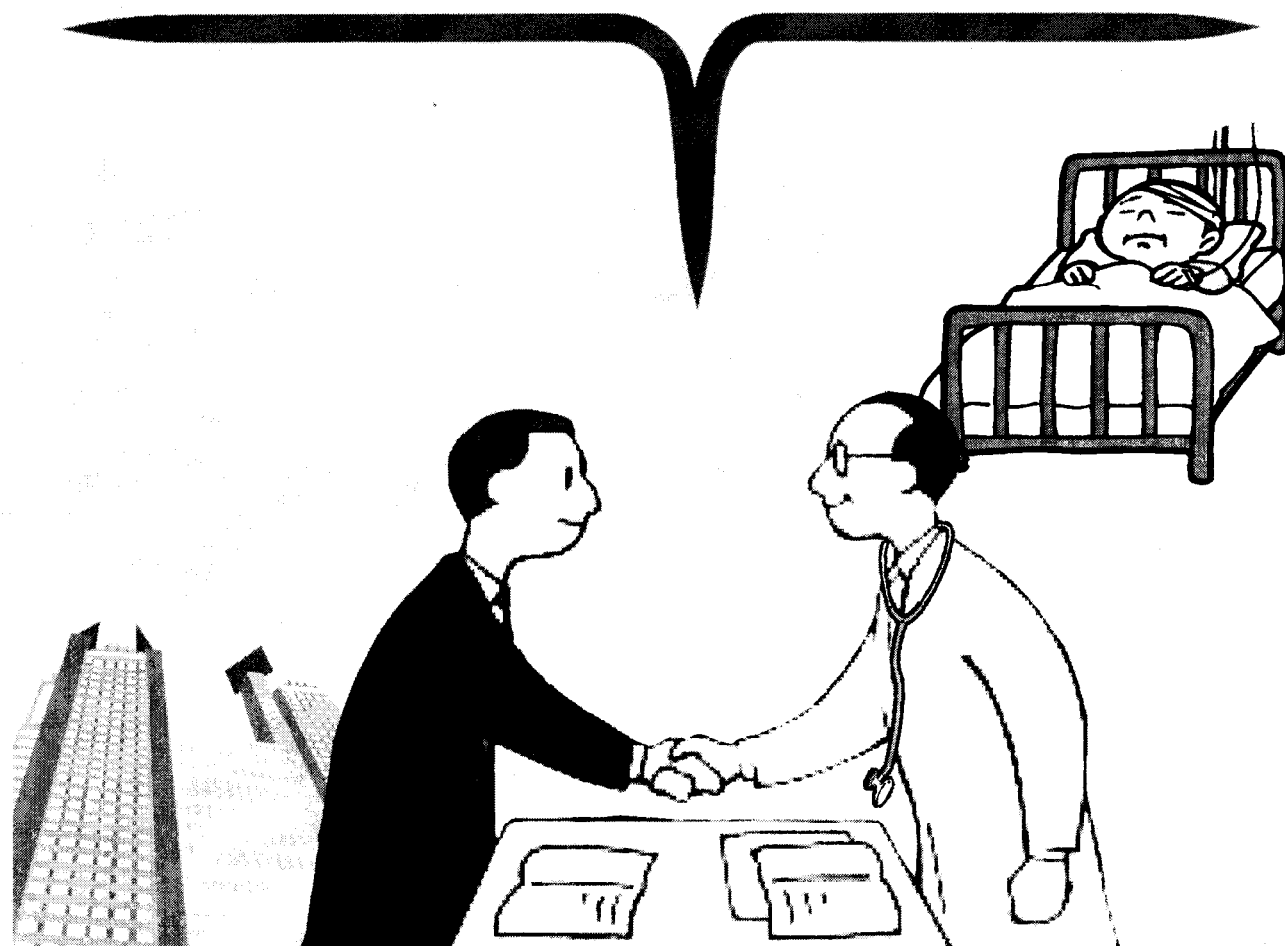


臨床研究の利益相反 ポリシー策定に関する ガイドライン



平成18年3月

協力：国立大学医学部長会議
国立大学附属病院長会議

目 次

1. はじめに	1
2. 基本的な考え方	4
3. 臨床研究に係る利益相反への対応の特性と利益相反ポリシー	6
4. 臨床研究に係る利益相反マネジメント	7
5. 利益相反ポリシー及びマネジメントルールの策定	8
1) 利益相反マネジメントのプロセス	8
2) 利益相反申告書	13
3) 自己申告書の提出プロセス	14
4) 臨床研究に係る利益相反委員会の役割	15
5) 評価基準	16
6) 委員会構成と運営	16
7) 情報開示	16
8) 利益相反ポリシーの遵守とモニタリング等	17
9) ポリシー違反への対応	18
6. 外部への説明責任	19
7. 施設・機関の利益相反管理	19

はじめに

科学技術創造立国を目指して制定された科学技術基本法に基づき、科学技術の振興に関する施策を総合的かつ計画的に推進するための「科学技術基本計画」が1996年（平成8年）に策定された。以後、国の科学技術政策の根幹をなす考え方として「第二期科学技術基本計画」（2001年（平成13年））が策定されるとともに、現在、2006年（平成18年）度を初年度とする「第三期科学技術基本計画」の策定作業が進められているところである。このような科学技術創造立国を目指した様々な取り組みが国家戦略として進められる中で、産学の連携活動が強化されてきた。大学や研究機関、学術団体等における研究成果を社会に適切に還元していくことは、我が国経済の活性化や国民が安心・安全・快適な生活を享受する上で極めて重要であると同時に、教育・研究の活性化を図る上でも大きな意義を持つ。一方、産学連携活動が盛んになればなるほど、公的な存在である大学や研究機関等が特定の企業の活動に深く関与することになり、その結果、教育・研究という学術機関としての責任と、産学連携活動に伴い生じる個人が得る利益とが衝突・相反する状態が必然的・不可避免的に発生する。こうした状態が「利益相反（conflict of interest：COI）」と呼ばれるものであり、この利益相反状態を学術機関が組織として適切にマネジメントしていくことが、産学連携活動を適切に推進する上で乗り越えていかなければならない重要な課題となっている。

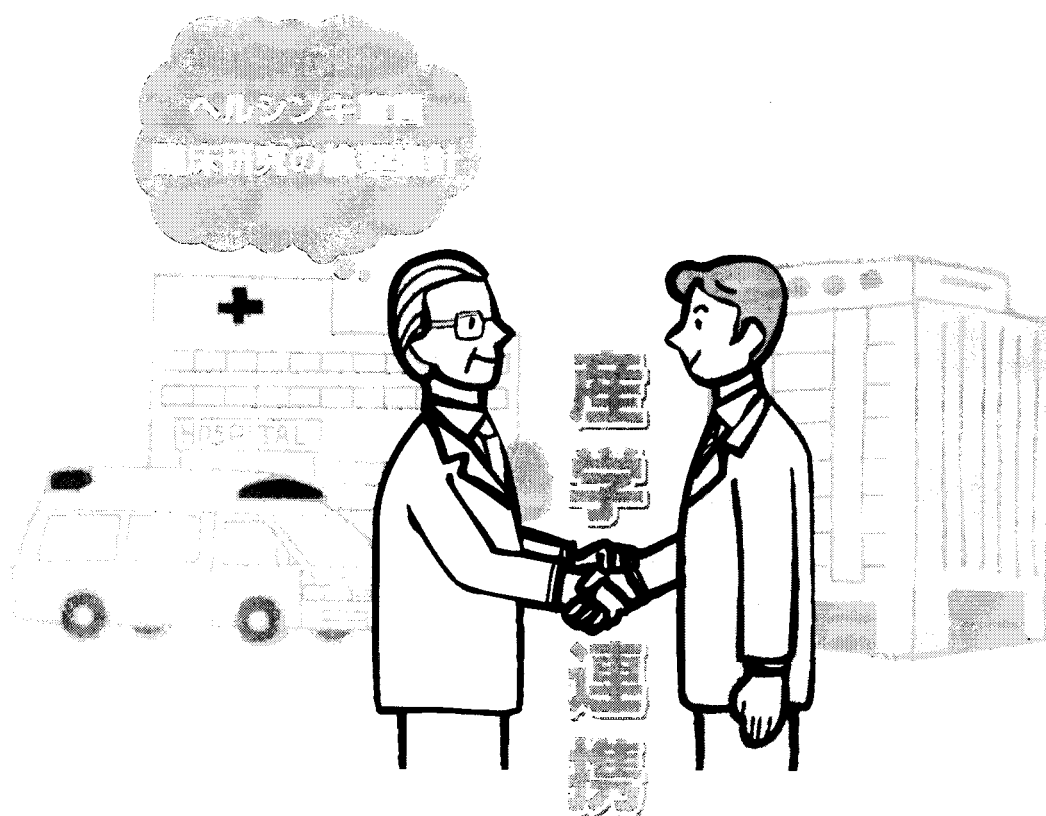
特に、医学的研究はヒトを対象とするため、弱い立場にある被験者の人権並びに生命と安全を守るという観点から倫理性、科学性を担保とした実施が求められており、臨床研究に関連する倫理指針の遵守が必須である。ヘルシンキ宣言や2003年（平成15年）度に施行された「臨床研究の倫理指針」では、ヒト対象の臨床研究に係る利益相反、特に、研究者個人の当該研究に係る経済的な利益について、特に慎重な対応が求められているところである。

米国では、1980年に Bayh-Dole 法が導入されて以後、産学連携活動が強化され、過去20年余りにわたり、新しい診断法や治療法の開発や実用化に大きく貢献してきた。しかし、営利企業へのアカデミアの参入が多くなればなるほど、臨床研究へ参加する被験者の安全性確保の問題が指摘され、当該研究者（医師）の潜在的な利益相反を適正にマネジメントする必要性が施設・機関に強く求められてきた。1999年に発生した米国州立大学でのゲルシンガー事件は、倫理面だけでなく先端医療研究に潜む利益相反問題についても監督やマネジメントの重要性について全米に大きな警鐘を鳴らした。その結果、全米の95%以上の生命科学系大学が臨床研究に係る利益相反ポリシーを策定し、適正な臨床研究の推進を図っている。このような動きは、医科系大学にとどまらず臨床研究を積極的に推進している基幹病院、さらに臨床研究の推進ならびに教育活動を行う学術団体においても同様であり、臨床研究に係る利益相反ポリシーを策定し、その遵守を所属研究者全員に求めている。しかしながら、臨床研究と利益相反との関係については未だ議論が多く、統一的な考え方は確立されていない。

この問題についての我が国における取り組みは、2004年（平成16年）8月に文部科学省主催のパネルディスカッション「臨床研究・臨床試験における利益相反への対応」が開催され、臨床研究に係る利益相反問題への対応の重要性が確認された。それを受けて、文部科学省の委託調査として「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班」が設置され、2005年（平成17年）3月に「臨床研究の倫理と利益相反に関するワークショップ」が開催された。検討班では、米国での状況に学びつつ日本における臨床研究の利益相反ポリシー策定のためのガイドライン策定に向けた作業を開始し、班員が所属する医学系大学において臨床研究に係る利益相反ポリシーと自己申告書の作成を進め、臨床研究における利益相反問題への対応と検討を行ってきた。

この課題を克服するためには、臨床研究を行う各大学、研究機関、病

院、学術団体などにおいて、経済的な利益などに関して相反状態にある個人や研究者が臨床研究を行う場合の一定のルールを定めることが求められており、本ガイドラインは、そうしたルールの策定のために参考となる基本的な指針・情報を提供することを目的に策定されたものである。本ガイドラインが各大学・研究所、病院などの施設や関係学術団体が置かれている様々な状況を踏まえて、臨床研究に係る利益相反ポリシー及びマネージメントルールを策定していく上での一助になれば幸いである。



基本的な考え方

生命科学系大学，研究機関，病院などの施設や学術団体は，教育や医学研究を通して難治性疾患の予防，診断，治療の発展に大きく寄与している。これらの施設・機関が行う科学的，教育的プログラムやヒト対象の医学的研究は，倫理性，科学性を担保とした実施が求められており，ヒト対象の臨床研究に関連する倫理指針の遵守が必須であることは言うまでもない。

ヒト対象の研究の中でも，医薬品開発における企業主導の治験は，日米欧3極によるICH-GCPを受けて，医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（厚生省令第28号）が1997年（平成9年）に施行され，我が国での医薬品の臨床開発は国際基準が適用されている。その後，医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令が改正され，2003年（平成15年）度には医師主導の治験も可能となっている。一方，多岐にわたる医師・研究者主導の臨床研究についてはヘルシンキ宣言を唯一の拠り所に実施されてきたが，1994年（平成6年）の「遺伝子治療臨床研究に関する指針」の策定にはじまり，2001年（平成13年）度の「ヒトゲノム／遺伝子解析研究に関する倫理指針」，翌2002年度（平成14年度）には「疫学研究に関する倫理指針」が公布された。続く2003年（平成15年）度には「臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省告示第255号）」が公布されて以後，ヒト対象の研究全般に対して倫理性，科学性を担保に倫理審査が義務付けられ，適正に実施されている。その後，個人情報保護関連3法が2005年（平成17年）度より全面施行され，その他の倫理指針も全面改正されている。しかし，我が国の臨床研究の推進においては，ヘルシンキ宣言や倫理指針の中に重要な規範事項として取り上げられている利益相反状態への対応は殆どなされず，あまり重視されてこなかったと言わざるを得ない。

臨床研究での利益相反状態は，患者の人権，生命，安全に関わるとともに，医学研究の現場で治療法が考案され，その現場の研究者が治験お

よび臨床研究を実施し、かつ、研究者自らが考案した治療法を商業化するベンチャー企業の事業に関わることが多いという特性からも不可避免的に発生する。しかし、経済的な利益相反状態が生じること自体に問題があるわけではなく、施設・機関がそれを適切に管理し、不適切な臨床研究が行われないようにする仕組みを構築することができるか否かが重要な点である。そのためには、適正な利益相反マネジメントのもとに、臨床研究が透明性、信頼性、そして高度な専門性を担保として実施されていることが求められる。厚生労働省が示している「臨床研究における倫理指針」の解説では、「研究者の利害の衝突等により、研究の本質が歪められるようなことがあってはならない」としつつも、我が国の臨床研究を取り巻く状況等も踏まえ、「一律に利害関係のある企業と関わりをもつ研究を禁止すれば薬品等の開発を阻害することも考えられる」としている。ここで示されているように、臨床研究は極めて倫理性と専門性が高く、ヒトを対象とする特殊な研究であることから、一般的な利益相反問題とはやや性格を異にする側面がある。この点を適切に克服し、潜在的に生ずる利益相反状態が深刻な事態に発展することを未然に防止するためには、透明性の高い臨床研究を適正に実践していくことが大前提と考えられる。

このため、臨床研究に係る利益相反マネジメントでは、当該研究者の経済的な利益（金銭など）やその他の関連する利益（地位や利権など）の情報を組織内で適切に開示し、ヒト対象の臨床研究の実施やその情報の普及・提供が適正になされているかどうかを客観的に判断し評価していくことが、より強く求められている。また、場合により、臨床研究の実施が経済的な利益により影響されていないかを監視していくシステムも必要であろう。さらに、第三者委員会による研究の監視、あるいは利益相反状態の回避等によって適正な臨床研究の実施を担保していくことが必要な場合も想定される。特に、生命科学系大学や学術団体等の教育活動は、利益相反マネジメントを通じ、公正なバランス、独立性、客観性、科学的厳格性に基づいて推進されなければならない。

臨床研究に係る利益相反への 対応の特性と利益相反ポリシー

ヒト対象の臨床研究は、他分野における共同研究・受託研究などと異なり、次のような特性を有していることから、より慎重な対応が求められる。

- ① 大学・研究施設・病院ならびに学術団体等の研究者は企業との関係のみならず、医師と被験者との関係が発生し、被験者の人権擁護、生命にかかる安全性の確保が何よりも求められる。
- ② 臨床研究のデータが、その後の薬事法による審査の基礎になるなど、データに対する信頼性の確保がより強く求められる。
- ③ 被験者が自己決定権を適切に行使できるよう、インフォームド Consentとして、当該研究に関する情報をできるだけ多く提供することが求められる。

他方、次のような観点から、何らかの利益相反状態にある個人もしくは研究者が、当該研究に関与することが多いという特性も有している。

- ① 最先端の医療研究分野では、研究自体が疾病の治療法開発を目的とすることが多く、被験者の安全確保の観点から、当該臨床研究を安全に実施できる最適な人物はその研究者自身であるケースが多い。
- ② 創薬等の場合は事業化までの期間が長く、リスクも高いため、既存の企業への技術移転という手法のみでは研究成果の社会還元が困難な場合があり、研究者自身が関与するベンチャー企業の役割が大きい。
- ③ 新薬や新しい医療機器等の開発・承認のためには臨床研究、臨床試験（治験含）が必ず必要であり、研究者自身が一切関わらないということは現実的には困難である。

ヒト対象の臨床研究に係る利益相反を管理するためには、上記の特性を考慮したポリシー及びマネジメントルールの策定がなされるべきである。その結果、利益相反委員会の適切な管理の下、研究者が自由にかつ適正に臨床研究を実施できる環境が整い、医学研究成果を社会へと還元し、国民の福祉や健康の増進、難治性疾患を克服するための道筋が大きく開かれる。



臨床研究に係る利益相反マネジメント

近年、一般の産学連携活動等に伴い生じる利益相反問題については、大学や研究所の各施設・機関においてポリシーが策定され、当該施設・機関の全構成員を対象に適切にマネジメントされる体制が整いつつある。一方、ヒト対象の臨床研究・臨床試験に係る利益相反マネジメントについては、その検討は緒についたばかりであり、今後、より積極的な取組が必要であるが、基本的には、他の産学連携活動と同様に各研究者から提出される当該個人の利益相反申告書の報告をもとに大学・研究機関、学術団体などが組織として適切に行うべきである。また、当然のことながら、臨床研究に係る利益相反ポリシーの策定は組織全体の利益相反ポリシーとの整合性を図るべきである。特に、大学では必要に応じて全学的な利益相反委員会と臨床研究に係る利益相反委員会とが密接に情報交換を行うことのできる体制を構築し、当該施設・機関として一貫性のある利益相反マネジメントを行うことが求められる。

利益相反ポリシー及び マネジメントルールの策定

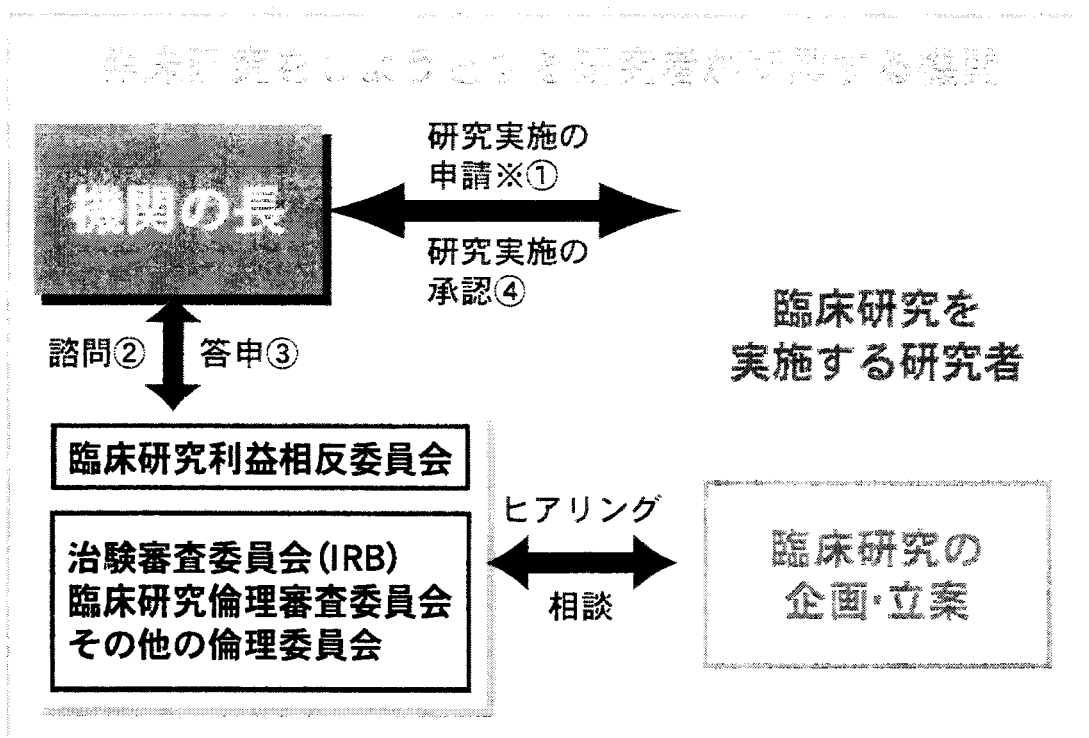
臨床研究に係る利益相反を管理する施設・機関は文書化されたポリシーを策定し、マネジメント体制を構築すべきである。このポリシーには、マネジメントの対象となる研究に関与する個人と利益内容の範囲を明確に定義するとともに、経済的な利益相反状態の報告やそれに対する評価方法、臨床研究に関する定期的な報告や第三者委員会による研究の監視、計画の変更や中止などの判定結果に基づく措置内容、ポリシーの履行、不服申し立て、等のマネジメントルール（日常的に発生する利益相反状態が深刻な事態へと発展することを未然に防止するための方策）が明確に記載されるべきである。また、利益相反マネジメントを実効性あるものにするため、利益相反ポリシーに従わなかった場合には、大学の規律に関する規則（就業規則等）や学術団体の規定等に基づいて適切に対応する必要がある。さらに、利益相反への取組の透明性を示すため、各施設・機関は、臨床研究に係る利益相反ポリシーを公開すべきである。

臨床研究における利益相反に関するポリシーは、具体的には下記の項目を含むべきである。

1) 利益相反マネジメントのプロセス

ヒト対象の臨床研究を実施する際には、当該研究に携わる研究者全員が実施計画書と同時に利益相反自己申告書を機関の長へ提出しなければならない。ヒト対象研究に係る利益相反マネジメントのプロセス（図1）は施設・機関ごとの諸事情により異なるが、基本的には、当該研究者（主任、分担を含めて）は臨床研究実施計画書と当該研究に係る利益相反自己申告書（図2）を所属する施設・機関の長へ申請し、施設・機関の長は臨床研究利益相反委員会および該当する臨床研究倫理委員会等

図 1 臨床研究の利益相反の申告手順



※申請には、研究実施計画書と利益相反自己申告書を提出する。
尚、臨床研究開始後、利益相反事象が発生した場合 定められた一定期間内に修正した自己申告書を提出する。

へ諮問し、審議の結果についての答申を受けた後、申請者へ研究実施の承認の判断を行うものとする。臨床研究利益相反委員会は、研究実施計画書と当該研究にかかる利益相反自己申告書をもとに評価し、研究者が利益相反状態にあると判定された場合、要約書や意見書を当該倫理委員会へ報告する。それを受け、当該倫理委員会（IRB 或いは臨床研究倫理審査委員会等）は臨床研究の実施計画にかかる研究者の利益相反状態、インフォームドコンセント（IC）への記載内容等を含めて総合的に判断し、当該実施計画書について承認か条件付承認、または不承認とすることができる（図3）。

但し、臨床研究利益相反委員会は適宜、当該実施研究者に対してヒアリング、相談などを通して、利益相反状態に関する見解を提示して改善に向けた指導などを行うことが出来る仕組みも考慮されるべきである。

図2 自己申告書(例)

別紙様式

受付番号： 受付日： 年 月 日

「臨床研究に係る利益相反」自己申告書
(所属機関の長) 殿

研究題目	
------	--

申告者名：
所属(講座・分野, 診療科)名：
電話番号：

1. 評価を受ける者の立場
A 申告研究者

当該研究に係るものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動(診療活動を除く全てを記載)

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
(有の場合のみ, 企業・団体ごとに記載)		
企業・団体名		
役割(役員・顧問等)		
活動内容		
活動時間(時間/月)		

2) 企業・団体からの収入(診療報酬を除く) 複数の場合, 列記する。

収入の有無	有 ・ 無	(例, 年間の合計収入が同一外郭組織から100万円を超える場合に○)	
(有の場合のみ, 企業・団体ごとに下記の項目にて記載)			
(1) 企業・団体名			
報酬・給与	万円/年	ロイヤリティ	万円/年
原稿料	万円/年	講演謝礼等	万円/年
その他の贈与	万円/年		

B 申告研究者の家族(一親等まで)

当該研究に係るものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動(診療活動を除く全てを記載)

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
(有の場合のみ, 企業・団体ごとに記載)		
企業・団体名		
役割(役員・顧問等)		
活動内容		
活動時間(時間/月)		