

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1回）  
議事要旨（案）

日 時：平成25年10月18日（金）18：00～19：30

場 所：日本学術会議 大会議室

議 題：1) 委員長互選等  
2) 今後の進め方について

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、小林良彰委員（副会長）、橋田充委員、北島政樹委員、三木浩一委員、矢野栄二委員

議事概要：

- (1) 委員長の互選により山本委員が委員長に就任し、山本委員長により副委員長に後藤委員、幹事に曾根委員、保立委員が指名された。その後、山本委員長から当分科会設置までの経緯と分科会の審議事項について説明があった。
- (2) 小林委員より、資料8について紹介があった。
- (3) 曾根幹事から資料7に基づくプレゼンテーションがあり、その後、意見交換が行われた。
- (3) 今後の進め方について審議を行った。

「産学連携にかかる臨床研究と利益相反（COI）マネージメント」について  
資料7に沿って曾根幹事から説明が行われた。

(説明の概要)

- 医薬品開発・医療機器開発研究については、アカデミアと製薬会社との連携が必須であり、いろいろな形で企業から資金提供されることから科学性、倫理性を担保に研究がなされ、成果発表が企業寄りにならないように中立性、公正を基本に行われることが大事。
- ここでのCOIの定義（狭義）は、研究者又は大学が産学連携活動に伴って得る利益と教育・研究という大学における責任の衝突のこと。  
産学連携活動が活発になればなるほど、研究者のCOI状態は深刻化する。
- 企業が行う大規模臨床研究はバイアスがかかりやすい。そういった研究では、有効性の過大評価や有害事象の過小評価が多く発生するというデータが報告されており、その防止策のひとつがCOIマネージメントである。
- 日本は米国より15～16年程度、臨床研究のCOIマネージメントが遅れている。NIHや医科大学がガイドラインを公表したのが1990年であるのに対して、日本では、2006年以降である。2006年に文科省から「臨床研究の利

益相反ポリシー策定に関するガイドライン」が、2008年に厚労省から「厚生労働科学研究におけるCOIの管理に関する指針」が、2011年には日本医学会が「医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」を、製薬協も「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を公表し、製薬協では2013年から医師、施設・機関に支払った金額等を公開している。米国では、Sunshine条項にて法的にそのような情報の公開が義務化され、2013年から実施となっている。日本ではCOIマネジメントの概念ができる2006年以前にも、また、それ以降現在に至るまで、臨床研究にかかる様々なCOI問題事案がマスコミで指摘されてきたが、疑惑に答えるべく、関係機関、学術団体は何ら説明責任を果たしていない。

- 産学連携活動にて企業からアカデミアに金銭が流れている状況下では、臨床研究にかかるCOI状態が研究者に対して不可避的に発生する。したがって、その状態自体が社会的に問題とされやすいが、COI状態に問題があるのではなく、マネジメントがきちんとして行われていなかったことが問題。
- 2006年の「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」（文部科学省）においては、研究代表者は臨床研究の実施計画書の提出に際して、臨床研究に関わる企業からの金銭提供も含めてCOI状態を自己申告させ、利益相反委員会の審議結果、意見書を参考にして、最終的に倫理委員会が臨床研究実施の可否について最終判断をし、機関の長に答申するという仕組みを示している。
- COI自己申告書（開示・公開）の内容については、企業からの金銭提供の額や利益関係の種類により項目別に分類されている。開示基準額については、アメリカの場合、1万ドルが開示の判断基準となっており、参考とした。学会や論文での発表者は、研究内容に関係する企業名を（金額を除いて）項目別に開示するようになっている。
- 平成24年時点で、92%の医科系大学、日本医学会（120分科会）の58%が、既に金銭関係の開示に係るCOI指針を策定しているが、どの程度、研究者に周知され運用されているかどうか、今後の検討課題である。
- 2011年の製薬協の透明性ガイドラインでは、奨学寄附金、原稿執筆・講演料については、個人が開示される形で公開されている。日本医学会としては、項目Aの研究費開発費についても、どの施設・機関の誰に研究費が提供されているのかを含めて公開してほしいという要望を行っている。研究者は社会貢献の一つとして産学連携活動、特に医薬品開発研究には重要な役割を担っており、施設・機関名、研究者名の公開によりその取組は高く評価されるべきだからである。
- 主催や共催などの形で企業に関わる講演会は、全国で年間10万回位あり、日本全体の医療の質を高める効果がある。しかし、そういった場で、講演の内容にバイアスがかかり、中立の立場で診療情報が伝わらないと誤った医療が広まり、犠牲は国民となる。そのようなバイアスをなくすためにも、学会

発表だけでなく、企業が関係する講演会でも、発表者は COI 状態を開示することが必要であり、そのような対応については製薬協から合意を得ている。

- 今般のディオバンを巡る事案について、本来は一つの臨床試験実施には 8～10 億円ほどかかるのが一般的であるのに、kyoto heart study の場合、3 億 8 千万円の寄付金が提供されていながら、約 3 千万円しか使われていないことに問題がある。厚労省のディオバン臨床研究事案に係る検討委員会の中間報告によると、N社も医師側もデータ操作に関与していないと主張しているなど、誰がディオバン臨床研究に係る不正を行ったのかの真相解明には至らなかった。結果的に、関係大学とN社の両者が本事案の責任を取るべきだと結論した。
- 医師主導の臨床試験、特に侵襲性のある介入研究には、厚労省の臨床研究に関する倫理指針が唯一の拠り所となるが、被験者保護については良く書かれているものの、臨床試験をどういうふうに進めるかという点でのルールの記載がなく、事後的な検証についても記載がないことから、臨床研究実施にかかる法制度の検討が必要であるとの提案がこの 10 月 8 日に厚労省の臨床研究事案に係る検討委員会から公表されている。医師主導の介入研究は、過去 5 年間の調査にて年間約 2 万 4 千件実施されているが、研究の質が確保されていないとディオバンの事案と同じような事案が発生してしまうのではないか。一方、法制度化されると、医師主導の臨床試験はほとんどできなくなるのではないかという懸念が残る。
- 日本の医学研究、COI マネージメントの取組については、日本学術会議をはじめ、日本医学会、厚労省や全国学部長病院長会議等で現在も検討されている。研究不正に対する防止策の一つとして重要な取組でもある。
- 適正な産学連携による臨床研究の実施と、倫理性、科学性、中立性を確保した成果の公表、EBM に基づく医療の実現がゴールと考える。数多い医薬品をいかに適正に使うかという情報は医療現場が常に求めている情報。標準的な医療の確立に向けて医師主導臨床試験を適正に実施できる環境作りが求められている。

### 自由討議

- COI をきちんと管理すべきということには同意見。その上で、問題が発生した場合に事後的にどう処理するのか、今のように大学任せで良いのか、教育・啓発以上にどう再発防止策をとるのか、そういったことについて当分科会ではどのように扱っていくべきか。
- どちらかという厚労省の対応は、法制化により規制的。対して、文科省は産学連携推進という観点から、マネージメントを如何に行うかに主眼を置いているように感じる。日本の場合、多くの臨床研究の実施は大学主導で動いており、文科省のリードが必要。同時に、研究者はどうあるべきかという議論も必要であろう。また、研究者に対する COI 状態のマネージメントについては最終的に関係企業との COI 状態を公開し、透明性を確保することにあると思う。寄附金の問題については、日本の場合、医科系大学の研究資金の半分が奨学寄附

金で賄われており、寄附金の適正化等に関してもこの分科会で議論すべきと考える。以上のこと以外に、事案発生に係る事後的な対応についても問題点を明らかにしながら議論していくべきであると思う。

⇒ 委員長より、COI に関して問題が発生した場合にどうすべきかということについても、今後の議論次第で取り扱うのが適当という考えが示された。

- 問題が起こった臨床研究であっても倫理委員会の審査を通して実施されているということをどう考えるか。倫理委員会の役割を COI との関係でどのように位置付けていけばよいかについても考える必要があるのではないか。
- 倫理委員会は利益相反委員会との連携を密にして運営されるべきであり、研究関係者の企業との利益相反状態をしっかりと把握し、臨床研究の実施や結果公表に負の影響がないことをチェックできる仕組み作りが重要。利益相反問題は、「倫理」の中の一つであり、別個のものではない。
- 今まで日本の臨床研究に対する倫理委員会では、利益相反までしっかりと言及して審査するということがなかったのではないか。現状では、被験者保護等の観点での審査が主であろう。当分科会では、倫理委員会、利益相反委員会できちんと利益相反についても審査できるように組織替えをするよう提言をする必要があるのではないか。
- 委員会での審査は、問題がないことの自己申告をベースとして行うので、厳密に本当に問題がないと言えるかという点、そこまではチェックできない仕組みになっている。利益相反については、被験者保護とは違う流れの話なので、疫学研究と臨床研究の倫理指針統合の議論においても、具体的な議論にまではなっていない。
- 米国では利益相反のチェックがとても厳しい。private use があつたかどうかまできちんと調べるし、州によっては申告対象の金額がかなり低い州もある。
- これまでは、利益相反指針作りが医科系大学、学会などで行われてきたが、関係者の関心が薄かった。ディオバンの臨床研究事案が大きく報道されて、以前より利益相反マネジメントへの関心が広まり出したのではないかと思うし、問題事例として対応の在り方を考える大きなきっかけになると考える。

#### 今後の進め方について

- 問題のある事案が発生した時、どこがどうチェックの役目を果たしていくのか、どういう sanction を考えていくのか、例えば犯罪とするか研究費の使用や申請の停止を行うのかなど、そういったことまで考えていく必要があると思う。
- 産学連携を推進していく上でも、利益相反の考慮は今後必要。但し、利益相反で問題が起きないようにどうマネジメントするかが重要であって、利益相反に関することを扱うこと自体が危ないと安易に思われないように推進していくことが大切ではないか。
- 今の倫理委員会の審査事項の多さなどを勘案すると、倫理委員会に全てを求めるのは難しいのではないかと思う。データの信憑性やデータ管理について、科

学者の間でもこうすべきだという見解あるのであれば、その co-standard はどれだけ確立されているのか、そういったことも考えてはどうか。

- 本件に関する対応方針については、現在様々な関係機関・関係者が動き指針等の検討を行っているが、学会から自主的に提言を出していったほうが良い。提言の出し先は内閣府であろう。
- 構造的な問題があるのかどうか、臨床研究のシステムの問題、奨学寄附金の問題なども検証すべきではないか。日本版 NIH が検討されていることやドラッグの解消が求められていることとの兼ね合いも検討要素に含めるべきであろう。
- 利益相反の管理については、申告をきちんと行うなど管理を徹底すれば何ら問題は無いという認識を情報の受け手側が持つことも必要。COI に関する理解度を高めるためにはどうしたらよいかということも検討課題の一つ。COI に関するコミュニケーション、コラボレーションのあり方を考えることからスタートし、臨床研究や治験の Program Committee による COI のチェックなど、PDCA サイクルをどう回していくかを提言していく必要があるのではないか。
- 利益相反というのは多義的な概念であるが、ここで議論する「利益相反」は、正しいことと正しいことの衝突ということではなくて、（臨床研究に伴う利益という）誘惑があるという意味だと思う。研究を過度に規制し過ぎてはいけませんが、不正が起こった場合の具体的な対応、例えば何らかの sanction か、逆に利益相反に十分に配慮した質の高い研究をした場合のインセンティブになるルールなどを提言すべき。提言に盛り込むのは、事前の対応だけでなく事後の対応も併せて盛り込む必要がある。
- 利益相反に関しては抽象的な議論が多く、具体的によく議論がなされていないのが現状ではないか。一歩踏み込んだ具体的な提言を提示していくことが大事。
- 臨床研究の国際化が進んでいる時代、COI の定義は日本での定義ではなく、国際的な基準に標準を合わせて考えるべき。現状においては、医師主導の臨床研究には今回のごとく倫理違反をしても罰則がないことから、研究の質、信頼性を確保する視点からも、防止策だけでなく、問題が起こった場合の罰則規定による措置法などの制度面を含めて盛り込むべきである。

## その他

山本委員長より、今後の開催予定について月 1 回程度の開催で進めていく旨の発言があり、委員間で認識が共有され、具体的な日程調整については事務局が調整を行うこととなった。

事務局より、事務局から委員への連絡方法について発言があり、具体的にその連絡方法が確認された。

- 閉会 -

(以上)