

特集 臨床研究法への対応

## 多施設共同研究グループとして 臨床研究法をどう受け止めるか

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院臨床研究支援部門研究企画推進部/JCOG 運営事務局  
中村 健一

### はじめに

2018年4月1日に臨床研究法<sup>1)</sup>が施行となり、多施設共同研究グループの試験実施体制も大きな影響を受けることになった。本稿では法施行に合わせ、筆者が運営事務局長を務める日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) の臨床研究がどのような影響を受け、どのような運用の変更を行っているか、という点について述べていきたい。

### 努力義務問題

#### 【ポイント】

- ・通常の JCOG 試験は参加施設数が 30~60 と多いため、“Single IRB” のメリットが大きい。
- ・2018 年 4 月以降に開始となる特定臨床研究、努力義務研究は、原則として臨床研究法に対応して実施する方針である。
- ・2018 年 4 月時点で実施中の努力義務研究は、当面は医学系指針下で実施し、特定臨床研究の認定臨床研究審査委員会への出し直しが落ち着いた段階で方針を検討する予定である。

今回の臨床研究法の施行に合わせて、現場で最も困っている点のひとつが、いわゆる努力義務研究に関して、何をどこまで「努力」するか、という点であろう。法律上の臨床研究は「医薬品等を人に対して用いることにより、当該医薬品等の有効性又は安全性を明らかにする研究」と定義づけられたが、このうち法の遵守義務がかかる「特定臨床研究」に該当しないものについても、「臨床研究実施基準に従って実施するよう努めなければならない」と法第 4 条に定められている。これがいわゆる「努

力義務研究」であり、JCOG でも現在実施中の臨床試験のうち約 25%がこのカテゴリにあてはまる（特定臨床研究は約 50~60%）。

まず努力義務研究で何を努力しないといけないか、という点については、臨床研究実施基準に従って実施することのほか、施行規則<sup>2)</sup>第 63 条で認定臨床研究審査委員会（以下、認定 IRB）への疾病等報告、不具合報告、定期報告、研究中止報告を行うよう努力することが求められている。臨床研究法で、研究者が行うべき事項は臨床研究法施行規則の第 2 章（臨床研究の実施）にまとめられているが、表 1 は臨床研究法施行規則第 2 章の項のなかで努力義務研究に求められる事項を示したものである。つまり、もし「努力」するならば、厚生労働大臣への報告などは除かれるが、多くの事項で特定臨床研究と同じかたちで試験を実施することが求められ、現場にはそれなりの負担が生じる。

次に、努力義務研究でどこまで「努力」するか、という問題については、考えるべきポイントが 3 つある。まず 1 点目は、表 1 に示したように努力義務には厚生労働大臣への報告義務はないということである。臨床研究では努力義務研究でも臨床研究実施基準に従って実施するよう「努めなければならない」と書いてあるため、努力義務研究でどこまで努力すべきか、という点を厚生労働省に質したとしても「可能な限り従ってください」としか答えられないであろう。ただし、努力義務研究については厚生労働大臣への報告義務はないため、厚生労働省は把握しない（できない）というのは重要なポイントである。つまり、努力義務研究が臨床研究実施基準に従って行われていなくても、厚生労働省が何らかの指導を行

### How Do We Cope with the Clinical Research Act as a Multicenter Clinical Trial Group?

Kenichi Nakamura: Japan Clinical Oncology Group (JCOG), Operations Office, Research Management Division, Clinical Research Support Office, National Cancer Center Hospital

表 1 努力義務研究で「努力」すべき事項  
臨床研究法施行規則第二章の項目（下線部が努力義務研究が従うべき事項）

|                             |          |                                    |
|-----------------------------|----------|------------------------------------|
| 8. 臨床研究実施基準                 | 臨床研究実施基準 | 38. 個人情報の保護に関する実施医療機関の管理者の協力       |
| 9. 臨床研究の基本理念                |          | 39. 実施計画の提出                        |
| 10. 研究責任医師等の責務              |          | 40. 実施計画を厚生労働大臣に提出する場合の手続          |
| 11. 実施医療機関の管理者等の責務          |          | 41. 実施計画の変更の提出                     |
| 12. 多施設共同研究                 |          | 42. 実施計画の軽微な変更の範囲                  |
| 13. 疾病等発生時の対応等              |          | 43. 実施計画の軽微な変更の届出                  |
| 14. 研究計画書                   |          | 44. 認定臨床研究審査委員会の変更禁止               |
| 15. 不適合の管理                  |          | 45. 特定臨床研究の中止の届出                   |
| 16. 構造設備その他の施設              |          | 46. 特定臨床研究の対象者等に対する説明及び同意事項        |
| 17. モニタリング                  |          | 47. 特定臨床研究の対象者等の同意の取得              |
| 18. 監査                      |          | 48. 特定臨床研究の対象者の同意を得ることが困難な事由       |
| 19. モニタリング及び監査に従事する者に対する指導等 |          | 49. 特定臨床研究の対象者の代諾者                 |
| 20. 研究対象者に対する補償             |          | 50. 特定臨床研究を行う場合に説明及び同意が不要な場合等      |
| 21. 利益相反管理計画の作成等            |          | 51. 特定臨床研究の対象者の代諾者から同意を得る場合の説明及び同意 |
| 22. 認定臨床研究審査委員会の意見への対応      |          | 52. 同意の撤回等                         |
| 23. 苦情及び問合せへの対応             |          | 53. 特定臨床研究に関する記録の保存                |
| 24. 情報の公表等                  |          | 54. 認定臨床研究審査委員会への疾病等の報告            |
| 25. 臨床研究に用いる医薬品等の品質の確保等     |          | 55. 認定臨床研究審査委員会への不具合報告             |
| 26. 臨床研究を行う際の環境への配慮         |          | 56. 厚生労働大臣への疾病等の報告                 |
| 27. 個人情報の取扱い                |          | 57. 厚生労働大臣が機構に提供する情報               |
| 28. 本人等の同意                  |          | 58. 機構に対する疾病等の報告                   |
| 29. 利用目的の通知                 |          | 59. 認定臨床研究審査委員会への定期報告              |
| 30. 開示                      |          | 60. 厚生労働大臣への定期報告                   |
| 31. 手数料                     |          | 61. 秘密保持義務                         |
| 32. 訂正等                     |          | 62. 既存試料等が臨床研究に利用される者の記録の作成及び保存等   |
| 33. 利用停止等                   |          | 63. 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する場合に講ずべき措置    |
| 34. 開示等の求めに応じる手続            |          | ※法第 8 条：認定臨床研究委員会への臨床研究の中止報告       |
| 35. 理由の説明                   |          |                                    |
| 36. 試料等に係る個人情報の保護に関する措置     |          |                                    |
| 37. 記録の作成                   |          |                                    |

う仕組みは有さない。2 点目は「努力」するためには一定の費用が必要になるという点である。後述するように認定 IRB の審査には一定の審査料が必要となり、さらに補償保険の加入にも一定の保険料が必要となる。そのため、試験の規模にもよるが、「努力」するためには数十万～数百万円の費用が準備段階で必要となる。もし研究費が確保できていない場合には「努力」しようにもできないということになる。3 点目は参加施設が多い場合には認定 IRB による一括審査のメリットが大きいという点である。通常の JCOG 試験では、参加施設が 30～60 と多く、これまでは多くの施設 IRB で非効率な多重審査が行われてきたが、認定 IRB による一括審査が実現すれば、倫理審査の大幅な迅速化が期待できる。このことから、JCOG では少なくとも 2018 年 4 月以降に開始になる努力義務研究については、原則として臨床研究実施基準に従った運用で試験を実施する方針としている。

上記の 3 点の考え方については、JCOG「以外」で実

施されている努力義務研究でもあてはまり、特に 2 点目の資金面で実際には「努力」が難しい研究が相当な数に上ることが予想される。その場合には臨床研究法の範囲ではあるが、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針<sup>3)</sup>(医学系指針)」に従って研究を実施せざるを得ない。今後開始になる努力義務研究では、参加施設数が多いなど法対応のメリットがあり、試験開始時に研究費が確保されている場合には臨床研究法に従って試験を実施し、それ以外の場合には医学系指針に従って実施するという方向になるのではないかと予想している。なお、JCOG において 2018 年 4 月時点で「実施中」の努力義務研究への対応方針は当面ペンディングとしており、新規開始となる特定臨床研究/努力義務研究、および現在実施中の特定臨床研究への対応が済んでから、法対応のメリット、デメリットを比較考量のうえ、あらためて検討を行う方針である。

## 効果・安全性評価委員会の役割の変化

## 【ポイント】

- ・これまでの多施設共同研究では同一案件に対して多数の IRB が審査を行うかたちであったため、各 IRB の審査意見の「差」を埋めるために、まず効果・安全性評価委員会として統一見解を出し、各 IRB はそれを是認 (endorse) するかたちを取ってきた。
- ・臨床研究法施行により“Single IRB”が実現したため、多施設共同研究についても単一の見解が認定 IRB から出されることとなった。
- ・JCOG では、これまで効果・安全性評価委員会で行ってきた有害事象審査やプロトコル改訂審査を簡略化する方向で検討を行っている。

前項で述べたように多施設共同研究では認定 IRB の実現による“Single IRB”のメリットが大きい。従来の多施設共同研究では、新規研究許可申請、研究変更申請、有害事象報告、実施状況報告などについて、多数の施設 IRB において非効率な「多重審査」が行われてきた。当然多数の IRB で審査が行われると、多様な意見が出され、場合によっては IRB どうして相反する意見が出されるケースもある。JCOG では、こうした複数 IRB の審査意見の「差」を埋めるために、当該研究を最も知悉する効果・安全性評価委員会が研究実施主体としての「統一見解」を出し、それを各 IRB が是認 (endorse) するかたちを取ってきた。

しかし、臨床研究法が施行となり、認定 IRB による“Single IRB”が実現すると、複数 IRB での審査意見の「差」という問題は解消し、効果・安全性評価委員会がこれまで果たしてきた役割との重複がかえって生じることとなる。たとえば、JCOG ではこれまで報告された有害事象をすべて効果・安全性評価委員会が審査する体制を取ってきたが、臨床研究法下では認定 IRB が有害事象 (疾病等) 審査を行うため、言うなれば効果・安全性評価委員会と認定 IRB の「多重審査」が生じることとなる。プロトコル改訂審査についても同様で、研究の継続/中止にかかわるような重大な決定については効果・安全性評価委員会が行うべきであるが、軽微なプロトコル改訂については効果・安全性評価委員会と認定 IRB の両方で審査する意義は少ない。

これらのことから、臨床研究法の施行を受けて、JCOG では効果・安全性評価委員会の役割が大きく見直された。具体的には、“Single IRB”として機能する認定 IRB に、有害事象審査や軽微なプロトコル改訂審査の役割は移譲し、中間解析や重大なプロトコル改訂な

ど、試験の継続にかかわるような事項のみを効果・安全性評価委員会が審査するよう運用の変更を行っているところである。

## 研究者管理と利益相反管理

## 【ポイント】

- ・JCOG ではこれまで「施設 (診療科) 単位」で研究者管理を行ってきたが、臨床研究法では「試験単位」で研究責任医師、研究分担医師を管理する必要に迫られた。
- ・JCOG では研究者管理システムを改修し、試験単位で研究者管理を行う方針とし、利益相反の申告者や EDC へのアクセス権も試験単位で制御するよう仕様を変更した。
- ・利益相反に関する様式の雛形の作成や、各施設の COI 管理計画の収集、施設要件確認書の収集・確認など、中央支援機構でのサポート体制の強化が必要となる。

臨床研究法では、認定 IRB への提出資料として、各施設における研究分担医師リストと、各施設における利益相反管理基準が定められている。両者は連動しており、研究分担医師リストに載った医師が利益相反申告の対象となり、利益相反管理基準における研究分担医師と一致することになる。

これらの規定を受け、JCOG でも研究者管理の方法の転換を余儀なくされた。これまで JCOG では施設 (診療科) 単位で研究者管理を行っており、たとえば JCOG 胃癌グループの参加施設 (例: ABC がんセンター消化器科) の施設研究者として登録されると、胃癌グループで実施するすべての臨床試験について、患者登録、EDC 入力を可能なかたちとしていた。ところが、上述のように臨床研究法では試験単位で研究責任医師、研究分担医師を管理する必要が生じたため、臨床研究法の施行に合わせて試験単位の研究者管理の仕組みを導入した。具体的には施設 (診療科) 単位で管理していた研究者リストから、当該試験の研究責任医師、研究分担医師、その他の研究支援者を選択できるようにし、選択された前二者についての利益相反管理計画の提出を求め、試験単位で EDC アクセスを制御する方針とした。

また、利益相反については各施設の研究責任医師、研究分担医師が研究者利益相反自己申告書 (いわゆる様式 C) を医療機関に提出し、医療機関による事実確認を経て、施設ごとに利益相反管理計画 (いわゆる様式 E) を研究代表医師に提出する流れとなる。各医師の様式 C の作成に先だって、JCOG 運営事務局が様式 C の雛形を準

表 2 補償に関する基礎知識

|                               |
|-------------------------------|
| ●賠償と補償の違い                     |
| ✓賠償：過失により発生（賠償保険は研究者保護）       |
| ・例：投与量を間違えて死亡                 |
| ✓補償：過失がなくても発生（補償保険は被験者保護）     |
| ・例：プロトコル治療による有害事象             |
| ●補償の種類                        |
| ✓補償金：死亡や重度障害の場合に支払われる一時金      |
| ・重篤度に応じてまとまった金額が一度に支払われる      |
| ・数百～数千万円                      |
| ✓医療費：副作用の治療に要した自己負担分を実費補償     |
| ✓医療手当：副作用による通院/入院負担をカバーする定額手当 |
| ・PMDA 副作用被害救済制度では月額3～4万円程度    |

備し、さらに各施設から様式 E を収集し、その提出状況を管理する必要がある。さらに様式 E の収集時に、合わせて各施設での研究実施体制について記載した「施設要件確認書」や研究分担医師リストを収集する必要がある、これらの書類の取りまとめなど、新たな支援を中央支援機構として行う必要に迫られている。各施設でも利益相反の提出・確認体制の構築や、最新の研究責任医師/研究分担医師リストの管理など新たな仕組みの構築が必要であるが、中央支援機構としてもサポート体制の強化が求められている。

### 補償保険をめぐる問題

#### 【ポイント】

- ・これまで最善の医療の提供をもって「補償」としてきた抗がん剤領域についても、補償保険への加入が強く求められることとなった。
- ・しかし、現在の臨床研究保険は、賠償保険に加入しなければ補償特約を付けられないかたちとなっている。
- ・補償特約がいくら安価になったとしても、ベースとなる賠償保険の保険料が高額なままでは、患者数が多い多施設共同研究では臨床研究保険への加入が困難である。

これまでは抗がん剤を用いる臨床試験では補償保険商品自体が存在せず、ほとんどの研究者主導試験では補償保険には加入せず、最善の医療の提供をもって補償と見なすというかたちをとってきた。ところが、今回「臨床研究法施行規則の施行等について（課長通知）<sup>4)</sup>」2.(20)①には、「研究責任医師は、臨床を実施するに当たっては、あらかじめ、当該臨床研究の実施に伴い生じた健康

被害の補償のために、原則として適切な保険に加入すること」と書かれており、抗がん剤を用いる臨床試験でも原則補償保険への加入が求められることとなった。

この問題を理解するためには、まず補償に関する基本的な仕組みを知る必要がある。まず、補償には、①補償金、②医療費、③医療手当の3種類が存在する（表2）。①補償金は死亡や重度障害が生じた場合に、患者や家族に支払われる数百万～数千万円にのぼるまとまった一時金であり、②医療費は有害事象の治療に要した患者自己負担分に対する実費補償、③医療手当は有害事象による通院や入院の負担をカバーする定額手当である（月額数万円が目安）。これまで抗がん剤で補償保険が存在しなかったのは、抗がん剤では治療関連死を含めた重篤な有害事象が高頻度に発生し、重篤な有害事象が生じるたびに①補償金として高額の支払いを行っていた、支払いリスクが高すぎて保険商品として成立しないためであった。

ただし、被験者保護の観点からは抗がん剤とはいえ何らかの補償を行うことが望ましいという議論は以前より存在し、今回の臨床研究法を契機に、厚生労働省から各保険会社に新たな保険商品の設定が要請された。新たな商品では、すべての重篤な有害事象を支払対象にするのではなく支払対象を予期しない有害事象に限り、さらに、高額な①補償金ではなく、②医療費、③医療手当のみをカバーするといった工夫により、保険としても成立しうる商品となっている。

ただし、実際の補償保険の導入には大きな問題がある。最大の問題は、現段階ではすべての保険商品で、まずは1階部分の賠償保険を購入しないと2階部分に当たる補償特約がつけられない仕組みになっていることである。JCOG 試験の約8割は第Ⅲ相試験であり、予定登録数は数百例で試験期間も10年以上に及ぶことが多い。そうした大規模試験では、1階部分の賠償保険は100万円を優に越え、ときには数百万にのぼることがある。この1階部分の賠償保険への加入は、臨床研究法やICH-GCPなどの規制要件で求められておらず、これらで求められているのはあくまで2階部分の補償特約である。さらに（ここが大事なところであるが）、これまで日本での賠償保険の支払い実績は極めて少ない。つまり、被験者保護のための補償保険に加入するためには、規制要件でも求められておらず加入の必然性もない高額の賠償保険にまず入らなければならないという構造になっているのが現状である。実際にJCOG試験で臨床研究保険（賠償保険+補償特約）に加入するか否かは、保険料の見積りを見て検討することとなるが、保険の支払い限度額を低額に抑えるなどの工夫により、何とか対応を試みていると

ころである。特定臨床研究では可能なかぎり臨床研究保険への加入を模索する方針であるが、場合によっては努力義務研究はもちろんのこと特定臨床研究でも保険加入が難しい状況も出てくるかもしれない。

諸外国の状況としては、米国 National Cancer Institute がスポンサーとなっている多施設共同試験では賠償保険にも補償保険にも加入しておらず、欧州の多施設共同試験グループである EORTC では賠償保険にのみ加入している。世界に先んじて日本が補償保険の制度を整えるのは意義のあることだが、保険会社には補償単独保険の開発や、それが難しくとも支払実績に応じた賠償保険額の設定など合理的な商品設計をお願いしたい。

## 疾病等報告の問題点

### 【ポイント】

- ・臨床研究法では、試験のリスクが高くなればなるほど(認定)IRB への報告範囲が狭くなるという、本来あるべき姿とは逆相関の関係となっている。
- ・さらに、臨床研究法では因果関係のある有害事象のみにに対して対応が求められており、有害事象発生施設の研究責任医師が「因果関係なし」と判断すれば、法令上は研究代表医師や施設の管理者に報告する必要はない。
- ・法令上の規定によらず、JCOG では自主的に因果関係を問わず、すべての重篤な有害事象は研究代表医師に報告させ、研究代表医師と効果・安全性評価委員会事務局が因果関係を判断する運用とする方針である。

臨床研究法ではこれまで慣れ親しんできた「有害事象」という用語は用いられず、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律<sup>5)</sup>(いわゆる再生医療法)」に合わせて「疾病等」という用語が用いられている。本質的には「疾病等」の定義はこれまでの有害事象と同じであるが、認定 IRB へ報告すべき疾病等の範囲が試験の種類によって異なることや、認定 IRB への報告期限が新たに設けられた点に注意が必要である。疾病等報告の報告範囲、報告期限は研究の種類によって異なり、認定 IRB (医学系指針の場合は倫理審査委員会) に対する有害事象 (疾病等) 報告の範囲・期限は、まとめると表 3 のようになる。基本的に今回の臨床研究法の疾病等報告の範囲は「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (薬機法)」に横並びになっており、報告期限も同様である。

疾病等報告については 2 点の問題が存在する。まず 1 点目は、リスクの高い研究ほど IRB への報告範囲が狭く

なっているということである。もともとの薬機法がそのような規定になっているため致し方ない点もあるが、本来リスクの高い未承認・適応外の医薬品等を用いた研究でも求められていない「予期される入院等」が、よりリスクの低い未承認・適応外「以外」の特定臨床研究や努力義務研究で認定 IRB への報告が求められている (表 3 矢印)。本来は研究のリスクが高いほど、有害事象の報告範囲は広くすべきだが、今後は表 3 に示すように、研究のリスクが高ければ高いほど、有害事象の報告範囲は狭くなるという、本来あるべき姿とは逆相関の関係をとることになってしまっている。

もう 1 点の問題は、研究責任医師に対応が求められているのは「臨床研究の実施に起因するものと疑われる疾病等」、つまり因果関係のある有害事象に限定されている点である。つまり、多施設共同研究では、ある施設でプロトコル治療期間中の「死亡」が発生したとして、当該機関の研究責任者が「因果関係なし」と判断すれば研究代表医師にも報告されず、当該機関の管理者にも報告されず、共同研究機関にも共有されない仕組みになっている (医学系指針では因果関係を問わずすべての有害事象を共同研究機関と共有しなければならないため、この問題は生じない)。因果関係の判断にはブレが大きく、多施設共同研究において各施設にその判断を委ねることはリスクが大きい。そのため、JCOG では、すべての重篤な有害事象について、因果関係を問わず、研究代表医師が把握し、因果関係の判断を各施設や中央支援機構と共有する運用とする方針である。

## おわりに

字数の関係で詳細には述べなかったが、参加医療機関でも認定 IRB への申請に先だって、タイムリーに利益相反の事実確認や管理者の許可を行うための体制整備が求められている。さらに特定臨床研究では、厚生労働省に提出する「実施計画」に各医療機関の研究責任医師や研究の問い合わせ先を記載する必要がある、これらの情報に変更がある場合には「変更前」に申請する必要があると規定されている。これまでは研究者が異動してずいぶん時間が経過してから研究者情報変更届が出されるようなケースもあったが、今後は異動に先だって中央支援機構に連絡を行う必要がある。このように研究者サイドにもより厳格な研究の実施が求められており、研究者が手弁当で特定臨床研究を実施することはリスクが高い時代となった。今後、特定臨床研究の実施に当たっては臨床研究コーディネーターらの何らかの支援者の関与が望まれる。

以上、本稿では多施設共同研究グループの中央支援機

表 3 認定臨床研究審査委員会/倫理審査委員会へ報告すべき疾病等/有害事象

◆特定臨床研究 (未承認・適応外)

|        | 入院, 障害, 障害のおそれ等 |        | 死亡のおそれ |        | 死亡    |        |
|--------|-----------------|--------|--------|--------|-------|--------|
|        | 予期される           | 予期されない | 予期される  | 予期されない | 予期される | 予期されない |
| 因果関係あり |                 | 15 日※  | 15 日   | 7 日※   | 15 日  | 7 日※   |
| 因果関係なし |                 |        |        |        |       |        |

※厚生労働大臣へ要報告

◆特定臨床研究 (未承認・適応外「以外」), 努力義務研究

|        | 入院, 障害, 障害のおそれ等                                                                   |        | 死亡のおそれ |        | 死亡    |        |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|-------|--------|
|        | 予期される                                                                             | 予期されない | 予期される  | 予期されない | 予期される | 予期されない |
| 因果関係あり | 30 日                                                                              | 15 日   | 30 日   | 15 日   | 15 日  | 15 日   |
| 因果関係なし |  |        |        |        |       |        |

◆(参考) 医学系指針対象の臨床研究

|        | 入院, 障害等 |        | 生命を脅かす |        | 死亡    |        |
|--------|---------|--------|--------|--------|-------|--------|
|        | 予期される   | 予期されない | 予期される  | 予期されない | 予期される | 予期されない |
| 因果関係あり | すみやかに   | すみやかに※ | すみやかに  | すみやかに※ | すみやかに | すみやかに※ |
| 因果関係なし | すみやかに   | すみやかに  | すみやかに  | すみやかに  | すみやかに | すみやかに  |

※厚生労働大臣へ要報告

構の観点から、臨床研究法の施行に当たっての運用や問題点について述べてきた。臨床研究法の施行に当たり、さまざまな点で運用の変更を余儀なくされているが、“Single IRB”の実現によって、より効率的な多施設共同研究の運用が可能になるため、法の施行をポジティブにとらえ、法の規定をうまく活用するような仕組みをつくっていききたい。多施設共同研究に関する運用については、JCOG プロトコルマニュアル<sup>6)</sup>やJCTNガイドライン<sup>7)</sup>として順次公開予定であるため、そちらも参考としていただきたい。

## 文 献

1) 臨床研究法 (平成 29 年法律第 16 号)

2) 臨床研究法施行規則 (平成 30 年厚生労働省令第 17 号)

3) 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針, 平成 29 年 2 月 28 日一部改正

4) 臨床研究法施行規則の施行等について (平成 30 年 2 月 28 日医政経発 0228 第 1 号 厚生労働省医政局経済課長・医政研発 0228 第 1 号 同研究開発振興課長通知)

5) 再生医療等の安全性の確保等に関する法律 (平成 25 年法律第 85 号)

6) JCOG プロトコルマニュアル, [www.jcog.jp](http://www.jcog.jp)7) JCTN ガイドライン, [www.jctn.jp](http://www.jctn.jp)