

# 我が国の研究者主導臨床試験に係る 問題点と今後の対応策

平成26年(2014年)3月27日

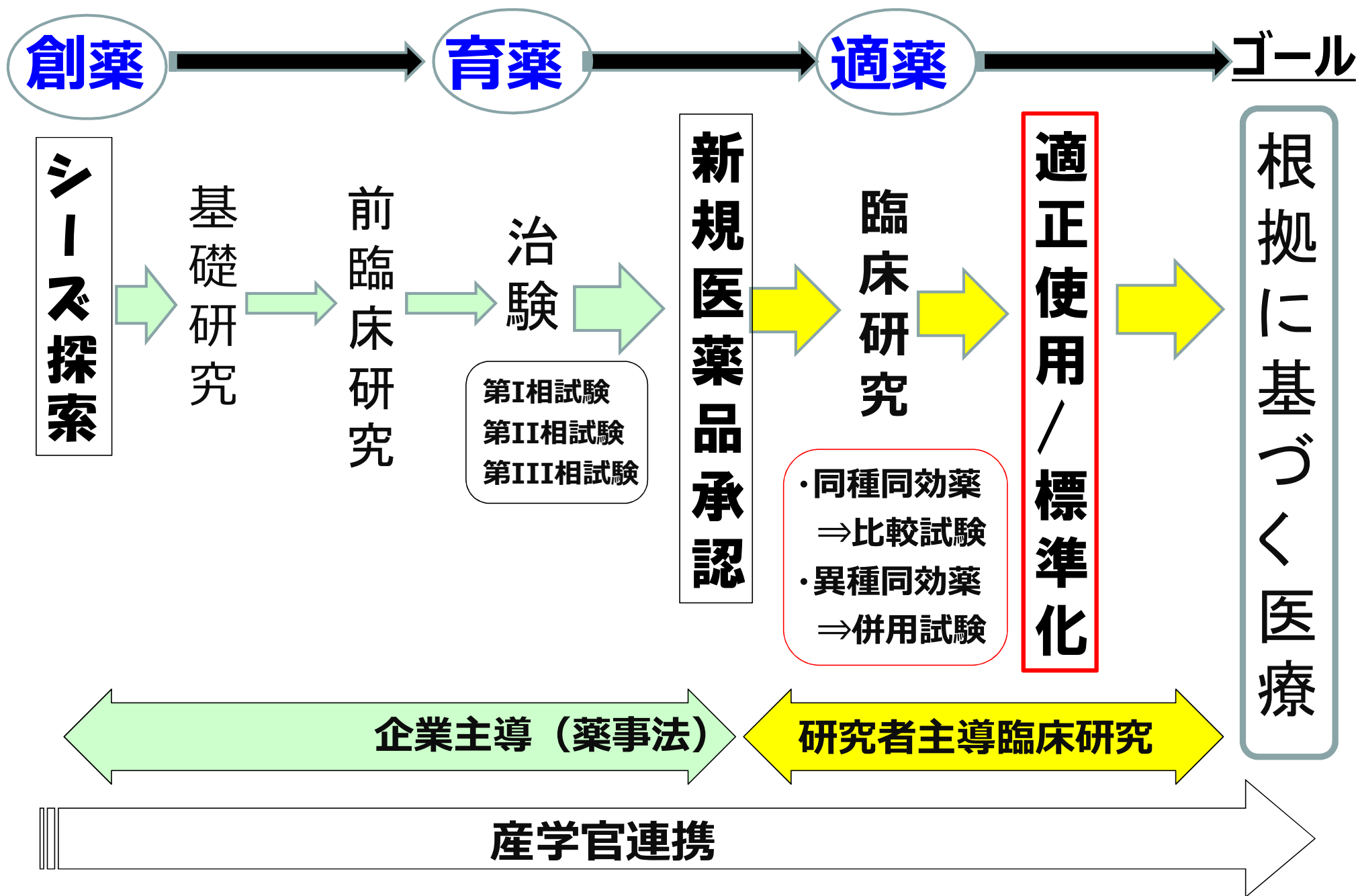
日本学術会議

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

委員長	山本 正幸	(第二部会員)	自然科学研究機構基礎生物学研究所所長
副委員長	後藤 弘子	(第一部会員)	千葉大学大学院専門法務研究科教授
幹事	曾根 三郎	(連携会員)	徳島大学名誉教授
幹事	保立 和夫	(第三部会員)	東京大学大学院工学系研究科教授
	小幡 純子	(第一部会員)	上智大学大学院法学研究科教授
	小林 良彰	(第一部会員)	慶應義塾大学法学部教授
	橋田 充	(第二部会員)	京都大学大学院薬学研究科教授
	宮坂 信之	(第二部会員)	東京医科歯科大学名誉教授
	土井 美和子	(第三部会員)	株式会社東芝研究開発センター首席技監
	北島 政樹	(連携会員)	国際医療福祉大学学長
	三木 浩一	(連携会員)	慶應義塾大学大学院法務研究科教授
	矢野 栄二	(連携会員)	帝京大学大学院公衆衛生学研究科教授



# 医薬品の臨床開発には、3つのステップが必要！



# 提言「我が国の研究者主導臨床試験に係る問題点と改善策」(平成26年5月16日)

## 背景と経緯

(バルサルタン臨床研究事案の発生)

2013年、国内5大学で実施された高血圧症治療薬(バルサルタン)に係る研究者主導臨床試験において、試験成績が人為的に操作された疑いのある事案が発生し、国際誌に掲載された複数論文が撤回された。検証の結果、製薬会社より不透明な研究資金及び不当な労務提供がなされ、臨床試験実施大学の倫理審査および利益相反(COI)マネジメントが不適切であり、施設・機関の臨床研究にかかる管理体制に問題があったことが判明。

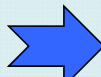
(関連する臨床研究事案例の発生)

東大病院SIGN study: COI申告違反、守秘義務違反、個人情報保護法違反、不当な役務提供

CASE-J study: 販売宣伝のための恣意的なデータ使用、不適切な役務提供?

(共通の問題点)

- ・同種、異種同効の競合薬が増え、製薬企業間の販売促進の激化
- ・研究者による外部資金獲得競争

- 
- 日本学術会議会長談話を公表、日本学術会議としてこれまで以上に研究不正の防止に向けた取組を強化。
    - \* 会長談話「真に成果の出る日本版NIH構築のために」、「科学研究における不正行為の防止と利益相反への適切な対処について」
    - \* **提言「臨床研究にかかる利益相反(COI)マネジメントの意義と透明性確保について」公表(H25/12/20)**
    - \* 会長談話 ⇒ 研究者主導臨床試験に係る問題点と改善策を審議するため、「科学研究における健全性の向上に関する検討委員会」に「臨床試験制度検討分科会」を設置し、  
**提言「我が国の研究者主導臨床試験に係る問題点と今後の対応策」公表(H26/3/27)**

## 研究者主導臨床試験の現状の問題点

- \* 研究実施者に大規模臨床試験に関するリテラシー及び倫理観が乏しい
- \* 大規模臨床試験実施には多額の研究資金が必要だが、5大学にバルサルタン臨床試験に関連して約11億1300万円が奨学寄附金として提供されたが、不透明で一部しか使われていない
- \* 研究者主導臨床試験を実施する医療施設・機関の管理体制(データ管理、統計解析、試験結果のデータ保存等)が不十分で、倫理審査およびCOIマネジメントが機能していない
- \* 臨床研究の実施が企業からの不透明な奨学寄附金や労務提供に依存し、不当な介入を許し、企業側での医薬品販売促進と直結しやすい状況を作っている
- \* 同種、異種同効の医薬品が多数承認される中で、研究者が比較試験、併用試験を実施するための助成金制度の基盤がない
- \* 研究不正に対する防止並びに違反者への懲罰制度がない

# 市販後医薬品に係る研究者主導臨床試験の問題点

事案：バルサルタン臨床研究、SIGN study, CASE-Jなど

施設・機関：研究者主導臨床試験



研究者（医師）  
倫理性、科学性

## 不透明な資金提供

- ・顧問料
- ・講演料・執筆料
- ・研究助成金
- ・奨学寄付金
- ・寄附講座

## 販売促進との関連

企業



## 不適切な労務提供

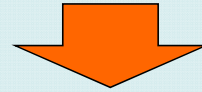
- ・研究企画、デザイン作成、  
プロトコール作成
- ・データ集計作業、データの  
統計解析作業
- ・各種委員会開催案内、  
企業会議室の無償提供
- ・論文執筆
- ・事務局の事務手伝い
- ・印刷業務の代行など

講演、論文にて成果発表

バイアス(出版、報告)⇒⇒⇒不正

現場の医師：間違っただ根拠に基づく医療

公的な不利益  
(国民、患者等)



## 市販後医薬品を用いた研究者主導臨床試験の適正な実施に向けて

### 提言

#### 研究者及び医療関係者

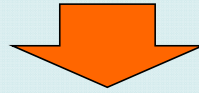
- ◎ヘルシンキ宣言及び臨床研究に関する倫理指針、利益相反指針などを遵守し、**国際標準に通じる、より高い倫理感を持つ。**

#### 医療施設・機関・学会

- ◎「**臨床研究管理センター**」の整備
  - ・治験を主とした管理センターから、臨床研究推進や支援も含めての**研究指導及び管理体制の機能強化**を行い、臨床研究にかかる質と信頼性の確保
  - ・多職種の医療スタッフで構成するチーム形成を図る
  - ・医療施設・機関等の長が研究実施者の**利益相反状態の管理義務**を負い、**製薬企業との関係を透明化**
- ◎研究者主導**臨床試験実施ガイドラインの策定**  
介入研究にかかる実施計画書の作成や公的機関への登録、データ管理及び保存、倫理審査等を定めた実施手順書の策定
- ◎**研究倫理教育プログラムの策定を周知徹底**
  - ・研究者のリテラシー向上を図る
  - ・人材育成のための環境整備、Faculty Development教育研修の義務付け

#### 製薬企業

- ◎企業が資金提供する**臨床試験は適正な契約のもとに実施**されるべきである。
- ◎疾病を持つ弱者をその経済活動の対象とする**製薬企業は、**
  - ・**研究資金および役務の提供について透明性を確保し、**
  - ・**厳しいコンプライアンスの遵守とガバナンスの責務を果たす**べきである
- ◎**製薬企業等は、創薬、育薬だけでなく、適薬にも力を注ぎ、**EBM作りのための大規模研究助成として、関係する企業は**公的な研究推進部門（仮称）への応分の負担を行う**べきである
- ◎**公取協は製薬協と連携し、**産学連携が社会的に機能する仕組み作りを行うべきである



## 市販後医薬品を用いた研究者主導臨床試験の適正な実施に向けて

提言

国

### ◎民間資金を活用した「臨床試験推進部門（仮称）」を設置⇒法制化

市販後の同種同効薬、異種同効薬の適正化使用、標準化治療を確立するための根拠として、大規模比較臨床試験の着実な推進に向け、特定の臨床研究課題について競争原理のもとに研究代表者を公募し、研究資金を公的に助成する仕組みの構築（組織概要）

- ・透明性を確保した上で民間（当該製薬企業等）資金を基金とした活用を図る
- ・既存の公的機関内に設置

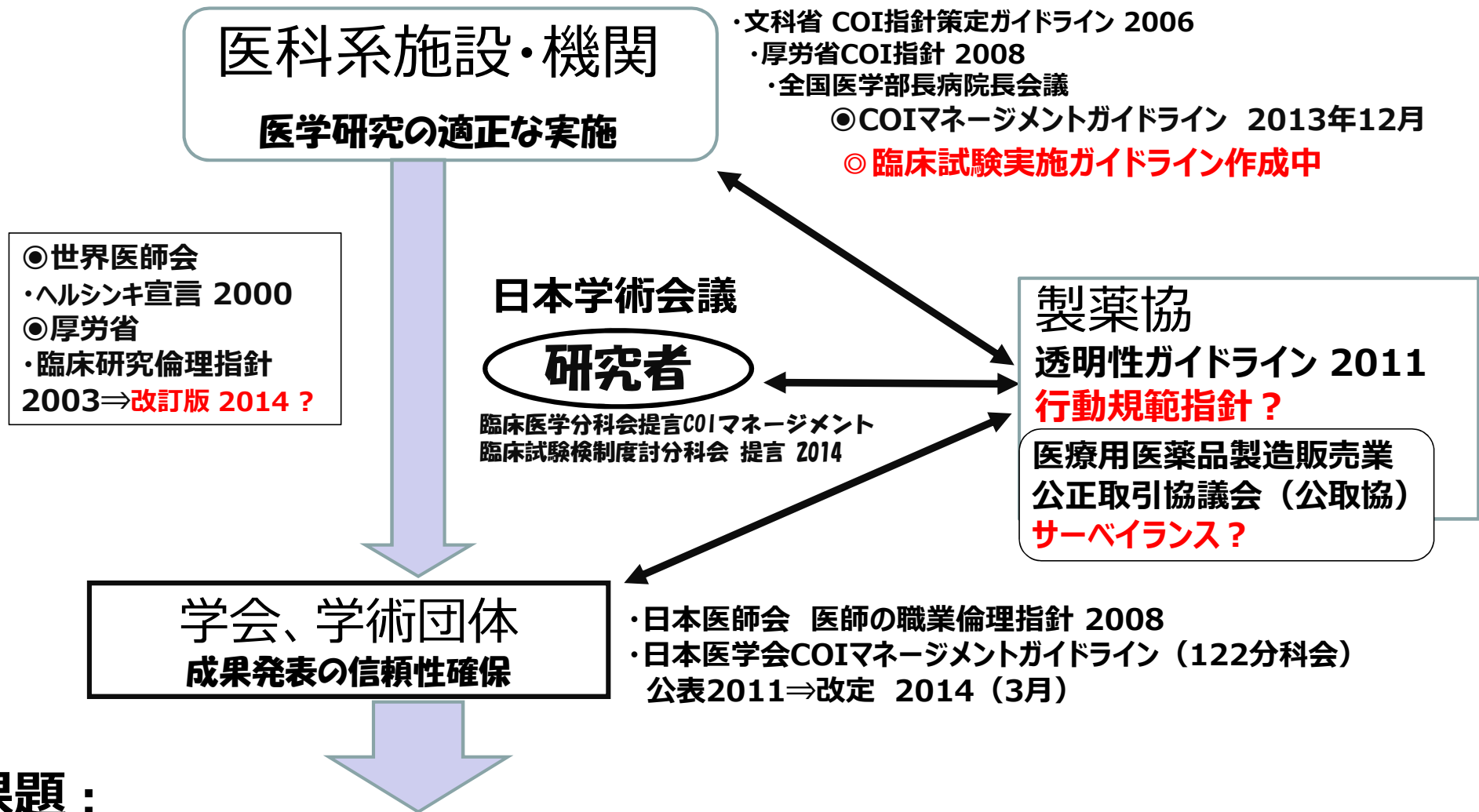
提案、**医薬品医療機器総合機構(PMDA)**内に、医薬品・医療機器に係る

- ①承認審査、②安全対策、③健康被害救済の業務に、④**適正化推進業務を追加**

### ◎米国の研究公正局（ORI）に相当する部門の設置⇒法制化

研究不正を監視し、違反者には適切な対応措置が可能な制度として、現在構想中である（独）**日本医療研究開発機構（仮称）**内に**日本版研究公正局を整備**

# 医薬品開発における臨床研究の質と信頼性確保への課題



## 課題：

- 産官学による医療イノベーションを推進し、根拠に基づく医療(EBM)の確立には、
- ①臨床研究管理センター、
  - ②国際水準の研究倫理感を持つ人材育成
  - ③民間資金活用した臨床研究推進部門（仮称）、
  - ④日本版研究公正局の整備、
  - ⑤製薬企業による資金提供、労務・役務提供の在り方の適正化