

厚生労働省委託事業

認定臨床研究審査委員会 評価指標調査
「審査委員会の認定要件に関する海外動向調査」

令和4年度 調査報告書

研究代表者 井上 悠輔（東京大学）

令和5（2023）年 3月（8月一部改訂）

目 次

I. 総論	調査の背景	-----	1
	調査の目標	-----	2
	調査の進行	-----	2
	結果の概要	-----	3
	得られた主な知見	-----	11
II. 個別検討	(1) 米国		
	0 経緯・概況	-----	19
	1 質確保に向けた取り組み	-----	20
	1) OHRP・連邦厚生省の取り組み	-----	21
	2) 委員会登録・委員会機能に関する情報公開	-----	21
	3) FWA (Assurance)：被験者保護への取り組みに関する 確約書の提出	-----	23
	4) 被験者保護規則の遵守に関する当局 (OHRP) の監督： Compliance & Reporting	-----	23
	5) FDA の取り組み (特に IRB の資格停止に関する議論)	-----	27
	6) 2023 年の連邦会計検査院の調査報告 & 提言	-----	31
	2 言及された指標	-----	33
	1) GAO 報告書における議論	-----	33
	2) 各機関の取り組みと課題	-----	33
	3 委員会の活動に関する公表	-----	34
	4 その他	-----	34
	(2) 英国		
	0 経緯・概況	-----	36
	1 質確保に向けた取り組み	-----	42
	1) User Satisfaction	-----	43
	2) Accreditation Scheme for Research Ethics Committees	-----	44
	3) Quality Control	-----	46
	4) Shared Ethical Debate	-----	47

2 言及された指標	-----	51
1) User Satisfaction	-----	51
2) Accreditation Scheme for Research Ethics Committees	-----	51
3) Quality Control	-----	52
3 委員会の活動に関する公表	-----	53
4 その他	-----	56
(3) フランス		
0 経緯・概況	-----	58
1 質確保の取り組み	-----	60
1) 人保護委員会	-----	60
2) 質確保のための委員会のあり方についての議論	-----	62
3) 人対象研究国家委員会	-----	62
4) くじ引き方式	-----	63
2 質確保に関する指標、情報公開	-----	64
(4) AAHRPP		
0 経緯・概況	-----	65
1 主な流れと言及された指標	-----	66
2 言及された指標	-----	67
(5) FERCAP-SIDCER		
0 経緯・概況	-----	69
1 質確保に向けた取り組み	-----	70
2 言及された指標	-----	71
3 委員会の活動に関する公表	-----	75
4 その他	-----	75

III. 資料

資料 1	米 GAO 報告「求められる IRB 政策転換」(2023、冒頭要旨のみ)	-----	S1
資料 2	米 FDA (2016) IRB 資格停止決定関連資料 (TABS 事案) 1	-----	S5
資料 3	米 FDA (2016) IRB 資格停止決定関連資料 (TABS 事案) 2	-----	S35
資料 4	英 Approvals Officer Accessible JD 28.12.22 version 2	-----	S37

資料 5	英 HRA and Devolved Administrations Accreditation Scheme Report -Health Research Authority	-----	S46
資料 6	英 SAF2 Audit Checklist V4.6 Final 2021 04 01	-----	S51
資料 7	英 SOP_Responsibilities_of_Staff	-----	S67
資料 8	仏 L09-0341 元老院報告（抜粋_中央委員会ほか）	-----	S68
資料 9	仏 117-7241（人保護委員会のランダム割り当て）	-----	S74
資料 10	仏被験者保護委員会の標準手続規則を定める 2021年10月25日付アレテ（省令）	-----	S111
資料 11	AAHRPP 整理資料(案)	-----	S129
資料 12	FERCAP_調査 SOP(和訳)	-----	S144
資料 13	WHO「倫理審査の実務状況への調査と評価」ガイドライン (2002、仮訳)	-----	S171

有識者委員会の構成

委員（代表）	井上 悠輔	（東京大学）
委員	山下 紀子	（国立がん研究センター）
委員	中村 治雅	（国立精神神経医療研究センター）
委員	田代 志門	（東北大学）
委員	高嶋 佳代	（京都大学 iPS 細胞研究所）
委員	小門 穂	（神戸薬科大学）

連絡・運営支援

三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング

執筆の担当

井上：総論、個別検討（米国、AAHRPP、FERCAP-SIDCER）、その他・全体編集

高嶋：個別検討（英国）

小門：個別検討（フランス）

I 総論

I 総論

調査の背景

「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討の中間とりまとめ」（2021年、厚生科学審議会臨床研究部会、以下「部会中間とりまとめ」）では、「研究の信頼性確保」において、検討項目として「透明性の確保」「研究の質の確保」が挙げられている。この検討は、手続面での検討が中心であり、前者はもっぱら利益相反、資金関係の情報公表など、後者については「臨床研究審査委員会の認定要件」が議題となっている（同15頁以降）。ここでの具体的な問題関心として、「部会中間とりまとめ」は、「特定臨床研究は自施設内のCRBで審査されていることが多く、特定臨床研究の実施件数に比して多数のCRBが設置されており、年11回の開催が困難なCRBがある。」「認定の要件が外形的なものが多く、審査基準・審査能力・審査手数料にばらつきがあり、必ずしも適切な審査がされていない場合があるとの指摘がある。」などを挙げている（CRB：認定臨床研究審査委員会、“Certified Review Board”）。

そのうえで、今後の対応の方向性として、以下の点を挙げている（同18頁）¹。

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、更新要件について、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とするが、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めらるべきである。
- 上記の要件は、CRBの現在の状況を踏まえた最低限の内容。開催回数及び新規の審議件数については、引き続き国内の特定臨床研究の実施状況やCRBの活動状況を確認し、それらを分析した上で段階的に要件を引き上げる等、見直しの時期も含め適切に対応すべき。
- CRBの質の向上に向けて、更新要件のみならず、例えば、模擬審査、ピアレビューを実施し、将来的に更新要件への反映を検討することや優良CRBへの支援などの取組を行っていく必要。
- CRBが更新要件を満たさなくなった場合、円滑な廃止に向けて準備を進めるべき。
- CRBの更新に際して、国は議事録を確認することなどにより、CRBの活動状況を確認・評価すべき。

¹なお、これらの議論のうち、以下の点については「部会最終とりまとめ」（「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」、厚生科学審議会臨床研究部会、2022年）において、厚生労働省における対応状況が示されている。

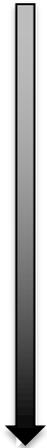
- 開催回数（「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の施行について」（令和4年3月31日 医政発0331第23号））
- 円滑な廃止（「認定臨床研究審査委員会の認定の更新等における対応について」（令和4年3月31日付け 厚生労働省医政局研究開発振興課 事務連絡））

調査の目標

この厚生労働省委託事業では以下の事項が目標として示された（本事業の仕様書より）。「平成30年4月に施行された臨床研究法に基づく特定臨床研究については、認定臨床研究審査委員会（以下「認定委員会」という。）における審査を受けることが義務付けられた。認定委員会では、科学的及び倫理的な観点等、多面的な視点から臨床研究の実施可否等について意見を述べ、可とした臨床研究の管理・監督を行っている。令和3年3月末時点において、100箇所以上の臨床研究審査委員会が認定を受けているが、それぞれの審査能力に大きなばらつきが生じていることが指摘されている。認定委員会の審査能力の向上は、我が国の臨床研究の質の向上に資するものである。そこで、本事業では、海外における類似した委員会等の調査も踏まえ、優良な認定委員会として求められる要件等について検討し、審査意見業務の更なる質の向上を図ることを目指す」。

そこで、本事業では、海外における類似の審査委員会等の調査を行い、状況を整理すると共に、「優良な認定審査委員会」として求められる要件等について検討し、審査意見業務の更なる質向上に資する資料の掘り起こしと整理を目指すこととした。

調査の進行

8月	第一回委員会（キックオフ）	執筆者間での打ち合わせ 
↓	（作業）	
11月	第二回委員会（英国の状況の検討）	
同	ヒアリング①	
12月	第三回委員会（フランスの状況の検討）	
1月	ヒアリング②	
↓	（作業）	
3月	第四回委員会（米国の状況の検討）	
	ヒアリング③	

文献・政策情報の検討に加え、以下の有識者等を対象としたヒアリングを行った。

- ・ 当局照会（主に英国、フランス）
- ・ 有識者ヒアリング
 - ①FERCAP関連 山本弘史・福島千鶴両氏（長崎大学）
 - ②AAHRPP関連 稲澤譲治・山内泰具両氏（特定非営利活動法人 臨床研究の倫理を考える会 HURECS）
- ・ 一般有識者・非専門家ヒアリング
 - ③井上恵子（医療過誤原告の会）・妹尾みどり（筋強直性ジストロフィー患者会（DM family））両氏

結果の概要

0. はじめに

委員会の質の評価をめぐる各国の検討について概観した。具体的には、1) 委員会の質をめぐる関連資料の掘り起こし・整理、2) 有識者等へのヒアリングを行いつつ、現状や資料の理解の確認をしつつ執筆を続ける作業を行った。この調査期間で得られる情報、またそれらの分析には多くの限界が伴ったため、今後も一層の精査が必要である（「得られた主な知見」のところで、こうした今後の検討課題についてもまとめた）。本報告書に示すものは調査段階で把握した限りのものとしてご理解いただきたい。

1. 委員会の設置形態

本事業では主に米国、英国、フランスの審査委員会について調査した（英国については、イングランドにおける検討を中心に執筆している点、留意されたい）。なお、委員会の質の問題を考える際、特に海外の先進国と比較する場合、各国の「委員会」と申請者／研究者が所属する機関との関係の違いに留意する必要がある。審査の質は、委員会自体が置かれた立ち位置による影響も受けうることから、これから検討する各国で登場するステイクホルダーを理解するためにも、最初に「委員会」自体の性格を整理しておく。

	米国	英国	フランス
委員会に関連する当局・法の根拠	Food and Drug Administration(FDA)／Department of Health and Human Services(DHHS) それぞれの連邦規則により設置	Department of Health & Social Care (DHSC), Health Research Authority (HRA) Care Act 2014 により設置	La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPIH) 2012年人対象研究法 により設置
関与する委員会の数	2303 （人対象研究の審査実績あり） 登録ベースでは以下のとおり。 相互に重複もある。 FDA：1,481（1042機関） OHRP(Office for Human Research Protections)：2,149（1641機関）	87² （うちイングランド66）	39
委員会と研究機関の関係（申請する委員会の選択可能性）	<u>自由選択</u>	<u>自由だが制約もある</u> （研究の種類によって申請できる枠があり、その中で選ぶ）	<u>選択できない</u> （ランダムに選択される）

² イングランド66、スコットランド12、ウェールズ7、北アイルランド2（2023年3月現在）

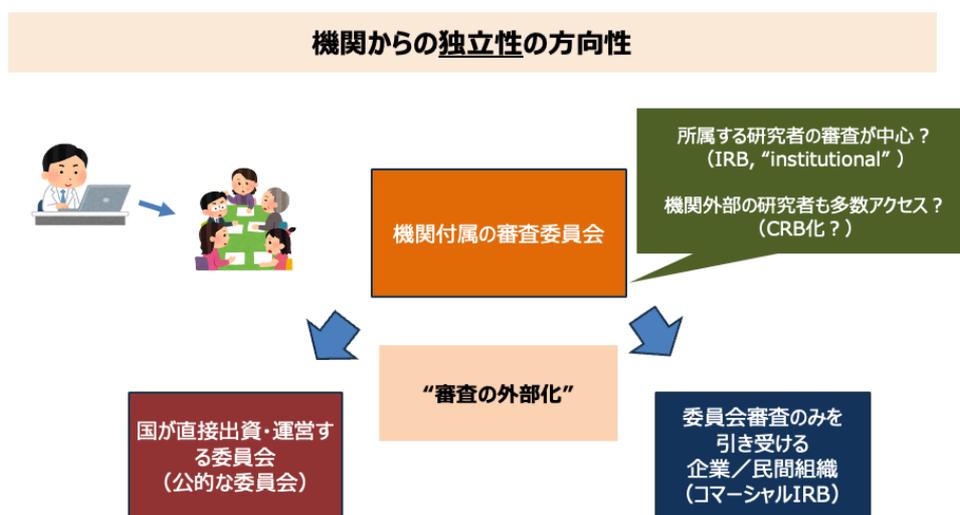
英国やフランスでは、委員会の「脱・機関委員会化」がはかられ、研究機関の内部に倫理審査委員会を置いてきた米国や日本とは異なる状況となっている。ただ、米国でも近年、審査の外部委託、シングルIRBポリシーの影響を受けて審査の中央・一元化が政策目標として掲げられるようになっており、これも広い意味では、脱機関化・脱機関委員会化の一環として位置づけることもできるだろう。

より正確には、委員会の設置形態はいくつかの観点から分類することができる。まず最初に、こうした審査を①研究機関の内部の委員会で行うか、そうでないかという点が、一つの整理の軸になる。世界医師会ヘルシンキ宣言は、委員会活動（Research Ethics Committees）の「透明性」「不適切な影響の排除」（第23）を掲げるが、機関に付属する委員会の場合には、特にそうした機関の方針や利害関係の影響から独立した検討ができるかどうか課題である。

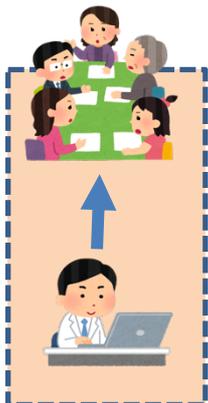
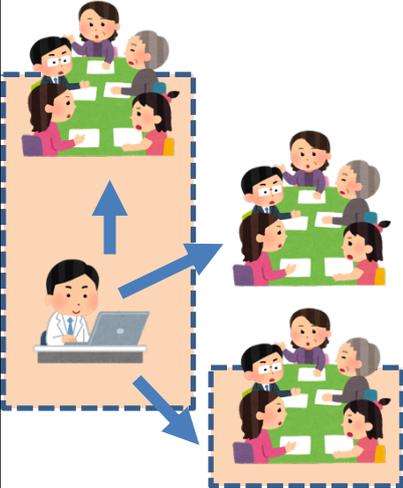
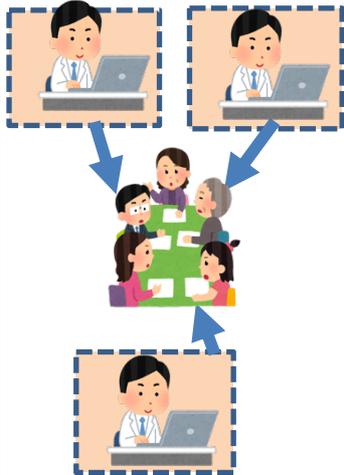
次に、②一つのプロトコルに関する審査を、一委員会の審査にまとめるかどうか（セントラル化）も軸になる。欧州のほか、日本の臨床研究法もこの流れにあるといえる。一方、日本や米国など、こうしたセントラル化が徹底されていない国では、機関ごとに委員会を設置して、審査をそれぞれ行うなどして、委員会の数・審査の件数が膨大に膨らむ。この場合、参画する委員の資質や専門性を保つことは一層容易なことではない。

続いて、③審査する委員会を申請者側が選択できるかどうか、この点も軸である。例えば、フランスでは、申請者はどの委員会の審査を受けるかを自分で決めることができない。一方、米国や日本では、機関内部のルールで別途定めがない限り、公的には申請者が申請できる委員会について基本的な縛りはない。委員会の質が標準化されていない場合には、例えば「より早く・より安く承認結果を返す」委員会が好まれる可能性がある（いわゆる「IRBショッピング」）。

その他、①に派生して、「外部」の委員会が、④公的に設置・運営される委員会か、民間の組織によるものかという違いもある（前者はフランス、後者は米国）。公的な委員会の場合には国の強い関与が求められる一方、後者の場合では、民間の「独立IRB」の活動の透明性の確保、構造上の利益相反の管理をめぐる懸念が指摘されている。



以上の軸を手掛かりに、今回検討した米国・英国・フランス（+日本）の委員会の形態を整理すると、次の図のようになる。

	古典的なIRBモデル	IRB機能の一部外部化	審査機能の外部委員会化
	研究者は、 <u>所属する研究機関の委員会</u> に申請を行う。	どこの委員会に申請するかは問われない。所属先のほか、他の機関・民間の <u>独立委員会</u> に出すことも可能。	委員会は研究機関から切り離され、独立して設置。ここでは、 <u>国等が設置した「公的な独立委員会」</u> を主に想定。
			
主な国（例：今回検討した国）	日本（治験や倫理指針下の研究で、一括審査を採用しない場合）、従来の米国	米国（シングルIRBポリシー以降） 日本（臨床研究法、再生医療安全性確保法など）	英国、フランス（公的） 米国（民間の“独立IRB”）
特徴・課題	<ul style="list-style-type: none"> 施設固有の事情に精通した審査に期待。 自前で委員会を設置・維持することの負担。 委員会による検討の客観性・独立性に難がある場合も。 	<ul style="list-style-type: none"> 審査機会の選択肢が増える。 機関のリソース・負担の軽減 「委員会ショッピング」への不安 	<ul style="list-style-type: none"> 「脱施設化」、審査の客観性、機関からの独立性に期待 施設固有の事情の詳細には踏み込めない。 体制の運営・維持のリソース確保が課題（公的） 「委員会ショッピング」への不安、民間における審査の質確保・透明性の確保への懸念、（独立IRB）

以上の基本的な整理を土台とし、また今回収集した資料を手掛かりにして、委員会の質の評価をめぐる取り組みを整理した。

1. 「委員会」「審査」の質の評価・確保（委員会を中心に）

	米国	英国	フランス
委員会の設置・停止	<p>最低限の形式要件</p> <p>DHHS：元来、「委員会」は研究機関の確約書(施設認証、Federalwide Assurance, FWA)の一部の要素に過ぎない点に注意が必要（質に関する政府当局の介入は限定的）。</p> <p>FDA：委員会の資格停止の規程、レアではあるが停止処分が下った事例（TABS事案）。</p>	<p>当局による一定の介入</p> <p>HRAによる委員会の設置、統廃合、廃止に関する規定がある。ただし、試験薬を用いる臨床試験を対象とする倫理審査委員会(Research Ethics Committees, REC)の場合は、英国倫理委員会機構（United Kingdom Ethics Committee Authority, UKECA）がEU臨床試験規則に則って認定、廃止などの責務を負う。</p>	<p>当局による一定の介入</p> <p>保健担当大臣が委員会を認可、地域保健医療局長が各管轄内の委員会委員を任命する。委員会は独立して任務を行う。公法上の法人格を有し、財源は国家からの補助金。（公衆衛生法典L1123-1）</p> <p>委員会の独立性、委員構成、機能が委員会の使命を果たすには不十分である場合に、保健担当大臣は認可を取り消すことができる。（同法典L1123-5）</p>
「委員会」の質確保	<ul style="list-style-type: none"> • 政府当局OHRP/ FDAによるinspection（平時、問題発生時）³、ただ取り組みとしては限定的とも評される。 • 民間の認証制度（AAHRP）、自主的な内部監査の取り組みなど。 	<ul style="list-style-type: none"> • Accreditation Scheme⁴による評価・認定プログラム • Shared Ethical Debate(ShED)を年2回実施。 • REC委員とHRAスタッフに対するトレーニングがある。 	<p>CNRIPHおよび高等保健機構(HAS)が評価基準を作成し、CNRIPHが評価する（公衆衛生法典同法典L1123-14, D1123-27）。評価基準の具体的な内容は非公開。</p>
「委員」の質確保（公的な取り組みを中心に）	<ul style="list-style-type: none"> • （調査中） 	<ul style="list-style-type: none"> • 委員はHRAによる公募により委員を募り、HRAの管理職職員による面接にて採用を決める。（正規採用とならない場合、代理委員として任命される場合もある） • 委員とHRAスタッフに対するトレーニングとして、新任委員の必須トレーニングや、継続委員を対象とした内容に応じた1～5年ごとの必須トレーニング、Flagの専門性に 	<ul style="list-style-type: none"> • CNRIPHは、保健総局（DGS）と協力して、委員の研修プログラムを作成する。 • 委員は、委員着任時に研修を受ける。 • この研修に続いて、公衆衛生高等研究院（EHESP）の主催する生涯教育にも参加する。

³ 後述するように、このプロセスの形骸化が指摘されている。下の「情報登録」についても同様。

⁴ SOPやGAfRECに基づく継続的認定プログラムを実施。専任のQuality Assuranceスタッフにより、委員会の陪席と議事録の確認は年1回、認証継続に関するオーディットは2年に1回実施

		<p>応じたトレーニングなどがある。</p> <ul style="list-style-type: none"> 2018年にHRAのLearning Management Systemを立ち上げ、e-learning (ポッドキャスト、ビデオ)やライブセッションでのトレーニングを提供している。(週1~2回) 	
委員長に関する特記	(調査中)	<p>自薦が原則であり、1年以上の委員経験と、現在所属しているRECの委員長による推薦を得る必要がある。その上で、HRA管理職による面接によって決定される。</p>	<p>委員長と副委員長は、委員の中から、出席した委員の絶対多数によって選出される。委員長に特化した研修については規定なし。</p>
	米国	英国	フランス
委員・審査組織と計画との利益相反？	<p>アカデミア/民間の委員会それぞれについて利益相反への懸念の指摘</p> <p>審査メンバーとプロトコルとの利益相反の回避に関する規定 + 組織・構造的な利益相反に関する問題意識 (自主的な取り組みが中心)</p>	<p>委員または代理委員(deputy members)の一人が、申請に関して重大な潜在的利益相反を有するとみなされる場合、申請書は他の委員会に移管される場合がある。(SOP 1.61 (c))</p> <p>委員及び代理委員は、申請又は委員会の審議事項に関連する重大な利害関係がある場合は委員会に申告する。(SOP 2.58)</p> <p>必要に応じて委員会でCOIの影響を審査し(SOP 2.60)、対応を協議し(SOP 2.62)、議事録に記録する。(SOP 2.61)</p>	<p>委員や専門家(審査のために招聘する場合)に任命される際、利害関係公的宣言を提出し、この宣言の写しが委員長に渡される。また、委員着任後に新たな利害関係が生じる場合は地域保健医療局と委員長に連絡する(公衆衛生法典L1451-1条)</p> <p>委員や専門家は、評価する案件の依頼者または研究者との間に利害関係がある場合には、審査に参加できない。</p> <p>委員や専門家はその立場を営利目的で利用してはならず、公的に個人的意見を述べる場合には、委員としての地位に言及しない。委員会の名で何らかの発表をする場合は、事前に、委員長の了承を得なければならない。</p>
事務局	<p>IRB登録への情報提供 + PRIM&R等における活動など(自主的な取り組み)</p>	<p>入職後に事務局業務を担うスタッフに関しては議事録を取りまとめるためのトレーニングが行われる。</p> <p>HRA所属のApprovals Staff (イングランドとウェールズ)/REC Manager (スコットランドと北アイルランド)が、一つもしくは複数のRECに対する監査や会</p>	<p>事務局は、委員長、副委員長、事務局長4名以内の、最小4名で構成される。スタッフの研修について規定なし。</p>

		議のサポートに関する責務を負う。(SOP p25) <u>スタッフのうち、Approval Staff (Approvals officer等)</u> に関する規定は資料4を参照のこと	
--	--	--	--

2. 委員会の活動・審査に関する「記録」・「公表」

		米国	英国	フランス
記録	制度要件の有無	記録の保管に関する要件 (45 CFR46.115、21CFR56.115等)	SOPにて、議事次第 (agenda) (SOP 2.9)、議事録 (SOP 2.77-2.82) 等その他の記録についてそれぞれ詳細に規定されている。	人保護委員会の標準手続き規則を定める2021年10月25日アレテ (政令) で、決定の記録について以下のように定められる。 会議の決定に関する記録は事務局長が作成し、委員会での承認後に委員長が署名する。各研究案件について、審議委員の氏名、必要な場合には会議に参加したが審議には参加しなかった委員の氏名、聞き取りの報告、委員会の決定を明記する。
	形式要件	項目の指定 委員会の議論に関する一定の詳細さが求められるとする規定 (同上)。関連当局から、記録の方式に関するガイダンスも ⁵ 。	書式の指定 SOPの附則に記録や申請者への通知その他、23の定型書式について示されている。(本項 <u>その他</u> を参照)	書式の指定 委員会の開催ごとの各委員の出席状況については、人保護委員会の標準手続規則を定める2021年10月25日のアレテ附属書類3の書式を用いる。 会議の決定の記録は、事務局長が作成し、委員による承認の後、委員長が署名する。各案件について、審議委員の氏名、聞き取りの報告、委員会の決定が記録される。(同アレテ、項目8.2.7)
	アクセスの条件	当局による監査 (inspection) の目的でのアクセスや複写が可能 (同上)。	情報公開法 (the Freedom of Information Act) の規定に基づき、議事録はRECの機密情報として扱い、申請者、スポンサー、または医療機関に日常的に開示されてはならないとされている。議事録の保持に関するガ	人を対象とする情報システムによって各研究の書類全体のトレーサビリティが確保される。(同アレテ、項目8.2.8) 各研究の書類は、研究終了後または中断後25年間、機

⁵ OHRP/FDA Joint Guidance on Minutes of IRB Meetings, 2017.

<https://www.hhs.gov/ohrp/ohrp-and-fda-issue-joint-guidance-minutes-irb-meetings.html>
(2023年3月20日確認)

			イダンスについては15.8を参照のこと。(SOP2.82)	密保持を保障する条件下で、情報システムにおいて保管される。(同アレテ、項目8.2.9、公衆衛生法典R.1123-16条)
公表	制度要件の有無（何の公表が求められる？）	形式要件等に関するIRB登録制度（IRBレジストリ）の存在。	HRA全体の年間審査件数や委員の状況、オーデイトや改善点などに関する定期報告がHP上に掲載されている（2017年度までは委員会ごとの報告が公表されていたが、2018年度よりHRAが英国内のREC全体について取りまとめた報告書のみを作成することとなり、各RECによる報告は公表されていない）。承認された計画概要（承認を受けた委員会情報）についてもHP上公表されている。	2022年3月4日連帯・保健省令で活動報告の書式が示されている。
	審査に関する公表の形式要件（委員属性の明示など）	審査内容の公表は限定的 「フランクで自由な議論のため、記録は基本的には公開されない」 ⁶ 。	審査内容の公表は限定的 RECメンバーは、申請について自由に議論できることが求められる。委員会の会議は非公開で開催されることで、委員が（申請に対して）懸念事項を述べられるようにすべきである。（SOP2.64）	審査内容の公表は限定的 以下を明示する。 開催回数と日程、申請数、委員の属性と出席状況、委員への休業補償の支払状況、報告者と専門家への謝金支払状況
	公表の媒体	OHRPのIRBレジストリ	HRAのウェブサイト	地域保健医療局のウェブサイト
	その他、委員活動に関する公表について	連邦規則において、レジストリに掲載される項目が規定されている（例えば、45CFR46 Subpart E-Registration of Institutional Review Boards）。しかし、公表の対象になる内容は限定的である。	Accreditation Scheme for Research Ethics Committeesに関する定期報告 ⁷ （年2回）	委員会によっては、委員会のウェブサイトでも活動報告を公表している

⁶ University of West Georgia, Guidelines for the Review of Research Involving Human Subjects
https://www.westga.edu/academics/research/orsp/assets/docs/UWG_IRB-Guidelines.pdf

⁷ HRA and Devolved Administrations: Accreditation Scheme Report. <https://www.hra.nhs.uk/about-us/governance/quality-assurance/hra-and-devolved-administrations-accreditation-scheme-report/>
 (2023年3月20日確認)

得られた主な知見

約半年の調査期間ではあったため、初歩的な検討にとどまるものの、この間に得た知見について以下の様にまとめる。

(0) 前提の違い・留意点

各国の「委員会制度」を比較する際、以下の点の違いを痛感した。中には今後の研究内容とすべき課題も多くある。

a. 機関としての「被験者保護プログラム」が用意され、機能していること。倫理審査委員会や研究者の教育などはその一環として位置づけられていること（例：米国）

米国では、研究機関に付属する委員会が全体の多数を占めるが、委員会そのものの質を考えると同時に、あるいはそれ以上に、機関として有する「被験者保護プログラム」の存在が重要である。委員会のみが被験者保護の機能ではなく、また委員会のみで被験者保護ができるわけでもない。被験者・市民との接点（例：被験者等からの相談窓口の開設など）、教育機会の確保のほか、委員会の活動環境の整備や審査リソースの確保などからしても、機関の取り組みが不可欠である以上、機関として有する当該プログラムが重要な意味を持つ。

b. 研究の実施体制の評価を、委員会によるプロトコル審査とは別建て・並行して行う仕組み（例：英国）

委員会によるプロトコルの審査に並行して、研究機関側の実施要件や体制面での評価（site specific assessment）を別ルートで行っている例もある。英国のHRA Approvalの仕組みはその好例である⁸。厳密には、委員会（REC）による審査、HRAによる「アセスメント」、その他（他の当局に関連する法令に関する審査）を一つに束ねた最終結果のことを、「HRA Approval」と言う。これも、被験者保護が審査委員会のみで済ませられているわけではないことを示す好例である。

c. 委員会の質を評価する民間の取り組み（例：米国）

米国では、委員会の質について、国に頼らない民間の取り組みが目立っている。もちろん、これらの取り組みも無批判に歓迎されているわけではなく、その有効性をめぐる議論、公的な関与の不足を指摘する声もある。改めて官（国）＝民の役割の分担をどう考えるかが問われる。

⁸ HRA Approval

<https://www.hra.nhs.uk/approvals-amendments/what-approvals-do-i-need/hra-approval/>

(2023年7月20日確認)

d.自身の計画が審査される委員会を申請者が選ぶことができない仕組み（例：フランス）

フランスは、申請者がどこの委員会の審査を受けるかを選択できない仕組みを導入している（「くじ引き制度」と呼ばれる）。委員会と申請者の癒着を排除したり、委員会間の標準化を促したりする効果は期待される。一方、申請者への負担・影響など、未知の部分もあるため、今後も研究の対象とすべきである。

e.委員会への市民参画（例：英国）

英国では、委員会制度の運営に公的な介入が広く行われ、審査委員会の運営や評価などを国の当局が行う。ただ、これはNHS（National Health Service）やそこでの研究開発のあり方への人々の参画意識の高さによっても特徴付けられている。委員会の委員は公募制であり、市民・国民の参画という側面が強い。

f.委員会の専門性・審査する内容の限定（例：英国）

英国では、委員会の適正数をめぐる議論と並行して、委員会の専門分化・委員会間の役割分担にも検討が及んできた。全ての委員会がすべての申請計画の内容・専門性に通じているとは限らないならば、こうした委員会の専門分担を図ることも研究の余地がある。

g.審査に関する申請者からの評価・異議申し立ての機会（例：英国、フランス）

本稿では詳述しないが、調査の中で、委員会の審査結果への申請者による異議申し立て・再審査請求の仕組みを置く国があることも判明した。委員会の審査の質は、申請者からも図られるべきであり、また委員会と申請者の関係が過度に一方向であってもならない。一方、申請者を慮った審査になるのでは逆効果でもある。こうした異議申し立ての仕組みがどう運用され、またどのような課題が生じているか、この点も研究の余地があるだろう。

（1）日本の参考になる・更なる研究の対象となる課題

上記の「（0）前提の違い」を踏まえつつ、例えば以下のような点は今後の課題になる。

1）経験値が不足する委員会の資格停止（例：フランス）

原則として、委員会の質の確保は日常的に考えるべき問題であり、委員会の数の多少に影響される問題ではない。それでも、委員会の数と申請件数とが明らかに釣り合っていなかったり、審査の経験が委員会によって大きく偏っていたりすると、委員会の質自体への影響は避けられない。参考になるのが、委員会の資格停止に踏み込む法改正をしたフランスである。その際、構成員の質のほか、委員会の開催状況（の少なさ）などが、資格停止の具体的な条件として提案されている。審査実績が極端に不足する（あるいは、審査の数は多いが質を伴っているかも含め）委員会の資格停止をめぐる議論は、日本の現状に照らしても、参考になる。その他、出席数が不足する委員の交代にも言及があった（同フランス）。

2) 委員長・事務局を対象とした委員会研修制度の規格・運営

a. 「委員長 (&副委員長) +事務局」研修への取り組み (例: 英国)

委員会を仕切るのは委員長であるが、委員長が孤立した存在であってもならない。例えば、委員長と事務局との連携も重要である。英国では委員長&副委員長と事務局とが同じ研修を受ける仕組みがあるという。無論、委員と委員長の関係も重要であり、委員長と事務局のみが連携しておればよいというわけではない。要は、それぞれの役割に特化した研修を図る面と、こうした役割間の連携を意識した研修など、バリエーションがありうる。こうした研修の工夫については、さらに研究の余地がある。

b. 事務局の専門性 (例: 英国)

事務局・事務局関係者の資質・専門性に関する論点も挙げられる。英国では、当局HRAの職員が事務局機能を担う上、研修等の室の確保に関する取り組みもHRAにより行なわれる。日本では事務局体制について形式的な基準 (例: 人数) のみ存在しているが、今後は質的な点について、こうした海外の事例も参考に研究する必要があるだろう。

3) その他、委員会の質評価に向けた試行錯誤・研究の実施 (例: 米国)

その他、本稿でも述べたように、米国の連邦会計検査院 (GAO) は、連邦厚生省に対して、被験者保護に関するIRBの有効性を評価する事業・取り組みの開始を勧告している。そこでは、相互監査や模擬プロトコル、委員会・被験者等への聞き取りなど、いくつかの方式が提案されている。連邦厚生省もこれらの提案に応じる回答をしていることから、これからのような取り組みがなされるか、注視する必要があるだろう。

なお、英国では模擬プロトコルについての「覆面審査」を数年やったのち、中止する決定をした。今後もヒアリングなどを通して、こうした取り組みやその反省・失敗の例などに学ぶ必要があるだろう。

4) 委員会を定期的に評価するための共通フォーマットの導入 (英国、FERCAP)

英国では委員会の活動を評価する際に様々なチェック項目が用いられている。これ自体はあくまで評価の最終基準としてではなく、点検する際の気づきを得るものとして利用されるべきなのだろう (資料編に掲載)。こうした評価を担当する人員の育成も同時に考えるべき課題になる。

5) 議事録・議事概要の情報公開は、委員会の透明性確保の手法としては万能ではない。委員の匿名性・発言の秘密にも留意が必要 (例: 英国・フランス)

今回検討した国では、いずれも「議事録」「議事概要」の公表には消極的であった。委員会の活動状況を公表する際にも、委員の匿名性に配慮して、委員個々人の発言や氏名の公表に踏み込まないものが目立った (例えば、委員の属性ごとの出席状況 (フランス)、当局の定期評価を受けた結果・改善点 (英国))。

6) 審査の透明性と「委員の保護」・機密保持のバランスを確保することが重要である。「議事録」「議事概要」それぞれの目的に照らした活用が重要（例：英国）

委員会の情報公開を議論する際、日本では「議事録」と「議事概要」とが混同して議論されることが多い。臨床研究法では、前者は「審査意見業務の過程に関する記録」、後者は「認定臨床研究審査委員会の開催ごとの審査意見業務の過程に関する概要」とされる（厚労省通知「臨床研究法施行規則の施行等について」）。前者の「記録」については、記載に関する一定の項目が設定されているが、後者については速やかにウェブサイトにて公表すること以上の明確な要件は示されていない。結果的に、公表内容や形態にはさまざまなものがある。

調査を踏まえると、二つの課題を指摘できる。一つは、こうした審査の概要の公表のあり方についてである。審査の透明性に関する期待や懸念に応える一方、情報の機密の確保や議論に参加した委員を守る観点から、議論の内容の取り扱いには十分な配慮が求められる。それゆえ、安易に情報の公開を促進するのではなく、議事録のどの部分を「議事概要」に示すべきか、透明性と機密保持の両面に配慮した、詳細なガイダンスが必要である。委員会の質向上を論じる際に、情報の透明性を確保するという一点のみを持って、公表範囲を徒らに広げることは、産学連携活動に高いハードルをもたらすものとなったり、委員の発言の萎縮を招いたりする可能性がある。

もう一つは、記録の活用についてである。議事録は、委員会での議論を示した、まさに「記録」であるが、活用の仕方によっては、審査に関する諸手順を評価し、かつ再検討する「生きた教材」にもなりうる。例えば、英国では議事録が当局（HRA）によって把握・管理されており、委員会の議論の質をめぐる基本的な材料として、積極的に質評価プログラムに活用されている（Shared Ethical Debate(ShED)）。記録のための記録ではなく、委員会の活動を振り返る素材として議事録が積極的に活用されている例などは、日本でも参考になるだろう。

(2) 日本の課題との類似性から引き続き検討すべき課題

即時的な効果は不明だが、日本と似た制度・背景のもとに生じた課題には、日本の将来を考えるうえで、参考になる論点も多い。例えば、以下のようなものがある。

1) 委員会が有する組織的な利益相反への問題意識（フランス・米国）

臨床研究法が採用する審査は、いわゆる「一括審査」「中央審査」（セントラル化）である。ただ、一元化された審査が、特定の利害関係から十分に独立できていなければ、研究計画や被験者保護に広くの負の影響をもたらさう。フランスは、過去の「申請者＝委員会」間の癒着事例を問題視し、申請者が委員会を選択できないようにすることで、審査の客観性を高める取り組みを行った。一方、独立IRB（研究機関に付随しない商業的IRB）の存在感が増す米国では、こうしたIRBの運営者・委員と申請者との個人的・構造的な利益相反が新たな課題として浮上している。

2) 独立IRBのあり方への議論・論点整理の必要性（米国）

委員会審査を「中央審査」「一括審査」とすることで、多くの研究機関は自前の委員会を設置する必要がなくなるかもしれない。一方、機関を離れた審査は、こうした審査を引き受ける研究機関に集まるのみならず、特定の研究機関に紐づかない委員会、いわゆる「独立IRB」において審査されることもありうる（米国では、IRBとの比較から「独立IRB」（Independent IRB）と呼ばれることによる。日本でも、単一の研究機関に付属しない「委員会」のあり方として、治験の審査を引き受ける事業者の事例、再生医療安全性確保法に伴う活動に関して同業者間で共通の審査委員会を別法人で設置・活用している事例などが見られる）。こうした活動が業界として成長するほどの市場が日本にあるかどうかは意見が分かれるところであり、米国と同様の状況が直ちに日本で生じるとは限らない。それでも、研究機関・医療機関でない組織・事業体が審査に参入した場合に、こうした組織の活動が不透明になりやすい、あるいは特有の利益相反の懸念をどう払しょくできるかは課題になりうる。あらかじめこうした論点も整理しておくべきであろう。

参考：その他の個人的な意見（メンバーや有識者より示されたものの一部）

これまでに示した結果や知見と重複はあるが、班会議や有識者等へのヒアリングにおいて、委員会制度や委員、審査の質に関する広い観点から、以下の様な問題提起も示された。体系的に整理しきれていないが、次年度以降の検討の参考にすべく、記録しておく（なるべく元の表現を重視した）。

質の確保

- 本調査では、もっぱら委員会の質の問題について、委員会に直接関係する部分に注目して取り組んだ。その結果については、これまでみた通りである。しかし、「質の確保」への取り組みは、委員会の設置形態や申請者・機関との関係によっても大きく左右される。各国でも発展途上の段階であるが、審査自体を充実する取り組みのほか、**審査委員会と申請者との関係**（例：審査する委員会を自由に選択できないようにする、審査結果への意義申し立てを認める）に注目した取り組みも見られる。
- 委員会の質の問題は、委員会の数の問題との関係のみで議論されているわけではない。ただ、**審査経験の少なさ**が委員会の質に影響しうるとする議論（フランス、英国）は、日本の委員会の適正数をめぐる議論を考える上でも参考になる（引き続き検討が必要？）。
- 「質」を担保するため、**倫理審査委員会の審査件数に下限と上限を設けるべき**ではないか。
- AAHRPPについては、もとよりその制度的背景や経済的な負担の大きさなどが指摘されているところである。AAHRPPはIRBの外部化に適合した仕組みと言えるかもしれないが、一方、AAHRPPによる倫理審査への有効性の程度（実際にどれぐらいの効果があるのか）については、米国内で懸念する声もある（万能ではないと言う意味で）。過剰にも過小にも評価することなく、第三者の視点からの評価を得ることを主たるメリットとして、日本においてその活かしどころを考えるべきであるだろう。
- 倫理審査委員会の認定の基準に「質」の評価を入れる。「質」の評価の指標については、**先ず作ってみて、必要に応じて手を加えていくしかないのでは。**

委員会活動の基盤、中央審査のための環境整備の課題

- 委員会や、その設置機関に対する監督権限の強化と監督体制の整備。資格停止についての規定も設ける。
- 倫理審査委員会は「被験者保護」全体の取り組みの一環に過ぎない。**研究実施機関の被験者保護体制の整備**がされていることをもっと重視すべき。

- 特定の委員会に審査が集中しないように、委員会の選択に制限を設けること。実質的に、自施設の研究者が外部委託できる委員会に基準を設けているが、それを明示的に示す。
- 事前相談（コンサルテーション）と委員会が別施設になることで、研究者側から見て判断の一貫性が保たれなくなる可能性（一貫性が無いことが起こりえるか不明だが、必ずしも悪いこととは言えないのではないかと。しかし、施設のコンサル担当部署と委員会の意思疎通ができる体制は必要）
- 日本国内でのCRBは97あるとのことですが、扱う審査数が偏っているのではないのでしょうか。審査数が少ないCRBにも審査をしてもらえるよう、審査の配分を行う別途機関があり、研究者に対してどこで審査を受けるかをアドバイスするなど、平準化ができれば良さそうではないかと思いました。
- 他施設の研究者の利益相反管理の難しさ（利益相反の審査は形式面だけになっていないか。不備や不正について委員会での審査に限界がある。→それでよいのだろうか。利益相反管理については更に検討が必要。）
- 自施設での研究実施状況がつかめなくなる（外部審査依頼と審査結果の通知をもとに、研究の実施許可を出す仕組みの徹底。変更申請・有害事象報告・中止届についても同様）
- 他施設の研究実施体制についての情報が無い。（要件確認書などについての外形的な書面審査だけ。実施体制が伴っていないことが明らかになっても責任を負わない。→それでよいのだろうか。研究実施体制について、施設の評価を行う仕組みが必要）
- 重篤な有害事象が発生した時の体制への不安（研究者への聞き取り、医学的検討を行う効果安全性委員会設置等、有害事象への対応を予め定めておく。委員会と施設の両方で同じ情報を共有する。→体制整備についての検討）。

独立IRB

- 米国では、従来の大学等に設置されたIRBに加え、独立IRBの存在感が増している（一方、独立IRBの構造的な利益相反をめぐる課題、民間認証の有効性をめぐる課題も指摘されている）。日本はこのような状況にないが、IRBからシングルIRBへと転換を図る動きは、米国の構図と似ていることから、独立IRBのインパクトと政策対応の要否について研究するべきである。

- 商業倫理審査委員会の禁止。許容するのであれば、審査できる研究に制限を設ける。
(COI管理を含め、審査体制や内容について権限を持って調査できる機関を設けること。)

委員の質

- 委員教育について、ある程度統一したプログラムが必要ではないだろうか。
- 英国の「委員長・副委員長と事務局が同じ研修を受ける仕組み」は、とても良いと思います。
- 一般委員について、それに特化した教育プログラムと、委員候補の登録システム、採用面接の標準化等の仕組みを整えるべきではないだろうか。
- 委員会のセントラル化の意義はわかるが、複数の委員会で審査するよりも、一般委員が意見を述べる機会が減ってしまう（研究計画段階からの患者参画によって補える部分もあるのではないか。PPIの推進（目的の明確化））
- 一括審査を受ける側の体制整備が必要。（業務量の増大）（体制整備については、審査だけでなく、被験者保護について総合的に考える。審査料増額にて費用を賄えるようにする必要。→体制整備についての検討）
- 一括審査にすると委員の読み込む資料が増大する（審査料増額の必要）
- CRBに対して、設置している機関がどのくらいの投資をしているのでしょうか。投資額に差がある場合、質に影響するかどうか気がになります。内部・外部を問わず、どのCRBであっても委員には標準的な対価と、知識向上のための研修があり、どこで審査を受けても良いようにできないのでしょうか。

議事概要の公表

- 議事概要の公表によって、審査の質を確保しようとする取り組みは見当たらなかった。
- 特許権取得を考えるような研究の場合、CRBを受けるには特許申請をして公知になってから、ということになるのでしょうか。研究内容を公知にすると困る場合もあるのではないかと思う一方、第三者が読んで意味がよくわからない、というのも疑問です。議事概要は審査をした記録以上の意味を持たせず、研究者が被験者に対してどんな医療を提供したいと考えているか、倫理審査以外で別途のコミュニケーションがあればと思います。

(以上)

II 個別検討

II 個別検討

(1) 米国

0 経緯・概況

米国における臨床研究に対する規制は、連邦レベルのものとして二種類のものがある⁹。ひとつはDHHS（連邦厚生省）が主導し、連邦の各省庁が実施ないし補助する研究に対して適用される規制で、もうひとつは、試験薬等の臨床試験の実施に適用される連邦食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）の規制である。端的に言えば、前者は連邦政府資金によって行われる活動について、後者はこうした資金源に限らず（例えば企業による臨床試験も含め）FDAが規制を担当する製品の臨床試験における活動を想定したものである。

前者の実質的な当局は連邦厚生省の人研究保護局（Office for Human Research Protections, OHRP）であり、この規則の主部分は「コモン・ルール」として、二十弱の連邦省庁においても採用されている。一方、後者FDAによる規則は、この「コモン・ルール」のスキームに入っておらず、独立した展開をへてきた。それでも近年、特に「21世紀治療法」以降は双方の政策調整が進み、内容のすり合わせが行われてきた。例えば、後述するような、OHRPのIRBレジストリには、前者の連邦助成研究に関連したIRBのほか、FDAの行政活動に関連するIRBも登録することが求められている。

現在、米国では把握されているだけでも、1800の機関・組織に約2300の委員会が存在している。その内訳は、大学が過半を占め（1284委員会、56%）、医療機関（同553、24%）、民間組織（同229、10%）、政府（同190、8%）、独立（同47、2%）となっている。これは委員会の数ベースで見た時の統計であるが、審査の処理という点で見ると、独立IRBの存在感が大きくなっていく。例えばFDAが担うIND申請（“Investigational New Drug Application”、例年2000件前後のIND申請がある）について、2021年にははじめて独立IRBが大学を抜いて、最も多くの審査をこなしていた。

Accessible Data for Figure 4: Institutional Review Board (IRB) Review of Clinical Research Conducted under Food and Drug Administration (FDA) Investigational New Drug Applications, by Type of IRB for Calendar Years 2012 through 2021

IRB Type	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
University	56%	56%	54%	57%	60%	59%	57%	53%	48%	42%	54%
Hospital	15%	13%	13%	11%	11%	10%	9%	9%	9%	7%	11%
Private	1%	1%	1%	1%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
Government	3%	2%	2%	3%	3%	2%	2%	2%	2%	1%	2%
Independent	25%	28%	30%	29%	27%	28%	31%	36%	41%	48%	33%

FDA管轄下のIRB。2021年に独立系IRBが最大のシェアとなった。出典：GAO報告（後述）

⁹ 丸山英二「臨床試験をめぐる倫理的・法的諸問題の比較法的研究」（平成9年度～平成11年度科学研究費補助金（基盤研究(C)(2)）研究成果報告書）1997。

独立IRBに注目が集まる背景には、（連邦助成を上回るペースでの）産業界の臨床研究費の増加、審査件数・時間への柔軟な対応（審査回数の多さ、より迅速な審査対応）、審査コメントの方向性（大学の委員会はプロトコルの改善・科学面での改善に関するコメントが多いことなど）、研究機関以外の医療機関の研究参画・倫理審査の受け皿としての連邦政府の後押し、シングルIRBへの後押し、独立IRBの運営への民間投資の拡大などが背景にあるという（後述の連邦会計検査院GAO報告に詳しい）。独立IRBは、その法人数こそ少ないが、これは従来存在していた多くのIRBが統合されたことによるものであって、むしろそれぞれの規模は大きくなっている。

1 質確保に向けた取り組み

※なお、本章では国（連邦の施策）を中心とするため、民間の取り組み（AAHRPP）は後述の（4）を参考にしていただきたい。また、DHHS¹⁰も、FDAに関する場合¹¹でも、委員会審査の単一化・一元化（いわゆる中央審査、シングルIRB化）が図られている。これは審査の質の問題とも深く関わるが、今回の調査ではそうした施策の存在の指摘のみに止める¹²。

現時点において、DHHSもFDAも、IRBの質の確保について、明確に法的な要件を設定していない。これらの当局は内部監査の推奨や質確保に向けた手順など、関連ツールを提供しているが利用は任意である。例えば、OHRPの規制の主眼は研究機関や研究を実施する研究者の活動の規律に焦点があり、IRBはこれらとの関係において登場するにとどまる。一方、FDAは、FDC法で定められた医薬品や医療機器の研究目的での使用(505条(i)及び520条(g))、またはその他食品やサプリメント等で研究実施の承認申請や市販承認を得る目的で臨床試験を行う場合、これらの試験を審査する機能としてIRBに言及するものである。

¹⁰ 日本語で端的に紹介するものとして、丸山英二氏の解説。

<https://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/slides/180217LAMSEC.pdf>
(2023年3月20日確認)

¹¹ 同じく栗原氏の解説。栗原千絵子、米国FDAセントラルIRBガイダンスについて、臨床評価2006：33（2）；421－423。

¹² 「中央審査」（A Central IRB is the IRB of record that provides the ethical review for all sites participating in more than one multisite study. The sites are usually in a network, consortium or particular program.）、「単一審査」（A Single IRB is the IRB of record, selected on a study-by-study basis, which provides the ethical review for all sites participating in a multi-site study）。

NIH(National Institutes of Health)による強い後押しがある点については以下も参照されたい。

NIH: Single IRB for Multi-Site or Cooperative Research

<https://grants.nih.gov/policy/humansubjects/single-irb-policy-multi-site-research.htm>

NIH Finalizes Single IRB Policy to Reduce Redundancies

<https://www.raps.org/regulatory-focus%E2%84%A2/news-articles/2016/6/nih-finalizes-single-irb-policy-to-reduce-redundancies>

Single IRB for Multisite Trials

<https://www.aamc.org/what-we-do/mission-areas/medical-research/nih-policy-single-irb>

(いずれも2023年3月20日確認)

当局は、後述するような形でIRBの活動を監視しているが、質の確保に向けた取り組み自体をその評価項目には含めていない。質の確保は、ほぼ実体としては、各機関における自主的な判断に委ねられていると言って良いが、限定的、断片的なものとして、OHRP、FDAそれぞれの取り組みには次のようなものがある。

1) OHRP・連邦厚生省の取り組み

連邦厚生省の取り組みとしては、主に「情報公開」「FWA（確約書）」や「監督・査察」を挙げる。¹³

2) 委員会登録・委員会機能に関する情報公開

連邦厚生省はIRBの登録制度を運営している（ウェブ形式で一部の項目のみ公表されている¹⁴）。連邦規則には、この登録制度に該当する規定が存在しており（下表）、記載される情報や登録の手続きが規定されている。

なお、OHRPがいうように、このシステムに登録されること自体が委員会の質確保に関係しているわけではない（「施設審査委員会（IRB）が人研究保護局（OHRP）に登録されているという事実は、そのIRBが連邦厚生省（HHS）の被験者保護規則（45 CFR part 46）の要件に従って研究を審査するとOHRPが判断したということではなく、IRBが特定の研究プロジェクトを審査する適切な能力または専門性を持っているということではない。」¹⁵）。ただ、この登録が次項のFWAを受ける前提になっていることに加え、当該委員会に関する情報公開の一環として、取り扱っている研究計画の数、委員会の事務機能のフルタイム雇用の人員数など、委員会の機能・質に関連する項目も登録することになっている。この登録制度は3年ごとに更新される。なお、米国の研究費を受ける研究機関・研究者は米国内の機関・人に限られない。それゆえ、日本の研究機関（それゆえ日本の倫理審査委員会）の登録も見られる。

¹³ 「米国被験者保護局の視察報告」（山本精一郎）第3回臨床研究専門委員会、2007年11月1日。

<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/11/dl/s1101-18b.pdf>

（2023年3月20日確認）

¹⁴ Office for Human Research Protections (OHRP) Database for Registered IORGs & IRBs, Approved FWAs, and Documents Received in Last 60 Days

<http://ohrp.cit.nih.gov/search/>

（2023年3月20日確認）

¹⁵ Office for Human Research Protections (OHRP), IRB Registration Process Frequently Asked Questions.

<https://www.hhs.gov/ohrp/register-irbs-and-obtain-fwaf/irb-registration/irb-registration-faq/index.html>

（2023年3月20日確認）

IRBの登録について（連邦規則45 CFR Part 46より抜粋）

Subpart E - Registration of Institutional Review Boards¹⁶

Source: 74 FR 2405, Jan. 15, 2009, unless otherwise noted.

§ 46.501 What IRBs must be registered?

Each IRB that is designated by an institution under an assurance of compliance approved for federalwide use by the Office for Human Research Protections (OHRP) under § 46.103(a) and that reviews research involving human subjects conducted or supported by the Department of Health and Human Services (HHS) must be registered with HHS. An individual authorized to act on behalf of the institution or organization operating the IRB must submit the registration information.

§ 46.502 What information must be provided when registering an IRB?

The following information must be provided to HHS when registering an IRB:

- (a) The name, mailing address, and street address (if different from the mailing address) of the institution or organization operating the IRB(s); and the name, mailing address, phone number, facsimile number, and electronic mail address of the senior officer or head official of that institution or organization who is responsible for overseeing activities performed by the IRB.
- (b) The name, mailing address, phone number, facsimile number, and electronic mail address of the contact person providing the registration information.
- (c) The name, if any, assigned to the IRB by the institution or organization, and the IRB's mailing address, street address (if different from the mailing address), phone number, facsimile number, and electronic mail address.
- (d) The name, phone number, and electronic mail address of the IRB chairperson.

(e)

(1) The approximate numbers of:

(i) All active protocols; and

(ii) Active protocols conducted or supported by HHS.

(2) For purpose of this regulation, an "active protocol" is any protocol for which the IRB conducted an initial review or a continuing review at a convened meeting or under an expedited review procedure during the preceding twelve months.

(f) The approximate number of full-time equivalent positions devoted to the IRB's administrative activities.

§ 46.503 When must an IRB be registered?

An IRB must be registered before it can be designated under an assurance approved for federalwide use by OHRP under § 46.103(a). IRB registration becomes effective when reviewed and accepted by OHRP. The registration will be effective for 3 years.

§ 46.504 How must an IRB be registered?

Each IRB must be registered electronically through <http://ohrp.cit.nih.gov/efile> unless an institution or organization lacks the ability to register its IRB(s) electronically. If an institution or organization lacks the ability to register an IRB electronically, it must send its IRB registration information in writing to OHRP.

§ 46.505 When must IRB registration information be renewed or updated?

- (a) Each IRB must renew its registration every 3 years.
- (b) The registration information for an IRB must be updated within 90 days after changes occur regarding the contact person who provided the IRB registration information or the IRB chairperson. The updated registration information must be submitted in accordance with § 46.504.

¹⁶ Federal Register: 45CFR45, Subpart E "Registration of Institutional Review Boards"

<https://www.ecfr.gov/current/title-45/subtitle-A/subchapter-A/part-46/subpart-E>

(2023年3月20日確認)

- (c) Any renewal or update that is submitted to, and accepted by, OHRP begins a new 3-year effective period.
- (d) An institution's or organization's decision to disband a registered IRB which it is operating also must be reported to OHRP in writing within 30 days after permanent cessation of the IRB's review of HHS-conducted or -supported research.

3) FWA (Assurance) : 被験者保護への取り組みに関する確約書の提出

連邦の省庁が実施・補助する研究に参加する研究施設に対して、被験者保護の方針の確約書 (written assurance) の提出を義務づけるものである。これも間接的には、被験者保護の実効性を確保に関係していると言える (現在は、連邦省庁共通の確約書 (Federalwide Assurance, FWA) を被験者保護局 (Office for Human Research Protections, OHRP) に提出し、その承認を得ることが求められている)。それでも、これは機関の質を確保するということではなく、あくまで質を確保するという 機関の約束を取り付けるものである ということにとどまる (“OHRP's approval of an institution's assurance of compliance does not mean that OHRP has determined that the institution is complying with the requirements of the HHS Protection of Human Subjects regulations, 45 CFR part 46. It means that an institution has submitted all of the documentation OHRP requires to constitute a commitment by the institution to comply with the requirements of 45 CFR part 46 when its employees or agents engage in non-exempt human subjects research conducted or supported by HHS or other research covered by the assurance of compliance.”¹⁷)。

4) 被験者保護規則の遵守に関する当局 (OHRP) の監督 : Compliance & Reporting¹⁸

公衆衛生法第289条は、連邦厚生省 (HHS) に代わって、OHRP に対し、HHSが実施または支援する研究の被験者の権利侵害に関する 遵守監督プロセス を確立する権限を与えている。この権限に基づき、OHRPは、そのような 違反の報告を受け、しかるべき措置を講じることができる。

OHRPは、ヒト研究被験者保護に関する連邦厚生省 (HHS) の規制 (45 CFR Part 46) の遵守を監督する責任を負う。この責任を果たすため、DCO (Division of Compliance Oversight) はOHRP内の部局として、これらの規制の不遵守の申し立てを審査し、原因究明調査を行うかどうかを決定する。DCOはまた、ヒト研究保護プログラムの評価を行い、OHRPに連邦政府保証書を提出している機関から提出されたインシデントレポート (IRPT) を審

¹⁷ Office for Human Research Protections (OHRP), Register IRBs & Obtain FWAs.
<https://www.hhs.gov/ohrp/register-irbs-and-obtain-fwases/index.html> (2023年3月20日確認)

¹⁸ Office for Human Research Protections (OHRP), DCO Activity Data
<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/dco-activity-data/index.html>
(2023年3月20日確認)

査する。これらのインシデントには、被験者等へのリスクを伴う予期せぬ問題の報告、HHS規制に対する重大または継続的な不遵守、IRB承認の一時停止または終了が含まれる。こうした遵守監督については次の大きく二つのアプローチがある¹⁹。

特定事案の究明のための事例（For-cause cases）

一般に、違反の申し立ての結果として開始される事例をいう。このような申し立て又は違反の兆候の情報源としては、研究対象者及びその家族、研究者や研究コーディネーター等の研究実施に携わる個人、研究機関職員、並びに研究出版物が挙げられるが、これらに限定されない。OHRPは、原因究明のための評価を実施するのではなく、違反の申し立てまたは指摘に対処するために他のメカニズムを使用することを選択することができる。詳細については、OHRPのガイダンス「施設を評価するためのコンプライアンス監視手順」（Compliance Oversight Procedures for Evaluating Institutions²⁰）を参照のこと。

事由なく行われる遵守監督評価（Not-for-cause compliance oversight evaluations）

上記とは対照的に、申し立てやコンプライアンス違反の兆候がない場合に行われる手順である（一種の抜き打ち評価のようなものであろうか）。こうした評価の対象となる機関の選定には次のような点が検討される。(a) 連邦厚生省が実施または支援する研究の量、(b) HHS規則45CFR46(b)(5)の要件に基づくOHRPへの報告レベルが比較的低いかどうか、(c)過去のFor-cause cases（上記）に関する遵守監督評価後の是正措置の実施状況を評価する必要性、(d) 地理的位置、(e) 専門的に認められた被験者保護プログラム認定団体による認定の状況、および(f) 他の規制機関（例えばFDA）による最近の被験者保護評価あるいは監査の状況。

※なお、これら当局による遵守確認について、後述のGAO報告（2023）によって問題点も指摘されている。詳細は、後述の「2023年の連邦会計検査院の調査報告&提言」を参照されたい。

¹⁹ Office for Human Research Protections (OHRP), DCO Activity Data
<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/dco-activity-data/index.html>
(2023年3月20日確認)

²⁰ OHRP. Compliance Oversight Procedures for Evaluating Institutions (2009)
<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/evaluating-institutions/index.html>

資料：連邦厚生省による遵守監督状況の実績（主に“For-cause cases”）

米国連邦厚生省・被験者保護局のウェブサイト（<https://www.hhs.gov/ohrp/compliance-and-reporting/dco-activity-data/index.html>）を参照した。

2022 (Fiscal 2022)	1Q	2Q	3Q	4Q
IRPTs Received	231	206	280	263
Complaints Received	51	13	6	1
Active Cases	15	12	13	13

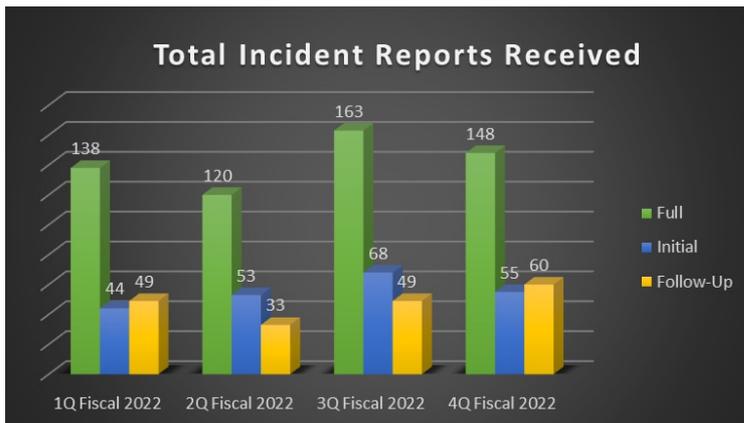
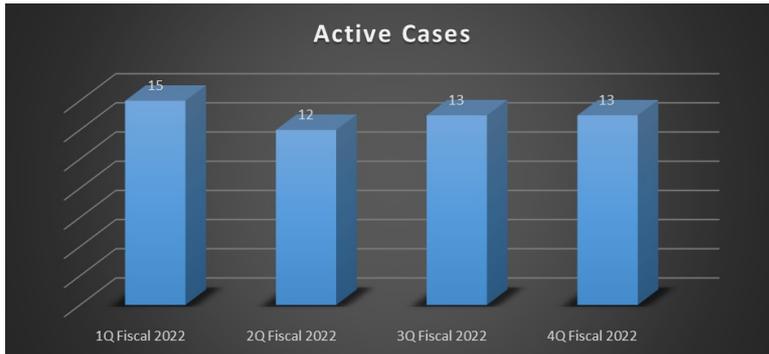
インシデント・レポート (Incident Reports ("IRPTs")) - インシデント・レポートとは、被験者等へのリスクを伴う予期せぬ問題の発生、本規制、IRBの要件または決定に対する重大または継続的な不遵守、IRB承認の一時停止または終了を報告するという規制上の義務を果たすために、OHRPが機関から受け取る通知書である。すべての事例報告は、2営業日以内にDCOによって検討される。研究対象者を増大したリスクにさらす可能性があり、OHRPによる即時の対応を必要とする事例の特定を目的としている。

フォローアップレポート (Follow-up reports) は、以前に提出された最初のレポートに追加情報を提供するもの。

OHRP自体の苦情対応 (Complaints) - 2022年以前のデータにはOHRPが受け取ったすべての苦情が含まれているが、2022年以降のデータは、共通規則（45 CFR 46）で定義された被験者研究（“human subjects research”, HSR）の規制上の定義に合致するOHRPが受け取った苦情の総数を表す。OHRPが受理した苦情のほとんどは、HSRに関係しない問題に関連する。多くの場合、これらの苦情は共通規則の対象外である研究、あるいは研究とは全く関係のない問題に関わるものである。一般に、OHRPに送られる苦情の出所は、研究対象者とその家族、研究者や研究コーディネーターなど研究実施に関与する個人、機関職員、ジャーナリスト、メディアなどであるが、これらに限定されるものではない。

対応中の事例 (Active Cases) - このデータは、進行中のOHRP事例の数を表し、原因によるものと原因でないものの両方が含まれる。

問題に応じた評価 (For-cause evaluations) は、OHRPが実質的な書面による申し立てまたはHHS規制への不遵守の兆候を受け取った場合に、OHRPの裁量で行われる。このような申し立てや違反の兆候の情報源としては、研究対象者とその家族、研究者や研究コーディネーターなどの研究実施に携わる個人、研究機関職員、研究出版物などがあるが、これらに限定されない。



完全な報告 (Full reports) フォロアアップ報告を必要としない完全な初回報告である。
初回報告書 (Initial reports) は、フォロアアップ報告書が必要な不完全なもの。これは、施設が是正措置計画を実施していない場合、またはすべての情報の収集を完了していない場合であっても、45 CFR 46.103(b)(5)の2018年以前の要件、および45 CFR 46.108 (a)(4)の2018年の要件によって要求されるインシデントを報告することが必要となる場合がある。



5) FDAの取り組み（特にIRBの資格停止に関する議論）

「政府のどのレベルにおいても、FDAほど臨床研究者やIRBの査察を行っている機関はない」²¹。この「慣行」には長い経過があり、1972年には試験監視プログラムが、1977年には臨床研究者、研究施設（生物薬剤、毒性関係）に加え、**IRB**を査察するバイオリサーチ・モニタリング・プログラムが、それぞれ導入されていた。問題が把握された場合、FDAは研究機関に対し、IRB監督における「重大な欠陥」の詳細を記した警告書を発行する。不備が深刻な場合、FDAはIRBと研究者の両方の**制度上の資格を停止（disqualification）**させることができる（同上）。連邦規則における該当箇所は以下の通り（いずれも Title 21 Code of Federal Regulations, Part 56）。

FDA規則・委員会資格の停止・回付に関する規定（抜粋）

§ 56.120 Lesser administrative actions.

- (a) If apparent noncompliance with these regulations in the operation of an IRB is observed by an FDA investigator during an inspection, the inspector will present an oral or written summary of observations to an appropriate representative of the IRB. The Food and Drug Administration may subsequently send a letter describing the noncompliance to the IRB and to the parent institution. The agency will require that the IRB or the parent institution respond to this letter within a time period specified by FDA and describe the corrective actions that will be taken by the IRB, the institution, or both to achieve compliance with these regulations.
- (b) On the basis of the IRB's or the institution's response, FDA may schedule a reinspection to confirm the adequacy of corrective actions. In addition, until the IRB or the parent institution takes appropriate corrective action, the Agency may require the IRB to:
 - (1) Withhold approval of new studies subject to the requirements of this part that are conducted at the institution or reviewed by the IRB;
 - (2) Direct that no new subjects be added to ongoing studies subject to this part; or
 - (3) Terminate ongoing studies subject to this part when doing so would not endanger the subjects.
- (c) When the apparent noncompliance creates a significant threat to the rights and welfare of human subjects, FDA may notify relevant State and Federal regulatory agencies and other parties with a direct interest in the Agency's action of the deficiencies in the operation of the IRB.
- (d) The parent institution is presumed to be responsible for the operation of an IRB, and the Food and Drug Administration will ordinarily direct any administrative action under this subpart against the institution. However, depending on the evidence of responsibility for deficiencies, determined during the investigation, the Food and Drug Administration may restrict its administrative actions to the IRB or to a component of the parent institution determined to be responsible for formal designation of the IRB.

§ 56.121 Disqualification of an IRB or an institution.

- (a) Whenever the IRB or the institution has failed to take adequate steps to correct the noncompliance stated in the letter sent by the agency under § 56.120(a), and the Commissioner of Food and Drugs determines that this noncompliance may justify the disqualification of the IRB or of the parent institution, the Commissioner will institute proceedings in accordance with the requirements for a regulatory hearing set forth in part 16.
- (b) The Commissioner may disqualify an IRB or the parent institution if the Commissioner determines that:
 - (1) The IRB has refused or repeatedly failed to comply with any of the regulations set forth in this part, and
 - (2) The noncompliance adversely affects the rights or welfare of the human subjects in a clinical investigation.

²¹ Carpenter, D. Virtual Mentor. 2004;6(11):512-514. doi: 10.1001/virtualmentor.2004.6.11.msoc1-0411.
<https://journalofethics.ama-assn.org/article/gatekeeping-and-fdas-role-human-subjects-protection/2004-11>
(2023年3月20日確認)

(c) If the Commissioner determines that disqualification is appropriate, the Commissioner will issue an order that explains the basis for the determination and that prescribes any actions to be taken with regard to ongoing clinical research conducted under the review of the IRB. The Food and Drug Administration will send notice of the disqualification to the IRB and the parent institution. Other parties with a direct interest, such as sponsors and clinical investigators, may also be sent a notice of the disqualification. In addition, the agency may elect to publish a notice of its action in the Federal Register.

(d) The Food and Drug Administration will not approve an application for a research permit for a clinical investigation that is to be under the review of a disqualified IRB or that is to be conducted at a disqualified institution, and it may refuse to consider in support of a marketing permit the data from a clinical investigation that was reviewed by a disqualified IRB as conducted at a disqualified institution, unless the IRB or the parent institution is reinstated as provided in § 56.123.

§ 56.122 Public disclosure of information regarding revocation.

A determination that the Food and Drug Administration has disqualified an institution and the administrative record regarding that determination are disclosable to the public under part 20.

§ 56.123 Reinstatement of an IRB or an institution.

An IRB or an institution may be reinstated if the Commissioner determines, upon an evaluation of a written submission from the IRB or institution that explains the corrective action that the institution or IRB plans to take, that the IRB or institution has provided adequate assurance that it will operate in compliance with the standards set forth in this part. Notification of reinstatement shall be provided to all persons notified under § 56.121(c).

TABS (テキサス・アプライド・バイオメディカル・サービス) 事案

この「資格停止」の規定が注目を集めたのがTABS事案である。これは、研究プロトコルの審査をめぐって、IRBと親企業の密な関係の中、特定の委員がプロトコルに審査前から大きく関与していたことが判明した事案である。実際には、このIRBについては度重なる警告が示されていた。

認定された違反事項は以下のようなものであった²²。

- ・ FDAが査察によって見出した不適合（おそらく以下の項目に関する内容が含まれる）に照らして、IRBの活動に制限を設定したにも関わらず（具体的には、新たな承認手続きや被験者登録の停止）、これをIRB側が遵守せず、関連するスポンサーに伝達しなかった。
- ・ 審査にあたって、利害関係を有するメンバーを関与させていたこと（委員の利益相反）。
- ・ IRBに、研究計画に対応する専門性を有した委員を配置しなかった（構成要件）。
- ・ 議事録を適正に作成・保存していなかった。

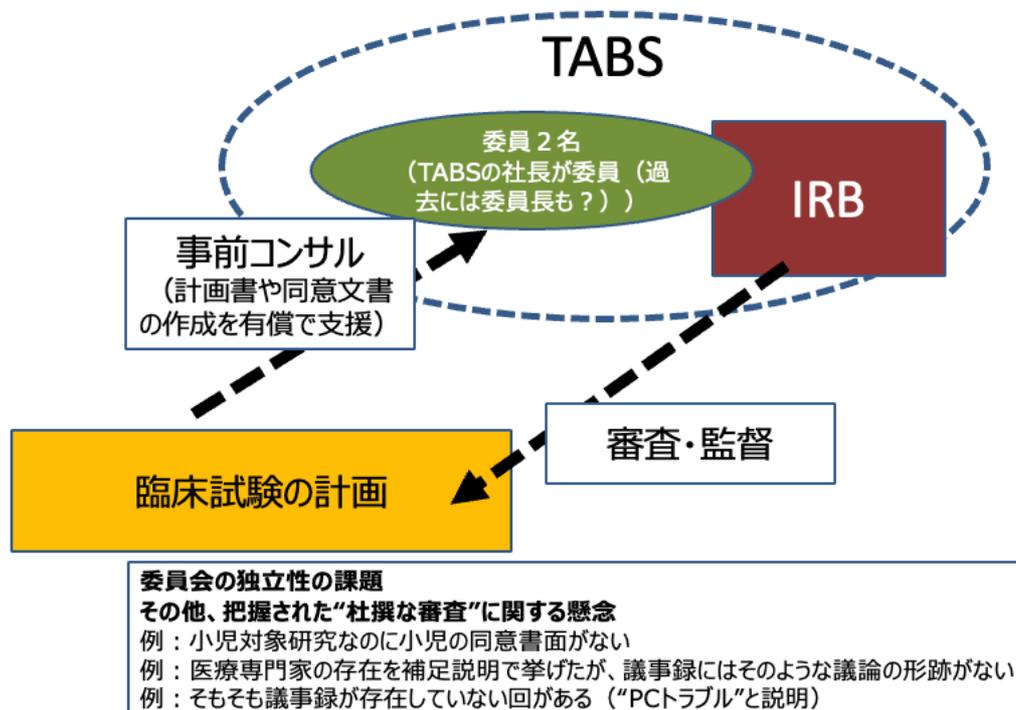
これらの行為が、資格喪失要件「被験者の権利または福祉に悪影響を及ぼす」（21 CFR 56.121(b)(2)）に該当するとみなされた。FDA長官より判断を授権された当局関係者によれば、改善や警告への対応も含めて当該IRBの対応を注視したものの、いずれも消極的な対応

²² Commissioner's decision(Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Proposal to disqualify Texas Applied Biomedical Services (DBA Texas Applied Biotechnology Research Review Committee IRB / DBA TABS Research Review Committee IRB #1))

<https://www.fda.gov/media/97435/download>

(2023年3月20日確認)

しかなされなかったことが問題視されたようである（資料2、3「米FDA（2016）IRB資格停止決定関連資料」も参照のこと）。



FDA規則改正案2022

2016年12月13日、いわゆる「21世紀治療法」(H.R. 34、“Cures Act”や“the 21st Century Cures Act”と呼ばれる)が成立した²³。この法律は、被験者規制をめぐる連邦厚生省とFDA間の調整を促し、特にその第3023条において、規制の重複と不必要な遅延を減らすための措置を同省長官に求めている。

今回のFDA規則の改正案もこの動きの一環である。同意取得とIRBに関する部分について、コモン・ルールとの調整を図ることが主目的であるが、FDAに特有の規定であるIRBの資格停止についても改正案が示されている²⁴。IRBに関する改正点は大きく十箇所あるが、うち次の二点が関係する。

²³中田はる佳, 井上悠輔. 2016年末に成立した米国「21世紀治療法」. 薬理と治療 45(5) 45-48 2017年4月.

²⁴ Federal Register: A Proposed Rule by the Food and Drug Administration on 09/28/2022 (Protection of Human Subjects and Institutional Review Boards)

<https://www.federalregister.gov/documents/2022/09/28/2022-21088/protection-of-human-subjects-and-institutional-review-boards>

(2023年3月20日確認)

*** 1 IRBの不適合性または機関の不適合性 (IRB：論点9)**

§ 56.121(c)を改訂し、不適合措置の掲載箇所に関する現行規定の文中から"in the Federal Register"というフレーズを削除することを提案する。この変更案は、FDAがIRBの不適合措置について一般に広報する際、不適合通知の掲載箇所を連邦官報 (Federal Register) に限定せず、他の利用可能で適切な方法も使用できることを明確にするためのものである。例えば、FDAのウェブサイトを通じた発信なども可能であり、頻繁かつ広範な発信を目指すことができる。

*** 2 IRBや機関の不適合性に関する情報の公開 (IRB：論点10)**

セクションタイトルを修正し、"revocation"を "disqualification"に変更する。IRBおよび機関の資格喪失に関するFDAによる決定が、21 CFR part 20に基づき一般に開示可能であることをより明確にするべく、§ 56.122を改訂することを提案する。

FDA規則の含意

FDAによるIRBの資格停止の規定は、コモン・ルールには存在していないが、現在の日本の議論を考える際、注目すべき規定である。なお、コモン・ルールに参画する一部の連邦当局では、FDA以外にも、その当局独自のルールとして、IRBの資格停止に関する規定を設けている場合があるようである。例えば、連邦環境局の被験者保護規定では、この資格停止に関する規定が存在する（その内容はFDAの規定に酷似している）。

上記のTABS事案のように、IRBの資格停止が実際になされた例であるが、正確な数値は把握できていないものの、件数自体は相当に少なく、例外的な措置とみてよい。ただ、こうした資格停止に至る前に、FDAからは警告状 (warning letter) が示されるようであり、この件数は一定程度あるようである。なお、FDAは、委員会の質確保そのものを政策課題にしているというよりは、先述のようにFDC法で定められた医薬品や医療機器の研究目的での使用(505条(i)及び520条(g))、またはその他食品やサプリメント等で研究実施の承認申請や市販承認を得る目的で臨床試験を行う場合、これらの試験の審査の一環としてIRBの要件を設定している。従って、例えば薬機法に基づく治験委員会に対する処分などは考慮しやすいとして、臨床研究法についてそのまま同様の措置を実現できるかどうか（その場合には何を根拠とするべきか）、この点は研究の必要があるだろう。

6) 2023年の連邦会計検査院の調査報告 & 提言

2023年1月の連邦会計検査院（GAO）の報告書は、そのタイトル（“Institutional Review Boards: Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness”）が示すとおり、これまでのOHRPおよびFDAによるIRB政策の有効性に疑問を示すものであった。これらOHRPとFDAのIRB施策は、それらの整合性をめぐる議論がありつつも、米国で「定番」化していた仕組みでもあったことから、それだけに今回のような問題提起は注視に値する（ただ、後述するように、IRB改革の提案はこれまでも一定程度は存在してきた）。

表：GAO報告書2023：連邦厚生省に示された是正勧告（1～4）、厚生省回答（右端）

勧告	宛先	詳細	反応
IRBレジストリのデータの正確性の確保（1）	厚生省次官補	IRBレジストリに収集されたプロトコルデータの正確性を確保するための措置を講じることを確保すべき。これには、IRBへの指示の更新やIRBのサンプルのデータの正確性を調査することが含まれる。（勧告1.）	指摘に感謝、正確性を向上する検討を開始
IRB査察の改善（2、3）	厚生省次官補 FDA長官	適切な数の定期的なIRB査察を行っているかどうかを判断し、IRBの監督と研究参加者の保護におけるIRB査察の活用を最適化するために、毎年リスク評価を行うべき	勧告に同意。査察の最適化の検討。
IRBの有効性の評価のためアプローチの検討（4）	厚生省長官	被験者保護におけるIRBの有効性を測定するためのアプローチを検討し、そのアプローチを適切に実施するよう確保すること。効果測定、IRBの会議および決定の相互監査、模擬プロトコル、IRBメンバー、研究者、研究参加者向けのヒアリングその他が候補か。	検討のために近々ステイクホルダーを招集する。

この調査の背景・問題意識について、GAOは「IRB市場」をめぐる環境の変化を上げている。「かつては、IRBは、学術機関など研究機関を拠点としていた。一方、今日では、独立系のIRBが、研究の審査において、より重要な役割を果たすようになった。一部の政策立案者等は、独立系IRBの利用の増加と被験者保護への影響について懸念を持っている。」（GAO報告書に示された検討背景）。GAOの調査は、独立系IRB、被験者保護に用いられるプロセス、IRBの品質基準などを調査するよう依頼されたことを受けたものであり、「IRB市場」の構成を踏まえつつ、IRBに対するOHRPとFDAの監督について調査することなどが目的である。

GAOは、2010年から2021年6月までに公表された連邦法および規制、論文を検討し、IRB登録、医薬品申請、査察のデータを分析し、FDAおよびOHRPの職員、専門家、関係者、および種類や規模などのバリエーションから選んだ11のIRBに聞き取り調査を行った。GAOの調査で得られた知見は、大きくまとめると以下のようなになる。

①米国のIRBの大多数は「大学」に置かれている。しかし、審査した件数ベースで考えると、必ずしも「大学」が多く審査を行なっているわけではない。全体としては極めて少数にあたる「独立型IRB」（研究・医療機関のIRBでないという意味で「独立」型）のインパクトが目立つようになっており、例えば、FDAの手続きに関連した臨床試験は、こうした「独立型IRB」による審査件数が最も多くなっている。

連邦厚生省（HHS）のデータによると、ほとんどのIRBは大学を拠点としている。また、食品医薬品局（FDA）のデータによると、2012年から2020年まで、特定の試験薬を含むほとんどの研究の審査は、大学を拠点とするIRBが担ってきた。IRBの中には、研究を実施または後援する機関の一部ではない「独立IRB」もある。FDAのデータによると、これらの独立IRBが審査する臨床試験の割合が増加している。2012年には25%、2021年には48%となっている。一方、独立IRBの組織としての数は、主に統合により減少している。これは、未公開株への投資と一部関係がある。

②従来の倫理審査の質を保つ取り組みには確立したものがない。多くのIRBは、既存の仕組みやサービスを活用しつつ、自前でも様々な試みをおこなっている。その一方、委員会の審査の独立性を脅かすような、委員個人及び構造的な利益誘導の可能性をめぐる懸念も高まっている。

③OHRPやFDAによるIRBの査察の有効性には疑問がある。FDAとHHSのOHRP（Office for Human Research Protections）は、米国を拠点とする約2,300のIRB（約1,800の別々の組織が運営し、1つまたは複数のIRBを登録・運営）を、定期的または問題に応じて査察を通じて監督している。これらの査察は、IRBが研究を審査する際に連邦規則に従っているかどうかを評価するものである。FDAとOHRPは、査察対象の組織を選ぶ際に、審査される研究の量など、複数の要因を考慮する。しかし、GAOは、これらの査察が実際にはIRBのごく少数に止まっていることを指摘する。OHRPの職員は、年間3～4件の定期的な査察を行っていること、FDAは2010～2021会計年度に年間平均133件の査察を行ったと述べている。どちらの機関も、毎年十分なIRBを査察し、被験者保護における責任を最適化するために、IRB査察プログラムのリスクベースの評価を行っていない。そもそも査察対象のIRBを選定するための情報基盤である、IRBレジストリの数値には不正確なものがある。

④OHRPとFDAはIRBの有効性を検証できていない。IRBの有効性を評価していないのは、そのための最適なアプローチまたは手法を十分検討できていないことが大きな原因である。1990年代後半以降、多数の連邦機関および他の団体が、人間を対象とする研究に関与するHHSまたは他の連邦機関に対し、被験者保護に資するIRBのあり方・IRBの有効性を評価するためのアプローチを考えるよう勧告してきたにもかかわらず、これらの当局は十分に対応できていない。

2 言及された指標

1) GAO報告書における議論

上記の2023年の報告書で、GAOは「OHRPとFDAは、IRBが規制を遵守しているかどうかを判断するためにIRBを監督しているが、IRBの審査がどの程度被験者保護に有効であるかは評価していない。」と断じている。これは、「これらの当局が、最適なアプローチを決定していないため」「有効な手段がないことと、IRBが被験者保護に責任を負う関係者の枠組みの一部に過ぎないことから、困難」であると分析している。

このように、質確保の指標について、定まった点が示されていない点こそが問題視されている。 GAOの提案は「IRBの有効性を評価するアプローチを特定するために関係者を招集することは、OHRPとFDAの責任および変更管理の実践と一致し、IRBが被験者保護に成功していることを保証するのに役立つであろう」とし、具体的には、IRBレジストリのデータの正確性を確保するための措置、当局による査察の拡大・強化、IRBによる被験者保護の有効性を測定するアプローチの検討と実践を例示している。最後の点については、「有効性測定、IRBミーティング・判定のピア間での相互オーディット、模擬プロトコル、IRBメンバー・研究者・被験者のサーベイ、その他の手法」(effectiveness measures; peer audits of IRB meetings and decisions; mock protocols; surveys of IRB members, investigators, and human research participants; or other approaches) などが考えられる、としている。

2) 各機関の取り組みと課題

委員会活動の質確保に向けて、各機関の現行の自主的な取り組みとして、以下のようなものが示されている。いずれも上記のGAO報告書にて示されているものであり、これらの取り組みに関するGAOの問題意識も付しておく。

主な取り組み	例	GAOの指摘・課題
Operational assessments and process audits	<u>内部監査</u> の実施。	書類の監査が中心。実際の審査の状況が検討されることは稀
Accreditation	AAHRPPの取得。200 (1800のうち) の機関が取得。自己点検。	同じく書類・ポリシーの作成が中心であり、実審査への影響・IRBの質向上への影響は不明。
Certification	PRIM&Rによるスタッフ認定。	こうした資格と熟練度・審査改善との関係が不明。
Quality measurement	一部で審査の質評価の試み。	評価の指標がない。被験者への影響に踏み込んでいるものは少ない。

IRBに関する内部監査の取り組みの例 (Audit Internal Processes、後述GAO報告より)

Category Category	Category information
Protocol files	Quality assurance staff review protocol files to ensure that there are no missing documents, the appropriate level of review was performed (exempt, expedited, full board), staff and reviewers used checklists, informed consent forms contain all required elements of consent, and decisions were appropriate.
Meeting minutes	Quality assurance staff review meeting minutes to ensure votes were captured, quorum was present, conflicted members recused themselves from the discussion and vote for the conflicted item,

	members knowledgeable about a particular vulnerable population were present if a protocol involving a vulnerable population was reviewed, and discussions of controverted issues and their resolution, reasons for modifications, and determinations were documented.
Meeting observations	Quality assurance staff observe meetings to assess whether board members received the appropriate materials in advance of the meeting, the chair's role in leading the meeting, the primary reviewer's presentation, and whether board members spent an adequate amount of time reviewing each submission. IRB chairs observe other board meetings to assess the decision-making or the performance of chairs, vice chairs, and members.

3 委員会の活動に関する公表

連邦政府による登録制度に基づくデータベース²⁵が存在するが、詳細な内容はほとんど公表されていない（冒頭の表も参照）。

4 その他

上記のGAO報告書において、「委員会」をめぐる構造的な（organizational）利益相反の事例がまとめられている（当該報告書、Table 1“Examples of Sources of and Practices Used to Manage Organizational Conflicts of Interest, According to Selected Institutional Review Boards (IRB)”）。参考までに該当箇所を掲載する。なお、この報告書でも示されているように、これらの事例は必ずしも独立型IRBの問題のみではないことにも留意が必要である。

IRB Type (IRBの種類)	Source of Conflict (利益相反の構図)	Mitigation Strategy (対応策)
Independent IRBs	「IRBサービスを提供する企業」「当該IRBの審査メンバー」と審査する計画との利益相反（Companies that provide independent IRB services may profit from IRB review of research protocols.）	IRB members are prohibited from holding equity in the company. · Individuals responsible for the company's business development are prohibited from serving on the board, participating in day-to-day operations of the IRB, and from attending board meetings. · Board members are separated from individuals responsible for business development, such as through prohibitions on discussing specific board deliberations or determinations; and restricting board members' access to information regarding the company's business development or finances.
Independent IRBs	「IRBサービスを提供する企業」が、審査対象の臨床試験自体の支援・運営にも関与（Companies that provide independent IRB services may offer non-IRB services to t	Board members and IRB staff are separated from staff who provide other company services, including through restrictions on contact.

²⁵ Office for Human Research Protections (OHRP) Database for Registered IORGs & IRBs, Approved FWAs, and Documents Received in Last 60 Days
<https://ohrp.cit.nih.gov/search/irbsearch.aspx?styp=bsc>

	he entities sponsoring or conducting the study, such as consulting on the design of the clinical trial.)	
Independent IRBs	「IRBサービスを提供する企業」が研究自体のスポンサーでもある場合 (Companies that provide independent IRB services may have investors who also invest in companies that sponsor research, such as biomedical device companies.)	Investors do not have access or visibility into IRB operations, including the protocols that the IRB reviews.
Affiliated IRBs ^b	IRBの設置主体が研究実施による恩恵を受ける立場でもある場合 (IRBs may be affiliated with universities, hospitals, or other institutions that obtain financial support from the conduct of research involving human subjects.)	Individuals responsible for attracting and securing research funding for the affiliated institution (e.g., the Vice President for Research) are prohibited from serving on board or being involved in its daily operations. · A board member who is unaffiliated with institution—that is, not an employee or contractor, or an immediate family member of an employee or contractor—is required to be present at all board meetings.
Affiliated IRBs ^b	IRBの設置主体が臨床試験の進行に伴う利益を受ける立場にある場合 (IRBs may be affiliated with universities, hospitals, or other institutions that have investments in, or receive payments or gifts from, study sponsors.)	Affiliated institutions have systems to track their financial ties and identify studies submitted to IRB that present an organizational conflict. · Affiliated institutions have conflicts of interest offices or committees that review potential study-specific conflicts of interest and develop conflict management plans, which may include ceding the IRB review of the study to an external IRB.
All IRBs	IRBの設置者が臨床試験のスポンサーと利害関係を有する場合 (Senior company or institutional officials may have ties to a study sponsor.)	Organizational conflicts of interest policies address conflicts of senior officials, such as presidents, vice presidents, and members of the company’s board of directors. · Senior officials are required to complete regular disclosure forms and conflict management plans are developed when the board reviews a protocol for which an official has a conflict. · Senior officials are prohibited from directly holding stock in any company sponsoring research that is reviewed by the board.

(上記GAO報告書、33-34頁、2023)

(2) 英国

0 経緯・概況

本章では、英国(United Kingdom)の中でも主にイングランドの倫理審査委員会(Research Ethics Committee, 以後RECと示す)に関する取り組みを概観する。英国、すなわちイングランド、スコットランド、ウェールズ、北アイルランドにおいて、EU臨床試験規則に準ずる研究以外は各地域が独自に倫理審査に関する運営を行なっている。審査の運用については、程度の違いはあるが、スコットランド、ウェールズ、北アイルランドにおいてもイングランドと類似の取り組みが行なわれている。本章では、イングランド以外の全ての地域が関与する場合は「英国」、イングランドのみの場合は「イングランド」と示す。

イングランドにおけるRECの運用に関する歴史的背景²⁶としては、RECの運用が始まった1980年代当初は施設ごともしくは近辺の施設と共同でRECを設置して審査を運用し、Royal College of Physiciansが自主的にRECに関するサポートや管理をおこなっていた。その後、1990年代のNHS (National Health Service) の改編に伴いRECは施設による運用から離れ、NHSの管轄による地域単位でのLocal REC (LREC)として再編された。この当時は、多施設共同試験をLRECごとに審査しており、審査体制がRECによって異なることや、承認までに要する期間の長さに関する問題が指摘されるようになった。そのような問題に対応するため、5カ所以上で実施される多施設共同試験を一括で審査するMulticentre REC(MREC)が設置された。しかしながら、MRECは申請者の所属機関が属する各LRECと連携しながら手続きを行う必要があり、MRECで行う審査関連業務と同時に、関連する全てのLRECとの手続きが加わることで事務作業が煩雑になるなど、手続きを担う担当者らの負担がさらに増加した状況が問題となった。このような運用に関する問題に加えて、EU臨床試験指令(当時)への対応準備などが必要となり、2000年にはRECの運用を中央化して管理するCentral Office of Research Ethics Committee (COREC)が設置された。2007年の組織改変により、CORECはNational Research Ethics Service (NRES)となり、2011年にはNRESの上位組織となるHealth Research Authority (HRA)が設置された。その後、**Care Act 2014** (表1参照)に基づき、HRAは政府外公共機関(Non Departmental Public Bodies(NDPB))として現在までRECの管理運用を担っている。(注：HRA自体はイングランドの組織だが、スコットランド、ウェールズ、北アイルランドにおけるREC運用の支援も行なっている。)

²⁶ 歴史的背景については、以下を参照。

宇都木伸. イギリスにおける医学研究倫理委員会(2)-倫理審査の対象について. 東海法学. 1996(16):424-00. 宇都木伸. イギリスにおける医学研究倫理委員会(3)-患者情報の保護と使用ガイダンス. 東海法学. 1997(18):248-1
6. Clive Collett, 'Setting the Strategic Landscape for the HRA: Ethics Governance'. 2013 (unpublished internal HRA paper provided to the author). 並びに筆者が2014年HRAでの調査時に担当者に確認した情報を含む。

表 1 CareAct2014²⁷ (HRAに関連する項目抜粋)

<p>PART 3 Health (健康)</p> <p>CHAPTER 1 Health Education England (英国の健康教育)</p> <p><u>CHAPTER 2 Health Research Authority (保健研究機構)</u></p> <p><u>Establishment (設立)</u></p> <p><u>109.The Health Research Authority (保健研究機構)</u></p> <p><u>General functions (一般的な機能)</u></p> <p><u>110.The HRA's functions (HRAの機能)</u></p> <p><u>Regulatory practice (規制の実施)</u></p> <p><u>111.Co-ordinating and promoting regulatory practice etc. (規制業務の調和や促進)</u></p> <p><u>Research ethics committees (研究倫理審査委員会)</u></p> <p><u>112.The HRA's policy on research ethics committees (研究倫理委員会に関するHRAの方針)</u></p> <p><u>113.Approval of research (研究の承認)</u></p> <p><u>114.Recognition by the HRA (HRAによる認定)</u></p> <p><u>115.Establishment by the HRA (HRAによる設立)</u></p> <p><u>116.Membership of the United Kingdom Ethics Committee Authority (英国倫理委員会機関のメンバーシップ)</u></p> <p><u>Patient information (患者情報)</u></p> <p><u>117.Approval for processing confidential patient information (患者の機密情報の処理に関する承認)</u></p> <p>CHAPTER 3 Chapters 1 and 2: supplementary (附則)</p> <p>SCHEDULE 7 The Health Research Authority (保健研究機構)</p> <p>SCHEDULE 8 Research ethics committees: amendments (研究倫理審査委員会：修正)</p>

HRAの組織運営

HRAの組織は (1) Approvals、(2) Policy and Partnerships、(3) Resources、(4) Digital Managesの4つの部門で主に運用されている²⁸ (2023年現在)。

(1) Approval 部門

2018年に研究倫理の担当チームと評価・保証の担当チームを統合して設置された部門であり、RECによる倫理審査やHRA Approval (後述) の管理などを行っている。英国全体の規制と政策に関する調整や標準化、RECにおける承認業務の品質・パフォーマンス管理、業務改善への継続的な支援、多施設共同研究の審査を調整する専門チーム、研究者とスポンサーへのガイダンスとアドバイスに取り組むチームなどが設置されている。この組織改変に伴い、RECの事務局機能を担っていたREC ManagerもApproval 部門に所属することとなった。それに従い、名称もREC Manager から **Approval Officer** に変更され、従来のREC会議のサポート (事務局業務) 以外にも幅広い経験を積むことを可能とし、それまでの課題とされていたREC Managerのキャリアパスの可能性を広げることも想定されている。加えて、Approvals 部門はHRAの74%のスタッフと1000人以上のボランティアが支えるHRA最大の部門であるため、ビジネスオペレーションマネージャーやアシスタントが所属し、部門を支えている。

(2) Policy and Partnerships 部門

研究に関する透明性や人中心の研究 (People centred research) などに関して、具体的な

²⁷ <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/2014/23/contents/enacted>

²⁸ HRA担当者との書簡による確認 (2023年2月)。

ポリシーの立案や実践を担う部門であり、HRA全体のエンゲージメント活動（Overseas engagement activities）も担当している。近年は、ボランティアやPublic Contributorsなどコミュニティとの関与に関する開発や責務を担うこととなり、HRAのコミュニケーションチームとともに、外部のさまざまなステークホルダーとの協働を進めている。

（３）Resources 部門

財務や人事、組織開発やコーポレートガバナンスを担う部門である。

（４）Digital Manage 部門

審査申請用のシステムや内部情報管理システムの構築・再構築、その他プログラムに関する管理を行う部門である。

さらに、HRAの運用を支える組織として、5名のNon-Executive directors（Chair含む）と3名のExecutive directorsで構成されるBoardや、**Research and Ethics Advisors' Panel (NREAP)**がある。NREAPは英国倫理委員会機構（United Kingdom Ethics Committee Authority, UKECA）により任命される英国全地域への支援を行う組織であり、そのメンバーはHRAにおける政策に関する問題の特定や助言、ガイダンスのレビュー、HRA主催の公開討論会（Public debate）への参加などが求められている。NREAPは、設置当初8名で運営されていたが、より幅広い問題や課題に対応することを可能にするため、2017年より構成員を50名まで増員した。他にも、HRA運用へのサポートや評価を行うボランティア組織としてHRA Community Insight Groupがある。このグループはREC、Confidentiality Advisory GroupやPublic Involvement Networkに何らかの形で関与しているメンバーにより構成されており、それぞれの経験をもとに、改善可能な点に関してフィードバックを与えたり、議論に参加したりすることで、HRAがさらなる成果を創出することに寄与するものと考えられている。

REC数の変遷

イングランドにおけるRECの数については、公開されている報告書や、HRAがRECメンバーへのトレーニングで配布している資料、筆者が必要に応じてHRAのウェブサイトをもとに記録してきたデータから確認すると、表2の様な変遷が見られる。

具体的には、施設RECとして運用されていた1980年代には254のRECが存在していたが、近年は70弱程度で推移している。RECの数が大きく変化したのは2002年から2012年頃であり、この10年間はCOREC/NRESがRECの審査プロセスや質の管理を行う一方で、Strategic Health Authorities (SHA)²⁹がRECの任命機関として、RECの設立、委員および委員長の任命責任を負っていた。この間、SHAの権限のもとでRECの統廃合が進められ、2003年から2009年までにRECの数は195から130に減少し、さらに1年後の2010年には82へと大きく減少した。つまり、2003年からの7年間でイングランド内のRECを半分以上統廃合したことになる。このSHAの権限のもとで行われた2012年までのREC統廃合に関しては、NHSのNational Patient Safety Agency, National Research Ethics Serviceにより手順書（Management of

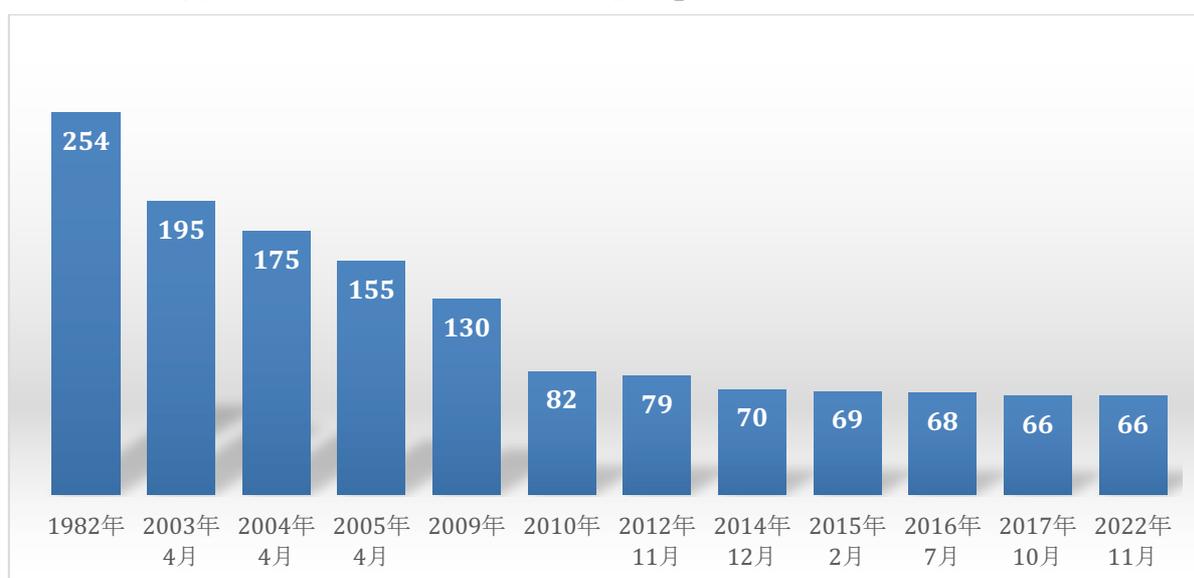
²⁹ SHAはHealth and Social Care Act（2001）に基づき2002年より設置され、保健省の管轄のもとで各地域の医療の統括や支援を担っていたが、2010年の総選挙と政権交代に伴う影響などにより2013年に廃止となった。

change: Closure or Merger of REC) が作成されており、規定に沿って統廃合の手続きが行われていたことがみてとれる（参考1）。

表2 イングランドREC数の変遷

1982年	254 ³⁰
2003年 4月	195 ³¹
2004年 4月	175 ³⁰
2005年 4月	155 ³⁰
2009年	130 ³²
2010年	82 ³³
2012年 11月	79 ³⁴
2014年 12月	70 ³⁵
2015年 2月	69 ³⁴
2016年 7月	68 ³⁴
2017年 10月	66 ²⁹
2022年 11月	66 ³⁴

図1 グラフで見る「表2イングランドREC数の変遷」



2012年以降も多少のREC数の減少は認められるが、2014年以降は大きな増減はなく推移

³⁰ HRAによるInduction trainingでの配布資料

³¹ COREC 2006 Reports（現在Webで入手不可）

³² 平成21年度 科学技術総合研究委託(内閣府)「研究機関における機関内倫理審査委員会の抱える課題の抽出と
その対応に向けた調査研究」報告書

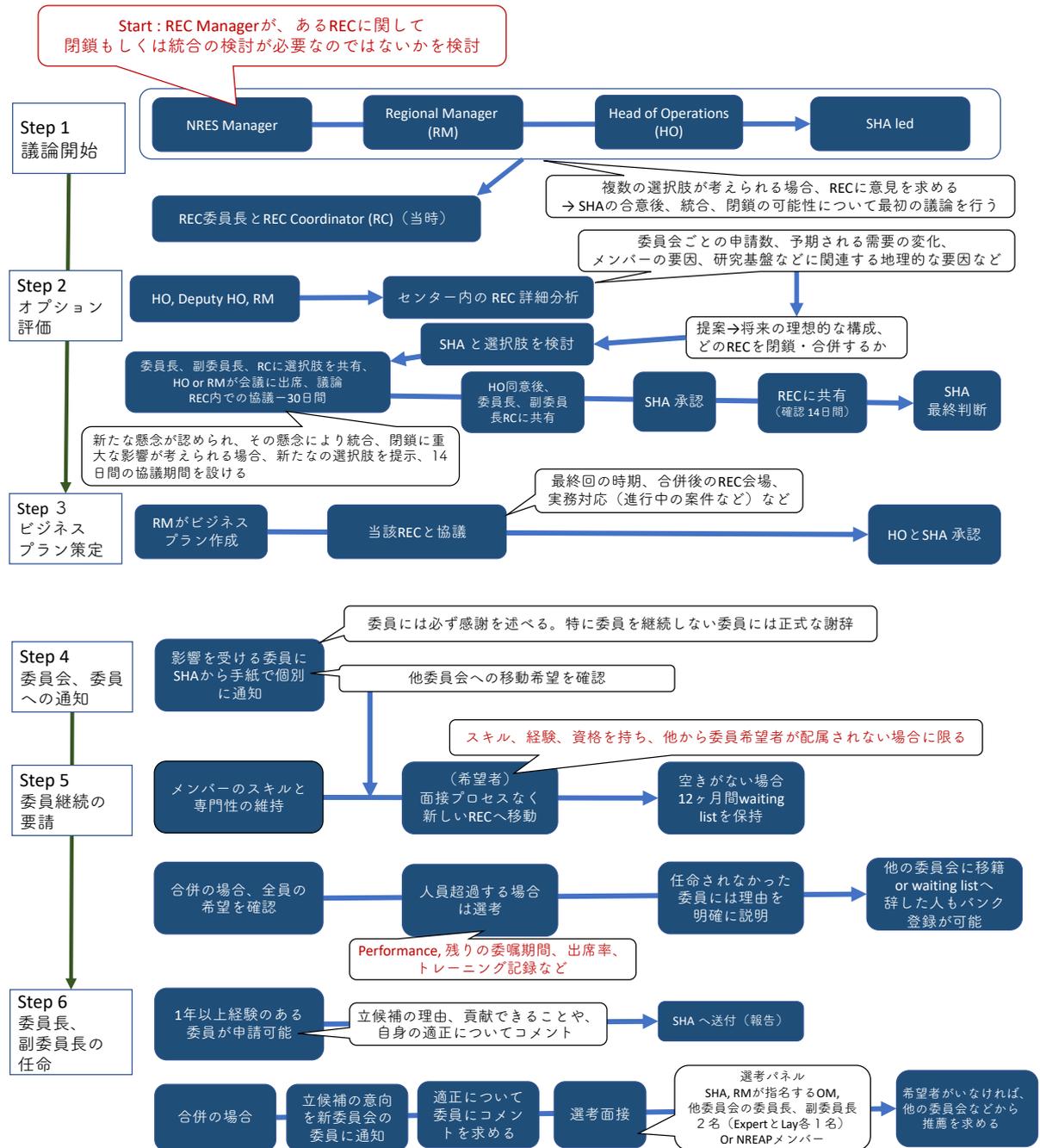
³³ NRES. Management of change: Closure or Merger of REC. 2011

³⁴ 平成24年度厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）「臨床研究に関する国内の指針と諸
外国の制度との比較」総合研究報告書

³⁵ 筆者によるHRAのHPからの確認

している。現在は、REC統廃合に関してはHRAのDirectorらにより検討が行われ、UKECA (United Kingdom Ethics Committee Authority) がREC閉鎖の決定に関する責務を担っている。HRA担当者との書簡によれば、REC数の決定は主に予想される審査業務の量（1回につき4-5件の審査申請数）を維持できるように設定をしているため、統廃合の実施は審査業務量に基づいて検討されている。また、稀ではあるが特定のRECに関する問題が認められた場合も統廃合を行うこともあるとのことであった。

参考 1) National Patient Safety Agency, National Research Ethics Service . Management of change: Closure or Merger of REC, 2012. NHSによる統廃合プロセス

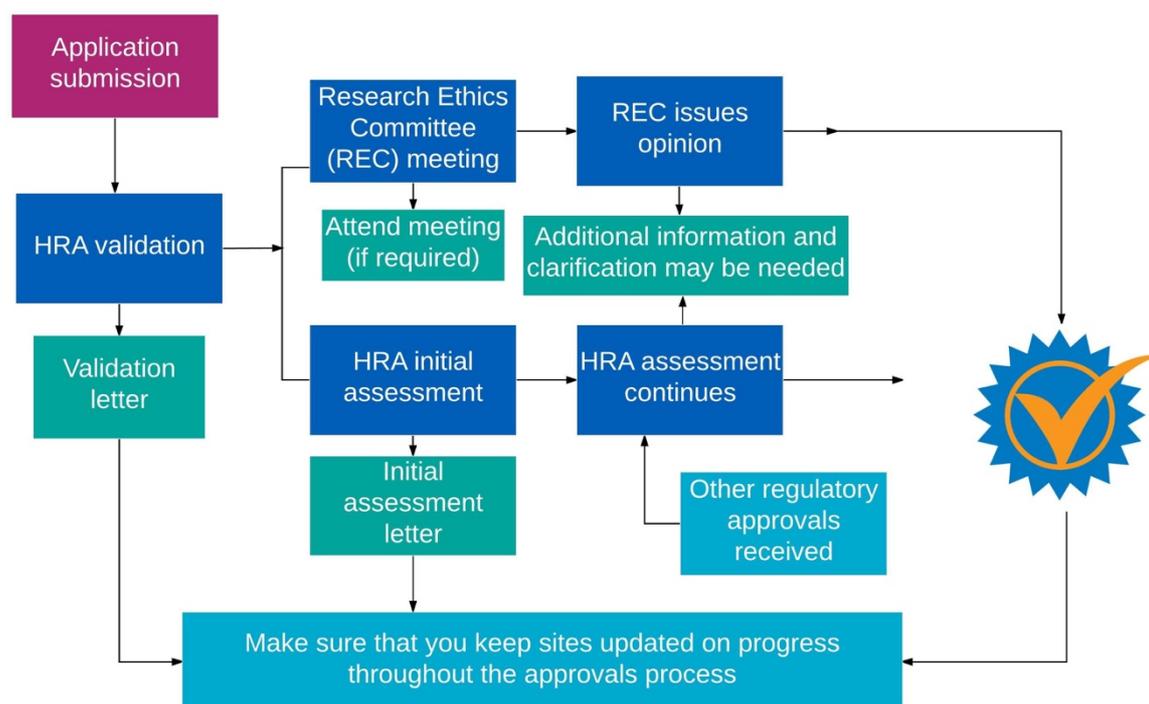


実施研究機関の適正審査

プロトコルの倫理審査と並行して行われるHRAアセスメント

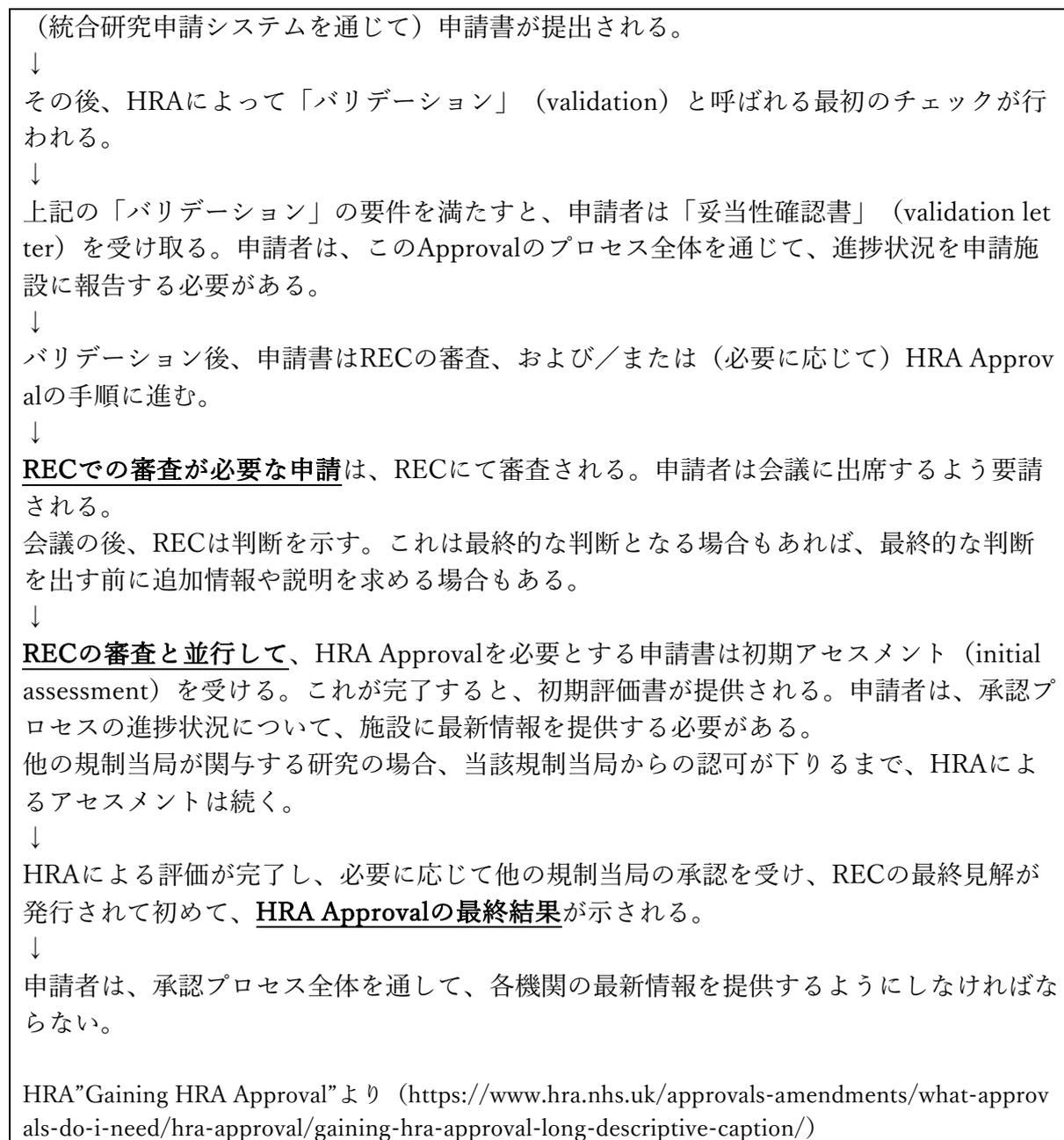
研究の審査を申請する際に、RECでの審査と並行しつつ、各研究のスポンサー並びに研究実施を担うイングランドのNHS機関に対して行われるのがHRA Approvalという審査の手順である。厳密には、委員会（REC）による審査、HRAによる「アセスメント（評価）」、その他（他の当局に関連する法令に関する審査）を一つに束ねた最終結果のことを、「HRA Approval」と言う。

この「アセスメント」では、研究に参加する各NHS機関がその研究の実施を行う上での実施可能性（キャパシティ）やコンプライアンス上の適正さ（規制や基準への準拠）を確認するものであり、参加機関においてその確証が得られない場合は、研究からの撤退や、体制整備のためのアセスメント期間延長の対応などが検討される。さらに、研究参加機関ごとの責務や権利の配分に関して、資金調達、人事、HRAの基準への準拠など詳細な情報が求められる。HRA ApprovalはNHSの医療機関における患者の参加や、患者対象の研究を主に想定していることから、バイオバンクやデータベースに関する研究、健康なボランティアを対象とした第1相試験をNHSの機関外で実施する研究などについては、こうしたHRAアセスメントは要求されず、RECによる審査のみが行われる。



HRA Approvalの全体像(<https://www.hra.nhs.uk/approvals-amendments/what-approvals-do-i-need/hra-approval/>)

手続きの流れ



1 質確保に向けた取り組み

委員会の質の確保に関しては、HRAがイングランドにあるすべてのRECに関する質の評価を担い、質の確保にむけた支援を行っている。HRAのウェブサイトにあるQuality Assurance³⁶の項目には、質の確保に関する主な活動として以下の4つが示されている。

(2023年3月20日確認)

³⁶ UK Human Research Authority. Quality assurance. (<https://www.hra.nhs.uk/about-us/governance/quality-assurance/>)

- 1) User Satisfaction
- 2) Accreditation Scheme for Research Ethics Committees (RECs)
- 3) Quality Control
- 4) Shared Ethical Debate

以下に、それぞれの詳細を示す。

1) User Satisfaction

HRAでは審査業務をはじめとした業務内容全体に関する継続的なモニタリング・監査の目的で、申請者やスポンサー、REC委員らを対象としたオンラインによる調査を行なっている。このUser Satisfactionの結果に関する分析や評価は、Quality Assurance チームのメンバーが担っている。

前述したHRA Community Insight Group のコンセプトにも類似しているが、申請する側と審査する側双方からの視点をHRA全体の運用に活かすことを重視した取り組みと言える。主なフィードバックの内容は、「HRAのウェブサイトについて」「統合研究申請システム (Integrated Research Application System, IRAS)について」「HRAより受けた対応の評価」「出席したREC会議に関する意見」などがある。分析結果を月ごとにスコア化してウェブサイトにし、分析の結果については報告書を年2回作成している（直近のレポートはウェブサイト³⁷より入手可能）。

報告書の内容は、全体・項目別の満足度年間推移や、フィードバックの内容に応じた対応の内容が示されている。下記に示す図2、3は直近の報告書より抜粋したものである。

図2

Figure 1 - Overall Mean Satisfaction Scores for the period April 2021 to March 2022



(2023年3月20日確認)

³⁷ UK Human Research Authority. HRA User Satisfaction Report - April to September 2022.

<https://www.hra.nhs.uk/about-us/governance/quality-assurance/hra-user-satisfaction-report/>

図 3

Figure 2 - Mean Satisfaction Scores broken down by category for April 2021 to March 2022



Figure 2 details the mean scores for the following areas: queries line, HRA website, IRAS usability, IRAS guidance, online guidance, decision tools and staff, over a 12 month period from April 2021 to March 2022. The mean scores fluctuate during the 12 month period in all areas. The highest mean score was for Staff in March 2022 at 9.1.

2) Accreditation Scheme for Research Ethics Committees

このスキームは、個別のRECに対する継続的な認定プログラム制度 (Rolling Program) である。2003年に開発、2005年に試験的に実施された後、2007年より倫理審査の手順を示す標準業務手順書 (Standard Operation Procedures, SOPs) の導入を反映し、正式に実施が開始された。現在は、SOPsおよびRECの責務を規定している「研究倫理委員会のガバナンス体制 (Governance Arrangements for Research Ethics Committees, GAfREC)」で示されている基準に照らして、各RECに対して2年ごと (具体的には前監査日から2年目の3ヶ月以内) に監査 (Audit) を実施している。各RECへの評価や結果に関する分析を行う担当は、HRAの Quality Assurance Teamで内部監査員として訓練を受けた2名が実施している。

Quality Assuranceのウェブサイトによれば、本プログラムでの判断は「Full accreditation」か「Accreditation with conditions (アクションプランを要する低リスクのコンプライアンス違反)」もしくは「Provisional accreditation (アクションプランを要する高リスクおよび低リスク問題に関する問題がある場合)」のいずれかが下される。判断の中に「Fair」の項目が示されていないが、HRA担当者との書簡によれば、実際には規定の時間内に指摘事項を改善するために提示された改善要求としてのアクションプランを完了できず、再認定審査が3ヶ月以上遅れた場合、もしくは当該RECが多数の重大な不適合を有し、監査担当者が要求する時間内または指摘事項に対処できない場合は、RECに付与されていたFull accreditationのステータスを維持することは不適切とみなされ、失効 (Expiration of accreditation)するか、非認定ステータス (Not accredited status) が付与される。さらに、倫理審査プロセスをリスクにさらすほど深刻であると判断される問題が認められた場合や、アクシ

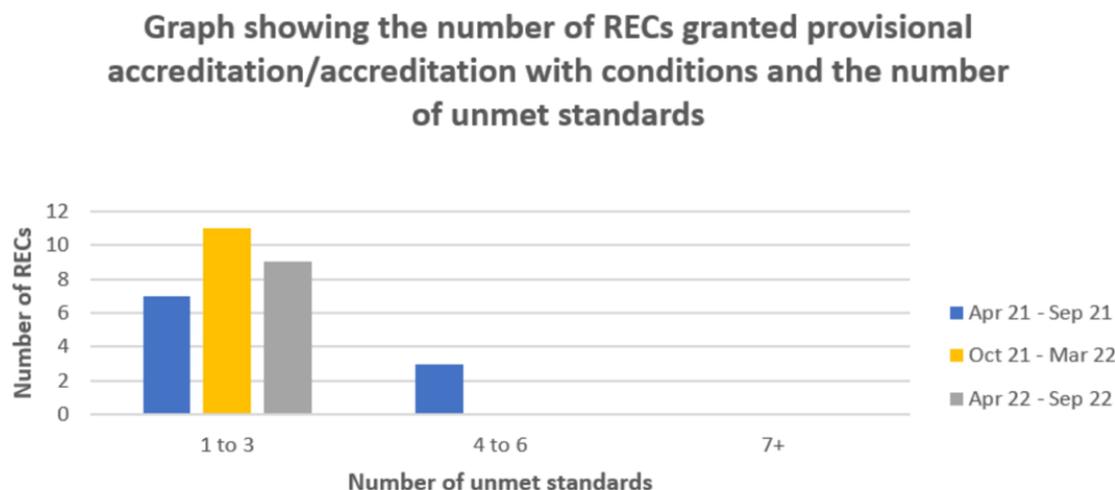
ンプランがそれらの事項に適切に対応されていない場合、RECに対してその職務の全部または一部の停止を勧告することもある。

他方、REC側より認定の要件に異議がある場合は異議（Complainants）の手続きを取ることとも可能である。HRA担当者との書簡によれば、本スキームの実施を開始した当初は、Quality Assurance チームと監査対象のREC委員との間で摩擦も見られたが、本認証に関するプロセスが定着し、本スキームの意味や意義を理解するにつれて、委員もRECの改善に目を向けるようになり、委員の大半はプログラムを肯定的に感じるようになった様であるとのコメントがあった（これは筆者が数年前にREC会議にオブザーバー参加した際にも、委員から同様の意見を聞いている）。

監査に関しては年2回の報告書を発行しており、1) 対象となったREC、オーディット実施日とオーディットの判断、2) Full accreditation 以外の判断となったRECのアクションプラン提出締切日と提出日、3) Accreditation with conditionsとProvisional accreditationの数（3期ごと、図4）、委員に関する指摘事項の数（3期ごと、図5）、4) 議事録とLettersに関する指摘事項の数（3期ごと、図6）、5) Recommendationsの簡易な分析などが記されている（直近のレポートはウェブサイト³⁸より入手可能）

図4

Figure 1 shows the number of action plan issues raised for each audited REC during the current reporting period (April to September 2022) and the previous two reporting periods (October 2021 to March 2022 and April to September 2021).

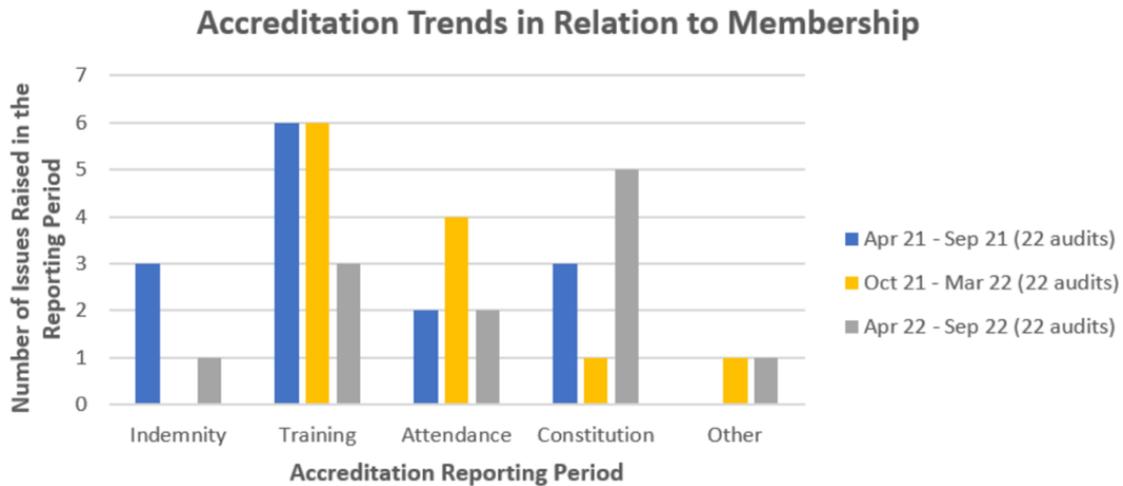


(2023年3月20日確認)

³⁸ UK Human Research Authority. HRA and Devolved Administrations Accreditation Scheme Report <https://www.hra.nhs.uk/about-us/governance/quality-assurance/hra-and-devolved-administrations-accreditation-scheme-report/>

図 5

Figure 2 compares the number of unmet standards relating to membership for the current reporting period (April to September 2022 - 22 RECs audited) with those unmet standards for the previous reporting periods (October 2021 to March 2022 - 22 RECs audited and April to September 2021 - 22 RECs audited).



注：図5にあるIndemnityとは、任命機関（英国ではHRA）が発行するもので、倫理審査の決定が、例えば申請者やスポンサー、市民から委員に対して法的に異議を申し立てられた場合、HRAがその訴訟費用を負担することを約束するものである。（HRAの担当者との書簡より）

図 6

Figure 3 compares the number of unmet standards relating to minutes and letters for the current reporting period (April to September 2022 - 22 RECs audited) with those unmet standards for the previous reporting periods (October 2021 to March 2022 - 22 RECs audited and April to September 2021 - 22 RECs audited).



3) Quality Control

Quality ControlはRECの審査プロセスの質の評価管理として、RECとHRAのマネージメントチームで共有される。Quality Controlの運用は、2名のQuality Assurance マネージャー

(いずれも内部監査員)と3名のApprovals Operations Managers (オペレーション責任者に報告するシニアスタッフ)、そして13名のApprovals Managersで実施している。各RECの運用と議事録に関する基準をもとに確認を行い、Operational Managers (管理マネージャー)によって各RECに対して一年ごとの会議陪席 (Meeting observations) が実施される。これらの評価結果は、各RECの委員長、(事務局を担う) Approval Staffらと共有し、改善に役立てることを目的として用いられる。議事録確認と会議陪席によるQuality Controlは年1回実施され、必要に応じて追加の評価が実施される。(HRAの担当者との書簡より)

4) Shared Ethical Debate(ShED)

ShEDは、RECに対する模擬審査とその評価や審査における改善点の抽出などを目的として、2007年より実施されている。ShEDの3つの機能としては、1) 申請者とREC委員に対する課題の特定とその課題に関する合意形成、2) 審査プロセスにおける課題(ガイドライン、標準業務手順書などの解釈に関連する不一致など)の特定、3) REC委員へのトレーニング機会の提供、が示されている。ShEDは年2回実施されおり、各RECはそのうちの1回は、ShEDに参加すること(つまり年1回の参加)が求められている。ShEDの方法は、同一の模擬申請書(過去に審査した実際の申請書など)を20のRECに送付する。各RECは受け取った申請書がShEDであることを伝えられた上で審査を行う。その後各RECから提出された審査の議事録を、Quality Assurance チーム、Approvals部門、Improvement部門の担当で分析し、分析の結果は各RECにフィードバックする一方で、REC運用の改善点やトレーニングの必要性の検討を行うものである。(HRA担当者との書簡より)

各研究の専門に応じた審査を可能とする取り組み

各RECに対して付与される、UKECAからの認定とHRAにおける公認の種類により、それぞれのRECで審査が可能な研究のタイプが異なる。試験薬を用いる臨床試験を対象とする申請を審査するRECはUKECAが認定する。認定には二つのタイプがあり、EU臨床試験規則に則って、健康なボランティアを対象とするRECs recognized to review CTIMPS in healthy volunteers (タイプ1)、と患者を対象とするRECs recognized to review CTIMPS in patients (タイプ2)に分けられる。EU臨床試験規則に関与しない申請に関しては、HRAが研究の専門性に応じて審査できるRECを公認することで、研究の内容に応じて検討すべき倫理課題に対応した審査を可能にしている。HRAによる公認RECには特定の研究分野を示すFlagが示されており(表2参照)、研究の種類に応じたRECを調べるには専用のウェブサイト³⁹から検索が可能である。

³⁹ UK Human Research Authority. REC Directory.

https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/search-research-ethics-committees/?query=&committee_region=&committee_type=

(2023年3月20日確認)

表2 RECにおけるFlagと各地域におけるFlagタイプ別の数（2022年11月）

Types of Flag	UK	England	Scotland	Wales	N-Ireland
Establishing Research Databases	13	9	3	0	1
Establishing Research Tissue Banks	23	12	5	5	1
Gene Therapy or Stem Cell Clinical Trials	5	3	2	0	0
IRB Registered	19	12	5	1	1
Medical Device Study	17	10	5	0	2
Phase 1 Studies in Healthy Volunteers	22	17	1	2	2
Phase 1 Studies in Patients	26	23	1	2	0
Qualitative Research	20	12	3	3	2
Research Involving Adults Lacking Capacity	31	21	1	7	2
Research Involving Children	43	31	7	3	2
Research Involving Prisoners or Prisons	9	3	2	2	2
Social Care Research	3	3	0	0	0

2022年11月時点

表3 UKECAによるCTIMPs認定（タイプ別）とそれ以外のRECの数（2023年3月）

	UK全体	England	Scotland	Wales	N-Ireland
RECs recognized to review CTIMPs in healthy volunteers (タイプ1)	23	17	2	2	2
RECs recognized to review CTIMPs in patients (タイプ2)	56	45	5	4	2
CTIMPs以外	28	18	6	4	0

HRA職員とREC委員向けトレーニング

2018年にHRAが運用を開始したLearning Management System（LMS）により、ビデオ、ポッドキャストなどを用いた教材の提供や、ライブセッションのトレーニングに関する告知を行うなど、受講方法の好みに配慮したトレーニングの提供を可能とした。このシステムでは、特定のメンバー（REC委員長、委員、HRAスタッフなど）に限定したトレーニングを提供することもできる。さらにこのシステムを通じて、（Quality Controlの目的などで）各メンバーに関する学習履歴や内容をデータ化したり、受講者自身が自分の学習履歴の管理を行ったり、受講証（certificate）をダウンロードしたりすることができる。

ライブセッションのトレーニングに関しては、以前はすべて対面式で行われていた。しかしながら、LMSによるトレーニングを開始した直後にパンデミックにみまわれた影響もあり、オンラインでの運用が加速した。オンライン形式のトレーニングは週1～2回提供され

ることが多いが、より多くのメンバーが参加できるよう、ライブセッションのスケジュールを調整しているとのことである。

また、今回のパンデミックへの対応としてREC会議をオンライン形式に移行したことにより、改めて対面で集まることへの価値が高まり、2022年よりトレーニングイベントと組み合わせて対面でRECメンバーが集う機会を持つことを目的として「REC Development Days」を立ち上げた。このイベントは、各RECにおけるメンバー間の関係性を深め、チームワークを構築・発展させるとともに、HRAにおけるRECサービス全体の発展を支援することを目的としており、外部講師による講演や、他のRECメンバーとの情報交換、倫理審査に関するルールや手続きの新たな変更点など審査に関わる最新情報を提供する機会を持つなど、様々なプログラムが検討されている。このイベントによってRECメンバーが繋がり、ネットワークを構築する機会を提供することを期待して、参加できるメンバーの数を最大化するために十分な予告をした上で、異なる地域（South West, Midlands, London, East of England, North West, Yorkshire and North East）で年2回の開催を計画している。（HRAの担当者との書簡より）

委員向けトレーニング

新任の委員は、委員任命後に「Induction training」（オンライン・1時間）を受講し、着任後6ヶ月以内に対面でのトレーニングセッションを受講するよう定められている。さらに、着任後12ヶ月以内と、5年経過後の12ヶ月以内に「平等、多様性と人権（Equality, Diversity and Human Rights）」に関するトレーニングを受ける必要がある。

すべての委員は任期中に一連の必須トレーニングを、その内容に応じて毎年あるいは3年ごとに受講することが求められている。さらに、必須トレーニング以外のトレーニングについては、所属するRECの持つFlagの専門性に合ったトレーニングの受講（例えば、Research Involving Adults Lacking CapacityのFlagを持つRECのメンバーが、Mental Capacity Actに関するトレーニングを受講するなど）に加えて、委員の興味に応じて受講することを可能としている。その他の自己学習に関しても、LMSを通じたオンラインでのトレーニングが提供されており、現在、LMSで受講できるコースは医療機器、精神的能力を欠く参加者が関与する研究、放射線曝露を伴う研究、人組織に関わる研究がある。（HRAの担当者との書簡と、HRAのウェブサイト⁴⁰より）

HRAスタッフへのトレーニング

新しく着任したHRAスタッフに対するトレーニング

新しくHRAに着任した各スタッフに関しても、事務局業務やその他必要なトレーニングが提供されている。まず、直属の上司となるラインマネージャーたちにより一連のトレーニングモジュールが提供され、各自の役割に必要な知識やHRA全体の業務に関するプロセス

⁴⁰ UK Human Research Authority. REC member learning resources.

<https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/learning/rec-member-learning-resources/>
(2023年3月20日確認)

の概要について新人のスタッフに示される。例えば、事務局の役割を担う部署に配属された新人スタッフに対しては、議事録を作成するためのトレーニングとして、実際のREC会議で経験のあるスタッフが議事録を作成するのをみながら (shadow) 議事録を作成するよう指示される。新人メンバーが作成した議事録はシニアメンバーとREC委員長によってレビューされる。

すべての新人スタッフに関する必須トレーニングについては、各ラインマネージャーがその実施を確認する。

HRAスタッフ全体に対するトレーニング

HRAスタッフにも、委員と同様に継続したトレーニングが提供されている。一連の必須トレーニングは、一部の特定のトレーニングモジュールとともに、LMSを通じて1年中繰り返し提供されている。また、対面式のセッションも年に1～4回行われ、その際には業務に関わる改善点（審査に関する新たな変更点など）の情報提供なども行われている。（HRAの担当者との書簡より）

2 言及された指標

1) User Satisfaction

何らかの指標に基づく調査ではない。

満足度調査に関する分析項目やフィードバックにて得られたコメントには以下のような内容が示されている。

満足度調査に関する分析項目

- 問い合わせ窓口について
- ウェブサイトについて
- IRASの使いやすさ
- IRASのガイダンスについて
- オンラインガイダンスについて
- 意思決定ツールについて
- HRAのスタッフについて
- (REC会議) 予約プロセスについて

RECやConfidentiality Advisory Groupの委員長や委員からのフィードバックの例

- 遠隔地でのミーティング開催に関するコメント
- 業務量の多さなどに関するコメント

HRAの特定のステークホルダーグループによるフィードバックの例

- RECのトレーニングに関するコメント
- REC Development Daysに関するコメント
- CTIMP研究の申請プロセスに関するコメント

2) Accreditation Scheme for Research Ethics Committees (RECs)

認証 (Accreditation) に関しては、SOPとGafRECに基づいて、下記の項目に基づき確認、評価が行われている。

- オーディット期間中のRECのプロフィール (REC profile during the audit period)
- オーディット情報の管理 (Management of audit information)
- RECの規約 (Constitution of the REC)
- 免責事項や規約などの委員の管理 (Member management including indemnity and terms and conditions)
- 管理体制 (委員長、副委員長、事務局など) (Officers)
- トレーニングと出席 (Training and attendance)
- 議事録と判断通知書 (Meeting minutes and decision letters)

3) Quality Control

議事録と審査結果通知書に関するQuality Controlの項目

1. RECの名称
2. REC会議の日程
3. 議事録と判断の通知 (decisions correspondance) の品質管理を行う者の氏名
4. 議事録を作成する担当者の名前と職務上の役割の詳細
5. 議事録を確認する担当者の名前と職務上の役割の詳細
6. 議事録には当該会議における長を誰が担ったかについて記載はあるか?
7. 出席したメンバーは適切に記載されているか (出席者、欠席者、選任されたメンバー) ?
会議の開始から終了まで、定足数を満たしていたか?
8. スポンサー/申請者として出席した者とオブザーバーについて議事録に詳述されているか?
9. 議事録や通知において、利害の申告が詳細に記載され、正しく管理されているか?
10. 専門的助言者に助言を求めた場合、議事録作成ガイダンスとSOPに準じて記録されているか?
11. 追加情報の要請 (RFI) の一部として申請者に送付された全てのコメントは、申請者が出席していた会議で取り上げられているか?
12. RFIに関連するコメントが申請者と共有されていなかった場合は、その詳細を示す
13. 議事録、(申請者に対して) 明確化もしくは変更の要求、RECの判断は、申請者がどのように変更を行う必要があるのか、どの文書を変更する必要があるのかなど、申請者にわかりやすく記載されているか?
14. 議事録本文に記載されている内容の明確化や変更の要求は判断の表 (decision table) や判断の通知にも詳述されているか?
15. 変更の勧告 (recommendations) は、議事録と判断の通知にも詳述されているか?
16. 判断はSOPに従って行われ、(暫定的意見に対する) 意見のレビューに関する委任は適切であるか?
17. RECの議事録は、担当者が(2営業日以内に)作成し、業務手順書 (Work Instructions) に定められた期限内 (合計で5営業日) に委員長の署名がなされているか?
18. RECの議事録が、担当者によって(2営業日以内に)作成され、業務手順書 (Work Instructions) に定められた期限内 (合計で5営業日) に委員長の署名がなされていない場合は、その理由の詳細を明記すること
19. 署名された議事録の最終盤はHARPにアップロードされたか?

委員会会議の陪席に関する確認項目

1. RECの名称
2. オブザーブされるREC会議の日付の記載
3. 会議のオブザーベーションを行う担当者の氏名
4. 出席したオペレーションチームの氏名と役割
5. 会議の長の名前
6. 全てのREC委員は申請者に対して丁寧に敬意を持って応対し、自己紹介をした上で友好的で支援的な方法で質問をしているか? (採点尺度は、ガイダンス文書を参照のこと。採点1は一部の委員は申請者に対して丁寧に応対し、友好的で支援的な方法で質問しなかった場合、採点5は全ての委員が申請者に対して丁寧に応対し、友好的で支援的な方法で質問を行った場合である)
7. 質問6に対する回答のサポートとなる補足情報を提供すること一委員会の出席者への応対はどのようであったか、委員は自己紹介を行なったか、申請者に対して失礼な態度をとった委員はいたか?

8. 申請者は、割り当てられた時間内に会議に参加したか（採点尺度は、ガイダンス文書を参照のこと。採点1は、全ての申請者が遅れて会議に参加した場合、採点5は全ての申請者が時間通りに会議に出席した場合）この採点は、出席を希望した申請者のみに該当する。
9. 待機室は効率的に用いられたか？
10. 申請者を会議室に招き入れるのが遅れた場合、それは会議の委員長、個々の委員の行動や質問に関連しているものか、もしくは、申請書の審査が困難で（予定よりも）より多くの時間を要したためか。詳細を示すこと。
11. 会議の長は、委員が申請書の審査に貢献できるような方法で行われ、委員は重要な倫理の問題に集中するよう働きかけられたか？
12. Approvals Specialist/ Approvals Managerは、申請書の審査に関与し、HRA/ HCRW の評価基準について助言を与え、（SOPに沿って）適切な決定がなされるように委員会に助言を示したか？
13. Approvals Specialist/Managerの助言に関して、さらなるコメントがあればここに示すこと：
14. その他コメントがあれば示すこと：

3 委員会の活動に関する公表

委員会活動に関連して公表されているものとしては、前述したQuality Assuranceに関する報告 (Accreditation Scheme, User Satisfaction)に加えて、申請された研究のサマリーがある。

ウェブサイト上で公表されている内容は以下のとおりである。

- 研究の種類
- 研究のタイトル
- IRAS(Integrated Research Application System)の ID
- 問い合わせ担当者の名前
- 問い合わせ用のメールアドレス
- スポンサー機関
- EudraCT number（欧州臨床試験データベース登録番号）
- 研究の概要
- 対応したREC の名称
- REC reference
- RECの判断日
- REC の判断（承認に至らない判断も記載されている）

議事録の公開については、SOPにて以下のように規定されている。

“2.82 情報公開法 (the Freedom of Information Act) の規定に基づき、議事録はRECの機密情報として扱い、申請者、スポンサー、または医療機関に日常的に開示されてはならない。議事録の保持に関するガイダンスについては15.8を参照のこと。”

各RECに関する公開情報は下記の内容のみである。HRAのウェブサイトにある各RECのリンク⁴¹から、表内に示したRECに関する内容が確認できる。

- 変更前のRECの名称
- 委員長
- Approvals Specialist
- Approvals Administrator
- 電話番号
- メールアドレス
- 地域（注：委員会の属する地域の意味）
- 通常の委員会会場
- 通常の審査開始時間
- 委員会のフラグ
- 委員会の年間開催スケジュール

年次報告については、SOPでは以下のように規定されている。（ただし、年次報告書そのものに関する詳細な要件などは記載されていない）

“2.83 倫理審査を受けた各申請に対するRECの判断は、年次報告書において公表されるものとする。年次報告書に関するさらなる要件はGAIRECに規定されている。”

2017年度まではRECごとの年次報告がウェブサイト上に公表され、その中には全委員の名前や各回の出席委員の名称、各委員のトレーニング受講状況、審査した研究の数、種類や判断の分析などが詳細に示されていた。しかしながら、個別の委員会での発言や判断に関わる詳細などについては2017年度以前にも公表はされていない。2018年度からは、個別のRECに関する年次報告も公表されておらず、HRA全体での年次報告書が公表されているのみとなっている。

HRAが研究における倫理審査に関する業務全体の統括を行う前は、各RECが当時の中央オフィス（COREC、その後NRES）に年次報告を提出することで管理を行っていた。しかし、HRAがイングランドのすべてのREC業務を統括する体制が整う中で、HRAが倫理審査に関わる業務全体に関して公的に報告するために、イングランドにおけるREC全体の状

⁴¹ UK Human Research Authority. REC Directory.

https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/search-research-ethics-committees/?query=&committee_region=london&committee_type=
(2023年3月20日確認)

況について取りまとめた年次報告書を公表する方式を取るようになった。個々の委員の名前や所属は、報告期間中のRECのパフォーマンスとは関係がないため記載されない。ただし、申請者への最終判断を通知する際には通知書面に出席した委員の名前が記載される（HRA担当者との書簡より）

参考）議事録についてはSOPに以下の様に規定されている。

- 2.77 REC会議の議事録は、当該する会議の書記が作成すること。
- 2.78 倫理審査や大幅な改正にかかる申請に関して、議事録には各研究につき、議事録の本文または付録として以下の記録が含まれていなければならない。
- i. 審査に出席した委員、副委員（deputy member）、追加委員（co-opted members）、審査員（referees）ならびにオブザーバー。
 - ii. 申告された重大な利益申告、および当該委員または副委員の参加に関するRECの決定（パラグラフ2.59-2.63を参照）。
 - iii. 委員または副委員による、該当するREC参照番号の詳述を記した書面でのコメントを提出すること。（パラグラフ2.41を参照）
 - iv. 審査員により与えられた助言の内容（パラグラフ2.49を参照）。
 - v. 申請に対するRECの判断（パラグラフ3.7を参照）。
 - vi. 考慮された主な倫理的問題の概要（パラグラフ3.11-3.12を参照）。
 - vii. 承認の判断（favourable opinion）の場合、研究開始前に満たすべき条件（パラグラフ3.16-3.22を参照）または申請者に与えられる拘束力のない（non-binding）追加の助言（パラグラフ3.23を参照）。
 - viii. 承認の判断以外（unfavourable opinion）の場合、判断に至った主な理由が明確に記述され、RECによる他のコメントや提案された助言とは区別されていること。暫定的判断（provisional opinion）の場合、RECが要求した追加情報、およびその情報の検討とRECの最終的な判断を下すための調整事項が明確に記されていること（パラグラフ3.27を参照）。
 - ix. 大幅な改正について承認の判断以外が与えられた場合、RECによる他のコメントや助言と、判断の理由を明確に区別しておくことや、修正案に対するRECの判断を与える責任の委譲について記すこと（パラグラフ6.36を参照）。
 - x. 採決の結果。
 - xi. 指名された委員によるRECの判断に対する正式な反対意見とその理由。
 - xii. 申請への審査が、ポリシーや法律の要件としてではなく自発的（a voluntary basis）に行われたかどうか。
- 2.79 2.78の(xi)が適用される場合を除き、議事録は総合的（collective）な議論の結果として示し、会議に出席または書面でのコメントを行った個々の委員や副委員による特定の発言として記録しないこと。会議の議事録は三人称で、会議中に議論された内容を正確に記録すること。一字一句のコメントは議事録に含めるべきではない。議事録の優れた例はHRA Atlasから入手できる。
- 2.80 議事録は次のREC会議に提出され、正式な記録(true record)として承認される必要がある。必要な修正は議事録の最終版に反映されていること。修正が軽微な場合は議事録に手書きで記載し、Approvals Officer/REC Managerによるイニシャルでの署名と日付が必要である。それを行わない場合は、議事録の修正版が必要となる。最終版は委員長とApprovals Officer/REC ManagerまたはREC Assistantが署名し日付を記す必要がある。署名入りの最終版の議事録はPDFにしたものをHARPにアップロードしなければならない。電子署名をした議事録の場合は、署名された議事録を添付した委員長からのメールも同時にアップロードすることで許容される。HARPにアップロードされた初期ドラフトの議事録のコピー（「management in confidence」の透かし入り）は最終版に置き換えること。議事録に修正が加えられる場合、委員長は申請者に対し、不正確な記述の修正や、会議後に送付されるレターの指摘事項を明確にするための書面の必要性を検討すべきである。しかし、この時点で新たな情報提供を求めることはできない。

2.81 情報公開法 (the Freedom of Information Act) の規定に基づき、議事録はRECの機密情報として扱い、申請者、スポンサー、または医療機関 (care organisations) に日常的に開示されてはならない。議事録の保管に関するガイダンスについては15.8を参照のこと。

2.82 倫理審査を受けた各申請に対するRECの判断は、年次報告書において公表されるものとする。年次報告書に関するさらなる要件はGAFRECに規定されている。

REC委員に対する報告書 (REC report) (SOP2.13-2.18) も作成されるが、あくまで委員への報告にとどまり一般に公開することを目的とはしていない。また、RECの報告書は主に会員の参考のために作成されるものであり、通常、詳細な議論の記載を必要とするものではない (SOP2.18)。

4 その他

参考として、書式やletterで準備されているテンプレート (雛形) の一覧を以下に示す。
(SOP ANNEX A: Index to standard letters and forms より)

Validation of application

SL1a Decision on SSA exemption (on HRA Atlas - SharePoint)
SL2 Application Valid
SL3 Invalid application

Decision at initial meeting of the REC

SL5 Favourable opinion
SL6 Unfavourable opinion
SE32 Provisional opinion status update with request for further information
SL8 Provisional opinion pending consultation with referee (on HRA Atlas - SharePoint)
SL08 (PRS) No Opinion Letter

Further consideration and confirmation of final opinion

SL10 Further information requested following consultation with referee
SL11 Further information received but not a complete response
SL12 Reminder for further information
SL13 Further information not provided, application considered withdrawn by the REC
SL14 Favourable opinion following consideration of further information
SL15 Unfavourable opinion following consideration of further information

Correspondence with MHRA

SL16 Correspondence with MHRA (on HRA Atlas - SharePoint)

Withdrawal of application by researcher

SL26 Application withdrawn by researcher

Amendments

SL27 Acknowledgement of a valid notice of a substantial amendment
SL28 Invalid notice of a substantial amendment

SL29 Acknowledgement of substantial amendment to CTIMP notified for information only
SL32 Favourable opinion of a substantial amendment
SL33 Unfavourable opinion of a substantial amendment
SL34 Favourable opinion of a modified amendment
SL35 Unfavourable opinion of a modified amendment

Monitoring of approved research

SE201 Acknowledgement of annual progress report
SE202 Reminder for annual progress report
SE203 Acknowledgement of declaration of end of study
SE204 Acknowledgement of final research report
SL42 Notice of Intention to Suspend or Terminate a Favourable Opinion (non- CTIMP) (on HRA Atlas - SharePoint)
SL42A Suspension or termination of favourable ethical opinion (non-CTIMP) (on HRA Atlas - SharePoint)
SL44 Acknowledgement of documentation provided following favourable opinion with conditions
SL46 Additional Conditions Reminder Letter

Standard approval conditions

SL-AC3 Approval conditions (research tissue banks)
SL-AC4 Approval conditions (research databases)

After ethical review - guidance for sponsors and investigators

SL-AR1 Clinical trials of investigational medicinal products
SL-AR2 Other specific research projects

Forms for use by staff

SF2 Confidentiality agreement for an observer attending at REC meeting

(3) フランス

0 経緯・概況

フランスにおいて、人を対象とする研究は1988年以来、法令による管理の対象となってきた⁴²。これらの法令は、人権保護や人間の尊重と、適正な研究の推進をいかに両立させるか、理念と実務のバランスをどう取るかが検討され、改善されてきた。規制の特徴としては、基礎医学、臨床医学から生命科学や行動科学などまで人間を対象とするすべての研究に適用される包括的な法であることと、審査機関が独立の公的第三者機関であることが挙げられる。規制の基礎となるのは「人体の不可侵」を人権保護の基本原則とする理念である。人体の完全性が人格の尊厳と人権の基盤であり、人を対象とする研究の法的規制の基本は、生命科学・医学の介入から人身の完全性を保護することであると考えられているのである。

これらの規制は、実際には、ヨーロッパにおける関連の規制の動向や、医薬品の臨床研究などに関わる事件の影響を受けて変化してきた。1980年代までは、対象者本人の治療目的ではない研究は法的に容認されておらず、不当な人体への侵害であると認識されていた。そのため、医学界や製薬業界では立法の必要性が認識されており、政府においてもこの認識が共有されていた。1988年1月に公表された国務院報告書は、1994年の生命倫理法の草案を示しているが、この中には、本人の同意と法による許可がなくては他者の肉体の完全性を侵害することはできないという条項案と、説明と同意の手続や弱者の保護、研究計画の事前審査など法において定めるべき項目が示されている。翌2月にはアミアンの麻酔科医が脳死状態の患者に薬物実験を実施するという人体実験スキャンダルがあり、この医師を譴責処分した医師会は実験研究に参加する医師の立場を合法化するように求める声明を発表した。こういった状況を受けて、1988年12月に最初の被験者法律（生物医学研究に参加する人の保護に関する1988年12月20日の法律88-1138号、ユリエ法）が公布され、公衆衛生法典に「生物医学研究に同意し参加する人の保護」という独立の編が設けられることとなった。

以降の被験者保護縫製の大きな改正としては、2004年保健医療政策に関する法律によるものが挙げられよう。この改正は、2001年4月のEU臨床試験規制調和指令（Directive 2001/20/EC）の規定に国内法を合わせる必要があったため実施されたものである。EU指令は医薬品の臨床試験のみを対象としているが、フランスでは国内法の包括的な枠組みは変更せず、従来のフランス独自の研究区分を変更しリスクとベネフィットの比較を規制基準とし

⁴² 規制の特徴やこれまでの経緯について、以下を参照した。

櫛島次郎：フランス「人対象研究法」の現在—研究管理の理念と、実務およびEUの規制との調整の結果として—、『臨床評価』50巻1号、2022；厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治療推進研究事業））『臨床研究に関する欧米諸国と我が国の規制・法制度の比較研究 平成25年度～26年度総合研究報告書』研究代表者磯部哲、平成27（2015）年3月；厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）『臨床研究に関する国内の指針と諸外国の制度との比較 平成24年度総括研究報告書』研究代表者藤原康弘、平成25（2013）年5月

た。また、当該指令が欧州データベースの設置を定めたため、このデータベースに情報提供するための措置として、AFSSAPS（フランス医薬用品衛生安全管理機構）の許可した人対象研究の全国データベース構築についての規定が新設された。

現行の制度は2012年の改正（人間をとまなう研究に関する2012年3月5日の法律2012-300号、ジャルデ法）に基づくものである。2009年に法案が提出され、3年間にわたって審議が行われた。審議中の2011年には、Mediator[®]薬害事件⁴³が明らかになり、同年、AFSSAPSをANSM（国立医薬品・医療用品安全管理機構）へと改組し、医薬品等のリスク監視機能をもたせた医薬品保全強化法（医薬品及び保健製品の安全強化に関する2011年12月29日の法律2011-2012号、ベルトラン法）が採択されている⁴⁴。

ジャルデ法は、研究区分の改善を図り、介入研究・ミニマム介入研究・非介入研究の3つに再編した。データベースに登録されるのは介入研究のみである。また、従来の生物医学研究という呼称を人対象研究へと改め、医学だけでなく、生命科学、認知行動科学なども法の適用を受けることが再確認された。さらに、各地の人保護委員会を統括する組織として、人を対象とする研究の国家委員会（CNRPH）を設置した。EU指令の改定が予定されていたため、ジャルデ法の施行がなされていなかったところ、2016年1月にレンヌ大学病院で行われた脂肪酸アミド加水分解酵素（FAAH）阻害剤BIA10-2474のヒト初回投与試験において、被験者1名が死亡、4名に入院措置が必要となったことが報道された⁴⁵。このレンヌ事件の影響は大きく⁴⁶、2016年6月にオールドナンス（命令）（人を対象とする研究に関わる2016年6月16日のオールドナンス2016-800号）が公布される。ジャルデ法が施行されないまま、行政立法による修正が行われたのである。EU側では2014年にEU規則no. 536/2014が成立しており、当該オールドナンスによって、医薬品の臨床試験を人対象研究法の適用対象から外し、EU規則の規定により管理するという体制が構築された。なお、国内法に基づく研究の審査と同様に、EU規定に基づく医薬品臨床試験の審査と許可は、人保護委員会とANSMが実施する。

⁴³ 食欲抑制効果のある高脂血症治療薬であり、適応外処方により減量目的で用いられることが多かった。副作用により推定500人以上の死者がでたとされる事件である。1998年に危険が報告されていたが2009年まで販売が継続されていた。

⁴⁴ 服部有希「【フランス】医薬品の安全性強化のための法律」『外国の立法』2012年2月

⁴⁵ Le Monde, 16 janvier 2016. https://www.lemonde.fr/societe/article/2016/01/15/essai-therapeutique-a-rennes-un-volontaire-en-etat-de-mort-cerebrale_4848001_3224.html

（2023年3月20日確認）

⁴⁶ Ministère de la santé et de la prévention, Quelles sont les mesures introduites dans la réglementation suite à « l'accident de Rennes » de janvier 2016 ? 25 novembre 2016. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/recherche-impliquant-la-personne-humaine/foire-aux-questions/article/quelles-sont-les-mesures-introduites-dans-la-reglementation-suite-a-l-accident>

（2023年3月20日確認）

2018年にも審査体制と手続きを整備するための法改正（人保護委員会のランダム指定に関する2018年10月17日の法律2018-892号）が行われ、2022年には執行のための政令⁴⁷も公布されており、倫理審査を行う人保護委員会を各申請に対してランダムにくじ引きで割り当てる制度が構築された。

1 質確保の取り組み

公衆衛生法典第1部第1編第2章「人を対象とする研究」に人を対象とする研究についての規定がおかれている。研究に参加する人の利益があらゆる科学的・社会的利益よりも優先すること、研究による苦痛や不快等が最小限であるべきこと、研究が一定の経験を持つ医師の指揮監督のもとで実施されること、研究責任者が被験者に対し明確な説明を行った上で被験者から同意を得ること、この同意はいつでも撤回できることなどが基本的な枠組みとして示されている⁴⁸。

人保護委員会の審査の質はいかに検討されてきたのか。以下で、現行の人保護委員会に関する制度、人を対象とする研究の国家委員会（CNRPH）とくじ引き方式について概観する。平等に偏りなく委員会の実務を行うことができることが重視されているように思われる。

1) 人保護委員会（Comité de protection des personnes, CPP）

人保護委員会と所管当局については、公衆衛生法典第1部（法律編）第1編第2章「人を対象とする研究」第3節L. 1123-1からL. 1123-13条にて規定されており、政令等による規定としては、同法典第2部（命令編）に国务院の議を経たデクレ（政令）による規定（R. から始まる条文）および通常のデクレによる規定（D. から始まる条文）がおかれている。

委員会は、保健担当大臣によって認可される公施設法人であり公法人格を有する。独立性をもって、その任務を行う。国からの交付金を財源として運営される。（L. 1123-1条）

保健担当大臣は、最善の条件で委員会の任務を果たすためには委員会の独立性や委員の構成が不十分であると判断する場合は、委員会の認可を取り消すことができる。（L. 1123-5条）

委員会は、委員長の招集によって、少なくとも月に一回本会議を開催する。暫定的な予定表と時間表は総会で定められ、少なくとも1月から9月の暫定的な年次予定については前年

⁴⁷ 人対象研究および薬品の臨床試験に関する2022年3月4日のデクレ, 2022-323号.

⁴⁸ 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究・治験推進研究事業））『臨床研究に関する欧米諸国と我が国の規制・法制度の比較研究 平成25年度～26年度総合研究報告書』研究代表者磯部哲、平成27（2015）年3月

の9月までに委員に通知される。また、国家委員会CNRPIおよびその事務局、保健総局の担当部署にも通知され、公表される。（人保護委員会の標準手続規則を定める2021年10月25日のアレテ、項目8.2）

全国に39の委員会が存在する⁴⁹。

【人保護委員会の分布】

人保護委員会の設置地域（設置場所は公立病院や大学病院）	委員会の数
1) Île-de-France I-XI（イル・ド・フランス1～11、IXは取り消し済）	10
2) Est I-V（東部 I～V：Grand-Est, Bourgogne-Franche-Comté）	4
3) Sud-Est I-VI（南東部 I～VI：Auvergne-Rhône-Alpes）	6
4) Sud-Med I-V（南地中海 I～VI：Provence-Alpes-Côte d'Azur）	5
5) Sud-ouest & Outre-mer I-IV（南西部&海外 I～IV） Nouvelle-Aquitaine, Occitanie	4
6) Ouest I-VI（西部 I～VI：Bretagne, Pays de la Loire, Centre Val de Loire）	6
7) Nord-Ouest I-IV（北西部 I～IV：Normandie, Hauts-de-France）	4

委員は、倫理的、社会的、心理学的、法的諸問題に関して、人を対象とする研究領域の専門家の独立性と多様性を保障できるように構成される。（L. 1123-2条）

具体的には、2つの部会にそれぞれ18名ずつ、合計36名の正員で構成され、これらの委員は地域保健局総局長により任命される。（R. 1123-4条）

第1部会：人を対象とする研究に関する資格と豊富な経験を有する者8名、少なくとも
 医師4名、生物統計学または疫学の専門家2名を含む
 総合診療医2名
 病院薬剤師2名
 医師以外の医療職者（運動療法士、看護師、発音矯正士、視能訓練士等）

第2部会：倫理的問題に対処する能力を有し適格である者2名
 人文・社会科学に関する能力または社会活動の経験を有し適格である者4名
 法学における有識者であり適格である者4名
 医療制度の利用者及び患者のための公的協会の代表者6名

以上に加えて、データ保護に詳しい者も含んでいなければならない。

委員の任期は3年で更新可能である。委員会の承認により任期終了となる。

委員が、正当な理由なく、委員会を連続して3回以上欠席した場合は、委員長の決定により、辞職したものとみなされる。

委員会は、扱う研究の性質から必要である場合は、特定の能力を有する専門家（エキスパートまたはスペシャリスト）を参加させることができる。スペシャリストは投票権も有する。専門家の意見は報告書に記載されるものとする。

⁴⁹ Liste CPPs et contacts, <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>
 (2023年3月20日確認)

2) 質確保のための委員会のあり方についての議論

「0 経緯・概況」でみたように、フランスにおける被験者保護に関わる規制は改善を目指して改訂が重ねられてきた。

1988年のユリエ法では、地域圏ごとに委員会を設け、倫理審査の申請者は所属機関のある圏内の委員会に申請する、という方法が設定されていた。しかし当時は、委員会の数が多く、委員会によっては扱う件数が極端に少ないことがあったため、1994年の改正では、委員会の統廃合ができるよう、管轄範囲を柔軟にした他の地域圏からも審査申請を受け付けると改められた。また、同時に、同僚委員による不公正な審査があるという批判があったので、委員会の構成に関して「独立性が保証されるように」委員を選ぶという規定も加えられた。⁵⁰

2012年のジャルデ法では、研究の審査体制の大幅な改善が図られている。倫理審査の質確保との関連では、不承認の場合の再申請について規定され、各地の人保護委員会の審査にばらつきがあるという批判に答えるため、委員会全体を統括する人対象研究国家委員会 CNRIPHが設置された。国民議会第1読会において審議された最初の法案にはこのような組織についての言及はなかったが、続く元老院社会問題委員会において、報告者Hermange議員により人保護委員会の機能に関する問題提起がなされた⁵¹。元老院第1読会採択法案では、人保護委員会の実践を評価する権限も有する組織として規定され⁵²、国民議会第2読会においても社会問題委員会は、元老院社会問題委員会の提案に賛同し、委員会は独立して活動をしていることは重要であるが、調和を図る組織が存在せず、各委員会の経験を「判例」としてまとめる必要があることが確認された⁵³。また、特定の委員会への審査申請の偏りを回避するため、国家委員会は、審査する委員会をくじ引きで無作為で指定することとされた。

3) 人対象研究国家委員会 (Commission nationale des recherches impliquant la personne Humaine, CNRIPH⁵⁴)

前述の通り、ジャルデ法により保健担当大臣のもとに設置された委員会である。保健担当大臣によって任命された22人の委員で構成され、主に勧告により、人保護委員会の運営の調整と調和を保証する。(公衆衛生法典L. 1123-1-1)

⁵⁰ 礪島 (前述)、2022

⁵¹ Sénat, Rapport no. 34 (2009-2010), 14 octobre, 2009.

⁵² TA no. 21 (2009-2010), 16 octobre 2009, 4条の4.

⁵³ Assemblée nationale, Rapport no. 2444, 7 avril, 2010.

⁵⁴ <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/article/la-commission-nationale-des-recherches-impliquant-la-personne-humaine>
(2023年3月20日確認)

委員構成は以下の通りである⁵⁵。

人保護委員会委員から8名

人対象研究における適格であり、以下を含む14名

保健省から2名

研究担当省から1名

ANSMから1名

保健分野の研究・調査・評価に関する倫理・科学委員会から1名

L. 1114-1条の規定に従う医療制度の利用者および公認の患者団体から2名

委員長および副委員長は、これらの委員の中から保健大臣の命令により任命される。

人対象研究国家委員会の役割は以下の通りである。

- ・全国の人保護委員会を年一回招集し、カンファレンスを開催する
- ・関連する大臣から見解の要請がある場合、人保護委員会に伝える
- ・関連法規制の解釈に関わる疑問に対して意見を発表する
- ・人保護委員会の年次報告書のまとめを作成する
- ・人保護委員会に対する不承認の見解についての情報提供と勧告作成のために分析する
- ・人保護委員会の評価基準を作成し、評価を実施する
- ・人保護委員会の委員研修プログラムを作成する

倫理審査の質を検討するにあたり、国家委員会の評価基準や委員研修プログラムが非常に重要な論点になると思われたが、それぞれの具体的な内容については、2023年初頭の時点では公開されておらず、情報が得られなかった。

4) くじ引き方式

2016年のオールドナンスで、倫理審査を受ける案件はくじ引き方式で委員会に付託されると規定されたが、2018年の人保護委員会ランダム指定法によって、具体的には情報システムを用いることが定められた。2016年改正の時点では、審査案件を多数抱えていて新規受付の余裕のない委員会や、当該申請案件の審査に必要な専門性を持たない委員会が偶然選ばれてしまう弊害が指摘されており、改善の必要があったためである⁵⁶。

元老院第1読会の社会問題委員会⁵⁷では、当時用いられていたランダムに委員会を選択する方法を含めて、人保護委員会の課題について検討された。各委員会の業務負担の量を考慮に入れずに案件を振り分けるため審査期間が長引くことや、案件に関する専門家が委員の中にいなくて審査に支障をきたすことが指摘された。そのため、情報システムでは、常勤スタッフがいる委員会に審査を依頼することや、委員の専門性を考慮した審査できる領域について人保護委員会は通知できるようにすることが提案されている。

⁵⁵ 現在の委員については、人を対象とする研究の国家委員会委員指名のための2020年7月1日アレテ。

⁵⁶ 櫛島（前述）、2022

⁵⁷ Sénat, no. 724 (2017-2018), 25 septembre 2018.

国家委員会は委員会を「利用可能で当該計画の審査に必要な能力を備える委員会のうちから」無作為で指定する、と規定され、保健担当大臣によって構築される「情報システム」を用いて実践される。倫理審査を受ける者は情報システムに審査申請を提出し、情報システムが該当委員会の中からくじ引き方式で担当委員会を指定するというしくみである。また、情報システムを用いて、全国の委員会の構成や活動状況などのデータを集約することとなった。

2 質確保に関する指標、情報公開

人保護委員会の標準手続きを定める2021年10月25日のアレテは、その内規4において、質を改善するプロセスについて述べている。人保護委員会は、継続して、質を改善することに従事すること、このプロセスは、研究案件の取り扱い手順、委員・一時的協力者（外部エキスパート並びにスペシャリスト）・人員の管理、ロジスティクス機能など、委員会の役割全てに関わるとし、当プロセスは、第L.1123-14条に規定される評価基準に基づくとする。この評価基準というのが、HASおよびCNIRPHの作成するものであるが、詳細は不明である。

また、前述したように、保健担当大臣は、最善の条件で委員会の任務を果たすためには委員会の独立性や委員の構成が不十分であると判断する場合は、委員会の認可を取り消すことができる定められている（L. 1123-5条）。

情報の公開については、各委員会が年次報告書を作成、地域保健医療局ウェブサイトで公表することになっている。一般に向けて公表すべき事項については、2022年3月4日の連帯・保健省令によって、公衆衛生法典R. 1123-19-1条に基づき作成することと、活動報告書式が定められた。その項目は以下の通りである。

- ・委員会の開催数、日程、
- ・研究カテゴリーごとの申請数、それぞれの領域の内訳
- ・大きな変更の申請
- ・研究主宰者の性質の内訳（商業目的、非商業目的）
- ・各委員の出席状況、出席率が半分に満たない委員についてはその理由
- ・事務局スタッフ
- ・休業補償の状況
- ・報告者専門家への謝礼支払状況
- ・コメント（委員会の良いところ、困難を感じているところ、改善点の提案）

(4) AAHRPP

0 経緯・概況

世界で200を超える機関が、AAHRPP (Accreditation for the Human Research Protection Programs) による”accreditation” (班内でもこの言葉の訳出について議論があったが、暫定的に「認証」とする) を受けている。米国では大学の取得機関が数として多いが、主要ないわゆる“独立系IRB” (Independent IRB、外部の研究者に業として審査サービスを提供する民間IRB) の多くが取得している点にも留意されたい (先述のGAO報告、2023)。

AAHRPPは、2001年4月に設立された。「政府の規制強化に代わるものとして、自主的かつピア主導の認定プロセスを導入し、組織の研究プログラムの改善とベストプラクティスの推進を支援する」が当初の目的として掲げられていた⁵⁸。認証制度自体は、2002年に開始され、その1年後に最初の認証が行われた。AAHRPP自身も示しているように、このスキームは被験者保護に関する米国の制度やそれを支える仕組みを基調としている。本来これは委員会の認証ではなく、各機関の取り組み姿勢を検討するものであって、特に各機関におけるHRPP (Human Research Protection Program) の存在を前提としている。その意味で、研究機関にとっては、FWA対応 (先述の「FWA (Assurance) : 被験者保護への取り組みに関する確約書の提出」) との親和性が高いと言える。一方、自身は研究機能を有さない「独立系IRB」にとっては、当認証の取得は委員会自体の外部評価としての効果も持つものになりうる。

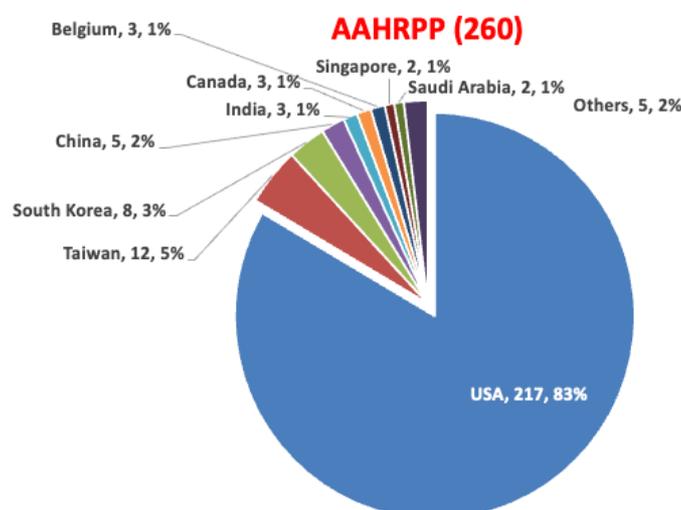
AAHRPPの取り組みを後押しした状況としては、米国内では以前より、歴代の生命倫理に関する大統領諮問委員会が各機関の被験者保護プログラムの外部評価の必要性について勧告をしてきたことが挙げられる (最初のものは”Implementing Human Research Regulations: Second Biennial Report on the Adequacy and Uniformity of Federal Rules and Policies, and of Their Implementation, for the Protection of Human Subjects”. 1983)。ゲルシンガー事件をはじめ、臨床試験に関する事件が社会不安を呼んだこと、実際に幾つかの研究機関が連邦資金の支給の停止処分を受けたことがある。なお、これは連邦厚生省のみならず、退役軍人省の医療機関でも同様であり、同省もまた研究機関の認定制度を導入する背景になっている (AAHRPPも退役軍人省を意識した項目を設定している)。IOM (米国医学研究所) は、その2001年「Preserving Public Trust」の報告の中で、独立した組織による評価の必要性に触れている。そこで示された基準である「米国の規制を満たし、場合によってはそれを上回るもの」「組織が同じ要件を満たすために異なるアプローチをとっても同様に成功することを認識し、幅広く、柔軟なもの」「研究参加者を保護する責任は、研究機関の指導者か

⁵⁸ AAHRPP History and Future: Yesterday, Today, and Tomorrow.

[https://www.aahrpp.org/docs/default-source/default-document-library/aahrpp-history-and-future-\(final\).pdf?sfvrsn=ce037001_4](https://www.aahrpp.org/docs/default-source/default-document-library/aahrpp-history-and-future-(final).pdf?sfvrsn=ce037001_4)

(2023年3月20日確認)

ら最も若いスタッフまで、研究コミュニティ全体が共有するものであること」などは、AAHRPPの評価項目設定に影響した。政府による監視の強化への警戒が研究コミュニティに漂う中、懲罰的ではなく、自発的なピアレビュー方式を求めた米国医科大学協会（AAMC）の見解の影響も多かったようである。



AAHRPPの認証を受けた機関・組織の所在（AAHRPP公表、報告書執筆時点）

米国で認定を受けた組織には、病院、医療機構、アカデミア系の医療機関、専用研究施設、開発業務受託機関（CRO）、独立系IRB、VA（退役軍人省）の施設、政府機関、研究Sponsorが含まれる。製薬会社ではファイザーが2009年に認証を受けている。NIHの機関としてはNIC（国立がん研究所）が2012年に認証を受けている。国外では韓国のサムスン医療センター（2006）を皮切りに、カナダ、中国、メキシコ、インド、台湾の機関への認証が目立つ。現在の認証機関の内訳は図のようになっている。

1 主な流れと言及された指標

認証の柱は、AAHRPPから派遣された要員（専門家あるいはpeerと表現されることもある）による評価がコアとなるが、各機関でAAHRPPが示す項目に応じた体制整備や文書体系が整備されていることが、重要である。これらの点に関する所定の項目に関する「自己評価」（self assessment）がステップ1として位置付けられる。

そのうえで、AAHRPPに対して申請書類を提出し、実地調査に向けたやり取りが開始されることがステップ2となる。委員会委員や運営関係者の多数に対してヒアリングが実施される点も特徴として挙げることができる。

後述のFERCAPと同様、認証後の取り組みも重要である。continuous quality involvementの観点から、定期的な経過報告の要件、一定期間後の"reaccreditation"のプロセスがある。

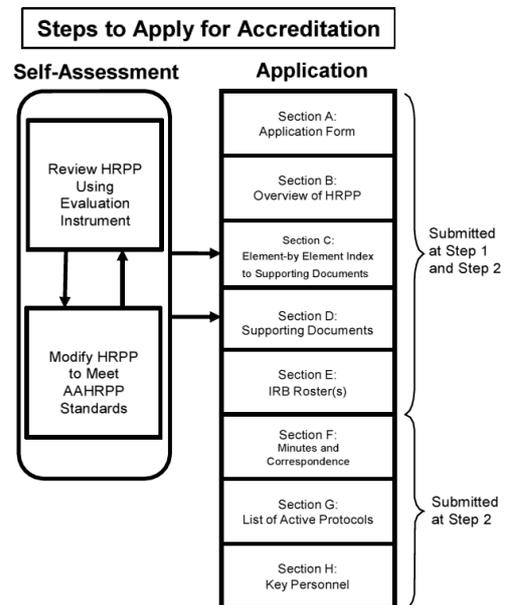
2 言及された指標

指標の詳細については、添付した資料11を参照のこと。ここでは構成のみ整理して示す。

Domain 1：機関（体制・組織）
スタンダード 1 「保護プログラムの整備と所属者への周知」
スタンダード 2 「保護プログラム・被験者保護への十分なリソースの確保」
スタンダード 3 「多国間研究における保護プログラムの運用、各地の法規・文化の重視」
スタンダード 4 「研究参加者による懸念への対応」（インボルブメントを含む）
スタンダード 5 「被験者保護をめぐる自機関の取り組みの評価と改善」
スタンダード 6 「研究における利益相反の把握・マネジメント等」
スタンダード 7 「試験物質の取り扱いをめぐる規制準拠」
スタンダード 8 「被験者保護をめぐる協働：市民・産業界・private sponsors」
スタンダード 9 「研究を共同で監督する場合（sharing oversight of research）の被験者保護への注意」
Domain 2：審査委員会
スタンダード 1 「計画の量・性質に応じ、かつ所定の規定に即した審査体制の構築」
スタンダード 2 「参加者の保護を確保できる審査の実践」
スタンダード 3 「法規・ガイダンス等に依拠した審査の実践」
スタンダード 4 「圧力・影響に弱い人への特別な対応」
スタンダード 5 「記録の実践・文書の管理」
Domain 3：研究者・関連スタッフ
スタンダード 1 「法規の他、倫理の諸原則の遵守を。被験者への配慮を第一に。」
スタンダード 2 「法規・諸ガイダンス・各機関のポリシー・委員会の諸決定の遵守」



ヒアリング時（後述）にも示されたが、被験者保護は「委員会」のみで成り立つものではなく、上記にあるようなテーマに関する包括的・体系的な取り組み「comprehensive, systematic approach」「organization-wide responsibility」が基調にあると説明される⁵⁹。



この報告書を執筆する過程で、調査班は、日本で早期にAAHRPPを取得したHURECS（特定非営利活動法人 臨床研究の倫理を考える会 HURECS）を対象としたヒアリング・意見交換の機会をもった。多くの論点が出たが、このうち「委員会」を取り巻く環境整備に関

⁵⁹ Summers EI, Feige M. Accreditation of Human Research Protection Programs. Principles and Practice of Clinical Research (Fourth Edition) 63-72, 2018.

する指摘が多く出たことから、特に重要と思われた点についてまとめると以下のようなになる（文責は井上による）。

- セントラル化が「申請者が属する機関から離れた委員会審査」を目指すものでもあるとするならば、どの委員会でそれを行うか・どの委員会を選ぶかが重要なステップ、検討事項になる。HURECSとしても、自分らの委員会が「選ばれる委員会」になっているか・またそれに相応しい委員会であることをどう示していくかを考えた。
- AAHRPPは、審査・資格というより、対話・相談対応を通じた解決策の提案・検討のプロセスである（一方、準備や実地調査の対応はすべて英語であり、準備や対話について一定の理解と人材が必要であるとも）
- AAHRPPの認証は、人権問題としての「被験者保護」を改めて考える重要な機会となった。AAHRPPの認証のためには、多数の対面ヒアリングの実施が必要となる。特にIRBの委員のマインドセットに及ぼす効果が大きかったと受け止めている（意識改革・目的意識など）
- 被験者保護との関係で必要な取り組みに関する文章化、ワークフローの点検の機会となった。例えば、委員の選任基準とは別に「評価基準」を設定したことなど。
- 研究者・申請を検討する者への情報提供。例えば、HRPP（被験者保護プログラム）にもとづく実践や注意事項をまとめたハンドブックを作成し公表してきた。患者・市民への発信にも取り組む。
- 臨床試験の被験者からの相談窓口を設置したのも、AAHRPPの評価項目を踏まえたもの。実際に相談の実績がでており、内容に応じて共有・反映に役立っている。
- 委員会の審査・承認基準の公開をすることで、申請者の負担の軽減にもつながる
- 委員会の質を支える組織力、情報や作業をこなすための財政基盤強化が必要。
- 委員会はいくまでHRPP（被験者保護プログラム）の「一環」であることを確認する機会になった。日本なりの評価・認定の仕組みの展開も期待される。
- 審査のセントラル化を牽引する強い「中央」の役割に期待。
- 委員会の役割分担も視野に入れるべきだろう。高度な研究内容、施設依存性の高い試験（例：FIH試験、N-of-1試験など）とそうでない試験とで、審査を担う機関に分担があっても良いのではないか。

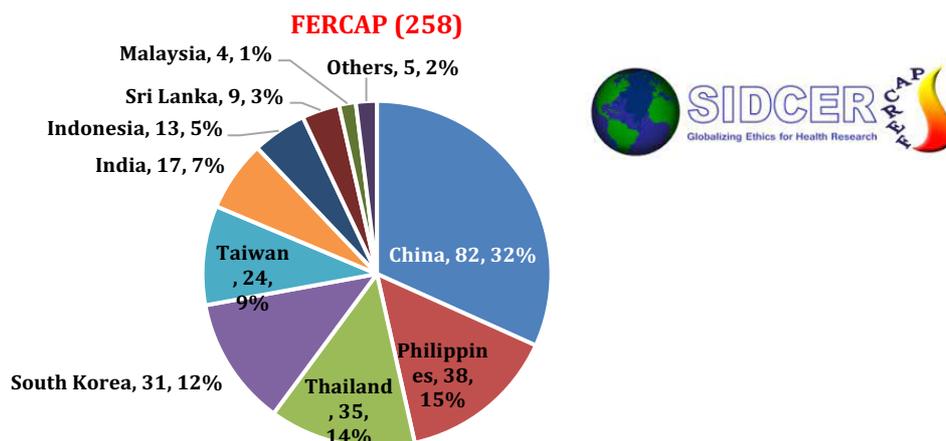
(5) FERCAP-SIDCER

0 経緯・概況

FERCAPは「アジア西太平洋地域倫理審査委員会連絡会議」(Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region)と訳され、アジア太平洋地域を対象とした倫理委員会認定制度である。WHO Special Training and Research Programにより2001年にSIDCER (Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review)と呼ばれる倫理審査能力強化プログラム推進組織が創設されたが、FERCAPはアジアにおけるSIDCERの地域組織である。FERCAPは、倫理委員会の認定の他にも、年次大会の開催、各種セミナー・ワークショップの開催、手順書のテンプレートの作成、チェックリストや教材の作成などを行っている(福島2018⁶⁰)。

	2022時点(当班)	2005～2017時点(福島報告2018)
総数	258	226
内訳 (上位のみ例示)	中国82、フィリピン38、タイ35、韓国31、台湾24、インド17、その他31(日本1)	中国78、韓国31、フィリピン29、タイ25、台湾24、インド14、その他25(日本1)。

なお、福島報告(2018)による2017年の段階では、認定された委員会は226となっているが、本事業が検討した最新の状況ではこれが258となっていた。簡潔に内訳を示すと、以下の通りであり、3分の1が中国、韓国・台湾を併せると全体の過半を占めるが、近年フィリピンやタイの委員会による認定取得も活発である。日本では長らく長崎大学医学部附属病院の倫理審査委員会が唯一、評価を受けた委員会であったが(同・福島2018)、近年では九州大学等の委員会も取得あるいはその検討を始めたとされる。



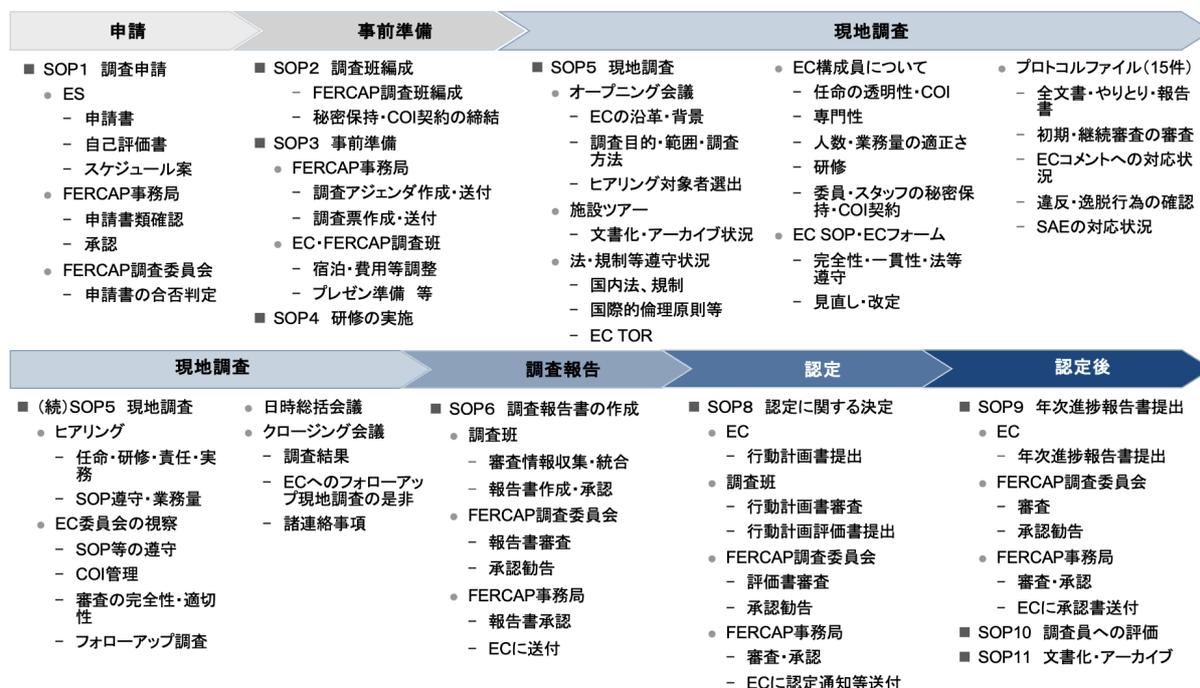
⁶⁰ 福島千鶴、細萱直希、崎村千香、中島佐和子、佐藤俊太郎、田代茂樹、宮本潤哉、萩森奈央子、清水俊匡、澤井照光、高橋晴雄、迎寛、山本弘史。アジア西太平洋地域倫理審査委員会連絡会議(FERCAP: Forum of Ethical Review Committee in Asia and West-Pacific)による倫理委員会認定の取得とその効果。長崎医学会雑誌 93 (3), 204-208, 2018.

1 質確保に向けた取り組み

基本的にはサイトビジット（調査）形式での外部評価。ヒアリングによれば、3名程度の外部評価者によるピアレビュー形式であるといえる。調査は、SIDCERが提供する完全なトレーニングコースを受けた有資格の調査員が行う。調査の申請から調査員の育成に至るまでの「SOP」が公表されている。

SOP1	調査申請
SOP2	調査チームの編成
SOP3	調査の準備
SOP4	調査員研修の実施
SOP5	現地調査の実施
SOP6	調査報告書の作成
SOP7	フォローアップ現地調査の実施
SOP8	認定に関する決定
SOP9	年次進捗報告書の提出
SOP10	調査員への評価
SOP11	文書化とアーカイブ
SOP12	調査SOPの見直し・改定

これらのSOPを段階別に整理すると以下のようなになる（SOP 7, 12については省略）。



2 言及された指標

評価の実施

想定されている評価の基準として、FERCAPは、(1)世界保健機関（WHO/TDR）「生物医学研究を審査する倫理委員会の運営指針（2000）」、(2)世界保健機関（WHO/TDR）「倫理審査実務の調査・評価（2002）」、(3)同「倫理審査実務の基準および運営指針（2002）」、(3)世界保健機関（WHO）「人が参加する保健関連研究の倫理審査に関する基準と運用ガイダンス」（2011）のほか、(4) SIDCER 自己評価ツール、(5) FERCAP 倫理委員会（EC）／機関審査委員会（IRB）の標準運用手順（SOPs）を挙げている。

FERCAPによれば、この認定プログラムの目的は、「5つの基準」に基づいてEC/IRBの質を調査し、認証することである。これら基準を整理すると以下のとおりである⁶¹。

基準1 倫理委員会の構造および構成	EC/IRB及びスタッフの構造、構成及びスキルが、審査される研究の量及び性質に適切である。
基準2 所定の方針への準拠	EC/IRBは、倫理審査の最適かつ体系的な実施のための適切な管理・運営手順を有している。
基準3 審査過程の完全性	EC/IRBは、研究参加者の利益を保護するために、確立された手順に従い、適時に研究計画書及びその付属文書を審査している。
基準4 認証後の審査プロセス	EC/IRBは、その決定を責任医師に適切かつ効果的に伝えるとともに、継続的な審査のための明確な手順を持つべきである。他のプロトコル認証後のレビューの手順も、適切に文書化され、遵守されるべきである。
基準5 文書化及び記録保存	EC/IRBは、その活動を体系的に文書化し、適切な期間保存する。

評価は以下の4つの流れによって行われる。

①倫理委員会（EC/IRB）の自己評価

認証を希望するEC/IRBは、最初に申請を行う。SIDCER評価ツールの写しがEC/IRBに送付され、EC/IRBが記入する。記入された評価ツールは、申請者が現地訪問（調査）を受ける準備ができているかどうかを判断するために見直される。アセスメントツールに改善の必要性がある場合は、調査の準備として提案書が提供される。

↓

②調査

自己評価を終えたEC/IRBは、SIDCER認証のための調査を受ける。現地調査は、地域フォーラムの調査員（SIDCERの研修を受けた者）によって行われる。調査には、インタビュー、文書や手続きの評価、施設の観察、EC/IRB全体委員会の観察が含まれる。調査後、調

⁶¹ SIDCER-FERCAP. SIDCER Recognition Program.

<https://www.sidcer-fercap.org/pages/about-the-program.html>

（2023年3月20日確認）

査対象組織の認証に関する勧告を含む報告書が作成される。報告書には、関連書類の写しを添付する。

↓

③認証

5つの基準を満たした場合、EC/IRBはSIDCER及び各地域のフォーラムから認証され、認証証がEC/IRBに発行される。認証は、当初最大3年間付与される。SIDCER及び各地域フォーラムは、より短い期間の認証を与える裁量権を有し、認証基準がもはや満たされていないことが確認された場合には、いつでも認証を撤回することができる。認証が保留されているEC/IRBには、認証書を受け取る権利はない。

↓

④年次報告書

認証されたEC/IRBは、SIDCER及び各地域のフォーラムによるレビュー及び監視のため、年次報告書を作成することが要求される。この報告書には、過去1年間のEC/IRBの関連する全ての活動、SOP及びガイドラインの改正、1年以内に作成された新しいSOP又はガイドライン、事務スタッフ又は手順における変更等を含める。

調査の項目は以下のようであった⁶²。詳細については次の「資料：EC/IRBに関する具体的な認証要件」を参照にされたい。

構造と構成	<ul style="list-style-type: none"> ■ 任命の透明性・COI ■ 秘密保持 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 専門性 ■ 委員構成要件 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 人数・業務量 ■ 役割・責任 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 研修
明確な方針への準拠	<ul style="list-style-type: none"> ■ 国際的倫理原則の遵守 <ul style="list-style-type: none"> ● 参照の仕方 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 国内法の遵守 ■ SOPの法遵守・完全性 	<ul style="list-style-type: none"> ■ ECフォーラムの完全性 	
審査プロセスの完全性	<ul style="list-style-type: none"> ■ SOP・規則の遵守 ■ 委員COIの管理 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 審査の質・コメント <ul style="list-style-type: none"> ● プロトコル審査内容 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 審査コメントの遵守状況 ■ 報告書・議事録 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 意思決定手順 ■ フォローアップ調査の有無
承認後の審査プロセス	<ul style="list-style-type: none"> ■ 連絡方法 ■ 継続審査の質 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SAE対応 		
文書化・アーカイブ	<ul style="list-style-type: none"> ■ 文書化 ■ 保存方法 			

⁶² SIDCER-FERCAP. SIDCER Recognition Program
<https://www.sidcer-fercap.org/pages/about-the-program.html>
 (2023年3月20日確認)

資料：FERCAP EC/IRBに関する具体的な認証要件

「一般に、EC/IRBは、EC/IRBの質、倫理審査のための特定のポリシーの遵守、審査プロセスの完全性、審査後のプロセス及び文書化に基づいて認証されることになる。」

見出し	項目	評価内容
構造及び構成	1.1 メンバーの要件	1.1.1. メンバー：少なくとも5名
		1.1.2. 性別 バランス
		1.1.3. 経験・知識：倫理、科学、社会科学におけるバランス（審査テーマをカバーする代替案を用意することが望ましい）
		1.1.4. 非科学者または一般人
		1.1.5. 非関連者（研究機関・研究現場から独立した者）
		1.1.6. 任命条件（任命の方針と期間、資格剥奪、辞任、交代手続きを含む）
	1.2. 運営上の要件	EC/IRBは、以下を有することが望ましい。
		1.2.1. EC/IRBの日常的な活動を監督する管理者。
		1.2.2. スタッフの機能及び活動の文書化
		1.2.3. 適切な数の管理スタッフ；及び
	1.2.4. メンバーの任命条件	
1.3. 委員会の初期研修及び継続的な研修	EC/IRB 委員が初歩的な教育及び継続的な教育を受けることができる規定を明記し、これを遵守する必要がある。	
1.4. EC/IRB事務局	EC/IRBは、良好な機能を発揮するために、必要な設備とスタッフを備えた事務室を有するべきである。	
1.5. 紛争コンフリクトの管理	EC/IRBは、利益相反及び義務に対処するための方針を有するべきである。	
特定のポリシーの遵守	2.1. EC/IRBの管理	EC/IRBは、その目的、範囲、目標、活動、組織及び管理等を含む業務趣意書を文書化し、一般に公開すべきである。
	2.2. 標準業務手順書（SOPs）の利用可能性	EC/IRBは、遵守すべきSOPを文書化しておくべきである。遵守しない場合は、その理由を記載するものとする。
	2.3. SOP の対象となる領域及び機能	EC/IRB が実施するレビューの領域は、SOP でカバーされるべきである。SOP は以下を含むべきであるが、これらに限定されない。 <ul style="list-style-type: none"> • SOPの作成方法 • RECの枠組みおよび構成 • プロトコルの管理 • 初回審査。免除、簡易審査、フルボード • 継続的なレビュー • 理事会会議 • 文書管理、および • サイトビジットのプロセス
	2.4. SOP の継続的な見直し	SOPは少なくとも3年ごとに見直され、必要に応じて改訂される必要がある。EC/IRBは、この頻度を示すとともに、旧版のコピーを文書化し、保管すること。
	2.5. プロトコル提出のためのガイドライン	EC/IRBは、研究者がプロトコルを提出する際の助けとなるガイドラインを作成するべきである。このガイドラインには、異なる種類のプロトコルの審査に関する EC/IRB の要求事項を含めるべきである。インフォームド・コンセントの文書に関するガイドライン／テンプレートが利用可能であるべきである。
	2.6. 提出プロセス	EC/IRBは、責任医師が実施計画書の提出期限を守れるよう、いつ提出すればよいかを指示する。研究者による倫理認証の申請は、標

		準的な申請書を用いて行うものとし、EC/IRBは、これらの申請書も備え、研究者が利用できるようにする。
	2.7. 会議の要件	EC/IRBは、遵守すべき会議要件について文書化したものを有すべきである。これには、会議ごとに必要な最小限のメンバー数、専門職の要件、及び様々な専門職の配分が含まれる。
審査プロセスの完全性	3.1. 審査に付されるプロトコルの完全性	EC/IRBは、審査された各プロトコルの完全性を確保すべきである。
	3.2. 審査プロセス	審査員には、プロトコルを審査し、意見を述べるための十分な時間が与えられるべきである。EC/IRBは、文書化された詳細な審査プロセスを有し、全委員会審査及び迅速審査において、これを遵守するものとする。また、研究計画書に関する特別な専門知識を提供する独立したコンサルタントを設置するプロセスを設け、それに従うべきである。EC/IRBは、どのプロトコルが免除されるか、迅速審査されるか、迅速審査の後に何が起り、全体委員会で審査されるかを決定するプロセスを有すべきである。
	3.3. 審査の要素	このプロセスにおけるメンバー及びスタッフのプロセス及び機能を明確に示すべきである。EC/IRBは、プロトコルのどのような要素を審査するのかを明確に示すべきである。審査の要素には、研究の価値、科学的設計と実施、倫理（リスク、利益、インフォームド・コンセントの文書とプロセス、参加者のケアと選択等）が含まれるものとする。
	3.4. 意思決定プロセス	EC/IRBが十分に機能するためには、意思決定のための手順を定め、会員は必要に応じて、議論、討論、投票に自由に参加できるようにすべきである。
認証後のレビュープロセス	4.1. 意思決定の伝達	EC/IRBは、効果的かつ適時に決定を伝達する方法を有すべきである。EC/IRBによりプロトコルの認証が拒否された場合、その理由を明確に記載する。仮認証の場合、再作業が必要な箇所を明確に記載する。EC/IRBは、認証条件又は不認証の理由を明記した認証書/不認証書を作成し、発行すべきである。IRBは、一時停止解除の条件、一時停止又は解除の理由を明記した一時停止/解除通知書を所持し、発行すること。
	4.2. 継続的審査及びプロトコル変更審査	EC/IRBは、プロジェクトのリスクの程度に基づき、継続的に審査を行うプロセスを持つべきである（少なくとも年1回）。また、継続審査に必要なプロジェクト報告書等の文書一覧を研究者に提供する。EC/IRBは、研究者が継続的レビューのために報告書や文書を提出することが期待されていることを明記し、そのようなレビューの実施方法をSOPに示すべきである。EC/IRBはまた、プロトコルの修正があった場合、EC/IRBの認証を得るまで実施すべきでないことを研究者に示すべきであり、EC/IRBはまた、修正されたプロトコルを審査するプロセスを有すべきである。
	4.3. その他のプロトコル認証後の審査	EC/IRBは、施設訪問報告、データ安全性モニタリング委員会の進捗状況報告、重篤な有害事象報告、試験終了報告、試験終了報告等、その他のプロトコル認証後のレビューに関する手順を文書化し、これに従うものとする。
	4.4. EC/IRB会議議事録の完全性	議事録は、会議のあらゆる側面を完全に記録するものとする。レビューに割り当てられた時間を含むことは、とりわけ、EC/IRBがどのように機能し、その定められた手順を遵守しているかを明らかにするため、重要である。議事録は、会議中に行われた決定を正確に反映し、また、その決定が行われたときにどのメンバーが出席していたかを示すものとする。
アーカイビング	5.1. EC/IRBの文書化および保管	すべての試験実施計画書とその添付資料一式は、試験終了後少なくとも3年間、ECがファイル又はデータベースで管理する。

		<p>プロトコール及びEC/IRB間のコミュニケーションに関連する討議及び決定に関する文書はすべて、容易にアクセスできるよう適切にファイル及び保管されるものとする。</p> <p>SOP、会則、定期的な年次報告書、国内及び国際的なガイドライン等、ECの効果的な機能に関連する全ての文書は適切に保管されるものとする。</p> <p>検索手順が示され、遵守されなければならない。また、保管の最低期間も明記され、遵守されなければならない。</p>
--	--	--

3 委員会の活動に関する公表

・情報管理は、「アーカイビング」の項目にて一定の要件が示されている。これには、3年間（最低）の管理、検索条件の設定なども含まれる。

・一方、市民・公開アクセスに関する記載は特にない（むしろ、過剰な公開が、委員の発言の守秘に及ぼす影響について指摘があったとのこと。次項のヒアリングの項目を参照のこと）。

4 その他

長崎大学ヒアリング時の覚書

ヒアリング時の結果について、以下のようにまとめる（2022年11月、山本弘史先生、福島千鶴先生）。文責は井上による。

全体として

- ・ 外部評価は、評価を受けてより良くしたいという取り組みの一環として受けるもの。どう活かしていきたいかは、評価を受ける機関側の問題意識が重要。
- ・ 外部評価で見ることができるのは一部。見てもらう中での気づき、準備する中での自己点検にも大きな意味がある。
- ・ FERCAPはピアレビューである。委員会の委員や委員会に申請を出す立場の人でかつ、運営にも通じている人が任に当たっていた印象。また、経費の多くは移動・宿泊の実費程度の額であり、3日間のかんりの強行スケジュールで評価をしていたという（先方のリソース配分はどうなっているか、今後の認定数の動向も気にしたい）。

確認したこと・留意点

- ・ 審査を受ける委員会を限定することが可能（長崎大学は「病院」にある「倫理審査委員会」のみ。同大学の熱帯医学研究所などは観察研究が主体ゆえ、介入研究を想定した項目が多い本評価には合わないという判断があったのかもしれない）。
- ・ 外部評価を受け身のものとして考えると、効果はかなり限られる。
- ・ WHOの流れにあるものであり、WHOのSOPが評価の根底にある（事前チェックシート、委員会委員によるチェックリストの共有など）。なお、認定の証書には、WHOのほか、CIOMS、ICH、ヘルシンキ宣言、そして各国の規制遵守などが示されていた。
- ・ 介入研究を主とする臨床研究法案件ではすでに多くの法的な形式要件が存在しており、

さらにこれを加えることの負担感は大きいとの反応。どうするか。

- FERCAPの審査項目には、現地（この場合、日本）の規制を検討する項目がある。実際、その観点からの指摘があったとも（例：迅速審査）。一方、たとえば倫理指針のガイダンスに関する詳細や「臨床研究法」「再生医療等安全性確保法」にもとづく委員会審査について海外のレビュアーに理解を求めるのは現実的なのだろうか。
- FERCAPを得たことは、第三者には心象の良さを形成するかも知れないが、何か実利的な評価が連動してついてくるとまではいかない。機関自体にとってメリットを感じられるかどうかの主であろう。
- 委員の専門性と申請書とのミスマッチ（委員の履歴書の把握）、迅速審査（＝迅速になっていない問題）、公表用の議事録の問題（＝細かく書きすぎで委員の匿名化が徹底されていない点）などに指摘があったとのこと。

その他（班内で得られた所感・受け止め）

- 日本の約100の臨床研究法委員会、数千の倫理審査委員会、治験審査委員会、その他再生医療法委員会などが、個別に認証を受けることは現実的ではないうえ、むしろ途上国を支援するFERCAPの貴重なリソースに大きな負担をかけることになるかも。ただ、中国が八十を超える委員会で認定を受け、継続している点も目を引く（だから良いと言うわけでもないが）。
- 評価は主に介入研究を想定したもの。少なくとも観察研究向きではない。各機関でこれらの研究がどれぐらいの件数、同種のプロトコルが発生するかも導入時の論点か。
- 委員会のみを評価して、倫理審査の質が向上するわけではない。委員会が審査当日にできること・申請書に示す内容には限界があり、研究者・研究機関における被験者保護対応の底上げも並行して重要になることは言うまでもない。
- FERCAPの認証をいくつかの委員会が受けることを国が支援し、その委員会が他の委員会にその経験や留意点を共有するなど、波及効果に期待をもたせる取り組みの方が良いのではないか。
- 外部の指摘を受けることで、予算措置につなげる効果もあり、前向きに捉えているように感じられた（一定のエフォートは必要だが、しっかりしているところでは取ること自体が難しいわけではない。むしろプロセスが大事でありまた醍醐味）。

（以上）

資料編

- 資料 1 米 GAO 報告「求められる IRB 政策転換」(2023、冒頭要旨のみ)
- 資料 2 米 FDA (2016) IRB 資格停止決定関連資料 (TABS 事案) 1
- 資料 3 米 FDA (2016) IRB 資格停止決定関連資料 (TABS 事案) 2
- 資料 4 英 Approvals Officer Accessible JD 28.12.22 version 2
- 資料 5 英 HRA and Devolved Administrations Accreditation Scheme Report -
Health Research Authority
- 資料 6 英 SAF2 Audit Checklist V4.6 Final 2021 04 01
- 資料 7 英 SOP_Responsibilities_of_Staff
- 資料 8 仏 L09-0341 元老院報告 (抜粋_中央委員会ほか)
- 資料 9 仏 117-7241 (人保護委員会のランダム割り当て)
- 資料 10 仏被験者保護委員会の標準手続規則を定める 2021 年 10 月 25 日付アレテ
(省令)
- 資料 11 AAHRPP 整理資料(案)
- 資料 12 FERCAP_調査 SOP(和訳)
- 資料 13 WHO「倫理審査の実務状況への調査と評価」ガイドライン (2002、仮訳)



January 2023

INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS

Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness

GAO Highlights

Highlights of [GAO-23-104721](#), a report to congressional requesters

Why GAO Did This Study

IRBs review research studies involving human subjects to ensure that risks to subjects are minimized and participants have sufficient information to consent to participate. In the past, IRBs were based at research institutions, such as academic centers. Over time, independent IRBs have played a more prominent role in reviewing research on human subjects. Some policymakers and others have raised questions about the increased use of independent IRBs and the effects on protecting human subjects.

GAO was asked to examine independent IRBs, processes used to protect human subjects, and standards of IRB quality, among other things. This report describes the composition of the IRB market and examines OHRP and FDA oversight of IRBs, among other objectives.

GAO reviewed federal laws and regulations and articles published between 2010 and June 2021; analyzed IRB registration, drug application, and inspection data; and interviewed FDA and OHRP officials, experts and stakeholders, and 11 IRBs selected for variation in type, size, and other factors.

What GAO Recommends

GAO is making four recommendations, including that HHS and FDA conduct annual risk assessments to determine if the agencies are routinely inspecting an adequate number of IRBs and to optimize the use of inspections in the oversight of IRBs and protection of research participants, and examine and implement approaches for measuring IRB effectiveness. HHS concurred with the recommendations.

View [GAO-23-104721](#). For more information, contact John Dicken at (202) 512-7114 or dickenj@gao.gov.

January 2023

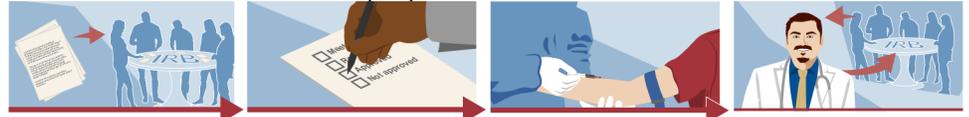
INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS

Actions Needed to Improve Federal Oversight and Examine Effectiveness

What GAO Found

Institutional review boards (IRB) are groups that review ethical and safety considerations for research involving human subjects, such as clinical trials.

General Institutional Review Board (IRB) Process



Investigator submits research protocol and materials to the IRB for review.

The IRB may approve, require modifications, or disapprove the protocol.

Once the IRB approves the protocol, the investigator may begin recruiting and enrolling subjects.

The investigator continues to communicate with the IRB for the duration of the study.

Source: GAO analysis of Department of Health and Human Services information. | GAO-23-104721

Most IRBs are based at universities, according to Department of Health and Human Services (HHS) data. University-based IRBs were also responsible for reviewing most research involving certain investigational drugs from calendar years 2012 through 2020, according to Food and Drug Administration (FDA) data. Some IRBs are independent, meaning they are not part of institutions that conduct or sponsor research. FDA data show these independent IRBs have reviewed an increasing share of investigational drug research: 25 percent of this research in 2012, and 48 percent in 2021. At the same time, the number of independent IRBs has decreased largely due to consolidation; this is, in part, related to private equity investment in IRBs.

FDA and HHS's Office for Human Research Protections (OHRP) oversee about 2,300 U.S.-based IRBs (operated by about 1,800 separate organizations, which may register and operate one or more IRB) through routine or for-cause inspections. These inspections assess whether IRBs follow federal regulations when reviewing research. FDA and OHRP consider several factors when selecting organizations for inspections, such as the volume of research reviewed. However, GAO found the agencies inspect relatively few IRBs. OHRP officials said they aim to conduct three to four routine inspections annually, while FDA conducted an average of 133 inspections annually between fiscal years 2010 and 2021. Neither agency has conducted a risk-based assessment of their IRB inspection program to help ensure they inspect enough IRBs annually and to optimize their responsibilities in protecting human subjects. Such an approach would be consistent with federal risk management principles.

While the agencies oversee IRBs to determine their adherence to regulations, OHRP and FDA have not assessed to what extent IRB reviews are effective in protecting human subjects. This is because the agencies have not determined the best approaches for doing so. Evaluating effectiveness is challenging in part due to an absence of validated measures and because IRBs are only one part of the framework of stakeholders responsible for protecting human subjects. Convening stakeholders to identify approaches for evaluating IRB effectiveness would be consistent with OHRP and FDA responsibilities and change management practices, and would help provide assurance that IRBs are successful in protecting human subjects.

Contents

Letter		1
	Background	8
	Most IRBs Are University-Based; Use of Independent IRBs Has Increased	17
	Selected IRBs Reported Implementing Recommended Practices to Strengthen the Quality of Their Reviews	30
	FDA and OHRP Inspect IRBs, but Inspections Are Limited and Agencies Have Not Examined IRB Effectiveness	40
	Conclusions	62
	Recommendations for Executive Action	63
	Agency Comments and Our Evaluation	63
Appendix I	Scope and Methodologies	65
Appendix II	Practices Used by Selected Institutional Review Boards	73
Appendix III	Performance and Quality Assessment Mechanisms	81
Appendix IV	Guidance and Educational Materials	83
Appendix V	Comments from the Department of Health and Human Services	88
Appendix VI	GAO Contact and Staff Acknowledgments	91
Tables		
	Table 1: Examples of Sources of and Practices Used to Manage Organizational Conflicts of Interest, According to Selected Institutional Review Boards (IRB)	33
	Table 2: Examples of Practices Selected Institutional Review Boards (IRB) Reported Using to Audit Internal Processes	37
	Table 3: FDA and OHRP Inspections of Institutional Review Boards (IRB)	42

Table 4: Number of Completed Inspections by Inspection Type and Fiscal Year	44
Table 5: Examples of Recommendations Related to Institutional Review Board (IRB) Performance and Quality Assessment Mechanisms	81

Figures

Figure 1: General IRB Process	10
Figure 2: Examples of Other Entities Involved in the Protection of Human Subjects for HHS-supported or FDA-regulated Research	16
Figure 3: Registered Institutional Review Boards (IRB) by IRB Type, as of April 2021	18
Figure 4: Institutional Review Board (IRB) Review of Clinical Research Conducted under Food and Drug Administration (FDA) Investigational New Drug Applications, by Type of IRB for Calendar Years 2012 through 2021	20
Figure 5: Independent Institutional Review Board Consolidations in the Formation of WCG	27
Figure 6: Independent Institutional Review Board Consolidations in the Formation of Advarra	28
Figure 7: Completed Inspections by Type of IRB, Fiscal Years 2010 through 2021	47
Figure 8: Analysis of Food and Drug Administration (FDA) Institutional Review Board Inspection Findings, Fiscal Years 2010 through 2021	49
Figure 9: Guidance, Educational Materials, and Outreach Provided by the Office for Human Research Protections (OHRP) and the Food and Drug Administration (FDA)	83

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
CENTER FOR BIOLOGICS EVALUATION AND RESEARCH
PROPOSAL TO DISQUALIFY
TEXAS APPLIED BIOMEDICAL SERVICES
DBA TEXAS APPLIED BIOTECHNOLOGY RESEARCH REVIEW COMMITTEE IRB
DBA TABS RESEARCH REVIEW COMMITTEE IRB #1

COMMISSIONER'S DECISION

In this proceeding, the Food and Drug Administration (FDA or the Agency), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), pursuant to 21 CFR 16.24 and 21 CFR 56.121, proposes to disqualify Texas Applied Biomedical Services, dba Texas Applied Biotechnology Research Review Committee IRB, dba TABS Research Review Committee IRB #1 (TABS RRC or the IRB). As the Acting Chief Scientist, I have the authority to perform all delegable functions of the Commissioner of Food and Drugs (Commissioner). For the reasons set forth below, I have concluded that TABS RRC repeatedly failed to comply with the regulations set forth in part 56 and that noncompliance adversely affects the rights or welfare of the human subjects in a clinical investigation. Therefore, I am disqualifying TABS RRC under 21 CFR 56.121(b).

I. Background

As alleged by CBER, TABS RRC had been inspected in 2000 and 2007, and FDA observed violations during those inspections. In April 2012, FDA conducted another inspection of TABS RRC to determine if the IRB's activities and procedures for the protection of human

subjects complied with FDA regulations at 21 CFR parts 50 and 56. Following the 2012 inspection, FDA issued a Form FDA 483. On September 24, 2012, and after considering the IRB's response to the Form FDA 483, CBER issued to TABS RRC a Warning Letter/IRB Restrictions Letter (Warning Letter),¹ which cited multiple violations of 21 CFR part 56, the regulations governing the operations and responsibilities of IRBs, and which noted that one of the violations, the failure to maintain meeting minutes in accordance with 21 CFR 56.115(a)(2), was a repeat violation from the 2000 and 2007 inspections. In addition, pursuant to 21 CFR 56.120(b)(1) and (2), the Warning Letter placed restrictions upon TABS RRC until such time as FDA has evidence of adequate corrective actions and notifies TABS RRC in writing that its corrective actions are satisfactory. Specifically, CBER imposed the following restrictions as provided for in 21 CFR 56.120(b):

- (1) FDA will withhold approval of all new studies subject to 21 CFR Part 56 and reviewed by the IRB; and
- (2) No new subjects are to be enrolled in any ongoing studies subject to 21 CFR Part 56 and approved by the IRB.²

TABS RRC responded to the Warning Letter via letters dated October 8, 2012 and October 19, 2012. On January 18, 2013, CBER requested a Regulatory Meeting, and following the February 22, 2013 Regulatory Meeting, TABS RRC submitted responses dated March 18, 2013 and May 30, 2013 to FDA's request for additional documentation supporting TABS RRC's corrective action plans.³ On December 23, 2013, CBER sent a letter identifying violations cited in the Warning Letter for which the IRB had appropriately responded and for which CBER concluded the IRB had failed to provide adequate corrective actions. Although CBER requested

¹ Sept. 24, 2012 Warning Letter.

² *Id.* at 1, 5.

³ Jan. 18, 2013 Request for Regulatory Meeting from Center; March 18, 2013 TABS RRC Response and May 30, 2013 TABS RRC Response. *See also generally* Sept. 16, 2014 Notice of Opportunity for Hearing (NOOH) at 2.

that TABS RRC provide a response and include any documentation necessary to show that full and adequate correction has been achieved and although TABS RRC indicated in a December 23, 2013, email that it would respond, according to CBER, and as uncontested by TABS RRC, the IRB did not further respond to this letter.⁴

On September 16, 2014, the Associate Commissioner for Regulatory Affairs issued a Notice of Opportunity for Hearing (NOOH) Letter proposing the disqualification of TABS RRC. The notice asserted that TABS RRC had refused or repeatedly failed to comply with the regulations set forth in 21 CFR part 56 and that the non-compliance adversely affects the rights or welfare of human subjects in a clinical investigation.⁵ The NOOH also advised TABS RRC of its opportunity for a regulatory hearing under 21 CFR Parts 16 and 56. The NOOH was hand-delivered to Mildred Joyce Heinrich, the IRB's Chairperson.

On September 30, 2014, Ms. Heinrich submitted a letter on behalf of TABS RRC in which she waived the IRB's opportunity for a hearing.⁶ With regard to some matters set forth in the NOOH, TABS RRC submitted a letter purporting to provide corrective actions, explanations, and/or modified Standard Operating Procedures (SOPs). Subsequently, in March 2015, CBER submitted a Center Decision Memorandum to the Commissioner of Food and Drugs (Memorandum). As explained in the FDA Staff Manual Guide 7714, "Disqualification of an Institutional Review Board (IRB), Parent Institution, or Component of Parent Institution," which published prior to the IRB's September 30, 2014 response, if the IRB declined to request a hearing, the Center would then prepare a Center Decision Memorandum for the Commissioner

⁴ NOOH at 2-3; Dec. 23, 2013 CBER Follow up Letter to TABS RRC.

⁵ NOOH at 8-9.

⁶ See September 26, 2014 Response to the NOOH at 1 ("Pursuant to the Notice of Opportunity for Hearing (NOOH) letter I received September 16, 2014 I would like to waive my rights to a hearing with the FDA to further discuss the Warning Letter.").

and the Commissioner's counsel for review and decision. In the Memorandum, CBER asserts that TABS RRC refused or repeatedly failed to comply with the regulations set forth at 21 CFR part 56 and that this noncompliance adversely affects the rights or welfare of human subjects in a clinical investigation. Accordingly, CBER requests that the Commissioner sign an Order of Disqualification for TABS RRC pursuant to 21 CFR 56.121.⁷

The Memorandum included the following attachments:

- (1) Proposed Order of Disqualification for the Commissioner's signature;
- (2) Sept. 24, 2012 Warning Letter;
- (3) Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter;
- (4) Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter;
- (5) Nov. 8, 2012 Email from FDA Seattle District Office regarding NSR determination for (b) (4) ;
- (6) Nov. 14, 2012 TABS RRC Letter in response to Center request for information;
- (7) Jan. 18, 2013 Request for Regulatory Meeting from Center;
- (8) Mar. 18, 2013 TABS RRC Regulatory Meeting Response;
- (9) May 30, 2013 TABS RRC Regulatory Meeting Response;
- (10) Dec. 23, 2013 CBER Follow up Letter to TABS RRC;
- (11) Sept. 16, 2014 NOOH and proof of receipt;
- (12) Sept. 30, 2014 TABS IRB Response to the NOOH; and
- (13) Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes.

⁷ Memorandum at 1, 8.

II. Analysis

A. The Standard for a Disqualification

Pursuant to 21 CFR 56.121(b):

The Commissioner may disqualify an IRB or the parent institution if the Commissioner determines that:

- (1) The IRB has refused or repeatedly failed to comply with any of the regulations set forth in this part, and
- (2) The noncompliance adversely affects the rights or welfare of the human subjects in a clinical investigation.

As explained in the preamble to the final rule, “The important point is that the failure to comply is repeated and not an isolated event.”⁸ Decisions in the clinical investigator context have further expounded on the meaning of “repeated,” stating that a “Repeated Violation” means “a violation [that] occurred more than once. Violations are repeated even if they occur within one study.”⁹

Pursuant to 21 CFR 56.121(a), once disqualification proceedings have been initiated, an IRB is entitled to an opportunity for a part 16 regulatory hearing.¹⁰ Under 21 CFR 16.26(b), a hearing commences upon receipt by FDA of a request for a hearing under 21 CFR 16.22(b). Here, TABS RRC waived a hearing under part 16. If an IRB declines the opportunity for a hearing, the Commissioner will issue a decision, which may accept, in whole or in part, the findings of the Center regarding the alleged violations committed by the IRB and the conclusion that the IRB’s alleged noncompliance adversely affects the rights or welfare of the human subjects in a clinical investigation.

⁸ 46 Fed. Reg. 8958 at 8973 (Jan. 27, 1981).

⁹ See Commissioner’s Decision, In the Matter of Dr. Michael Dean Berger (June 20, 2014); see also FDA Staff Manual Guide 7714 “Disqualification of an Institutional Review Board (IRB), Parent Institution, or Component of Parent Institution” at 5 n.11 (collecting clinical investigator disqualification determinations defining the term “repeated”).

¹⁰ See also 21 CFR 16.22(a), 16.24(a).

Based on the record, I find that TABS RRC repeatedly failed to comply with 21 CFR part 56 and that the noncompliance adversely affects the rights or welfare of human subjects in a clinical investigation. For this reason, I am disqualifying TABS RRC under 21 CFR 56.121.

B. The IRB’s Non-Compliance with 21 CFR Part 56.

1. The IRB failed to adhere to the restrictions imposed (21 CFR 56.120(b)(2)).

Following an IRB inspection, FDA may send a letter to the IRB describing the noncompliance observed during the inspection, and, stating that until the IRB takes appropriate corrective action, FDA may impose certain restrictions on the IRB.¹¹ Here, in its September 24, 2012 Warning Letter, FDA informed TABS RRC that, pursuant to 21 CFR 56.120(b)(1) and (2), effective immediately, “FDA will withhold approval of all new studies” and that “[n]o new subjects are to be enrolled in any ongoing studies.” The Warning Letter further provided TABS RRC 15 business days to respond, and instructed the IRB to include in its response its communications with sponsors notifying them of the imposed restrictions.¹² In its responses to the Warning Letter, TABS RRC stated that it sent the sponsor and principal investigator for each ongoing clinical investigation a letter informing them of the restrictions imposed by FDA and included a list of sponsors and principal investigators to whom TABS RRC sent notification of the restrictions.¹³

CBER asserts that the study entitled (b) (4)

[REDACTED]

[REDACTED] and sponsored by (b) (4)

had been approved by TABS RRC and was ongoing at the time TABS RRC received the Warning

¹¹ 21 CFR 56.120(b).

¹² Warning Letter at 5-6.

¹³ Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 32-45; Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 18-24.

Letter. CBER states that the IRB failed to inform the sponsor of this study of the imposed restrictions and that 13 new study subjects were enrolled in the study after September 24, 2012.¹⁴

Although the IRB stated that it provided FDA with a list of sponsors and principal investigators for each ongoing clinical study and copies of letters sent to such entities informing them of the restrictions imposed, the (b) (4) study was not included in that list and no copies of letters sent to the (b) (4) sponsor or principal investigator were submitted. Additionally, in its response to the NOOH, TABS RRC did not contest CBER's allegations that the IRB had failed to notify (b) (4) of the restrictions imposed and that 13 new subjects were enrolled in the study subsequent to the IRB's receipt of the Warning Letter. TABS RRC thus both failed to adequately respond to the Warning Letter and to adhere to the restriction that "[n]o new subjects [] be enrolled in any ongoing studies." Therefore, based on the record before me, I find that TABS RRC failed to comply with the restrictions imposed in the September 24, 2012 Warning Letter, and, consequently, TABS RRC violated 21 CFR 56.120(b)(2).

2. The IRB failed to ensure that no member participated in the initial or continuing review of a project in which the member had a conflicting interest (21 CFR 56.107(e)).

Pursuant to 21 CFR 56.107(e), "[n]o IRB may have a member participate in the IRB's initial or continuing review of any project in which the member has a conflicting interest, except to provide information requested by the IRB."

CBER asserts that Ms. Heinrich and Dr. Martha Tripp, another IRB member, provided consulting services to (b) (4), which consisted of assisting (b) (4) in

¹⁴ NOOH at 3.

writing protocols and informed consent documents, and for which payment was requested. TABS RRC does not contest that Ms. Heinrich and Dr. Martha Tripp provided consulting services to (b) (4). In addition, according to the meeting minutes for the January 26, 2012 TABS RRC meeting, Ms. Heinrich and Dr. Tripp voted to approve three protocols sponsored by (b) (4).¹⁵

Based on the record before me, I find that TABS RRC violated 21 CFR 56.107(e). Ms. Heinrich and Dr. Tripp both had conflicts of interest. As noted above, CBER alleges and TABS RRC does not contest that Ms. Heinrich and Dr. Tripp provided consulting services to (b) (4) for which payment was requested. These relationships would reasonably be expected to undermine an IRB member's ability to exercise professional judgment and to provide an independent and impartial review of the (b) (4) protocols and are sufficient to create a conflict of interest. Indeed, although drafted after the January 26, 2012 meeting, the IRB's own SOP recognizes that these relationships would constitute conflicts of interest. Specifically, the SOP states that "[e]xamples of a conflicting interest" include where an IRB member is a "[m]ember of a Contract Research Organization (CRO) receiving funds (e.g., consulting fees or honoraria) from the study sponsor or investigator(s)."¹⁶ Moreover, the meeting minutes make clear that Ms. Heinrich and Dr. Tripp voted to approve the (b) (4) protocols. Therefore, I conclude that TABS RRC violated 21 CFR 56.107(e) because members participated in the initial or continuing review of a project in which such members had conflicts of interest.

TABS RRC further responded to CBER's allegations regarding its members' conflicts of interest by presenting an amended SOP addressing a member's duties to disclose conflicts of

¹⁵ Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 2 (Page references for this exhibit are to the FEI: 300300814 Stamp). The minutes show that Dr. Tripp abstained from voting on one of the three (b) (4) protocols.

¹⁶ See Oct. 8, 2012 TABS Response to Warning Letter, SOP entitled "RRC Conflict of Interest" (Effective Date Sept. 15, 2012).

interest and to abstain from participation in reviewing, discussing, and voting on a project when that member has a conflicting interest. TABS RRC also informed CBER that Ms. Heinrich has been removed from the TABS RRC Membership Roster as a voting IRB member, and Dr. Tripp has been named as the Acting Chairperson. I will address these responses in Section II.D, below.

3. The IRB failed to fulfill membership requirements (21 CFR 56.107(a)).

Under 21 CFR 56.107(a), an IRB shall possess the professional competence necessary, among other things, to review specific research activities and to ascertain the acceptability of proposed research in terms of institutional commitments and regulations, applicable law, and standards of professional conduct and practice. As explained in the preamble to the final rule, in order to allow flexibility in the make-up of the IRBs that review FDA-regulated research, every IRB is not required to include at least one physician. An IRB must nevertheless retain the necessary expertise to effectively review any protocol submitted to it and the preamble “emphasize[d] that § 56.107(a) requires that IRBs have *as members* persons with the professional competence necessary to review the proposed research. For example, FDA would expect that an IRB that reviews investigational new drug studies will include at least one physician.”¹⁷ In short, the final rule provides the IRB with flexibility to select its members where flexibility is warranted—it does not excuse an IRB from including individuals with relevant professional competence.

In the NOOH, CBER cites to three separate instances in which TABS RRC reviewed and approved studies without fulfilling membership requirements. Specifically, TABS RRC held meetings on January 8 and 26, 2012 and July 26, 2012, during which the IRB reviewed and approved an investigational device study involving both pediatric and adult subjects with

¹⁷ 46 Fed. Reg. at 8966 (emphasis added).

disorders of the (b) (4), an investigational device study involving subjects with (b) (4), and two studies involving the administration of (b) (4) to patients with (b) (4).¹⁸ Using the (b) (4) studies as an example, the protocols for those studies state that the (b) (4)

(b) (4)¹⁹ CBER maintains that, in each of those instances, the IRB did not include an individual with professional competence in the treatment of the respective disease or disorder (e.g., a physician).

In its response to the NOOH, TABS RRC does not dispute that its IRB membership did not include an individual with professional competence in the treatment of the diseases and disorders identified above (e.g., a physician) during the time when the above protocols were reviewed. Quite to the contrary, the IRB “acknowledge[d] the FDA’s concern stated . . . above relative to the lack of professional competence to review and address clinical protocols” and answered the allegations in the NOOH by claiming that its Medical Advisory Board had the relevant professional competence. Nevertheless, as conceded by the IRB, those individuals are *non-voting*²⁰—i.e., they are not “members” of the IRB.²¹ In addition, TABS RRC claims that it consulted with a (b) (4) expert, an assertion the IRB supports by citation to meeting minutes

¹⁸ NOOH at 5-6; Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 70-73; Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes.

¹⁹ Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 43; *see also id.* at 11.

²⁰ Sept. 30, 2014 TABS IRB Response to the NOOH at 5-7.

²¹ *See* 46 Fed. Reg. at 8966 (rejecting a comment that “consultants be allowed to vote with an IRB” because “[t]he decision of an IRB must represent the judgment of the members of the IRB. Although consultants should provide information about the ethical acceptability of a study, FDA believes it would be a distortion of their function to permit them to vote.”).

stating that “Additional information was sought from an external source that had extensive background in (b) (4) research.” and by its notes from that consultation.²²

Based on the record before me, I concur with CBER’s conclusion that the members of TABS RRC did not have sufficient professional competence to review the investigations described above, and I therefore find that TABS RRC repeatedly violated 21 CFR 56.107(a). Specifically, considering the nature of those trials, including the investigational products under study, the diseases or conditions being studied, the inclusion of pediatric subjects in one of the trials, and the nature of review expected pursuant to part 56,²³ under 21 CFR 56.107(a), it was necessary for TABS RRC to include individuals with professional competence (*e.g.*, a physician) in the treatment of the diseases and disorders under study as *actual members* of the IRB and that none of TABS RRC’s members who participated in the January 8 and 26, 2012 and July 26, 2012 meetings had such professional competence.

In addition, I find TABS RRC’s assertion that it could cure its lack of professional competence through consultations unavailing. Rather, as emphasized in the preamble, § 56.107(a) requires that IRBs have “as members” persons with the professional competence necessary to review the proposed research. Nevertheless, even if I were to accept that the IRB could ameliorate the violation described above via consultations, I find the consultations here to

²² Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 2; Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 3-7; Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 19-21.

²³ In addition to the standard set forth in 21 CFR 56.107(a), the criteria to approve research activities require the IRB to determine, among other things, that there are adequate provisions for monitoring the data collected to ensure the safety of subjects; that risks to subjects are minimized by using procedures which are consistent with sound research design and which do not unnecessarily expose subjects to risk; that risks to subjects are reasonable in relation to anticipated benefits, if any, to subjects; and the importance of the knowledge that may be expected to result. *See* 21 CFR 56.111(a). *See also* 46 Fed. Reg. at 8961-62 (Although an IRB is not tasked with primary scientific review responsibilities for clinical studies, the IRB is obligated “to assure that a review of the scientific merits of a proposal is conducted,” and an IRB “cannot reasonably review a study or make a valid risk assessment, unless there has been a positive assessment of the scientific merits of the research.”).

be insufficient.²⁴ According to the IRB, its consultation with a “core group of medical advisors” provided adequate assistance in its review.²⁵ Nevertheless, TABS RRC fails to explain what type of competency the “core group of medical advisors” possessed or how the knowledge and experience of these *non-member* advisors impacted the IRB’s review and ultimate approval of the protocols. In addition, TABS RRC contends that its consultation with an individual with “extensive experience in (b) (4) research” ensured adequate competence in the review and approval of the (b) (4) studies on January 26, 2012. Notwithstanding this statement, however, the IRB failed to demonstrate that the consultation provided any relevant expertise—let alone expertise that could have cured the IRB’s lack of competence. The meeting minutes only state that information was “sought” from a third-party, with no description of what type of information was sought or even whether it was ultimately received prior to the January 26, 2012 meeting approving the studies. Moreover, the notes documenting consultations that the IRB did submit were dated February 1, February 8, and February 16, 2012²⁶—all of which are *after* the IRB approved the (b) (4) studies. Consequently, even if TABS RRC could have resolved its lack of professional competence by reliance on outside experts, its consultation was not sufficient in this instance.

Finally, in its response to the NOOH, TABS RRC provided a revised SOP dated February 2014 to show that TABS RRC has added a medical doctor to its membership roster.²⁷ I will address this issue in Section II.D. below.

²⁴ According to 21 CFR 56.107(f), “an IRB may, in its discretion, invite individuals with competence in special areas to assist in the review of complex issues which require expertise beyond or in addition to that available on the IRB.” Section 56.107(f), however, does not vitiate the requirement in § 56.107(a) that an IRB’s *members* must have professional competence. *See supra* n. 17.

²⁵ *See* Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 17.

²⁶ *See* Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 19-21; Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 1.

²⁷ *See* Sept.30, 2014 TABS IRB Response to the NOOH at 5, Attachment I.

4. The IRB failed to prepare and maintain adequate documentation of IRB activities (21 CFR 56.115).

Under 21 CFR 56.115(a)(2), an IRB shall maintain adequate documentation of its activities, including minutes of IRB meetings which shall be in sufficient detail to show attendance at meetings; actions taken by the IRB; the vote on these actions including the number of members voting for, against, and abstaining; the basis for requiring changes in or disapproving research; and a written summary of the discussion of controverted issues and their resolution. CBER asserts that the failure to maintain meeting minutes had also been identified in FDA inspections of TABS RRC in 2000 and 2007²⁸—an assertion that TABS RRC does not dispute.

CBER charges that TABS RRC did not maintain meeting minutes for 2011. Specifically, according to CBER, the IRB's study list shows that protocol TABS (b) (4) was modified and approved on August 24, 2011, and, in addition, the FDA investigator was informed that the IRB met twice in 2011. However, there were no meeting minutes available for 2011.

With respect to the August 24, 2011 meeting, TABS RRC does not dispute CBER's statement that the protocol TABS (b) (4) was modified and approved on August 24, 2011, and the record before me does not include any meeting minutes for that date. Accordingly, I find that TABS RRC violated 21 CFR 56.115(a)(2) by failing to maintain meeting minutes for the August 24, 2011 meeting.

In addition, with respect to the two other meetings, TABS RRC submitted meeting minutes dated May 26, 2011 and August 18, 2011 in response to the September 24, 2011 Warning Letter.²⁹ The IRB does not dispute that these meeting minutes were not available during the April 2012 inspection. According to CBER, during the inspection, TABS RRC

²⁸ NOOH at 6; Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at Att. 2.

²⁹ Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at Att. 2.

explained to the FDA investigator that, due to a computer crash, all minutes and data from 2011 were lost. TABS RRC later offered to re-create meeting minutes from handwritten notes.

Although CBER requested that TABS RRC submit the handwritten notes rather than re-create a typed version of the lost minutes, the IRB submitted typed notes of May 26, 2011 and August 18, 2011 meetings. Consequently, according to CBER, the minutes submitted in response to the Warning Letter are not contemporaneous minutes, but rather, recreations of the missing minutes.³⁰ On the other hand, TABS RRC states that while the “minutes from two meetings in 2011 were lost due to computer crash and were unavailable for review by the FDA investigator as stated at the time of the FDA inspection,” it could and did retrieve electronic and handwritten minutes from its off-site archives.³¹ Specifically TABS asserts that, when it offered to “re-create” the meeting minutes, the IRB intended to retrieve all handwritten and electronic minutes from its off-site archived files and organize the minutes to document the flow of discussions.³²

I find that TABS RRC’s explanation regarding the May 26, 2011 and August 18, 2011 meetings strains credibility. I have reviewed the purported meeting minutes that TABS RRC asserts it retrieved from its off-site storage facility, both of which were extremely cursory and conclusory. According to the minutes for the May 26, 2011 meeting, the IRB reviewed and approved the Principal Investigator (PI) applications for three individuals; however, the minutes include no discussion of the PIs’ qualifications and include no attached documentation of their credentials.³³ On August 18, 2011, the IRB met to review two modifications to the (b) (4)

protocol, including removing two of the exclusion criteria from the original protocol. The

³⁰ NOOH at 6; Memorandum at 6.

³¹ Sept. 30, 2014 TABS IRB Response to the NOOH at 8; Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 27; Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at Att. 2. TABS RRC also includes an SOP revised in April 2014 to reflect an upgraded meeting minutes storage process. See Sept. 30, 2014 TABS IRB Response to the NOOH at 8 & Att. III; Memorandum at 6-7.

³² Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 27.

³³ Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at Att. 2.

complete summary of the IRB’s discussion of this issue is as follows, “**Modification to Study Population Exclusion Criteria** – Remove 2 of the exclusion criteria from original protocol as justified in (b) (4) letter. Unanimous agreement of IRB.”³⁴

In addition, I further note the significant delay in TABS RRC’s offer to “re-create” the minutes—an offer clearly divergent from its initial statement that the minutes were lost—and the ultimate provision of the purported meeting minutes to FDA. The inspection occurred in April 2012, and the IRB does not dispute CBER’s assertion that TABS RRC informed the FDA inspector at that time that the 2011 meeting minutes were lost due to a computer crash. Moreover, during an April 26, 2012 meeting, the IRB acknowledged that FDA issued a Form 483, which “revolved primarily around,” *inter alia*, “documentation of the Committee’s meeting minutes,” and Ms. Heinrich indicated that “she would reply in writing . . . to each observation cited,” including providing additional SOPs where necessary.³⁵ No mention was made that the meeting minutes could be “re-created” or were potentially available at an off-site archive. Indeed, it was not until a September 27, 2012 teleconference that the IRB first offered to re-create the minutes and not until October 19, 2012 that the IRB first presented the meeting minutes allegedly retrieved from the archives to FDA.

Based on the extremely cursory and conclusory nature of the minutes provided by TABS RRC—especially the summary of the discussion regarding the changes to the (b) (4) protocol—and the delay in informing FDA that the meeting minutes could even be “re-created” or retrieved and ultimately providing the meeting minutes to FDA, I find that the meeting minutes were likely recreated, as CBER maintains, and were not drafted contemporaneously,

³⁴ Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at Att. 2 (emphasis in original). (b) (4) letter provides a one-sentence justification – specifically, the letter requests the change because patients with previous therapy and with (b) (4). *Id.*

³⁵ Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 49 (Attachment VIII, Meeting Minutes from 2012).

only to be retrieved from an off-site archives, as the IRB asserts. Accordingly, I find that TABS RRC failed to maintain minutes for the May 26, 2011 and August 18, 2011 meetings.^{36 37}

5. The IRB Repeatedly Violated 21 CFR Part 56.

Based on the foregoing, I conclude that the IRB violated the following sections of part 56: 21 CFR 56.120(b)(2) (failure to adhere to restrictions imposed); 21 CFR 56.107(e) (failure to ensure no member participated in the review of a project in which the member had a conflict of interest); 21 CFR 56.107(a) (failure to fulfill membership requirements); and 21 CFR 56.115(a)(2) (failure to prepare and maintain adequate documentation of IRB activities).³⁸

Given the multiple violations described above, I find that the first prong of the disqualification standard is met—*i.e.*, that TABS RRC has repeatedly failed to comply with the part 56 regulations.³⁹

³⁶ The “preponderance of the evidence” is the correct standard to apply to IRB disqualifications. *Cf.* Commissioner’s Decision, In the Matter of Huibert M. Vriesendorp (2001) (finding that “the ‘preponderance of the evidence’ standard applies in clinical investigator disqualification hearings”); Commissioner’s Decision, In the Matter of Paul W. Boyles (1995) (“The Center has the burden of establishing the alleged violations by the preponderance of the evidence” in clinical investigator disqualifications).

³⁷ Although the NOOH included an alleged violation related to the records for the (b) (4) study, CBER does not assert this violation in its Memorandum. Therefore, I do not address it here.

³⁸ In the NOOH and the Center Memorandum, CBER asserts that a meeting held by TABS RRC on November 7, 2012, during which TABS RRC allegedly conducted a Nonsignificant Risk (NSR) determination, violated multiple provisions in part 56. *See* NOOH at 4; Center Memorandum at 5 (alleged violation of 21 CFR 56.107(e)); NOOH at 6-7; Center Memorandum at 6-7 (alleged violation of 21 CFR 56.115); and NOOH at 7-8; Center Memorandum at 7-8 (alleged violation of 21 CFR 56.108(a) and 56.115(a)(6)). An IRB’s conduct while making an NSR or significant risk (SR) determination in connection with a device to be used in clinical investigations is subject to part 56. According to 21 CFR 812.60, “An IRB reviewing and approving investigations under this part [part 812] shall comply with the requirements of part 56 in all respects, including its composition, duties, and functions,” and a determination of nonsignificant risk is under 21 CFR 812.66. *See also* Medical Devices; Procedures for Investigational Device Exemptions, 45 Fed. Reg. 3732 (Jan. 18, 1980) (preamble to final rule) at 3736 (“FDA has concluded that the protection of human subjects is not fostered by requiring a sponsor to submit an application to FDA for approval before commencing an investigation of a nonsignificant risk device. Protection of the public health and safety and the application of community-based ethical standards are adequately assured by the role of IRB’s in reviewing such investigations.”); *id.* at 3747 (“[A]n IRB collectively must be able to evaluate the risks and scientific soundness of proposed investigations in order to determine, for example, that the investigation is not disguised quackery or clearly will not yield useful results. In particular, an IRB must be able to review carefully and critically a sponsor’s characterization of an investigational device as not presenting a significant risk.”). Nevertheless, given the lack of clarity in the record, and given that I find that disqualification is warranted based on other violations, I need not address CBER’s allegations relating to the November 7, 2012 meeting.

³⁹ 21 CFR 56.121(b)(1).

C. The Violations of TABS RRC Adversely Affect the Rights or Welfare of the Subjects.

I next address whether TABS RRC’s non-compliance adversely affects the rights or welfare of human subjects under 21 CFR 56.121(b)(2). The preambles to this regulation do not provide specific guidance as to when a particular violation may adversely affect the rights and welfare of human subjects. Accordingly, in addressing this issue, I have carefully considered, among other things, the fundamental ethical principles and recommendations set forth in two publications of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research (Commission): “Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research” (Belmont Report) and “Institutional Review Boards: Report and Recommendations of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research,” (IRB Report and Recommendations) in which the Commission set forth recommendations for regulations to be promulgated by the Department of Health and Human Services (HHS).⁴⁰

1. The Role of the IRB in Providing Third-Party Oversight.

The Belmont Report discussed the importance of distinguishing between biomedical research and the practice of accepted therapy and concluded that “if there is any element of research in an activity, that activity should undergo review for the protection of human

⁴⁰ Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research, 44 Fed. Reg. 23192 (Apr. 18, 1979); Institutional Review Boards: Report and Recommendations of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, 43 Fed. Reg. 56174 (Nov. 30, 1978). The Commission was established, *inter alia*, to develop ethical guidelines underlying the conduct of research involving human subjects. See Pub. L. No. 93-348 Sec. 202(a)(1)(A). Following issuance of the Report and Recommendations of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, FDA issued a revised proposal to part 56 to ensure compatibility with revisions to HHS regulations made in response to the Commission’s recommendations. In addition, ethicists and IRBs today continue to weigh the three fundamental ethical principles set forth in the Belmont Report.

subjects.”⁴¹ The Commission echoed this sentiment in its IRB Report and Recommendations where it stated, “The Commission’s deliberations begin with the premise that investigators should not have sole responsibility for determining whether research involving human subjects fulfills ethical standards. Others, who are independent of the research, must share this responsibility, because investigators are always in positions of potential conflict by virtue of their concern with the pursuit of knowledge as well as the welfare of the human subjects of their research.”⁴² Thus, IRBs play an essential role in the protection of human subjects and IRB review of proposed research “is the *primary mechanism* for assuring that the rights of human subjects are protected.”⁴³

The Belmont Report discussed and applied fundamental ethical principles of relevance to research on human subjects. I discuss two of these principles here: 1) the ethical principle of beneficence, which as applied to human research, forms the basis of the requirement of independent review of risks and potential benefits and 2) ethical the principle of respect for persons, which as applied to human research, forms the basis of the requirement of informed consent.⁴⁴

⁴¹ Belmont Report, 44 Fed. Reg. at 23193.

⁴² 43 Fed. Reg. at 56175. *See also id.* at 56183 (In its IRB Report and Recommendations, the Commission reasoned that ethical principles will require interpretation when applied to specific situations: “In research involving human subjects, the desirability of bringing to bear on such interpretations the judgment of individuals other than the research investigator has come to be widely recognized and is the basis of present regulatory approaches to the protection of human subjects.”); *id.* at 35186 (As explained in the August 8, 1978 preamble to part 56, “The benefits of institutional review include . . . independence from competing interests.”). FDA withdrew its August 8, 1978, proposal to incorporate the recommendations set forth by the Commission on November 30, 1978. However, FDA explained that, to the extent that its re-proposal was not changed from the earlier proposal, the agency incorporated the August 8, 1978 preamble. Further, FDA retained its August 8, 1978, proposal regarding the disqualification of IRBs. 44 Fed. Reg. 47688 at 47699-47700, 47702 (Aug. 14, 1979).

⁴³ 43 Fed. Reg. at 56714 (emphasis added), 56716; *see also* 21 CFR 56.101(a) (“Compliance with this part is intended to protect the rights and welfare of human subjects.”).

⁴⁴ Belmont Report, 44 Fed. Reg. at 23193-195. The Commission applied the third ethical principle – justice – to the selection of subjects. *Id.* at 23196-97. Given that none of the IRB’s violations of part 56 involved the selection of subjects, this principle is not discussed here.

**a. The Role of the IRB in Implementing the Ethical Principle of
Beneficence.**

The basic ethical principle of beneficence is understood as an obligation to protect people from harm and to maximize possible benefits and minimize possible harms.⁴⁵ Applying the principle of beneficence to review committees, the assessment of risks and benefits is a method of determining whether the risks presented to subjects are justified.⁴⁶ The Belmont Report recommended that the review of risks should be systematic and nonarbitrary as much as possible, which requires decision-makers to be thorough in the accumulation and assessment of information about the research and to consider alternatives systematically. An assessment of the justifiability of research should assess whether the risks are reduced to those necessary to achieve the research objective.⁴⁷

The Commission recommended that the regulations require IRB approval to be based upon affirmative determinations including: that the research methods are appropriate to the objectives of the research; that the risks to subjects are minimized by using the safest procedures consistent with sound research design; and that risks are reasonable in relation to anticipated benefits to subjects and the importance of the knowledge to be gained.⁴⁸ As in the Belmont Report, the Commission emphasized the need for a systematic analysis of the risks and benefits of human research and further noted that, “As risk increases and, similarly, as the vulnerability of patients increases (by virtue of illness, institutionalization, etc.), it becomes more important to

⁴⁵ *Id.* at 23194.

⁴⁶ *Id.* at 23196.

⁴⁷ *Id.* at 23196.

⁴⁸ 43 Fed. Reg. at 56179.

evaluate risks of harm and possible benefits and to require a reasonable relation between them.”⁴⁹

b. The Role of the IRB in Implementing the Ethical Principle of Respect for Persons.

A second basic ethical principle set forth in the Belmont Report as being of particular relevance here is the principle of respect for persons. This principle requires that individuals (except for those with diminished autonomy) be treated as autonomous agents, and respect for autonomy requires giving weight to an individual’s considered opinions and choices.⁵⁰

“[R]espect for persons demands that subjects enter into the research voluntarily and with adequate information.”⁵¹ A lack of respect for autonomy would include withholding “information necessary to make a considered judgment, when there are no compelling reasons to do so.”⁵² As applied to the conduct of research, respect for persons requires that subjects who are capable “be given the opportunity to choose what shall or shall not happen to them. This opportunity is provided when adequate standards for informed consent are satisfied.”⁵³

Consistent with the ethical principle of respect for persons, the Commission recommended that approval of research be based on a finding that informed consent will communicate to subjects information that subjects may reasonably be expected to want to know in considering whether or not to participate in the research, including any foreseeable risks to subjects.⁵⁴

⁴⁹ *Id.* at 56180.

⁵⁰ Belmont Report, 44 Fed. Reg. at 23193.

⁵¹ *Id.* at 23194.

⁵² *Id.* at 23193.

⁵³ *Id.* at 23195.

⁵⁴ *Id.* at 56179.

2. The IRB's Violations of 21 CFR 56.107(a) and (e) Adversely Affect the Rights or Welfare of Human Subjects.

a. Violation of 21 CFR 56.107(a).

The IRB's violation of 21 CFR 56.107(a)—the failure to fulfill IRB membership requirements—adversely affects the rights or welfare of human subjects.

As described above, *supra*, Section II.B.3, TABS RRC reviewed an investigational device study involving both pediatric and adult subjects with disorders of the (b) (4)

, an investigational device study involving subjects with (b) (4)

, and two studies involving the administration of (b) (4) to patients with

(b) (4)⁵⁵ Given the nature of the diseases, the products to be studied, and the vulnerable patient populations, the IRB membership required the training and expertise of a voting individual with professional competence in the treatment of these diseases and disorders (*e.g.*, a physician).

Review by a third party which is independent from the research is critical to an IRB's fundamental objective of protecting the rights and welfare of human subjects. Here, the purpose of third party oversight could only be achieved if the third party reviewing the studies possessed an understanding of the etiology and progression of each disease or condition, the benefits and risks of the standard of care and approved treatments for each disease or condition, and the current body of scientific knowledge regarding each disease or condition. Indeed such an understanding would be necessary for an IRB to fulfill its duty to adequately consider the risks and benefits of the research (as distinguished from the risks and benefits of therapies patients with these diseases and conditions would receive outside of a clinical investigation), to determine

⁵⁵ NOOH at 5-6; Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 70-73; Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes.

whether the risks to human subjects are reasonable in relation to the potential benefits of the research, and to evaluate the acceptability of the proposed research in terms of institutional commitments and regulations, applicable law, and standards of professional conduct and practice.⁵⁶ Given that the IRB lacked the competence to review these studies, the IRB could not fulfill one of the fundamental purposes of third party oversight of clinical research, namely completion of an adequate evaluation of the research, which adversely affects the rights or welfare of the human subjects.

In addition, because TABS RRC did not possess the professional competence necessary to evaluate the risks and benefits of these protocols, it follows that the IRB was unable to ensure the adequacy of informed consent, particularly with regard to the risks and benefits of the trials. The basic ethical principle of respect for persons demands that subjects enter into research voluntarily and with adequate information, and, as a result of its lack of professional competence, TABS RRC failed to fulfill this ethical duty.

b. Violation of 21 CFR 56.107(e).

The IRB's violation of 21 CFR 56.107(e)—the failure to ensure that no member participates in the review of a project in which such member has a conflicting interest—adversely affects the rights or welfare of human subjects.

As explained above, IRB review is founded on the principle that the protection of human subjects must not depend solely upon investigators alone because investigators are always in a potential conflict of interest. Indeed, 21 CFR 56.107(e) is intended to protect the independence

⁵⁶ See 21 CFR 56.107(a); 56.111(a).

and objectivity of the IRB.⁵⁷ Where, as here, TABS RRC was also conflicted with regard to the (b) (4) trial, its review of the trial failed to achieve the fundamental purpose of IRB review.

A conflict would reasonably be expected to influence an IRB member's judgment and objectivity resulting in the conflicted IRB member projecting an unbalanced view of the benefits and risks of the study, downplaying the possible risks and promoting the possible benefits, thus leaving the protection of the human subjects in these trials to the investigators alone. This result adversely affected the rights or welfare of the human subjects in those trials.

Moreover, where a conflict may impact an IRB member's objectivity, leading that member to project a biased view of the benefits and risks of a trial, the conflict may also influence the IRB's discussion of the informed consent for that trial. Thus, there is not sufficient assurance that the subjects received adequate and accurate information about the risks and benefits of the proposed studies.

c. Application to the (b) (4) Trials.

The implications of these violations on the rights or welfare of human subjects are illustrated by the IRB's review of the (b) (4) protocol and informed consent form for the (b) (4)

⁵⁸ The consequences of these violations are further heightened for the (b) (4) trials, given the serious nature of the diseases and conditions to be studied and the significant vulnerability of subjects with such diseases.

As described above, the January 26, 2012 review of the (b) (4) trials was conducted with an IRB that lacked the required professional competence (*e.g.*, a physician). In addition,

⁵⁷ 43 Fed. Reg. at 35191.

⁵⁸ A comment bubble inserted into the Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 19 suggests that this protocol involved only data collection. However, a review of the content of the protocol confirms that this is intended to be a study of the safety and efficacy of (b) (4).

two members of the IRB participated in the review of the (b) (4) protocols despite those members having provided consulting services to (b) (4) for which payment was requested. Both the lack of professional competence and the business relationship between the two IRB members and (b) (4) would be expected to compromise the impartiality and objectivity of the IRB, thereby vitiating the IRB's critical, third-party reviewer role and undermining its ability to protect the rights and welfare of human subjects. As described in more detail below, these violations adversely affected the rights or welfare of the human subjects enrolled in the (b) (4) clinical investigation.

TABS RRC's review of the (b) (4) protocols violated the principle of beneficence, as the IRB voted to approve the protocols, even though its review of the protocols noted significant deficiencies. According to the meeting minutes, TABS RRC members observed that the inclusion criteria for the research are very broad and recommended that the "actual number of diseases or conditions be limited initially." In addition, the IRB members noted that the protocol lacked sufficient detail in its descriptions of the treatment procedure, the methods for (b) (4) and administration to subjects, and the monitoring of subjects. Furthermore, as described in the meeting minutes, additional clarification and input was required from the sponsor.⁵⁹ Nonetheless, despite the unavailability of such information deemed by the IRB to be necessary, TABS RRC voted unanimously to approve these studies.

The deficiencies TABS RRC observed regarding the description of the treatment procedure, (b) (4), and monitoring of subjects directly impact the welfare of human subjects in those trials. Without a sufficient description of the treatment procedure, the methods for (b) (4) and administration, and monitoring, TABS RRC *could not know* the risks of

⁵⁹ Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 2-3.

this procedure and could not begin to undertake an adequate risk-benefit analysis. Moreover, the broad inclusion criteria and the lack of clear objectives for this study raise significant questions regarding the knowledge, if any, to be gleaned from the study. Where, as here, the IRB observed that such fundamental changes to the protocol were needed, and where those changes directly impact the risk-benefit analysis, TABS RRC's vote to approve these studies without first reviewing the changes made to the protocol in response to its comments adversely affects the rights or welfare of the subjects in the clinical investigation.⁶⁰

In addition, the IRB also failed to ensure adequate informed consent. The basic elements of informed consent include a description of any reasonably foreseeable risks or discomforts to the subject.⁶¹ Here, the protocol stated that the administration of (b) (4) posed a greater than minimal risk and that risks may include (b) (4)

However, the informed consent form only stated, (b) (4)

In other words, the informed consent form listed only the risks of the (b) (4) and failed to describe the risks of the (b) (4). At minimum, this issue warranted discussion prior to TABS RRC's approval of these protocols. There is nothing in the meeting minutes to indicate that TABS RRC discussed this

⁶⁰ The fact that TABS RRC's approval of the (b) (4) trials was unanimous does not alter my conclusion. Because of the conflicts of two of the (b) (4) members present at the January 26, 2012 meeting would be expected to influence the discussion among all of the IRB members, and, in addition, the IRB lacked the professional competence to review the protocols, I do not find that the unanimous votes here offer adequate assurance that the rights or welfare of human subjects in the (b) (4) trials were protected.

⁶¹ See 21 CFR 50.25(a)(2). Under 21 CFR 56.111(a)(4), the criteria for IRB approval of research include a finding that informed consent will be sought from each subject in accordance with 21 CFR part 50.

⁶² Jan. 26, 2012 IRB Meeting Minutes at 15.

⁶³ *Id.* at 19.

issue or the basis for the IRB's conclusion that the informed consent form adequately satisfied the elements of informed consent set forth in 21 CFR 50.25(a).

On the basis of these violations alone, in light of the foregoing analysis, I find that the second criterion for disqualification is met. Therefore, I find that disqualification under 21 CFR 56.121(b) is warranted.

3. Other Violations of Part 56.

While the analysis described above is sufficient to find that the requirements of 21 CFR 56.121(b) are met and disqualification is warranted, my conclusion is further supported by the adverse effects on the rights or welfare of human subjects stemming from the IRB's failure to comply with the restrictions imposed by FDA in the September 24, 2012 Warning Letter.

The IRB's failure to adhere to the restrictions imposed also adversely affected the rights or welfare of human subjects. The September 24, 2012 Warning Letter informed TABS RRC that "[n]o new subjects are to be enrolled in any ongoing studies subject to 21 CFR part 56 and approved by the IRB." The Warning Letter further directed the IRB to notify each of the affected sponsors and clinical investigators of the imposed restrictions. In its October 8, 2012 response, TABS RRC stated that it "has written a letter and sent it to each Sponsor & Principal Investigator for each ongoing clinical investigational protocol." The IRB also included a copy of each notification letter with its response.⁶⁴ Notwithstanding its statements to CBER, TABS RRC failed to inform the sponsor of the (b) (4) study of the imposed restrictions, and, as a result, 13 new patients were enrolled.

⁶⁴ Oct. 8, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 32-45. In its October 19, 2012 Response to CBER, TABS RRC included a letter to another sponsor, which was inadvertently omitted from the October 8, 2012 Response. See Oct. 19, 2012 TABS RRC Response to Warning Letter at 1.

The failure of TABS RRC to notify the sponsor of the (b) (4) study indicates a fundamental flaw in the IRB's ability to account for the studies for which it had ongoing oversight responsibilities under 21 CFR 56.109(f). Continuing oversight is not limited to receiving reports of unanticipated problems involving risk to subjects. Regarding continuing oversight, FDA has explained that "[a]ny action or failure to act during the investigation that adversely affects the ability of the investigation to yield these benefits [to the subjects and to scientific knowledge] may, as a consequence destroy the justification for the risk. Further exposure of humans may no longer be warranted."⁶⁵ Because it appears that TABS RRC had no knowledge that the (b) (4) study was ongoing, there is no confidence that the IRB was completing its continuing oversight of research. Therefore, the subjects in the (b) (4) clinical trial were participating with a false assurance that an IRB was performing continuing oversight of the research. As with the violations discussed above, the IRB's failure to comply with the restrictions imposed results in the investigators having the sole responsibility for the rights and welfare of the human subjects in the (b) (4) trial, at least with regard to continuing oversight. Accordingly, I conclude that TABS RRC's failure to comply with the restrictions imposed adversely affected the rights or welfare of human subjects.

Finally, while I do not make a finding as to whether the IRB's failure to prepare and maintain adequate documentation adversely affects the rights or welfare of human subjects, I note that the records an IRB is required to maintain "provide significant evidence of whether the procedures utilized by the IRB are adequately protecting the human subjects of the investigations

⁶⁵ 43 Fed. Reg. at 35188 (FDA also explained that continuing review provides for conformity with the approved protocol and enhances protection of subjects by assuring that any changes in protocols are reviewed and approved in advance.).

the IRB is reviewing.”⁶⁶ TABS RRC has a lengthy history of non-compliance dating to 2000, and the IRB’s failure to retain required documents undermines FDA’s ability to determine whether the IRB complied with part 56.

D. The IRB’s Discussion of its Efforts to Address Certain Violations is Inadequate.

Under 21 CFR 56.121, to conclude that disqualification is appropriate, I am only required to find that TABS RRC has repeatedly violated part 56 and that those violations adversely affect the rights and welfare of the human subjects in a clinical investigation. 21 CFR 56.121(b). Nonetheless, I have considered the fact that TABS RRC has taken steps to address certain violations, including the addition of a physician as a member, the appointment of a new Acting Chairperson, and the development of new SOPs, and I find these steps do not overcome the repeated and chronic violative actions of the IRB that form the basis for my disqualification determination. The IRB has repeatedly failed to follow FDA’s regulations and its own procedures, and as a result, the new SOPs offer little assurance that TABS RRC will comply with part 56 in the future. In addition, while the IRB appointed Dr. Tripp as new Acting Chairperson, she had conflicts in the review of the (b) (4) trials as a result of her consulting work for (b) (4). Therefore, I have little assurance that Dr. Tripp will refrain from review of a project in which she has a conflicting interest.

My conclusion is reinforced by the very serious nature of the violations, particularly the violations related to the IRB’s competence and the conflicts of interest and the failure to comply with the restrictions imposed. I have discussed at length how these violations adversely affect the rights or welfare of human subjects, and the implications of the violations on the review of the (b) (4) protocols and informed consent. The record also evidences TABS RRC’s inability

⁶⁶ 46 Fed. Reg. at 8970.

to understand fundamental issues related to the duties of an IRB, including the IRB's vote to approve the (b) (4) trials despite the significant issues raised during its review.

Finally, in the related context of clinical investigator disqualifications, I note that the provision of “adequate assurances” of future compliance cannot avoid disqualification. Indeed, when FDA issued the final rule, it explained in the preamble that the final version “deletes the provision [in the current standards and procedures governing disqualification] allowing a clinical investigator to avoid disqualifications through the submission of ‘adequate assurances’ of future compliance.”⁶⁷ Rather, “adequate assurances” are properly considered outside the context of the disqualification proceeding and are relevant to the reinstatement process.⁶⁸

III. Conclusion

For the reasons set forth above, and upon consideration of the record as a whole, I find that the requirements for disqualification are met: TABS RRC has repeatedly violated the requirements of 21 CFR part 56, and TABS RRC's noncompliance adversely affects the rights or welfare of human subjects in a clinical investigation. This finding is consistent with the preamble's counsel that disqualification is generally reserved for “extraordinary circumstances.”⁶⁹ Accordingly, TABS RRC is disqualified pursuant to 21 CFR 56.121(b). TABS RRC may seek reinstatement under 21 CFR 56.123.

⁶⁷ See 52 Fed. Reg. 8798 at 8826 (1987) (preamble to final New Drug, Antibiotic, and Biologic Drug Product Regulations).

⁶⁸ *Id.*; see also 21 CFR 312.107(f) (“An investigator who has been determined to be ineligible to receive investigational drugs may be reinstated as eligible when the Commissioner determines that the investigator has presented adequate assurances . . .”). Reinstatement of a disqualified IRB similarly requires the presentation of “adequate assurances.” 21 CFR 56.123 (“An IRB or an institution may be reinstated if the Commissioner determines, upon an evaluation of a written submission from the IRB or institution that explains the corrective action that the institution or IRB plans to take, that the IRB or institution has provided adequate assurance that it will operate in compliance with the standards set forth in this part.”).

⁶⁹ In the preamble to part 56, FDA stated that “[d]isqualification will be used by the agency only when it is necessary to protect the rights and welfare of human subjects, and after the institution or IRB has refused or has continuously failed to comply with these regulations. . . . [T]he agency does not expect to use this sanction except in the most extraordinary circumstances.” 43 Fed. Reg. at 8973.

Luciana Borio, M.D.
Acting Chief Scientist

Dated: February 29, 2016.



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Food and Drug Administration
Office of the Commissioner

February 29, 2016

By Overnight Delivery and Return Receipt Requested

Ms. Mildred Joyce Heinrich
Texas Applied Biomedical Services
dba Texas Applied Biotechnology Research Review Committee IRB
dba TABS Research Review Committee IRB # 1
12101 Cullen Boulevard, Suite A
Houston, Texas 77048

Order of Disqualification

Dear Ms. Heinrich:

I have reviewed the administrative record of the regulatory disqualification proceeding involving TABS Research Review Committee Institutional Review Board, dba Texas Applied Biotechnology Research Review Committee IRB, dba TABS Research Review Committee IRB # 1 (TABS RRC).¹ After reviewing information available to the Food and Drug Administration (FDA), I have determined that TABS RRC has repeatedly failed to comply with the regulations set forth in 21 CFR Part 56 and that TABS RRC's noncompliance adversely affects the rights or welfare of the human subjects in a clinical investigation. In accordance with 21 CFR Part 16 and § 56.121, Texas Applied Biomedical Services is disqualified. Under authority delegated to me by the Commissioner of Food and Drugs, I am issuing this Commissioner's Decision disqualifying TABS RRC.

The basis for this disqualification determination is set forth in detail in the attached Commissioner's Decision.

FDA will not approve an application for a research permit for a clinical investigation that is under the review of a disqualified IRB or that is to be conducted at a disqualified institution, and FDA may refuse to consider in support of a marketing permit the data from a clinical investigation that was reviewed by a disqualified IRB or conducted at a disqualified institution, unless the IRB or the parent institution is reinstated as provided in 21 CFR § 56.123.

An IRB or an institution may be reinstated if the Commissioner determines, upon an evaluation of a written submission from the IRB or institution that explains the corrective action that the institution or

¹ TABS Research Review Committee is the name under which this IRB is registered with the Office of Human Research Protections, Department of Health and Human Services:
<http://ohrp.cit.nih.gov/search/search.aspx?styp=bsc>. This IRB has conducted business as Texas Applied Biomedical Services, Texas Applied Biotechnology Research Review Committee IRB, and TABS Research Review Committee IRB #1

IRB plans to take, that the IRB or institution has provided adequate assurance that it will operate in compliance with the standards set forth in 21 CFR Part 56.

With regard to any ongoing clinical investigations conducted under the review of TABS RRC, the FDA Center with jurisdiction over the product being studied in each clinical investigation shall determine any additional actions to be taken with regard to each ongoing clinical investigation reviewed by TABS RRC. Actions may include, but are not limited to: allowing the investigations to proceed for a period of time to permit completion; limiting the continuation of investigations to subjects who are already participating; requiring transfer of responsibility for further review of the investigations to an IRB that is in compliance with FDA standards; or terminating the investigation completely.²

The Center for Biologics and Research (CBER) shall provide each Center with jurisdiction over the product being studied in each ongoing clinical investigation with all information CBER possesses regarding any ongoing clinical investigations reviewed by TABS RRC.

Sincerely,

Luciana Borio, M.D.
Acting Chief Scientist

Enclosure

² See 43 Fed. Reg. 35186, 35195-196 (1978).



Job Description

Job Title:	Approvals Officer
Department:	Approvals Operations Division
Pay Band	5
Hours:	37.5
Reports to:	Approvals Specialist
Manages:	Approvals Administrator
Liases with (Internal):	<ul style="list-style-type: none"> • HRA Staff (in particular HRA Approval Programme; Approvals Support, QA) • Committee Chairs and Members • Technical Assurance
Liases with (External):	<ul style="list-style-type: none"> • Researchers • Sponsors • NIHR Clinical Research Networks and NHS research sites • Others, as required

Job Summary:

The role will have responsibility for processing of research applications and selected aspects of assessment of research studies. The post-holder will act as the primary point of contact for applicants, working with colleagues to deliver a coordinated service to applicants. They will support the smooth running of Research Ethics Committee meetings and record discussions and decisions by committees.

The post-holder will be part of a wider team which will ensure that appropriate reviews have been completed and recorded in line with agreed processes in order to inform decisions of sites on the viability of the study locally.

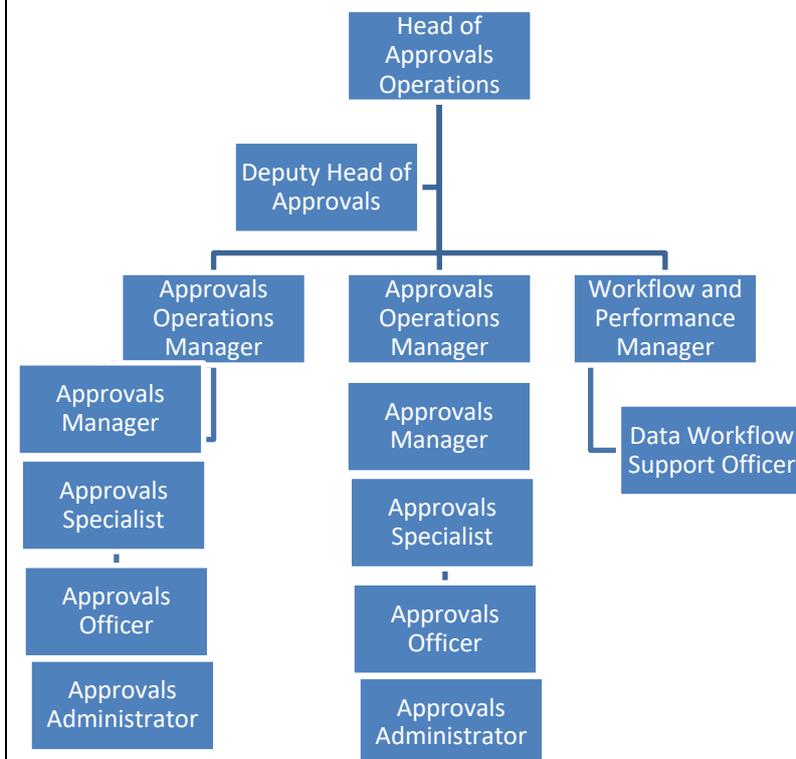
The post holder will:

- Process research applications, undertaking elements of the review and ensuring coordinated communication with the applicant
- Attend and take minutes at REC meetings ensuring that the minutes are transcribed in language which is understandable to a lay person and in accordance with Minute Taking Guidance

- Alongside Approvals Specialists produce REC decision information after the meeting to be added to the full request for information that is sent to the applicant
- Confirm that applications which have been submitted as having no ethical issues do not need any REC review
- Escalate any applications which have been submitted for proportionate REC review to full committee if there are material ethical issues
- Assess amendments as delegated by an Approvals Specialist
- Travel, regularly, to service REC meetings at locations across the country to be determined by operational need
- Contribute to collection of accurate metrics and data to evaluate progress against Key Performance Indicators and compliance with procedures.
- Provide feedback and contribute to implementation of action plans for process modifications, and engage positively with such discussions and implementation of change
- Work flexibly within the team, supporting change and development of process as appropriate, sometimes without finalised procedure documentation as processes are refined.
- Support peers by supporting and accepting swift reallocation of workload where appropriate
- Coordination of review activities undertaken by pharmacists liaising with applicants and pharmacists in line with agreed process, and to strict deadlines

Directorate and Team:

The Approvals Operations Division coordinates and delivers activities to review and process applications for HRA Approval. Staff work with researchers, our volunteer workforce, and colleagues in Devolved Administrations under agreed processes to ensure high quality review of research governance and ethics to facilitate high quality research, primarily in the NHS.

Organisational Chart:**Key Responsibilities****Communication:**

- Attend and take minutes at REC meetings, particularly full meetings, ensuring that the minutes are transcribed in language which is understandable to a lay person and in accordance with Minute Taking Guidance
- Alongside Approvals Specialists produce REC decision information after the meeting to be added to the full request for information that is sent to the applicant

- Communicate frequently with Approval Specialist to ensure timely review and approval of applications
- Maintain close communication with applicants, being the first point of contact for the applicant to contact with any queries or information
- As directed, manage information between applicants and review bodies, negotiating appropriate arrangements where regulators and review bodies have differing requirements whilst ensuring compliance with all relevant legislation and governance
- Liaise with relevant colleagues to facilitate coordination of applications in line with agreed procedures
- Develop relationships with REC Chairs, REC Members and Pharmacy Assurance reviewers to provide continuity and consistency in terms of managing the review of research applications
- Communicate frequently with a wide range of busy professionals involved in the review activities undertaken by pharmacists, and to work to ensure compliance with agreed timelines and levels of detail
- Communicate frequently with HRA colleagues to discuss and propose improvements to HRA Approval processes and systems
- Provide responses to Queries Line in accordance with set timelines
- Training other team members as appropriate

Planning and Organisational Skills/Analytical Skills:

- Process research applications, undertaking elements of the review and ensuring coordinated communication with the applicant
- Competently able to assess adequacy of lay information
- Confirm that applications which have been submitted as having no ethical issues do not need any REC review
- Escalate any applications which have been submitted for proportionate REC review to full committee if there are material ethical issues
- Undertake assessments of amendments which do not have complex issues
- Review annual progress reports and end of study reports, escalating relevant matters to the REC or Approval Specialist
- Work with Approvals Support staff on matters of REC Annual Reports or other agreed standard reports.

Responsibility for Policy and Service Development:

- Contribute to identifying areas for service development for own work area and suggest changes to policy and services

<ul style="list-style-type: none"> • Undertake mandatory and ongoing training relevant to the work of the organisation
<p>Responsibility for Finance:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ensure maximum efficiency in financial resources in relation to travel and meetings
<p>Responsibility for Staff, HR, Leadership or Training:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demonstrate own activities to new or less experienced management and administrative staff, including temporary staff • Line manage assigned staff in line with HRA Policy and Procedure, including the timely completion of staff Appraisals • Carry out induction and mentoring for new and temporary staff as required • Demonstrating commitment to staff development and equality and diversity.
<p>Information Resources:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Use the HRA's bespoke internal information system, HARP, to manage the progress of applications within the Approval process within nationally determined timelines • Responsible for ensuring that applications and documentation are dealt with and held confidentially and are appropriately filed and archived, and are destroyed appropriately as the time arises, in accordance with the Data Protection Act (DPA) and Freedom of Information Act (FOI) • Responsible for ensuring that records of studies are updated during the lifetime of the project, including amendments and updates. • With the Approval Support Division, using regular and ad hoc management information about the functioning of RECs, and taking relevant actions to maintain the quality of the service
<p>Research and Development:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Take part in any surveys carried out by the HRA or other organisations as required
<p>Freedom to Act:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The post holder is expected to be able to organise their own workload and carry out said workload, in a proficient manner with supervision from line manager • The post holder will be responsible for working closely with the line manager and Chair(s) to provide a good service to applicants • The post holder must ensure that any work is carried out in accordance with HRA policies and procedures and national and international guidelines and to the required standard and timelines

Physical Effort/Physical Skills/Working Conditions:
<p>The post holder will be required to undertake various duties on a daily basis which will require a combination of sitting, standing, and walking and frequent light effort. Duties such as:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inputting information to databases • Move documents, for example, around the office environment and from the office to meetings as required • Move between HRA office sites as the needs of the service dictate • Due to the nature of the work it is likely that the post holder will be required to use a VDU for long periods each day • The post holder will need to regularly travel within England. Occasional overnight stays may be necessary, as might travel outside of core working hours • Work collaboratively as part of a team and be sensitive to the characteristics of working in an open plan office environment
Mental Effort/Emotional Effort:
<ul style="list-style-type: none"> • The nature of the HRA business is often unpredictable and the post holder will need to be able to change priorities according to the demands of business • The post holder will be required to use integrity when dealing with situations requiring sensitivity, e.g. involving colleagues or applicants with challenging behaviour
General Duties:
<p>Work collaboratively as part of a team and be sensitive to the characteristics of working in an open plan office environment.</p> <p>Undertake other duties commensurate with the responsibilities of the position as required.</p>
Special Conditions:
<p>Equal Opportunities</p> <p>The post holder must comply with and promote equal opportunities and accordingly must avoid any behaviour which discriminates either directly or indirectly against colleagues, potential employees, patients or clients on the grounds of age, disability, gender reassignment, marriage and civil partnership, pregnancy and maternity, race, religion and belief, sex and sexual orientation, trade union membership, offending background or any other personal characteristic.</p>

The post holder must, at all times, carry out their responsibilities with due regard to the equal opportunities policies.

Health and Safety

Under the Health and Safety at Work Act (1974), it is the responsibility of individual employees at every level to take care of their own health and safety and that of others who may be affected by their acts at work. This includes co-operating with the organisation and colleagues in complying with health and safety obligations to maintain a safe environment and particularly by reporting promptly any defects, risks, or potential hazards.

All employees are required to act in accordance with their responsibilities under the Health and Safety at Work Act.

The post holder must be aware of the responsibilities placed upon them under the Health and Safety Act 1974 to ensure that agreed procedures are carried out and that a safe working environment is maintained for patients, visitors, and employees.

Risk Management

Staff at all levels have a responsibility for ensuring that risks are managed at work group and local level. This will include, but not be limited to, managing corporate, reputational, operational, financial, business continuity, health & safety, and information governance risks. This process will include the assessment and effective control of all acceptable risk situations.

As an employee you will be expected to maintain a high level of awareness and assist in the process of reporting incidents, assessing risks, and reporting unsafe occurrences and co-operate with any investigations undertaken.

Employees will be required to adhere to all HRA policies and procedures and to undertake statutory and mandatory training.

Smoke Free Policy

The HRA has a smoke free policy and it is the responsibility of employees to co-operate fully with management in the implementation of this policy. The purpose of the policy is to provide a healthy smoke-free environment for the benefit of patients, visitors and staff, and all employees are expected to comply; this includes all premises and grounds.

Person Specification

Category	Essential / Desirable	How assessed (e.g. Application/ Interview/ Assessment etc)
Qualifications:		
Degree -level qualification or evidenced ability to work at a similar intellectual level	E	Application
Knowledge, Skills and Expertise:		
Knowledge and experience of a range of administrative practices and procedures	E	Application/ Interview
Excellent organisational skills with the ability to prioritise against a background of change and uncertainty with the ability to work to deadlines and to manage multiple processes and cases simultaneously	E	Application/ Interview
Understanding of the HRA role and remit	D	Application/ Interview
Ability to work in a dynamic, rapidly changing environment	D	Application/ Interview
Experience in analysing data and preparing reports	E	Application/ Interview
Developed communication skills including the ability to prepare written reports, analyse and solve problems and take detailed minutes	E	Application/ Interview
Knowledge of principles and processes for approving and conducting health research in England, including legal requirements relating to research, and the ability to apply this knowledge practically	D	Application/ Interview
Knowledge of relevant legislation and national policy including Human Tissue Act, Mental Capacity Act, Data Protection Act, Clinical Trials Regulations, which impacts on conduct of research	D	Application/ Interview
Experience:		
Line Management Experience	D	Application/ interview
Experience of taking minutes	E	Application/ interview
Experience of liaising and negotiating effectively with internal and external agencies, at all staff levels within an organisation	E	Application/ interview
Advanced use of all MS Office packages, (eg Excel, Word, PowerPoint, Internet and Outlook)	D	Application/ interview

Previous experience in a research approvals system (HRA, regulatory body, NHS R&D, Clinical Research Network, or university), or as a coordinator or facilitator of health research studies in the UK	D	Application/ interview
Experience of working to tight deadlines	D	Application/ interview
Analytical and Judgemental Skills:		
Ability to deal with and manage a wide range of stakeholders in, often sensitive circumstances.	D	Application/ Interview
Developed oral and written communication skills, in particular the ability to explain complex issues in simple terms and respond to objections and complaints	D	Application/ Interview
Highly self-motivated, with ability to work on own initiative, making decisions where appropriate and organise own and team's workload	D	Application/ Interview
Interpersonal Skills:		
Excellent inter-personal skills and commitment to team working and respect and consideration for the skills of others	D	Application/ interview
Ability to develop good communications with the Chairs and Members and the extended research community	E	Application/ interview
Other:		
Willingness to occasionally travel nationally, with occasional overnight stay with notice	D	Application/Interview
Commitment to inclusivity and valuing diversity	D	Application/ Interview

HRA・地方分権政府認定スキーム報告書

最終更新日 2022年6月14日

2021年10月～2022年3月

本報告書には実施した REC 監査に関係するデータと、2021年10月から2022年3月までの期間にかけて実施された行動計画が含まれている。

本報告書は、動向を確認し、研究倫理サービス（RES）が提供するサービスの向上を図るための行動を進めることを目的として、英国全国のデリバリー&サポート・チームによるレビューを受けている。

現行の報告期間の間に監査が22回行われ、9件の行動計画がレビューされ、完了したものとして確認された。

1. REC の監査と与えられている認定ステータス

REC 名	監査期間	与えられた認定ステータス
ヨークシャー・&・ザ・ハンパー—シェフィールド	2020年6月 - 2021年5月	完全認定
スコットランド東部・REC 2	2020年7月 - 2021年6月	条件付き認定
ロンドン—南東部	2020年7月 - 2021年6月	完全認定
ヨークシャー・アンド・ザ・ハンパー—リーズ東部	2020年7月 - 2021年6月	暫定的な認定
ロンドン—リバーサイド	2020年7月 - 2021年6月	条件付き認定
イースト・ミッドランズ—レスター南部	2020年8月 - 2021年7月	暫定的な認定
中央南部—ハンプシャーA	2020年8月 - 2021年7月	条件付き認定
中央南部—オックスフォードC	2020年8月 - 2021年7月	完全認定
北西部—GM 中央部	2020年9月 - 2021年8月	完全認定
ロンドン—中央部	2020年9月 - 2021年8月	条件付き認定
イースト・ミッドランズ—レスター中央部	2020年9月 - 2021年8月	完全認定
イースト・ミッドランズ—ダービー	2020年10月 - 2021年9月	完全認定
ロンドン—サリー・ボーダーズ	2020年10月 - 2021年9月	暫定的な認定
北東部—ニューカッスル&ノース・タインサイド2	2020年10月 - 2021年9月	完全認定

REC 名	監査期間	与えられた認定ステータス
ロンドン—チェルシー	2020年10月 - 2021年9月	条件付き認定
ウェスト・ミッドランズ—コヴェントリーとウォリックシャー	2020年11月 - 2021年10月	暫定的な認定
ロンドン—ウェストミンスター	2020年11月 - 2021年10月	条件付き認定
ウェールズ・REC 2	2020年11月 - 2021年10月	完全認定
ウェールズ・REC 4	2020年11月 - 2021年10月	完全認定
ウェールズ・REC 3	2020年12月 - 2021年11月	完全認定
北東部—タイン・&・ウィア南部	2020年12月 - 2021年11月	条件付き認定
ウェスト・ミッドランズ—バーミンガム南部	2020年12月 - 2021年11月	完全認定

2. 行動計画完了後に完全認定を達成した REC

REC 名	行動計画を完了すべき期日 (延長を含む)	完了した行動計画の受領日	完全認定を受けた日
イングランド東部—ケンブリッジ中央部	2021年10月16日	2021年10月15日	2021年10月29日
ロンドン—ハムステッド	2021年11月21日	2021年11月19日	2021年11月24日

REC 名	行動計画を完了すべき期日 (延長を含む)	完了した行動計画の受領日	完全認定を受けた日
中央南部—オックスフォード A	2021年11月26日	2021年11月11日	2021年11月22日
北西部—リバプール中央部	2022年1月6日	2022年1月6日	2022年1月12日
ロンドン—フラム	2022年2月3日	2022年1月20日	2022年1月27日
北東部—ヨーク	2021年11月25日	2021年11月19日	2021年11月24日
ロンドン—ブレント	2022年3月16日	2022年3月16日	2022年3月17日
スコットランド東部 REC2	2022年4月19日	2021年11月4日	2021年11月9日
イースト・ミッドランズ—レスター南部	2022年2月17日	2022年2月17日	2022年2月28日

3. 現在および過去の報告期間に監査対象となった各 REC について行動計画で提起された課題の数

図 1 に本報告期間（2021 年 10 月～2022 年 3 月）と過去 2 回にわたる報告期間（2021 年 4～9 月と 2020 年 10 月～2021 年 3 月）に監査を受けた各 REC について提起された行動計画を要する課題の数を示す。

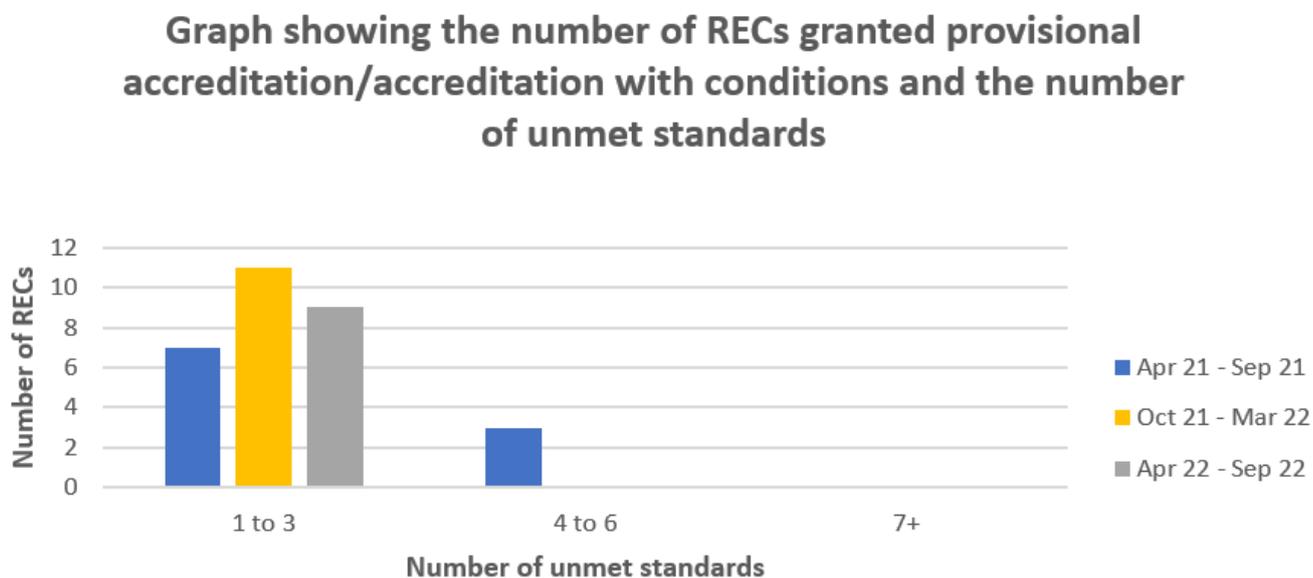


図1に本報告期間（2021年10月～2022年3月）と過去2回にわたる報告期間（2021年4～9月と2020年10月～2021年3月）に監査を受けた各RECについて提起された行動計画を要する課題の数を示す。

グラフからは、本報告期間において1～3件の行動を伴う行動計画を発行したRECの数（11）が、2021年4～9月と2020年10月～2021年3月の期間における数（両方も7）から増加していることが明らかになっている。本報告期間において4～6件の課題を伴う行動計画を発行したRECはなく、過去2回の報告期間と比較すると減少していた（2021年4～9月にかけたRECの数は3、2020年10月～2021年3月では4）。

本報告期間において7件以上の対処すべき課題を伴う行動計画を発行したRECはなく、これは過去2回の報告期間（2021年4～9月と2020年10月～2021年3月）と同じであった。

図1のグラフデータを示すCSVファイルをダウンロード。

4. 現在および過去の報告期間における未達の認定監査基準の内訳

図2は本報告期間（2021年10月～2022年3月—22件のRECを監査）におけるメンバーシップに関連する未達成の基準の数を、過去の報告期間（2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月—21件のRECを監査）において未達成であった基準と比較している。

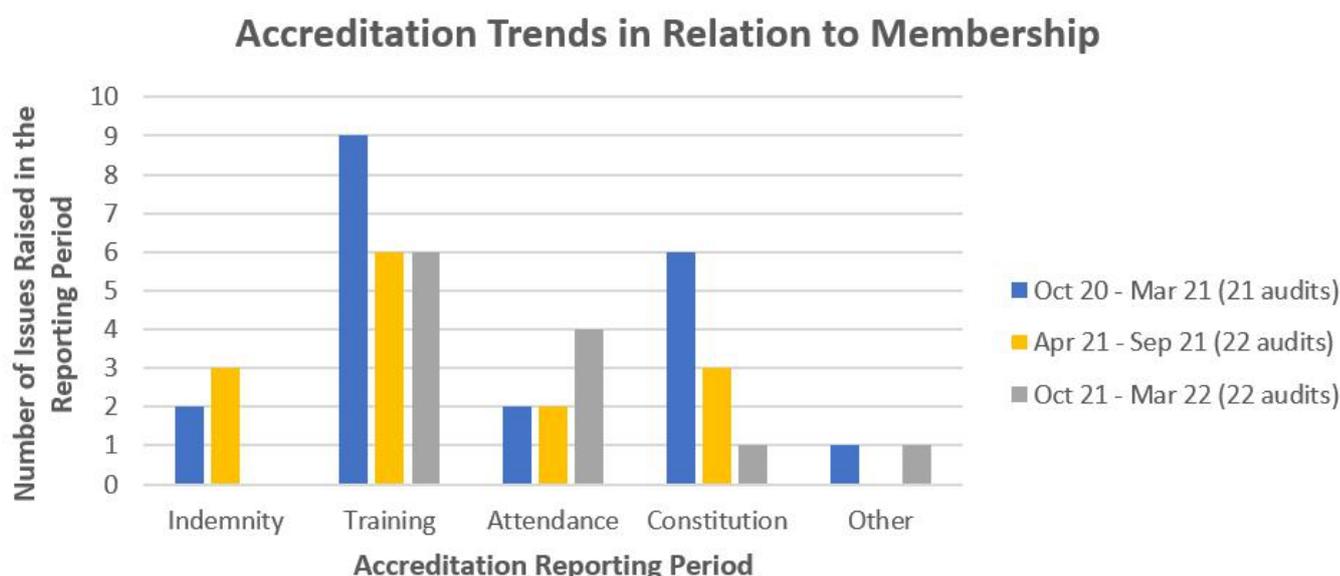


図2は本報告期間（2021年10月～2022年3月—22件のRECを監査）におけるメンバーシップに関連する未達成の基準の数を、過去の報告期間（2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月—21件のRECを監査）において未達成であった基準と比較している。

グラフからは、メンバーシップの基準に関係する五つの監査カテゴリーのうち一つにおいて非コンプライアンスが減少していることが明らかになっており、本報告期間において構成に関係して1件の行動計画を要する課題が提起されたのに対し、2021年4月～9月の報告期間では3件、2020年10月～2021年3月は9件であった。

出席率に関して報告されている課題が2021年10月から2022年3月にかけて4件へと増えていたが、2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月にかけては両期間とも2件であった。

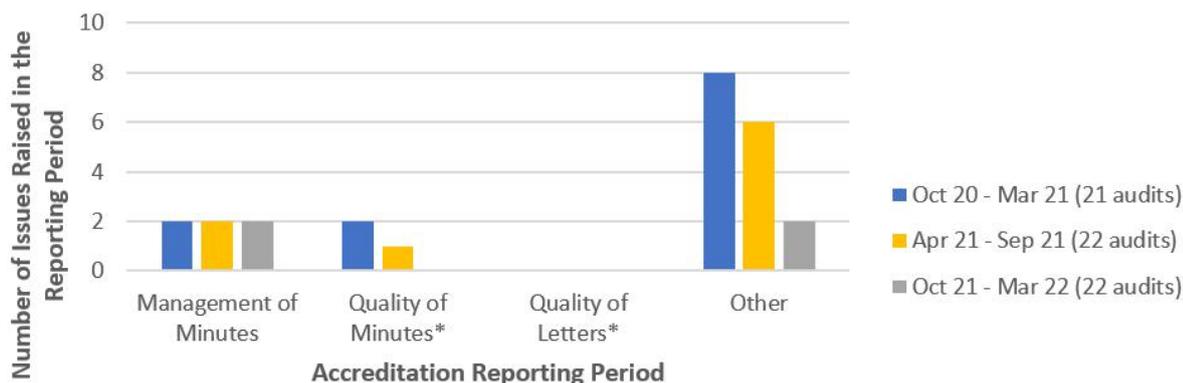
研修に関係する行動は2021年4月～9月の期間と同じく6件であり、これは2020年10月～2021年3月（9件）から減少していた。

その他の課題に関係する行動（サービスの中断の管理など）に関係する行動も増えており、2021年10月～2022年3月では1件提起されたのに対し、2021年4月～9月では0件であった。本報告期間の結果は、2020年10月～2021年3月（1件）と同じであった。

免責に関する行動は提起されていなかったのに対し、2021年4月～9月は3件、2020年10月～2021年3月は2件であった。

図3は本報告期間（2021年10月～2022年3月—22件のRECを監査）における議事録やレターに関連する未達成の基準の数を、過去の報告期間（2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月—21件のRECを監査）において未達成であった基準と比較している。

Accreditation Trends Relating to Minutes and Letters



*against best practice and guidance

図3は本報告期間（2021年10月～2022年3月—22件のRECを監査）における議事録やレターに関連する未達成の基準の数を、過去の報告期間（2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月—21件のRECを監査）において未達成であった基準と比較している。

グラフは、本報告期間における議事録の管理に関係する未達成の基準の数が過去2回にわたる報告期間（2021年4月～9月と2020年10月～2021年3月—2件の行動）の両方と同じであることを示している。

本報告期間において、議事録の品質に関係した非コンプライアンスの課題は提起されなかった。これは過去の報告期間から減少している（2021年4月～9月は課題が1件、2020年10月～2021年3月は2件）。

本報告期間において、レターの品質に関係した非コンプライアンスの課題は提起されなかった（これは過去2回にわたる報告期間と同じである）。

他の課題（人数が足りない会議などのSOPへの非コンプライアンス）に関係する基準が未達であった件数も減少しており、本報告期間では2件の行動が提起されたのに対し、2021年4月～9月は6件、2020年10月～2021年3月は8件であった。

図3のグラフデータを示すCSVファイルをダウンロード。

5. 監査報告書に詳述されている勧告の分析

勧告はレビューとHRAのQA部門による署名を必要とする行動計画を必要としないほどにリスクが低いと見なされた課題である。勧告に対するコンプライアンスは適切な承認チーム（サポート/運用デリバリー）が対応する。

メンバーシップに関する勧告の数は30件であった。課題の大半は研修に関する低レベルの非コンプライアンス、任命/再任命のドキュメンテーション、年次DOIフォームの欠如に関係する低リスク勧告に関するものであった。その他の課題はHARP上における不正確または欠損している会員情報と、メンバーの能力（COVIDによる一時的なプロフェッショナル登録と関係）と出席要件に関係した低レベルの非コンプライアンスに関するものであった。

議事録やレターの管理については勧告が85件あった。課題にはSOPに対する低レベルの非コンプライアンス、議事録作成ガイドラインおよびレター作成ガイドラインに対する議事録やレターの整合性、議事録の管理（アップロード/批准）が含まれた。

6. 報告のターンアラウンドタイム

すべてのHRA QA手順のタイムラインは本報告期間中に達成された。



Health Research
Authority

HRA Accreditation Scheme for the Audit and Continuing Assessment of RECs

REC Audit Checklist (SAF 2)

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

1

Version 4.6 Final 2021.04.01



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

REC Profile during the audit period

Name of REC	
Name of Approval Specialist/Manager (England & Wales only)	
Name HRA Approval Officer (England & Wales) / REC Manager (Scotland & NI)	
Name HRA Approvals Admin (England & Wales) / REC Assistant (Scotland & NI)	
Name of the Chair	
Recognition and flagged status of REC	

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

2

Version 4 6 Final 2021 04 01



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

Management of Audit information

	Audit period (for review of minutes) covered by this report
	Date of audit evidence reviewed
	Date of interview and those present at the audit interview

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01 3



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

Date of when the last QC meeting observation	
--	--



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

Constitution of the REC

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>The membership should reflect paragraph 4.2.10 of the harmonised edition of GAfREC. A REC normally has no more than 18 members (optimum 15 in England).</p>		
<p>The membership should take into account the definitions of 'lay' and 'expert' member as set out in the current RES guidance (see CT Regulations – membership of ethics committees July 2009 on the HRA website and GAfREC 4.2.6-4.2.7).</p>		
<p>At least one third of the membership should be lay with half totally lay + using the definition as set out above.</p>		
<p>If the REC appoints deputies it should comply with the requirements set out in GAfREC 4.2.17-4.2.19).</p>		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

5

Version 4 6 Final 2021 04 01



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

Member Management including indemnity and terms and conditions

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>Members should be recruited and appointed by an open and fair process comparable with the Nolan standards see GAFREC 4.2.5)</p>		
<p>All the relevant paperwork associated with the appointment of members should be uploaded on to the relevant section of HARP so that it is possible to be reassured that the requirements of recruitment of members process are met.</p>		
<p>A clear audit trail should be presented so that terms of service can be assessed.</p> <p>Members should be appointed in line with GAFREC 4.3.2 e.g. for fixed terms not exceeding 5 years and not normally for more than 2 terms on the</p>		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

6

Version 4 6 Final 2021 04 01



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>same REC unless appointed as an officer during the second term or exceptionally extended by the appointing authority as described in the reference above.</p>		
<p>All members should receive an appointment/indemnity letter from their appointing authority setting out the length of the appointment and current terms and conditions of membership (including those set out in GAFREC 4.3.1 and 4.3.12).</p>		
<p>Signed copies of these should be uploaded to HARP.</p>		
<p>Reappointment letters should be sent as appropriate reflecting the dates set out in the original appointment letter so that continuity is achieved.</p>		
<p>Signed copies of these should be uploaded to HARP.</p>		
<p>Declaration of interest forms, for members, should be completed and uploaded</p>		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

7

Version 4 6 Final 2021 04 01



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
annually. DOIs should be recorded on the HARP membership page.		

Officers

QA Standard	Details of verification	QA notes
Each REC should have a Chair, Vice Chair and alternate Vice Chair (see GAfREC 4.2.13). Officers should be appointed in line with the Operational Management Guidance Appointment of REC Chairs & Vice-Chairs And Reappointment of REC Chairs & Vice Chairs (n/a Wales and NI). Officers should have an appointment letter from the relevant appointing authority appointing them for a specific		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01
8



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
period not exceeding 5 years (see GAfREC 4.2.15).		
Officers should have had at least one year of experience as a REC member before being appointed an officer (see GAfREC 4.2.14).		
Chair and Vice Chair should receive any appropriate training including chairing skills prior to taking up appointment (see GAfREC 4.2.14).		
Officers should complete equality and diversity training once each term.		

Training and attendance

QA Standard	Details of verification	QA notes
All new members should attend an induction course.		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>All existing members should have completed the 8 training credit requirement (equivalent to 4 hours) or undertaken self directed learning relevant to their role as a REC member.</p>		
<p>Have all members completed Equality and Diversity Training for their first / second terms?</p>		
<p>Members are normally required to attend in full at least two thirds of all scheduled meetings each year barring exceptional circumstances (also see SOPs 2.28).</p>		
<p>Attendance at PR sub-committee meetings should be taken into account when considering attendance.</p>		
<p>With approval of the appointing authority a REC member and their deputy may make arrangements to share responsibility for attendance, the REC member should attend at least as many scheduled meetings in each year as the deputy. GAfREC 4.3.5.</p>		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01
10



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>No more than two co-opted members should be asked to sit as members at a REC meeting if CTIMPs are being reviewed and only with permission if other research is reviewed (SOPs 2.38).</p> <p>Only one co-opted member should be asked to sit as a member for a sub-committee, (SOPs 7.21) if CTIMPs are being reviewed. For non CTIMP business 2 co-opted members are permitted (note this does not relate to PR sub committees).</p> <p>Co-opted members should not attend more than six meetings or six sub-committee meetings of the REC within any 12 month period (SOPs 2.41).</p>		

Meeting minutes and decision letters

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01
11



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes
<p>Review of uploading of minutes</p> <p>Check signed minutes are uploaded for all meetings (main, PR and SC) for the audit period.</p>	<p>Main meetings:</p> <p>PR meetings:</p> <p>SC meetings:</p>	
<p>Minutes of the meetings and letters to applicants record all declared interests and actions taken in line with paragraphs 2.59 to 2.63 and 2.79 (ii) of the SOPs.</p>		
<p>The appropriate standard decision letter/status update email should be issued to the CI in the name of the Chair.</p> <p>The decision letter/status update email should include the information set out in RES minute taking guidance as appropriate to the decision.</p> <p>The information should be set out in a way that makes clear what the applicant needs to do to meet the requirements of the REC to gain approval and what the REC is stating for information or consideration.</p>		

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01
12



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes						
The letter/status update email should reflect one of the decisions set out in paragraph 3.8 of SOPs.								
When managing a provisional opinion and requests for further information paragraphs 3.29 to 3.31 of SOPs should be complied with.								
When giving a favourable with conditions decision care should be taken to comply with paragraphs 3.22 and 3.23 of the SOPs.								
Minutes taken at REC meetings must comply with SOPs 2.79-2.82 and the Operational Guidance on Minute Taking.								
Minutes of sub-committees should be written in line with paragraphs 7.27-7.30 of the SOPs and in line the minute taking and letter writing guidance.								
Sub committee decision letters are written in line with the minute taking and letter writing guidance.								
Recommendations made by the by auditor to be completed <i>[insert]</i>	Recommendation identified	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="1096 955 1128 1081">To be checked completed by</th> <th data-bbox="1096 1081 1128 1417">Action taken to address the recommendation</th> <th data-bbox="1096 1417 1128 1906">Action agreed by HRA Approval</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	To be checked completed by	Action taken to address the recommendation	Action agreed by HRA Approval			
To be checked completed by	Action taken to address the recommendation	Action agreed by HRA Approval						

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

QA Standard	Details of verification	QA notes	including action taken to prevent a recurrence (to be completed by the role named in the preceding column)	Support/Operational team
<i>date 6 months from when action plan issued].</i> Audit Observations				

Audit Decision:	
Signed: Auditor	
Date:	
Authorised by signatory:	
Date:	

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
 REC Audit Checklist

14

Version 4 6 Final 2021 04 01



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department



SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01 15



FS 550738

ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

ACTION PLAN

No.

Date Action to be completed by	
---------------------------------------	--

Non Compliance	To be checked/ completed by	Action taken to address the non compliance including action taken to prevent a reoccurrence	Action agreed by the auditor

Completed action confirmed by HRA Approval
Division
Action agreed by Auditor
Approved by signatory

Further Action Required	Action Taken

SAF 2 HRA Quality Assurance Department
REC Audit Checklist

Version 4 6 Final 2021 04 01
16



FS 550738
ISO 9001: 2015 Standard awarded to HRA QA Department

職員の義務

2.77承認担当者／RECマネージャーまたは承認管理者／RECアシスタントは、REC会議において、以下の義務を全うする：

- (i) REC会議のスケジュールの公表
- (ii) アジェンダの準備
- (iii) 主任レビュー担当者の割り当て
- (iv) アジェンダや文書の配布／公開と会議後における機密性の高い廃棄物（書類）の破棄のための調整
- (v) 会議への出席に向けた主任研究者（適切な場合はスーパーバイザーも含む）の招待と必要な手配
- (vi) 会場／会議室の準備
- (vii) 会議前における欠席の記録
- (viii) 倫理レビューに向けた各申請に関する議論に参加する委員、代理委員、審査員、オブザーバーの出席の記録
- (ix) 標準業務手順の遵守、および関連する場合、倫理審査に適用される法的要件（例：英国意思能力法における承認の基準）をRECが検討する必要性について、必要に応じてメンバーに助言する。法的または政策的事項の明確化が必要な場合、または承認担当者／REC マネージャーが会議に関して何らかの懸念がある場合、承認担当者／REC マネージャーは、倫理的意見が出される前に、会議後に議長にこれを提供しなければならない
- (x) 会議中に不適切な課題が提起された場合における委員へのガイダンスと、倫理的決定の正しい使用に関する委員へのアドバイスの提供
- (xi) 会議の文書記録の作成
- (xii) 決定について投票を行う際における個々の投票の記録（例えば 12票賛成／3票反対）
- (xiii) 2営業日以内での会議の議事録の作成と、次の会議における承認を得る。
- (xiv) 申請者への会議中に下された倫理的判断の通知と、必要に応じて行われるその他のフォローアップ
- (xv) 利益相反（DOI）の記録とその後の対応

L09-0341

N° 34

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2009-2010

Enregistré à la Présidence du Sénat le 14 octobre 2009

RAPPORT

FAIT

au nom de la commission des affaires sociales ⁽¹⁾ sur la proposition de loi, ADOPTÉE PAR L'ASSEMBLÉE NATIONALE, relative aux recherches sur la personne,

Par Mme Marie-Thérèse HERMANGE,

Sénateur

B. 必要なバランスの回復

本法案の最新版では、特にこの法案が人保護委員会の孤立した状況を強調しており、これが倫理さらには医学の研究全体に対する統一的な監督を打ち出すという目標の妨げになり得る変動をもたらす要因であるということが懸念される。

1. 人保護委員会の正常な機能を確保する

提案される改革の実際の利益は、人保護委員会が実行する監督の質に左右される。同委員会に提出される申請数が増加しても審査が慎重さを欠くという事態につながらないようにしてはじめて、透明性と倫理に関して期待される改善は現実味を帯びてくる。

この時から、同委員会の行動の妨げになる機能不全に対する対策を講じる必要がある。このことは同委員会の地位の明確化と管轄の一元化を意味し、これらの条件は、同委員会をまとめ、同委員会の行動のサポートを担当する独立の行政機関によって実現することができる。しかし、全く新しい組織を創設するのは、保健分野に存在する省庁システムの中にいる関係者の数がさらに増大するリスクを伴う一方、この省庁システムの合理化は常時求められている。事実、保健製品衛生安全庁（同庁は試験の認可を担当する）に対する同委員会の独立性は、同委員会の行動を国際的に承認する上で必要である。したがって最も

一貫性があるはずの歩み寄りを実現できない。もう一つの解決策は、高等保健機構 (HAS) のように議論の余地のない保健部門の独立の行政機関に同委員会の調整組織を帰属させることにあると言える。確かに、この高等保健機構の協力の範囲は同機構の行動からはかなりかけ離れてはいるが、同機構は同委員会に必要な物資補給面での支援を提供することができる。

こうして、保健総局に帰属する組織の保護下に同委員会を位置付けることにあるとしてよかった最後の選択肢は考察対象外とするが、この解決策は、保健総局の資金が少ないこと、同委員会の機能における保健総局の影響力が限られているという理由のように常時表明される弱点を考慮に入れれば十分に機能しないというリスクを伴う¹。

2. 提案された定義を明確化する

本法案で使用される概念の明確化も必要である。用語の不確かさから、法解釈は定義という課題に脅かされ、この課題は特に倫理との関連で困難である。したがって、2004 年から法文には登場しているが、「無視できるリスク」という概念は明確に定義されていない。重要性が増大していることに鑑みて、あいまいさを全く残さないようにすることは、立法者のあるべき姿である。

フランスもまた、1947 年 8 月のニュルンベルク綱領から、臨床研究の倫理が定められている国際的な枠組みを考慮に入れることが求められている。この原理は、人権と生物医学に関する 1997 年のオビエド条約¹ (同条約は欧州評議会の後ろ盾を受けて策定され、フランスも 1997 年 4 月 4 日に調印した) に見られる。同条約の追加議定書も同条約に組み込まれ、2005 年 1 月 25 日より調印が可能になっているが、フランスはこの追加議定書には加盟していない。この措置が国内の法秩序には適用されないとしても、フランスが特に個人の同意や、研究に関する倫理の基盤との関連でこの措置に対してはつきりと距離を取るのには困難に思われる。

*

医学研究全体の統一的な法的枠組みの実施を可能にすることは、フランスが賛同する目標でもあり、この目的で社会問題委員会は、人間に対する研究にいつそうの透明性をもたらし、提出された措置の中での人間に対する保護を強化することができる変更を含む法案を採択した。

II. 国民議会が採択した条文

国民議会は、Olivier Jardé の提出した 5 本の修正案を採択した。最初の修正案は、無視できるリスクや制約しか伴わず、商業利用以外の目的の研究の法性決定を目的とする。これ以外の 4 本の修正案は、タイポの修正その他又は調整的内容のものである。

III. 社会問題委員会が採択した条文

社会問題委員会は、さまざまな医薬品又はさまざまな治療法の治療効果を比較して公衆衛生を改善することを目的とした研究を促進することが必要であると判断している。この措置が欧州共同体法を遵守することは国家による研究助成に該当することから必要であり、疾病保険の払戻し方法を確定しておくことで、商業利用の目的を有する結果が場合によっ

て発見されることがあっても、これも検討することができる。

社会問題委員会は、1本がタイポの修正その他、もう1本が調整的内容のものとした**2本の修正案**（提出者：Nicolas About、Jean-Paul Amoudry、Didier Borotra、Marcel Deneux、Muguette Dini、Françoise Férat、Adrien Giraud、Catherine Morin-Desailly、Anne-Marie Payet、Jean-Jacques Pignard、Jean-Marie Vanlerenberghe）を採択した。

社会問題委員会は以上のように修正されたこの条文を採択した。

第3条

（公衆衛生法典第 L.1123-7 条、第 L.1243-3 条、第 L.1243-4 条）

ヒト生体標本採取を使用した研究認可申請制度の簡素化、整合

目的：本条は、人保護委員会による生体採取の認可制度の簡素化を目的とする。

I. 当初案の措置

この措置は、生体採取の実施申請に関する人保護委員会答申に代えて試験プロトコルの枠内での試験を導入し、同委員会答申を受けて研究の評価基準を明確化している。

・ 第1節では、同委員会が研究に関する答申を提出する際に使用される基準に関して公衆衛生法典第 L.1123-7 条を修正している。

a)では、観察研究用の同意取得方法を明確化している。

b)では、同委員会が提出されたプロトコルの枠組みで「生体標本採取実施計画の科学的倫理的妥当性」を分析することを目的とした項を追加している。

c)では、提出されたプロトコルに独立のモニタリング委員会の設置の有無について明記する必要性を介入研究に制限している。

・ 第2節では、同法典第 L.1243-3 条を修正している。

a)では、生体採取の実施に関する委員会の事前の答申が必要ないとしている。この試験は今後試験プロトコルの枠組みで実施されることになるからである。b)、c)、d)では調整を行なっている。

・ 第3節では、同法典第 L.1243-4 条を修正している。

a)では、試験プロトコルの枠組みで人保護委員会が実施することになる採取の種類数を補足している。

b)では採取の実施に関する保健領域研究の情報処理に関する諮問委員会の答申を削除している。

II. 国民議会が採択した条文

委員会は、報告担当官の提出した2本の修正案（1本はタイポの修正その他、もう1本は整合的内容のもの）、さらに Olivier Jardé の提出した6本の修正案を採択した。

III. 社会問題委員会が採択した条文

社会問題委員会は、生体採取に関する人保護委員会のモニタリング条件を明確化するこの措置に賛同している。

社会問題委員会は、1本がタイポの修正その他、もう1本が重大な誤記の修正を目的とした**2本の修正案**(提出者: Nicolas About、Jean-Paul Amoudry、Didier Borotra、Marcel Deneux、Muguette Dini、Françoise Férat、Adrien Giraud、Catherine Morin-Desailly、Anne-Marie Payet、Jean-Jacques Pignard、Jean-Marie Vanlerenberghe)を採択した。

社会問題委員会は以上のように修正されたこの条文を採択した。

第4条

(公衆衛生法典第 L.1123-1 条、第 L.1123-5 条)

人保護委員会の認可の法的地位及び取下げ条件

目的: この条文では人保護委員会の地位を明確化し、活動が十分に行なわれていなかった委員会を廃止することができるようになる。

I. 当初案の措置

第 I 節では、公衆衛生法典第 L.1123-1 条を修正している。同節では、公法上の法人格を人保護委員会に付与し、人保護委員会は完全に独立してその任務を遂行すると明記されている。

第 II 節では、第 L.1123-5 条を修正している。同節では、人保護委員会の活動が十分に行なわれていない場合には人保護委員会の認可を取下げる可能性を大臣に与え、この概念の内容は規制によって明確化されることになる。

社会問題委員会は修正なしでこの条文を採択した。

II. 社会問題委員会が採択した条文

社会問題委員会は CPP の地位の明確化から、人保護委員会の活動を促進し、その活動をより適切に評価することにつながるとして、この地位の明確化に賛同している。客観的基準に依拠していれば認可取下げの可能性があることも、採択される決定の質についての懸念と軌を一にする。つまり、人保護委員会はわずかな件数の申請書類を精査しただけで、整合性があり完全な判断経験を確立することはできない。

共産主義者、共和主義者、市民及び左派政党上院議員グループや社会主義者グループのメンバーによって提出された**2本の同一の修正案**は、保健担当大臣による認可取下げ用の量的基準の削除を目的としており、社会問題委員会はこれらの修正案を採択した。

社会問題委員会は以上のように修正されたこの条文を採択した。

第 4 条 4 (新)

(公衆衛生法典第 5124-9 条)

放射性医薬品及び研究の枠組みの中で開発された若干の医薬品に関する制度

目的：この追加条文では放射性医薬品及び研究の枠組みの中で開発された若干の医薬品に適用される制度を簡素化することを目的にしている。

Nicolas About、Jean-Paul Amoudry、Didier Borotra、Marcel Deneux、Muguette Dini、Françoise Férat、Adrien Giraud、Catherine Morin-Desailly、Anne-Marie Payet、Jean-Jacques Pignard、Jean-Marie Vanlerenberghe の発議を受けて盛り込まれたこの追加条文では、公立機関及び非営利目的の民間団体に、放射性医薬品及び研究の枠組みの中で開発された若干の医薬品の製造、輸入及び販売を認めることで、これら医薬品の使用を促すものである。

これら放射性医薬品の開発は依然として、保健製品衛生安全庁の認可制度を補足する原子力安全局による特殊な認可制度の下に置かれている。

社会問題委員会は以上のように作成されたこの追加条文を採択した。

第 4 条 5 (新)

(公衆衛生法典第 1123-1-1 条 (新))

人間が関与する研究に関する全国委員会の創設

目的：この追加条文は、人保護委員会の活動の調整を担当する独立の全国機関の創設を規定する。

報告担当官の発議を受けて盛り込まれたこの追加条文では、CPP の行動の調整機関を創設する。数年前から構想され、この調整機関は CPP の構成を反映して、学術研究者と市民社会から選出された個人が同数を保って構成される必要がある。

この「人間が関与する研究に関する全国委員会」は、保健省ではなく、高等保健機構 (HAS) の附属機関として設置され、独立性を確保する。この全国委員会は、不利な答申を受けている申請書類の二次的な審査を担当することで、人保護委員会のいわば「判例」を作成し、人保護委員会の行動を調整する任務を帯びる。さらに人保護委員会の行動の評価がこの全国委員会に委ねられることで、HAS がこの目的で作成したプロトコルの実施が可能になる。

この全国委員会は、立法・規制との関連でも、実情に反映するのが重要である最も興味深い研究結果を示す上でも提案機関となる。

社会問題委員会は以上のように作成されたこの追加条文を採択した。

第 4 条 6 (新)

情報処理モニタリング手続の例外の可能性

目的：この追加条文は、CCTIRS の下で CPP から賛同を示す答申を受けた場合について規定された移行の例外の可能性を規定している。

Sylvie Desmarescaux の発議を受けて盛り込まれたこの追加条文は、本法案で 2004 年に創

設された保健領域研究の情報処理に関する諮問委員会（CCTIRS）による観察研究プロトコルの審査の問題に触れられておらず、このことから手続きが大幅に煩雑化するというリスクが生じる。したがって、保健省と、研究省と、情報処理および自由に関する全国委員会との間で準備された協議を期待して、例外的な制度について規定した上で、1978年法に規定された手続の改革を達成する必要がある。

社会問題委員会は以上のように作成されたこの条文を採択した。

人保護委員会

被験者保護法によって生物医学研究における人の保護諮問委員会（CCPPRB）という名称で創設

2004年公衆衛生法によって人保護委員会（CPP）と改称。

1988年～2004年の生物医学研究における人の保護諮問委員会の任務の変化

1988年のCCPPRB

諮問的答申、2ヵ月前に否定的内容の答申を受けた研究を開始することはできない

同委員会の独立性と専門知識の多様性を確保するために、以下から構成される。

- 8名の学術研究者

- 市民社会におけるその専門知識を理由として選任された4名

2004年のCPP

拘束的答申

同委員会の独立性と専門知識の多様性を確保するために、以下のとおり同数の構成とする

- 7名の学術研究者（うち1名は方法論の専門家）

- 市民社会の構成員7名、うち2名は患者団体代表

N° 724

上院

2017～2018 年度臨時会期

2018 年 9 月 25 日付で上院議長に提出

報告書

社会問題委員会¹の名において、国民議会で採択された人保護委員会のランダム選任に関する法案に関する報告書として作成された。

作成者：上院議員 Jean Sol

委員会での法案制定手続
規則第 47 条の 3 を適用

¹ 本委員会は、以下を構成員とする。Alain Milon 委員長。総括報告者 Jean-Marie Vanlerenberghe。以下の副委員長 René-Paul Savary、Gérard Dériot、Colette Giudicelli、Yves Daudigny、Michelle Meunier、Élisabeth Doineau、Michel Amiel、Guillaume Arnell、Laurence Cohen、Daniel Chasseing。以下の書記 Michel Forissier、Pascale Gruny、Corinne Imbert、Corinne Féret、Olivier Henno。以下の委員 Cathy Apourceau-Poly、Stéphane Artano、Martine Berthet、Christine Bonfanti-Dossat、Bernard Bonne、Jean-Noël Cardoux、Annie Delmont-Koropoulis、Catherine Deroche、Chantal Deseyne、Nassimah Dindar、Catherine Fournier、Frédérique Gerbaud、Bruno Gilles、Nadine Grelet-Certenais、Jocelyne Guidez、Véronique Guillotin、Victoire Jasmin、Bernard Jomier、Florence Lassarade、Martin Lévrier、Marie-Noëlle Lienemann、Monique Lubin、Viviane Malet、Brigitte Micouleau、Jean-Marie Mizzon、Jean-Marie Morisset、Philippe Mouiller、Frédérique Puissat、Laurence Rossignol、Patricia Schillinger、Jean Sol、Claudine Thomas、Jean-Louis Tourenne、Sabine Van Heghe。

以下を参照。

国民議会 (第15立法期) :

847、908および採択版118

上院 489、725 (2017～2018年)

本委員会は、規則第 47 条の 3 を適用して、委員会での法案制定手続に従って本法案を審議した。

結果として、本法案のうち、以下を目的とした改正案のみが審議に受理された。

- 憲法を遵守する。
- 審議中の法文の他の規定、審議中の他の法文又は現在施行されている他の法文との調整を図る。
- 重大な誤記の修正を行なう。

社会問題委員会の結論	5
序言	7
概略	9
I. フランスにおける研究計画の倫理的評価システム	9
A. 人保護委員会の任務と機能	9
1. CPP が審査するさまざまなタイプの研究計画	9
2. 人保護委員会の役割	10
3. CPP の構成と選任	13
B. 治験の科学的倫理的評価の質：競争力の高いテーマ	15
II. 人保護委員会の機能は改善の余地がある	19
A. くじ引き利用の結果	19
1. CPP 間での業務負担の分散化と申請書類数の増大	19
2. 申請書類の審査遅れの問題	19
B. ランダム選任は最適な条件で運用されていない	22
1. 手続は CPP の業務負担を反映していない	22
2. CPP ごとの専門知識の利用状況の均一性の欠如	23
III. 稼働可能性に応じたくじ引きの調整	
人保護委員会の専門知識	25
A. 本法案の追求する目的	25
B. 社会問題委員会の立場	
1. CPP の稼働可能性の判定	26
2. CPP の専門知識の判定	27
3. CPP による引受け時の CPP のサポート措置	28
唯一の条文の検討	31
・ 唯一の条文(衛生法典第 L. 1123-6 条)人保護委員会のくじ引きの方式	31
委任による審査	33
聴聞対象者及び配置転換の一覧	45
比較表	47

社会問題委員会の結論

2018年9月25日火曜日に Alain Milon 委員長を議長として会合を開いて、社会問題委員会は、委任立法手続（規則第 47 条 3 から第 47 条 5）にしたがって、Jean Sol 氏の報告書に基づいて、国民議会の採択した人保護委員会のランダム選任に関する法案第 489 号（2017 - 2018）を審議した。

欧州規制の要件と両立し得る期間内に研究計画の倫理的評価を行なう上で人保護委員会 (CPP) が直面した問題を前にして、この法文は、CPP のくじ引きを調整することで、研究申請書類の割当てにおいて、CPP の稼働可能性と関連の分野における CPP の専門知識を考慮に入れるよう提案している。

貴委員会は、予定される調整が、その業務負担と、いくつかの専門分野において専門家の動員時の障害の増大に直面した CPP にとっての申請書類処理を流動化させることになりかねないと評価している。2020 年の医薬品の治験に関する欧州規則の施行から、期間を徒過することが今後は暗黙の承認を意味し、もはや却下を意味しないという背景のもと、科学的倫理的評価制度の迅速さをさらに高めることが必要不可欠である。ボランティアの利益から見ると、研究計画がその倫理的な性格に関して明示的な決定なしで実行され得るとは考え難い。

報告者が強調したように、本法案を正規の形で採択すれば、申請書類の審査において CPP がより高い対応能力を得ることにつながり、これは我が国が世界の臨床研究においてその地位を再確立するために展開した戦略の性質を帯びることになる。

報告者の意見にしたがって、貴委員会は変更なしで本法案を採択した。

関係者各位

2018年5月17日、国民議会は人保護委員会（CPP）のランダム選任に関する法案を第一読会で採択しました¹。

上院社会問題委員会の発議を受けて、人間が関与する研究に関する2012年3月5日付法律第2012-300号（いわゆる「ジャルデ法」）に盛り込まれたCPPのランダム選任は、メディアトール事件や、治験責任者とCPP委員との間で推定される利害を伴う近しい関係から生じる疑惑に背景の中、研究計画の倫理的評価の独立性を確保することを目的としてきました。

CPPの全委員会が合理的な期間内に同委員会に提出された研究計画の総体を吟味することができないという事実確認を受けて、本法案は国民議会が採択した文面では、CPPの稼働可能性やその専門知識に応じたCPPのくじ引きを伴う選任手続を変更することを目的としています。

いくつかの要素がCPPのくじ引き手続の一部変更を必要としているように思われます。欧州連合が、医薬品については2020年から、医療機器については2022年から科学的倫理的評価の期間短縮の準備を整えている時点では、治験分野での国際競争力が強化されます。同時に、くじ引き実施から始まるCPPによる審査期間を延長すれば、世界の臨床研究におけるわが国の位置付けの脅威となり、医学の進歩の利用において患者には機会損失になる可能性が生じます。

研究計画の審査におけるCPPの対応能力を上げるという目的を共有して、貴委員会は変更なしで本法案を採択しました。しかし貴委員会は、世界的によく知られたフランスの倫理的評価の質と独立性を問題にする危険を冒しても、CPPの明確な専門分化につながることはない稼働可能性やその専門知識という基準に応じたCPPのくじ引きの利用条件を依然として注視しています。

¹ 国民議会 Cyrille ISAAC-SIBILLE、Philippe BERTA 両議員および民主運動グループ(Modem)提出。

I. フランスにおける研究計画の倫理的評価システム

A. 人保護委員会の任務と機能

1. CPP が審査するさまざまなタイプの研究計画

CPP は、公衆衛生政策に関する 2004 年 8 月 9 日付法律第 2004 - 806 号によって発足した。この委員会は、生物医学研究参加者保護に関する 1988 年 12 月 20 日付法律第 88 - 1138 号、いわゆる「ユリエ・セリュスクラ法」によって創設された生物医学研究における人の保護諮問委員会（CCPPRB）に代わるものである。

「ジャルデ法」は、2016 年 6 月 16 日付オルドナンス第 2012 - 300 号によって改正され¹、「人間が関与する研究」（生物医学研究の概念に代わる用語で、生物学や医学の知識の発展の目的で準備され実行される全ての試験や実験を網羅する）に適用される法的枠組みを明確化し、これを強化した。

人間が関与する研究の中で、公衆衛生法典²は以下の区別をしている。

- 類型 I の介入研究：通常医療によっては正当化されない、人に対する介入を伴うもの。大部分の治験において、これらの介入研究は、医薬品の研究や参加する被験者に対するリスクと無縁ではない全ての計画を網羅する³。これらの研究の実施も、保健製品衛生安全庁(ANSM)の許可を受けるものとする⁴。
- 類型 II の介入研究：軽微なリスク及び拘束しか伴わないもので、そのリストは ANSM 長官の答申を受けて保健担当大臣が発するアレテで定める。

¹ 我が国保健システムの現代化に関する 2016 年 1 月 26 日付法律第 2016-41 号第 216 条の資格付与を適用して、人間が関与する研究に関するもの。

² 公衆衛生法典第 L. 1121-1 条。

³ これらの介入研究は、忍容性と安全性を評価するための健康成人ボランティアに対する医薬品初回投与試験（第 I 相試験）や、外科手技、さらには細胞・遺伝子治療のようなさまざまなタイプの介入を含む。

⁴ 公衆衛生法典第 L. 1121-4 条。これらの介入研究は、いくつかの条件での採血、結果が治療プロトコルの変更を引き起こす可能性がある質問票、さらには造影剤なしの放射能検査のような非侵襲性的な手技や介入を含む。

- 類型 III の非介入研究：リスクも拘束も全く伴わないもので、あらゆる手技が通常どおりに行なわれ、製品が通常どおりで使用されるもの。これらの観察研究には本質的に観察や予測の側面があり、患者の通常医療において介入を全く伴わない¹。

当初は介入研究が CCP の審査する申請書類の大部分を占めていたが、類型 II 及び III の割合が 2017 年から急速に増大した。事実 2016 年 6 月 16 日付オールドナンス第 2012 - 300 号によって、以前は保健領域研究の情報処理に関する諮問委員会（CCTIRS）の所轄であった非介入研究における CPP の領域は拡大した。

類型別申請時研究申請書類²の内訳。2012 年と 2017 年の比較

年	RBM ³ /I		通常の医療/II		収集/III		合計
	%	申請書類数	%	申請書類数	%	申請書類数	申請書類数
2012	76%	1,996	10%	261	14%	366	2623
2013	74%	1967	14%	369	12%	310	2646
2014	70%	1995	14%	395	16%	446	2836
2015	71%	2018	16%	457	13%	369	2844
2016	66%	1908	18%	502	16%	463	2873
2017	40%	1183	31%	909	29%	865	2957

典拠：人保護委員会全国会議

2. 人保護委員会の役割

ヒト用医薬品の臨床試験に関する EU 規則第 536/2014⁴の発効までは、CCP は以下の性格を併せ持つアプローチに従って CCP に提出された研究計画を分析する。

- 倫理的：CCP は予定されているプロトコルが参加者の権利、安全性及び福祉を保護する性格のものであるかどうか判断する⁵。

¹ これらの観察研究は、一定の上限以下の採血や、遺伝子検査、質問票等を含む。

² 実質的な変更は除く。

³ 生物医学研究。

⁴ 正式名称：ヒト用医薬品の臨床試験に関し、指令第 2001/20/EC を廃止する 2014 年 4 月 16 日付欧州議会及び評議会規則(EU)第 536/2014 号。

⁵ 人的資源、資材及び手法の保護並びに安全性要件の遵守レベル、さらに参加者に提供される情報及び参加者からインフォームドコンセントを取得するための手続の質など。

- 科学的： CCP は研究の方法論と妥当性も評価する¹。

医薬品又は保健製品について人間が関与する研究の許可に関する決定をする際には、ANSM の方でも予定されたプロトコルの科学的評価を行なう。

EU 規則第 536/2014 号は、医薬品の治験に関する有益な情報の総体を集約させた欧州全体のポータルの使用開始から 6 ヶ月後に施行される予定である。数回の延期を経て、ポータルの使用開始は 2020 年中を予定している。上の規則によって、全ての EU 加盟国に共通で 2 つの当事者として、一つは科学的評価専門（「当事者 I」と呼ばれる）で、もう一つは倫理的評価専門（「当事者 II」と呼ばれる）の当事者を含む治験計画審査手続が導入される。

この背景のもと、2016 年 6 月 16 日付オールドナンス第 2012 - 300 号によって公衆衛生法典に、EU 規則第 536/2014 号の体制下での医薬品の治験を扱う一章²が導入された。上のオールドナンスが施行されると、治験、ひいてはその方法論の科学的評価は今後は ANSM に委ねられ、厳格な意味で倫理的な評価は今後は CPP の一委員会に委ねられる。しかし貴委員会の報告者から諮問を受けた CPP の代表者の総体の答申では、CPP 各委員会は予定される方法論の分析を避けるわけにはいかない見通しであり、ここで Jean Bernard 教授³の格言を借用して取り上げて「科学的でないもの全てが倫理的ではない」という点を想起させている。

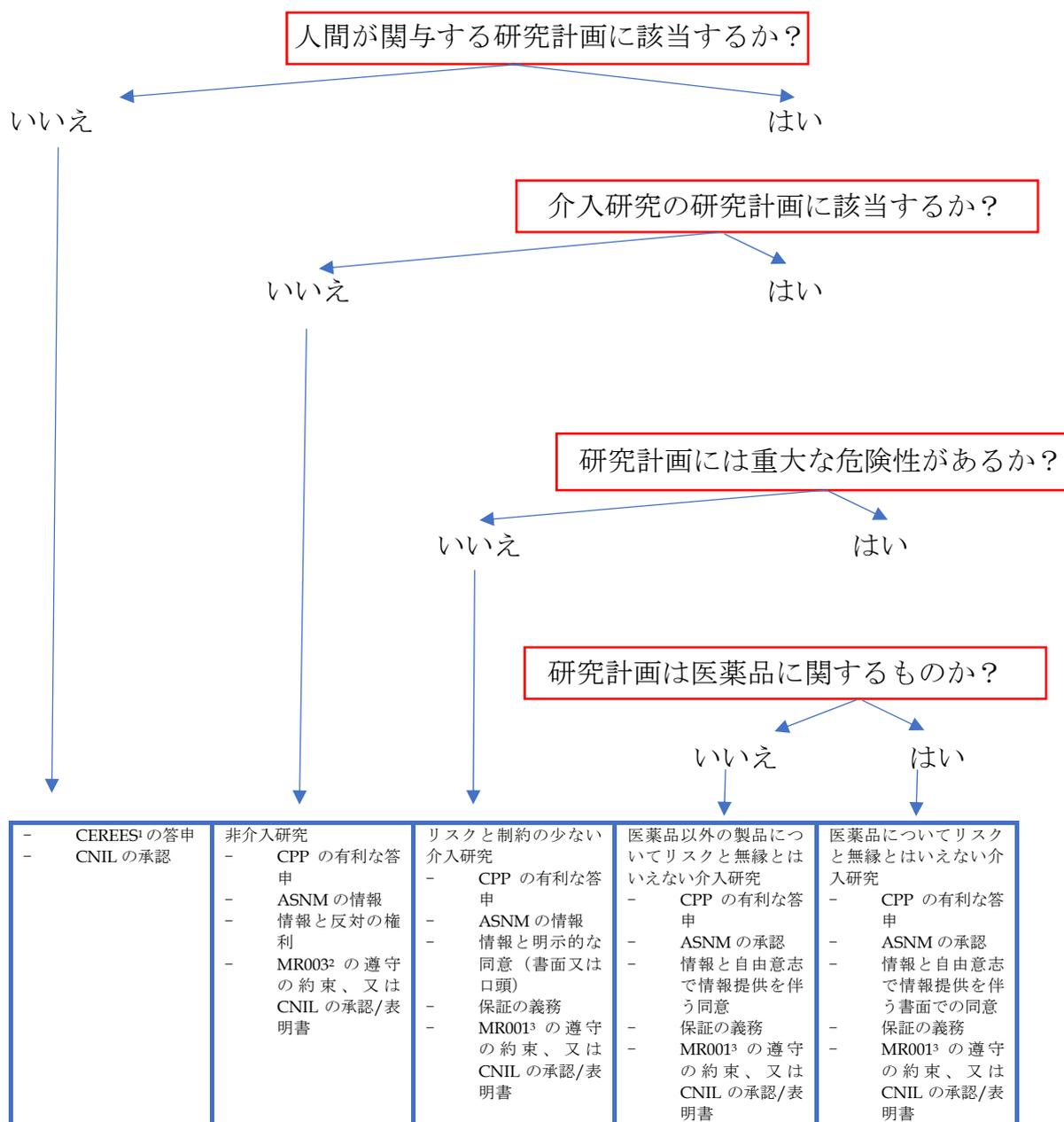
研究計画の審査条件は以下の図式にまとめられる。

1 特に予想されるベネフィットリスク評価の満足できる性格、リスクと無縁でない介入研究についての結論に十分な根拠。

2 この章は単一の条項 L. 1124-1 条から構成される。

3 国家倫理諮問委員会（CCNE）初代委員長。

人間が関与する研究計画の審査条件



¹ CEREEES：保健分野の研究・試験・評価に関する専門委員会。わが国の保健システムの近代化に関する 2016 年 1 月 26 日付法律によって創設。同委員会は CNIL の承認に先立って人間が関与しない研究計画の方法論的、科学的側面についての答申を提出する。

² 基準方法論 MR003 は、人間が関与する研究として、関連する患者が情報提供を受けた後に参加することに反対しない研究との関連で実施される治療法で、保健データを含み公益性を有する治療法の枠組みを定める。

³ 基準方法論 MR001 は、関連する患者又はその法的代理人の同意の取得を必要とする研究との関連で実施される治療法で、保健データを含み公益性を有する治療法の枠組みを定める。

典拠：l'Inserm/Caroline QUINTIN, « Les recherches impliquant la personne humaine - De la loi de santé publique à la loi Jardé », unité de recherche clinique Paris Nord Val de Seine, 17 février 2017.

3. CPP の構成と選任

公衆衛生法典第 L. 1123-2 条に準拠して、CPP の構成は、人間が関与する研究の分野、さらには倫理的、社会的、心理学的、法的問題に関して、CPP の独立性と専門分野の多様性を確保するものとする必要がある。

したがって CPP の各委員会は、14 名の常任の委員¹を含み、この委員が 2 つの部会²に配分される。

- 1 つの部会は科学・医学的側面の専門家である 7 名の委員から構成され、生物医学研究のみならず、生物統計学又は疫学に関して十分な資格を有する専門家や、総合診療医、病院薬剤師及び看護師を含む。

- もう 1 つの部会は倫理的・法的・心理社会的側面の専門家である 7 名の委員から構成され、倫理的問題における自身の専門知識の理由から十分な資格を有する専門家 1 名、心理学者 1 名、ソーシャルワーカー 1 名、法的側面における自身の専門知識の理由から十分な資格を有する専門家 2 名、患者団体及び医療システム利用者団体から計 2 名の代表者を含む。

各委員会の委員の任期は 3 年とし、更新可能であり、委員会との契約満了時に終了する。各委員会の委員は、上記の種類のそれぞれについて候補者募集を行なった後に、自身の管轄地域の保健局(ARS)長官によって任命される。

CPP 各委員会は、研究計画の特性に鑑みて必要と判断される専門知識を有する専門家の支援を受けることができるが、この専門家には投票権はない。さらに、研究の 5 つのタイプについては、各委員会がその内部に抱えていない場合には、専門家が介在することが必須である。したがって以下の場合に CPP 各委員会は、以下に示す専門家の専門知識を必要とする。

- 研究計画が 16 歳未満の子供を対象とする場合には、小児科医の専門知識が必要になり、この小児科医は投票権を有する³。

- 研究計画が自身の同意を表明することができない成人を対象とする場合には、被保護者である成年者の権利の専門家であり関連する疾患の特性に関する知識を有する人物の専門知識が必要になり、この専門家は投票権を有する⁴。

- 研究計画が電離放射線を発する又はこれを活用する保健製品を対象とする場合には、放射線防護の専門家の専門知識が必要になり、この専門家には投票権はない⁵。

1 さらに常任委員と全く同様の権限を有する代行も同数いるので、CPP 各委員会が一般的には 14 名の委員を上回る人員で稼働しているほどである。

2 公衆衛生法典第 L. 1123-4 条。

3 公衆衛生法典第 L. 1123-14 条。

4 公衆衛生法典第 L. 1123-14 条。

5 公衆衛生法典第 L. 1123-13 条。

- 研究計画が人間に対する初回投与又は保健製品の人間における初回使用を対象とする場合には、第 I 相試験の専門家の専門知識が必要になり、この専門家には投票権はない¹。

- 研究計画が一般不妊治療 (PMA) を対象とする場合には、生殖医療の専門家の専門知識が必要になり、この専門家には投票権はない²。

CPP 各委員会には公法上の法人格が与えられ、これら委員会の資金は国家からの補助金で構成される。2018 年財政法律では、3.3 百万ユーロがミッション「保健」のプログラム 204「予防、衛生安全、ケアの提供」の名目で CPP 各委員会の資金として配分された。

くじ引きの実施は 2016 年 11 月 17 日から初めて運用を開始したが、この日付は恐らくレンヌ・バイオトライアル社試験場で脳の病変によって患者の死亡事例を引き起こした臨床試験によって早められた。医薬品の臨床試験の枠組みを定める欧州規則が採択される見通しから、当初政府は「ジャルデ法」適用を待つことにしていた。

上の日付から、研究計画を審理する CPP 委員会の選定は、人間が関与する研究全国委員会 (CNRIPH)³事務局によるくじ引きが、保健省保健総局 (DGS) で保証されたことを受けて実施される。実際には研究計画の責任者は、2018 年 7 月 2 日から運用される人間が関与する研究情報システム (SI RIPH) に作成された個人アカウントを通じて研究申請書類を提出する。提出が終了すると、SI RIPH は CPP 委員会のくじ引きを自動で開始し、E メールが責任者に送信され、責任者に選定された CPP 委員会が伝達される。

くじ引きの導入前は、選定される CPP 委員会は必然的に研究計画の責任者又は治験調整医師が診療する広域行政組織の CPP 委員会の一つであった。くじ引き手続の枠組みの中で、CPP 委員会は今後全国ベースで選定されることになる。フランス国内には 39 の CPP 委員会⁴があり、これらは 6 年ごとに保健担当大臣の承認を受け、以下のとおり 7 つの臨床研究広域区に配分される。イル・ド・フランスに 10 ヲ所、南東部広域区に 6 ヲ所、西部広域区に 6 ヲ所、南部地中海沿岸広域区に 5 ヲ所、北西部広域区に 4 ヲ所、東部広域区に 4 ヲ所、南西部アンティル諸島・ギアナ・レユニオン広域区に 4 ヲ所。

1 公衆衛生法典第 L. 1123-13 条。

2 公衆衛生法典第 L. 1125-19 条。

3 公衆衛生法典第 L. 1123-6 条、第 R. 1123-20 条、第 D. 1123-34 条をそれぞれ適用。

4 1991 年には 51 の委員会があった。近く国防機密に関するプロトコルを扱う目的で国防省所轄の CPP が創設されることを受けて、CPP 数は 40 に達する見込み。

CPP から不利な答申があった場合、責任者は保健担当大臣に二回目の答申を求めることができ、この二回目の答申は同じくくじ引きで選任された CPP によって提出される。

B. 治験の科学的倫理的評価の質：競争力の高いテーマ

SI RIPH から抽出されたデータにしたがって、臨床研究の 3 つの重要な分野として、腫瘍学 (14%)、神経学/麻酔 (14.4%)、リウマチ学/整形外科 (7%) が提出された申請書類全体の 35%を占めている。ANSM から転送されたデータにしたがって、2017 年における治療領域別の医薬品の治験の内訳は以下のとおりである。

医薬品の治験の介入分野

54%	腫瘍学/血液学	血液学分野の医薬品 免疫移植、腎臓病学
		腫瘍学分野の医薬品
		ヘモビジランス、可変血液製剤 細胞療法、放射性医薬品
19%	心臓病学/リウマチ学/内分泌学	心血管、血栓症用医薬品 代謝、リウマチ学、口腔病学
		内分泌学、産婦人科分野の医薬品 泌尿器学、呼吸器学、耳鼻咽喉科、アレルギー科
11%	神経学/麻酔	神経学、精神医学分野の医薬品 麻酔、アルコール依存症用医薬品
		疼痛緩和用医薬品 非ステロイド抗炎症薬 眼科学、タバコ依存症用医薬品
		麻薬、向精神薬 麻薬依存症用医薬品
16%	感染症学/肝臓学/皮膚学	ウイルス学・遺伝子治療用医薬品
		ワクチン、抗生物質 抗真菌薬、駆虫薬
		皮膚学、肝臓胃腸病学用医薬品 先天性代謝異常

典拠：保健製品衛生安全庁

治験の国外移転は国際レベル、特に欧州連合内での誘致可能性という問題を意味する。最新の治療法、特に遺伝子・細胞治療や免疫療法の実験から、こうした治療を利用する病院やその医療機器が注目を集めている。同じくこのような実験によって、従来の治療法が失敗した後も、複合病に対する最後の治療手段に引続き期待をかけることができるので、患者に大きな希望が生まれる。

たとえば、若干の希少がん患者に対する化学療法の限界に直面して、新規の免疫療法は、特に小児がんの見込みのある治療になる。たとえば、2018年8月に Saint-Louis、Robert-Debré 両病院は、CAR¹-T 細胞という急性リンパ芽球性白血病の治療において患者の T リンパ球を遺伝的に書き換えることにある遺伝子治療によって小児がん患者の治療をしたことで、「専門治療機関」のラベルを受けた。

従来フランスはその科学的、倫理的評価の質や臨床研究における業績によって世界的に高い評価を受けてきたが、今後は議論の的となっている治験の国外移転に注目を集める材料があると判断することになる。

企業の治験責任者は、CPP に提出された申請書類を合理的な期間内に審査する能力が CPP にないことで、フランスで最先端の研究計画を展開していけなくなると危惧している。EU 規則第 536/2014 号が発効してから、加盟国の治験責任者でその計画の報告者が選択を行なうことで、欧州連合諸国間での競争が激化していく見込みである。いくつかの隣国、たとえばドイツ、ベルギー、デンマーク、スペインは、自国の科学的、倫理的評価制度を再編することで、自国が申請書類の処理においてより「迅速に対応できる」ようにするようすでに力を入れている。製薬業界の職業組合であるフランス製薬工業協会 (LEEM) の言葉を借りれば「最適かつ競争に耐える期間」という基準は、治験の国外移転先の国の選択において決定要因と位置づけられる。

欧州のいくつかの国における科学的、倫理的評価制度

	オランダ	ベルギー	スロベニア	デンマーク	ポルトガル	スウェーデン	ドイツ
専門の倫理委員会	有(1)	有(1)	有(1)	有(1)	有(1)	有(1)	有(36)
委員会/省庁間の調整	有	有	有	有	法に規定	?	有
共同見解/統一見解	有	有	有	有	法に規定	?	有
備考	専門の委員会が資格を有する 12 の地方委員会から意見を聴取し、省庁と統一見解を提出する	「部会」が地方委員会から聴取した意見を集約し、省庁と統一見解を提出する	試験に関する意見のための単一の委員会の創設	試験を担当する 3 つの国家委員会の創設	中央倫理委員会が 2005 年創設。委員会と省庁との間で調整を図るために法律を変更する必要	単一の委員会の創設 (以前は 6 つ)	評価に参加する 53 の委員会のうち、倫理委員会は 36。治験を評価するには、委員会はこの趣旨の同意を取得する必要がある

1 「キメラ抗原受容体」(CAR)。

オランダ・ベルギーでは、共通の答申を提出するために規制当局と連携した全国委員会から各地方委員会に対して倫理的答申がなされる。

ベルギー連邦医薬品保健製品庁（AFMPS）は、倫理委員会と共同で試験段階として、第 I 相単施設試験については 15 日の期間（ANSM で設定した期間より 3 倍短い期間）を、その他の治験では 28 日の期間を達成しようとする試みをスタートしたが、ここで場合によって最大 1 ヶ月の「中断期間」が発生するのは除く¹。

デンマーク、スロベニア、スウェーデン及びポルトガルは、規制当局との調整や安定化の度合いは異なるものの、介入を伴う治験の評価専門の全国倫理委員会の創設を決めた。

ドイツでは、評価は地方の専門委員会で行なわれる分散型であり、答申の安定化や決定は規制当局によって行なわれる。医薬品の治験の評価についての倫理委員会の認可は、専門知識や、会合を開く能力や、確立されたネットワークを通じて専門知識について外部のリソースが利用できることに注目している。倫理委員会は臨床評価の側面に注力し、評価の法解釈やテンプレートは規制当局の責任である。

典拠：保健製品衛生安全庁

しかし、このように期間という視点から見た魅力というアプローチには含みを持たせる必要がある。「劣悪」とラベルづけされた研究計画でその評判を危険にさらすつもりはない数多くの企業にとっては、科学的、倫理的審査の質は依然としてきわめて重要である。さらに、フランスが介入研究と観察研究の双方を誘致する上で確固たる根拠を持ち合わせており、その根拠は、有名な医療機器が、大学での研究、欧州のフレームワークプログラム「Horizon 2020」や将来への投資計画（PIA）において確固たる地位を確保した大学や研究機関、疾病保険全国金庫（CNAM）のリソースを通じた欧州では比類ない規模の臨床データベース、さらに公立病院グループが織り成す組織に着実に根を下ろしている点にある。

しかし LEEM では ANSM に認可された治験の件数が 2015 年と 2016 年との比較で 18% 程度減少したのを確認し、フランスでは業界関係者が推し進める医薬品試験が、他の国に比べていっそう明白に減少していることを強調している²。医療機器やバイオテクノロジー分野での業界関係者の代表の立場からは、フランスの倫理評価制度は、小規模企業、より一般的には財務バランスが治験に密接に結び付いたスタートアップにとっては不利な条件を存在に映る。

¹ http://www.afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/recherche_developpement/essais_cliniques .

² 2015 年と 2017 年との比較でみると、フランスでは 33% なのに対して、米国とカナダでは 14% であり、欧州連合の基準国 5 カ国（ドイツ、スペイン、フランス、イタリア、英国）では 16% である。

こうして、医療技術産業全国組合 (SNITEM) やフランスバイオテック連合は、フランスで CPP によって遅れが生じたり「拒否され」たりした研究計画のケースをいくつもある一方、英国やアイルランドのような別の国ではこの同じ計画が有効とされ、すでに運用段階に入っていると指摘した。

病院の治験責任者の代表は、世界の臨床研究におけるフランスの位置付けについてより楽観的な見方を示している。病院治験責任者連絡組織(CPI)は、フランスで学界関係者である治験責任者が参加した治験の件数の減少は確認していないとの立場を表明している。治験責任者は逆に、フランスとその研究機関を巻き込む欧州規模の計画が倍増していることを強調している。国立衛生医学研究所 (INSERM) は、フランス事前評価の期間とは別の要因、特に自分の専門分野で高い評価を受けた指導者によってピックアップされた治験責任者ネットワーク¹の創設は、フランスに有利に作用していることを強調している。国民議会における本法案の審理時に、連帯・保健大臣は、現在フランスの治験の 30%では学界関係者である治験責任者が関与していると指摘した。

第 8 回医療産業戦略会議 (CSIS) で 2018 年 7 月 10 日に公表された措置のうち、第 1 の措置は特に、フランスにおける治験の承認手続の迅速化に関する。こうして政府は、「人間が関与する研究全国委員会が指揮を取る CPP の機能改善策の全体」に焦点を絞ることで、CPP に 60 日の最大期間という目標を定めた。同じ目標が、医薬品や医療機器については ANSM に対して 45 日となり、革新的治療薬については 110 日とされた。

ANSM はさまざまな自発的な是正策²をすでに実施しており、これによって平均値や中央値で見て規制による期間を大幅に下回る、通知期間の明らかな改善が可能になったとの立場を表明した。こうして 2018 年 6 月には、ANSM による医薬品の治験承認の平均期間は 51 日に落ち着き、言い換えれば 6 ヶ月で 12 日分の進歩になった。

2020 年には医薬品の治験に関する欧州規則が、医療機器及び体外³診断用医療機器に関する欧州規則がそれぞれ施行される見通しのもと、2022 年には ANSM と CPP の努力は今後さらに強化される必要がある。

¹ 第 1 回将来への投資計画 (PIA1) の枠組みの中で、INSERM フランス臨床試験基盤ネットワークという基盤である。

² 腫瘍学試験についてのアクションプラン、早期臨床試験室の創設、2018 年 2 月開始の治験管理最適化計画、申請書類管理フォローアップツールの配置。

³ 医療機器規則 (EU) 2017/745。

1

II. 人保護委員会の機能は改善の余地がある

A. くじ引き利用の結果

1. CPP 間で業務負担を分散しても申請書類数は増加

各 CPP によって審査される申請書類数の平滑化が、くじ引き手続で最初に機械的に導かれる効果である。LEEM による 2016 年の調査から、治験の 50% が 40 ある CPP のうち 9 つによって評価されたことが明らかになった²。2017 年については、18 ヶ所の CPP が提出された申請書類の 50% を処理した。くじ引きによって CPP 間で業務負担のより均一な配分が可能になり、CNRIPH のデータにしたがえば CPP あたり 90 件³の申請時申請書類⁴という中央値が得られた。

CPP 間で申請書類がよりバランスの取れた配分となったことは、治験責任者によって提出された研究計画数の増加という背景では歓迎できる。CNRIPH は、2018 年の前半の 8 ヶ月間において 9% の申請書類数の増加を認めた、この進歩の原動力は以下のとおりである。

- 2016 年 11 月から非介入研究が CPP に移管された。
- 保健製品の試験の相が細分化の度合いを増していくという背景のもと、大幅な変化が増えていく一方、CPP にとって分析するのが最も複雑になる相は、依然として第 1 相（人間に対する初回投与）と第 2a 相（医薬品の有効性の証明）である。

2. 申請書類の審査期間の問題

2016 年 11 月 16 日付デクレ第 2016-1537 号によって明示された CPP による審査期間は、欧州の規制に規定された審査期間と軌を一にしている。CPP は、CNRIPH から申請者に不備のない申請書類を受理した旨通知されてから遅くとも 45 日後⁵までにその意見を提出すると想定されている。

¹ フランスでは医療機器の治験の評価についての試験段階は、2019 年に開始されることになっている。

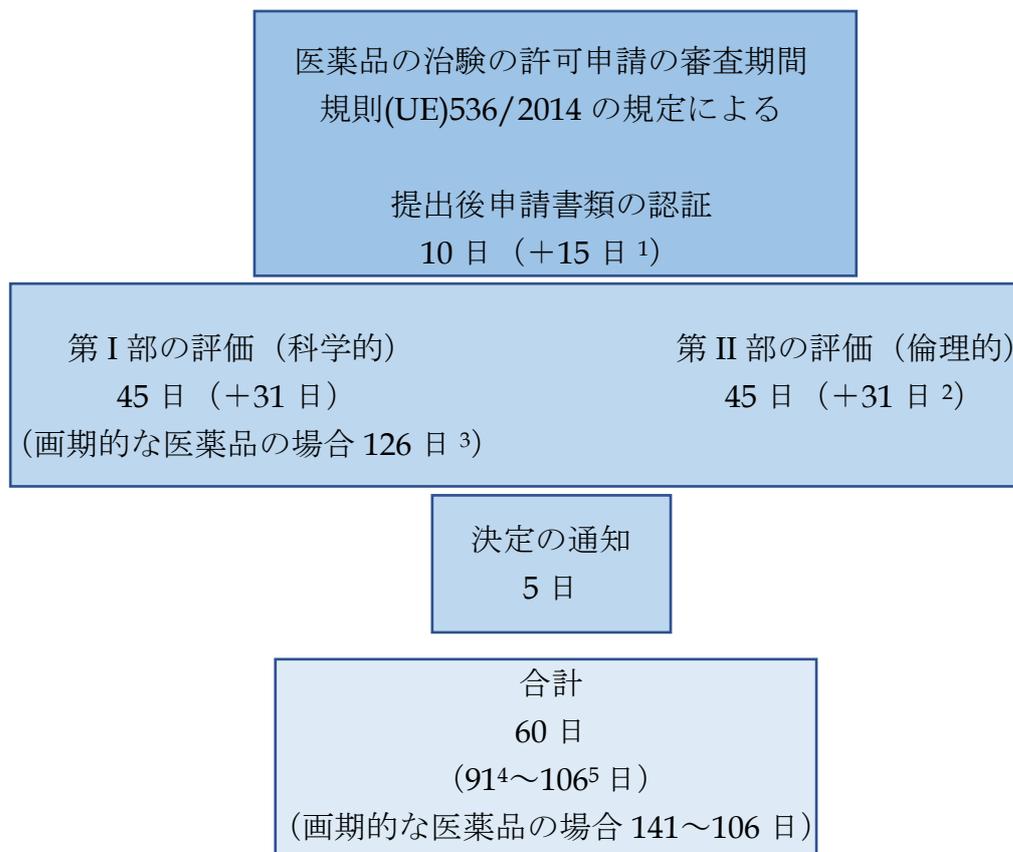
² 2014 年 1 月 1 日から 2015 年 12 月 31 日の間にフランスの地で製薬業界によって実施された研究の目録を作成している LEEM の第 8 回調査は、フランス医薬品市場のシェアの 62% を占める 30 の医薬品企業からの回答をもとに、2016 年に作成された。

³ 最大 106、最小 54 である。

⁴ これに治験責任者によって提出された CPP ごとに平均して 185 件の大幅な修正が加わる。

⁵ 公衆衛生法典第 L. 1123-23 条。

公衆衛生法典は、追加情報申請が CPP によって作成されるという仮定のもと、この期間を 60 日、言い換えると医薬品の治験の場合に欧州の規制で認められる最大 31 日の追加期間より厳しい期間に延長している。



¹ 追加の期間 10 日 (加盟国の報告者が申請の認証前に、治験責任者から所見又は補足を求める場合) +5 日 (治験責任者の回答)

² 追加の期間 31 日 (CPP 又は ANSM が治験責任者から補足情報を求める場合 (治験責任者の回答に 12 日 + 補足情報の受理後に評価の結論を出す場合))

³ 画期的な医薬品 (MTI) の場合の最大期間。

⁴ 10 日で提出物の認証を行なった場合の最大期間。

⁵ 25 日で提出物の認証を行なった場合の最大期間。

典拠 : ANSM による (Laurence FLUCKIGER, réunion d'information du 29 juin 2015 ; http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2613b6f060f27c8a5c4dbd7ee73dcc6e.pdf)

多くの調査が行なわれて、CPP による研究申請審査機関に対するくじ引きの効果が評価された。

- 2018 年 6 月に保健総局が人保護委員会全国会議(CNCP)の支援を受けて実施した調査¹では、平均期間は 85 日と結論付けているが、この遅れの責任は CPP と治験責任者の双方にあると示唆している。

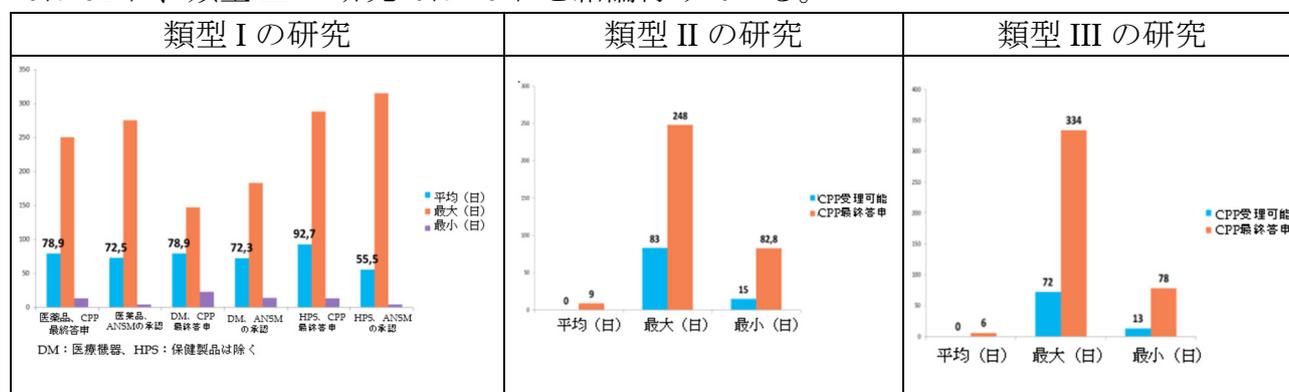
¹ 19 ヲ所の CPP からの回答に基づいて、2018 年の前半の間に CPP によって処理される連続的な 10 件の申請書類についての調査。

相	平均期間	最短期間	最長期間	欧州基準の期間を遵守できなかった回数
A1.くじ引きから治験責任者宛の受理可能性通知まで	16日	0日	82日	18%
B.2受理可能な状況からCPPの質問まで	28日	4日	81日	14%
C.3CPPの質問から治験責任者の回答まで	30日	1日	271日	71%
D.4治験責任者の回答から最終回答まで	11日	1日	63日	20%

典拠：保健省保健総局

- 欧州規則の施行の準備としてフランスが参加した試験段階の結果⁵から、2018年5月31日には、ANSMの審査と、CPPの審査と、有利な答申とを併せた平均期間が悪化したことが明らかになった。総括から57.4日だったのが6ヵ月になり、答申の提出用の期間が32ヵ月の間に71.5月になった。ANSMは2018年6月に医薬品の治験承認の期間を51日に減らしたと表明しているが、この遅延はCPPによる評価段階に原因があると考えられる。

- 病院治験責任者連絡組織(CPI)が実施し、2018年1月31日に公開された、839件の治験を対象にした調査⁶では、類型Iの研究での平均期間は83日であり、類型IIの研究では82日、類型IIIの研究では78日と結論付けている。



典拠：病院治験責任者連絡組織

- 1 A相は計画の不備のなさや読みやすさ、したがって治験責任者に左右される。
- 2 B相はくじ引きによるCPPの選定の結果（稼働可能性、専門知識、したがって選定されたCPPの対応能力）である。
- 3 C相は治験責任者に左右される。
- 4 D相はCPPに左右される。
- 5 うち第一段階には任意で21ヵ所のCPPが参加し、第二段階には全てのCPPを動員することになっている。
- 6 229件は類型I、373件は類型II、237件は類型IIIである。

したがってくじ引きを利用して以来、CPPの審査の平均期間は70～85日の間で変動していると思われ、これはフランスの規制に記載された最大期間を上回っている。しかし、上記の保健総局が人保護委員会全国会議(CNCP)の支援を受けて実施した調査にしたがえば、治験責任者による回答期間が30日程度であるが、欧州規則では治験責任者に12日しか与えられていない。

多数のCPPが非介入研究の申請書類数の大幅な増大に起因して業務負担に苦しんでいると表明している。類型II、IIIの研究計画¹が運営委員会²の中で審査されると見なされるとしても、CPPは主に以下の3つの理由から、この簡略化された手続³を利用する傾向にはないと説明した。

- 患者に対する研究の危険度の評価に限定した分析は繊細な業務であり、多くの者にとって依然複雑で⁴、情報提供や同意に関する計画のみの分析に加えて方法論的審査も必要とする申請書類の倫理的評価と両立し難い。この点に関して、全院委員会の審査は依然として良質な倫理的評価を保証するものである。
- 若干の申請書類の質は、若手の研究者、特にこうした業務にあまり慣れていない医学部学生又は企業、特にサポート構造に支援を受けていないスタートアップ企業の経験と訓練の不足という問題を抱えている。
- CPPの委員の稼働可能性や制約は、本会議以外に電話又はビデオ会議も用いた運営委員会における集会の準備に適していない。

B. ランダム選任は最適な条件で運用されていない

1. CPPの業務負担を考慮に入れていない手続

貴委員会の報告者の諮問を受けた人物の総体とCPPの活動報告の分析から、CPPの機能の重要な問題が明らかになる。

¹ 大幅な修正の申請と同様。

² 各部会から2名の代表者（この数は委員会の単純多数に達することが可能になる）と、可能であれば報告者1名のみとから構成される。

³ 病院治験責任者連絡組織によれば、類型IIの研究については8%が、類型IIIの研究については17%が使用される。

⁴ 例えば、遺伝子データ又はその他のタイプの個人情報の収集は、危険のない研究とは言えず、ボランティアにとってのリスクになることがある。

「減免なしの」くじ引き¹の枠組みでは、全ての CPP は多かれ少なかれ同数の申請書類を審査することになる。他方、CPP、特に申請書類の連続的な流れを処理する習慣がない CPP の数は、これらの CPP の評価範囲が類型 III の研究に拡張されたので、これらの CPP の活動レベルを高めるには至らなかった。耐えられない業務負担に直面して、若干の CPP は規定の期間を守ることができず、くじ引きを棄権することを求めた。

CPP の組織的な問題の大部分は、これらの CPP の事務的、財政上のリソースが脆弱であることに起因する。多くの CPP では事務局が現時点ではフルタイム当量 (FTE) でしか確保されていない。他方この役職は、事務的な事務局の枠を超えていたが、委員会が正常に機能する状況では戦略的な役職であった。申請書類に不備がないこととその類型を検証した後に、事務局は、委員長と協議の上、報告者に選定されることができると、関連の専門分野が CPP の内部で代表されない場合に、外部の専門家に依頼する手続を踏む CPP の委員を特定する。

したがって病気による休暇又は休業の場合には、夏季の問題で明らかのように、この人員がいなくなると CPP の機能が麻痺してしまうことにもなりかねない。2017 年夏にくじ引きを停止した場合にも、2018 年夏に限られた数の CPP に輪番制でくじ引きを維持した場合にも、CPP の会議の飽和状態を引き起こした。

さらに、多くの CPP は、物質的なリソース面で、これを受け入れる病院組織に左右される。病院組織が CPP の物資面での支援義務を遵守する度合いは均等ではない。

2. CPP ごとの専門知識の利用状況の均一性のなさ

従来にくじ引きを用いたシステムにおいて、治験責任者は一般的には、治験責任者自身が関連分野の専門家と位置付け、常に対話相手としてきた CPP に自身の計画を提出してきた。治験責任者は、自身にとって一番妥当と目される CPP に自身の申請書類を提出して、次回の会合の申し込みを決める上で柔軟性をもって対応していた。治験責任者に提案された日付がかなり先であれば、別の CPP に依頼することは可能であった。

2014 年 1 月の報告書²において社会問題総合監督局(IGAS)は、若干の CPP が「特定分野（第 1 相試験、腫瘍学、小児科、孤児、バイオテクノロジー、生体サンプル採取、医療機器等）で『専門教育』を受けたと主張し、事実治験責任者が、治験責任者の目には最も専門知識が豊富な CPP の広域区に所在するという理由で首席治験医師を選定している。」と指摘していた。

¹ 39 ヲ所の CPP は、新たに選定される資格を得るにはくじ引きで決められる必要がある。

² 2012 年 3 月 5 日付ジャルデ法、社会問題総合監督局報告番号 2013-103R、2014 年 1 月にしたがって、人間が関与する研究計画を評価する人保護委員会(CPP)の変遷。

くじ引きの実施の見通しのもと、この報告書では、テーマに関する専門家が委員にいない場合に、必要があれば CPP がリクエストすることができる特定の研究分野の専門家のリストを IT システムに提供して更新することを推奨している。

しかし、その諮問の間に、貴委員会の報告者は、多くの CPP が関連の研究領域の専門家の協力を受ける上での問題を認識した。これは以下全ての原因に起因する。

- 税引き前 67 ユーロ¹の金額で補償される CPP 内部の報告者の役職が魅力に欠けていること、キャリアパスにおいてこの種の活動の活用できず、自分の業務時間外で申請書類を精査して自分の報告書をまとめることになる専門家に職業上の制約があること。
- 根源的なテクノロジーの複雑化を経験した治療領域において専門家の育成の場が少ないこと。

3年に一度 CPP の入替えを行なうと、「稀少な」専門家が辞任した場合、上のような問題が強調されることがある。必須と言われ、いくつかのタイプの研究（小児科、被保護者である成年者、第 1 相試験、放射線防護、一般不妊治療）²について規制で規定される専門家を含め、外部専門家として委員を雇用する手続は、いくつかの CPP では真の意味で障害の多いフローに属し、申請書類の審査基準の緩和につながる。

上のような雇用の問題が会議の飽和状態に密接に結びついている一方、関連する CPP は再び窮地に陥っている。SI RIPH は CPP がひとたびくじ引きによって選定されると、申請書類を手放すことを認めていない。現状では、CPP が規制の期間を超えて沈黙を守っている場合、却下を意味する。他方、医薬品の治験に関する欧州規則の施行からは、同じ沈黙は承認を意味する。しかし、治験の治験責任者が、明示的に有利な倫理的答申を提出していない国で治験の着手に乗り出す可能性は低い。したがって CPP が規制の期間を超えて沈黙を守っている場合には、フランスが資格を失う結果になり得る。

¹ 税引き後約 54 ユーロ。

² CNRIPH の 2017 年の調査によれば、小児科において 3 ヲ所の CPP、第 1 相試験において 7 ヲ所の CPP、放射線防護において 11 ヲ所の CPP では、不可欠な専門家を募集するのに実際に問題を見出している。

III. 人保護委員会の稼働可能性と専門知識に応じたくじ引きの調整

A. 本法案の追求する目的

本法案の作成者が「CPP の構成は地域ごとに変動するため、常に研究計画の評価に必要な専門知識を確保させてくれるわけではない」と評価していることから、本法案は当初「その専門知識が必要となる委員を一名以上含む CPP の間で」くじ引きが行なわれるのを確認することを目的としていた。

国民議会の第一読会での作業から発した本法案の改訂版では、本法案は修正されて、研究計画の割当てに際してくじ引きでは以下の要素を考慮に入れるよう規定するようになった。

- CPP に、その業務負担に応じて規制期間を遵守して申請書類を処理する能力を明確に表現することを可能にする CPP の稼働可能性。
- 関連の計画の審査に妥当な専門家を内部又は外部から動員することができる CPP に申請書類を委託することを可能にする CPP の専門知識。

B. 社会問題委員会の立場

貴委員会は CPP のランダム選任の妥当性について確信している。貴委員会の報告者によって行なわれた諮問から、このようなランダム選任では研究計画の治験責任者とその倫理的評価を付託された CPP との接近のリスクを機械的に減らすことが可能になったと判明している。CPP、製薬業界、病院、学界に属する治験責任者それぞれの代表者も、保健制度の利用者も、我が国における倫理的評価の重大さや独立性の基礎になる CPP の学際的な使命を常に尊重している。

くじ引きは、フランスの臨床研究制度における利害対立を防止する手段を構成し、他の手段を補足する。

- CPP の委員や外部専門家は自分たちの利害関係を公式に申告する義務を負い、審査対象の申請書類に直接的間接的に利害¹を有する場合には、委員や外部専門家は CPP の作業にも、討議にも投票にも参加することができない。

¹ このような間接的な利害という概念は、CPP の専門家が大学病院の競合相手の計画を評価する場合には、「鏡像として」利害対立のリスクを包含するよう見える。

- CPP の部会の機能、さらには「科学」部会と「市民社会」部会との相補性は、意見の独立性に由来する。

規制の期間を遵守する上で CPP が直面した問題を認識しているが、貴委員会は、稼働可能性と専門知識に応じたくじ引き手続の調整が、少なくとも一時的には研究申請書類の処理を流動化させ得る。医薬品の治験に関する欧州規則の施行が目前に迫っていることは、競争力の高い欧州、世界的な環境の中で、フランスの科学的、倫理的評価制度にとってはかなり厳しい試練になる。規制の期間を徒過することが今後は承認を意味し、却下を意味しない以上、研究計画がその倫理的な性格に関して明示的な決定なしで実行され得るとは考え難い。

貴委員会は画期的医薬品の早期利用に関する 2018 年 6 月の調査報告書¹において、くじ引きの制度を順応させることで、「このくじ引きの制度が治験分野に応じて適用される CPP の運営部会に適用されるようにする。」必要性を認めた。この報告書は特に、CPP の専門知識レベルの強化を推奨し、この専門知識レベルの強化は「特に順応させた教育の利用と迅速に動員できる専門家の活用」、必要があれば「専門知識の共有の方向での ANSM とのやり取りの強化によっても実現する。」この報告書は最後に、CNRIPH の保護下で評価手続の整合化を推奨した。

しかし貴委員会は、くじ引きがその意義を保ち続けるようにする上でこの調整の利用の際に遵守すべきいくつかの条件を特定している。

1. CPP の稼働可能性の判定

治験責任者からその申請書類を付託される時点で、いくつかの要素が ANSRIPH において考慮されることで、CPP の稼働可能性を明確に表現する必要がある。

- ・ 常時稼働するスタッフの存在。

申請書類の適切な事前手続と答申の送達は、CPP 事務局に依存する。これらのステップの連続性が確保されなければ、当該の CPP は合理的にくじ引きに参加することができない。

¹ Rapport d'information n° 569 (2017-2018) de M. Yves DAUDIGNY et Mmes Catherine DEROCHE et Véronique GUILLOTIN, intitulé Médicaments innovants : consolider le modèle français d'accès précoce, fait au nom de la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale et de la commission des affaires sociales, déposé le 13 juin 2018.

・ 処理中の申請書類数と審議の日程

社会問題総合監督局の報告書¹は、申請時の申請書類（大幅な修正を除く）を会議一回当たり最大5件とすることで、CPPの内部で十分な検討・議論時間を可能にし、一般的には職業活動を遂行し、ボランティアでCPPに参加する委員の稼働可能性を考慮に入れるよう推奨していた。CPPの評価範囲が非介入研究に拡大されてから、CPPによって処理される申請書類の膨大な量に鑑みて、DGSの提案では、CPPが月少なくとも10本の申請書類を処理していなければ、CPPは対応可能と見なされるとした。しかし貴委員会は、CPPと緊密に連携してこの上限値を規定することで、月10本の申請書類を捌く能力を現状では有していないいくつかのCPPの状況を考慮に入れるよう図る必要性に固執している。申請書類は、CNRIPHの評価ではなくじ引き後21～31日の間とされる合理的な期間内に予定される会議を行なうCPPに振り向けられることができるようにすることも必要である。したがってSI RIPHは、各CPPの会議の占有率の計算も併せて行なう必要がある。

貴委員会は、研究類型別の申請書類の配分を考慮に入れて、類型II、IIIの研究の審査用に運営委員会で会合を開催するようCPPに求めるようにも勧告している。

2. CPPの専門知識の判定

CPPの専門分化によるくじ引きの変質のリスクを測定した上で、報告者の同僚であるCyrille Isaac-Sibille議員は、国民議会の社会問題委員会の名前で提出した自身の報告書²において、「公衆衛生法典第R. 1123-14条に記載された専門家（小児科医及び自身の同意を表明することができない成人が関与する研究の場合には有資格者）並びに同第R. 1123-13条に記載された専門家（電離放射線及び医薬品の人間に対する初回投与）に限定されることになり得る、この措置で予想される適用範囲」を支持している。

しかし同議員は、委員会が採択した表現方法が、政府が措置を調整していくつかのCPPの専門知識の需要又はCPPの入替えに左右されつつその内部で特性の表示の変化を考慮に入れるよう図るよう十分に柔軟性を与えると考えている。

¹ D'AUTUME, C., ABALLEA, P., ROUSSILLE, B., La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale (CCPPRB) en comités de protection des personnes (CPP) en application de la loi du 9 août 2004, rapport de l' Igas n° 2005-125, juillet 2005.

² Rapport n° 908 du 9 mai 2018, fait au nom de la commission des affaires sociales sur la proposition de loi relative à l'expertise des comités de protection des personnes, par M. Cyrille Isaac-Sibille, député.

貴委員会は、できる限り柔軟な専門知識に応じたくじ引きの調整の利用を推奨する。治療関係の専門分野の変遷と複雑化を考慮に入れて貴委員会は、CNRIPH に対して専門家を動員することができない場合には短期、中期的に評価される治療領域を通知する任務を各 CPP に委ねるよう勧告している。上の「専門知識の欠如」の申告を DGS が事前に定めた分野に制限するよりも、稼働可能な専門家ネットワークのリソースを評価することができる CPP 自身が特定した専門分野で満足するのが望ましい¹。

CPP の専門知識に関するその状況は、これまで同様可逆的であり続ける必要がある。貴委員会は、CPP の構成や新たに稼働できる専門家に変更があった場合には、その専門知識の範囲に入る分野をいつでも変更することを CPP に認める必要性に固執している。

3. CPP による引受け時の CPP のサポート措置

貴委員会は、本法案では一時的で過渡的な問題に対処することを可能にするが、結局のところ目的としてはどの CPP も専門分野で自分が専門外であると申告することがないようにすることにあると評価している。こうした視点から、いくつかの措置が政府によって迅速に展開される必要がある。

- CNRIPH の資金は大幅に強化されることで、以下の条件で自身の使命を実行することを可能にする必要がある。
 - ・ 実施基準及び評価基準の普及による CPP 間での評価手順の整合化、並びに特に観察研究との関連で、異なる研究類型の処理における共通の文化の登場。この目的で、まだ存在していない CNRIPH ウェブサイトの創設が必要不可欠になる。
 - ・ 倫理的評価の専門家を念頭に置いた、CPP 委員と CPP の常勤のスタッフの教育。貴委員会によれば教育は、AI の進歩に後押しされたデジタル要素と健康を混合させた研究の発展に激しい競合が明確化している現状では、保健関連の個人データの利用の倫理的評価という問題点に焦点を合わせる必要がある。

¹ CNRIPH による CPP に対する調査によって、小児科、第 I 相試験、総合がん診療、腫瘍学/血液学、ウイルス学という 5 つの分野では、CPP が専門知識を動員するのに問題に直面していることが明らかになる。しかし、いくつかの CPP は、眼科医のような上記以外の分野の専門家を募集するのにさらに大きな問題に直面していると表明した。

説得力のある臨床データに支えられて、フランスは欧州域内で比較的優位に立っているが、オランダやデンマークのような他の国¹も観察研究の治験責任者の強い関心を引くことができる基盤を実施した。

- ・ 治験責任者と提携して、オンライン参照可能なチュートリアルを開発して、これによって治験責任者が研究類型に応じた申請書類の段取りにおいてサポートを受けることが可能になる。これに関して貴委員会は、最適な期間内に質問票やインタビューに依拠した非介入研究プロトコルの概要を規定するアレテを公表するよう政府に求めている。

- ・ CPP がその内部に代表する者のいない専門家を動員することが可能にし、このネットワークの構成員が会合又は会議に参加することが電話又はビデオ会議を援用することで容易になるはずの臨床研究のさまざまな分野における専門家の全国ネットワークの設置。ネットワークは各広域区のレベルで成立することで、「市民社会」部会の名目で構成員を募集することを容易にする必要もあり、CPP は利用者、看護師さらにソーシャルワーカーの代表者を動員する上で問題にも直面している。

- CPP と ANSM との間の調整が強化される必要があり、欧州の大部分の国々はこの方向での努力を重ねている。現状では ANSM は、治験の審査に選定された CPP について報告を受けていない。他方 ANSM はむしろ、医薬品の治験に関する最終決定について治験責任者に報告する主体になり、これによって ANSM と CPP との間の調整による評価が避けて通れないものになる。いくつかの CPP は、研究計画の倫理的性格を評価するに当たり、いくつかの方法論的な側面について ANSM に諮問することに利点も見出している。この目的で貴委員会は、SI RIPH に ANSM が包摂されることが不可避であると評価している。

- CPP の活動に参加したことは、その書記、委員、専門家のキャリアパスにおいて高い評価を受ける必要がある。例えば貴委員会は、医師が CPP のための鑑定に参加したことを大学でのキャリア、特に大学病院の職業関連疾患部門の教授(PU-PH)の地位に就任する上で考慮されるよう推奨している。

国民議会における本法案の一般公開の会議での審議時に、連帯・保健大臣は、常勤のスタッフを補強するための追加の資金を CPP に割当てると約束した。したがって DGS は、CPP が今後常 FTE1.5 回分を確保することになると表明した。

¹ 例えばデンマークの3校の大学とゲノム分析を専門とする企業 BGI ヨーロッパの合併事業体は、デンマークの約150の家族の全ゲノムをマッピングしたデータベースを開発して、疾患の予見可能性を高め、診断や治療の個別化を促した。

貴委員会は、教育を受けた人員によって臨床研究の申請書類の事前手続に事務面でのバックアップを提供する必要性を強調している。この関連で、CNRIPH による CPP 事務局の責任者の職務内容で必要とされる専門知識を列記していることは進歩である。

委任審査

2018年9月25日火曜日に Alain Milon 委員長を議長として会合を開いて、社会問題委員会は、委任立法手続（規則第 47 条 3 から第 47 条 5）にしたがって、Jean Sol 氏の報告書に基づいて、国民議会の採択した人保護委員会のランダム選任に関する法案第 489 号（2017 - 2018）の審議を行なった。

Alain Milon 委員長- 当委員会では、2018年5月17日に国民議会の採択した人保護委員会のランダム選任に関する法案を本日午後審議します。

この法案は短い法文ですが、その問題点から、人間が関与する研究に関する法律（いわゆる「ジャルデ法」）の審理との関連で、研究の発展と研究計画の倫理的審査の保証との間のバランスを見出すべく両院の間での長時間に及ぶ議論が発生しました。

グループの代表全員の同意を受けて議長会議で決定されたとおりに、当委員会は、上院規則第 47 条 3 以下に規定された委任審議手続にしたがって法律制定に当たります。したがって上院議員と政府の修正権は、もっぱら委託によって行使されます。当委員会の会合は一般公開され、かつ上院ウェブサイトにも再配信され、政府の立会いのもと開催されます。したがって私は Agnès Buzyn 連帯・保健大臣の立会いを歓迎します。

Agnès Buzyn 連帯・保健大臣: 本日皆さまのもとに提出された法案は、人保護委員会 (CPP) の効率を高めることで、臨床研究に関するフランスの誘致可能性を高めることを目的とします。皆さまに思い起こしていただきたいこととして、あらゆる人間が関与する研究の責任者は、自身の研究計画についての倫理的答申を受けるためにはこの手続に同意する義務があります。

本法文には、私も国民議会で同意しましたが、本法文は、人間が関与する研究に関するフランスの誘致可能性を高めながら、この研究に同意した患者の安全性を確保するという政府の優先事項の一つに寄与するものです。事実今日では、フランスはドイツや英国と並んで、欧州域内で臨床研究で最も誘致可能性の高い 3 ヶ国の中に数えられています。ここ何年かは、わが国では第 1 相治験に関して増大する遅延が明らかになっています。わが国はこの遅延を取り戻す必要があります。これはこの分野におけるわが国の地位を維持するためのみならず、わが国が世界の指導的地位に立つことができるとわが国が信じている故でもあります。第 1 相治験についての誘致可能性があることで、フランスの患者が革新をより早い時期に利用することができるようになります。こうした状況から画期的医薬品の利用時期を早めることが可能になるためです。

この理由から、首相はフランスの臨床研究の誘致可能性を高めることは、第 8 回医療産業戦略会議 (CSIS) で優先すべき軸の一つです。わが国は、フランスを再び臨床研究において欧州随一の国にするために 5 年の期間を定めました。ここで首相の言葉を引用します。ここ何年か、認可の期間が延期されたことで [治験の] 発展の妨げになり、全ての関係者、即ち、学界、患者、業界のいずれもこれには苦しめられています。これ以上我慢できませ

ん。2019年からわが国は、保健製品衛生安全庁には期間を45日に、人保護委員会から発せられる承認には期間を60日に短縮することで、期間を大幅に短縮する意向です。」この目的を達成するには、明らかにあらゆる関係者の動員が必要になります。一方では、特に治験に関する欧州規則の要件にしたがって機能の試験段階を実施することですでにその組織を調和させた保健製品衛生安全庁(ANSM)の動員が必要です。他方では、治験責任者や、さらにももちろん、CPPも調和していく必要があります。この関連で、ボランティアであり同時に自身のキャリアを積んでいるCPPの委員が、あらゆる問題に直面しているにもかかわらず、敬意を示す必要がある専心をもってその使命を実現していることは強調すべきです。

2016年11月のジャルデ法の施行が具体化する時点で、本法案によって解決策がもたらされます。皆さまご存知と思いますが、ITシステムを介して治験責任者から発する申請書類を全くランダムに一つのCPPに割当てする措置です。本法案によって、このくじ引きの実施時に合法的に必要とされていた強固な職業倫理の要件を守る、即ちあらゆる利害対立がない状況を確保することができるようになる。これは間違いなく、くじ引きを改良することを意味し、最適な期間内に画期的治療法を利用しようとする患者と保健業界人の意志に応じながら、CPPの専門分化への回帰を引き起こす仕組みによってこのくじ引きを問題にすることを意味するわけではありません。

くじ引きの結果、特にいくつかの画期的な医薬品又は医療機器の複雑さから、CPPの答申提出が延期されることは間違いありません。このことはさらに、事前に定められた会合の日付を考慮に入れれば、申請書類の連続的な流れに対処するのが困難であるいくつかのCPPの急激な組織変革につながりました。さらにこのことは、いくつかのCPPが、最も複雑な主題、私としては特に小児科分野の試験を念頭に置いています。このような主題について専門知識を有していないことを明らかにしました。上のような専門知識の不足によって、CPPが規制の期間内に答申を提出する妨げになりました。

したがって稼働可能性の基準によって、規制に規定された期間内に申請書類の割当てとこれら書類の審査をより細かく調整することができるようになります。事実人間が関与する研究全国委員会(CNRIPH)の作業によって、CPPのくじ引きがCPPの会議の21日前から30日前までの期間に発生することで、申請書類が次の会議で審査されるように示すことができるようになります。逆の場合には、事前手続に必要な期間によって、CPPが次の会議において申請書類を次の会議で精査し、したがって規制の期間内にその答申を提出することができるようになります。この基準によって、CPPが混み合う状況を回避し、その活動を一時的に平滑化することで、申請書類の審査における遅延を回避するようにCPPによって処理される申請書類数を規定することが可能になります。

専門知識の基準によって、特にかなり特殊な主題についての研究計画の審査用に、いくつかのCPPで専門知識の不足の問題を解決することが可能になります。CNRIPHは調査を実施して、これによっていくつかのCPPがいくつかの専門知識を援用する際に問題に直面することで、これらのCPPが規制の期間を大幅に超えてその答申を提出する結果につながるということが明らかになりました。

専門知識の基準によって、CPPがその構成とその専門知識を援用する能力を踏まえて、自分たちがあるタイプの申請書類を評価することはできないと独力で過渡的に申告するの

を支援することができます。明確にすべき点として、私としては、全ての CPP があらゆる研究申請書類について答申を提出するための専門知識を保持していることを希望します。稼働可能性と専門知識という 2 つの基準を導入することで、事前手続のプロセスに遅れを生じさせることにはならず、むしろその逆です。これら 2 つの基準は、くじ引きを効率的に進めるのに大いに寄与します。これら基準は、現在各関係者、まず患者が被害を蒙っている治験の承認期間について、その大幅な短縮という問題に対処するのに必要十分なものです。

CNRIPH と保健大臣が主導して CPP の機能の改善を目的とした対策の総体がすでに着手していたとしても、本法案は機能します。事実、CNRIPH は CPP の業務条件の改善にも努力しています。CNRIPH はまず規制環境の明確化と研究の質の向上に努力しています。現在 CNRIPH は、申請書類共通の評価用チェックリストの仕上げに当たっています。委員と事務局スタッフの教育業務を開始しました。2019 年 1 月には全 CPP に共通の単一の会計部が設置される予定であり、これによって CPP の予算会計業務が簡素化される見込みです。

最後に、わが省の業務は、変化を続ける欧州の規制枠組みの一部であることを想起すべきです。ヒト用医薬品の治験と体外診断用医療機器に関する欧州規則が、それぞれ 2020 年と 2022 年に施行される見込みです。これら今後施行される欧州規則の枠組みのもと、所定の期間内に回答できない CPP があれば、欠席によって答申は有利なものになります。これはボランティアで治験に同意している患者の安全性を大きく損ないます。したがって CPP が期待される期間内に高品質の答申を提出することを可能にすることは不可欠です。これが本法案で可能になることです。

さらに私は、規制面からも運用面からも、本法案ができるだけ早期に適用されるようになるためにあらゆることを実施していくことをお約束します。皆さまお分かりのとおり、本委員会の業務は、患者、さらにはその安全性に役立つべくフランスの臨床研究を強化する同じ目的を掲げているのです。

Jean Sol 議員/報告者：伝統的にフランス人は、医療機関にとっては感化力を、患者にとっては医学の進歩の利用の早期実現を示す臨床研究の利点について確信しています。2010 年のフランス世論研究所の調査によれば、9 割以上のフランス人には治験は医薬品の信頼性を担保します。

それでも、参加する意欲があると意思表示したわが国の国民は半分に満たないのです。その時からメディアトール事件やバイオトリアル事件が発生し、不安を和らげることに繋がりませんでした。したがって、わが国国民の間には、治験に対して明白な好意の裏に一種の不信感も隠れており、これは我々としても考慮に入れる必要があります。ボランティアがいなければ治験も成立しないからです。

治験の承認期間を短縮することは、全てのリスクを引受けて良いものではないボランティアを再度確保するための全ての条件が揃わない状況では、わが国が世界の臨床研究におけるその地位を再発見することを可能にしません。まさにこの目的で、わが委員会が 2012 年ジャルデ法において、研究計画の倫理的評価に対応する CPP のくじ引き導入の出発点になったのです。

まず、多くの場合不足しがちな資金で驚嘆すべき仕事を成し遂げているわが国の領域内

に分散した 39 ヶ所の CPP の傾けた努力に敬意を表することを私にお許しください。医療環境や市民社会のボランティアに突き動かされて、これらの CPP は学際的で独立した研究計画の倫理的評価を確保しています。

2016 年 11 月に初めて施行されたくじ引きには、各 CPP に割当てられた申請書類数のバランスを回復するという利点がありました。この平滑化は、再度私から指摘しておきますが、限られた資金でさらに時間も要しますが以前から実行される必要があった再編の試みを CPP のうちいくつかに求めました。自動的にくじ引きによって、治験責任者と CPP 委員との間の癒着のリスクを抑えることが可能になりました。

それでもくじ引きによって、私も強調しますが、この種の選定には以前から存在していた CPP 間の不均衡が明確化しました。治療関係の専門分野の複雑さと研究プロトコルの高度化に直面して、いくつかの CPP でその評価範囲が非介入研究に拡張されてからその業務負担の増大にすでに直面していましたが、これらの CPP は、関連の研究分野において専門家を動員するには資金不足に再度あえぐこととなります。

CPP による平均審査期間は今後 70 から 85 日の間で変動しているようですが、これは最近の医療産業戦略会議時に定められた 60 日という目標を大幅に上回る結果です。この背景のもと、わが委員会の同僚 Catherine Deroche、Véronique Guillotin、Yves Daudigny は、画期的医薬品の早期利用に関する情報提供報告書において、実利主義を求めていました。報告書作成者の皆さんは、専門知識に応じてくじ引きを調整することで、関連する分野で専門家を動員することが可能である CPP に研究申請書類を割当てることを推奨し、適した教育や即座に動員可能な専門家のネットワークを実施することで全 CPP の専門知識レベルを高めることの利点を主張してきました。

私は本法案の審議においてその意義を全く失っていない彼らの勧告には全面的に同意します。欧州連合が、医薬品については 2020 年から、医療機器については 2022 年から科学的倫理的評価の期間短縮の準備を整えている時点では、治験の移転における国際競争力が強化されます。

ここで CPP による審査期間を延長すれば、世界の臨床研究におけるわが国の位置付けには脅威となり、画期的な治療法の利用において患者には機会損失になる可能性が生じます。国民議会の作業から発した本法案の改訂版では、くじ引きを調整することで、研究計画の割当てに際してくじ引きでは、CPP に、その業務負担に応じて規制期間を遵守して申請書類を処理する能力を明確に表現することを可能にする CPP の稼働可能性と、関連の計画の審査に妥当な専門家を内部又は外部から動員することができる CPP に申請書類を委託することを可能にする CPP の専門知識とを考慮に入れることを目的としています。

わが同僚である議員が採択した改訂版は、私にはバランスが取れているように思われ、CPP の対応能力の向上を可能にするものです。私が指摘しようとするのは、医薬品の治験に関する欧州規則の施行から、期間を徒過することが今後は承認を意味し、もはや却下を意味しないということです。したがってその倫理的性格に関して明示的な判断がない場合に、関連する CPP が沈黙を守ってきたという理由で研究計画に着手することができるとは考えづらいです。

しかし私の考えでは、くじ引きの調整利用条件は明記されて、独立して重大な倫理的評価の CPP の基礎になる学際的な使命を維持するようにする必要があります。

一方では、私は専門知識という基準が、募集の問題が CPP にとって他から際立って見える専門分野を特定することができるようにする必要がある CPP において専権的に評価されると主張します。いくつかの CPP が今日でも腫瘍血液学という、多数の治験の目的になっている分野に専門家を動員することができていない一方、他の CPP は小児科医又は眼科医の支援を受けることに真の意味での問題を見出しています。

他方私の考えでは、CPP が専門分野に関する専門知識が欠如していると申告するという事実も、過渡的で可逆的な状態にすぎないことは最も重要です。CPP の学際的な使命は、十分な人手、物質的資源、財力が CPP に与えられることで、こうした資源を全て合わせると結局のところ、生物医学研究のあらゆる分野における研究計画を審査することができるようにすることを求めている。

この関連で私は、CPP の常時稼働する事務局の資金を強化するという国民議会で保健大臣が行なった約束に敬意を表します。しかし私には、そのずっと先に進むのが不可欠に思われます。

最後に CNRIPH は、その任務を履行する資金を有する必要がありますが、このような現状にはありません。CPP 間での評価手順の整合化、CPP 委員と CPP の事務局の教育、即座に動員可能な専門家のネットワークの配置、さらに申請書類の段取りについての治験責任者の意志でのチュートリアルの開発は、これらの要素と同数の対策として、わが国で信頼できる倫理的評価の維持に不可欠なものです。

私の考えでは、本法案によって依然として過渡的であることになる問題に実際的な解決策がもたらされます。結局のところ目標はまさに、専門分野に関する専門知識が欠如していると申告する CPP が無いということになります。さもなければ、決定的な専門分化によって、くじ引きに先行する制度において維持されていたアンバランスを再現させることとなります。研究計画の審査を一定の治療領域における少数の CPP に集中させれば、期間を徒過するリスク、即ち本法案の目的とは逆の効果が増大することとなります。

以上の所見に賛同して、私はこの唯一の条文を変更なしで採択しました。

Bernard Jomier 議員：治験の期間を延期させる結果を生じさせる手続について十分でない性格の所見は、特に同委員会の同僚である **Yves DAUDIGNY** 委員、**Catherine DEROCHE** 委員、**Véronique GUILLOTIN** 委員が作成した報告書で表明されていますが、この所見については意見の一致が見られます。この所見には対応が求められています。

各 CCP は我々もよく知る問題に直面しています。その第一の理由は、ジャルデ法によって、各 CCP の答申が必要になる三つ目の研究類型が加わったことにあります。改革前に月に 3～4 件の申請書類を審査していた各 CCP が、今や月に 10 件程度の申請書類を審査するという状況に立ち至っています。リスクなしと見なされる申請書類については簡易手続がありますが。

次いで、CCP に出席する委員はボランティアであり、多くの場合、彼ら委員は出席して申請書類を審査するのに、月に 1 日費やすこととなります。各 CCP はその事務局用にわずかフルタイム当量 (FTE) 1 回分を与えられており、これはきわめて実際的であるが、事務局不在の時期もあり、ここで手続に遅れが生じることもあります。

さらに、全ての CPP が必要な専門家を抱えているわけではありません。例えば 39 ヲ所

の CPP のうち半分しか小児科医を抱えておらず、8 ヶ所しか電離放射線の専門家を抱えていません。したがってこれらの CCP は自身のネットワークから専門家を探したり、治験責任者に追加の情報を請求したり等の対応を取る必要があります、これによってさらに手続は長引きます。したがって CPP に送達された申請書類は、稼働可能な事務局の時間がない、又は負荷計画から所望の時間に審査することができないという理由で受理することができません。こうして、申請書類のかなりの割合（3分の1から半分）が、与えられた時間内に処理されないこととなります。

それでも問題の立法措置は最近のもので、というのは決定のうち最も重要なものは、2016 年又は 2017 年 5 月になされたからです。運用能力に関しては、2018 年初頭まで完備されませんでした。というのは、治験責任者と CCP との間、さらには CCP と ANSM との間のやり取りを可能にする CNRIPH の情報システムが運用開始されたのは、同年初頭からだったからです。他方本委員会では現在この措置を変更しようとしています。本委員会は間違いなく必要な距離を取っているのでしょうか？

大臣は CCP に与えられた運用資金を増大させることにある改善すべき領域をお示しになりました。私は大臣がこの問題に関する国民議会での議論の際になされた発言に敬意を表します。この大臣の発言は重要です。というのは、CCP に対する政府補助金が減額されたからです。補助金は当初 3.5 百万ユーロと定められましたが、3.3 百万ユーロに変更され、これによって CCP の運営の問題が増大したのです。しかしこれは立法レベルの問題ではありません。

国民議会の報告者が提案したように CPP 委員の経歴を認めた上で作業に当たることで、このようなボランティア活動に割かれた時間を活用することは、立法分野に属する対応ではありません。

専門家の全国版のリストを作成することで CPP の業務を助けることは以前取り上げられましたが、このリストはジャルデ法には規定されませんでした。他方このようなリストは常に存在していたわけではありません。そこでこのようなリストを作成して、法律を改変することなく CPP の問題に適切な対応をもたらすと、どのような問題が提起されるのでしょうか？専門知識との関連で十分なリソースを有していない CPP が、法律の可決から何年も経って、法律に規定された上の全国リストが利用できないのはなぜでしょうか？

まとめると、必要な改善は概ね規制分野に属します。さらに本法案は編纂時の状態では、公衆衛生法典第 L. 1123-6 条を変更しましたが、手続に関する規定は国務院デクレを引用しています。したがってどのような点で本法案が必要になるのでしょうか？当委員会の報告者が、特に CPP の学際的な性質を変更するのを回避するために、規定をもたらす必要があると強調したばかりです。ランダム選任と学際的性格の原理の安定化を明確化するには、間違いなく本法案の採択後に出る授權法が必要になる。私としては、利害対立に対する対策と矛盾するように見える専門の CPP のクラスターの構築を回避しようとする大臣のご意向は十分に理解しています。私としては当委員会にはこの問題に関する情報が不足しており、影響評価が発生すれば時宜にかなっていたと認めています。

最後に大臣が指摘されたところですが、2014 年に可決されてはいるものの、依然未施行の医薬品の治験に関する欧州規則では、欧州レベルでは、統一的ポータルとデータベースの創出を規定しています。本欧州規則は、情報ツールの適正な機能の証拠として 2019 年中

に予定されていた公布の 6 ヶ月後に施行されることになっていましたが、大臣が当委員会に告知してくれたところでは、施行はむしろ 2020 年になるとのことでした。本欧州規則は、画期的な医薬品も含めた医薬品に関する国内及び多国間の全ての介入研究に関しますが、ジャルデ法に関する全ての研究を網羅していません。規則であるので、フランス法への国内法化は必要なく、公衆衛生法典の一部修正で十分です。本規則は、全ての手続を 60 日で進め、うち 45 日を倫理的評価に当てることを目的としています。フランスの関係者は、大臣が指摘されたとおりに、民間及び学界の治験責任者と協力してこの新たな枠組みに対する準備を整えるために動員されています。

2 年の試験段階が国内レベルでスタートし、本欧州規則で制定された運営方式をシミュレーションしました。2017 年 9 月には、かなり前向きな定量的評価が作成されました。上のような実験の枠組みで提出された 260 件の申請書類のうち、210 件は適正な条件で運営されました。フランスは、この試験段階をスタートした最初の国であり、結果から動員状況はかなり現実に即したものであり、本質的には組織レベルであるさまざまな試みは法律を変える必要なしで報われるものでした。医薬品に関する研究計画の治験責任者の懸念には欧州委員会で反応があり、本欧州規則が近く施行されることでこうした懸念は解消すると正当に判断することができます。

したがって我々は立法措置がちょうど完了したばかりの段階にあり、12 ヶ月又は 18 ヶ月の間に欧州レベルの措置全体が施行されることが分かっています。たとえ規制レベルの規定で問題の措置を改善するのに十分であるとしても、この期間中に法律を見直す必要があるでしょうか？この点に関して十分な回答が得られない場合には、本法案に賛成票を投じるのは難しく、我々としては大臣からのご回答を待ちたいと思います。

Michel Amiel 議員：本法案の目的は治験の改善とわが国の製薬業の競争力の強化という、無視できない問題ですが、これ以外に 3 つの点にも着手すべきです。

まず、専門家のリストの作成が必要です。専門家の数と多様性はどちらも、特に小児科のような一定の専門分野では、39 ヶ所を数える CPP のグループを維持するのに十分である必要があります。

次に、事務レベルで割当てられた資金では、1 回分の FTE 分の雇用しか可能ではなく、CPP の有効性を制約するというリスクを伴います。

最後に、ジャルデ法は 2012 年に遡り、施行の決定は 2016 年、又は 2017 年になされたことを指摘します。このことは問題が単純ではないことの証明なのです。くじ引きによって関連の CPP の数を過度に絞り込もうとすれば、利害対立を制限することを目的とするこの法文の目的を損なうことにならないでしょうか？

Daniel Chasseing 議員：本法案の目的は、くじ引きによる CPP の選任方式を明記することで、CPP の機能不全を緩和し、研究計画のより順応した評価を可能にしようとすることにあります。この変更は、くじ引きで選任された CPP によって行なわれる評価の期間を短縮しようという配慮によって正当化されます。事実専門知識を有していないことから、これらの CPP は多くの場合 45 日という義務である期間内に答申を提出することができておらず、沈黙の場合申請の却下という結果をもたらします。

このような結末では不十分です。治験責任者は確かに、二次審査に計画を提出する申請を大臣に提出することができますが、関連の専門分野における専門知識についての保証は

ありません。このような機能不全は、フランスの領域における治験実施には不利な条件になり、このことは患者や、医療分野の研究や、革新や、経済や雇用に不利な結果をもたらします。

本法によって、所定の期間内に答申を提出することが可能になり、これは患者や臨床研究の分野におけるわが国の招致可能性には有利です。したがって私は本法に賛同します。

Laurence Cohen 議員：本法案は一見名案でも結局妥当とは言えません。くじ引きの結果、数が減った CPP を大製薬会社グループに屈服させてしまうリスクが生じます。事実治験の条件の審査担当の CPP は事前に知らされており、これは中立性や公平性の原理に反します。

我々の伝え聞くところでは、CPP は常に専門知識のある専門家を抱えていません。実際には資金の問題です。大臣が取り上げた当局は、どのようにすれば適正な専門知識を有する CPP を選定する人手や資金を手に入れることができるでしょうか？

不明点が多くあります。私としては、私の所属するグループと共に、利害対立の問題に注目していますが、この問題は法文では規定されていないようです。これは公立の医薬品研究拠点についての議論を切り開きます。こうした拠点は現状ではかなり有益になると思われれます。

Agnès Buzyn 大臣 - Cohen 議員、本法案における問題は当局ではなく、CPP から自分たちが処理することになる申請書類数と待機期間を転送する宛先になる情報システムです。これによって CPP の混雑を回避し、CPP の専門知識について知ることが可能になります。システムは日々変化します。というのは、専門知識のない CPP も 6 ヶ月後には専門家を確保することができるからです。

さらにこの点を離れて、本法案は透明性を制限したり利害対立を助長したりすることが目的ではありません。私はフランス国立がんセンターの所長をしていた経験から、皆さまに申し上げることができることとして、フランスでは学界所属の治験責任者によって運営され、本来の医薬品ではなく、治療戦略を学界による試験数が、業界による試験数を大幅に上回っており、これがフランスの臨床研究の招致可能性や、わが国の学術研究者や臨床医の刊行物のレベルとスピートを高めることにつながっています。したがって本法案は製薬業界のための法文ではないのです。

Jomier 議員、わが党は必要な距離を保っています。というのは最初のくじ引きは 2016 年 11 月に遡るからです。この機会に、治験責任者も回答期間における大幅な遅延に関与してきました。

全国の専門家のリストも問題でしたが、この点はジャルデ法の目的ではないように思われます。同法では、学際性、即ち主題に対する交差する視点が規定されています。このリストは CNRIPH によって提案されましたが、法律自体には記載されませんでした。結局のところ、これはただ一人の専門家の答申で十分だということを意味することになります。他方、CPP の専門知識は、看護師、法学教授、倫理学者、臨床医が同時に発した集団としての専門知識を根拠とします。行き当たりばつりにリスト上で専門家を探そうとするのは、CPP そのものの目的に反しています。さらに、このリストを更新して、利害対立を常時検証する必要があります。

なぜ法律に従う必要があるのでしょうか？くじ引きの原理がジャルデ法によってすでに提

起されている以上、このプロセスのあらゆる調整は立法のレベルに属します。

本法案は、欧州規則によって全く変更されません。欧州規則では CPP の選任について論じていないのです。

現在申請書類の処理時間の平均は 71 日であり、法定の期間よりも 15 日多くなります。この点は、CPP によって審査される申請書類数が増加すればするほど我々にとって不安の種になります。情報システムを介してくじ引きの効率を改善すればこの問題を解決することができます。要するに所定の専門知識を有する CPP の数を制限するのではなく、CPP の数を十分にすることで、くじ引きで CPP のうち 10 か所か 15 か所を対象にするのです。CPP の専門知識以外に、期間も情報システムに記録することで、申請書類の処理の流動性を改善しようとしています。

Jean Sol 議員/報告者.- Jomier 議員、CPP 事務局の実働人員は FTE の 1 回分から 1.5 回分に変化する予定で、フローの処理の連続性が確保されます。

くじ引きは 2016 年 11 月から運用されています。CNRIPH と人保護委員会全国会議 (CNCIP) は、距離を十分に取ってこの選任方式によって提起された組織的問題を評価するように努めたことを認めています。

専門家の全国版リストに当たる以上、どのような解決策でもそれだけでは十分ではないように見えました。治療関係の専門分野の複雑化といくつかの治療関係の分野における専門家の育成の場の小ささを考慮に入れて、専門家の全国ネットワークでは、専門知識の全てのニーズをカバーすることはできないでしょう。

このネットワークに 2 か所の CPP における研究計画の審査に動員済みのウイルス学の専門家が 2 人しかいなければ、同じ分野でこれから割当てられることになるさらなる研究計画をどうすればいいのでしょうか？これらの申請書類を困難な状況にするリスクを抱えてでも、これらの申請書類についてウイルス学者を常に動員できるわけではない CPP を含めるか、くじ引きをすでにウイルス学者を動員している CPP に限定するのと、どちらにすべきでしょうか？二番目の選択肢が是非とも必要です。評価のために、専門知識に応じてこうした調整を可能にすることで、専門家の全国版リストで常に解決することができない CPP の募集の問題を一時的に考慮に入れています。

ANSM の試験段階については、病院の治験責任者の行なった調査では、類型 I の研究、即ち治験については 83 実働日の期間と結論付けられた。これは 60 日の期間より 20 日多い平均期間を意味します。

Amiel 議員と Cohen 議員にお答えしますと、くじ引きは危ぶまれてはならず、利害関係を防止する手段ですが、これが唯一のものではありません。CPP の外部の専門委員は、その利害関係について公式に申告する義務を課せられています。さらに、CPP の部会の機能、さらには「科学」部会と「市民社会」部会との相補性は、意見の独立性に由来します。

Alain Milon 委員長：私としては、アミアン大学病院(CHU)の医学部教授 Jardé 議員が 2009 年に提出した法案の上院での報告者は、Marie-Thérèse Hermange だったことを指摘します。第一読会で社会主義者と共産主義者グループが棄権しました。一年後の 2010 年 11 月に再提出された法文は 2010 年 12 月 20 日に会議において全会一致で採択されました。合同委員会の会合後に、この法文が最終的、決定的に採択されたのは、ようやく 2012 年 2 月のことで、この法文の最初の提出から約 3 年後のことだったのです。さらに Jardé 氏は熱中

しすぎて、自身の選挙区の国民議会議員選挙で敗北しました。これは議員にとってはもう一つの検討すべきテーマです。

これから 2018 年を迎えますが、Buzyn 氏が保健大臣に就任してからまだ 1 年しか経っていません。前任の大臣は、バイオトライアル事件後にこの法文を施行するのに 5 年を費やしました。私から皆さまに以上のデータを提供しますので、我々の検討がこの主題について完全になればと思います。

唯一の条文の検討

唯一の条文

本条は変更なしで採択された。

本法案は変更なしで採択された。

Alain Milon 委員長：一般公開の会議での法文全体の票決は、10 月 2 日火曜日 17:45 に行なわれる予定です。

Décrets, arrêtés, circulaires

デクレ（政令）、アレテ（省令）、通達

TEXTES GÉNÉRAUX

一般文書

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

連帯・保健省

Arrêté du 25 octobre 2021 fixant le règlement intérieur type des comités de protection des personnes

被験者保護委員会の標準手続規則を定める2021年10月25日付アレテ（省令）

NOR : SSAP2132225A

NOR : SSAP2132225A

Le ministre des solidarités et de la santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1123-1 et R. 1123-15,

連帯・保健大臣は、

公衆衛生法典、特に第L.1123-1条、第R.1123-15条に鑑み、

Arrête :

以下を定める。

Art. 1^{er}. – Le règlement intérieur qui régit l'organisation et le fonctionnement des comités de protection des personnes au plan technique et administratif doit être établi par chaque comité agréé par le ministre chargé de la santé, conformément au document type figurant en annexe 1 du présent arrêté.

第1条- 被験者保護委員会の組織及び運営方法を技術的かつ事務的に規定する手続規則は、本アレテの附属書1の標準文書に従い、保健大臣の承認を受けた各委員会により作成されなければならない。

Art. 2. – Les comités de protection des personnes adoptent leur règlement intérieur dans un délai de trois mois à compter de la publication du présent arrêté. Ce règlement est alors transmis à la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine. Toute modification ultérieure de ce règlement doit respecter les dispositions du document type.

第2条- 被験者保護委員会は、本アレテの公布後3か月以内に、その手続規則を採択する。その後、手続規則は、人を対象とする研究に関する国家委員会に送られる。後から手続規則を変更する場合は、標準文書の規定に従わなければならない。

Art. 3. – L'arrêté du 13 janvier 2010 fixant le règlement intérieur type devant être adopté par les comités de protection des personnes est abrogé.

第3条- 被験者保護委員会が採択すべき標準手続規則を定めた2010年1月13日付アレテは廃止される。

Art. 4. – Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

第4条- 本アレテは、フランス共和国官報に公示される。

Fait le 25 octobre 2021.

2021年10月25日作成

Pour le ministre et par délégation :
大臣の代理として委任により :
Le directeur général de la santé,
フランス保健総局長

J. SALOMON
ジェローム・サロモン

ANNEXES
附属書

ANNEXE 1

附属書1

RÈGLEMENT INTÉRIEUR TYPE
D'UN COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES (CPP)
被験者保護委員会 (CPP)
標準手続規則

1. Missions du CPP

1. 被験者保護委員会の任務

Le comité a, notamment, pour mission de donner un avis motivé préalablement à toute recherche impliquant la personne humaine. Cet avis, s'il n'est pas favorable, interdit la mise en œuvre de la recherche.

被験者保護委員会は、特に人を対象とする研究に先立って、理由のある意見を述べることを任務とする。委員会の意見が望ましくない場合、研究の実施を禁ずる。

Conformément à l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, le comité s'assure, au regard du dossier dont il a connaissance, que la protection des participants à la recherche impliquant la personne humaine est assurée (justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé, information préalable, recueil du consentement, période d'exclusion, délai de réflexion...), que la recherche est pertinente et que l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques attendus est favorable.

委員会は、公衆衛生法典第L.1123-7条に従い、委員会が情報を得た案件に関して、（インフォームド・コンセントができない人を対象とする研究の正当性、事前情報、インフォームド・コンセントの収集、除外期間、検討期間など）人を対象とする研究に参加する者が確実に保護されるかどうか、研究が妥当であるかどうか、予想される利益とリスクとの関係の評価が良好であるかどうかを確認する。

Il s'assure de l'adéquation, de l'exhaustivité et de l'intelligibilité des informations écrites que le promoteur doit fournir ainsi que de la procédure suivie pour obtenir le consentement éclairé, ou pour les recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 de l'absence d'opposition, des participants.

研究依頼者は、書面により、情報を提供しなければならない。委員会は、その情報の適合性、完全性、明瞭性を確認し、参加者のインフォームド・コンセントを得るための手続き、又は、第L.1121-1条第3号に記載される研究に対して参加者の反対意見がないことを保証する。

Il est chargé d'évaluer la nécessité du recours à la collecte et au traitement de données à caractère personnel et la validité de la méthodologie de la recherche au regard des dispositions du règlement général sur la protection des données et la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, plus connue sous le nom de loi informatique et libertés.

委員会は、一般データ保護規則並びに（情報処理と自由に関する法律として知られている）情報処理、情報ファイル及び自由に関する1978年1月6日付法律第78-17号の規定に従い、個人データの収集及び処理の必要性和、研究方法の有効性を評価する。

Le comité est chargé d'évaluer les modalités d'indemnisation et le caractère raisonnable du montant de cette indemnisation.

委員会は、補償手当の条件及び報酬額の妥当性を評価する。

Il est chargé de vérifier que les conditions de l'article L. 1121-13 du code de la santé publique relatif aux lieux de recherche sont satisfaites.

委員会は、研究施設に関する公衆衛生法典第L.1121-13条の条件が満たされているかどうかを確認する。

L'article L. 1123-7 du code de la santé publique prévoit également que le comité doit s'assurer de la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution d'une collection d'échantillons biologiques réalisés au cours de recherches impliquant la personne humaine (article L. 1243-3, al. 3, du code de la santé publique)

委員会は、公衆衛生法典第L.1123-7条に従い、人を対象とする研究中に生物試料コレクションを作製する案件が、科学的・倫理的に妥当であるかどうかを確認する。（公衆衛生法典第L.1243-3 条第3段落）

Outre ce rôle en matière de recherche impliquant la personne humaine, la réglementation prévoit que le comité est également consulté lorsque le promoteur de la recherche souhaite déroger à l'obligation d'information dans le cadre d'un changement de finalité de l'utilisation de l'élément du corps humain initialement prélevé.

委員会は、規則に従い、人を対象とする研究に関する案件を確認する役割に加え、研究依頼者が、あらかじめ採取した検体の利用目的を変更する場合、情報を提供する義務を免れられるかどうか、意見を求められる。

Les membres des comités de protection des personnes exercent leur mission en toute indépendance, y compris de la structure au sein de laquelle il est hébergé.

被験者保護委員会委員は、帰属する組織から完全に独立して、その任務を遂行する。

2. Composition du comité de protection des personnes

2. 被験者保護委員会の構成

Conformément aux dispositions de l'article R. 1123-4 du code de la santé publique, le comité de protection des personnes est constitué de 28 membres titulaires nommés par arrêté du directeur général de l'agence régionale de santé et répartis en deux collèges, comme suit :

被験者保護委員会は、公衆衛生法典第R.1123-4条の規定に従い、地方保健局総局長により任命される28名の正員で構成され、以下の2つの部会から成る。

- 1^{er} collège : huit personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche impliquant la personne humaine dont au moins quatre médecins et deux personnes qualifiées en raison de leur compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie ; deux médecins spécialistes de médecine générale ; deux pharmaciens hospitaliers et deux auxiliaires médicaux ;
- 第1部会 : 人を対象とする研究に関して、資格と豊富な経験を有する者8名（少なくとも医師4名、生物統計学又は疫学の分野における能力を有し適格である者2名を含む）、総合診療医2名、病院薬剤師2名、並びに医療補助員2名。
- 2^e collège : deux personnes qualifiées en raison de leur compétence à l'égard des questions d'éthique ; quatre personnes qualifiées en raison de leur compétence en sciences humaines et sociales ou de leur expérience dans le domaine de l'action sociale ; quatre personnes qualifiées en raison de leur compétence juridique et quatre représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé conformément aux dispositions de l'article L. 1114-1 du code de la santé publique.
- 第2部会 : 倫理的問題に対処する能力を有し適格である者2名、人文・社会科学に関する能力又は社会活動において経験を有し適格である者4名、法的能力を有し適格である者4名、公衆衛生法典第L.1114-1条の規定に従う、医療制度の利用者及び患者のための公認協会の代表者4名。

Chaque comité comporte parmi ses membres une personne qualifiée en matière de protection des données.

各委員会委員には、データ保護に関して適格である者を含む。

Conformément à l'article R. 1123-7 du code de la santé publique, le mandat des membres est de trois ans renouvelable et prend fin au terme de l'agrément du comité.

公衆衛生法典R.1123-7条に従い、委員の任期は3年で、更新でき、委員会の承認により任期終了となる。

Lorsqu'un membre est absent aux séances du comité plus de trois fois consécutives et sans justification, le membre est réputé démissionnaire sur décision du président.

委員会委員が、正当な理由なく、連続して3回以上委員会を欠席した場合、委員長決定により、その委員は辞職したものとみなされる。

Conformément aux prescriptions de l'article R. 1123-8 du code de la santé publique, en cas de vacance d'un siège survenant en cours de mandat, le remplacement intervient dans les mêmes conditions que la nomination pour la durée du mandat restant à courir.

公衆衛生法典第R.1123-8条の規定に従い、任期中に欠員が生じた場合は、補充員が、任命による条件と同じ条件で、残りの任期を補欠する。

Le comité peut associer à ses travaux un ou plusieurs experts ou spécialistes dont la compétence particulière est exigée par la nature des projets de recherche. Seuls les spécialistes ont voix délibérative.

委員会は、研究案件の性質により、特定の能力を有する1人以上のエキスパート又はスペシャリストをその業務に参加させることができる。スペシャリストのみが投票権を有する。

L'avis des experts ou des spécialistes doit faire l'objet d'un rapport écrit.

エキスパート又はスペシャリストの意見は、報告書に記載されなければならない。

3. Déontologie 3. 職務倫理

Les membres des comités, les responsables administratifs des comités, les experts et les spécialistes sont tenus au secret professionnel sauf situation exceptionnelle rentrant dans le cadre de la loi n° 2016-1691 du 9 décembre 2016 relative à la transparence, à la lutte contre la corruption et à la modernisation de la vie économique. Ils sont tenus de garder secrètes, sous les peines prévues à l'article 226-13 du code pénal, toutes les informations dont ils peuvent avoir connaissance en raison de leurs fonctions et qui sont relatives à la nature des recherches, aux personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent ou aux produits, objets ou méthodes expérimentés.

委員会委員、委員会事務局員、エキスパート、スペシャリストは、守秘義務を課される。ただし、透明性、腐敗の防止並びに経済生活の近代化に関する2016年12月9日付法律第2016-1691号に係る状況は、例外とする。上記の者は、職務上知ることのできる、研究の性質、研究の主催者、協力者、試験対象となる製品、物体、方法に関する全ての情報に関して、刑法典第226-13条に規定される刑罰の範囲内で、守秘義務を課される。

Le comité est également tenu d'assurer la confidentialité des dossiers, rapports, délibérations et avis qui doivent être conservés pendant une période de vingt-cinq ans après la fin de la recherche ou son interruption anticipée.

また、委員会は、資料、報告書、審議事項、意見書などの機密を守る義務を負い、それらを研究の終了後又は中断後25年間、保管しなければならない。

Par ailleurs, conformément à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, les membres du comité, les experts et les spécialistes ont l'obligation, en vue de leur nomination, de remplir une déclaration publique d'intérêt (DPI) sur le site <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home> mentionnant leurs liens directs ou indirects avec les promoteurs ou investigateurs de recherches après que l'Agence régionale de santé leur ait créé un compte. Le lien peut être professionnel, familial, personnel, financier, durable ou ponctuel, passé ou actuel. Ils doivent reconnaître avoir pris connaissance de l'obligation de déclarer ces liens. Une copie de cette déclaration est fournie au président. De plus, ils s'engagent, en cas de modification des liens déclarés ou du fait de l'acquisition d'intérêts supplémentaires avec des promoteurs ou des investigateurs, à en informer l'agence régionale de santé et le président du comité de protection des personnes.

また、委員会委員、エキスパート、スペシャリストは、公衆衛生法典第L.1451-1条に従い、任命時に、ウェブサイト<https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>上で、利害関係公的宣言（DPI）を記入しなければならない。地方保健局が各委員用アカウントを作成した後、当サイトに研究依頼者又は研究者との直接的又は間接的な関係を明示する。関係とは、過去又は現在の、永続的又は一時的な、仕事関係、家族関係、個人的な関係、金銭的關係でありうる。上記の者は、関係を宣言する義務について認識していることを認めなければならない。この宣言の写しは、委員長に提出する。さらに、研究依頼者や研究者との間の宣言していた関係に変化が生じた場合や、新たな利害関係を有するに至った場合、上記の者は、地方保健局と被験者保護委員会委員長に、その旨を報告することを約束する。

Ces déclarations sont également annexées au rapport d'activité mentionné à l'article R. 1123-19-1 du code de la santé publique.

当宣言は、公衆衛生法典R.1123-19-1条に記載される活動報告書に添付される。

Lorsqu'un membre d'un comité de protection des personnes a un conflit d'intérêt avec le promoteur ou l'investigateur d'un dossier à évaluer, il ne doit participer ni à l'examen ni à la délibération du dossier concerné.

被験者保護委員会委員は、評価する案件の研究依頼者又は研究者との間に利害関係が生じる場合、当該案件の審査や審議に参加してはならない。

L'utilisation de la qualité de membre du comité de protection des personnes, d'expert ou de spécialiste d'un comité de protection des personnes, à des fins commerciales, n'est pas autorisée. Chaque membre, expert ou spécialiste veille, lorsqu'il exprime publiquement une opinion personnelle, à ce qu'il ne soit pas fait mention de sa qualité de membre, expert ou spécialiste du comité. Toute communication, au nom du comité, est soumise à l'accord préalable de son président, ou en son absence du vice-président.

被験者保護委員会委員、被験者保護委員会エキスパート、スペシャリストといった地位を、営利目的で使用してはならない。

各委員、エキスパート、スペシャリストは、公に個人的な意見を述べる場合、委員会の委員、エキスパート、スペシャリストとしての地位に言及しないよう気を付ける。委員会の名で何かを発表する場合は、いかなる場合も、委員長又は委員長不在の場合は副委員長の、事前承認を得なければならない。

4. Démarche qualité

4. 質を改善するプロセス

Le comité de protection des personnes s'implique dans une démarche continue d'amélioration de la qualité. Elle concerne l'ensemble des fonctions du comité : processus de traitement des dossiers de recherche, gestion des membres, des collaborateurs temporaires (experts, spécialistes externes) et du personnel, fonctions logistiques. Elle s'appuie sur le référentiel d'évaluation prévu à l'article L. 1123-14.

被験者保護委員会は、継続して、質を改善することに従事する。当プロセスは、研究案件の取り扱い手順、委員・一時的協力者（外部エキスパート並びにスペシャリスト）・人員の管理、ロジスティクス機能など、委員会の役割全てに関わる。当プロセスは、第L.1123-14条に規定される評価表に基づく。

5. Engagements des membres du comité de protection des personnes

5. 被験者保護委員会委員の仕事

5.1. *Assister et participer activement aux réunions*

5.1. 積極的に会議に出席し、議論に参加する

Le comité de protection des personnes a besoin des compétences de chacun pour analyser les dossiers et rendre des avis pertinents et éclairés. Lorsqu'un membre ne peut participer à une séance du comité, il en informe le secrétariat du comité le plus rapidement possible afin que le secrétariat puisse s'assurer en amont que le quorum étant atteint, la séance pourra être tenue.

被験者保護委員会では、案件を分析し、適切な良識ある意見を述べるため、一人ひとりの能力を重んじる。委員は、委員会に出席できない場合、事務局が、定足数を満たし確実に委員会を開催できるように、できるだけ早く委員会事務局に連絡する。

5.2. *Etudier tous les dossiers*

5.2. 全ての案件を検討する

Chaque membre doit pouvoir disposer d'un accès internet afin d'obtenir sur le site internet SI RIPH 2G les documents nécessaires à l'analyse du protocole afin de les étudier et d'en discuter en séance.

各委員は、インターネットにアクセスし、記録の分析に必要な資料をウェブサイト「SI RIPH 2G」で取得しなければならない。その資料は、会議で検討され、議論される。

5.3. *Elaborer un rapport à partir des documents spécifiques*

5.3. 特定の資料から報告書を作成する

Lorsque deux rapporteurs ont été désignés, chacun procède à une analyse critique du dossier sans qu'ils ne puissent entrer en contact avec le promoteur ou l'investigateur sauf dans les cas prévus par l'article R. 1123-23 du code de la santé publique. Le contact entre les deux rapporteurs est possible.

報告者は、2名任命される。各報告者は、公衆衛生法典第R.1123-23条に規定される場合を除き、研究依頼者又は研究者に連絡を取ることなく、案件の批判的分析を行う。2名の報告者の間では、連絡を取り合ってもよい。

Le président peut, compte tenu de la technicité du dossier, nommer un expert extérieur de son propre chef ou à la demande d'un rapporteur du dossier.

委員長は、案件の技術的性質に鑑み、自らの発案又は報告者の要請により、外部のエキスパートを任命することができる

Le rapport doit être rédigé, identifié au nom du rapporteur, daté et signé. Il est archivé par le système d'information pour une durée de 25 ans après la fin de la recherche ou son interruption anticipée par le comité avec le dossier du protocole de la recherche et demeure confidentiel. Le promoteur et les investigateurs n'ont pas connaissance du nom des rapporteurs, sauf dans le cas prévu à l'article R. 1123-23.

報告書は、報告者名、日付、署名を明記して、作成されなければならない。報告書は、研究記録とともに、研究の終了後又は委員会による中断後25年間、情報システムにより保管され、機密保持される。研究依頼者及び研究者は、第R.1123-23条に規定される場合を除き、報告者の氏名を知ることはない。

Le rapporteur rédige un texte synthétique qui constitue le rapport écrit selon le modèle proposé par la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) auquel est joint, le cas échéant, une grille d'analyse.

報告者は、人を対象とする研究に関する国家委員会（CNRIPH）が提案するモデルに従って、総論をまとめ、報告書を作成し、必要に応じて分析表を添付する。

5.4. *Se former*

5.4. 研修を受ける

La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine élabore un programme de formation des membres des comités de protection des personnes en lien avec la Direction générale de la santé. Les membres bénéficient d'une formation, notamment lorsqu'ils intègrent le comité. Par la suite, ils assistent aux formations continues organisées notamment par l'Ecole des hautes études en santé publique (EHESP)

人を対象とする研究に関する国家委員会は、保健総局と連携して、被験者保護委員会委員の研修プログラムを作成する。委員は、特に委員会に入るにあたって、研修を受ける。その後、公衆衛生高等研究院 (EHESP) が主催する職業訓練に参加する。

6. Indemnisation des membres et vacations versées aux membres/ experts/rapporteurs

6. 委員の補償手当及び委員/エキスパート/報告者の報酬

Conformément à l'article R. 1123-18 du code de la santé publique, les fonctions de membre d'un comité de protection des personnes sont exercées à titre bénévole.

被験者保護委員会委員は、公衆衛生法典第R.1123-18条に従い、無償で職務を遂行する。

Les membres du comité qui subissent une perte de revenu du fait de leur participation aux séances bénéficient d'une indemnité compensatrice dont le montant et les conditions sont fixées par arrêté des ministres chargés du budget et de la santé (arrêté du 23 janvier 2009 relatif au montant des indemnités susceptibles d'être allouées aux membres du comité de protection des personnes, aux experts et aux spécialistes appelés à participer aux travaux du comité modifié). L'indemnité pour perte de revenus ne peut être acquittée aux salariés que sur présentation d'un justificatif de l'employeur.

委員会委員は、委員会に参加することで、現職収入が減った場合、補償手当を受けられる。その金額と条件は、予算大臣及び保健大臣の命令により定められる（被験者保護委員会委員、委員会の業務への参加を求められたエキスパート及びスペシャリストに支払われるべき補償手当金額に関する2009年1月23日付アレテ、改正後）。被雇用者が、収入減に対する補償手当を受けるには、雇用主の証明書を提示しなければならない。

Les rapporteurs, les experts et les spécialistes bénéficient d'une indemnité :

報告者、エキスパート、スペシャリストは、補償手当を受けられる。

- d'une vacation et demi par rapport présenté pour une demande initiale ou une demande de second examen portant sur une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1, pour les recherches mentionnées à l'article L. 1124-1 et pour les recherches portant sur un dispositif médical ;
 - 第L.1121-1条第1号に記載される研究に関する初回審査依頼又は再審査依頼、第L.1124-1条に記載される研究、医療機器に関する研究について、報告書1件あたり報酬は1.5回分とする。
- d'une vacation pour les demandes initiales portant sur des recherches mentionnées au 2° ou au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique.
- 公衆衛生法典第L.1121-1条第2号又は第3号に記載される研究に関する初回審査依頼について、報酬は1回分とする。

Ces indemnités sont majorées de 15 € pour les dossiers examinés en séance au mois d'août.

当補償手当は、8月に開催される会議で審査される案件に対しては、15ユーロ増額される。

Le membre du comité qualifié en raison de sa compétence en matière de bio-statistique ou d'épidémiologie participant à l'examen du dossier rapporté est indemnisé :

報告された案件の審査に参加する生物統計学又は疫学の分野における能力を有し適格である委員会委員は、補償手当を受ける。

- à hauteur d'une vacation et demi pour une demande initiale ou une demande de second examen d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 et pour les investigations cliniques portant sur les dispositifs médicaux de classes II *b* non invasifs, II *a* invasifs, II *b* invasifs et de classe III utilisés en dehors d'une destination marquée CE ou non marqués CE ;
 - 第L.1121-1条第1号に記載される研究に関する初回審査依頼又は再審査依頼、並びに、CEマークの用途外で使用される、又はCEマークを取得していない、使用されるクラスII *b*の非侵襲、クラスII *a*の侵襲、クラスII *b*の侵襲及びクラスIIIの医療機器に係わる臨床研究について、報酬は1.5回分とする。

- à hauteur de 0,75 vacation pour une demande initiale ou une demande de second examen d'une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique et pour les investigations cliniques portant sur les dispositifs médicaux de classe I, IIa non invasifs utilisées en dehors d'une destination marquée CE ou non marqués CE et pour les investigations cliniques comportant une procédure additionnelle lourde ou invasive et portant sur dispositif médical utilisé une de ses destinations marquées CE.
- 公衆衛生法典第L.1121-1条2号に記載される研究に関する初回審査依頼又は再審査依頼、CEマークの用途外で使用される、又はCEマークを取得していない、クラスI、II aの非侵襲医療機器に係わる臨床試験、並びにCEマークを取得した製品に使用される医療機器に係わり、追加の重い侵襲手順を含む臨床研究について、報酬は0.75回分とする。

Le montant et les conditions de versement de cette vacation sont fixés par arrêté des ministres chargés du budget et de la santé (arrêté du 28 juin 2021 modifiant l'arrêté du 23 janvier 2009 relatif au montant des indemnités susceptibles d'être allouées aux membres du comité de protection des personnes, aux experts et aux spécialistes appelés à participer aux travaux du comité).

当報酬の金額及び支払い条件は、予算大臣及び保健大臣の命令により定められる（被験者保護委員会委員、委員会の業務への参加を求められたエキスパート及びスペシャリストに支払われるべき補償手当金額に関する2009年1月23日付アレテを改正する2021年6月28日付アレテ）。

L'expert ainsi que le spécialiste appelé à participer aux travaux du comité conformément aux articles R. 1123-12 et R. 1123-14 du code de la santé publique sont indemnisés à hauteur d'une vacation et demi pour une demande initiale ou une demande de second examen d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1, pour une demande portant sur une recherche mentionnée à l'article L. 1124-1 et pour les recherches portant sur un dispositif médical.

公衆衛生法典第R.1123-12条及び第R.1123-14条に従い、委員会の業務への参加を求められたエキスパート及びスペシャリストは、第L.1121-1条第1号に記載される研究案件の初回審査依頼又は再審査依頼、第L.1124-1条に記載される研究に関する依頼、医療機器に関する研究について、報酬を1.5回分受ける。

Les fonctions de membres, d'experts ou de spécialistes ouvrent droit aux indemnités pour frais de déplacement et de séjour sur présentation de justificatifs, dans les conditions prévues par la réglementation applicable aux fonctionnaires de l'Etat.

委員、エキスパート、スペシャリストは、国家公務員に適用される規則に定められた条件の範囲内で、証明書を提示することにより、交通費及び滞在費を受け取る権利を得る。

Le président du comité de protection des personnes perçoit, pour son activité de gestion du comité, une indemnité dont le montant est fixé dans les conditions suivantes :

被験者保護委員会委員長は、委員会を管理するため、補償手当を受け取る。金額は、以下の条件で定められる。

- 200 € par mois pour les comités de protection des personnes ayant deux séances par mois et une séance en août ;
- 100 € par mois pour les autres comités.
- 被験者保護委員会は、月2回、8月に1回開催で、月額200ユーロ。
- その他の委員会は、月額100ユーロ。

7. Administration du comité de protection des personnes

7. 被験者保護委員会の事務

7.1. Assemblée générale

7.1. 総会

L'assemblée générale du comité connaît et décide des principales questions intéressant la vie de celui-ci, dont le calendrier prévisionnel des séances. Elle est formée de tous les membres et de l'agent comptable (qui ne dispose que d'une voix consultative). Elle se réunit au moins une fois par an sur convocation du président quinze jours au moins avant la date fixée sur décision du président ou à la demande du quart de ses membres.

委員会の総会は、会議の暫定的な予定表など、委員会のあり方に関する主要な問題を認識し、決定を下す。総会は、全委員と会計責任者（意見を与えるだけで投票はできない）で構成され、少なくとも年に1回、委員長の招集により開催される。委員長の決定又は全委員の4分の1の要求により、定められた開催日の少なくとも15日前までに、招集通知が送られる。

L'assemblée générale se prononce sur le budget prévisionnel de l'année suivante avant le 30 novembre de l'année en cours et les budgets rectificatifs de l'année en cours (voir annexe 5 et 6). Au cours du premier trimestre de l'année en cours, elle se prononce sur le rapport d'activité du comité de l'année civile précédente ainsi que sur le compte financier de l'année civile précédente (voir annexe 7).

総会は、当年度の11月30日までに、翌年度の暫定予算及び当年度の補正予算を発表する（附属書5及び6参照）。当年度の第1四半期に、前年度の委員会の活動報告書及び前年度の会計報告書を提出する（附属書7参照）。

Le président présente à l'assemblée générale un rapport sur l'activité du comité. Lors de la même réunion, après présentation par l'agent comptable, le président soumet à l'approbation de l'assemblée le compte financier de

l'année civile précédente.

委員長は、委員会の活動報告書を総会に提出する。同総会で、委員長は、会計責任者から説明を受けた後、前年度の会計報告書を総会に提出し、承認を受ける。

Les décisions de l'assemblée générale sont prises à la majorité simple des membres présents ou représentés. En cas de vote avec partage égal des voix, la voix du président est prépondérante.

総会の決定は、出席又は代理する委員の単純多数決によって下される。票数が同数の場合は、委員長が決定票を投じる。

Un membre présent ne peut représenter plus d'un membre absent. Les décisions de l'assemblée générale ne sont valables que si la moitié au moins de ses membres est présente ou représentée.

出席した委員は、欠席した委員を1名に限り、代理できる。総会の決定は、その構成員の過半数が出席しているとき又は代理されているときに限り、有効となる。

7.2. Le bureau

7.2. 事務局

Le bureau est composé d'au moins 4 personnes :

- un président ;
- un vice-président ;
- de un à quatre secrétaires généraux.

事務局は、少なくとも4名から構成される。

- 委員長1名、
- 副委員長1名、
- 事務局長1名～4名。

Le bureau assiste le président dans les missions qui lui sont imparties. Il est chargé de l'exécution des décisions prises par les assemblées générales. Il assure la préparation du rapport d'activité, prévu à l'article R. 1123-19 du code de la santé publique, présenté par le président à l'assemblée générale. Il étudie les projets de budgets (budget initial et éventuellement budget rectificatif) élaborés par l'agent comptable.

事務局は、委員長に与えられた職務を補佐する。事務局は、総会における決定事項の実行を担当する。事務局は、委員長が総会に提出する、公衆衛生法典第R1123-19条に規定される活動報告書の作成を担う。事務局は、会計責任者が作成した予算案（当初予算と補正予算）を検討する。

Les membres du bureau sont élus par les membres de l'assemblée générale lors d'une réunion de celle-ci.

事務局員は、総会において、総会構成員の中から選出される。

Lors du renouvellement des membres du comité, le secrétariat du comité convoque une assemblée générale des nouveaux membres dès qu'il a connaissance de l'ensemble des nominations et désigne le membre titulaire le plus âgé pour présider l'ouverture de la séance au cours de laquelle est procédé en priorité à l'élection du président et du vice-président.

委員会事務局は、委員会委員の入れ替えの際、任命される新しい委員を全員把握し次第、新しい委員による総会を招集する。最古参の正員を議会開始時の議長に任命し、まず最初に委員長及び副委員長の選挙を行う。

7.3. Le président et le vice-président

7.3. 委員長及び副委員長

Conformément à l'article R. 1123-10 du code de la santé publique, le président est élu à la majorité absolue des membres présents lors de l'élection. Si cette majorité n'a pu être atteinte à l'issue de deux tours de scrutin, le président est élu à la majorité relative. En cas de partage égal des voix entre les deux membres qui ont obtenus le plus de voix, la présidence du comité sera attribuée au doyen d'âge. Il peut être procédé au vote si les deux tiers des

membres du comité sont présents ou représentés. Un modèle de délibération relative à l'élection du président et du vice-président est présenté en annexe 4 du présent arrêté.

委員長は、公衆衛生法典第R.1123-10条に従い、選挙に出席した委員の絶対多数によって選出される。投票を2回行っても過半数に達しない場合、委員長は、相対的多数によって選出される。最多得票数を同数得た委員が2名いる場合、委員長は、より年齢の高いの委員に任される。委員会委員の3分の2以上が出席しているとき又は代理されているとき、投票を行うことができる。委員長及び副委員長選出に関わる審議モデルは、本アレテの附属書4に示す。

Le vice-président est un membre élu dans les mêmes conditions.

副委員長は、同じ条件で選出される。

Si le président fait partie du premier collège, le vice-président devra faire partie du second collège et inversement. La durée du mandat du président et du vice-président est de trois ans. Ils ne peuvent effectuer plus de deux mandats consécutifs dans les mêmes fonctions.

委員長が第1部会の委員である場合、副委員長は第2部会の委員でなければならない。その逆の場合も、同様となる。委員長及び副委員長の任期は、3年である。同じ役職に連続して2期以上就くことはできない。

Le président du comité représente celui-ci dans tous les actes de la vie civile.

委員長は、市民生活のあらゆる行為において、委員会を代表する。

Il ordonne les dépenses et, notamment, le cas échéant, les indemnités compensatrices et les vacations des membres du comité, des rapporteurs et des experts ou spécialistes.

委員長は、支出、特に、必要な場合、委員会委員、報告者、エキスパート、スペシャリストへの補償手当及び報酬の支払いを命じる。

Il signe la convention tripartite de mise à disposition de moyens en locaux, matériels et personnel.

委員長は、施設、設備、人材を利用できるようにする3者間協定に署名する。

Il procède une fois par an à un entretien professionnel avec le personnel permanent du comité de protection des personnes.

委員長は、年に1回、被験者保護委員会の正員と職務上の面接を行う。

Le président fixe l'ordre du jour des réunions du comité qui ont lieu, sauf cas de force majeure au moins une fois par mois tant pour les séances plénières que pour les séances en comité restreint. Le comité de protection des personnes s'engage à examiner au moins 8 dossiers initiaux par mois toutes catégories confondues.

委員長は、委員会会議の議題を設定する。不可抗力の場合を除き、本会議及び制限付き会議を、少なくとも月に1回開催する。被験者保護委員会は、あらゆる種類の初回案件を、毎月少なくとも8件審査しなければならない。

Chaque séance plénière comprend l'examen de l'ensemble des dossiers initiaux de recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique soumis au comité de protection des personnes et, des projets mentionnés au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1 et des demandes de modifications substantielles renvoyés à un examen en comité plénier selon leur complexité. Le président convoque les membres du comité de protection des personnes prévus à ces réunions. Pour chaque dossier de recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, il procède à la désignation des deux rapporteurs.

各本会議には、被験者保護委員会に提出される公衆衛生法典第L.1121-1条第1号に記載される全ての研究案件の初回審査、第L.1121-1条第2号及び第3号に記載される案件の審査、その複雑さから本会議に付議される大幅な修正依頼の審査を含む。委員長は、当会議のため、予定された被験者保護委員会委員を招集する。委員長は、公衆衛生法典第L.1121-1条第1号に記載される各研究案件について、報告者を2名任命する。

Chaque séance en comité restreint comprend l'examen des dossiers initiaux de recherches mentionnées au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique et les demandes de modifications substantielles à l'exception des dossiers renvoyés en séance plénière du fait de leur complexité. Pour chaque dossier, le président procède à la désignation d'un rapporteur issu de façon équilibrée de l'un des deux collèges. Le président peut en tant que de besoin désigner un deuxième rapporteur.

制限付き会議には、公衆衛生法典第L.1121-1条第2号及び第3号に記載される研究案件の初回審査、並びに、その複雑さゆえに本会議に付議される案件を除いた大幅な修正の依頼を含む。委員長は、各案件について、2つの部会どちらかから、バランスよく報告者を任命する。委員長は、必要に応じて2人目の報告者を任命することができる。

Le président veille à ne pas désigner comme rapporteur un membre présentant un conflit d'intérêts avec le promoteur ou l'un des investigateurs de la recherche concernée. Par ailleurs, il procède si nécessaire à la désignation des experts et spécialistes. S'il procède à une telle désignation, il est chargé à cette occasion de recueillir la déclaration de leurs liens d'intérêts et d'adresser à l'agent comptable une attestation indiquant que le CPP fait appel à l'expertise d'un expert. Il vérifie qu'il n'existe pas de conflit d'intérêt entre un membre du comité, l'expert ou le spécialiste et le promoteur ou l'investigateur de la recherche. Le cas échéant, il lui appartient d'écarter le membre de l'examen et de la délibération et de ne pas désigner d'expert ou de spécialiste ayant un conflit d'intérêt.

委員長は、当該研究依頼者又は研究者のいずれかと利害関係のある委員を報告者に任命しないようにする。委員長は、必要に応じて、エキスパート、スペシャリストを任命する。任命する場合、その利害関係の宣言を収集し、被験者保護委員会（CPP）がエキスパートの専門知識を請うことを示した証明書を会計責任者に送る。委員長は、委員、エキスパート、スペシャリストと、研究依頼者、研究者との間に、利害

関係がないことを確認する。利害関係がある場合は、その委員を審査・審議から外し、利害関係のあるエキスパート、スペシャリストは任命しない。

Conformément à l'article R. 1123-12 du code de la santé publique, le président de séance a voix prépondérante en cas de vote avec partage égal des voix.

議長は、公衆衛生法典第R.1123-12条に従い、票数が同数の場合は、決定票を投じる。

Avant le 30 novembre de l'année civile précédant celle pour laquelle il est établi, chaque comité adresse le budget initial du comité au directeur général de l'agence régionale de santé. Le budget doit être adressé aux autorités de tutelle (direction générale de la santé et direction du budget) par le DG de l'ARS.

各委員会は、委員会の当初予算を作成する年の前年度の11月30日までに、当初予算を地方保健総局長に送る。予算は、地方保健総局から監督官庁（保健総局及び予算局）に送られなければならない。

Les budgets rectificatifs de l'année sont adressés au directeur général de l'agence régionale de santé.

当年度の補正予算は、地方保健総局長に送られる。

Le président du comité de protection des personnes présente à l'assemblée générale le rapport d'activité du comité de protection des personnes. Il transmet le rapport d'activité et le compte financier de l'année civile précédente au ministère chargé de la santé et au ministère chargé du budget. Il les adresse simultanément au directeur général de l'agence régionale de santé qui doit le publier sur le site internet de l'agence.

被験者保護委員会委員長は、総会に、被験者保護委員会の活動報告書を提出する。また、保健省と予算省に、前年度の活動報告書と会計報告書を送る。同時に地方保健総局長にも同報告書を送る。地方保健総局長は、それを当局のウェブサイトに掲載しなければならない。

Il peut donner délégation d'un (ou plusieurs) de ses pouvoirs à un (ou des) autre(s) membre(s) et, dans ce cas, la délégation est formalisée par une délibération du comité un écrit du président ayant reçu l'approbation de l'assemblée générale.

委員長は、その権限の1つ（又は複数）を他の委員1名（又は複数名）に委任することができる。その場合、委員長は、総会の承認を得て、書面により、委員会の審議を経て、委任を行う。

Le président s'assure du respect, par le comité, des délais réglementaires.

委員長は、委員会が規則の期限を遵守するよう保証する。

Le vice-président apporte sa collaboration au président. Il le remplace en son absence et peut, notamment, recevoir délégation de signature. Sous la responsabilité du président, il est autorisé à signer les courriers et avis au nom du CPP, à présider les séances du comité de protection des personnes (séances plénières ou séances restreintes) et à nommer les rapporteurs. L'acte de délégation de signature est adressé à l'agence régionale de santé et à l'agent comptable et publié sur le site internet de l'agence régionale de santé.

副委員長は、委員長を補佐する。委員長が不在の場合、特に、署名を代わりに行うことができる。委員長の責任の範囲内で、被験者保護委員会（CPP）を代表して書簡や意見書に署名し、被験者保護委員会の会議（本会議又は制限付き会議）の議長を務め、報告者を任命する権限を有する。署名の委任書は、地方保健局と会計責任者に送られ、地方保健局のウェブサイトに掲載される。

7.4. Les secrétaires généraux

7.4. 事務局長

Ils sont élus à la majorité relative par l'assemblée générale.

事務局長は、総会で、相対的多数により選出される。

Les secrétaires généraux sont, en l'absence du président et du vice-président, présidents de séance de la réunion du comité de protection des personnes.

事務局長は、委員長及び副委員長が不在の場合、被験者保護委員会の会議の議長を務める。

Lorsque plusieurs secrétaires généraux sont présents à une même réunion du comité de protection des personnes en l'absence du président et du vice-président, ils désignent parmi eux celui qui, pour cette séance, sera président de séance, en cas de désaccord, la présidence revient au plus âgé.

被験者保護委員会の委員長及び副委員長が不在の場合で、1つの会議に事務局長が複数名出席しているとき、その中から同会議の議長を任命する。意見が一致しないときは、最も年齢の高い者が議長となる。

Sous la responsabilité du président et du vice-président, les secrétaires généraux peuvent être chargés de la rédaction des demandes d'informations complémentaires ou de modifications, ainsi que de la motivation des avis rendus par le comité de protection des personnes. Dans ce cadre, l'assemblée générale du comité autorise la

délégation de signature du président aux secrétaires généraux les autorisant à signer les courriers et avis, au nom du comité.

事務局長は、委員長、副委員長の責任の範囲内で、追加情報、修正の依頼の作成、被験者保護委員会から出された意見の理由付けを担う。当枠組みの中で、委員会の総会は、委員長が署名を委任した事務局長に、委員会を代表して書簡や意見書に署名することを許可する。

8. Fonctionnement du comité de protection des personnes

8. 被験者保護委員会の運営

8.1. *Fonctionnement matériel*

8.1. 運営の物理面

8.1.1. Modalités budgétaires et comptables

8.1.1. 予算と会計の条件

Le comité de protection des personnes dispose d'un budget de fonctionnement dont le montant est arrêté par le ministre chargé de la santé et le ministre chargé du budget dans les conditions prévues à l'article R. 1123-19-1 du code de la santé publique. Les règles de la comptabilité publique s'appliquent au comité dans les conditions prévues aux titres I^{er} et III du décret relatif à la gestion budgétaire et comptable publique du 7 novembre 2012 et dans les conditions fixées à l'article R. 1123-19 du code de la santé publique.

被験者保護委員会は、運営予算を有する。その額は、公衆衛生法典第R.1123-19-1条に規定される条件の範囲内で、保健大臣及び予算大臣によって決められる。公会計の規則は、2012年11月7日付公予算・公会計管理に関するデクレの標題I及びIIIに規定される条件、並びに、公衆衛生法典第R.1123-19条に規定される条件の範囲内で、委員会に適用される。

Le budget prévisionnel pour l'année en cours approuvé par l'assemblée générale est transmis à la direction générale de la santé avant le 30 novembre de l'année civile précédant celle pour laquelle il est établi. Dans le cas où aucune décision expresse n'a été notifiée dans le délai d'un mois à compter du 1^{er} décembre, le budget initial est réputé approuvé. Le ou les budgets rectificatifs sont transmis à la direction générale de la santé et approuvés dans les mêmes conditions que le budget initial. Le compte financier est transmis au ministre chargé de la santé pour approbation. Il est adressé simultanément à l'agence régionale de santé. Le rapport d'activité est joint au compte financier.

総会で承認を受けた当年度暫定予算は、暫定予算を作成する年の前年度の11月30日までに保健総局に送られる。12月1日から1ヶ月以内に明示的判断の通知がない場合、当初予算は承認されたものとみなされる。補正予算は、保健総局に送られ、当初予算と同じ条件で承認される。会計報告書は、保健大臣に送られ、承認される。同時に、地方保健局にも送られる。活動報告書は、会計報告書に添付される。

Au 1^{er} janvier 2019 a été créé le groupement comptable des CPP. La mise en place de ce groupement comptable a pour objectif d'homogénéiser le traitement budgétaire et comptable des comités. Il permet également une consolidation nationale et un suivi rationalisé des dépenses des CPP en rapport avec leur activité. L'objectif du groupement comptable est également de permettre un allègement du travail des responsables administratives des comités car l'agent comptable du groupement assure les fonctions de chef des services financiers des comités et à ce titre prend en charges des tâches normalement dévolues aux comités (préparation des budgets initiaux et rectificatifs ; engagement, liquidation et ordonnancements des dépenses validées par le CPP, ainsi que des indemnités des rapporteurs notamment).

2019年1月1日、被験者保護委員会会計機関が設立された。当会計機関の設立目的は、委員会の予算・会計処理を統一することである。これにより、被験者保護委員会の活動に係わる支出を全国的に連結し、監視を合理化できる。会計機関は、委員会の管理責任者の負担を軽減することもできる。会計機関の会計責任者は、委員会の最高財務責任者として、通常は委員会に割り当てられる業務（当初予算と補正予算の作成、被験者保護委員会から有効であると認められた支出の約束・確定・支払命令、特に報告者の補償手当など）を担当する。

8.1.2. Locaux et matériel

8.1.2. 施設と設備

Le comité de protection des personnes dispose des locaux et du matériel adapté à son fonctionnement. Une convention tripartite (agence régionale de santé, hébergeur et comité de protection des personnes) en précise les modalités, notamment financières.

被験者保護委員会は、その運営に適した施設と設備を有する。三者間協定（地方保健局、施設提供者、被験者保護委員会）に、特に金銭的な条件を規定する。

L'accès aux locaux est strictement limité aux personnes autorisées en dehors de la présence d'un membre du comité ou de son personnel.

施設への立ち入りは、委員会委員又はその職員が立ち会う場合を除き、許可を受けた者にのみ厳しく制限される。

Le local et le matériel (informatique, armoire...) disposent de systèmes de sécurité appropriés assurant la

confidentialité et la protection des documents et des informations. Ils doivent permettre la réunion des séances dans de bonnes conditions et doivent permettre l'archivage des documents selon les conditions de l'article R. 1123-16 du code de la santé publique.

施設や設備（情報機器、収納庫など）には、書類や情報の機密保持、保護を確保するのに適した安全システムを設置する。また、良好な条件下で会議を開催でき、公衆衛生法典第R1123-16条の条件に従い書類を保管できるようにする。

8.1.3. Personnel permanent

8.1.3. 常勤職員

Pour assurer les missions de secrétariat, le comité dispose de personnel permanent. Ce personnel est mis à disposition par la structure hébergeant le comité, après accord du président de ce dernier.

委員会は、事務局の職務を遂行する常勤職員を有する。常勤職員は、委員長の承諾を得て、委員会を収容する施設により雇用される。

Ce personnel permanent dispose des compétences lui permettant d'assurer les missions définies dans la fiche de poste figurant en annexe 2.

常勤職員は、付属書2の職務記述表に定義された業務を遂行できる能力を有する。

Dans les conditions définies avec l'établissement de rattachement dans la convention prévue à l'article R. 1123-17 du code de la santé publique, le personnel est placé sous l'autorité fonctionnelle du président du comité de protection des personnes ou, par délégation du président, d'un ou plusieurs membres du bureau du comité qui assure les fonctions de chef de service. Il est tenu de garder secrètes, dans les conditions et sous les peines prévues à l'article 226-13 du code pénal, toutes les informations dont il peut avoir connaissance en raison de ses fonctions et qui sont relatives à la nature des recherches, aux personnes qui les organisent ou qui s'y prêtent ou aux produits, objets ou méthodes expérimentés.

常勤職員は、公衆衛生法典第R.1123-17条に規定される協定において、職員が所属する施設に関して定められた条件の範囲内で、被験者保護委員会の委員長の職務権限下、又は、委員長の委任により部門長の職務を担う1名以上の委員会事務局員の職務権限下に置かれる。常勤職員は、刑法典第226-13条に規定される条件及び刑罰の範囲内で、その職務上知ることのできる、研究の性質、研究の主催者、協力者又は試験対象となる製品、物体、方法に関する全ての情報に対して、守秘義務を課される。

Le secrétariat assure la permanence de l'accueil durant les plages d'ouverture définies et l'ensemble des tâches administratives liées au fonctionnement du comité conformément à l'annexe 2 du présent arrêté.

事務局は、本アレテの付属書2に従い、定められた開館時間中の受付及び委員会の運営に関する全ての事務を担当する。

En cas de difficulté, notamment lorsque la présidence, le secrétariat général, les membres ou les promoteurs ne peuvent permettre le respect des délais, le personnel permanent ne peut être tenu pour responsable.

常勤職員は、業務遂行に困難が生じた場合、特に委員長、事務総局、委員、研究依頼者が期限を守ることができない場合、責任を負わない。

Conformément à l'article R. 1123-16 du code de la santé publique, il assure un archivage sécurisé des dossiers qui ont été soumis au comité avant la mise en place du système d'information des recherches impliquant la personne humaine durant 25 années après la fin de la recherche ou son interruption anticipée et tant que ceux-ci n'ont pas été repris ou détruits par les archives nationales ou départementales.

常勤職員は、公衆衛生法典第R.1123-16条に従い、人を対象とする研究のための情報システム導入前に委員会に提出された資料について、研究の終了後又は中断後25年間、国又は県の公文書館に引き取られたり破棄されたりしない限り、確実に保管する。

En cas d'arrêt inopiné et justifié, supérieur à 7 jours, de l'activité du personnel permanent, le président, la DGS et l'établissement hébergeur doivent être avertis par tous moyens et dès que possible (sous 48 heures) afin d'envisager, selon les situations, le retrait du tirage au sort, un soutien temporaire ou un remplacement.

常勤職員が、予期せず、かつ正当な理由で7日間以上勤務できなくなった場合、委員長、保健総局長、受け入れ施設に、できるだけ早く（48時間以内に）あらゆる手段で通知し、状況に応じて、採用中止、一時的な支援、入れ替えを検討しなければならない。

8.2. Examen des dossiers

8.2. 案件の審査

8.2.1. Les réunions du comité

8.2.1. 委員会の会議

Le comité se réunit en séance plénière au moins une fois par mois, sur convocation écrite du président du comité. Le calendrier prévisionnel et les horaires sont définis en assemblée générale. Un calendrier annuel (ou au minimum de janvier à septembre inclus) prévisionnel, établi au plus tard le 7 septembre de l'année précédente, est communiqué aux membres, transmis à la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine et à son secrétariat ainsi qu'au bureau qualité des pratiques et recherches biomédicales de la direction générale de la santé et publié par tout moyen approprié. Toute modification est notifiée de la même façon.

委員会は、委員長の書面による招集通知により、少なくとも月に1回、本会議を開催する。暫定的な予定表と時間表は、総会で定められる。遅くとも前年の9月7日までに作成される（少なくとも1月から9月までの）暫定的な年次予定表は、委員に知らされ、人を対象とする研究に関する国家委員会とその事務局、保健総局の生物医学研究と実践を行う事務局に送られ、適切な手段によって公表される。変更がある場合は、同様の方法で知らされる。

Les convocations des membres sont adressées dans un délai raisonnable avant la séance et sont accompagnées de l'ordre du jour prévisionnel. Chaque membre a accès, si possible quatorze jours avant la séance, via le système d'information susmentionné aux documents utiles pour sa participation à la séance.

委員の招集通知は、会議の前に、妥当な期間、前もって送られる。通知には、暫定的な議題を添付する。各委員は、可能な場合、会議の14日前から、上記の情報システムを通じて、会議に役立つ書類にアクセスできる。

Sont également convoqués individuellement, sur décision du président, en vue de participer à l'examen du dossier qui les concerne les experts missionnés et les spécialistes. Ils ne reçoivent pas l'ordre du jour prévisionnel.

また、エキスパート及びスペシャリストは、委員長の決定により、それぞれ招集され、自身が係わる案件の審査に参加する。暫定的な議題は、受け取らない。

Les membres indisponibles doivent alerter sans délai le secrétariat et le président du comité de protection des personnes de leur empêchement.

欠席する委員は、滞りなく、事務局及び被験者保護委員会委員長に、その旨を知らせなければならない。

8.2.2. Les demandes d'avis

8.2.2. 意見の依頼

Conformément à l'article L. 1123-6 du code de la santé publique, le promoteur est tenu de soumettre son projet de recherche à l'avis de l'un des comités de protection des personnes compétents désigné de manière aléatoire par le système d'information des recherches impliquant la personne humaine. Il ne peut solliciter qu'un seul avis par projet de recherche.

研究依頼者は、公衆衛生法典第L.1123-6条に従い、人を対象とする研究のための情報システムによって無作為に指定された管轄の被験者保護委員会に、研究案件を提出し、意見を求めなければならない。意見は、研究案件1件につき1回のみ求めることができる。

Le dossier de demande d'avis doit être conforme à l'ensemble des textes législatifs et réglementaires et notamment aux annexes des textes réglementaires européens et aux arrêtés fixant le format, le contenu et les modalités de présentation de la demande d'avis aux comités de protection des personnes des différentes catégories et types de recherches. Seuls les dossiers complets sont recevables. Le secrétariat du comité s'assure de la recevabilité administrative des dossiers.

意見要請書類は、法令及び規制の全て、特に、様々な種類の研究について被験者保護委員会に意見を依頼する際の形式、内容、条件を定めた欧州規則の附属書及びアレテに従わなければならない。完全な書類のみ、受理される。委員会事務局は、書類が事務的に受理可能であるかどうかを確認する。

La vérification de la recevabilité administrative des dossiers a pour objet de contrôler que les pièces nécessaires à l'examen par le comité sont présentes et qu'elles correspondent au format attendu selon le type de dossier.

事務的に受理可能であるかどうかの確認は、委員会の審査に必要な書類が揃っているかどうか、それらが案件の種類に応じて求められる形式に則っているかどうかを確認することを目的としている。

8.2.3. L'ordre du jour

8.2.3. 議題

Pour chaque séance, un ordre du jour est arrêté par le président ou le vice-président.

各会議の議題は、委員長又は副委員長が作成する。

Il est préparé par le secrétariat notamment au vu des dossiers affectés au comité par les tirages au sort effectués depuis la séance précédente et des demandes de modifications substantielles qui ont été soumises au comité depuis cette

même séance.

議題は、事務局が用意する。特に、前回の会議以降に無作為に指定された委員会に割り当てられた案件、及び、同会議以降に委員会に提出された大幅な修正の依頼を鑑みて、事務局が作成する。

Chaque séance plénière comprend prioritairement l'examen de l'ensemble des dossiers initiaux de recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique soumis au comité de protection des personnes. Il mentionne pour ces dossiers les rapporteurs et, le cas échéant, les experts, les spécialistes éventuels et l'audition d'un promoteur éventuellement accompagné d'un investigateur.

各本会議では、被験者保護委員会に提出された公衆衛生法典第L.1121-1条に記載される全ての研究案件の初回審査を優先的に行う。議題には、当該案件の報告者、場合によっては、エキスパート、スペシャリスト、研究者を伴う研究依頼者の聞き取りについて、記載する。

Chaque séance en comité restreint comprend l'examen des recherches mentionnées au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ainsi que les demandes de modifications substantielles. Le président mentionne pour chaque dossier le rapporteur désigné de manière équilibrée dans chacun des collèges du comité.

各制限付き会議では、公衆衛生法典第L.1121-1条第2号、第3号に記載される研究の審査や、大幅な修正の依頼を行う。委員長は、各案件について、委員会の各部会からバランスよく報告者を任命し、記載する。

L'ordre du jour prévisionnel peut être ajusté avant le début de la séance en fonction de faits nouveaux qui seraient survenus. L'ordre du jour définitif est approuvé par les membres présents au début de chaque séance.

暫定的な議題は、新たな局面に対して、会議の開始前に調整されることがある。最終的な議題は、各会議の冒頭で、出席している委員によって承認される。

8.2.4. Le déroulement de la séance

8.2.4. 会議の進行

Les débats du comité sont présidés par le président du comité de protection des personnes, et, en cas d'empêchement de ce dernier, par le vice-président. Si les deux sont absents, l'un des secrétaires généraux est désigné comme président de séance. Lors de l'ouverture de la séance, le président ou le cas échéant, le vice-président ou le secrétaire général désigné président de séance, s'assure que le quorum est atteint.

委員会の審議は、被験者保護委員会委員長が議長を務める。委員長が不在の場合、副議長がこれを務める。両者が不在の場合、事務局長のうち1名が議長に任命される。会議の開始時、委員長、又は、場合によって副委員長、議長に任命された事務局長は、定足数を満たしているかどうかを確認する。

Le président veille au respect de l'ordre du jour définitif de la séance. Au début de chaque séance, le président signale quels sont les membres qui ne peuvent participer à l'examen et à la délibération en raison de l'existence d'un conflit d'intérêt. Il invite les membres à signaler, le cas échéant, d'autres conflits d'intérêt dont il n'aurait pas eu connaissance.

委員長は、会議の最終的な議題が確実に審議されているかどうかを確認する。委員長は、各会議の冒頭で、利害関係があるために審査や審議に参加できない委員を示す。また、委員長が把握していなかった利害関係がある場合は、委員に知らせるよう促す。

Une feuille d'émargement, précisant les catégories des membres, est signée par les personnes présentes en début de chaque séance. Pour les personnes assistant aux réunions au moyen d'une conférence téléphonique ou audiovisuelle, le président de séance indique leur nom et précise les modalités de leur participation. Pour chaque dossier examiné, une liste des membres délibérants est renseignée et, la non-participation d'un membre à l'examen et à la délibération d'un dossier déterminé en raison de l'existence d'un conflit d'intérêt est notée. La feuille d'émargement et la liste des membres délibérants sont annexées au relevé de réunion (voir annexe 3).

会議出席者は、各会議の冒頭で、委員の職種を明記した名簿に署名する。電話会議やビデオ会議への出席者には、議長は、出席者の氏名と参加条件を明示する。各審査案件で、審議委員の名簿を作成し、利害関係があることにより審査や審議に参加できない委員がいる場合は、その旨を記載する。出席簿と審議委員名簿は、会議記録に添付される。(附属書3参照)

Conformément à l'article R. 1123-11 du code de la santé publique, les délibérations du comité plénier, pour être valables, nécessitent la présence de sept membres au moins dont, au moins trois appartiennent au premier collège

mentionné à l'article R. 1123-4 du code de la santé publique comprenant au moins une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie et trois appartiennent au deuxième collège comprenant au moins un représentant des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

公衆衛生法典第R.1123-11条に従い、本会議での審議を有効とするためには、少なくとも7名の委員の出席が必要となる。そのうち、少なくとも3名は、公衆衛生法典第R.1123-4条に記載される第1部会に属し、その中に生物統計学又は疫学の分野における能力を有し適格である者を少なくとも1名含む。7名のうち、少なくとも3名は第2部会に属し、その中に医療制度の利用者及び患者のための公認協会の代表者を少なくとも1名含む。

Le promoteur ou son représentant mandaté à cet effet peut solliciter du président la possibilité d'être auditionné, éventuellement accompagné de l'investigateur ou de l'investigateur coordonnateur. Le président décide de l'opportunité pour le comité d'entendre le promoteur ou son représentant et des modalités – comité plénier ou restreint – selon lesquelles le comité entend le promoteur ou son représentant.

研究依頼者又はその代理人は、委員長に、研究者又は研究統括者を伴ったうえで意見を伝える機会を求めることができる。委員長は、委員会が研究依頼者又はその代理人から聴き取りを行うべきかどうか、及びその形式（本会議か制限付き会議か）を決める。

Le comité restreint nécessite la présence de cinq membres, deux de chaque collège, dont au moins une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie, ainsi que le président ou le vice-président. En cas de modification substantielle, examinée dans le cadre du règlement UE n° 536/2014 portant sur le médicament, la présence d'un représentant des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé, sera nécessaire.

制限付き会議には、委員長、副委員長、並びに5名の委員の出席を必要とする。5名のうち2名ずつは各部会に属し、生物統計学又は疫学の分野における能力を有し適格である者を少なくとも1名含む。大幅な修正があり、医薬品に関する規則（EU）第536/2014号の枠組みで審査される場合、医療制度の利用者及び患者のための公認協会の代表者1名の出席が必要となる。

Le vote a lieu à main levée sauf si le vote au scrutin secret est demandé par un membre. Dans ce cas, celui-ci ne peut pas être refusé. En cas de vote avec partage égal des voix, la voix du président de séance est prépondérante.

投票は、委員から秘密投票が要望されない限り、挙手で行う。ただし、要望があった場合は、必ず秘密投票で行う。票数が同数の場合には、議長が決定票を投じる。

Lorsqu'un membre participe à la séance par téléphone, son vote est recueilli par le président de séance. En cas de vote avec partage égal des voix, la voix du président de séance est prépondérante.

委員が電話会議に参加する場合、議長がその投票を収集する。票数が同数の場合には、議長が決定票を投じる。

Les avis sont rendus à la majorité simple des membres présents.

意見は、出席者の単純多数で決定される。

Les experts associés aux travaux du comité n'ont pas voix délibérative.

委員会の業務に係わるエキスパートは、投票権を有しない。

Comme le permet l'article R. 1123-23 du code de la santé publique, à la demande du comité, le promoteur ou son représentant mandaté à cet effet, éventuellement accompagné de l'investigateur ou, le cas échéant, de l'investigateur coordonnateur, peut être entendu par le comité en séance.

公衆衛生法典第R.1123-23条で認められているように、委員会の要請により、研究依頼者又はその代理人は、研究者又は研究統括者を伴い、会議で委員会に意見を伝えることができる。

Le promoteur et les investigateurs n'ont pas connaissance des noms des experts et des spécialistes.

研究依頼者及び研究者は、エキスパート及びスペシャリストの氏名を知ることはない。

Les débats ne sont pas publics.

審議は公開されない。

8.2.5. Les rapporteurs

8.2.5. 報告者

8.2.5.1. Les rapporteurs des recherches initiales mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

8.2.5.1. 公衆衛生法典第L.1121-1条に記載される初回研究案件の報告者

Un rapporteur est désigné au sein de chacun des collèges par le président ou le vice-président pour chaque demande d'avis d'un projet de recherche mentionné au 1° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique examiné en séance plénière. Les rapporteurs sont choisis en raison de leur appétence particulière au regard du domaine et de leur disponibilité pour la séance où ce dossier sera examiné. Ils élaborent un rapport écrit disponible pour tous les membres sur le SI RIPH2G avant la réunion puis exposé à l'oral lors des réunions. Ce rapport résulte d'une analyse critique du dossier et doit avoir comme perspective d'ouvrir la discussion pluridisciplinaire, en relevant toutes les questions qui ont été celles du rapporteur à la lecture du dossier, quels que soient leur champ. Il est rédigé en s'aidant de la grille mentionnée au 8.2.5.3. Le promoteur et les investigateurs n'ont pas connaissance du

nom des rapporteurs hormis dans le cas prévu à l'article R. 1123-23.

報告者は、公衆衛生法典第L.1121-1条に記載される、本会議で審議される研究案件の意見要請ごとに、各部会で、委員長又は副委員長によって任命される。報告者は、その分野に特に関心を持っているかどうか、案件が審査される会議に参加できるかどうかを理由に選出される。報告者は、報告書を作成し、会議の前に「SI RIPH 2G」上で全委員に公開し、会議で口頭で発表する。当報告書は、案件の批判的分析であり、報告者が書類を読んで抱いた疑問を、その範囲を問わず全て提起することで、学際的な議論を始める見通しとするものである。報告書は、8.2.5.3に記載される表を参考に作成される。研究依頼者及び研究者は、R.1123-23条に規定される場合を除き、報告者の氏名を知ることはない。

8.2.5.2. Les rapporteurs des recherches initiales mentionnées au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique et des demandes de modifications substantielles

8.2.5.2. 公衆衛生法典第L.1121-1条第2号及び第3号に記載される初回研究案件及び大幅な修正依頼の報告者

Pour les demandes initiales de dossiers mentionnées au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique et les demandes de modifications substantielles, seul un rapporteur est désigné sauf si le président estime nécessaire de désigner deux rapporteurs. Le président veillera à désigner de façon équilibrée des membres de chacun des collèges comme rapporteur de dossier examiné en comité restreint et à ce que ces désignations soient faites en raison des aptitudes particulières au regard du domaine et de la disponibilité des membres pour la séance où le dossier sera examiné. Ce rapport résulte d'une analyse critique du dossier effectuée selon la grille conformément au paragraphe ci-dessous.

公衆衛生法典第L.1121-1条第2号及び第3号に記載される案件に関する初回の依頼及び大幅な修正依頼について、委員長が報告者を2名任命する必要があると判断した場合を除き、報告者は1名のみ任命する。委員長は、各部会からバランスよく、委員を、制限付き会議で審査される案件の報告者として任命し、また、その分野に特に関心を持っているかどうか、案件が審査される会議に参加できるかどうかを理由に、任命するよう注意する。当報告書は、下記段落の表に従って作成される案件の批判的分析である。

Le promoteur et les investigateurs n'ont pas connaissance du nom du rapporteur hormis dans le cas prévu à l'article R. 1123-23.

研究依頼者及び研究者は、第R.1123-23条に規定される場合を除き、報告者の氏名を知ることはない。

8.2.5.3. Les grilles d'analyse

8.2.5.3. 分析表

Afin d'assurer l'harmonisation des avis tout en respectant l'identité de chaque comité de protection des personnes, les comités de protection des personnes élaboreront leurs avis à l'aide de grilles d'analyse tenant compte des formats de grille proposés par la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.

被験者保護委員会は、各被験者保護委員会の独自性を尊重しながらも意見の調和を得るため、人を対象とする研究に関する国家委員会が提案する表の形式を考慮した分析表により、意見書を作成する。

8.2.6. Les avis du comité

8.2.6. 委員会の意見書

Conformément à l'article R. 1123-23 du code de la santé publique, le comité se prononce par un avis motivé dans les 45 jours, courant à compter de la date de réception du dossier complet. Ce délai est porté à 60 jours lorsque le comité demande au promoteur des informations complémentaires sur un dossier complet ou lorsqu'il demande au promoteur de modifier son projet.

委員会は、公衆衛生法典第R.1123-23条に従い、完全な書類を受領した日から45日以内に、理由のある意見を述べる。この期間は、委員会が研究依頼者に対して、完全な書類に追加する補足情報を求める場合、又は、案件の修正を求める場合、60日間に延長される。

Le comité peut, une fois qu'il dispose du dossier complet, formuler une seule demande d'informations complémentaires sur certains points qu'il estime nécessaires à l'examen du dossier avec, le cas échéant, une demande de modification du projet portant sur ces points. A l'occasion de la réunion au cours de laquelle il procède à ces demandes, il peut décider d'émettre un avis favorable au projet sous réserve que les réponses apportées par le

promoteur soient conformes aux exigences qu'il définit et confier au président le soin de vérifier cette conformité à réception des éléments sollicités.

委員会は、完全な書類を受領した後、案件の審査に必要とされる特定の事項について、1回に限り追加の情報を求めることができ、必要に応じて、その事項に関する案件の修正を求めることができる。その依頼を行う会議では、研究依頼者の回答が、委員会が定義した要件に適合していることを条件に、案件に好意的な意見を出すことを決定でき、求めた情報を受け取り次第、その適合性の確認を委員長に委ねる。

Si le promoteur ne transmet pas les informations complémentaires sollicitées et, le cas échéant, n'effectue pas les modifications demandées dans un délai de douze jours, il est réputé avoir renoncé à sa demande. Le comité peut, en tant que de besoin, à réception des éléments du promoteur, formuler une seule demande de modifications ou d'informations complémentaires portant sur les seuls points déjà soulevés. Dans ce cas, la procédure prévue à la deuxième phrase du présent alinéa peut être mise en œuvre. Le promoteur dispose d'un nouveau délai de douze jours pour transmettre les informations sollicitées et, le cas échéant, effectuer les modifications demandées. Sans réponse du promoteur dans ce délai, il est réputé avoir renoncé à sa demande.

研究依頼者が12日以内に、求められた追加の情報を提供しない場合、並びに、必要な場合求められた修正を行わない場合、依頼を取り下げたものとみなされる。委員会は、必要な場合、研究依頼者の情報を受け取り次第、既に取り上げた事項のみに関して、修正又は追加の情報を1回に限り要求することができる。この場合、本章第2段落の процедуруを実施することができる。研究依頼者は、求められた情報を提出するため、並びに、必要に応じて求められた修正を行うため、さらに12日期間を引き延ばすことができる。研究依頼者がこの期間内に返事をしない場合、依頼を取り下げたものとみなされる。

Dans le cadre du règlement (UE) n° 536/2014 portant sur le médicament le comité se prononcera dans les délais imposés par ce dernier, c'est-à-dire pour les éléments en lien avec la partie II des dossiers 45 jours et 38 jours pour l'évaluation respective du dossier initial et des modifications substantielles éventuelles et 19 jours pour l'évaluation des réponses du promoteur aux éventuelles demandes d'informations complémentaires, sous peine d'accord tacite, et pour les éléments en liens avec la partie I du dossier les échéances convenues avec l'ANSM dans le cadre de l'organisation de la coordination.

医薬品に関する規則 (EU) 第536/2014号の枠組み内で、委員会は規則が課す期間内に意見を述べる。それは、書類のパートIIに関する情報には45日、初回の書類の評価と大幅な修正には38日、追加の情報の依頼に対する研究依頼者の回答の評価には19日であり、その期間を過ぎた場合には、合意したものとみなされる。書類のパートIに関する情報には、連携を組織する中で、国立医薬品・保健製品安全庁と合意した期間内に意見を述べる。

Les avis comportent les informations requises par l'article R. 1123-24 du code de la santé publique et sont envoyés, pour information, à l'autorité compétente.

意見書には、公衆衛生法典R.1123-24条で必要とされる情報が含まれ、報告のため所轄官庁に送られる。

Dans le cadre du règlement (UE) n° 536/2014 portant sur le médicament l'avis sera transmis uniquement à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé qui notifiera au promoteur la décision unique (parties I et II) de la France.

意見書は、医薬品に関する規則(EU)第536/2014号の枠組み内で、国立医薬品・保健製品安全庁にのみ送られ、フランス国の決定 (パートI、パートIIに対して1つのみ) が、研究依頼者に通知される。

Les avis défavorables rendus par les comités de protection des personnes sont transmis à la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine via le système d'information du secrétariat de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine afin que cette dernière les diffuse à l'ensemble des comités et en produise une analyse.

被験者保護委員会の否定的な意見は、人を対象とする研究に関する国家委員会事務局の情報システムを通じて、人を対象とする研究に関する国家委員会に送られる。国家委員会は、全委員会に情報を伝え、分析を行う。

L'avis est signé par le président de séance.

意見書は、議長が署名する。

8.2.7. Les relevés de décisions

8.2.7. 決定の記録

Un relevé de décision de la réunion est préparé par le secrétaire général. Après approbation par les membres du comité, il est signé par le président. Il reprend les différents points de l'ordre du jour. Il précise pour chaque dossier de recherche les membres délibérants, le cas échéant les membres participants à la séance qui se sont retirés pour cette délibération en mentionnant le motif de ce retrait, les rapports entendus et la décision du comité.

会議の決定の記録は、事務局長が作成する。委員会委員の承認の後、委員長が署名する。議題の様々な事項についての決定が記録される。記録には、各研究案件について、審議委員の氏名、場合によっては、会議に参加しながら理由を明らかにした上で審議には参加しなかった委員の氏名、聴き取りの報告、委員会の決定を明確に記述する。

8.2.8. Traçabilité

8.2.8. トレーサビリティ

La traçabilité de l'ensemble des dossiers de recherche et de leur gestion est assurée par le système d'information des recherches impliquant la personne humaine.

全ての研究案件のトレーサビリティは、人を対象とする研究のための情報システムによって確保され、管理される。

8.2.9. Archivage

8.2.9. アーカイブ

Les documents concernant un dossier de recherche sont conservés via le système d'information des recherches impliquant la personne humaine dans des conditions garantissant leur confidentialité pendant une durée de 25 ans après la fin de la recherche ou son interruption anticipée (Art. R. 1123-16 du code de la santé publique).

研究案件に関する書類は、研究終了後又は中断後25年間、機密保持を保証する条件の下、人を対象とする研究のための情報システムを通して、保管される（公衆衛生法典R.1123-16条）。

9. Adoption et modification du règlement intérieur**9. 手続規則の採択及び変更**

Le présent règlement est adopté en assemblée générale à la majorité simple des membres présents ou représentés.

当規則は、総会において、出席している又は代理されている委員の単純多数により採択される。

Il est communiqué à chacun des membres du comité et transmis à l'agence régionale de santé et à la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine qui s'assure de sa conformité et le rend public.

当規則は、委員会の各委員に伝えられ、地方保健局及び人を対象とする研究に関する国家委員会に送られ、適合性が確認された後、国家委員会によって公表される

AAHRPP “EVALUATION INSTRUMENT FOR ACCREDITATION” 目次構成¹

<p>Domain 1: 機関(体制・組織)</p>	<p>スタンダード1「保護プログラムの整備と所属者への周知」 スタンダード2「保護プログラム・被験者保護への十分なリソースの確保」 スタンダード3「多国間研究における保護プログラムの運用、各地の法規・文化の重視」 スタンダード4「研究参加者による懸念への対応」(インボルブメントを含む) スタンダード5「被験者保護をめぐる自機関の取り組みの評価と改善」 スタンダード6「研究における利益相反の把握・マネジメント等」 スタンダード7「試験物質の取り扱いをめぐる規制準拠」 スタンダード8「被験者保護をめぐる協働：市民・産業界・private sponsors」 スタンダード9「研究を共同で監督する場合 (sharing oversight of research) の被験者保護への注意」</p>
<p>Domain 2: 審査委員会</p>	<p>スタンダード1「計画の量・性質に応じ、かつ所定の規定に即した審査体制の構築」 スタンダード2「参加者の保護を確保できる審査の実践」 スタンダード3「法規・ガイドランス等に依拠した審査の実践」 スタンダード4「圧力・影響に弱い人への特別な対応」 スタンダード5「記録の実践・文書の管理」</p>
<p>Domain 3: 研究者・関連スタッフ</p>	<p>スタンダード1「法規の他、倫理の諸原則の遵守を。被験者への配慮を第一に。」 スタンダード2「法規・諸ガイドランス・各機関のポリシー・委員会の諸決定の遵守」</p>

¹ <http://www.aahrpp.org/resources/evaluation-instrument-for-accreditation/Domain-1-Organization/standard-i-1/element-i.1.a>

1. DOMAIN I: ORGANIZATION

セクション	英文	和訳	URL
DOMAIN I: STANDARD I-1	ORGANIZATION The organization has a systematic and comprehensive Human Research Protection Program that affords protections for all research participants. Individuals within the organization are knowledgeable about (原文ママ) and follow the policies and procedures of the Human Research Protection Program.	組織(機関) 組織は、全ての被験者を保護するために体系的かつ包括的な 被験者保護プログラム (HRPP)を有する。組織内の各個人は、HRPPの方針と手続きを熟知し、これに従う。	DOMAIN I: ORGANIZATION (eahrpp.org) STANDARD I-1 (eahrpp.org)
ELEMENT I.1.A.	The organization has and follows written policies and procedures for determining when activities are overseen by the Human Research Protection Program.	組織は、どのような活動が HRPP による評価(監督?)の対象になるのかを決定するための文書化された方針と手続きを有し、これに従う。	ELEMENT I.1.A (eahrpp.org)
ELEMENT I.1.B.	The organization delegates responsibility for the Human Research Protection Program to an official with sufficient standing, authority, and independence to ensure implementation and maintenance of the program.	組織は、HRPP の遂行と管理を確実なものとするために、十分な地位、権限、独立性を有する職員に、プログラムの責任を委任する。	ELEMENT I.1.B (eahrpp.org)
ELEMENT I.1.C.	The organization has and follows written policies and procedures that allow the Institutional Review Board or Ethics Committee to function independently of other organizational entities in protecting research participants.	組織は、倫理審査委員会(IRB または EC)が、被験者保護に際して、他の組織体から独立に機能することを可能にするために、文書化された方針と手続きを有する。	ELEMENT I.1.C (eahrpp.org)
ELEMENT I.1.D.	The organization has and follows written policies and procedures setting forth the ethical standards and practices of the Human Research Protection Program. Relevant policies and procedures are made available to sponsors, researchers, research Staff, research participants, and the Institutional Review Board or Ethics Committee, as appropriate.	組織は、HRPP の倫理的基準と実践を明記した方針と手続きを有し、これに従う。関連する方針と手続きは、スポンサー、研究者、研究スタッフ、被験者、倫理審査委員会(IRB または EC)、倫理委員会に対して、適宜周知される。	ELEMENT I.1.D (eahrpp.org)
ELEMENT I.1.E.	The organization has an education program that contributes to the improvement of the qualifications and expertise of individuals responsible for protecting the rights and welfare of research participants.	組織は、被験者の権利と福利の保護に対して責任を負う各個人の資質と専門性を向上させるために、教育プログラムを備えている。	ELEMENT I.1.E (eahrpp.org)

ELEMENT I.1.F.	The organization has and follows written policies and procedures for reviewing the scientific or scholarly validity of a proposed research study. Such procedures are coordinated with the ethics review process.	組織は、提出された研究の科学的、または学術的妥当性を審査するために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。このような手続きは、倫理審査のプロセスと連携している。	ELEMENT I.1.F. (aahppp.org)
ELEMENT I.1.G.	The organization has and follows written policies and procedures that identify applicable laws in the localities where it conducts human research, takes them into account in the review and conduct of research, and resolves differences between federal or national law and local laws.	組織は、人を対象とする研究が実施される地域に適用される法規を特定し、研究の審査および実施に際してそれらの適用法を考慮に入れるとともに、連邦法あるいは国内法と、地域における法律の間に見られる相違を解決するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。	ELEMENT I.1.G. (aahppp.org)
ELEMENT I.1.H.	The organization has and follows written policies and procedures specifically designed to protect the rights and welfare of research participants during an emergency.	組織は、緊急時に被験者の権利と福利を保護するために、特別に設けられた方針と手続きを有し、これに従う。	ELEMENT I.1.H. (aahppp.org)
STANDARD I-2	The organization ensures that the Human Research Protection Program has resources sufficient to protect the rights and welfare of research participants for the research activities that the organization conducts or oversees.	組織は、組織が実施または監督する研究活動において、被験者の権利と福利を保護するために、HRPP が十分な資源を有していることを保証する。	STANDARD I-2 (aahppp.org) 補足：資源とは、人員の他、IRB や EC、会議のためのスペース、記録の補完等のための設備など、必要なものを全てを指す。ただし、具体的な基準等は設けられていない。
STANDARD I-3	The organization's transnational research activities are consistent with the ethical principles set forth in its Human Research Protection Program and meet equivalent levels of participant protection as research conducted in the organization's principal location while complying with local laws and taking into account cultural context.	組織の多国間での研究活動は、HRPP で定められた倫理原則と整合的であるとともに、現地の法律に従い、文化的背景を考慮にいれたうえで、組織の主要拠点で行われる研究と同じレベルで被験者を保護する。	STANDARD I-3 (aahppp.org)
STANDARD I-4	The organization responds to the concerns of research participants.	組織は被験者の懸念に応える。	STANDARD I-4 (aahppp.org)
ELEMENT I.4.A.	The organization has and follows written policies and procedures that establish a safe, confidential, and reliable channel for current, prospective, or past research participants	組織は、現在、将来または過去の被験者、あるいは被験者が指定した代理人が、特定の研究プロトコルや研究計画とは無関係であり、かつ十分な情報を得ている個人と、	ELEMENT I.4.A. (aahppp.org)

	<p>or their designated representatives that permits them to discuss problems, concerns, and questions; obtain information; or offer input with an informed individual who is unaffiliated with the specific research protocol or plan.</p> <p>The organization conducts activities designed to enhance understanding of human research by participants, prospective participants, or their communities, when appropriate. These activities are evaluated on a regular basis for improvement.</p> <p>The organization promotes the involvement of community members, when appropriate, in the design and implementation of research and the dissemination of results.</p> <p>The organization measures and improves, when necessary, compliance with organizational policies and procedures and applicable laws, regulations, codes, and guidance. The organization also measures and improves, when necessary, the quality, effectiveness, and efficiency of the Human Research Protection Program.</p>	<p>研究に関する問題、懸念、疑問について話し合い、情報を入手したり、情報提供を行ったりすることができるよう、安全で、信頼でき、確実な手段を確立するために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p> <p>組織は、必要に応じて、被験者、研究参加予定者、あるいは被験者コミュニティが、人を対象とする研究に関して理解を深めることができるように活動する。これらの活動は、改善を目指して、定期的に評価される。</p> <p>研究の計画と実施、また結果の公表に際して、必要に応じて、コミュニティの人々の参加を促す。</p>	<p>ELEMENT I.4.B. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT I.4.B.</p>	<p>The organization conducts audits or surveys or uses other methods to assess compliance with organizational policies and procedures and applicable laws, regulations, codes, and guidance. The organization makes improvements to increase compliance, when necessary.</p> <p>The organization conducts audits or surveys or uses other methods to assess the quality, efficiency, and effectiveness of the Human Research Protection Program. The organization identifies strengths and weaknesses of the Human Research Protection Program and makes improvements, when necessary, to increase the quality, efficiency, and effectiveness of the program.</p>	<p>組織は、オーデイトや調査を実施したり、その他の方法を用いたりして、組織が有する方針や手続き、および適用される法律、規制、規約、ガイドランスへの遵守状況を評価する。また、必要に応じて、コンプライアンスを向上させるための改善を行う。</p> <p>組織は、オーデイトや調査を実施したり、その他の方法を用いたりして、HRPP の質、効率性、有効性を評価する。組織は、HRPP の良い部分と悪い部分を特定し、必要に応じて、プログラムの質、効率性、有効性を高めるよう改善を行う。</p>	<p>ELEMENT I.4.C. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT I.4.C.</p>	<p>STANDARD I-5</p>	<p>STANDARD I-5 (aahrpp.org)</p>	<p>ELEMENT I.5.A. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT I.5.A.</p>	<p>ELEMENT I.5.B.</p>	<p>ELEMENT I.5.B. (aahrpp.org)</p>	<p>ELEMENT I.5.C. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT I.5.B.</p>	<p>ELEMENT I.5.C.</p>	<p>ELEMENT I.5.C. (aahrpp.org)</p>	

<p>ELEMENT I.5.D.</p>	<p>forward to the organization concerns or suggestions regarding the Human Research Protection Program, including the ethics review process.</p> <p>The organization has and follows written policies and procedures for addressing allegations and findings of non-compliance with Human Research Protection Program requirements. The organization works with the Institutional Review Board or Ethics Committee, when appropriate, to ensure that participants are protected when non-compliance occurs. Such policies and procedures include reporting these actions, when appropriate.</p>	<p>できるように、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p> <p>組織は、HRPP の要件に対する違反の申し立てや、指摘に対処するために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。また、違反があった場合に、確実に被験者が保護されるよう、必要に応じて、IRB や EC と連携する。なお、このような方針および手続きには、必要に応じて、取られた措置を報告することも含まれる。</p>	<p>ELEMENT I.5.D. (aahrpp.org)</p>
<p>STANDARD I-6</p>	<p>The organization has and follows written policies and procedures to ensure that research is conducted so that financial conflicts of interest are identified, managed, and minimized or eliminated.</p>	<p>組織は、研究において、経済的利益相反が特定され、管理されることに加えて、利益相反を最小化したり、あるいは排除したりすることができるよう、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>STANDARD I-6 (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT I.6.A.</p> <p>ELEMENT I.6.B.</p>	<p>The organization has and follows written policies and procedures to identify, manage, and minimize or eliminate financial conflicts of interest of the organization that could influence the conduct of the research or the integrity of the Human Research Protection Program.</p> <p>The organization has and follows written policies and procedures to identify, manage, and minimize or eliminate individual financial conflicts of interest of Researchers and research staff that could influence the conduct of the research or the integrity of the Human Research Protection Program. The organization works with the Institutional Review Board or Ethics Committee in ensuring that financial conflicts of interest are managed and minimized or eliminated, when appropriate.</p>	<p>組織は、研究の実施や、HRPP の完全性に影響を及ぼす可能性のある組織の経済的利益相反を特定し、管理することに加えて、利益相反を最小化したり、排除したりするために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p> <p>組織は、研究の実施や、HRPP の完全性に影響を及ぼしうる、研究者および研究スタッフ個人の経済的利益相反を特定、管理することに加えて、利益相反を最小化した有し、これに従う。組織は、IRB や EC と連携して、経済的利益相反を管理し、必要に応じて、利益相反を最小化したり、排除したりすることを保証する。</p>	<p>ELEMENT I.6.A. (aahrpp.org)</p> <p>ELEMENT I.6.B. (aahrpp.org)</p>
<p>STANDARD I-7</p>	<p>The organization has and follows written policies and procedures to ensure that the use of any investigational or unlicensed test article complies with all applicable legal and</p>	<p>組織は、試験中あるいは未承認のいかなる被験物質を使用する場合でも、適用されるすべての法律や、規制要件に準拠していることを保証するために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>STANDARD I-7 (aahrpp.org)</p>

	regulatory requirements.		
ELEMENT I.7.A.	When research involves investigational or unlicensed test articles, the organization confirms that the test articles have appropriate regulatory approval or meet exemptions for such approval.	<p>研究において、試験中あるいは未承認の被験物質を使用する場合、組織は、当該の被験物質が適切な規制当局の承認を受けているか、または、そのような承認が免除される事例であるかを確認する。</p>	<p>ELEMENT I.7.A. (aahrppp.org)</p>
ELEMENT I.7.B.	The organization has and follows written policies and procedures to ensure that the handling of investigational or unlicensed test articles conforms to legal and regulatory requirements.	<p>組織は、試験中あるいは未承認の被験物質の取り扱いが法律や規制要件に準拠していることを保証するために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT I.7.B. (aahrppp.org)</p>
ELEMENT I.7.C.	The organization has and follows written policies and procedures for compliance with legal and regulatory requirements governing emergency use of an investigational or unlicensed test article.	<p>組織は、試験中あるいは未承認の被験物質を緊急利用する際に適用される法律と規制要件を遵守するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT I.7.C. (aahrppp.org)</p>
STANDARD I-8	The organization works with public, industry, and private sponsors to apply the requirements of the Human Research Protection Program to all participants.	<p>組織は、公的機関、産業界、民間スポンサーと連携し、すべての被験者に HRPP の要件を適用する。</p>	<p>STANDARD I-8 (aahrppp.org)</p>
ELEMENT I.8.A.	The organization has a written agreement with the sponsor that addresses medical care for research participants with a research-related injury, when appropriate.	<p>組織は、被験者が研究において傷害を受けた場合に、必要に応じて、治療を受けることができるように、スポンサーと書面により契約を結ぶ。</p>	<p>ELEMENT I.8.A. (aahrppp.org)</p>
ELEMENT I.8.B.	In studies where sponsors conduct research site monitoring visits or conduct monitoring activities remotely, the organization has a written agreement with the sponsor that the sponsor promptly reports to the organization findings that could affect the safety of participants or influence the conduct of the study.	<p>スポンサーがモニタリング訪問や、遠隔でのモニタリングを行う研究において、スポンサーが被験者の安全性や、研究の遂行に影響を与えるような発見をした際には、速やかに組織に報告するよう、書面によりスポンサーと同意する。</p>	<p>ELEMENT I.8.B. (aahrppp.org)</p>
ELEMENT I.8.C.	When the sponsor has the responsibility to conduct data and safety monitoring, the organization has a written agreement with the sponsor that addresses provisions for monitoring the data to ensure the safety of participants and for providing data and safety monitoring reports to the organization.	<p>データ及び安全性のモニタリングを行う責任がスポンサーにある場合、被験者の安全を確保するためにデータモニタリングを行うとともに、データと安全性に関するモニタリングの報告書を組織に提出するよう定めた規定を設け、スポンサーと書面により合意する。</p>	<p>ELEMENT I.8.C. (aahrppp.org)</p>

ELEMENT I.8.D.	Before initiating research, the organization has a written agreement with the sponsor about plans for disseminating findings from the research and the roles that researchers and sponsors will play in the publication or disclosure of results.	研究を開始する前に、研究成果の普及計画について、また、研究結果の公表、開示において研究者とスポンサーが担う役割について、スポンサーと書面により合意する。	ELEMENT I.8.D. (ahrpp.org)
ELEMENT I.8.E.	When participant safety could be directly affected by study results after the study has ended, the organization has a written agreement with the sponsor that the researcher or organization will be notified of the results in order to consider informing participants.	研究終了後に、研究結果によって被験者の安全性が直ちに脅かされる可能性がある場合、被験者への情報提供を検討するために、研究者と組織に結果を通知することを、スポンサーと書面により合意する。	ELEMENT I.8.E. (ahrpp.org)
STANDARD I-9	The organization has written policies and procedures to ensure that, when sharing oversight of research with another organization, the rights and welfare of research participants are protected.	組織は、研究の監査を他の組織と連携して行う場合には、被験者の権利と福利を確実に保護するために、文書化された方針と手続きを有する。	STANDARD I-9 (ahrpp.org)

2. DOMAIN II: INSTITUTIONAL REVIEW BOARD OR ETHICS COMMITTEE

セクション	英文	和訳	URL・補足
<p>DOMAIN II</p>	<p>INSTITUTIONAL REVIEW BOARD OR ETHICS COMMITTEE</p> <p>Within a Human Research Protection Program (HRPP), responsibilities must be delegated for providing ethical review and oversight of research. These responsibilities are distributed differently in different organizations; in many organizations, the Institutional Review Board (IRB) or Ethics Committee (EC), along with the support personnel and systems, provide these functions. In more complex organizations, there might be multiple IRBs and a general oversight office. This Domain of Standards sets forth requirements for the ethical oversight of research. An IRB or EC is a body established generally under laws, regulations, codes, and guidance to protect the rights and welfare of human research participants. The HRPP must have mechanisms in place to ensure the independence of its ethics review and oversight functions from other units within the organization, particularly with respect to decision-making regarding the ethics of research involving human participants. IRB or EC structure, composition, operations, and review standards are set forth in laws, regulations, codes, and guidance.</p>	<p>倫理審査委員会 (IRB または EC)</p> <p>被験者保護プログラム (HRPP) においては、研究の倫理的審査と監査を行うために、責任の委任が必要となる。これらの責任をどのように分担するかは組織によって異なるが、多くの組織では、倫理審査委員会 (IRB または EC) が、支援担当者や支援システムとともに、これらの機能を提供している。ただし、より複雑な組織では、複数の IRB と総合監査室が存在する場合もある。本ドメインでは、研究に対する倫理的監査のための要件を定める。IRB または EC は、一般的に、法律、規制、規約、ガイドラインに基づき、被験者の権利と福祉を守るために設立された機関である。HRPP は、特に被験者が必要な研究の倫理に関わる意思決定に関して、倫理審査と監査の機能が、組織内のその他の部門から独立であることを保証するための仕組みを備えていなければならない。IRB または EC の構造、構成、運営、および審査基準は、法律、規制、規約、およびガイドラインによって規定される。</p>	<p>DOMAIN II INSTITUTIONAL REVIEW BOARD OR ETHICS COMMITTEE STANDARD I-5 (aahrpp.org)</p>
<p>STANDARD II-1</p>	<p>Standard II-1: The structure and composition of the IRB or EC are appropriate to the amount and nature of the research reviewed and in accordance with requirements of applicable laws, regulations, codes, and guidance.</p>	<p>基準 II-1: IRB または EC の構造および構成が、審査される研究の量および性質に対して適切であり、適用される法律、規制、規約およびガイドラインの要件に従っている。</p>	<p>STANDARD II-1 (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.1.A</p>	<p>The IRB or EC membership permits appropriate representation at the meeting for the types of research under review, and this is reflected on the IRB or EC roster. The IRB or EC has one or more unaffiliated members; one or more members who represent the general perspective of participants; one or more members who do not have scientific</p>	<p>IRB あるいは EC のメンバーは、審査中の研究の種類に応じた適切な代表者を会議に出席させることができ、この代表者は IRB または EC の名簿に反映される。IRB または EC には、外部委員が 1 名以上、被験者の一般的な視点を代表する委員が 1 名以上、科学的専門知識を持たない委員が 1 名以上、さらに科学的、ないし学術的專</p>	<p>ELEMENT II.1.A (aahrpp.org)</p>

	<p>expertise; one or more members who have scientific or scholarly expertise; and, when the IRB or EC regularly reviews research that involves vulnerable participants, one or more members who are knowledgeable about or experienced in working with such participants.</p>	<p>専門知識を持つ委員が1名以上含まれていることとする。また、IRB または EC が脆弱な(vulnerable)被験者を含む研究を定期的に審査する場合は、そうした被験者との関わり方について知識があるか、その経験を持つ委員1名以上をメンバーとする。</p>	<p>ELEMENT II.1.B. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.1.B.</p>	<p>The IRB or EC has qualified leadership (e.g., chair and vice chair) and qualified members and staff. Membership and composition of the IRB or EC are periodically reviewed and adjusted as appropriate.</p>	<p>IRB または EC には、適格なリーダーシップ(議長、副議長など)、適格な委員とスタッフがいます。また、IRB または EC のメンバーおよび構成は、定期的に見直され、適宜調整される。</p>	<p>ELEMENT II.1.C. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.1.C.</p>	<p>The organization has and follows written policies and procedures to separate competing business interests from ethics review functions.</p>	<p>組織は、競合するビジネス上の利害を倫理審査機能から切り離すため、文書化された方針と手続きを有し、これに従うものとする。</p>	<p>ELEMENT II.1.D. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.1.D.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures so that members and consultants do not participate in the review of research protocols or plans in which they have a conflict of interest, except to provide information requested by the IRB or EC.</p>	<p>IRB または EC は、IRB または EC が要求する情報を提供する場合を除いて、メンバーおよびコンサルタントが利害関係のある研究計画または計画の審査に参加することがないよう、文書化された方針および手続きを有し、これに従うものとする。</p>	<p>ELEMENT II.1.E. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.1.E.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures requiring research protocols or plans to be reviewed by individuals with appropriate scientific or scholarly expertise and other expertise or knowledge as required to review the research protocol or plan.</p>	<p>IRB または EC は、研究プロトコルあるいは研究計画の審査を、適切な科学的あるいは学術的専門知識、また計画の審査に必要なその他の専門知識を有する人々が行うように要求する、文書化された方針および手順を有し、それに従うものとする。</p>	<p>STANDARD II-2 (aahrpp.org)</p>
<p>STANDARD II-2</p>	<p>The IRB or EC evaluates each research protocol or plan to ensure the protection of participants.</p>	<p>IRB または EC は、被験者の保護を確実にするために、各研究プロトコルまたは計画を評価する。</p>	<p>ELEMENT II.2.A. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.A.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for determining when activities are exempt from applicable laws and regulations, when permitted by law or regulation and exercised by the IRB or EC. Such policies and procedures indicate that exemption determinations are not to be made by researchers or others who might have a conflict of interest regarding the studies.</p>	<p>IRB または EC は、法や規制の規定により、法規制の適用免除が許される活動について、IRB や EC が適用の免除を決定するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。また、このような方針と手続きは、研究に関して利益相反がある可能性がある研究者や、その他の者によって適用免除の決定が行われないことを表明している。</p>	

<p>ELEMENT II.2.B.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for addressing protection of participants in research that is exempt from applicable laws and regulations. These functions may be delegated to an entity other than the IRB or EC.</p>	<p>IRB または EC は、法律および規制の適用を免除される研究においても被験者保護に対処するため、文書化された方針および手続きを有し、これに従う。なお、これらの機能は、IRB または EC 以外の組織に委任することができる。</p>	<p>ELEMENT II.2.B. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.C.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to conduct limited IRB or EC review, if such procedure is used.</p>	<p>IRB または EC は、限定的 IRB または EC 審査を行うための、文書化された方針および手続きを有し、この手続きを用いる場合には、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.2.C. (aahrpp.org) 補足：特定の規制免除研究について、「限定的審査」を実施することが可能とされており、この「限定的審査」に関して要件を定めるものである。DHHS と VA で異なる要件がある。</p> <p>ELEMENT II.2.D. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.D.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to conduct meetings by the convened IRB or EC.</p>	<p>IRB または EC は、IRB または EC が招集する会議を実施するための文書化された方針および手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.2.E. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.E.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to conduct reviews by the convened IRB or EC.</p> <p>Element II.2.E.1. – Initial review</p> <p>Element II.2.E.2. – Continuing review</p> <p>Element II.2.E.3. – Review of proposed modifications to previously approved research</p>	<p>IRB または EC は、招集された IRB または EC によって審査を実施するための、文書化された方針および手続きを有し、これに従う。</p> <p>要素 II.2.E.1 – 初期審査 要素 II.2.E.2 – 継続審査 要素 II.2.E.3. – 過去に承認された研究の修正案の審査</p>	<p>ELEMENT II.2.F. (aahrpp.org) 補足：IRB、EC 会議以外で、一人、または複数人のメンバーによって研究の審査を行うことが認められる場合に、「迅速審査」として手続きを定める必要がある。迅速審査における要件や基</p>
<p>ELEMENT II.2.F.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to conduct reviews by an expedited procedure, if such procedure is used.</p> <p>Element II.2.F.1. – Initial review</p> <p>Element II.2.F.2. – Continuing review</p> <p>Element II.2.F.3. – Review of proposed modifications to previously approved research</p>	<p>IRB または EC は、迅速な手続きで審査を行うときのために、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p> <p>要素 II.2.F.1. – 初期の審査 要素 II.2.F.2. – 継続的審査 要素 II.2.F.3. – 過去に承認された研究の修正案の審査</p>	<p>ELEMENT II.2.F. (aahrpp.org) 補足：IRB、EC 会議以外で、一人、または複数人のメンバーによって研究の審査を行うことが認められる場合に、「迅速審査」として手続きを定める必要がある。迅速審査における要件や基</p>

<p>ELEMENT II.2.G.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for addressing unanticipated problems involving risks to participants or others, and for reporting these actions, when appropriate.</p>	<p>IRB または EC は、必要に応じて、被験者やその他の人へのリスクを伴った予期せぬ問題に対処し、これらの措置を報告するための方針および手続きを文書化し、これに従う。</p>	<p>準は、一般的に、IRB 会議や EC 会議と同様である。 ELEMENT II.2.G. (aahrpp.org) 補足: IRB、EC は、有害事象報告だけでなく、苦情やその他資料を含む情報について、問題がないか判断する必要がある。問題がある場合は、必要な措置を決定し、その結果を規制当局、ないし適切な組織の担当者に報告することになっている。 ELEMENT II.2.H. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.H.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for suspending or terminating IRB or EC approval of research, if warranted, and for reporting these actions, when appropriate.</p>	<p>IRB または EC は、正当な理由がある場合に IRB または EC による研究の承認を一時停止または終了させるため、また必要に応じて、これらの措置を報告するための、文書化された方針および手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.2.I. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.2.I.</p>	<p>The IRB or EC has and follows policies and procedures for managing multi-site research by defining the responsibilities of participating sites that are relevant to the protection of research participants, such as reporting of unanticipated problems or interim results.</p>	<p>IRB または EC は、予期せぬ問題や中間結果の報告など、被験者保護に関わる参加施設の責任を定義し、多施設共同研究を管理するための方針と手順を定め、それに従っている。</p>	<p>ELEMENT II.2.I. (aahrpp.org)</p>
<p>STANDARD II-3</p>	<p>The IRB or EC approves each research protocol or plan according to criteria based on applicable laws, regulations, codes, and guidance.</p>	<p>IRB または EC は、適用される法律、規制、規約、ガイドラインに基づく基準に従って、各研究プロトコルまたは研究計画を承認する。</p>	<p>STANDARD II-3 (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.A.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for identifying and analyzing risks and identifying measures to minimize such risks. The analysis of risk includes a determination that the risks to participants are reasonable in relation to the potential benefits to participants and to society.</p>	<p>IRB または EC は、リスクを特定・分析し、そのようなリスクを最小化する手段を特定するための文書化された方針と手順を有し、これに従う。リスクの分析には、被験者へのリスクが、被験者及び社会への潜在的な利益との関係において合理的であるか否かに関する判断が含まれる。</p>	<p>ELEMENT II.3.A. (aahrpp.org)</p>
<p>ELEMENT</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and</p>	<p>IRB または EC は、該当する場合に、データ及び安全性の</p>	<p>ELEMENT II.3.B. (aahrpp.org)</p>

<p>II.3.B.</p>	<p>procedures for reviewing the plans for data and safety monitoring, when applicable, and determines that the data and safety monitoring plan provides adequate protection for participants.</p>	<p>モニタリング計画を審査するとともに、その計画が被験者を適切に保護しているかを判断するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.3.C. (aahtpp.org)</p> <p>補足：特に被験者の応募に際し、広告や参加費の支払いがある場合には、選考基準に関わらず注意して評価するよう定められている。</p> <p>ELEMENT II.3.D. (aahtpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.C.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to evaluate the equitable selection of participants.</p>	<p>IRB または EC は、被験者を公正に選定しているかを評価するための、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.3.E. (aahtpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.D.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to evaluate the proposed arrangements for protecting the privacy interests of research participants, when appropriate, during their involvement in the research.</p>	<p>IRB または EC は、被験者が研究に参加している間のプライバシー権益を保護するための取り決め案を評価する、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。</p>	<p>ELEMENT II.3.F. (aahtpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.E.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to evaluate proposed arrangements for maintaining the confidentiality of identifiable data, when appropriate, preliminary to the research, during the research, and after the conclusion of the research.</p>	<p>IRB または EC は、研究開始前、研究中、および研究終了後において、個人を識別可能なデータの機密性を維持するために、提案されている対応を評価できるよう、書面による方針および手順を有し、これに従っている。</p>	<p>ELEMENT II.3.G. (aahtpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.F.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures to evaluate the consent process and to require that the researcher appropriately document the consent process.</p>	<p>IRB または EC は、同意のプロセスを評価し、研究者が同意のプロセスを適切に書面にすることを求める、文書化された方針と手続きを有し、これに従っている。</p>	<p>ELEMENT II.3.H. (aahtpp.org)</p>
<p>ELEMENT II.3.G.</p>	<p>The IRB or EC has and follows written policies and procedures for approving waivers or alterations of the consent process and waivers of consent documentation.</p>	<p>要素 II.3.G.: IRB または EC は、同意プロセスの省略または変更、および同意文書の放棄を承認するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従っている。</p>	<p>補足：IRB、EC が承認すれば、研究において同意プロセスを免除、変更することが許可される。受動的同意、繰り延べ同意 (deferred consent)、暗黙の同意といった用語が用いられることがある。</p>

STANDARD II-4	The IRB or EC provides additional protections for individuals who are vulnerable to coercion or undue influence and participate in research.	IRB または EC は、強制や不当な影響を受けやすい脆弱な被験者に対して、特別な保護を提供する。	STANDARD II-4 (aahrpp.org)
ELEMENT II.4.A.	The IRB or EC has and follows written policies and procedures for determining the risks to prospective participants who are vulnerable to coercion or undue influence and ensuring that additional protections are provided as required by applicable laws, regulations, codes, and guidance.	IRB または EC は、強制や不当な影響に対して脆弱な参加予定者のリスクを判断し、適用される法律、規制、規約、ガイダンスの要求に従って特別な保護が提供されることを保証するため、文書化された方針と手続きを有し、これに従う。	ELEMENT II.4.A. (aahrpp.org)
ELEMENT II.4.B.	The IRB or EC has and follows written policies and procedures requiring appropriate protections for prospective participants who cannot give consent or whose decision-making capacity is in question.	IRB または EC は、同意を与えることができない参加予定者、または意思決定能力が疑われる参加予定者に対して、適切な保護を提供することを求める、文書化された方針および手続きを有しており、これに従う。	ELEMENT II.4.B. (aahrpp.org)
ELEMENT II.4.C.	The IRB or EC has and follows written policies and procedures for making exceptions to consent requirements for planned emergency research and reviews such exceptions according to applicable laws, regulations, codes, and guidance.	IRB または EC は、計画的な緊急研究に対する同意要件の例外を設けるため、文書化された方針と手続きを有し、これに従うとともに、適用される法律、規制、規約、ガイダンスに従って、この例外を審査する。	ELEMENT II.4.C. (aahrpp.org)
STANDARD II-5	The IRB or EC maintains documentation of its activities.	IRB または EC は、その活動に関する文書を保持する。	STANDARD II-5 (aahrpp.org)
ELEMENT II.5.A.	The IRB or EC maintains a complete set of materials relevant to the review of the research protocol or plan for a period of time sufficient to comply with legal and regulatory requirements, sponsor requirements, and organizational policies and procedures.	IRB または EC は、研究プロトコルまたは計画の審査に関連する資料一式を、法的規制要件、スポンサーの要件、および組織の方針・手続きに準拠するのに十分な期間保管する。	ELEMENT II.5.A. (aahrpp.org)
ELEMENT II.5.B.	The IRB or EC documents discussions and decisions on research studies and activities in accordance with legal and regulatory requirements, sponsor requirements (if any), and organizational policies and procedures.	IRB または EC は、法規制要件 (legal and regulatory requirements)、スポンサーの要件 (ある場合)、および組織の方針と手続きに従った研究調査および活動に関する議論と決定を文書化する。	ELEMENT II.5.B. (aahrpp.org)

3. DOMAIN III: RESEARCHER AND RESEARCH STAFF 研究者・研究スタッフ

セクション	英文	和訳	URL
DOMAIN III	RESEARCHER AND RESEARCH STAFF		DOMAIN III: RESEARCHER AND RESEARCH STAFF (ahrpp.org) STANDARD III-1 (ahrpp.org)
STANDARD III-1	In addition to following applicable laws and regulations, researchers and research staff adhere to ethical principles and standards appropriate for their discipline. In designing and conducting research studies, researchers and research staff have the protection of the rights and welfare of research participants as a primary concern.	研究者及び研究スタッフは、適用される法律や規制に従うだけでなく、それぞれの専門分野に適した倫理原則や基準を遵守する。また、研究の計画、実施に際しては、被験者の権利と福利を保護することを第一に考える。	
ELEMENT III.1.A.	Researchers and research staff know which of the activities they conduct are overseen by the Human Research Protection Program, and they seek guidance when appropriate.	研究者及び研究スタッフは、被験者保護プログラムの監査の対象になる活動を把握し、必要に応じて指示を仰ぐ。	ELEMENT III.1.A. (ahrpp.org)
ELEMENT III.1.B.	Researchers and research staff identify and disclose financial interests according to organizational policies and regulatory requirements and, with the organization, manage, minimize, or eliminate financial conflicts of interest.	研究者及び研究スタッフは、組織の方針規制要件に従って、経済的利益相反を特定、開示するとともに、組織と連携して利益相反を管理し、最小化するか、あるいは排除する。	ELEMENT III.1.B. (ahrpp.org)
ELEMENT III.1.C.	Researchers employ sound study design in accordance with the standards of the discipline. Researchers design studies in a manner that minimizes risks to participants.	研究者は、該当する専門分野の基準に従って、安全な研究計画を採用する。また、被験者へのリスクが最小限に留まるように、研究計画を行う。	ELEMENT III.1.C. (ahrpp.org)
ELEMENT III.1.D.	Researchers determine that the resources necessary to protect participants are present before conducting each research study.	研究者は、各研究を実施する前に、被験者を保護するために必要なリソースがあるかどうか確認する。	ELEMENT III.1.D. (ahrpp.org)
ELEMENT III.1.E.	Researchers and research staff recruit participants in a fair and equitable manner.	研究者と研究スタッフは、公正かつ公平な方法で被験者を募集する。	ELEMENT III.1.E. (ahrpp.org)
ELEMENT III.1.F.	Researchers employ consent processes and methods of documentation appropriate to the type of research and the study population, emphasizing the importance of comprehension and voluntary participation to foster informed decision-making by participants.	研究者は、被験者が説明のうえで意思決定を行うことを促進するため、被験者の理解と自発性に重きを置くとともに、研究のタイプと、被験者集団に応じた同意プロセスと文書化の方法を採用する。	ELEMENT III.1.F. (ahrpp.org)
ELEMENT	Researchers and research staff have a process to address	研究者と研究スタッフは、被験者の懸念、苦情、情報開示	ELEMENT III.1.G. (ahrpp.org)

	III.1.G.	participants' concerns, complaints, or requests for information.	請求に対応できるよう、プロセスを有する。	
STANDARD III-2		Researchers meet requirements for conducting research with participants and comply with all applicable laws, regulations, codes, and guidance; the organization's policies and procedures for protecting research participants; and the IRB's or EC's determinations.	研究者は、被験者を要する研究を実施するために求められる要件を満たし、適用される全ての法律、規制、規約、ガイドランス、ならびに被験者を保護するために組織が定めた方針と手続きを遵守するとともに、IRB や EC の決定に従う。	STANDARD III-2. (aahrpp.org)
ELEMENT III.2.A.		Researchers and research staff are qualified by training and experience for their research roles, including knowledge of applicable laws, regulations, codes, and guidance; relevant professional standards; and the organization's policies and procedures regarding the protection of research participants.	研究者及び研究スタッフは、役割に応じて、適用される法律、規制、規約、ガイドランス、関連する専門的な基準、ならびに組織の被験者保護に関する方針や手続きについての知識を含めて、十分な研修を受け、経験を積むことで、資格を有する。	ELEMENT III.2.A. (aahrpp.org)
ELEMENT III.2.B.		Researchers maintain appropriate oversight of each research study, as well as research staff and trainees, and appropriately delegate research responsibilities and functions.	研究者は、研究スタッフ、研修生だけでなく、各研究を適切に監督するとともに、研究に関する責任や機能を適切に委任する。	ELEMENT III.2.B. (aahrpp.org)
ELEMENT III.2.C.		Researchers and research staff follow the requirements of the research protocol or plan and adhere to the policies and procedures of the organization and to the requirements or determinations of the IRB or EC.	研究者と研究スタッフは、研究プロトコルまたは研究計画の要件に従い、組織の方針と手続き、ならびに IRB、EC の要件や決定を遵守する。	ELEMENT III.2.C. (aahrpp.org)
ELEMENT III.2.D.		Researchers and research staff follow reporting requirements during a research study in accordance with applicable laws, regulations, codes, and guidance; the organization's policies and procedures; and the IRB's or EC's requirements.	研究者と研究スタッフは、適用される法律、規制、規範、ガイドランス、組織の方針と手順、IRB または EC の要求事項に従って、研究調査中の報告要件に従う。	ELEMENT III.2.D. (aahrpp.org)

SIDCER-FERCAP Survey SOP

Version No. 3.1, 17 March 2020

1. SOP1 調査申請

1-1. 目的

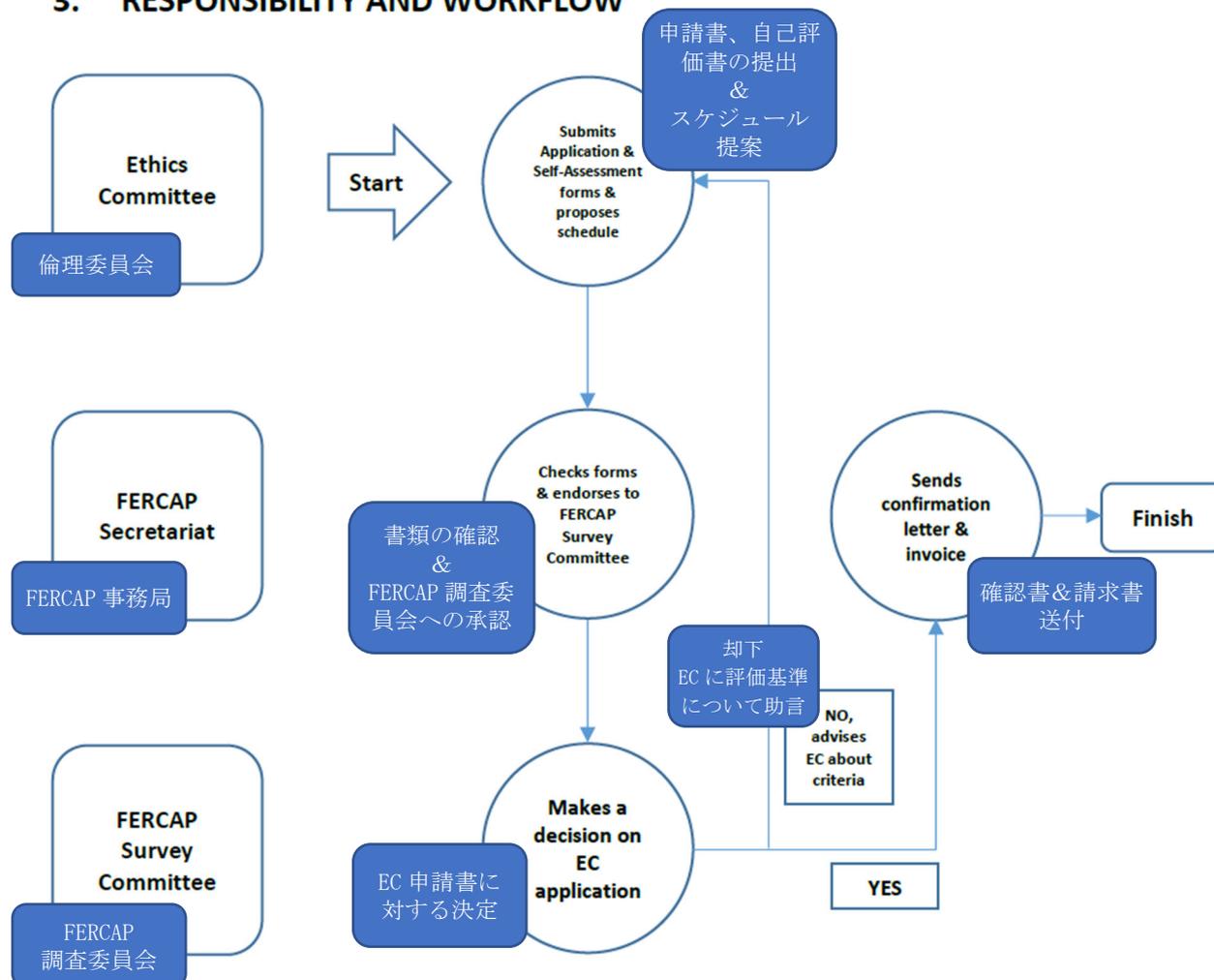
本 SOP の目標は、SIDCER 認定プログラムにおける EC 調査申請のプロセスを説明し、透明性を確保することである。

1-2. スコープ

本 SOP は EC 調査申請書の提出、申請書の承認、申請書に関する判断の基準とプロセスを規定するものである。

1-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



1-4. 詳細説明

1-4-1. 応募条件

応募条件は以下の通り。

- EC が 1 年以上運営されていること
- 少なくとも 30 件のプロトコルを審査していること
- 調査申請前に少なくとも 6 カ月以上実施されている SOP があること

1-4-2. 申請書提出

- EC は「EC 申請書 (The EC Application)」と「EC 自己評価書 (The EC Self-Assessment Form)」に必要事項を記入する。
- EC は調査日程案を提出する。
- EC は EC 申請書、EC 自己評価書、および調査日程案を FERCAP 事務局に提出し、チェックと承認を受ける。各国の要件によっては、FERCAP 現地コーディネーターに提出し、FERCAP 現地コーディネーターが FERCAP 事務局と FERCAP 調査委員会に転送する。

1-4-3. 申請書の確認と承認

- FERCAP 事務局は EC の調査申請書類の記載内容に不備がないか確認する。
- FERCAP 事務局は 3 日以内に EC 調査申込書を EC 調査委員会に対して承認する。

1-4-4. 申請書に対する判断

- FERCAP 調査委員会は申請書を受け取ってから 15 日以内に申請書に関する決定を行う。申請を受理しない場合には FERCAP 調査委員会はその理由を EC に説明し、どのように申請を進めるべきかについて助言する。申請が受理された場合には、FERCAP 事務局が EC に通知を送る。
- FERCAP 事務局は、申請書を受け取ってから 30 日以内に確認書（提出書類の一覧、必要経費、調査日を記載）と調査料金の請求書を EC に送付する。各国の要件によっては、FERCAP 現地コーディネーターから確認書、請求書を送付する。

1-5. 用語集（必要項目抜粋）

- EC :
倫理委員会 (ethics committee) のこと。倫理審査委員会委員会 (ethical review board、ERB)、倫理審査委員会 (ethical review committee、ERC)、人研究倫理委員会 (human research ethics committee、HREC)、施設審査委員会 (institutional review board、IRB)、研究倫理委員会 (research ethics committee、REC)、ともよばれる。人が参加する研究計画について、同意のある倫理原則とガイドラインを用いて倫理審査を請け負う個人の集団のことである。
- FERCAP 現地コーディネーター:
FERCAP 地域／国を代表する FERCAP 運営委員会委員、または国家認定機関 (NECAST、PHREB) の代表者、あるいは、FERCAP 地域／国の EC 調査を調整する EC ネットワーク (FERCI、FERCSL、FERCIT、FIRREC、NERCIM、PHREN、TAIRB 等) の代表者。
- FERCAP 事務局:
SIDCER コーディネーター、FERCAP コーディネーター、FERCAP プログラムマネージャー、FERCAP 財務担当で構成され、FERCAP の調整、管理部門として機能する。
- FERCAP 調査委員会 :

SIDCER コーディネーター、FERCP コーディネーター、FERCAP プログラムマネージャー、FERCAP の地域／国において調整の役割を担う FERCAP 現地コーディネーターで構成される。

1-6. 文書改訂履歴（略）

1-7. 付属書類 Annex（略）

1-8. 参考文献（略）

2. SOP2 調査チームの編成

2-1. 目的

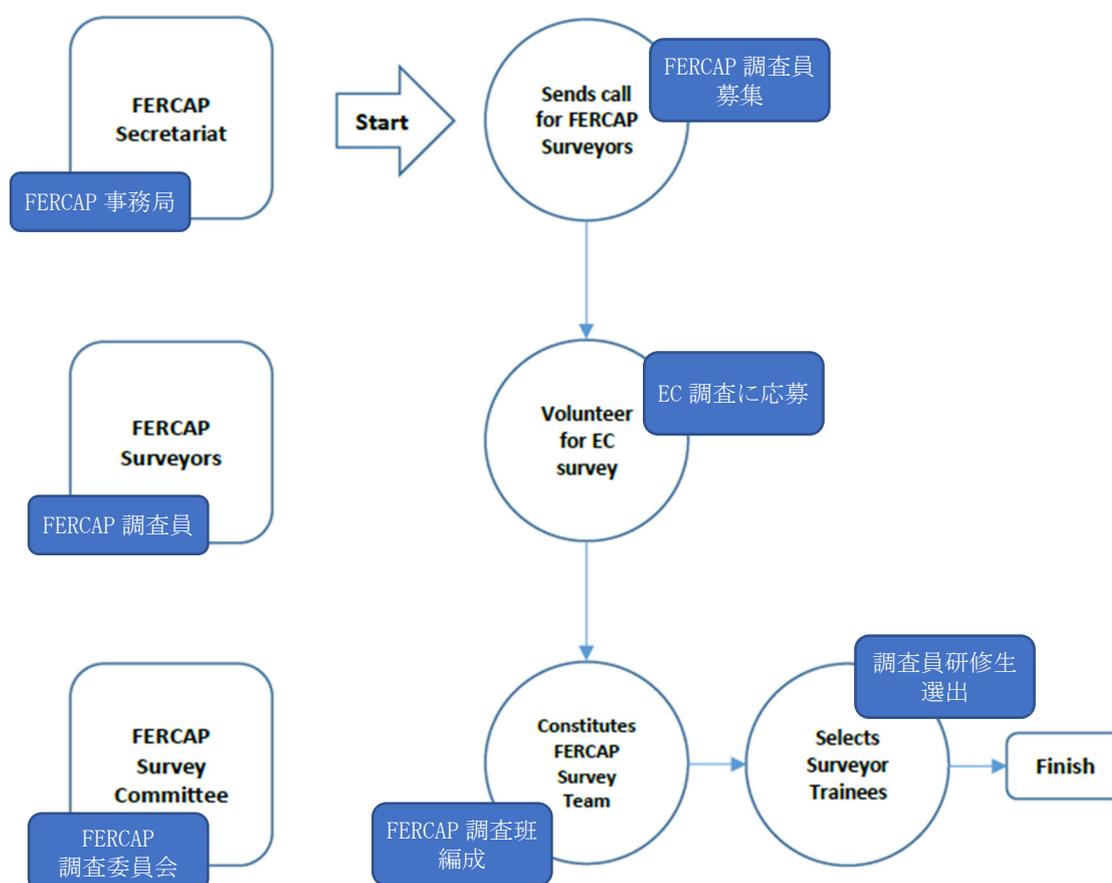
本 SOP の目的は、FERCAP 調査員の選定、FERCAP 調査班の編成、および SIDCER 認定プログラムに向けて調査員研修生を選定するプロセスを説明することである。

2-2. スコープ

本 SOP は、FERCAP 調査員の選定、FERCAP 調査班の編成、および調査研修生の選定の基準とプロセスを規定するものである。

2-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



2-4. 詳細説明

2-4-1. FERCAP 調査員の募集

- FERCAP 事務局は FERCAP 調査員のリストを確認し、EC 調査に向けて FERCAP 調査員候補を探す。
- FERCAP 事務局は、EC への確認書および調査料金請求書の送付後 3 日以内に、FERCAP 調査員リストに基づき、FERCAP 調査員を募集する。

2-4-2. EC 調査への応募

- FERCAP 調査員は FERCAP 調査実施日程に基づき EC 調査に応募する。
- FERCAP 調査員は履歴書(SIDCER-FERCA 調査票 03)と秘密保持(confidentiality)・利益相反(以下 COI)契約書(SIDCER-FERCAP 調査票 04)を提出する。

2-4-3. FERCAP 調査班の編成

- FERCAP 調査委員会では、FERCAP 調査班メンバーの選定について審議する。
- FERCAP 現地コーディネーターは FERCAP 現地調査員を指名する。
- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャーは、SIDCER-FERCAP 委託条項(TOR)と、専門性、近接性(proximity)に基づき、FERCAP 調査班メンバー (FERCAP 調査コーディネーター、FERCAP 主任調査員、他の FERCAP 調査員 2 名) を任命する (SIDCER-FERCAP 調査票 05)。

2-4-4. 調査員研修生の選考について

- FERCAP 現地コーディネーターは、調査員研修生を募集する。
- 調査員研修生は FERCAP 調査実施日程に基づいて EC 調査に応募する。
- FERCAP 現地コーディネーターは調査員研修生を選出する。

2-5. 用語集 (必要項目抜粋)

- ・ FERCAP コーディネーター：FERCAP の活動の調整役
- ・ FERCAP 主任調査員：FERCAP 調査班のリーダーで、調査報告書を作成する、経験が豊富な FERCAP 調査員
- ・ FERCAP プログラムマネージャー：FERCAP の活動の責任者
- ・ FERCAP 調査コーディネーター：FERCAP 調査班を指揮する経験豊富な FERCAP 調査員
- ・ FERCAP 調査班：FERCAP 調査コーディネーター、FERCAP 主任調査員、FERCAP 調査員 2 名で構成され、EC 調査の実施にあたる。
- ・ 調査員研修生：FERCAP 調査員候補として、研修中の者

2-6. 文書改訂履歴 (略)

2-7. 付属書類 (略)

2-8. 参考文献 (略)

3. SOP3 調査の準備

3-1. 目的

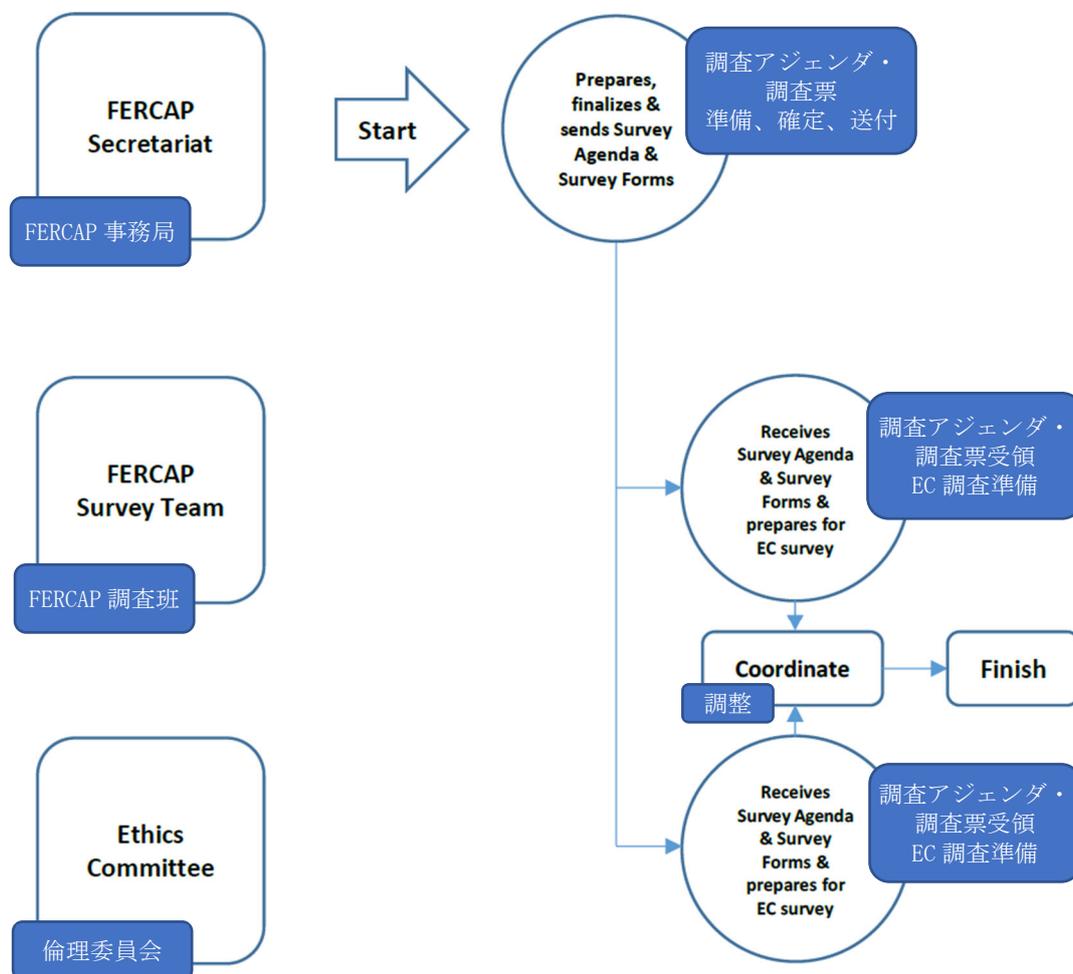
本 SOP の目的は FERCAP 調査班／調査員研修と現地調査のための準備過程を説明することである。

3-2. スコープ

本 SOP は FERCAP 調査班／調査員研修と現地調査の準備過程について規定するものである。

3-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



3-4. 詳細説明

3-4-1. 調査アジェンダの作成と最終決定

- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャー（FERCAP 事務局の一員）は、調査アジェンダを作成し（SIDCER-FERCAP 調査票 06）、最終決定する。また、講演者（speakers）を EC と調査班から選出する。
- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャーは遅くとも調査の 30 日前までに EC と調査班に調査アジェンダを送付する。

3-4-2. FERCAP 調査班／調査員研修と現地調査の準備

- EC と FERCAP 調査班は調査アジェンダを受け取り、案内状（SIDCER-FERCAP 調査テンプレ 10）、旅行、宿泊の手配について調整する。EC は FERCAP 調査班メンバーに案内状を送り、交通費と宿泊費を負担する。要請があれば FERCAP 事務局が FERCAP 調査班メンバーに案内状（SIDCER-FERCAP 調査テンプレ 11）を送付することもできる。

- FERCAP 事務局は調査の 15 日前までに調査票 (SIDCER-FERCAP 調査票 08-20)、および調査テンプレート (SIDCER-FERCAP 調査テンプレ 01-07) を EC と FERCAP 調査班に送付する。
- EC と FERCAP 調査班は調査票を受け取り、調査班任務 (SIDCER-FERCAP 調査票 07)、オープニング会議 EC プレゼンテーション、オープニング会議調査計画プレゼンテーション (SIDCER-FERCAP 調査テンプレ 01-02) を用いて、FERCAP 調査班／調査員研修と現地調査に備える。
- EC は確認書に記載された書類、調査費用の支払い、EC の様々な活動や書類を手配して、FERCAP 調査班／調査員研修と現地調査に備える。
- FERCAP 主任調査員 (FERCAP 調査班の一員) は調査班任務の作業案と (SIDCER-FERCAP 調査票 07)、オープニング会議調査計画プレゼンテーションを作成し (SIDCER-FERCAP 調査テンプレ 02)、調査班／調査員研修と現地調査に備える。各国の要件によって、これらは FERCAP 調査コーディネーターの責務となる。

3-5. 用語集 (略)

3-6. 文書改訂履歴 (略)

3-7. 付属書類 (略)

3-8. 参考文献 (略)

4. SOP4 調査員研修の実施

4-1. 目的

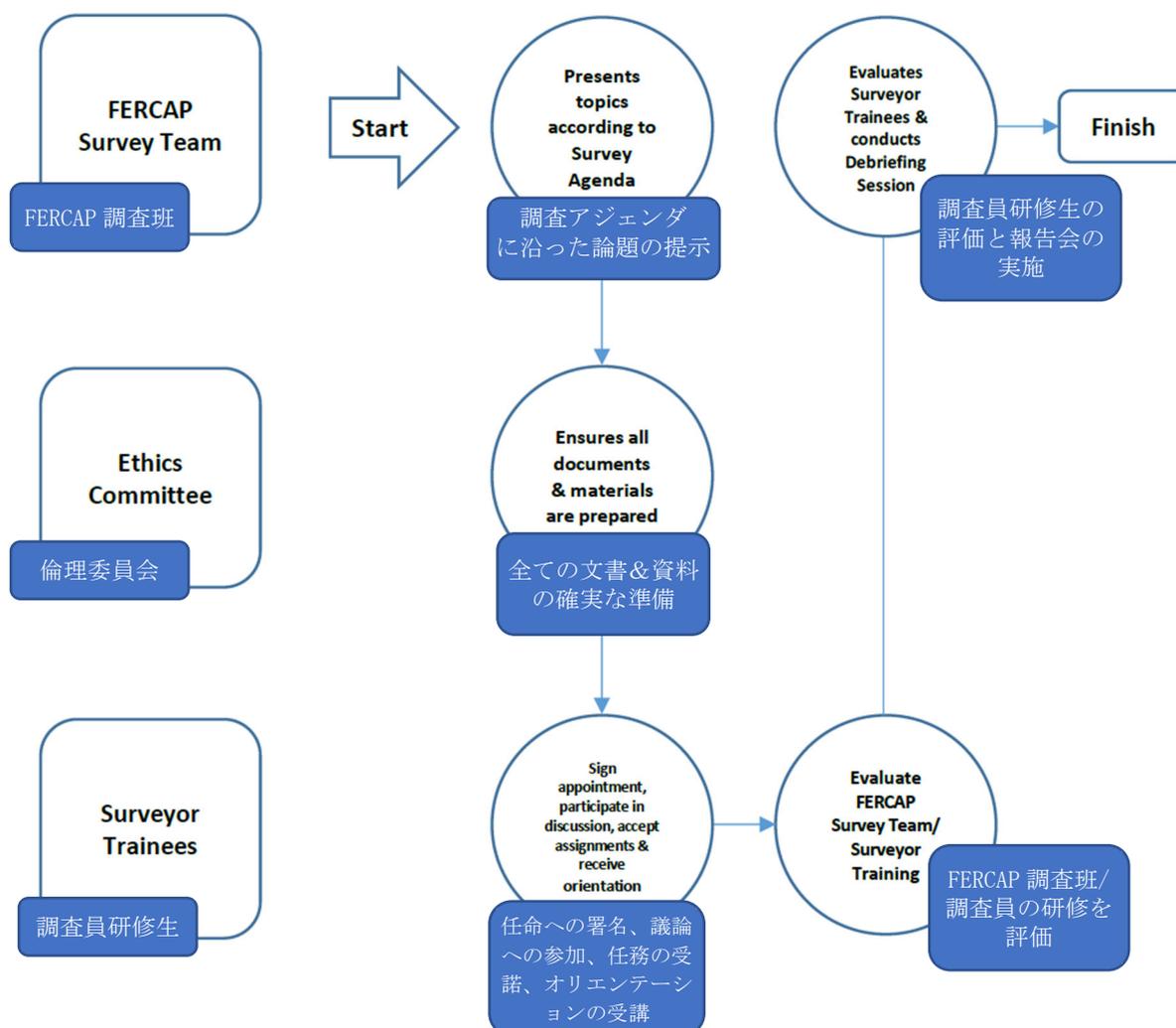
本 SOP の目的は、FERCAP 調査班／調査員研修の内容および実施について説明することである。

4-2. スコープ

本 SOP は、FERCAP 調査班／調査員研修の内容および実施について規定するものである。

4-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



4-4. 詳細説明

4-4-1. 調査アジェンダの内容

調査のアジェンダは SIDCER-FERCAP 調査班／調査員研修カリキュラムに順じており、以下の項目が含まれる。

- 倫理審査における地域の環境と実践的課題
 - ・ 地域／国における、質の高い倫理審査に関する現状の課題
 - ・ 国／地域の法律、規制、手続き
- 倫理審査の実施状況を評価するための枠組み
 - ・ 国際的な倫理原則、ガイドライン
 - ・ 倫理審査の調査、評価の目的
 - ・ 倫理審査の質
- EC の倫理委員会の調査手順
 - ・ SIDCER-FERCAP 調査委託条項 (TOR)、および、SIDCER-FERCAP 調査 SOP の概要

- ・ FERCAP 調査班と調査員研修生の役割
- ・ SIDCER-FERCAP 調査方法、調査票の概要(例：……)
- ・ 調査班の構成

- 現地調査

以上の項目は、EC のニーズに応じて変更することができる。

4-4-2. FERCAP 調査班／調査員研修の実施（略）

4-4-3. FERCAP 調査班／調査員研修の評価（略）

- 調査員研修生→調査班／調査員研修
- 調査班→調査員研修生

4-5. 用語集（略）

4-6. 文書改訂履歴（略）

4-7. 付属書類（略）

4-8. 参考文献（略）

5. SOP5 現地調査の実施

5-1. 目的

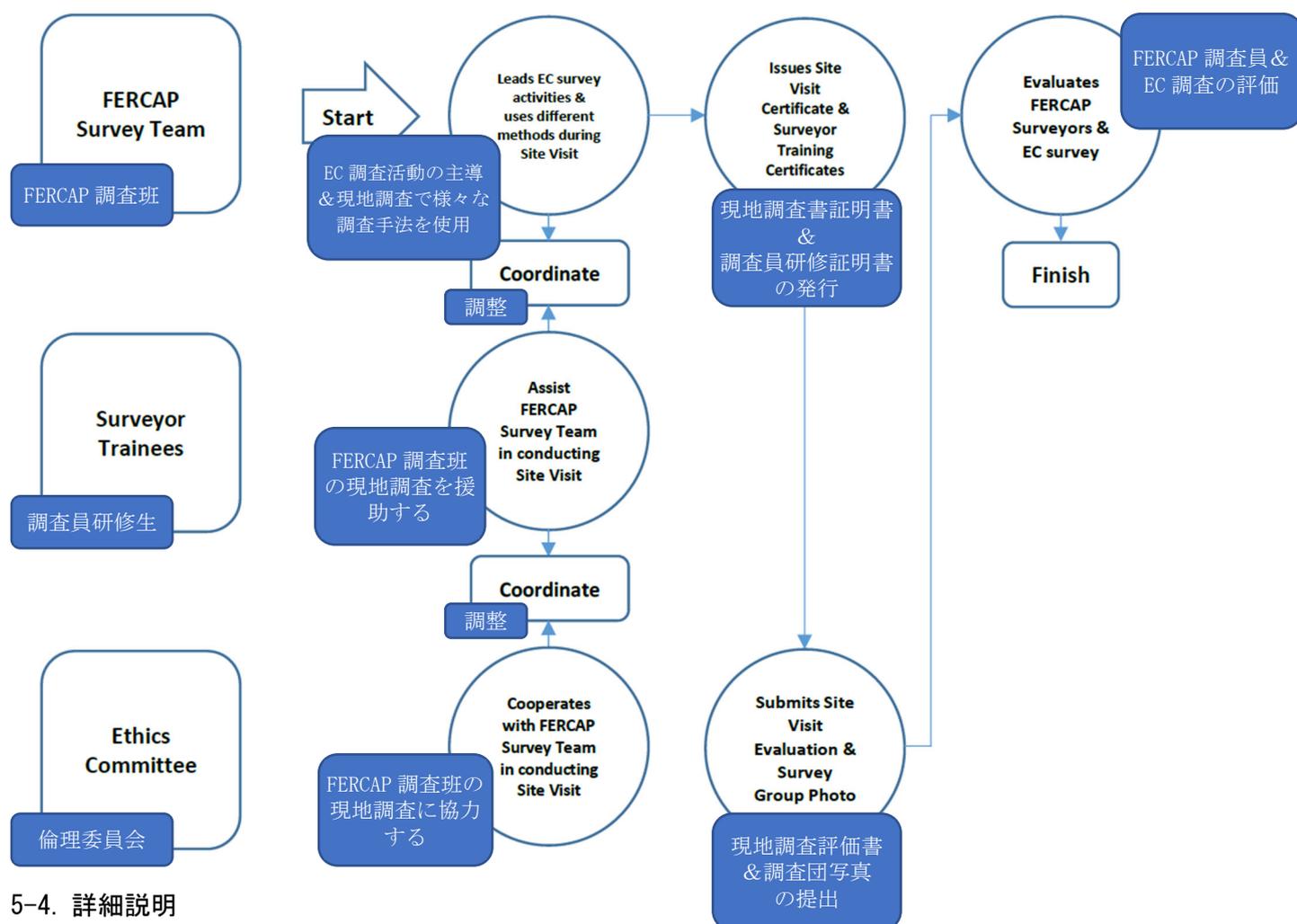
本 SOP の目的は、現地調査における活動や種々の方法(different methods)を説明することである。

5-2. スコープ

本 SOP は、現地調査における活動や種々の方法を規定するものである。

5-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



5-4. 詳細説明

5-4-1. EC 調査活動の実施

FERCAP 調査班は調査員研修生や EC と連携しながら EC の調査活動を主導し、現地調査において様々な EC 調査方法を用いる。調査員研修生は FERCAP 調査班の現地調査を援助する。EC は FERCAP 調査班の現地調査の実施に協力する。

1) オープニング会議の開催

オープニング会議は現地調査の初日に、EC メンバーおよびスタッフ出席のもと開催する。オープニング会議の目的は EC 調査の目的と方法を正式に説明するとともに、FERCAP 調査班が EC の業務の概要を把握することである。

EC プレゼンテーション (SIDCER-FERCAP Survey Template 01) に基づき、EC 議長または任命された EC 代表者が、EC の歴史や構造、運営、EC の手続きに関する背景情報を提示する。

- 主任調査員は SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 01 を用いて、以下を提示する。
- 現地調査の目的・範囲
- FERCAP 調査班と調査員研修生の構成
- SIDCER-FERCAP の 5 つの基準に基づく調査方法

- a) 構造と構成
- b) 明確な方針への準拠
- c) 審査プロセスの完全性
- d) 承認後の審査プロセス
- e) 文書化およびアーカイブ
- EC 調査の基礎となる参考資料
- 審査対象書類
- ヒアリング対象者の選出
- クロージング会議のスケジュール

FERCAP 調査班と調査員研修生は署名、および日付入りの秘密保持契約書、COI 契約書を EC に提出する。

2) EC 事務局と施設の見学

FERCAP 調査班と調査員研修生は、文書化とアーカイブ方法を確認するため、EC 事務局と施設を見学する。FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する (SIDCER-FERCAP 調査票 08 を使用)。

3) EC の法、規制枠組み、EC TOR (委託条項) の審査

FERCAP 調査班と調査員研修生は EC が設置されている国/地域で適用となる法、規制、手続き、および EC 運営の基本となる国内的、国際的倫理原則とガイドラインの遵守状況を評価する。FERCAP 調査班と調査員研修生は、EC 事務局と施設において国内および国際的倫理原則、ガイドラインの写しが入手可能か確認し、EC がそれらをどのように参照しているかを判断する。FERCAP 調査班と調査員研修生は EC TOR を評価する。FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する。

4) EC 構成員情報の審査

FERCAP 調査班と調査員研修生は EC 構成員情報の評価を行う。

- EC 議長、EC メンバー、EC 事務局、EC スタッフの任命手続きを審査し、透明性があるか、利益相反が回避されているかどうかを判断する。
- EC 議長、EC メンバー、EC 事務局の TOR を審査し、専門的知見の継続性(continuity)、発展、維持(maintenance)について、また新たな考えが定期的にインプット(regular input of fresh ideas)されているかについて確認する。
- EC 構成員情報を確認し、以下について判断する。
 - a) 適正な数の EC 委員数
 - b) EC メンバーの関連する専門性、および資格
 - c) 適正な数の医学系 EC メンバー
 - d) 非科学メンバーが含まれているか
 - e) 外部の EC メンバーが含まれているか
 - f) 適正な男女比

- g) 適正な年齢比
- EC スタッフの業務説明書から、継続性、職務の概略、明確な業務量が保証されているか(ensure)を審査する。
- EC スタッフ情報について以下の点を判断する
 - a) EC の業務遂行に十分な人数
 - b) EC スタッフの資格
- EC 議長、EC メンバー、EC 事務局の研修記録について以下を確認する。
 - a) 基礎的研究倫理／被験者保護
 - b) グッド・クリニカル・プラクティス
 - c) SOP
- EC スタッフの研修記録について以下を確認する。
 - a) EC 事務局マネジメント
 - b) SOP
- EC 外部コンサルタント(independent Consultants)情報について以下を確認する。
 - a) 任命／契約
 - b) 履歴書
- EC 議長、EC 委員、EC 事務局、EC スタッフ、EC 独立コンサルタントの秘密保持、および COI 契約について確認する。
- FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する (SIDCER-FERCAP 調査票 09 を使用)。

5) EC SOP と EC フォームの審査

FERCAP 調査班と調査員研修生は最新、および過去の EC SOP と EC フォームについて評価し、以下の点を判断する。

- すべての EC SOP と EC フォームは完全であるか (EC の全領域、全機能が SOP によって網羅されている)
- すべての EC SOP と EC フォームに一貫性があるか
- すべての EC SOP と EC フォームが国内外の倫理原則、およびガイドラインを遵守しているか
- EC SOP と EC フォームの継続的な見直しと改定があるか

FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する (SIDCER-FERCAP 調査票 10 を使用)。

6) EC プロトコルファイルの審査

FERCAP 調査班と調査員研修生は、過去 3 年間に EC が審査した少なくとも 15 件のプロトコルファイルについて審査する。

- SIDCER-FERCAP 調査票 12 を使用して以下を審査する。
 - a) EC に提出された申請／提出書類の審査
 - b) 提出、承認されたすべての(complete)文書を、写しややりとり (communication) も含めて審査する。

- c) 再提出されたプロトコルの審査を確認する。
- d) 承認されたプロトコルの内容を主査のコメントとともに審査する。
- e) 最終承認前に EC のコメントに従っているかを審査する。
- f) 連絡方法(communication procedures)を審査する。
- SIDCER-FERCAP 調査票 13 を使用して、主査による初期審査の質を評価する。
- SIDCER-FERCAP 調査票 14 を使用して、継続審査の質を評価する。
 - a) 修正案(amendments)の審査
 - b) プロトコルの逸脱、違反、非遵守の審査
 - c) 進捗報告書、最終報告書（代表的サンプル）の審査
- SIDCER-FERCAP 調査票 17 を用いて、SAE（Serious Adverse Event、有害な重篤事象）報告書の代表的なサンプルの審査について以下の点を評価する。
 - a) SAE は期限内に EC に報告されている。
 - b) SAE は適切に審査され、委員会(Full Board Meeting)に報告されている。
 - c) SAE は適切にフォローアップされ文書化されている。
- 現地調査報告書の審査を評価する。
FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する。

7) EC 会議のアジェンダ、EC 会議の議事録、EC のやりとり(communications)を審査する。

- FERCAP 調査班と調査員研修生は EC 会議のアジェンダ、EC 会議の議事録、EC のやりとりの代表的なサンプルを評価する。FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する（SIDCER-FERCAP 調査票 16 を使用）。

8) EC 代表者へのインタビュー

FERCAP 調査班、調査員研修生は EC 議長、何人かの EC メンバー（医学、非専門家(lay)、SAE 調査員）、EC 事務局、EC スタッフに任命、研修、責任、実務について聞き取りを行い、誰が何を、どのように行っているのか、書面による EC SOP を遵守しているか、また業務量について判断する。FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する（SIDCER-FERCAP 調査票 15 を使用）。

9) EC 委員会(Full Board Meeting)を視察

FERCAP 調査班と調査員研修生は以下を判断するために EC 委員会を視察する。

- 文書化された EC SOP、資格(requirements)、規則への遵守を判断する。
- 審査手続きについて判断（審査の全要素が揃っており、カバーされているか）
- COI が EC によってどのように管理されているか視察する。
- EC の意思決定手順を視察する。
- EC の迅速な審査と決定のための規定や条件に従っているかを判断する。
- フォローアップ調査手続きがあるかどうかを判断する。

FERCAP 調査班と調査員研修生は審査を文書化する（SIDCER-FERCAP 調査票 11 を使用）。

1 0) 日時総括会議(daily summary meeting)の実施

FERCAP 調査班と調査員研修生は、毎日日時総括会議（非公開）を実施する。

- その日の調査や視察の結果、調査計画の範囲や遵守について議論する。
- 調査結果を分析し、不足している情報を特定したうえで、不足している情報のフォローアップのために翌日以降の計画を立てる。
- 現地調査や調査計画のスコープを変更する可能性について議論する。

1 1) クロージング会議の準備

- 主任調査員は SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 04、05 を用いて、初回審査、および継続審査それぞれにおける瑕疵の頻度を評価し、パレート図を作成する。
- 主任調査員は日時総括会議とグループの報告に基づき、クロージング会議のプレゼンテーションの草稿を作成する(SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 03 を使用)。
- 主任調査員はプレゼンテーションの草稿を発表し、調査班の同意を基に、調査結果と勧告事項について最終決定を行う。

1 2) クロージング会議の実施

FERCAP 調査班と調査員研修生は、最終調査結果と勧告を EC に発表する。

EC の代表とクロージング会議を実施する目的は以下の通りである。

- 現地調査への EC の支援と貢献に対する感謝
- SIDCER-FERCAP の 5 つの基準に基づく調査結果の発表
- 調査結果について EC と議論
- その次の手続きと、その後の活動スケジュールについて説明
 - a) 現地調査証明書
 - b) 調査報告書
 - c) フォローアップ現地調査
 - d) FERCAP と EC の連絡
- EC のすべての質問と懸念点への対応

5-4-2. 現地調査証明書、調査員研修証明書の発行

- 1) FERCAP 調査コーディネーターは EC に現地調査証明書を発行する(SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 06 を使用)。
- 2) FERCAP 調査コーディネーターは、FERCAP 調査員、調査員研修生に調査員研修証明書を発行する(SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 07 を使用)。

5-4-3. 現地調査評価と調査班の写真

- 1) FERCAP 調査コーディネーターは、SIDCER-FERCAP 調査票 21 を用いて FERCAP 調査員を評価し、現地調査後 3 日以内に FERCAP 調査委員会にフィードバックを提出する。
- 2) EC は、EC の調査資料として、現地調査の後 3 日以内に調査班の集合写真を提出する。

5-4-4. 調査員評価と調査時の逸脱、コンプライアンス違反、違反行為(violation)申告

- 1) FERCAP 調査コーディネーターは、SIDCER-FERCAP 調査票 21 を用いて FERCAP 調査員を評価し、現地調査後 3 日以内に FERCAP 調査委員会にフィードバックを提出する。
- 2) もし、SIDCER-FERCAP 調査班委託条項(TOR)、SIDCER-FERCAP 調査 SOP からの逸脱、違反があった場合には、現地調査後 3 日以内に、他の FERCAP 調査班メンバーから承認された FERCAP 調査コーディネーターが、調査コンプライアンス違反申告書(SIDCER-FERCAP 調査票 23)を提出する。

5-5. 用語集 (略)

5-6. 文書改訂履歴 (略)

5-7. 付属書類 (略)

5-8. 参考文献 (略)

6. SOP6 調査報告書の作成

6-1. 目的

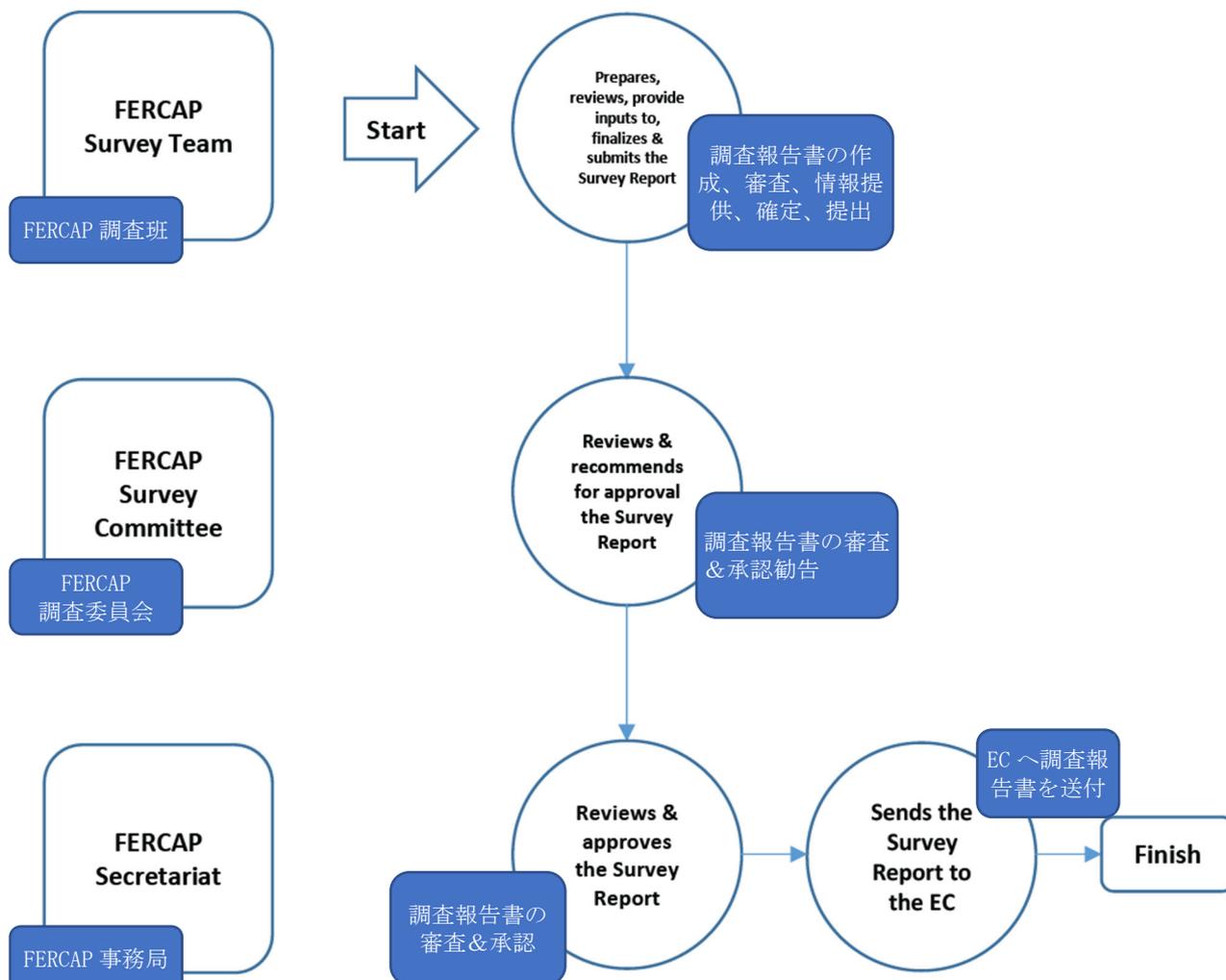
本 SOP の目的は、調査報告書の作成、確定、および承認のプロセスを説明することである。

6-2. スコープ

本 SOP は、調査報告書の作成、確定、承認のプロセスを規定する。

6-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



6-4. 詳細説明

6-4-1. 調査報告書の作成

- FERCAP 主任調査員は、現地調査から得たすべての関連する情報を収集する。
- FERCAP 主任調査員は、現地調査後 3 日以内にクロージング会議プレゼンテーション、調査員研修評価、調査員研修審査員、調査員研修生のグループワークを提出する。
- FERCAP 主任調査員は、調査報告書草案を作成し、現地調査後 2 週間以内に他の FERCAP 調査班メンバーに回付する。
- 他の FERCAP 調査班は調査報告書草案に意見を提供し、FERCAP 主任調査員は草稿を修正したうえで、FERCAP 調査班による承認にむけて調査報告書を確定させる。
- FERCAP 調査班は最終調査報告書を承認し、FERCAP 主任調査員は現地調査 3 週間以内に最終調査報告書を FERCAP 調査委員会に提出する。

6-4-2. 調査報告書の承認勧告

- FERCAP 現地コーディネーター（FERCAP 調査委員会の一員）は、現地の懸念事項や課題について最終調査報告書を読み審査する。

- FERCAP 現地コーディネーターは最終調査報告書の承認を勧告し、FERCAP 調査班から調査報告書を受領した 3 日以内に、FERCAP 調査事務局に提出する。

6-4-3. 調査報告書の承認

- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャー（FERCAP 事務局の一員）は、最終調査報告書の明確性、一貫性、コンプライアンスについて審査する。
- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャーは、最終調査報告書を承認し、現地調査から少なくとも 1 か月以内に EC に送付する。

6-5. 用語集（略）

6-6. 文書改訂履歴（略）

6-7. 付属書類（略）

6-8. 参考文献（略）

7. SOP7 フォローアップ現地調査の実施(conduct)

7-1. 目的

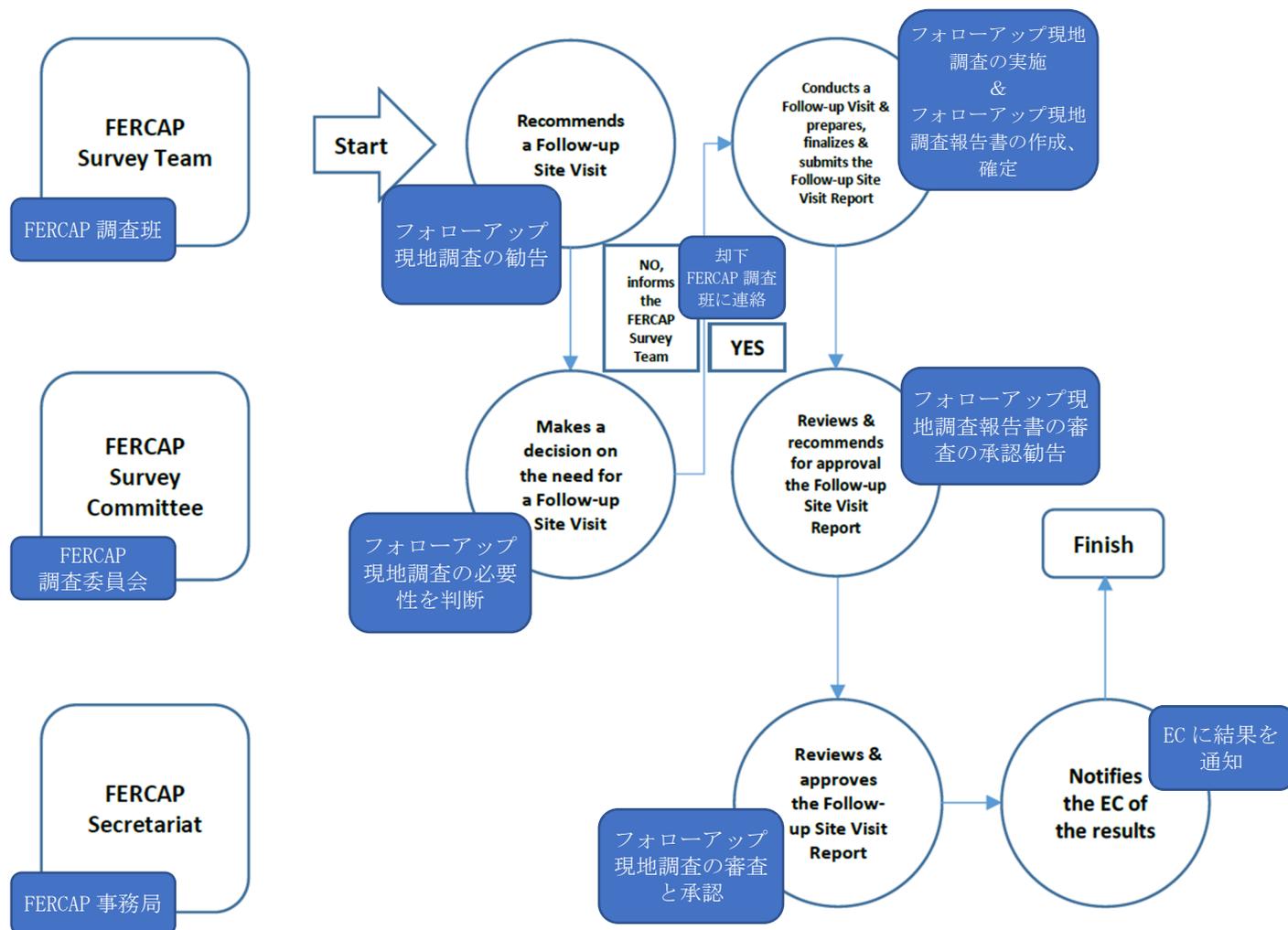
本 SOP の目的は、フォローアップ現地調査の勧告と実施のプロセスを説明することである。

7-2. スコープ

本 SOP はフォローアップ現地調査の勧告と実施のプロセスを規定したものである。

7-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



7-4. 詳細説明

7-4-1. フォローアップ現地調査の勧告

- FERCAP 調査班は、最終調査報告書においてフォローアップ現地調査の必要性を指摘する。
- FERCAP 調査班はフォローアップ現地調査を勧告する（EC の認定に関する決定の前、または後でも実施可能であり、各国の要件によってはフォローアップ現地調査が必須となる）。

7-4-2. フォローアップ現地調査の要否判断

- フォローアップ現地調査は、被験者を危険にさらすような欠陥が審査にある場合に検討されるべきである。
- FERCAP 調査委員会はフォローアップ現地調査の要否を決定し、FERCAP 調査班に通知する。
- FERCAP 調査委員会がフォローアップ現地調査に同意しない場合には、FERCAP 調査委員会は FERCAP 調査班にその理由を伝え、年次報告書を通して EC のコンプライアンスを追跡する。
- FERCAP 調査委員会がフォローアップ現地調査の必要性を認めた場合には、FERCAP 調査委員会が FERCAP 現地コーディネーターに対して、フォローアップ現地調査を実施するのに適した FERCAP 現地調査員を確認するように依頼する。

7-4-3. フォローアップ現地調査の実施

- FERCAP 現地コーディネーター（FERCAP 調査委員会の一員）は、フォローアップ現地調査を実施するのに適した FERCAP 現地調査員を特定する。
- FERCAP 現地調査員は、EC と調整し、委員会の視察や、EC のための研修が含まれる場合には EC に通知する。フォローアップ現地調査を実施する。

7-4-4. フォローアップ現地調査報告書の作成

- FERCAP 現地調査員は、フォローアップ現地調査報告書を作成する。
- FERCAP 現地調査員はフォローアップ現地調査後 1 週間以内に、フォローアップ現地調査報告書を FERCAP 調査委員会に提出する。

7-4-5. フォローアップ現地調査報告書の承認勧告

- FERCAP 現地コーディネーターは、現地の懸念事項や課題について、フォローアップ現地調査報告書を読んで確認する。
- FERCAP 現地コーディネーターは、フォローアップ現地調査報告書を受領してから 3 日以内にフォローアップ現地調査報告書の承認勧告を FERCAP 事務局に提出する。

7-4-6. フォローアップ現地調査報告書の承認

- FERCAP コーディネーター、または FERCAP プログラムマネージャー（FERCAP 事務局の一員）は、フォローアップ現地調査報告書の明確性、一貫性、コンプライアンスについて確認する。
- FERCAP コーディネーターまたは FERCAP プログラムマネージャーは、遅くとも現地調査後 2 週間以内に EC に結果を通知する。

7-5. 用語集（略）

7-6. 文書改訂履歴（略）

7-7. 付属書類（略）

7-8. 参考文献（略）

8. SOP8 認定に関する決定

8-1. 目的

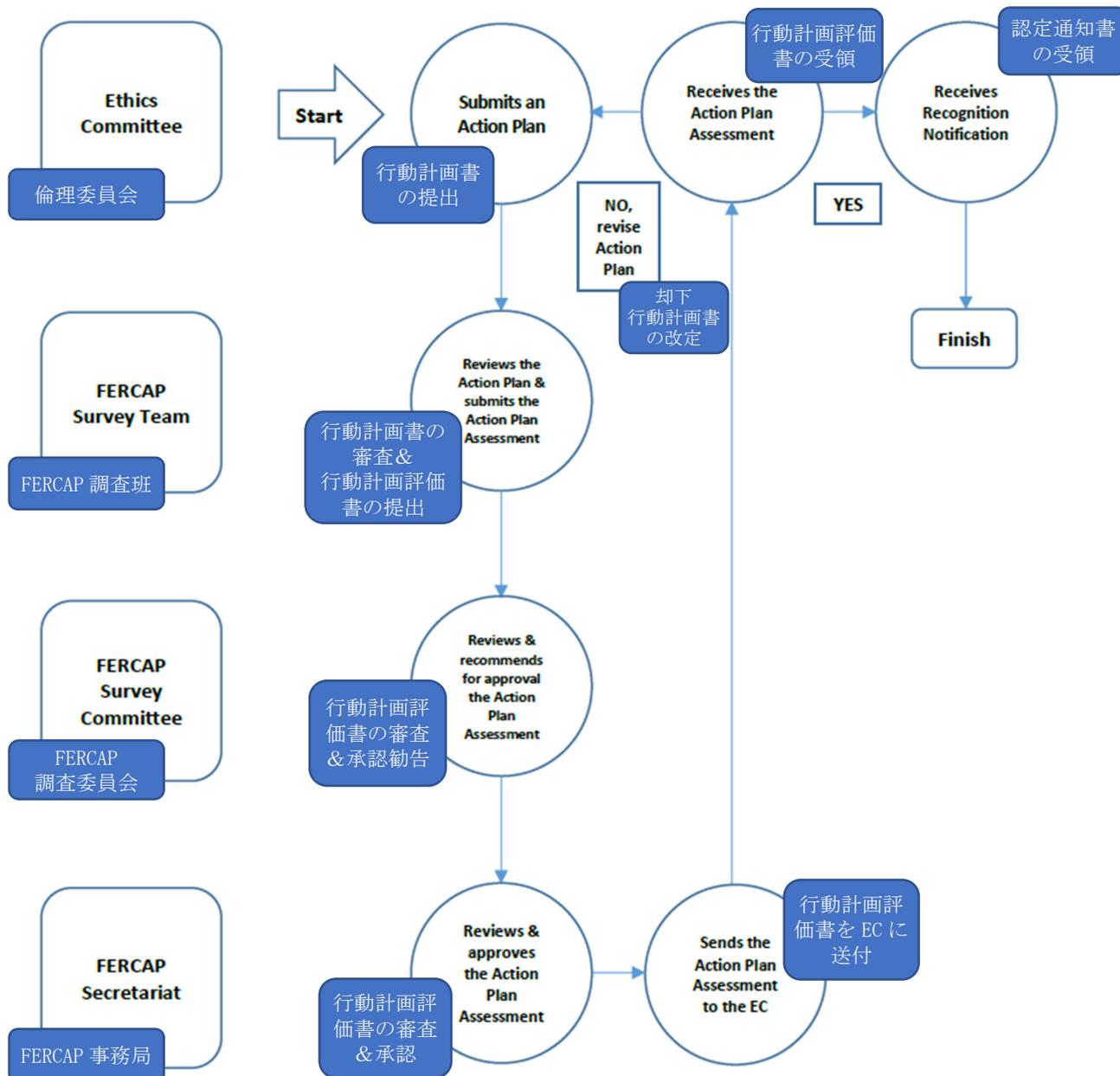
本 SOP の目的は認定に関する意思決定のプロセスを説明することである。

8-2. スコープ

本 SOP は認定に関する意思決定のプロセスについて規定するものである。

8-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



8-4. 詳細説明

8-4-1. 行動計画書の提出

- EC は最終調査報告書を受け取ってから 1 か月以内に行動計画書を提出する。
- EC が提出期限内に行動計画書を提出できない場合には、EC は FERCAP 事務局に対して提出締切の延長を申請することができる。FERCAP 事務局は 1 年を超えない範囲で延長を認めることができる。なお、1 年を経過する場合には再調査が必要である。

8-4-2. 行動計画評価書

- FERCAP 調査班は EC から提出された行動計画書を審査し、意見を提供する。
- FERCAP 主任調査員は意見を統合し、行動計画評価書を取りまとめる。

- FERCAP 主任調査員は行動計画書を受領してから 1 週間以内に、行動計画評価書を FERCAP 調査委員会に提出する。

8-4-3. 行動計画評価書の承認勧告

- FERCAP 現地コーディネーター(FERCAP 調査委員会の一員)は、行動計画評価書を審査し、現地に懸念事項や課題がないか確認する。
- FERCAP 現地コーディネーターは、FERCAP 調査班から行動計画書を受領してから 3 日以内に、FERCAP 事務局に対して行動計画評価書を承認するように推薦する。

8-4-4. 行動計画評価書の承認

- FERCAP コーディネーターまたは、FERCAP プログラムマネージャー(FERCAP 事務局の一員)は、行動計画評価書の明確さ、一貫性、コンプライアンスについて審査する。
- FERCAP コーディネーターまたは、FERCAP プログラムマネージャーは、行動計画評価書を承認し、行動計画書の受領から 2 週間以内に、EC に送付する。

8-4-5. 認定に関する意思決定

- 行動計画評価書が肯定的でない場合には、EC は修正の上行動計画書を提出する。修正版行動計画書も同様のプロセスを経る。
- 行動計画評価書が肯定的である場合、EC は認定通知(SIDCER-FERCAP 調査テンプレート 13)を受け取る。
- EC は、FERCAP 総会において、3 年間有効な認定表彰盾/証明書を受け取る。国の要件によっては、4 年間有効となる。
- FERCAP 事務局が SIDCER-FERCAP 認定 EC に関して特定可能な苦情を書面にて受けた場合には、認定は撤回されることがある。この場合には、FERCAP 事務局は調査に加えて/または、その他の措置を講じる。FERCAP 運営委員会のみが認定を撤回することができる。認定を取り消す一つの基準は、調査によって、SIDCER-FERCAP の 5 つの基準について重大な違反が確認されることである。また、FERCAP 運営委員会は以下の理由により、EC に与えられた認定を取り消すことができる。
 - a) 年次進捗報告書の継続的な未提出
 - b) 年次進捗報告書により重大な問題が見つかった場合
 - c) 認定 EC に要求されるその他の事項の継続的な不順守(例:年会費の継続的未払い)

8-5. 用語集 (略)

8-6. 文書改訂履歴 (略)

8-7. 付属書類 (略)

8-8. 参考文献 (略)

9. SOP9 年次進捗報告書の提出

9-1. 目的

本 SOP の目的は、年次進捗報告書の提出、審査、承認のプロセスを説明することである。

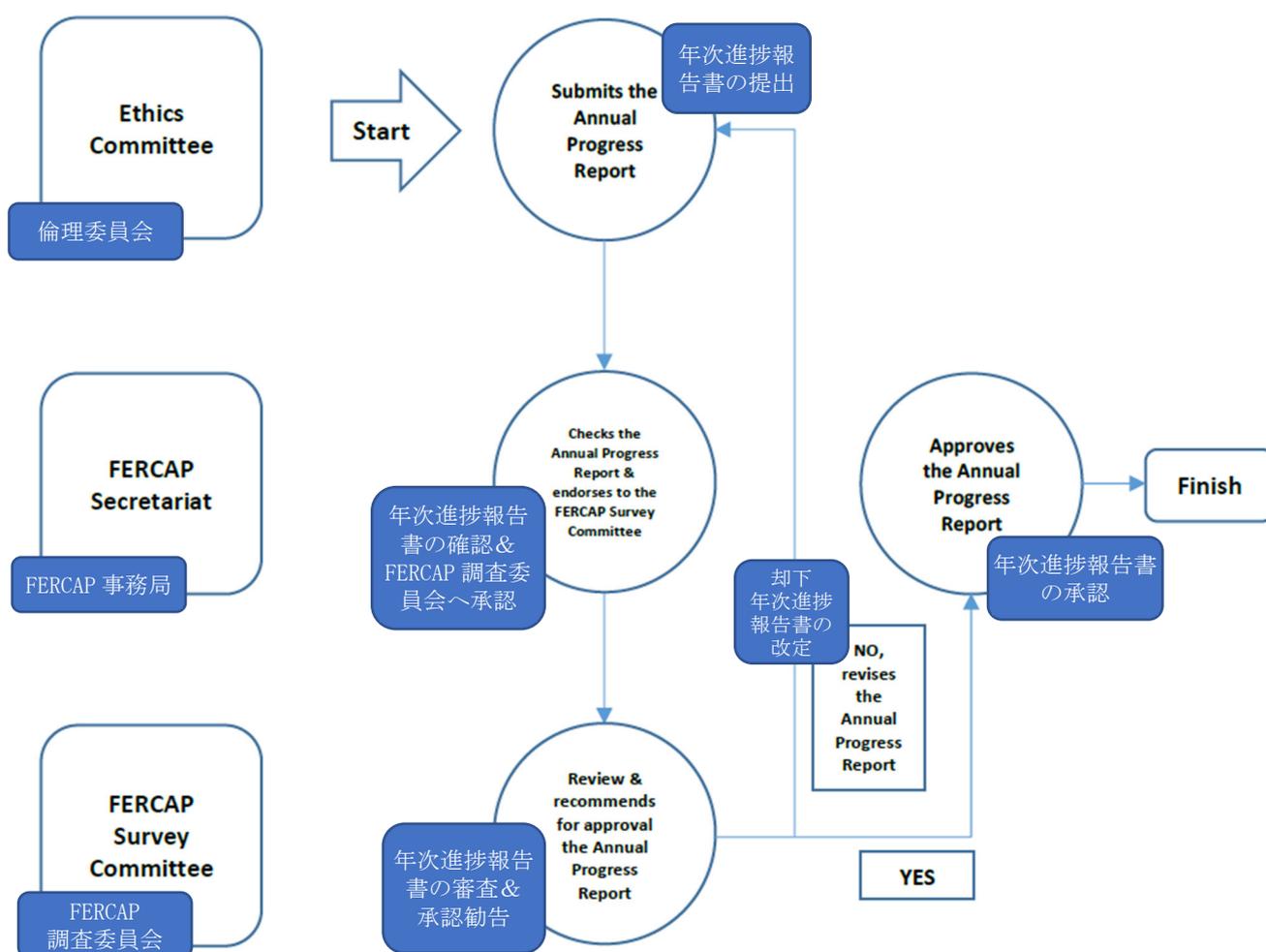
9-2. スコープ

本 SOP は、年次進捗報告書の提出、審査、承認について規定するものである。

9-3. 責務とワークフロー

9-4. 詳細説明

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



9-4-1. 年次進捗報告書の提出

- EC は毎年年末までに、直近の調査報告書に対応した年次進捗報告書(SIDCER-FERCAP 調査票 27)と最新の行動計画を提出する。
- 年次進捗報告書を期限までに提出できない場合、EC は FERCAP 事務局に対して提出の延期を要請することができる。FERCAP 事務局は 1 か月を超えない範囲で延長を認める。

9-4-2. 年次進捗報告書の承認勧告

- FERCAP 現地コーディネーター(FERCAP 調査委員会の一員)は、現地の懸念事項や課題がないか年次

進捗報告書を審査する。

- FERCAP 現地コーディネーターは、年次進捗報告書を受領してから 2 週間以内に、年次進捗報告書の承認勧告を FERCAP 事務局に提出する。

9-4-3. 年次進捗報告書の承認

- FERCAP コーディネーター、または FERCAP プログラムマネージャー (FERCAP 事務局の一員) は、年次進捗報告書を明確さ、一貫性、コンプライアンスの観点から審査する。
- FERCAP コーディネーター、または FERCAP プログラムマネージャーは、受領後 1 か月以内に年次進捗報告書を承認し、EC に承認書を送付する。

9-5. 用語集 (略)

9-6. 文書改訂履歴 (略)

9-7. 付属書類 (略)

9-8. 参考文献 (略)

10. SOP10 調査員への評価 (略)

10-1. 目的

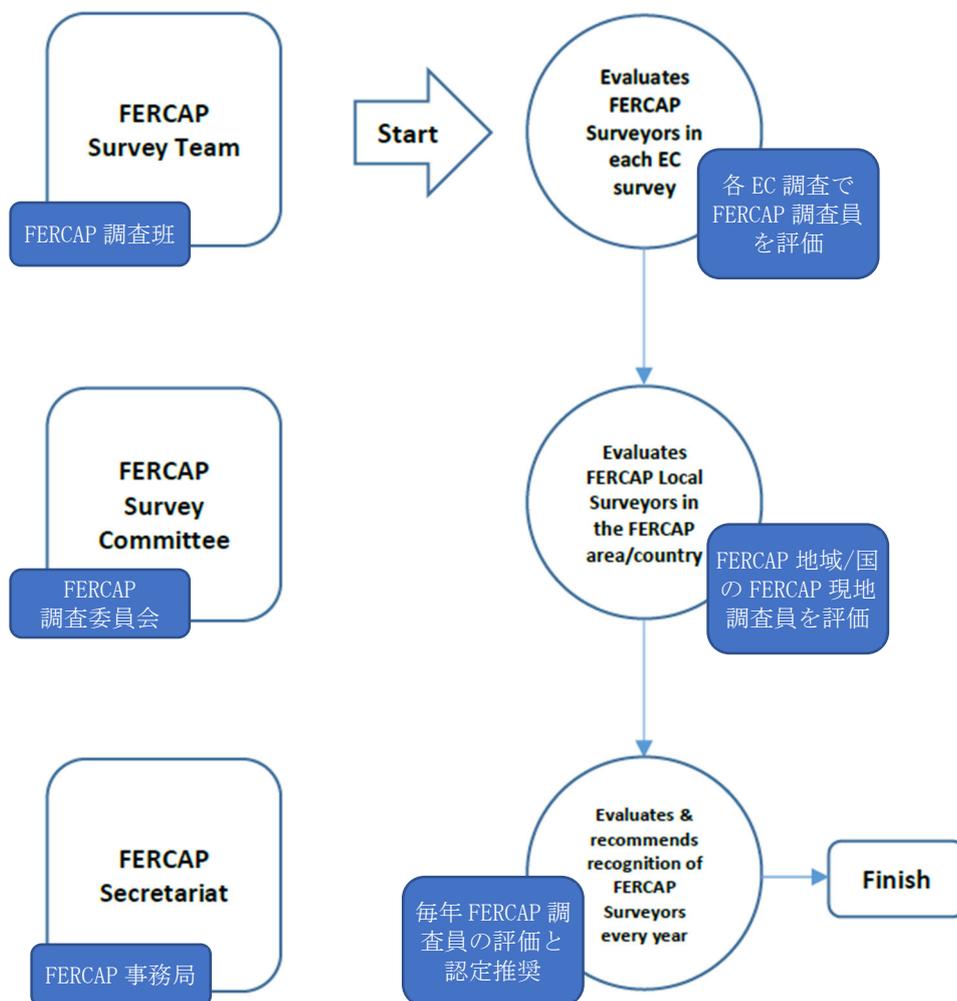
本 SOP の目的は、FERCAP 調査員の評価プロセスを説明することである。

10-2. スコープ

本 SOP は、FERCAP 調査員の評価プロセスを規定するものである。

10-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



10-4. 詳細説明

10-4-1. 各 EC 調査における FERCAP 調査員の評価

10-4-2. 各 FERCAP 地域/国における FERCAP 調査員の評価

10-4-3. FERCAP 調査員を毎年評価・認定

10-5. 用語集

10-6. 文書改訂履歴

10-7. 付属書類

10-8. 参考文献

11. SOP11 文書化とアーカイブ

11-1. 目的

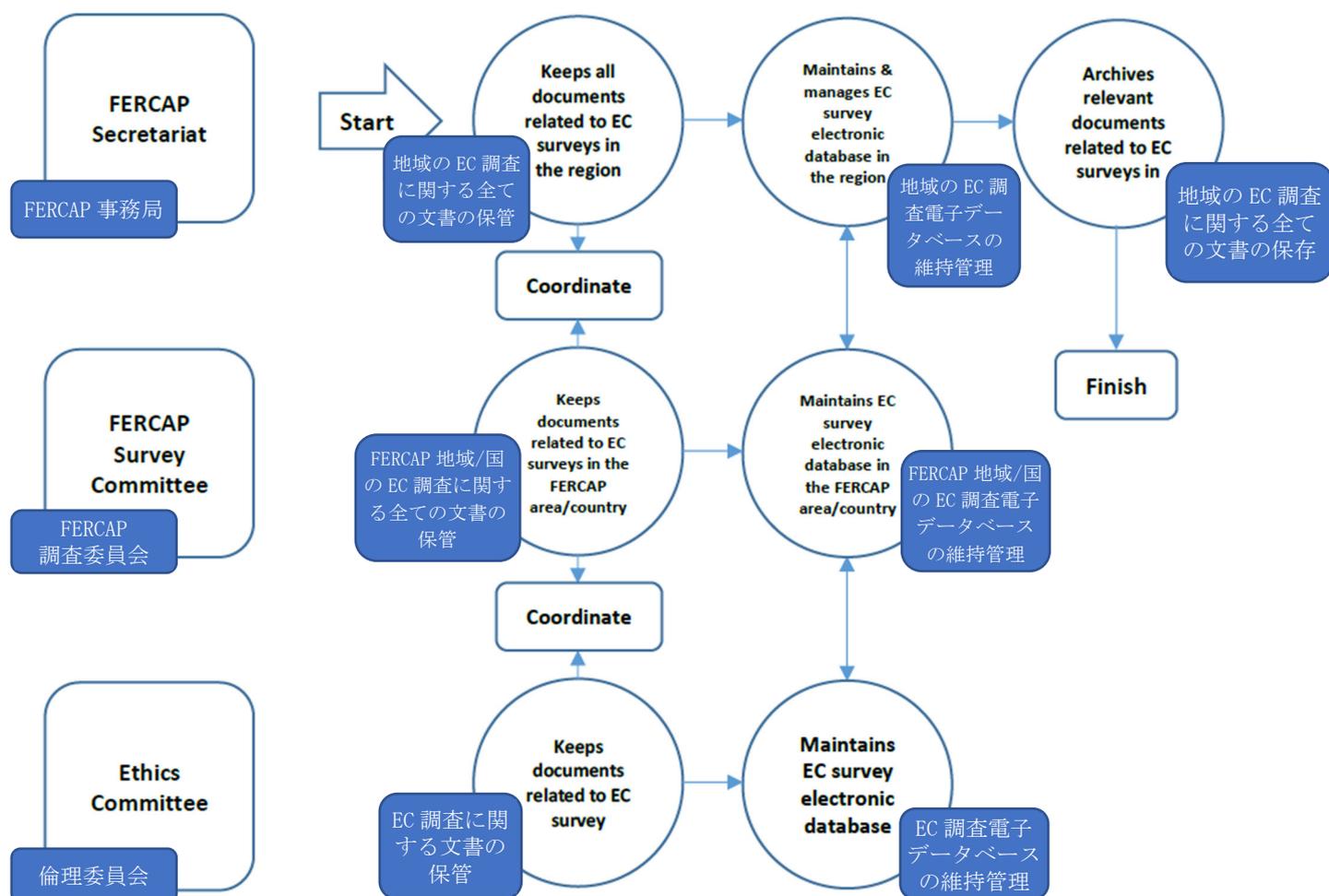
本 SOP の目的は文書化とアーカイブ化のプロセスを説明することである。

11-2. スコープ

本 SOP は、文書化とアーカイブ化のプロセスを規定するものである。

11-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



11-4. 詳細説明

11-4-1. EC 調査に関する文書の保管

- FERCAP 事務局は各地域における EC 調査に関するすべての文書を保管する。また、FERCAP 事務局は以下について電子ファイルで保管する。
 - ・ SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調査フォーム
 - ・ EC ファイル (EC 申請書から年次進捗報告書まで)
 - ・ FERCAP 調査員ファイル (履歴書など)
 - ・ その他の書類

- 電子ファイルのバックアップは毎月行う。
- FERCAP 現地コーディネーター(FERCAP 調査委員会の一員)は、FERCAP 事務局、および EC と調整し、各 FERCAP 地域/国における EC 調査に関するすべての文書を保管する。
- EC は FERCAP 事務局および FERCAP 現地コーディネーターと調整し、EC 調査に関するすべての文書を保管する。

11-4-2. EC 調査電子データベースの維持と管理

- FERCAP 事務局は、各地域の EC 調査電子データベースを維持、管理する。FERCAP 事務局は以下の電子データベースを保管する。
 - ・ 調査スケジュール
 - ・ 認定 EC リスト
 - ・ 調査員リスト
- 認定 EC リスト、調査員リストを毎年 Web サイトに公開する。
- FERCAP 現地コーディネーター(FERCAP 調査委員会の一員)は、各 FERCAP 地域/国において EC 調査電子データベースを維持する。
- EC は、EC 調査に関する EC 調査電子データベースを維持する。

11-4-3. FERCAP 文書のアーカイブ化

- FERCAP 事務局は、EC が活動を停止してから 10 年間は EC のファイルをアーカイブする。
- FERCAP 事務局は、調査員が活動を停止してから 5 年間は調査員のファイルをアーカイブする。

11-5. 用語集 (略)

11-6. 文書改訂履歴 (略)

11-7. 付属書類 (略)

11-8. 参考文献 (略)

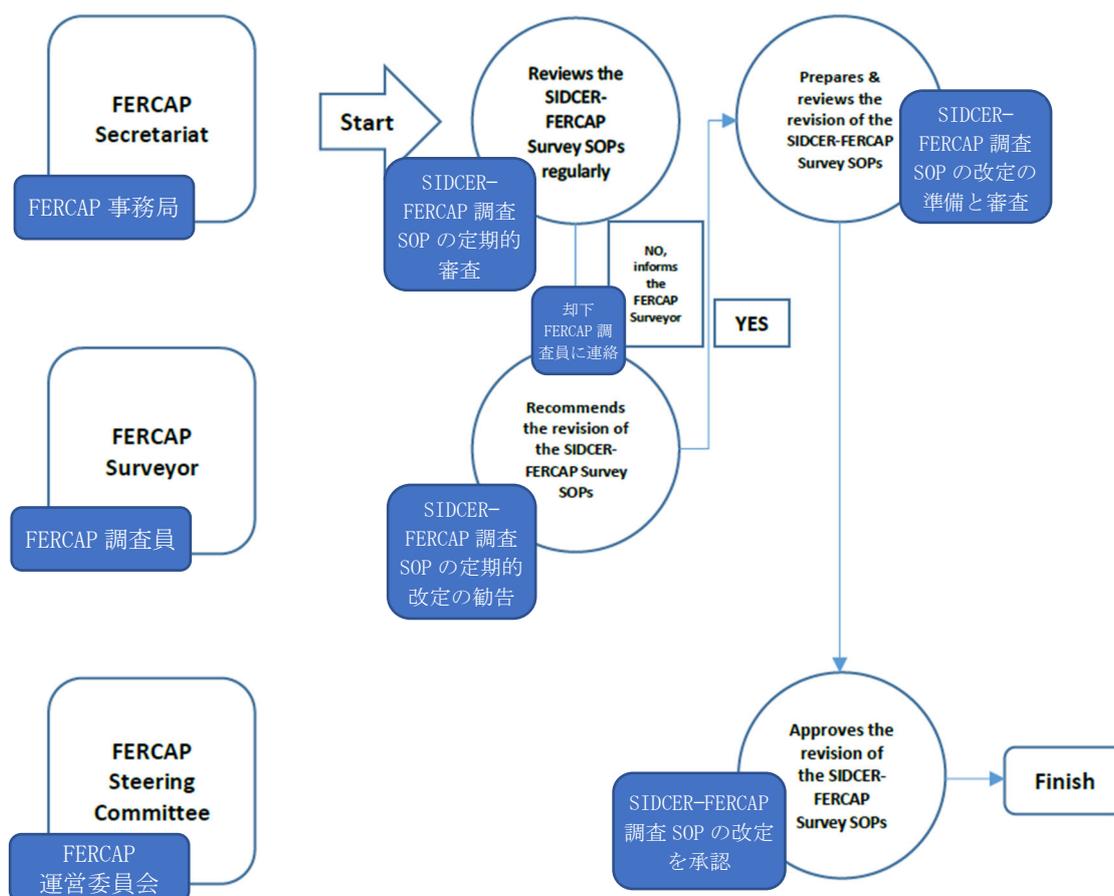
12. SOP12 調査 SOP の見直し、改定（略）

12-1. 目的

12-2. スコープ

12-3. 責務とワークフロー

3. RESPONSIBILITY AND WORKFLOW



12-4. 詳細説明

12-4-1. SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調査票の検討

12-4-2. SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調査票の改定

12-4-3. 改定版 SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調査票の承認

12-4-4. 改訂版 SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調査票の配布・取り消し

12-4-5. 改定版 SIDCER-FERCAP 調査 TOR、SIDCER-FERCAP 調査 SOP、SIDCER-FERCAP 調

査票に関する研修

12-5. 用語集

12-6. 文書改訂履歴

12-7. 付属書類

12-8. 参考文献

WHO2002 Surveying and Evaluating Ethical Review Practices: a complementary guideline to the Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research

緒言

2000年、TDRとWHOは「生物医学研究の審査を行う倫理委員会のための運用ガイドライン」を発表し、これまでに独立した有能な倫理審査の発展のために世界的に貢献してきた。この運用ガイドラインは、倫理委員会（EC）と倫理審査システムの構成や手順の開発に不可欠なガイダンスを提供するものである。人間が関与する研究の倫理審査は、人々や社会集団の保護を推進し、保障するために不可欠な基準を提供する。

「倫理審査の実務状況への調査と評価」に関する本ガイドラインは、「運用ガイドライン」の補完を意図して作成されている。その目的は、倫理審査における品質と透明性の発展促進のための手順を円滑化し、支援することである。本ガイドラインは、倫理委員会の実務状況の審査と評価を通じて、同委員会の教育に貢献する目的として作成されたものである。また、人間が関与する研究の倫理審査に対する社会の信頼性を確保することも意図している。最後に、本ガイドラインは、倫理審査システムの構築に関係する公的機関や国内団体が、良好な倫理審査の実践を促す支援を行うことを意図している。

人間を対象とする生物医学的研究を実施するための倫理的・科学的基準は、ヘルシンキ宣言、人間を対象とする生物医学的研究のためのCIOMS国際倫理指針、および、WHOとICHによる臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice）のためのガイドラインなどの国際ガイドラインをもとに作成・確立されている。国内法やその他の規定と同様に、ガイドラインの遵守は、研究参加者の尊厳、権利、安全、福祉を保証し、調査結果の信頼性を確保することに寄与するものである。

本ガイドラインは、ECの実務状況を調査・評価するための主要な参考資料としての臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice）や、国際的な研究倫理のための確立された基準に依拠している。特に、WHOとICHによる、臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice）のためのガイドラインは、研究プロセスにおけるECの役割と責任を理解するために基礎となる枠組みを提供している。ECの構成と機能に関する具体的な必要事項は、「TDRとWHOによる生物医学研究の審査を行う倫理委員会のための運用ガイドライン」に記載されている。ヘルシンキ宣言は、生物医学研究の実施に関わるすべての人々への一般的な倫理的フレームワークを提供するものである。

1 目的

本ガイドラインの目的は、倫理審査の実務状況を調査・評価するための国際的なフレームワークに貢献することである。倫理審査は、研究の計画に不可欠なガイダンスを提供し、参加者の保護に対する保証を支援する。個人や社会集団への研究保護を保証するためには、倫理審査の基準の確立と、倫理審査システムの性能（EC の機能を含む）への評価が必要である。

最近、倫理審査によって個人や社会集団への保護が最高水準に達するように保証することに対する国内外からの関心が高まっている。ある国や地域の中には、EC の性能や品質を評価する方法を決定する段階にあるものも存在する。特に、EC の実務状況、標準業務手順書（SOP）、構成への評価に基づく認定制度を開発している国は、数カ国存在する。本ガイドラインは、優れた倫理審査の実践を評価し、EC の業務の透明性を促進するための共通の基準点を提供するものである。

EC は委員の教育に加えて、業務遂行にあたって適切な方法で倫理評価を行うことへの公的責任を負っている。適切な方法の一つとして、倫理審査システムの性能を調査・評価するための品質保証システムが必要である。これには、委員が自分自身への評価を行うための自己評価チェックリストのような、内部における品質保証メカニズムを、EC 自体が開発することが含まれる。さらに、基準の中には倫理審査プロセスへの助言、教育、改善を目的とした、EC の実務状況に対する独立した外部評価が含まれる。

2 倫理委員会の役割

EC は、潜在のおよび実際の参加者の保護に関して、提案された研究計画の妥当性に関する判断を支援するために、研究者に倫理的アドバイスを提供する目的で設置されている。

この役割を果たすため、EC が倫理審査の 4 原則（独立性、能力、多元性、透明性）に従って構成され、運用されることが不可欠である。

ヘルシンキ宣言、臨床試験の実施の基準（Good Clinical Practice）に関するガイドライン、その他の国内外における規約では、研究開始前の倫理審査が義務付けられている。また、これらの規約は、EC が肯定的な決定を下した研究プロジェクトに対して、定期的なフォローアップを行うことを求めている。EC は、意思決定において、スポンサー、研究者、およびいかなる不当な影響からも独立していなければならない。

EC は、意思決定の独立性と品質を実現するために、適切に構成され、文書化された SOP を採用する必要がある。

3 EC の調査や評価の目的

倫理審査の実務状況の調査・評価の目的は、EC が実務を見直し、実績を評価することを支援することであると同時に、研究提案の倫理審査が確立された基準に従って行われていることを一般に保証する手段を提供することである。調査は、国内法の枠内で定義された、あるいは調査機関と EC が相互に合意した、EC の適切な機能に正当な利害関係を有する関係者に関連情報を提供する独立評価の基礎を確立するものでなければならない。独立評価は、EC がその構成及び運営について助言を受ける機会を提供するものとする。

近年、EC は保健当局や規制当局とともに、倫理審査プロセス改善のための措置を講じている。このような措置には、業務の改善とより信頼性の高い結果を得るために、EC を独立した立場で審査・評価することが含まれている例がある。また、EC の機能に関するより多くの情報を得ることに関心を寄せている研究者やスポンサーも存在する。

現在、臨床試験に関する検査の枠組みはいくつかの国で十分に確立されているが、EC の評価を支援する法的または規制的枠組みを持つ国は数少ない。本ガイドラインは、EC の実務状況を調査・評価するための協力的かつ教育的なモデルを提案するものであり、基準の「強制」よりも、業務の審査から「学習」することに重点を置いている。

4 倫理審査に対する調査と評価へのアプローチ

倫理審査の実務状況を調査・評価するにあたり、予め定義された枠組みを確立するべきである。このような枠組みは、国の保健当局や規制当局によって確立される場合もあるが、国、地域、または国際的な組織との協力によって合意される場合もある。この枠組みでは、審査の状況や頻度と同様に、EC を調査・評価する責任主体を定義するべきである。予め定義された枠組みが存在しない場合、EC は監視や評価のプロセス、もしくはその他の品質保証メカニズムを利用することもできるはずである。

調査・評価の手順は、独立調査員と EC の両者が支援構造を提供する中で、オープンかつ率直なコミュニケーションによって実施されるべきである。独立調査員は、レビュー手続きの開始に先立ち、守秘義務契約によって拘束されるべきである。

5 倫理審査に対する調査と評価のための標準業務手順書（SOP）

倫理審査の実務状況の調査と評価のための標準業務手順書（SOP）は、実施される活動に先立って作成されるべきである。これらの SOP は、利害の対立および守秘義務に関する手続き、調査計画の策定、審査の対象となる書類、および評価報告書の作成とその配布に加え、独立調査員を割り当てるための要件についての詳細なガイダンスを提示するべきである。

SOP は、倫理審査システムの調査・評価のための予め定義された枠組みや、特定の EC の実際の実務状況に基づくべきである。これらの SOP は、包括的な審査を可能にする一方で、特定のシステムおよびその EC のニーズを満たすために、必要に応じて柔軟であるべきである。

6 独立調査員の割り当て

独立調査員は、倫理審査の実務状況の審査を行うために適切な訓練を受け、資格を有しているべきである。独立調査員または調査機関の割り当ては、地域、国、地方、または特定の倫理審査システムの SOP に示された資格に基づくべきである。

独立調査員は、品質評価の経験、特に倫理審査システムにおける評価の経験があることが望ましい。また、優れたコミュニケーション能力があることが望ましい。教育の分野における経験があれば尚良い。独立調査員は、EC の要件、実務状況、及びニーズに精通している必要があり、また、審査対象となる EC が業務を行う分野における法律と規制の枠組みについて精通している必要がある。

7 利害の対立

調査員の独立性は、調査・評価の結果の妥当性を保証するために不可欠である。独立調査員またはその候補側が有する潜在的および実際の利害の対立は、審査活動の前に、独立調査員を任命する責任主体及び EC の双方に対して宣言されるべきである。

独立調査員側の利害の対立には、EC に申請書を提出する機関または個人と独立調査員との金銭的、研究的、専門的な関わり、または独立調査員が EC に直接関与することが含まれ得る。実質的な利害の対立があると判断される場合、独立調査員の任務は遂行されないか、撤回されるべきである。

8 調査・評価プロセスにおける守秘義務

調査・評価のプロセスは、患者・研究参加者、社会集団、調査設計およびデータの完全な機密が保証されるように設計されるべきである。独立調査員は、調査関連活動の開始前に、患者・研究参加者、地域社会、研究者、スポンサー、または EC 自体の機密とみなされる情報の開示を禁止する機密保持契約書に署名するべきである。最終報告書を含む調査・評価プロセスに関連する書簡や情報には、機密情報を含んではならない。さらに、調査結果や最終報告書は、調査・評価の実施主体が事前に定めた関係者、もしくは独立調査機関と EC が相互に合意した関係者のみが入手できるものとする。

9 作業文書

独立調査員は、EC に関する規格、規則、ガイドライン、定款、SOP およびプロジェクト特有の要求事項を審査するべきである。さらに、会議の議事録や公式の書簡など、EC の作業文書も審査することができる。

10 調査計画

調査計画は、審査の理由を考慮し、それぞれの審査活動ごとに設計されるべきである。調査計画は、独立調査員が作成し、事前に EC へ伝え、同意を得るものとする。この計画は、倫理審査の実務状況を調査・評価するための SOP に従って作成されるべきである。

調査計画には以下の要件が含まれるべきである。

10.1 独立調査員の識別情報と所在地

10.2 調査・評価において EC を代表する責任者を含む、EC の識別情報と所在地

- 10.3 独立調査員の聞き取り対象者の識別情報
- 10.4 調査・評価を行う理由
- 10.5 調査・評価の目的と範囲
- 10.6 それぞれの主要な調査・評価活動における予定開始時間および期間
- 10.7 調査・評価の実施日と実施場所
- 10.8 独立調査員と EC との間で開催される会議の日程と目的
- 10.9 調査・評価が実施される言語および翻訳の手配
- 10.10 守秘義務に関する要件と守秘義務に関する声明
- 10.11 独立調査員が使用する参考文書の特定（適用される規格、規則、指針、SOP、など）
- 10.12 審査対象となる EC の文書（定款、SOP、会議議事録、関連する書簡、など）
- 10.13 報告書の配布（該当する場合）
- 10.14 調査・評価後に実施が見込まれる事後措置
- 10.15 調査・評価の完了予定日

11 調査・評価の実施

EC の調査・評価は、以下を含む相互に合意された調査計画に従って実施されるべきである。

11.1 初回会議

調査・評価は、独立調査員と EC の代表者との間の初回会議によって開始される。代表者は、EC の SOP に従って任命されるか、EC の議長によって決定されることが望ましい。

初回会議には、役員（議長、議長補佐、幹事、など）が出席することが期待されています。

初回会議の目的は以下のとおりである。

11.1.1 調査・評価の目的および範囲の確認

11.1.2 調査計画の確認

11.1.3 審査対象となる文書に関する検討

11.1.4 ECの現在の実務状況に関する検討

11.1.5 ECの実務状況に影響を与える法律、規制要件、ガイドラインに関する考慮事項の検討

11.1.6 調査・評価期間中におけるECの代表者との連絡手段の明確化

11.1.7 最終会議の日時の確認

11.2 文書の審査

独立調査員は、ECの定款およびSOPを審査することが求められる。独立調査員は、申請書、決定書、特定の種類のプロトコルを審査するための特定の手順、申請書を審査するための評価書、会議の議事録など、ECのその他の作業文書についても検討する必要がある場合がある。検討される文書には、以下の情報が含まれる場合がある。

11.2.1 ECの設立に関連する文書

11.2.1.1 ECの設立の根拠となった機関

11.2.1.2 ECの運営に関連する法律、規制要件、国内外における適切なガイドラインを示すECの声明文

11.2.2 ECを構成する委員に関連する文書

11.2.2.1 委員資格の要件

11.2.2.2 EC委員の任命条件と手順

11.2.2.3 任命の条件

11.2.2.4 現職および前職の EC 委員のリスト

11.2.2.5 現職および前職の EC 委員の経歴

11.2.2.6 EC 役職（議長、幹事、など）への就任要件に関する説明

11.2.2.7 EC 役職の責任・職務に関する説明

11.2.2.8 定数に関する要件

11.2.3 EC への申請書に関連する文書

11.2.3.1 EC による審査の申請書提出に関する公表されたガイドライン

11.2.3.2 申請書に含めるべき必要書類

11.2.3.3 申請書の登録手順

11.2.3.4 申請に関する通信記録の保持

11.2.3.5 審査手順のタイムライン

11.2.4 EC の審査手続きに関連する文書

11.2.4.1 会議手順

11.2.4.2 EC への迅速な審査・決定のための規定と条件

11.2.4.3 申請書の審査要素

11.2.4.4 意思決定の手順

11.2.4.5 決定事項の伝達手順

11.2.4.6 事後における追加審査

11.2.4.7 文書作成と保管の手順

11.2.5 ECによって講じられた措置に関連する文書

11.2.5.1 申請者が提出した資料

11.2.5.2 申請、決定、追加調査に関する書簡。

11.2.5.3 ECの収入と支出に関する記録

11.2.5.4 ECの会議における議題

11.2.5.5 ECの会議における議事録

11.2.5.6 申請者に提供する決定と勧告

11.2.5.7 追加調査の期間中における中間報告書と年次報告書

11.2.5.8 調査の完了・中止・終了に関する通知

11.2.5.9 調査に関する最終総括および報告書

11.2.5.10 ECの定期（年次）報告書

独立調査員は、過去のEC規約およびSOPを含む、文書の保管方法に関しても確認するべきである。

11.3 調査結果の考察

すべての調査結果は文書化されるべきである。調査につづき、独立調査員は調査結果を検討し、評価を提示すべきである。独立調査員は、これらの調査結果が、患者・参加者、研究者、スポンサー、ECの機密情報を一切開示することなく、明確かつ簡潔に文書化されることを確認するべきである。調査結果は、可能であれば、客観的な証拠と関連する要求事項への言及によって裏付けられるべきである。調査結果に基づく評価は、ECの業務手順の改善に資するものであることが望ましい。

11.4 最終会議

調査・評価の完了時に、独立調査員と EC は、調査結果を検討し、誤った理解を明確にするための会議を開催すべきである。この会議は、互いに協力的な性質を持つことが望ましい。

11.5 報告書

報告書は、独立調査員の調査結果と評価を反映したものであることが望ましい。報告書は、独立調査員によって日付と署名が記載され、最低限以下の項目を記載すべきである。

11.5.1 独立調査員の識別情報

11.5.2 EC の代表者と EC の識別情報と所在地

11.5.3 調査・評価の目的と範囲

11.5.4 調査計画

11.5.5 施設、聞き取り対象者、審査対象の文書に関する識別情報

11.5.6 調査結果

11.5.7 調査結果に基づく独立調査員による総評

11.5.8 是正措置または実務上の修正提案の領域に関する考察と提案

11.5.9 報告書の配布先リスト

11.5.10 独立調査員による日付と署名の記載

独立調査員と EC の双方は、EC が必須記録を保管するよう定められた期間と同じ期間、報告書の控えを保管すべきである。

11.6 独立調査員による調査結果と評価への対応

EC は、報告書に示された調査結果・評価に対処するために必要な行動を決定、開始、完了する責任を負う。これらの措置の実行と達成のための期間は、適切であれば、報告書の受領後、合理的な期間内に独立調査員に通知されるべきである。

11.7 追加調査

事後に追加で調査・評価することが適切である場合がある。独立調査員は、追加審査のための調査計画を作成し、EC の同意を得るべきである。EC は、追加報告書に提示された調査結果・評価に対処するために必要な措置を決定、開始、完了する責任を負う。

11.8 最終報告書

独立調査員は、可能であれば客観的証拠に裏付けられた最終調査結果および総合評価を含む最終報告書を提出するべきである。最終報告書は、調査・評価が実施された主体、EC、国内法の枠組みで規定されたその他の関係者、または調査主体と EC が相互に合意したその他の関係者に伝達されるべきである。

用語集

この用語集に記されている定義はこのガイドラインに用いられている用語に応用されており、他の文書では異なった意味を持つこともある。

Community (社会集団)

共通の利害関係を共有するか、共有される隣接性で分けられる人々の一群。この社会集団とは、同じ村、町、市といった地理的な隣接性を持つ一群として取り扱われることもある。また地方、ある共通の価値観、共通の利害、同じ病気を持つ一群として取り扱われることもある。

Confidentiality Agreement (守秘義務契約)

調査、またはそれに関連する活動の開始前に独立調査員が署名する合意書。独立調査員、調査・評価プロセス、報告書について、患者・参加者、研究者、スポンサー、EC の機密情報の開示を禁止するもの。

Conflict of Interest (利害の対立)

利害の対立は、調査の結果と評価の妥当性に影響を及ぼす可能性のある、金銭的、研究的、専門的な利害のいずれか、もしくは全てを、独立調査員が実際に有している場合に発生する。

Constitution (定款)

EC の設立に関する権限、EC の職務権限、活動に関する一般規定を定めた文書。「定款 (constitution)」という用語は、「委託事項 (terms of reference)」のような他の用語に置き換えられることがある。

Decision (決定)

申請書の審査後、ECが申請者に対して行う（肯定、条件付き、否定は問わない）回答。

Evaluation (評価)

独立調査員が、調査結果に基づき、ECの実務状況に関する強みと弱みを評価すること。

Findings (調査結果)

調査の目的および独立調査員によって調査された資料に基づく調査結果。調査結果は、独立調査員が行った具体的な考察に言及し、客観的な証拠によって裏付けられるべきである。調査結果とは、関連する要求事項に従って審査された特定の手順またはシステムに関する独立調査員の結論を表すものである。調査結果は、ECの倫理審査の実務状況に対する独立調査員の評価の基礎となるものである。

Good Clinical Practice (GCP) (臨床試験の実施の基準)

臨床試験のデザイン、実施、性能、モニタリング、監査、記録、分析、報告に関する基準で、報告された結果やデータが信頼でき、正確であり、研究参加者の権利、完全性、および機密性が保護されていることを保証するものである。

Independent Surveyor (独立調査員)

ECの調査・評価を実施する責任者。

Report (報告書)

独立調査員による調査・評価の結果についての書面による評価。報告書は、「初期報告書」、「追加報告書」、「最終報告書」のいずれかの形式をとる。いずれの場合においても、報告書によって、患者・研究参加者、研究者、スポンサー、ECの機密情報を一切開示するべきではない。

Research Participant (研究参加者)

介入（研究対象や侵襲的処置）の直接的な受容者、操作者、観察者のいずれかとして研究プロジェクトに参加する個人。この個人は、研究への参加を進み出る健康な人物、実施される研究とは無関係の症状があり、研究への参加を進み出る人物、研究対象の使用が適切な症状がある、またはや調査中の問題に関連する状態にある人物（通常は患者）のいずれかである。

Sponsor (スポンサー)

研究計画の開始、運営、あるいは財務に責任ある個人・会社・研究所・団体。

Standard Operating Procedures (SOPs) (標準業務手順書, SOP)

特定の機能の実行において均一性を実現するための、詳細な書面による指示。

Survey (調査)

通常は特定の EC の倫理審査の実務状況を、品質の向上と透明性の観点から分析・評価するための審査活動。

Survey Plan (調査計画)

特定の調査・評価に関連する具体的な実務、資料、活動、スケジュールを設定した計画。

Surveying and Evaluating Ethical Review Practices

a complementary guideline to the

Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research

Comments and suggestions on all aspects
of these guidelines are welcome for consideration
in future revisions of this document.



World Health Organization
Geneva
February 2002

TDR/PRD/ETHICS/2002.1

Surveying and Evaluating Ethical Review Practices

a complementary guideline to the

Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research

Comments and suggestions on all aspects of these
guidelines are welcome for consideration in
future revisions of this document



**World Health Organization
Geneva
February 2002**

This document is not issued to the general public, and all rights are reserved by the World Health Organization (WHO). The document may not be reviewed, abstracted, quoted, reproduced or translated, in part or in whole, without the prior written permission of WHO. No part of this document may be stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means – electronic, mechanical or other – without the prior written permission of WHO.

The views expressed in documents by named authors, are solely the responsibility of those authors.

© World Health Organization 2002

TABLE OF CONTENTS

PREFACE	v
1 OBJECTIVE	1
2 THE ROLE OF AN EC	1
3 THE PURPOSE OF SURVEYING AND EVALUATING ECs	2
4 THE APPROACH TO SURVEYING AND EVALUATING ETHICAL REVIEW	3
5 SOPs FOR SURVEYING AND EVALUATING ETHICAL REVIEW	3
6 ASSIGNING INDEPENDENT SURVEYORS	4
7 CONFLICT OF INTEREST	4
8 CONFIDENTIALITY IN THE SURVEY AND EVALUATION PROCESSES	5
9 WORKING DOCUMENTS	5
10 SURVEY PLAN	5
11 THE CONDUCT OF A SURVEY AND EVALUATION	6
11.1 <i>Opening Meeting</i>	6
11.2 <i>Review of Documentation</i>	7
11.3 <i>Survey Observations</i>	9
11.4 <i>Closing Meeting</i>	10
11.5 <i>The Report</i>	10
11.6 <i>Addressing the Independent Surveyor's Findings and Evaluation</i>	10
11.7 <i>Follow-up</i>	11
11.8 <i>Final Report</i>	11
GLOSSARY	13
SUPPORTING DOCUMENTS	17
SURVEYING AND EVALUATING ETHICAL REVIEW PRACTICES	19

PREFACE

In 2000 TDR WHO introduced the *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research*, which has contributed globally to the development of independent and competent ethical review. The *Operational Guidelines* provide essential guidance for the development of the constitution, composition, and procedures of ethics committees (ECs) and ethical review systems. The ethical review of research involving human participants provides an essential measure for safeguarding and promoting the protection of persons and communities.

This guideline on *Surveying and Evaluating Ethical Review Practices* is intended to be complementary to the *Operational Guidelines*. Its purpose is to facilitate and support procedures for assisting the development of quality and transparency in ethical review. The Guideline is developed as a means to contribute to the education of ethics committees through review and evaluation of their practices. It is also intended to contribute to justified public confidence in the ethical review of research involving human participants. Finally, this Guideline is intended to assist public authorities and national associations involved with developing ethical review systems in promoting good ethical review practices.

The ethical and scientific standards for carrying out biomedical research on human subjects have been developed and established in international guidelines, including the Declaration of Helsinki, the CIOMS International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, and the WHO & ICH Guidelines for Good Clinical Practice. Adherence to guidelines, as well as national legislation and other instruments, helps to ensure that the dignity, rights, safety, and well being of research participants are promoted and that the results of the investigations are credible.

This Guideline relies on the established standards for international research ethics and Good Clinical Practice as the primary reference for surveying and evaluating the practices of ECs. In particular, the WHO

& ICH Good Clinical Practice Guidelines provide a fundamental framework for appreciating the role and responsibilities of ECs in the research process. The specific needs for the composition and functioning of an EC are provided in the TDR WHO *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research*. The *Declaration of Helsinki* provides a general ethical framework for all persons engaged in the conduct of biomedical research.

1 OBJECTIVE

The purpose of this Guideline is to contribute to an international framework for surveying and evaluating ethical review practices. Ethical review provides essential guidance on research proposals and helps to ensure the protection of participants. The assurance of research protections for individuals and communities requires the establishment of standards for ethical review and the evaluation of the performance of ethical review systems, including the functioning of ECs.

More recently there is growing national and international interest in ensuring that ethical review achieves the highest standards with regard to the protection of individuals and communities. Some countries and regions are in the process of determining methods for evaluating the performance and quality of ECs. In particular, accreditation systems for ECs based on an evaluation of their constitution, Standard Operating Procedures (SOPs), and practices are under development in several countries. This Guideline provides a common reference point for appreciating good ethical review practices and promoting transparency in the work of ECs.

ECs have a public responsibility whose fulfilment requires good practices for ethical review as well as the ongoing education of their members. As part of good practices, there should be a system of quality assurance for surveying and evaluating the performance of ethical review systems. This involves the development by ECs of internal quality assurance mechanisms, such as self-assessment checklists, designed for self-appraisal. Further measures include independent external evaluations of EC practices designed to advise, educate, and improve the ethical review process.

2 THE ROLE OF AN EC

ECs have been established to provide ethical advice to researchers in order to assist decision-making on the adequacy of proposed research projects regarding the protection of potential and actual human partici-

pants. In order to fulfil this role it is essential that ECs are constituted and perform according to four principles for ethical review: independence, competence, pluralism, and transparency.

The *Declaration of Helsinki*, Good Clinical Practice Guidelines, and other international and national instruments require the ethical review of research prior to its commencement. These instruments also require ECs to perform regular follow-ups to research projects for which they have provided a positive decision. In their decision-making, ECs must be independent of the sponsor, the investigator, and any undue influence.

ECs must be appropriately constituted and adopt written SOPs in order to achieve independence and quality in decision-making.

3 THE PURPOSE OF SURVEYING AND EVALUATING ECs

The purpose of surveying and evaluating ethical review practices is to assist ECs in reviewing their practices and appraising performance while also providing a means to assure the public that the ethical review of research proposals is carried out according to established standards. The survey should establish the basis for an independent evaluation that provides relevant information to parties having a legitimate interest in the appropriate functioning of an EC, as defined within the framework of national legislation or mutually agreed to by the surveying entity and the EC. An independent evaluation should provide an opportunity for an EC to receive advice on its constitution and operation.

In recent years ECs along with health ministries and regulatory authorities have taken measures to improve the process of ethical review. In some instances these measures have included independent reviews and evaluations of ECs as a means to improve practices and achieve more confident results. There has also been an interest on the part of researchers and sponsors to have more information regarding the functioning of ECs.

At present only a few countries have a legal or regulatory framework for assisting in the evaluation of ECs, while the framework for the inspection of clinical trials is well established in some countries. This Guideline suggests a cooperative and educative model for surveying and evaluating the work of ECs, being concerned less with ‘enforcement’ of standards and more with ‘learning’ from the review of practices.

4 THE APPROACH TO SURVEYING AND EVALUATING ETHICAL REVIEW

A predefined framework should be established for surveying and evaluating ethical review practices. Such a framework may be established by national health or regulatory authorities, or it may be agreed upon in cooperation with national, regional, or international associations. The framework should define the responsible entities for surveying and evaluating ECs as well as the circumstances and frequency of the reviews. Where no predefined framework exists, ECs should be able to avail themselves of surveillance and/or evaluative processes or other quality assurance mechanisms.

Open and frank communication should characterise the surveying and evaluative procedures, with both the independent surveyor and the EC providing a supportive structure. Independent surveyors should be bound by a confidentiality agreement prior to the commencement of the review procedures.

5 SOPs FOR SURVEYING AND EVALUATING ETHICAL REVIEW

SOPs for surveying and evaluating ethical review practices should be developed in advance of the activities taking place. These SOPs should provide detailed guidance on the requirements for assigning independent surveyors, as well as procedures related to conflict of interest and confidentiality, the development of survey plans, the documents to be reviewed, and the writing of the evaluative report and its distribution. The SOPs should be based on the predefined framework for surveying

and evaluating ethical review systems and/or the actual practices of specific ECs. These SOPs should be flexible, where necessary, in order to meet the needs of specific systems and their ECs while permitting comprehensive reviews.

6 ASSIGNING INDEPENDENT SURVEYORS

Independent surveyors should be appropriately trained and qualified for carrying out the review of ethical review practices. The assignment of an independent surveyor or surveying entity should be based on qualifications expressed in SOPs for a regional, national, local, or specific ethical review system.

Independent surveyors should have experience in working with quality evaluation, preferably within ethical review systems. They should also have demonstrated communication skills and preferably experience in education. Independent surveyors should be thoroughly familiar with the requirements, practices, and needs of ECs, and they should be knowledgeable of the legislative and regulatory framework in which the EC to be reviewed is working.

7 CONFLICT OF INTEREST

The independence of the surveyor is an essential guarantee for the validity of the survey and evaluation findings. Any real or potential conflict of interest on the part of an (candidate) independent surveyor should be declared prior to the review activity to both the entity responsible for assigning the independent surveyor and the EC. A conflict of interest on the part of an independent surveyor may include financial, research, and/or professional involvement on the part of the independent surveyor with institutions or persons submitting applications to the EC or direct involvement of the independent surveyor with the EC. Where substantial conflict of interest is determined, the assignment of the independent surveyor should not take place or be withdrawn.

8 CONFIDENTIALITY IN THE SURVEY AND EVALUATION PROCESSES

The survey and evaluation processes should be designed to guarantee the full confidentiality of patients/research participants, community, and research design and data. The independent surveyor should sign a confidentiality agreement prior to the initiation of any survey-related activities that bars the disclosure of information considered confidential to patients/research participants, communities, researchers, sponsors, or the EC itself. Correspondence and information related to the survey and evaluation processes, including the final report, should not contain confidential information. In addition, the findings as well as the final report should be available only to those parties defined in advance by the entity responsible for conducting the survey and evaluation or otherwise mutually agreed to by the independent surveyor and the EC.

9 WORKING DOCUMENTS

An independent surveyor should review the standards, regulations, guidelines, constitution, SOPs, and/or project specific requirements applicable to an EC. In addition, the working documents of an EC may be reviewed, including meeting minutes and official correspondence.

10 SURVEY PLAN

A survey plan should be designed for each review activity, taking into consideration the reason for the review. The survey plan should be drafted by the independent surveyor and communicated in advance to the EC for agreement. The plan should be designed in accordance with an SOP for surveying and evaluating ethical review practices.

The survey plan should include the following:

- 10.1 identification and location of the independent surveyor;
- 10.2 identification and location of the EC, as well as the persons responsible for representing the EC during the survey and evaluation;

- 10.3 identification of the persons to be interviewed by the independent surveyor;
- 10.4 reason for the survey and evaluation;
- 10.5 objectives and scope of the survey and evaluation;
- 10.6 expected time and duration for each major survey and evaluation activity;
- 10.7 date(s) and location of the survey and evaluation;
- 10.8 schedule and purpose of meeting(s) to be held between the independent surveyor and the EC;
- 10.9 language in which the survey and evaluation is to be conducted and any arrangements for translation;
- 10.10 confidentiality requirements and confidentiality statements;
- 10.11 identification of reference documents to be used by the independent surveyor (for example, the applicable standards, regulations, guidelines, SOPs);
- 10.12 documents of the EC to be reviewed (for example, constitution, SOPs, minutes of meetings, relevant correspondence);
- 10.13 distribution of the report, if applicable;
- 10.14 foreseen follow-up actions to the survey and evaluation;
- 10.15 expected date of the survey and evaluation completion.

11 THE CONDUCT OF A SURVEY AND EVALUATION

The survey and evaluation of an EC should be conducted according to a mutually agreed survey plan that includes the following:

11.1 Opening Meeting

The survey and evaluation begins with an opening meeting between the independent surveyor and the representative(s) of the EC. These representatives should be appointed in accordance with the SOPs of the EC or determined by the chairperson of the EC. It is expected that an

officer (for example, chairperson, assistant chairperson, or secretary) will be present at the opening meeting.

The objectives of the Opening Meeting include the following:

- 11.1.1 review of the purpose and scope of the survey and evaluation;
- 11.1.2 review of the survey plan;
- 11.1.3 discussion of the documents to be reviewed;
- 11.1.4 discussion of the current practices of the EC;
- 11.1.5 discussion of any considerations relating to laws, regulatory requirements, or guidelines affecting EC practices;
- 11.1.6 clarification of arrangements for contacting the representatives of the EC during the survey and evaluation;
- 11.1.7 confirmation of the time and date for the closing meeting.

11.2 Review of Documentation

The independent surveyor is required to review the constitution and SOPs of an EC. The independent surveyor may also need to consider other working documents of an EC, such as the application form, decision form, specific procedures for reviewing certain kinds of protocols, evaluation forms for reviewing applications, and minutes of meetings. The documents to be reviewed may include the following information:

11.2.1 Documents Referring to the Establishment of the EC

- 11.2.1.1 the authority under which the EC was established;
- 11.2.1.2 a statement from the EC indicating the relevant laws, regulatory requirements, as well as appropriate national and international guidelines according to which it operates;

11.2.2 Documents Referring to the Membership of the EC

- 11.2.2.1 the membership requirements;
- 11.2.2.2 the terms and procedure for the appointment of members of the EC;

- 11.2.2.3 the conditions of appointment;
- 11.2.2.4 a listing of current and previous members of the EC;
- 11.2.2.5 the curriculum vitae of current and past members of the EC;
- 11.2.2.6 a description of the requirements for holding EC offices (for example, chairperson, secretary);
- 11.2.2.7 a description of the responsibilities and duties of the offices of the EC;
- 11.2.2.8 the quorum requirements;

11.2.3 Documents Referring to Applications Made to the EC

- 11.2.3.1 the published guidelines for submission of applications for the review by the EC;
- 11.2.3.2 the required documentation to be included in the application;
- 11.2.3.3 the registration procedure for applications;
- 11.2.3.4 the maintenance of records for communications regarding the application;
- 11.2.3.5 the review procedure timelines;

11.2.4 Documents Referring to Review Procedures of the EC

- 11.2.4.1 the meeting procedures;
- 11.2.4.2 the provisions and conditions for expedited EC review and decision;
- 11.2.4.3 the elements of the review of the application;
- 11.2.4.4 the decision-making procedure;
- 11.2.4.5 the procedure for communicating a decision;
- 11.2.4.6 the follow-up review;

11.2.4.7 the documentation and archiving procedures;

11.2.5 Documents Referring to Actions Taken by the EC

11.2.5.1 the materials submitted by applicants;

11.2.5.2 the correspondence regarding applications, decisions, and follow-ups;

11.2.5.3 the record of incomes and expenses of the EC;

11.2.5.4 the agenda of EC meetings;

11.2.5.5 the minutes of EC meetings;

11.2.5.6 the decisions and advice provided to applicants;

11.2.5.7 interim and annual reports during follow-up;

11.2.5.8 notifications of completion or premature study suspensions/terminations;

11.2.5.9 final summaries or reports of studies;

11.2.5.10 regular (annual) reports of the EC.

The independent surveyor should also review the manner in which documents are filed and stored, including previous versions of the EC constitution and/or SOPs.

11.3 Survey Observations

All survey findings should be documented. Following the survey, the independent surveyor should review the findings and present an evaluation. The independent surveyor should ensure that these findings are documented in a clear and concise manner, without disclosing any patient/participant, researcher, sponsor, and EC information of a confidential nature. The findings should be, where possible, supported by objective evidence and reference made to the relevant requirements. The evaluation based on the findings should assist the EC in improving its working procedures.

11.4 Closing Meeting

At the conclusion of the survey and evaluation, a meeting should be held with the independent surveyor and EC to review the findings and clarify any misunderstandings. The meeting should be of a mutually supportive nature.

11.5 The Report

The report should reflect the findings and evaluation of the independent surveyor. It should be dated and signed by the independent surveyor and contain, at the minimum, the following items:

- 11.5.1 identification of the independent surveyor;
- 11.5.2 identification of the EC and the representative(s) of the EC;
- 11.5.3 objectives and scope of the survey and evaluation;
- 11.5.4 survey plan;
- 11.5.5 identification of the facilities, persons interviewed, and the documents reviewed;
- 11.5.6 findings of the survey;
- 11.5.7 the independent surveyor's evaluation based on the findings;
- 11.5.8 observations and recommendations for corrective actions or areas of suggested revisions in practice;
- 11.5.9 report distribution list;
- 11.5.10 signature and date of the independent surveyor.

Both the independent surveyor and the EC should retain a copy of the report for the same time period for which the EC stores essential records.

11.6 Addressing the Independent Surveyor's Findings and Evaluation

The EC is responsible for determining, initiating, and completing the actions required to address the findings and evaluation as presented in the report. These actions and a time period for their accomplishment

should, if appropriate, be communicated to the independent surveyor within a reasonable time period following the receipt of the report.

11.7 Follow-up

A follow-up survey and evaluation may be appropriate. A survey plan should be prepared by the independent surveyor for the follow-up review and agreed to by the EC. The EC is responsible for determining, initiating, and completing the actions required to address the findings and evaluation as presented in the follow-up report.

11.8 Final Report

The independent surveyor should present a final report containing the final set of findings and an overall evaluation supported, where possible, by objective evidence. The final report should be communicated to the entity under which the survey and evaluation takes place, the EC, and others as defined within the framework of national law or as mutually agreed by the surveying entity and the EC.

GLOSSARY

The definitions provided within this glossary apply to terms as they are used in these Guidelines. The terms may have different meanings in other contexts.

Community

A community is a group of people understood as having a certain identity due to the sharing of common interests or to a shared proximity. A community may be identified as a group of people living in the same village, town, or country and thus, sharing geographical proximity. A community may be otherwise identified as a group of people sharing a common set of values, a common set of interests, or a common disease.

Confidentiality Agreement

An agreement signed by the independent surveyor prior to the initiation of a survey or any survey-related activities that bars the independent surveyor, the survey and evaluation process, and the report from the disclosure of any patient/participant, researcher, sponsor, and EC information of a confidential nature.

Conflict of Interest

A conflict of interest arises when an independent surveyor holds any real or potential financial, research, and/or professional interests that may affect the validity of the survey findings and evaluation.

Constitution

A document establishing the authority under which an EC is established, the mandate and remit of an EC, and general provisions for its activities. The term 'constitution' may be replaced at times by other terms, such as 'terms of reference'.

Decision

The response (positive, conditional, or negative) by an EC to an applicant following the review of an application.

Evaluation

The assessment by an independent surveyor of the strong and weak points of an EC's practices based on the findings of a survey.

Findings

The findings of a survey based on the purpose of the survey and the materials reviewed by the independent surveyor. The findings should refer to specific observations made by the independent surveyor and be supported by objective evidence. Findings express the independent surveyor's conclusions regarding specific procedures or systems reviewed according to the relevant requirements. The findings are the basis for the independent surveyor's evaluation of the ethical review practices of an EC.

Good Clinical Practice (GCP)

A standard for the design, conduct, performance, monitoring, auditing, recording, analyses, and reporting of clinical trials that provides assurance that the data and reported results are credible and accurate, and the rights, integrity, and confidentiality of research participants are protected.

Independent Surveyor

The person(s) responsible for carrying out the survey and evaluation of an EC.

Report

A written evaluation by the independent surveyor of the results of the survey and evaluation. The report may take the form of an 'initial report', 'follow-up report', or 'final report'. In all cases the report should not

disclose any patient/participant, researcher, sponsor, and/or EC information of a confidential nature.

Research Participant

An individual who participates in a research project, either as the direct recipient of an intervention (for example, study product or invasive procedure), as a control, or through observation. The individual may be a healthy person who volunteers to participate in the research, or a person with a condition unrelated to the research carried out who volunteers to participate, or a person (usually a patient) whose condition is relevant to the use of the study product or questions being investigated.

Sponsor

An individual, company, institution, or organisation that takes responsibility for the initiation, management, and / or financing of a research project.

Standard Operating Procedures (SOPs)

Detailed, written instructions to achieve uniformity in the performance of a specific function.

Survey

The activity of reviewing ethical review practices, usually those of a specific EC, in order to analyse and evaluate those practices with a view toward quality improvement and transparency.

Survey Plan

A plan setting out the specific practices, resources, activities, and timelines relevant to a particular survey and evaluation.

SUPPORTING DOCUMENTS

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), in collaboration with the World Health Organization (WHO). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*. Geneva 1993.

Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*. Geneva 1991.

Council of Europe. *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*. European Treaty Series – No. 164. Oviedo, 4 April 1997.

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 provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. *Official Journal* L121 34-44, 1 May 2001.

European Forum for Good Clinical Practice. *European Guidelines for Auditing Independent Ethics Committees*. Brussels: The EFGCP News, Summer 2001.

European Forum for Good Clinical Practice. *Guidelines and Recommendations for European Ethics Committees*. Revised Edition. Brussels: EFGCP, 1997.

International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). *Note for Guidance on Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95)* 1 May 1996.

World Health Organization (WHO). *Guidelines for Good Clinical Practice (GCP) for Trials on Pharmaceutical Products*. Annex 3 of *The Use of Essential Drugs*. Sixth Report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995: 97-137.

World Health Organization (TDR/WHO). *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research*. Geneva: WHO, 2000.

World Medical Association, *Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Research Involving Human Subjects*. Adopted by the 18th World Medical Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29th World Medical Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; the 35th World Medical Assembly, Venice, Italy, October 1983; the 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989; the 48th General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the 52nd General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.

Surveying and Evaluating Ethical Review Practices

a complementary guideline to the

Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research

This guideline was prepared following broad international consultation, including presentation and discussion at international meetings held in Manila, The Philippines; Pretoria, South Africa; Buenos Aires, Argentina; Berlin, Germany; Geneva, Switzerland; and Bethesda, Maryland, USA.

International Research and Drafting Committee

Francis P. Crawley (Chairman)
European Forum for Good Clinical Practice

Odette Morin Carpentier
International Federation of Pharmaceutical Manufacturer's Association

Chifumbe Chintu
Pan-African Bioethics Initiative

Vichai Chokevivat
Forum for Ethical Review Committees in Asia & Western Pacific

Christiane Druml
Ethical Review Committee, Vienna University School of Medicine,
Austria

Elaine Esber
Merck Sharp & Dohme

Dafna Feinholz
Foro Latino Americano de Comités de Ética en Investigación en Salud
[Latin American Forum of Ethics Committees in Health Research]
(FLACEIS)

Victoria Hale
Institute for One World Health, USA

Kenji Hirayama
Saitama Medical School, Japan

Greg Koski
Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services, USA

Olga Kubar
Forum for Ethics Committees in the Confederation of Independent
States

James Lavery
National Institutes of Health, USA

David Lepay
Food and Drug Administration, USA

Melody Lin
Office for Human Research Protections
US Department of Health and Human Services, USA

Marianne Maman
Novartis Pharmaceuticals

Vasantha Muthuswamy
Indian Council of Medical Research

Sara Radcliffe
Pharmaceutical Research & Manufacturers Association of America

John Richardson
Central Office for Research Ethics Committees, United Kingdom

John Sweatman
European Forum for Good Clinical Practice

Fergus Sweeney
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

Nadia Tornieporth
GlaxoSmithKline Pharmaceuticals

Peteris Zilgalvis
Council of Europe

Secretariat

Juntra Karbwang (Project Coordinator)
TDR/WHO

Howard Engers
TDR/WHO

Christine Encrenaz
Essential Drugs & Other Medicines, WHO

Chen Ken
WPRO/WHO

Adik Wibowo
SEARO/WHO

Comments and suggestions on all aspects of these guidelines are welcome for consideration in future revisions of this document. Please correspond with:

Dr Juntra Karbwang
Clinical Coordinator
Product Research and Development
TDR/CDS/WHO
CH-1211 Geneva 27
Switzerland

Tel (41) 22 791 3867/8
Fax (41) 22 791 4854
E-mail: karbwangj@who.ch