

科学研究における健全性の向上に関する検討委員会  
臨床試験制度検討分科会（第2回）  
議事要旨

日 時：平成25年11月29日（金）16：30～18：00

場 所：日本学術会議 大会議室

議 題：1) 臨床試験のあるべき姿と問題点について  
2) 提言案取りまとめの方向性とスケジュールの決定  
3) その他

出席者：

山本正幸委員【委員長】、後藤弘子委員【副委員長】、曾根三郎委員【幹事】、  
保立和夫委員【幹事】、小幡純子委員、橋田充委員、宮坂信之委員、三木浩一  
委員、矢野栄二委員

議事概要：

- (1) 前回議事要旨の確認を行った。
- (2) 宮坂委員、曾根委員から臨床試験制度を巡る状況について説明がなされ、  
提言案の方向性について意見交換を行った。
- (3) 提言案の作成に関する体制等、今後の方針を確認した。

1. 「研究者主導臨床試験の問題点 - 奨学寄附金・COI（利益相反）」について  
資料2に沿って宮坂委員から説明が行われた。

（説明の概要）

- 治験は薬事法・GCP省令の規制下に置かれている一方、治験を経て市場に出た薬品について行われる研究者主導臨床試験には法的規制がかかっていないが、ヘルシンキ宣言と臨床試験に関する倫理指針が存在する。2000年に改訂されたヘルシンキ宣言には研究結果への利益相反（COI）関係の明示・公表が盛り込まれており、その他の医学関係学会からもCOIに関する指針が出されているにも関わらず、今般のノバルティス社のバルサルタン事案で問題となったKyoto Heart Studyの場合、COIの開示が適切になされていなかった。指針があるにも関わらず、研究者の意識欠如が伺える。さらにデータねつ造の可能性もあることから論文の撤回という事態を招き、世界的に著名な論文掲載誌を通じて日本の臨床研究の問題点と論文撤回に関する悪評は世界中に広まってしまっている。これには、産学連携推進の流れに日本の臨床医学における研究環境と研究者の意識がしっかり追いついていないということが要因として考えられる。また、研究結果の取りまとめ・公表にバイアスがかかる場合があること、そして更に企業から奨学寄附金という形で資金提供があることも、不正発生の背景にあると考えられる。
- 研究者主導臨床試験においては、今回のディオバン臨床研究事案からの反省点として、医師（研究者）の臨床試験に関する理解と知識が乏しくその管理

体制も不十分であること、データの信頼性を保証する仕組みが十分でないこと、倫理違反行為に対する罰則規定がないこと、研究者の COI 状態の開示と COI のマネージメントが不十分であること、そして、研究経費として受け入れる奨学寄附金額と使途に関する妥当性に疑問が残るなど、研究者主導の臨床研究の質と信頼性を確保するための問題が多いといえる。

- 特に最後の研究経費の点については、本来であれば受託研究費や共同研究開発費といった名目で受け入れるべきところ、使途を委任されて機動的に使用できる奨学寄附金として多額の寄附金を受け入れられている点が問題。また、大学等で特定の薬を用いている講座に、当該薬を販売している製薬会社のマーケティング部門から奨学寄附金という形で資金提供がなされる場合が多く、奨学寄附金の実質、企業の販売促進費であるという側面も否めない。
- 日本の場合、医学研究に関する資金の半分が民間企業から提供され、その半分以上の資金名目が奨学寄附金であるのが現状である。それに比べて、アメリカでは、公的資金の投入が日本に比べて多く、NIH から日本の 10 倍もの研究費が投入されている。
- また、臨床研究者を巡る状況も影響している。インフォームドコンセント対応や医事係争など診療面での労働負担が大きくなり、そうしたことに時間を取られる為 **Peer Review Journal** への論文掲載数が少なくなり、公的研究費を含む競争的資金の獲得が難しくなり、産学連携という社会貢献が大学に求められているが、奨学寄附金といった委任経理金への依存が増してしまうという現象が起きている。
- COI に関しては、医学関係学会の殆どが COI 指針を策定しているものの、研究発表論文における COI 関係のチェックが十分でない場合が多い。大学においても、倫理審査委員会や COI マネージメント委員会があるにも関わらず、ノバルティス社のバルサルタン事案が発生するような事態が起こっており、委員会間の連携が不十分なために十分な審査体制ができていないことが伺える。
- 製薬企業にも問題がある。国際競争が激化する中で、新薬開発には時間も資金もかかること、さらにパテントが失効するとジェネリックが出てくると、同種同効品が複数製薬会社によって次々に開発されることなどの問題点がある。このため、同種同効品薬が数多く上市される中、差別化によって販売促進を図るために、研究者主導臨床試験という形で臨床研究を支援し、これを資金援助する傾向が生まれている。
- 今後の対応策として、研究者主導の臨床試験の実施ガイドラインの作成、企業出資の公的な臨床研究支援機構や各研究機関における臨床研究サポートセンターの設置、臨床研究が委縮しないように考慮しながら違反行為に対する監視と罰則を設けること、**Faculty Development** 研修において COI 開示と COI マネージメントの必要性について啓発活動を行うこと、研究者主導臨床試験に関わる研究資金については受託研究費として受け入れるべきこと、といったことが必要ではないかと考える。

## 2. 「医系大学・研究機関・病院の COI（利益相反） マネージメントガイドライン（一般社団法人全国医学部長病院長会議）」について

資料 3 に沿って曾根委員から説明が行われた。

（説明の概要）

- 今月 19 日に全国医学部長病院長会議からの「医系大学・病院における COI マネージメントガイドライン」を理事会承認した。ディオバン臨床研究事案の問題を受けて早急に策定したものであり、これを基に、各大学、病院で COI 指針の見直しなどをきちんと対応していただくことを期待している。

## 3. 意見交換

### ○臨床研究支援機構について

（問 1） 臨床研究支援機構のイメージはどのようなものか。

（答 1） ただ単に研究費を分配する Funding Agency ではない。個別の研究者が適切に臨床研究を行えるようサポートし、ウォッチする機関を想定している。臨床研究が透明性の確保された環境下で適切に行われるようになれば、EBM レベルの高い研究結果に基づき製薬会社にも資するわけであるから、企業出資の臨床研究支援機構を実現しようとしたときに企業側にもメリットのある話であると思う。

（問 2） 臨床研究実施に必要な資金源をどう解決するか。

（答 2） 資金を配分するだけの機関ではないという意味で、Funding Agency ではないと申し上げた。当然のことながら、企業からの出資が必要である

（意見）

- ・ 医師主導臨床研究に関するルールを変えてしまえば臨床研究を巡る透明性は上がる。一番規制的方法は法規制をかけること、2 番目にきついのは臨床研究を支援したり監視したりする機能を担う組織をつくること。一方で、研究が委縮しないように配慮する必要はある。
- ・ 企業が資金を提供すること自体は悪いことではないし、研究が委縮するようでは困ると思う。要するに、研究不正への誘惑が起こるような状況が問題なので、企業からの出資金を一旦機構に集めて、そこから臨床研究用に資金を出すということも考えられるのではないか。
- ・ データの保管や統計解析の事後的な検証体制も含めて、研究者主導臨床研究に ICH-GCP を参考にした形のルールを敷き、ある程度の懲罰などを用意し、そしてそれを周知する方法を考える必要がある。しかしながらそのルールを法規制にすることは避けるべきだと思う。加えて、それには人とお金が必要。

### ○研究者主導臨床試験における不正行為への制裁の在り方について

（問 1） 研究者主導臨床試験における不正行為への制裁は学会における処理で十分だとはいえないか。学会でも何か措置が行われるのか。

（答 1） 多くの研究者は、学会における活動を本務とは認識しておらず、学会から受ける制裁措置を痛手と感じる研究者が少ないのではないか。

(問2) ガイドライン等の形で研究者主導臨床試験における「違反行為」の定義はあるのか。

(答2) 研究者主導臨床試験においては違反行為がはっきり定められていない。

(問3) 最終的な法律上の制裁としてはどのようなものがあるのか。

(答3) 詐欺罪は、搾取する段階でだまし取ろうという意思が認められることが必要であるので、実際には認定が難しい場合が多いのではないかと思う。制裁にも様々な形があり、刑罰に限らず、研究費の使用・申請停止などの措置や人事上の不利益処分も含まれる。

(意見)

- ・ 倫理委員会の審査の段階で、不正につながりそうな不審な点を発見できればよい。そして、各機関における人事において、不正を働いた人に対する不利益措置が加えられるはず。
- ・ 治験と違って研究者主導臨床試験にはルールがないのが現状であれば、最低限の必要なルールは作るべきである。また、ルールを作った以上は違反した場合の罰則がなければルールの意味を為さないなので、提言においてはその辺まで具体的に踏み込んで記載すべき。その際、どういう場合に処分の対象となるのかについて最低限必要なことは明確に決めておかないと、訴訟を起こされる可能性も否定できず、処分が必要であっても処分できなくなる。研究活動の委縮につながらないようにするためにも最低限のルールを定めておくことは必要。
- ・ 奨学寄附金を適切に運用しなかったことへの制裁として、大学運営助成金を減額するなどの措置も考えられるのではないか。
- ・ 第一次的には不正の疑惑が起こった大学・病院等の当該機関が調査し処分を検討するのだと思うが、外部組織としての裁定機関も必要であろう。

#### ○大学・病院等における組織体制について

(意見)

- ・ 今は不正行為を行った研究者個人が処分されるだけである。機関の長の責任を明確にし、長の責任において組織として対応する体制づくりが必要である。
- ・ 倫理委員会の判断に客観性と社会の一般的な視点を反映させるためにも、倫理委員会に外部委員が入っていることは重要である。

#### ○医師主導臨床研究における奨学寄附金について

(意見)

- ・ 特定の薬を用いている実績のある研究室に製薬会社から臨床研究費のオファーがくるのであれば、そういう在り方は本当は良くない。例えば、担当省庁が、研究開発を主な使徒とすることが明白な資金を奨学寄附金といった主な目的を明確に表さない経費名目で授受することができないように決めてしまえば、製薬会社からも利益相反関係で疑いをもたれるような名目の経費ではオファーしてこなくなるのではないか。

- ・ 必要な臨床研究に必要な資金がくるような形が望ましい。

### ○臨床研究と産学連携の推進について

(意見)

- ・ データの活用などの積極的な措置は産学連携研究を推進する組織においても検討できると思うが、COI マネージメントといった人事に関わるような措置については、産学連携研究を推進する組織とは別の組織が担うのがよいのではないか。研究を推進しアクセルを踏む立場とブレーキを踏む立場は別組織にあったほうがうまくいく。

### 3. 提言案の取りまとめの方向性とスケジュールについて

- 山本委員長より、臨床研究に係る企業出資金が適切な名目経費（例：受託経費）である必要性、第三者的立場から臨床研究を支援・管理する機構と臨床研究を適切に実施できる人材の必要性、大学等の個別機関において臨床研究の進行をしっかりと監視できる組織の在り方について検討が必要であること、臨床研究にも何らかの形で GCP 省令に準拠したルールを課すこと、などが取りまとめの大きな方向性であることが確認された。
- その他、提言（案）の作成体制を決め、今後のタイムスケジュールについて確認して閉会した。

- 閉会 -

(以上)