（General Data Protection Regulation, Regulation 2016/679）が採択されており、2018年5月に施行される予定である。

#### <安全性報告>

臨床試験規則において、研究者からスポンサーへの有害事象（Adverse Events, AE）および重篤な有害事象（Serious Adverse Events, SAE）の報告（第41条）、スポンサーから欧州医薬品庁への予期せぬ重篤な副作用（Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions, SUSAR）の報告（第42条）などについて規定されている。スポンサーからの欧州医薬品庁への報告は遅滞なく電子的に行うこととされており、安全性情報のデータベ

ースを整備することが定められている。なお、安全性報告については同規則のAnnex IIIに報告項目等の詳細が掲載されている。

#### <補償制度>

加盟国は、被験者が当該臨床試験への参加に伴って被った損害（damage）に対し、補償制度を整備することが定められている（臨床試験規則第76条）。補償については保険またはそれと同等の方法で行い、スポンサーおよび研究者はこの制度を利用することとされている。また、低介入臨床試験で既存の補償制度の対象となっている場合には、上記の制度を追加適用すべきではないとされている。

#### （4）利益相反

利益相反（Conflict of Interest, COI）について、研究者およびスポンサーに対してのEUレベルの関係法規、管理指針は存在しない。ただし、倫理委員会の委員や規制当局の評価担当者等、臨床試験の評価に関与する者については、利益相反がなく、関与するスポンサー、試験実施施設、研究者、臨床試験への資金提供者と無関係であることと定められている（臨床試験規則第9条）。例えば欧州医薬品庁の専門委員については、競合する利害（Competing Interests）について金銭的な利害だけでなく、製薬企業との関係や研究者やスポンサーとの関係についても報告することが義務付けられており、個々の委員の情報がウェブサイトで公開されている（情報は毎年更新される）。

#### （5）臨床試験登録制度

臨床研究で使用する医薬品の情報については、人用および動物用薬品の認可手続きと監視、並びに医薬品庁の設立に関する規則（Regulation No.726/2004）第57条に定められるとおろすべて登録しなければならない。

医薬品の臨床試験については現行では、試験開始前にEU Clinical Trial Register (EU-CTR)に登録し、試験に固有に割り振られるEudra CT番号を取得ことが求められる。登録対象となる臨床試験は、1) EUまたはEEAで実施される成人を対象としたPhase 2-4の臨床試験のすべて、および2) EU内で実施される小児を対象とした臨床試験のすべて（小児臨床試験計画（PIP）参加研究、市販承認申請取得者（MAH）がスポンサーとなりEUで市販承認された医薬品を用いる小児の臨床試験は、EU外のものも含まれる）であ

る。スポンサーから申請された情報を、加盟国の規制当局が、許認可情報、倫理委員会の意見（結果のみで詳細は含まない）、試験終了時の情報を追記し、登録する。EU 以外で実施される臨床試験の情報は、責任企業／団体により提供される。試験の結果に関する情報は、スポンサーにより提供される。なお、非介入研究、および介入研究であっても、医療機器、手術法、行動療法など医薬品以外の臨床試験については、登録対象とならない。

臨床試験の登録内容は原則公開だが、患者情報など公開が免除されるものもある。販売に関する機密情報も公開の免除の対象になりうるが、社会的な必要性が上回る場合は公開されることもある。EU-CTR は WHO のプライマリレジストリとしても機能しており、登録された情報は WHO のデータベースに転載される。臨床試験規則の施行にあたっては、EU ポータルと呼ばれる、登録、申請、安全性報告などを一括するポータルサイトの運営が条件となっており、規則施行後は EU-CTR も EU ポータルに移行する。

医療機器のデータベースとして、European Databank on Medical Devices (EUDAMED) が医療機器指令の規定により設置され、製造業者や医療機器および承認に関する情報、監視手続きのデータの他、臨床試験のデータも登録される。EUDAMED は一般公開されておらず、加盟国の医療機器の規制当局と欧州委員会の管轄部門のみがアクセス可能となっている。

## 2. ベルギー

### (1) 規制機関とその役割

ベルギーの規制当局は連邦医薬品庁 (Federal Agency for Medicines and Health Products, FAMHP) であり、医薬品および医療機器の品質、安全性、効果について監督する。研究開発 (R&D) 部門が医薬品および医療機器の臨床研究の承認、モニタリングを担当する。EU 臨床試験規則施行後は第 83 条に規定される加盟国のコンタクトポイントとなる。

### (2) 法的規制の枠組み

EU 臨床試験指令 (2001/20) を国内法に取り入れた Law dated 7th May 2004 が主要な法令である。Royal Decree dated 30th June 2004 が医薬品を用いた臨床試験に関する施行規則に相当す

る。非介入研究は対象外であり、市販承認目的の有無による規制の違いはない。未承認薬の使用は臨床試験の範囲内で行われることが多い (Royal Decree of 25 April 2014 amending the Royal Decree of 14 December 2006)。

ベルギーでは臨床試験規則の施行を見据えて、Law dated 7th May 2004 の改正案が策定されているが、その施行に先立ち、法体系はそのまま、臨床試験規則施行後の運用を試行するパイロットプロジェクトが実施されている。これにより、所轄当局の審査と倫理委員会の審査が平行して独立に実施され、最終的には国としての「1つの意見」としてまとめられる。

医療機器の臨床研究については、EU 医療機器指令を国内法に取り入れた Royal Decree dated 18th March 1999 などにより規定される。CE マーク未取得の医療機器を用いる場合または CE マーク取得済みの医療機器を別の用途で用いる場合は、FAMHP への届出が必要である。クラス III またはクラス IIa, IIb で埋込型の機器や侵襲が長期に及ぶ機器は、試験開始前に届出が必要である。

### (3) 倫理委員会と倫理審査

Law dated 7th May 2004 および、倫理委員会に関する規則である Royal Decree dated 4th April 2014 に規定される。医療機関や研究機関に倫理委員会が設置される。一定の基準を満たし、多施設共同研究の審査・承認を実施できる調整倫理委員会 (Coordinating ethics committees) と各研究施設に設置される一般の倫理委員会がある。この他に College と呼ばれる中央委員会が存在し、倫理委員会の認証および調整を行っている。中央委員会は、それ自体が臨床試験の倫理審査は行わないが、倫理委員会の構成員の利益相反マネジメントなどを行う。

研究者は規制当局と倫理委員会に別々に申請を提出し、それぞれが独立に審査される。臨床試験規則の施行後は、独立に判定しつつも最終的には国として1つに意見をまとめて報告する必要がある。規制機関と倫理委員会は情報共有する。スポンサーが規制機関に申請、研究者が倫理委員会に申請する。

EUR 施行後は、研究者の所属機関以外の機関の倫理委員会が審査することになる。現在、規制当局と倫理委員会が情報共有しているが、今後は College を通じて行うことになる可能

性がある。

#### (4) 被験者保護

<インフォームド・コンセント>

Law dated 7th May 2004 の 4 条-9 条に定められている。またインフォームド・コンセントのテンプレートが倫理委員会により作成されている

Circular 604。

<プライバシーの保護>

プライバシー法 (Privacy Act) により規制される。

<安全性報告>

AE 報告、SAE 報告が Law dated 7th May 2004 第 27 条、第 28 条にそれぞれ規定されており、SUSAR 報告については、Royal Decree dated 30th June 2004 第 IV 章第 6 条に、規制当局と倫理委員会に報告することが記載されている。

#### ⑤ 補償制度

研究開始前に賠償責任保険に加入することが Law dated 7th May 2004 第 29 条に規定されている。

#### (5) 利益相反

研究者とスポンサーの間の金銭的な協定については開示が必要であり、倫理審査の対象となる。EudraCT システムにより開示されるが、規制当局が積極的に公開することはない。臨床試験規則の施行後も、開示請求があれば開示することになる。倫理委員会の委員の利益相反の管理の必要性については、Law dated 7th May 2004 の第 11 条 2 に定められている。

#### (6) 臨床研究の登録

現行では、医薬品に関する臨床試験のみ EU-CTR に登録する。医療機器その他については登録制度はない。

### 3. ドイツ

#### (1) 規制機関とその役割

ドイツの臨床試験の規制当局は、パウル・エールリヒ研究所 (Paul-Ehrlich-Institut, PEI) と連邦医薬品医療機器研究所 (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) の 2 機関である。規制当局が 1 機関に統一されていないのは歴史的背景に由来するが、各機関の管轄は医薬品法 (Arzneimittelgesetz, AMG) により明確に規定されている。PEI は血清、ワクチン、血液製剤等を所管し、それ以外の医薬品、医療機器は BfArM が所管する。先端医療医薬品

(Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP) も種類に応じてこれらの機関が所管するが、食品や化粧品は管轄外である。

#### (2) 法的規制の枠組み

臨床試験を規制する法的枠組みは、医薬品と医療機器により大きく分けられる。医薬品の臨床試験は、医薬品を規定する AMG の第 6 章「臨床試験における被験者保護」(第 40 節-第 42b 節) に規定される。この他に、GCP の実施に関する GCP 規則 (GCP-Verordnung, GCP-V) が定められている。医療機器の臨床試験は医療機器法

(Medizinproduktegesetz, MPG) により規定され (第 19 節-第 24 節)、この他に医療機器臨床試験規則 (Medizinprodukte-Klinische Prüfungsverordnung, MPKPV) と医療資料情報機構規則 (Verordnung über das datenbankgestützte Informationssystem über Medizinprodukte des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information, DIMDIV) が定められている。また、個人情報の保護、データ管理については連邦データ保護法に定められている。医薬品や臨床機器を使用しない臨床研究は法的な規制の対象とはならないが、ドイツ医学会による「医師の行動規範」

((Muster-)Berufsordnung für die in Deutschland tätigen Ärztinnen und Ärzte (Stand 2015)) の第 15 条に研究に関する行動規範が定められている。なお、市販承認目的の有無、公的助成金の取得の有無は規制に影響しない。

ドイツでは、医薬品、医療機器ともに臨床試験の開始にあたって、倫理委員会の好意的な意見 (favorable opinion) と規制当局の承認が必要である (医薬品 : AMG 第 40 節 (1)、医療機器 : MPG 第 20 節 (1))。

#### (3) 倫理委員会と倫理審査

ドイツの倫理委員会は州レベルの規則で規定されている。現在、16 の州と大学病院に約 50 の倫理委員会が設置されている。現行では研究責任者の所属する州の倫理委員会が審査を担当しているが、今後は倫理委員会をランダムに振り分けられることになる。倫理審査の要件については、AMG 第 42 節、MPG 第 22 節に定められている。なお、倫理委員会の審査や手続きの整合性を高める目的で、連邦レベルの医療倫理委員会ワーキンググループが組織されており、定期的な意見交換等

が行なわれている。

#### (4) 被験者保護

##### <補償制度>

被験者保護については、ICH-E6に準拠する形でGCP-Vに定められている。また、損害補償については、被験者1名に対して500,000ユーロ以上の保険への締結が義務付けられておりAMG、MPGそれぞれに明記されている。

#### (5) 利益相反

臨床試験に従事する研究者の利益相反について、明確な法的な規定はない。上述の「医師の行動規範」の第15条(2)に研究結果を出版する際に、医師とスポンサーとの利害関係について開示することが定められているが、金額等の詳細な規定はない。また、倫理審査委員会の審査基準に含まれている場合もあると考えられるが、少なくとも連邦レベルでの統一された指針は作成されていない。

一方で倫理委員会の委員の利益相反の開示については、連邦レベルの規則が定められたが、未施行である。規制当局については、医薬品を所管する部門の職員は過去5年間の金銭的利益相反の開示が義務付けられているが、医療機器を所管する部門には同様の規定はない。

#### (6) 臨床試験登録制度

医薬品の臨床試験はEU-CTRへの登録が必要である。臨床試験に用いた医薬品情報に関する書類(API)の提出も必要だが、これについては、機密情報として内部で管理され、情報が他機関と共有あるいは一般公開されることはない。医療機器の臨床試験については、スポンサーが申請時にDIMDIデータベース(一般公開はされていない)に登録することが定められており、登録すると自動的にEUDAMEDにも登録される。この他にWHOのプライマリレジストリとして、Deutsche Register Klinischer Studien(DRKS)が存在するが、登録にあたっての法的な規制はない。

## 4. フランス

### (1) 規制機関とその役割

フランスの臨床試験の規制当局は、国立医薬品・医療用品安全管理機構(Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, ANSM)である。ANSMは、医薬品、医療機器、美容用品等の評価、試験、製造などに関

する決定、医薬品の販売許可の交付、医薬品等のリスク監視や医薬品のリスク・ベネフィット評価などを主な任務とする。

### (2) 法的規制の枠組み

フランスの臨床試験に関する法令は公衆衛生法典(Code de la Santé Public : CSP)第1部第1編第2章「生物医学研究(Recherches impliquant la personne humaine)」にまとまっている。フランスでは2011年の食欲抑制剤ベンフルオレックス(商品名Mediator)の副作用による薬害事件以降、臨床試験に対する規制が厳格となっており、被験者保護と薬物監視の強化の観点などから、2012年の改正法(loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine、通称ジャルデ法)に代表される大規模な法改正が実施され、2016年11月に施行されている。この法改正では規制対象となる「研究」が再定義され、これまでは主に介入研究のみが規制対象であったのに対して、現行では人が関わるあらゆる研究が対象となり、以下の3区分に分類し規制手続きの差別化をはかっている(第L.1121-1条)。

1. 通常の医療では正当化できない介入を伴う介入研究
2. 軽微なリスクおよび拘束しか伴わない介入研究(具体的なリストは保健大臣がデクレ(命令)により定める)
3. 実施する行為および使用する製品がすべて通常の使用の範囲内で行われ、リスクや拘束を伴わない非介入研究

なお、医薬品や医療機器等、使用する製品の種別や市販承認目的の有無によらず、同法が適用される。

上記1に該当する研究は、研究開始に先立って人保護委員会(倫理委員会に相当、後述)の好意的な意見(favorable opinion)と規制当局であるANSMの承認が必要となる。これに対して、上記2または3に該当する研究は、人保護委員会の好意的な意見を得られれば、規制当局への申請を行わずに研究を開始することができる(第L.1121-4条)。

### (3) 倫理委員会と倫理審査

フランスの倫理委員会は人保護委員会(Comité de Protection des Personnes, CPP)と呼ばれる。CPPは公法上の法人格を有する委員会であり、フ



ランス全国に約 40 の CPP が設置されている。今回の法改正では CPP の権限が強化され、法に規定されるすべての研究について CPP が審査を行うことになった。また、全国の CPP の連携・調整を行う取りまとめ機関として、全国レベルの委員会 (Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, CNR) が設置された。以前は CPP の管轄地域単位で審査が実施されていたが、現行では申請された研究プロトコルを CNR が各地の CPP にランダムに振り分けて審査を実施している。CPP が研究の妥当性について審査し意見を下すポイントについても、被験者保護、インフォームド・コンセント、複数の臨床試験への同時参加の禁止、ベネフィットとリスクおよび期待される結果から判断される研究の適切性、研究者の資質、被験者の参加報酬など、具体的な項目が挙げられている(第 L.1123-7 条)。

#### (4) 被験者保護

##### <インフォームド・コンセント>

第 L.1122-1 条に被験者に対する情報提供および同意の取得が規定されている。研究の目的、方法、期間、期待される結果、CPP の意見などの情報提供が上記のすべての研究区分に対して義務づけられている。一方、同意の取得については、区分 1 の研究では、情報提供後の書面による同意が必要とされるが、区分 2 の研究では同意のみ(書面は不要)が必要であり、区分 3 の研究では本人の反対がないことが必要(オプト・アウト方式)となっている。同条には、緊急の状況下で同意が得られない場合、被験者の同意能力が制限されている場合、未成年者の場合についても規定されている。

##### <プライバシーの保護>

被験者の個人情報保護についてはデータの保護に関する法律 (Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés) により規定される。なお、従来、研究に関する情報保護については「情報処理と自由に関する全国委員会 (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, CNIL)」により別に審議されていたが、現行では CPP が一括して審議する体制となっている。

##### <補償制度>

上記区分 1 および区分 2 の研究については、スポンサー(プロモーター)は臨床試験の開始前に

保険に加入することが義務付けられている。

#### (5) 利益相反

臨床研究における研究者の利益相反については、法令による明確な規定はないが、医療従事者の行動規範を規定する第 L.4113-6 条に、研究目的で企業等から資金援助を受ける場合の契約締結に関する要件が定められている。なお、CPP の委員については、利益相反について開示すべきことが、第 L.1123-1 条に定められている。

#### (6) 臨床試験登録制度

国レベルの臨床試験登録制度は存在しない。

### 5. オランダ

#### (1) 規制機関とその役割

保健省 (Ministry of Health, Welfare and Sport, VWS) 管轄の 3 つの独立機関が臨床研究の規制に関与している。

①人を対象とする研究中央委員会 (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek, CCMO) : 医薬品の臨床試験の規制当局だが、オランダでは他の欧州諸国と異なり倫理委員会

(METC) が臨床試験の安全性についても審査するため、規制当局としての機能は限定的である。CCMO の主な機能は、1) 倫理委員会の認証と監督、2) 倫理審査結果への異議申し立ての受付(倫理委員会の審査内容を評価し、必要に応じて再審査を行い CCMO として最終審査を下すこともある)、3) 特定の臨床試験の審査である。

②医療評価委員会 (Medical Evaluation Board, MEB) : 医薬品の市販承認および市販後の安全監視 (pharmacovigilance) を担当する。

③医療観察局 (Inspectie voor de Gezondheidszorg, IGZ) : 保健医療サービス全般の質の管理や関係機関の法令遵守に関する監督を行う。医薬品の臨床試験については規制当局である CCMO の法令遵守状況を監督する。また、CE マーク未取得の医療機器を扱う臨床試験の監督を行う。

#### (2) 法的規制の枠組み

EU 臨床試験指令の要件を国内法に取り込んだ医学研究(被験者)法 (Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen, WMO) が臨床研究を規定する主要法令である。臨床試験指令が医薬品の臨床試験に範囲を限定しているのに対して、WMO は Division 1,

Section 1.1 で臨床試験 clinical trial を「人が治療を受ける、または特定の行動手法に従うことを求められる医学研究」と定義しており、医薬品に限らずあらゆる臨床研究が規制の対象となる。質問紙などで状態を評価しその後のフォローアップを行うような研究も臨床研究として同法の対象となる。ただし、治療のみを意図して行われる行為は臨床研究とはみなされない（同 Section 1 の 2）。また、Population Screening Act および Embryo Act により規定される一部の臨床試験は同法の規制対象とならない。

医療機器については、医療機器法（Wet op de medische hulpmiddelen, WMH）と、同法に関連した医療機器規則（Besluit medische hulpmiddelen, BMH）により規制され、BMH の Section 13 に EU 医療機器指令（Directive 93/42/EEC）に準じた臨床試験の規定がある。販売承認が得られていない（CE マーク未取得、または CE マーク取得済みだが異なる用途で使用される）医療機器を扱う臨床試験を実施する場合は、製造業者は規制当局である IGZ に届け出る必要がある。また、研究者が承認されていない方法で医療機器を研究に使用することも禁じられている。

医療機器指令の Annex X の Section 2 に定められた目的以外で、CE マーク未取得の医療機器を提供することは禁じられている。そのため研究者主導で CE マーク未取得の医療機器を用いた研究を遂行することはできない。

### （3）倫理委員会と倫理審査

CCMO による認証を受けた倫理委員会または CCMO のみが倫理審査を行うことができる

（2017 年 3 月現在 23 の倫理委員会が認証されている）。認証基準は WMO に規定される。全ての研究者は研究倫理に関するコースを受講し認証を得る必要がある。倫理委員会は申請された研究を審査し、その結果を CCMO に対して報告する。CCMO は倫理委員会に適切な専門家が揃っているか評価する。臨床研究を実施する研究者は、倫理委員会に所定の様式を提出し審査を受ける。この内容うち WHO のレジストリにより規定される 20 項目は公開される。ただし、公開は義務ではなく、研究者が拒否すれば公開されない。複数の施設で行われる研究の場合、代表となる 1 つの施設の倫理委員会の判断が他の施設においても適用

されるため、複数の倫理委員会で審査されることはない。倫理委員会の標準実施要領（SOP）が作成されており、各委員会の委員長は年に 2 回集まり、委員会間の整合性を高める試みがある。

倫理委員会の裁量権が強い反面、倫理委員会の構成により、不十分な審査で研究が認可されることがある。特に、医療機器に関する技術系の専門家が不足しているため、医療機器の研究の許認可が甘くなる可能性がある。

研究プロトコルや、インフォームド・コンセントを得る上での情報提供文書について、倫理委員会の判断を監視し必要に応じて IGZ が修正を求めることが可能である。

### （4）被験者保護

<インフォームド・コンセント>

WMO の Section 6 に被験者に提供すべき情報の内容および同意取得の方法などが規定されている。未成年は両親の署名が必要であり、12 歳以上は本人の署名も必要となる。同意の取得が困難な被験者の場合は配偶者、19 歳以上の子供、または法的に認められた親族が署名する。

<プライバシーの保護>

被験者のプライバシーを最大限尊重することが研究者の責務として WMO の Section 12 に定められている。また、臨床試験のデータ保護については個人データ保護法（Wet bescherming persoonsgegevens）に規定される。

<安全情報報告>

SUSAR および SAE はスポンサーから倫理委員会と CCMO に対して報告される。WMO の Section 13o から 13q に安全情報報告に関する研究者、スポンサー、ならびに関係当局の責務が規定されている。

<補償制度>

医学研究の被験者はすべて被験者用の保険に加入することが義務付けられている（WMO の Section 7 およびこれに関する規則に規定）。ただし、被験者に対してリスクがないと倫理委員会が判断した場合は、保険加入は免除される。医療機器については上記に加えて製造業者の保険加入が義務付けられている（BMH）。

### （5）利益相反

研究者の利益相反に関しては、臨床試験の申請書に含まれる履歴書および研究助成の情報等から評価する。申請書に過去 5 年間の利益相反に関

する項目があるが、詳細について記載は求められない。研究者とスポンサーの間の利益相反については、スポンサーの責任であり、審査の対象はならない。

CCMO および倫理委員会の委員は行動規範に従って利益相反について開示することが求められる。オランダ保健省の職員は 50 ユーロ以上の金品は受け取ることができない。

#### (6) 臨床試験登録制度

臨床研究を実施する研究者から倫理委員会に提出された様式に記載された内容は、国内のデータベースに登録される。この内容うち WHO のレジストリにより規定される 20 項目は公開される。ただし、公開は義務ではなく、研究者が拒否すれば公開されない。

医薬品に関する臨床研究については、CCMO を通じて EU-CTR に登録される。CCMO が管理運営する、ToetsingOnline というポータルサイトを通じて ABR フォームと呼ばれる申請書式をオンラインで入力し申請する(URL:

[https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo\\_web.nsf/CCMO.xsp?page=home](https://www.toetsingonline.nl/to/ccmo_web.nsf/CCMO.xsp?page=home))。医薬品の臨床試験の場合は、EU-CTR に登録するための XML ファイルも同時にアップロードする。この段階で全ての情報は CCMO のデータベースに登録されるが、公開はされない。その上で、WHO の定める 20 項目と臨床試験のサマリー、および倫理委員会の判定結果が CCMO-Register として公開される。試験結果も公開されるが、研究者が公開を拒否した場合は公開されない。

なお、オランダには WHO のプライマリレジストリとして、The Netherlands National Trial Register が存在するため、現行では、CCMO のレジストリの内容は WHO の ICTRP には提供されていない。また、研究者はプライマリレジストリと CCMO の両方に登録する必要がある。将来的に統合し、CCMO のレジストリをプライマリレジストリとする方向で議論が進んでいる。

EU 臨床試験規則の施行後は、該当する臨床試験については EU ポータルへの登録となる。その場合、オランダ国民へのオランダ語での情報提供に限界が生じるため、オランダ語で運用される国内のレジストリを存続する方向で検討されている。

## 6. 英国

### (1) 規制機関とその役割

医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) : 保健省の執行機関であり、MHRA 規制センター (Regulatory Centre)、臨床研究データリンク (Clinical Practice Research Datalink, CPRD)、国立生物製品基準規制機構 (National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC) の 3 組織で構成される (以下 MHRA 規制センターを MHRA とする)。MHRA はすべての医薬品、医療機器、血液製剤を所管する英国の規制当局であり、その 1 部門である臨床試験ユニット (Clinical Trials Unit, CTU) は医薬品の臨床試験申請の審査を行い臨床試験承認 (Clinical Trial Authorisation: CTA) を与えるほか、安全性情報の評価を行う。

### (2) 法的規制の枠組み

英国における臨床試験は、医薬品や医療機器など対象とする製品により異なる法令が定められている。医薬品の臨床試験を規制する法令は、EU 臨床試験指令 (Directive 2001/20/EC) を国内法に置き換えた臨床試験規則 (Medicines for Human Use (Clinical Trials) Regulations, Statutory Instrument No. 1031 (2004), Amendment (SI 2006/1928)) である。

すべての臨床試験 (下記の非介入研究を除く) は実施前に倫理委員会 (Ethics Committee) の好意的意見 (favourable opinion) が必要である。これに対して、非介入研究 (non-interventional trials) の場合は規制当局の承認の取得は不要だが、後述のように倫理審査は必要となる。非介入研究は販売承認を得た医薬品を使用する研究であり、かつ以下の (a) から (e) のすべてを満たすものと定義される (SI 2004/1031 の Part 1 の 2)。

(a) 医薬品は承認された条件にしたがって通常の方法で処方されること

(b) 特定の治療法への患者の割り付けが臨床試験のプロトコルに事前に定められていないこと

(c) 特定の医薬品を処方することの判断と患者を研究対象とすることの判断が独立であること

(d) 研究対象となる患者に対して、研究対象とする治療法の範囲内で通常実施されるもの

以外の診断またはモニタリングの処置を行わないこと

(e) 研究により発生したデータの分析は疫学的な手法を用いて行うこと

したがって、承認済みの医薬品の適用外使用の臨床試験は、臨床試験として事前の承認が必要となる。

医療機器については Medical Devices Regulations (2002), Medical Devices (Amendment) Regulations 2008 No 2936 により規制される。

(3) 倫理委員会と倫理審査

英国では臨床試験に限らず、当該研究が保健医療またはソーシャルケアの分野の「研究 (research)」に該当する場合は研究倫理委員会 (Research Ethics Committees, RECs) に申請し審査を経た上で承認(「好意的な意見」を得ること)が必要となる(なお、組織バンク(バイオバンク)または既存のデータベースを利用した研究については必ずしも必要とはならない。倫理委員会の承認が必要となる「研究」の範囲については、Integrated Research Application System (IRAS)のプロジェクト振り分け用質問2に一覧が掲載されている)。また、国民保健サービス

(NHS)の施設で研究を実施する場合は、当該施設の研究開発部門の管理承認(損害補償手続きを含む)を得る必要がある。

RECは、保健省の独立機関である医療研究機構(Health Research Authority, HRA)の認証を得て設置される。HRAは、審査プロセスの標準化に向けて、全国のREC(NHS内のREC、遺伝子治療諮問委員会(Gene Therapy Advisory Committee, GTAC)、イングランドソーシャルケア研究倫理委員会)を対象に標準実施要領(Standard Operating Procedures for Research Ethics Committees, REC SOPs)を作成している(報告書作成時の最新版はVersion 7.2 January 2017。なお、防衛省研究倫理委員会は別にSOPを作成しているが同様の内容である)。

倫理審査は、従来各研究機関等のRECが個別に実施していたが、イングランドでは2016年以降、IRASのポータルサイトを通じてHRAに電子申請する体制となった(HRA Approvalと呼ばれる)。これにより、倫理審査はイングランド国内で集約化され、NHSの研究開発部門の管理承

認も一括して得られるようになった。なお、本体制は、EU臨床試験規則の施行を見据えた臨床試験承認プロセスの統一化の第一歩としても位置づけられている。なお、医薬品の臨床試験を実施する場合は、HRAの承認だけでなく、上述のとおり規制当局であるMHRAの承認を別に得る必要がある。

(4) 被験者保護

<インフォームド・コンセント>

医薬品の臨床試験におけるインフォームド・コンセントについては、SI 2004/1031のSchedule 1に同意の要件が定められている。HRAは同規則に関するインフォームド・コンセントの解説文書「臨床試験におけるインフォームド・コンセント」を作成し、未成年者や同意取得が困難な成人に対するインフォームド・コンセントや緊急時のインフォームド・コンセントについての指針を示している。この他、同意文書および参加者情報シート(Participant Information Sheet, PIS)の作成について、HRAによるオンラインガイダンスが準備されており、同意文書やPISのサンプル書式も提供されている

(<http://www.hra-decisiontools.org.uk/consent/index.html>)

<プライバシーの保護>

個人が特定可能な臨床試験の記録については、データ保護法(Data Protection Act 1998)および秘密保持に関する法令の要件を遵守して保護すべきことが、SI 2004/1031のSchedule 1, Part 2に定められている。

<安全性報告>

SI 2004/1031 Part 5 医薬品安全性監視

(Pharmacovigilance)において、有害事象報告に関するスポンサーおよび研究者の責務が規定されている。ICH E2B 臨床安全データマネジメントに従って有害事象を報告する。英国ではeSUSARというオンラインシステムを通じてスポンサーはMHRAと倫理委員会に対してSUSARを報告する。ICH E2Fに従って年次の治験安全最新報告を提出する。一連の安全性報告については、MRC/DH joint project to codify good practice in publicly-funded UK clinical trials with medicinesにまとめられている。

<補償制度>

医薬品の臨床試験においては研究者またはス

ポンサーの過失を補償する保険または補償が要件とされており、倫理委員会の審査対象となる (SI 2004/1031 Section 15)。

#### (5) 利益相反マネジメント

SI 2004/1031 規則第 15 (5) によると、倫理委員会が考慮すべき項目として研究者と被験者に対する報酬や補償の金額等が挙げられており、倫理委員会への申請書に含めるべき項目として、研究責任者および個々の研究者の利益相反が挙げられている (SI 2004/1031 Schedule 3) が、報告内容の詳細については規定がない。IRAS の申請フォームでも利益相反の申告が必要だが、費目や金額等の詳細についての規定はない。

法的拘束力はないが、General Medical Council の医師を対象とした研究ガイダンス「Good Practice in Research」には、利益相反の開示義務や研究上の判断が利害関係により影響されてはならない旨について記載されている。また、国立研究倫理諮問委員会 (National Research Ethics Advisors' Panel, NREAP) により作成された倫理委員会向けの利益相反・競合利害のガイドライン (NREAP/04) では、「金銭的あるいはそれ以外の潜在的な競合利害 competing interest を認めたとしても、他に重大な倫理的問題がなければ、それだけで自動的に批判的意見

(unfavourable opinion) を出すべきではない」と推奨されている。その上で、倫理委員会のとりうる対応として、研究者の金銭的およびその他の利害関係の公開、研究管理やモニタリングの独立性の向上、利害関係の終結、重大な利益相反がある研究者のプロジェクトからの除外などが挙げられている。

#### (6) 臨床試験登録制度

臨床試験の登録について、英国独自のレジストリは存在せず、医薬品については EU-CTR に、医療機器については EUDAMED に登録される。

## 7. 米国

### (1) 規制機関とその役割

食品医薬品局 (US Food and Drug Administration, FDA) : 公衆衛生の保護および向上を目的とする保健福祉省所管の連邦政府機関であり、医薬品、生物製剤 (ワクチン、血液製剤等)、医療機器、化粧品を食品の規制を管轄する。根拠法は連邦食品・医薬品・化粧品法 (Federal

Food, Drug, and Cosmetic Act: FFDC) である。

### (2) 法的規制の枠組み

臨床研究に関する法令は、医薬品 (生物製剤を含む) を扱う研究と医療機器を扱う研究により大きく分けられる。また被験者保護を中心とする倫理委員会 (Institutional review board: IRB) の審査については、連邦政府機関による助成の有無により扱いが異なる。

#### ① 医薬品 (生物製剤を含む)

連邦規則集 (Code of Federal Regulations, CFR) Title 21 Part 312 (21 CFR 312) Investigational New Drug Applications (新薬臨床試験許可申請) : FDA の承認が得られていない生物製剤を含むすべての医薬品 (先進医薬品も含まれる) および FDA の承認が得られた医薬品の適応外使用については、研究の実施にあたり FDA の許可が必要となる。適応外使用については、一定の条件を満たす場合は IND が免除される (21 CFR 312.2)。この他、重篤かつ生命を脅かす疾患に対する医薬品については優先審査プロセスが規定されている (21 CFR 312.80 サブパート E)

#### ② 医療機器

### 21 CFR 812 Investigational Device Exemptions

(治験医療機器に対する一部規則の適用免除) : FDA の市販承認の有無によらずあらゆる医療機器を用いた臨床研究が規制対象となるが、診断機器の研究については免除される (21 CFR 812.2)

FDA が管轄する医薬品や医療機器を扱わない臨床試験 (例: 手術手技や認知行動療法などに関する臨床試験) は FDA による規制対象とはならないが、連邦政府の助成を受けた研究については、FDA の所管によらずコモン・ルール (後述) による規制対象となり、倫理委員会 (米国では Institutional Review Board, IRB) による審査が必須となる (後述)。

FDA が管轄する医薬品等も扱わず、連邦政府の助成も受けていない研究については、連邦レベルの規制対象とはならないが、州による規制の対象となることもある。ただし、連邦認証 (Federal wide Assurance FWA) を得た機関については、連邦政府の助成を受けていない研究を含むすべての研究に対してもコモン・ルールを適用することが可能である。現状では、約 1/3 の機関はすべての研究に対してコモン・ルールを適用している。

研究を目的としない診療行為に関しては、承認

された医薬品、医療機器については医師の裁量で使用可能である。臨床研究に用いられる場合は上記の法の規制対象となる。

21 CFR 312 サブパート D および 21 CFR 812 サブパート E にスポンサーと研究者の責務について規定されている。例えば、臨床試験遂行にあたり故意に規則遵守違反を行なった場合、規則違反を繰り返した場合には、FDA が管轄する医薬品等を用いた研究の実施資格が剥奪される。

規制当局ではないが、国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) は米国の臨床研究に対する主要な助成機関として、臨床研究の規制に関する様々な指針等を示している。2016年には、臨床研究の質の向上と効率化を目指して、臨床研究の管理改革 (Stewardship Reforms) を発表した。改革の内容には、NIH による臨床試験の研究助成を受ける研究者を対象とした GCP 教育や単一 IRB での倫理審査、臨床試験登録に関する法改正などが含まれており、2017年1月から実施されている (図1)。

- Policy on Good Clinical Practice Training for NIH Awardees Involved in NIH-funded Clinical Trials (NOT-OD-16-148)
- Policy on Funding Opportunity Announcements (FOA) for Clinical Trials (NOT-OD-16-147)
- Clinical Trials Registration and Results Information Submission (42 CFR 11)
- Final NIH Policy on the Use of a Single Institutional Review Board for Multi-Site Research (NOT-OD-16-094)
- NIH and FDA Request for Public Comment on Draft Clinical Trial Protocol Template for Phase 2 and 3 IND/IDE Studies (NOT-OD-16-043)

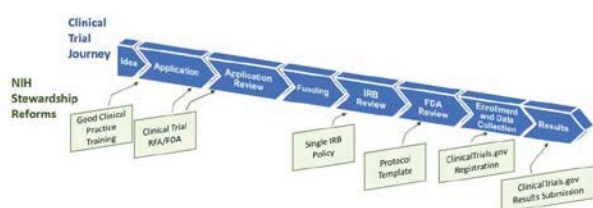


図1 Clinical trials journey and NIH stewardship reforms

<https://nexus.od.nih.gov/all/2016/09/16/clinical-trials-stewardship-and-transparency/>

### (3) 倫理委員会と倫理審査

研究倫理についてはコモン・ルール(45 CFR 46 サブパート A) により被験者保護の観点から規制され、保健福祉省被験者保護局 (Office for Human Research Protections, OHRP) が管轄機関となっている。コモン・ルールには倫理委員会 (Institutional Review Board IRB) の機能についても定められている。IRB の審査プロセスについては、連邦レベルでの統一された基準等は定められていないが、NIH は上述の Stewardship Reform の一環として、単一の IRB 審査に関する指針 (Single IRB Policy) を発表した。多施設臨床試験の倫理審査を単一の IRB で実施するための方針を示したものであり、多くの研究機関で活用されている。

また、研究施設の被験者保護の取り組みを強化し臨床研究の質の向上を目指す取り組みとして「被験者保護プログラム認証制度」が存在し、非営利団体である被験者保護プログラム認証協会 (The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc., AAHRPP) が施設の認証を行っている。施設の組織体制、IRB、研究者およびスタッフの各分野について認証基準が定められており、基準を満たした施設に対して AAHRPP 認証が与えられる。

なお、米国における IRB の審査は、上述の通り被験者保護の観点からの審査が中心となっており、研究者とスポンサーの間の利益相反については必ずしも審査の対象とならない。また、捏造、改ざん、剽窃などの研究不正については保健福祉省の研究公正局 (Office of Research Integrity ORI) が管轄し、42 CFR 93 (研究不正に関する連邦公衆衛生局指針 Public Health Service Policies on Research Misconduct) に従って、研究不正の査察や処分を行っている。なお、米国の大学をはじめとする研究機関では、副学部長クラスの教員が研究の公正性 (research integrity) を管理する担当者として指定されている場合が多い。

### (4) 被験者保護

被験者保護については 1991 年施行のコモン・ルール (45 CFR 46 サブパート A、2005 年最終改正) により規定されていたが、2017 年 1 月に

保健福祉省をはじめとする 16 の連邦機関により改正規則が制定され、2018 年に発効する。今回の主な改正点を以下に挙げる（全文の仮訳を別紙に示す）。

- 被験者に対して、研究参加によるリスクとベネフィットなどを含めた研究内容のよりよい理解を促し、さらに、十分に理解した上で参加の判断が可能となるような同意書の作成を求める
- 多施設研究における単一の IRB での審査を推進する
- 保存検体等の将来における研究利用について、研究参加時点での包括的な同意をもって可能とする（同意取得の免除について IRB の審査を受けてもよい。なお、個人が特定できない保存検体等についてはこれまで同様、同意は不要）
- リスクの低い研究に対する審査プロセスを簡略化する
- 進行中の研究における継続的な審査について、被験者保護の観点からその意義が小さいものについては不要とする
- 連邦政府の助成を受けた一部の臨床試験については、同意書をウェブサイト公開する  
今回の改正にあたっては、2015 年に原案が公開され、2,100 件以上のパブリックコメントが寄せられた。原案では、個人が特定できない保存検体等の研究利用における同意取得、連邦政府の助成を受けていない研究を含めた規制範囲の拡大、などの改正案が含まれていたが、最終版からは削除された。

#### （5）利益相反

研究に関する利益相反のマネジメントは、助成機関と研究機関により扱われる。NIH の研究助成をはじめとする公衆衛生局（US Public Health Service, PHS）の助成に申請する研究者および研究機関を対象に、Responsibility of Applicants for Promoting Objectivity in Research for which PHS Funding is Sought (42 CFR 50 サブパート F) and Responsible Prospective Contractors

(45 CFR 94)（金銭的利益相反規則 Financial COI regulations）の改訂版が 2011 年に発行され、金銭的利益相反の定義、研究者の開示、研究機関の管理、公開すべき情報、研究者のトレーニングなどについて定められている。この中で、金銭的

利益相反（FCOI）は当該助成の対象となる研究のデザイン、実施、報告において直接かつ重大な影響を及ぼしうる金銭的利益と定義される。また、重大な金銭的利益（significant financial interests, FSI）として、研究者本人（配偶者または扶養の子供を含む）が受け取った年間総額が 5,000 ドル以上の報酬（コンサルタント料、謝礼、執筆料など）や同当額の株や所有権の所有などが該当すると定められており、この基準に従って、研究機関は所属する研究者に対して利益相反の報告と管理が求められることになっている。

NIH の助成または研究開発契約の審査担当者についての COI の管理については、42 CFR 52h をもとにガイダンス（NIH Conflict of Interest Rules: Information for Reviewers of NIH Applications and R&D Contract Proposals）が作成されており、審査案件に関して COI がある場合は当該案件の審査委員になれないことが定められている。

この他、臨床研究とは直接関係ないが、2013 年に施行された Physician Payments Sunshine Act（サンシャイン法）では、製薬企業、医療機器製造業者などから医師または教育病院に対して支払われた 10 ドル以上の金品（旅費、研究費、プレゼント、講演料、食事等）および、当該企業の医師本人や家族の所有権（ownership interests）について、提供した企業に対して報告が義務付けられている。提供された内容は 2013 年以降毎年集計され一般公開されており、Center for Medicare and Medicaid Services（CMS）のウェブサイト <https://openpaymentsdata.cms.gov/> で、医師、教育病院、企業のそれぞれの単位で情報が検索できるようになっている。

#### （6）臨床試験登録制度

米国の臨床試験は、NIH の国立医学図書館（National Library of Medicine, NLM）が管理運営する ClinicalTrials.gov に登録される。FDA 改正法（FDA Amendment Act FDAAA）Section 801 により、スポンサーまたは研究代表者は、FDA が規制する医薬品、生物学的製剤および医療機器を用いた臨床試験について市販承認の有無にかかわらず ClinicalTrials.gov への登録が義務付けられている。またこれに遵守しない場合は、罰金のほか連邦政府による研究費助成の差し止めなどの罰則が設けられている。

臨床研究への参加を検討する患者にとって分かりやすい情報提供や臨床試験のデザインを強化し不毛な試験が繰り返されないようにすることなどを旨として、臨床試験の登録および結果情報の提出に関する規則が制定され2017年1月から施行された(42 CFR 11.22)。この改正に伴い、2017年1月18日以降に開始される臨床研究については、以下の項目をすべて満たす場合に ClinicalTrials.gov に登録することが明確に示された ([https://prinfo.clinicaltrials.gov/ACT\\_Checklist.pdf](https://prinfo.clinicaltrials.gov/ACT_Checklist.pdf) を参照)。

1. 介入研究である
2. FDA により規制される医薬品、生物学的製剤または医療機器の評価を行う
3. 医薬品または生物学的製剤のフェーズ1試験ではない。または、医療機器のフィジビリティ研究ではない。
4. 以下のいずれかに該当する
  - 少なくとも1つの研究施設が米国内(海外領土を含む)にある
  - FDA の IND 申請または IDE により実施される
  - 米国内(海外領土を含む)で製造され、米国外の国に研究目的で輸出された医薬品、生物学的製剤または医療機器の研究である

なお、ClinicalTrials.gov への臨床試験プロトコルの登録要件は1) IRB による承認を受けていること、および2) 国または地域の保健当局の規制に遵守していることであり、この要件を満たす場合は、上記の FDA の規制対象とならない臨床試験(例: 外科手術や行動介入などに関する臨床試験)についても登録が可能である。登録が完了すると NCT number と呼ばれる固有の番号が割り振られる。なお、ClinicalTrials.gov は米国のプライマリレジストリであり、登録された内容は WHO の ICTRP に提供される。

## 8. 日本

### (1) 規制機関とその役割

厚生労働省ならびに独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)が規制当局であり、医薬品医療機器法(薬機法)に規定される治験計画の届出及び治験中の副作用、不具合等報告の受付を行い、厚生労働省に報告する。

### (2) 法的規制の枠組み

日本において「臨床研究」は「臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)」において、「医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される次に掲げる医学系研究であって、人を対象とするもの」とされ、

- ① 介入を伴う研究であって、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関するもの
- ② 介入を伴う研究(①に該当するものを除く。)
- ③ 介入を伴わず、試料等を用いた研究であって、疫学研究(明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究をいう。)を含まないものと定義されてきた。その上で、治験(薬機法において規定される医薬品、医療機器及び体外診断用医薬品の製造販売の承認を目的とする臨床試験)に該当する場合に限り、薬機法およびGCP省令等の法的規制の対象となり、製造販売の承認を目的としない臨床試験については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(以前は上述の「臨床研究に関する倫理指針」)の対象として倫理審査委員会の対象とはなるものの、実施に際して法的な規制は存在しない。

ところが、近年社会的に問題となった研究不正の反省を踏まえて、2017年度4月には「臨床研究法」が制定され(1年後に施行予定)、治験以外の臨床試験も法的規制の対象となった。「臨床研究法案」では、「臨床研究」は「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究(治験に該当するものその他厚生労働省令で定めるものを除く)」と定義され(第2条)、さらに「薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究」と「製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究」については「特定臨床研究」として、厚生労働大臣が省令として定める「臨床研究実施基準」の遵守が義務付けられることになる。実質的には、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会による事前の審査が必須となり、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、



記録の保存等が義務付けられることになる。

なお、特定臨床研究に該当しない臨床研究については、臨床研究実施基準の遵守が努力義務となるが、法案の定義に該当しない医薬品等以外の臨床研究（手術手技や行動療法等）については現状では直接の規制対象とはならないが、法案の附則第2条に「政府は、この法律の施行後二年以内に、先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討を加え、その結果に基づき、法制上の措置その他の必要な措置を講ずるものとする」とあり、今後規制対象となる可能性がある。

### （3）倫理委員会と倫理審査

治験については「治験審査委員会」がGCP省令第4章第1節に定められているが、その他の臨床研究について審査する倫理委員会については「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」で「倫理審査委員会」の設置が規定されてはいるものの、法的な定めはない。ただし、「臨床研究法」においては、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の設置が規定されている。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」は個人情報保護法などの改正を受け、2017年2月28日に一部改正され同5月30日から施行される。倫理審査委員会には、倫理的観点及び科学的観点から、研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行い、文書により意見を述べる事が求められている。

なお、日本においては倫理委員会は施設単位で設置されており、認証制度、全国の倫理委員会の審査の質の標準化のための手順書は作成されていない。我が国では2014年に倫理審査委員会の認定制度を開始しているが、臨床研究新法の制定・施行にあたり、本制度は新しい認定制度に発展的に移行するものと考えられる。

### （4）被験者保護

治験の被験者については、インフォームド・コンセント、副作用報告、補償措置などについてGCP省令で法的に定められているが、治験以外の臨床研究については、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施することとなる。なお、臨床研究法施行時には特定臨床研究に対して被験者保護の各要件について臨床研究

実施基準に定められる見込みである。

プライバシーの保護については、個人情報保護法により規定される。なお、上述の通り同法改正に対応して「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」も改訂された。同指針第6章「個人情報等及び匿名加工情報」において、基本的責務、安全管理、個人情報の開示、および匿名加工情報の取扱いについて記載されており、今般新たに定義された「要配慮個人情報」の研究上の扱いについても指針が示されている。

### （5）利益相反

法令としては、GCP省令第32条第1項第2項ガイダンス2(6)において、その他治験審査委員会が必要と認める資料の例として、「利益相反に関する資料」が挙げられているが、利益相反の報告方法や内容に関しての言及はない。

ガイドラインとしては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に利益相反の管理に関する研究者等の責務が規定されているほか、利益相反に関連するものとして、日本製薬工業協会公表の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドラインについて」（製薬企業側のCOI管理）、「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest: COI）の管理に関する指針」（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定）、全国医学部長病院長会議による「COIマネジメントのガイドライン」などがある。

なお、「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest: COI）の管理に関する指針」では、「COIの管理については、各所属機関において、一定の基準を設定し、それを超える「経済的な利益関係」の報告を求めて管理することで差し支えない」とした上で、「一定の基準の目安」を費目と金額を含めて提示している。なお、本ガイドラインは、「公的研究である厚生労働科学研究」を対象としているが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス（平成29年3月8日改訂）」においても、利益相反の考え方の参考として挙げられており、厚生労働科学研究以外の研究においても同様の考え方で対応することが可能である。なお、「COIマネジメントのガイドライン」でも、開示基準や罰則の具体的な設定は、あくまでも各施設・機関が行う、枠組みのみを提唱している。

### （6）臨床試験登録制度

新規医薬品・医療機器の治験については、厚生労働省・PMDA への届出が薬機法および施行令により義務付けられており、これらの機関においては規制業務目的で治験のリストが作成・管理されている。基本的にこれらは非公開で運用される DB である。

これとは別に、以下の3機関が設置する臨床試験登録システムが運用され、国立保健医療科学院により登録情報の統合が行なわれている。①大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) : アカデミックな臨床研究を中心とした登録システム、②財団法人日本医薬情報センター (JAPIC) 臨床試験登録・公開システム「臨床試験情報」: 日本製薬工業協会が主導し、主に治験の情報公開を目的とする、③日本医師会治験促進センター (JMACCT) : 主に医師主導の治験と医療機器の治験の登録と開示を支援する

なお、これらシステムを運用・監視する UMIN-CTR、JAPIC、JMACCT、国立保健医療科学院および厚生労働省 (医政局研究開発振興課治験推進室) により、Japan Primary Registries Network (JPRN) が構成され、プライマリ・レジストリとして WHO の ICTRP に登録情報が送られている。

臨床試験の事前登録に関する法的な規制はないが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」により、介入を行う研究については、上記3機関が設置する公開データベースに、当該研究の概要をその実施に先立って登録し、研究計画書の変更及び研究の進捗に応じて適宜更新しなければならないこと、また、研究を終了したときは遅滞なく当該研究の結果を登録しなければならないことが定められている。ただし、「研究対象者等及びその関係者の人権又は研究者等及びその関係者の権利利益の保護のため非公開とすることが必要な内容として、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可したものについては、この限りでない」とされており、事前登録が求められない場合もある。

#### D. 考察

EU および主要加盟国、米国、日本の臨床研究に関する法制度の現状について、最近の動向を踏まえて調査を行った。以下、臨床研究法施行後の

日本の体制を視野に入れて、法的規制の枠組み、倫理委員会・倫理審査制度、被験者保護、研究の透明性の点から考察する。

#### <法的規制の枠組み>

EU では臨床試験規則の施行、さらに医療機器規則の採択等に向けて、今後数年間にかけて法的枠組みが大きく変化し、これに合わせて臨床研究に関するデータベースなどのシステムや、倫理委員会や規制当局の組織構造や機能も大きく変わろうとしている。一連の変化は、被験者保護、臨床研究の信頼性・透明性を確保するための規制の強化を行いつつ、リスクに基づいた段階的な規制や、審査体制の集約化など、手続きの効率化も目指すものである。米国の改定も概ね同様の方向性で行なわれている。

欧州では、欧州委員会の法規制に準じて、医薬品と医療機器で異なる法令が定められている国が大部分であるが、フランスではすべての臨床研究が1つの法令により規定される。米国は FDA 管轄する製品の扱いと、連邦機関の研究助成の有無により規制対象となる研究が規定される。市販承認の有無により規制が異なるのは日本のみであり、臨床研究法案による規制範囲の拡大により、欧米諸国の法的枠組みにより近いものになると考えられる。なお、手術手技や行動療法など、医薬品や医療機器に該当しない臨床試験については、各国とも倫理審査の対象とはしているが、規制当局によって扱われることはない。技術の進歩により、これまでの枠組みでカバーできない医療的な介入を行う研究が増えてくることも予想されるため、規制対象の設定については今後も検討が必要だと考えられる。

#### <倫理委員会と倫理審査>

倫理委員会の機能については、欧州、米国ともに審査プロセスの標準化、あるいは多施設共同研究における審査の一本化に向けて体制を整備している。例えばフランス、ドイツなど、倫理委員会の地域的な独立性が高かった国々でも、整合性を高めて国レベルでより標準化された審査体制の整備を進めている。より集約化された例として英国 (イングランド) のすべての臨床研究の審査・承認を一本化した HRA の審査システムがあるが、英国では大多数の医療機関や大学病院をはじめとする医学研究機関が NHS の管轄であるためこのような集約化が行いやすい環境にあると

考えられる。また、オランダ（CCMO）の例に見られるように、臨床研究の倫理審査を国レベルで管理・運営する取り組みは画期的である。

集約化が進む一方で倫理委員会の審査対象となる範囲も拡大することになるため、倫理委員会の委員には多分野の専門性が求められるなど課題もある。また、臨床試験規則では倫理委員会のあり方や審査プロセスの詳細については、加盟国の社会的文化的背景の違いを尊重し、施行後も加盟国の裁量に委ねられる部分が多い。そのため、加盟国間での審査プロセスの整合性が今後の課題となる。

日本では、臨床研究法の施行により、従来の治験審査委員会に加えて、認定臨床研究倫理委員会が設置されることになるが、これらの委員会の質の確保、各施設の倫理委員会の集約化や機能分担について検討が必要になると考えられる。国レベルの倫理委員会の SOP の策定や認証制度の導入などもこれらの課題を解決する上での選択肢となりうるだろう。

#### <被験者保護>

被験者保護については、EU、米国とも総じて被験者保護を強化する方向に変化している。EU では薬害事件や医療機器による健康被害を契機に、規制対象となる研究範囲の拡大や、リスクの高い医療機器の承認における臨床試験の義務化などの対応がとられている。この点では日本において、特定臨床研究に対する規制範囲の拡大は欧米諸国と同調する流れであるといえる。

インフォームド・コンセントの手続きについても、米国のコモン・ルールでも、被験者がより理解しやすい情報提供が求められるなど、被験者の立場を重視した改正が行われている。その一方で、研究のリスクに応じた、承認プロセスや監視の簡略化が各国で採用されている。臨床試験の推進に向けた効率的な取り組みであり、また、被験者の負担も軽減する可能性も指摘されているが、より適切な規制のあり方に向けて今後引き続き検討が必要だと考えられる。

#### <研究の透明性>

利益相反については、日本および米国では、研究者およびスポンサーの利益相反についての指針が策定され、倫理委員会における審査対象項目とされているが、欧州諸国では、研究者およびスポンサーの利益相反については、必ずしも倫理委

員会等の審査項目となっていない、または重視されていない傾向がみられた。また、ドイツやフランスなど、研究者の利益相反を研究倫理に関する問題としてよりも、医師等の専門職としての行動規範の観点から規制している国もある。米国のサンシャイン法も類似の観点に由来するものといえるだろう。

一方で、規制当局の専門家および倫理委員会の委員に関する利益相反については、欧州、米国とも、EU 規則や CFR などの法令で厳格に規定されているのに対して、日本では同様の規制はない。

日本におけるこれらの規制の導入を検討するとともに、臨床研究の透明性・信頼性の向上における利益相反の管理の効果についても検証が必要だろう。

EU では医薬品の臨床試験については、EU-CTR が存在し、臨床試験指令に従って登録制度が整備され、現在は、臨床試験規則の施行に向けて、EU ポータルとしてより包括的な登録システムが整備されているところである。EMA により加盟国の規制当局の協力のもとで管理・運営されるシステムであり、システムが運用可能であることが施行の条件となっているため、重点的に作業が行われているが、主要加盟国の1つである英国の EU 離脱など課題も多い。また、EU ポータルについても医薬品の臨床試験に特化したものであるため、あらゆる臨床試験を扱うデータベースとはなっておらず、特に外科的手技や行動療法などの臨床試験については、EU レベルの登録システムは存在しない。また、EU 特有の課題として、ドイツやオランダのように国として登録システムを別に設置している国については、EU ポータルと国のシステムを両立させる上での課題（研究者やスポンサーの負担、WHO-ICTRP への二重登録の可能性など）も存在するようである。

一方米国は、医薬品、医療機器によらず、FDA の規制対象となる製品の評価を行う臨床試験は ClinicalTrials.gov への登録が法的に義務付けられているが、上記の製品を用いない臨床試験についての登録は任意となっている。これに対して日本では、治験についての届出は法的規制があるものの、治験以外の臨床試験については臨床研究法施行後に臨床研究として登録されることがあるが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に規定されるのみで、法的な登録義務はない。

しかし、上記指針で登録の対象としている研究は介入研究全般であるため、指針が遵守されれば欧米に比べてより包括的な登録が可能となると考えられる。

複雑化する臨床試験の手続きを支援する取り組みも、臨床研究に関わる研究者等のコンプライアンスを高める上で有用かもしれない。例えば、英国国立健康研究所(National Institute of Health Research, NIHR)のウェブサイトでは、臨床試験(医薬品)の申請から終了までの一連の過程を電車の路線図に見立てて視覚的に分かりやすく解説した Clinical Trials Toolkit-Routemap (<http://www.ct-toolkit.ac.uk/routemap/>) が公開されており、必要なチェックポイントごとに求められる要件や文書が提示されるようになっている。ウェブサイトに関連法令やガイドラインをリストするだけでなく、研究者の制度への理解を推進し、運用しやすい環境整備も重要だろう。

## E. 結論

日本同様、欧米各国も被験者保護、研究の信頼性や透明性の確保などに関する規制を強化しつつ、研究の推進を目指す方向で、法令、規則の改正を進めていることが把握できた。特に EU においては臨床試験規則施行後の体制の変化や英国の EU 離脱の影響など、不確実な部分も大きいいため、各国の情勢に注意を払いつつ、国際的に整合性のとれた規制のあり方を検討する必要がある。

## 謝辞

本研究の実施にあたり、東京大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室・原湖楠先生、慶応義塾大学経済学部・南大志氏に情報収集・整理の支援をいただいた。心から感謝申し上げます。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況(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

## 添付資料

1. 医薬品・医療機器規制当局一覧(欧州 7 か国、米国および日本)
2. 医薬品・医療機器等に関する法的規制、登録・監視制度、倫理審査・利益相反管理等についての現状
3. 臨床試験関連主要法令(国別)一覧
4. 欧米法令(抜粋)(英文、和訳)
5. 米国 改正 Common Rule(英文、和訳)