

2005年12月



臨床研究の利益相反と東北大学の 取り組み

谷内一彦(やないかずひこ)

東北大学大学院医学系研究科・機能薬理学分野・教授
東北大学附属病院・治験審査委員会・委員長

平成16-17年度：文部科学省「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班」班員(班長 曾根三郎 徳島大学医学部長)

日本における臨床試験の当面する問題点

- 日本の研究者は基礎研究重視である。
- 日本の国立大学の会計システムは複雑で、臨床研究が行いにくい。
- 治験ではない自主臨床研究では十分な補償のシステムがない。米国でも補償はない？
- 臨床研究の仕組みについて十分な基盤整備がなされてこなかった。昨年12月に改定された厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」などの臨床研究に関する指針が整備されつつあるが、米国には国家研究法やOHRP (Office for Human Research Protections) などがある。
- 施設内倫理委員会 (IRB): 施設内IRB審査方法について十分なコンセンサスがない。
- 利益相反 (COI): 日本では利益相反を適切にマネジメントする制度が未成熟である。臨床研究のCOIは特に重要。

利益相反 (Conflict of Interest, COI)

- ・ある業務を遂行する上で、経済的もしくははその他の利益が得られる観点から本来の業務目的の主旨に反する意思決定や行為を誘発してしまう結果、あり得べき正しい結果に導かれない状態に至ること。時間や場所といった物理的方法によって制御することが難しい。
- ・臨床試験においては、上記の「制度上における地位」と「私的な利益」に加えて、「被験者の生命と安全」と「臨床研究データの客観性」を調和させる必要性がある。

ヘルシンキ宣言

13. すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。(中略)研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
22. ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。

臨床研究に関する倫理指針

(平成16年12月28日全部改正)

1 研究者等の責務等

(2) 研究責任者は、被験者に対する説明の内容、同意の確認方法、臨床研究に伴う補償の有無。その他のインフォームド・コンセントの手続に必要な事項を臨床研究計画に記載しなければならない。

<細則>

(中略)

ト) 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

4 被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続

(1) 研究者等は、臨床研究を実施する場合には、被験者に対し、当該臨床研究の目的、方法及び資金源、起こり得る利害の衝突、研究者等の関連組織との関わり、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険、必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、臨床研究に伴う補償の有無その他必要な事項について十分な説明を行わなければならない。

臨床研究において利益相反(COI) が社会問題になった事例

- ペンシルベニア大学: 遺伝子治療による患者の死亡による訴訟
- フレッド・ハッチンソン癌センター: COIがあるなかで臨床試験が行われ82人中80人が死亡
- 大阪大学: アンジェスMG社と臨床研究関係者の未公開株問題(2004年6月)
→ 特に事故が起きたときや内部情報がマスコミに漏れたとき、透明性と説明責任が問われている

利益相反の管理はどうして必要か？

- 医歯薬産業との産学連携（たとえば治験やトランスレーショナル研究など）の推進が「車のアクセルを踏むこと」であれば、利益相反の管理は「ハンドル操作」に相当する。
- 推進にともなって生じる様々な状況（スピードの増加など）を適切に処理・管理（ハンドル操作）することによって、社会からコンセンサスの得られる産学連携の持続的な成長を図る必要がある。
- 研究者にとっては、許容されるCOIと許容されないCOIが明確になり、かつ、ボーダーライン上のCOIを利益相反委員会によって管理されることによって、研究への認定証を組織から得ることになる。

アカデミアのルール(欧米の場合)

- 欧文ジャーナルに臨床研究の論文を投稿する場合には、当該研究に関わる資金源、関連企業等の名称と金額を明らかにする。
- 学会報告の際にも、当該研究に係る資金源、関連企業名の名称を記載する。

<http://authors.nejm.org/misc/disclosRev.pdf>

<http://content.nejm.org/cgi/content/full/346/24/1901>

EDITORIAL OFFICES  The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

FINANCIAL DISCLOSURE & AUTHORSHIP FORM

Each author is required to complete this form. The editors' interest extends to those areas relevant to the article that, broadly viewed, could be construed as constituting a conflict of interest or the appearance thereof. This form should be submitted with the manuscript. The information will be used only in paraphrase to write disclosure statements. If nothing to disclose, please so indicate.

Name: _____ E-mail: _____

Manuscript Title or Number: _____

Entity	None	less than U.S. \$10,000	more than U.S. \$10,000
Consulting fees or paid advisory boards (per year, for the past two years or known future)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Equity ownership/stock options (publicly or privately traded firms)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Lecture fees from speaking at the invitation of a commercial sponsor (for the past two years or known future)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Are you employed by the commercial entity that sponsored the study? Yes No

Grant support from industry? If yes, complete next section. If none, indicate here: None

Current grant support, including nonprofit/government entities (attach "Other Support" page if necessary)	Total Amount	Years Covered

Do you have patents and/or royalties, have you served as an expert witness, or do you perform other activities for an entity with a financial interest in this area? (please provide a brief description)

I, the undersigned, certify that I accept responsibility for the conduct of this study and for the analysis and interpretation of the data. I helped write this manuscript and agree with the decisions about it. I meet the definition of an author as stated by the International Committee of Medical Journal Editors, and I have seen and approved the final manuscript. Neither the article nor any essential part of it, including tables and figures, will be published or resubmitted elsewhere before appearing in the Journal.

Signature _____ Date _____

PLEASE RETURN THE COMPLETED FORM BY FAX TO (617) 739-9864 OR (800) 445-8080.

アメリカ合衆国の現状

(1) NIH知財本部の利益相反ポリシー:

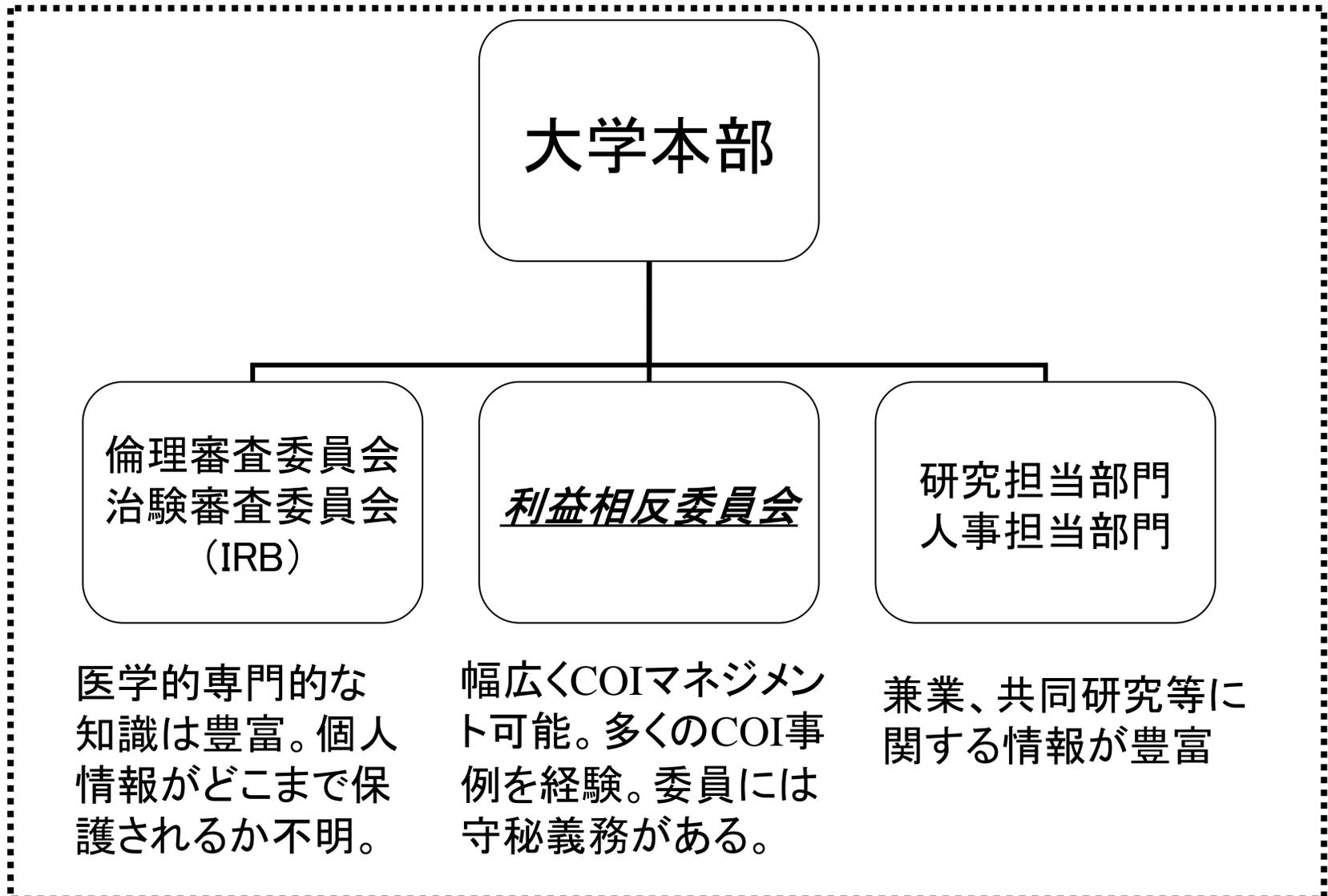
- 連邦職員である研究者個人による技術の供与、企業等に対する投資行為は一切禁止されている。
- 責務相反に関しては厳しくない。しかし個人の業績評価が厳しくなされており、毎年下位20%の研究者は解雇される。
- 民間への技術移転によるロイヤリティー収入については、特許出願費用を差し引いた後の純益から研究者個人に、給与総額(およそ1500万円)を上限として還元される。

(2) ペンシルベニア大学(2001年6月)

研究者は臨床研究においてCOIのある企業の取り締まり役についてはいけない。また研究者とその家族が株式や賃金の支払いを受けている場合、当該企業の臨床試験に参加してはいけない。→ゼロトレランスに近い

(3) 81%の大学が「やむを得ない事情」がある場合はCOIのある研究者が臨床研究に参加することを容認。ほとんどの大学がCOIポリシーは作成している。

臨床研究のCOIマネジメント組織



臨床研究のCOIの場合は情報を交換して共同で行う必要がある

米国医科大学協会：臨床研究における経済的利益相反に関する特別部会：

「被験者の保護、信頼の維持、進歩の促進：ヒト対象研究における組織の経済的利益を監督するための原則と勧告」(2001年12月、2002年10月)

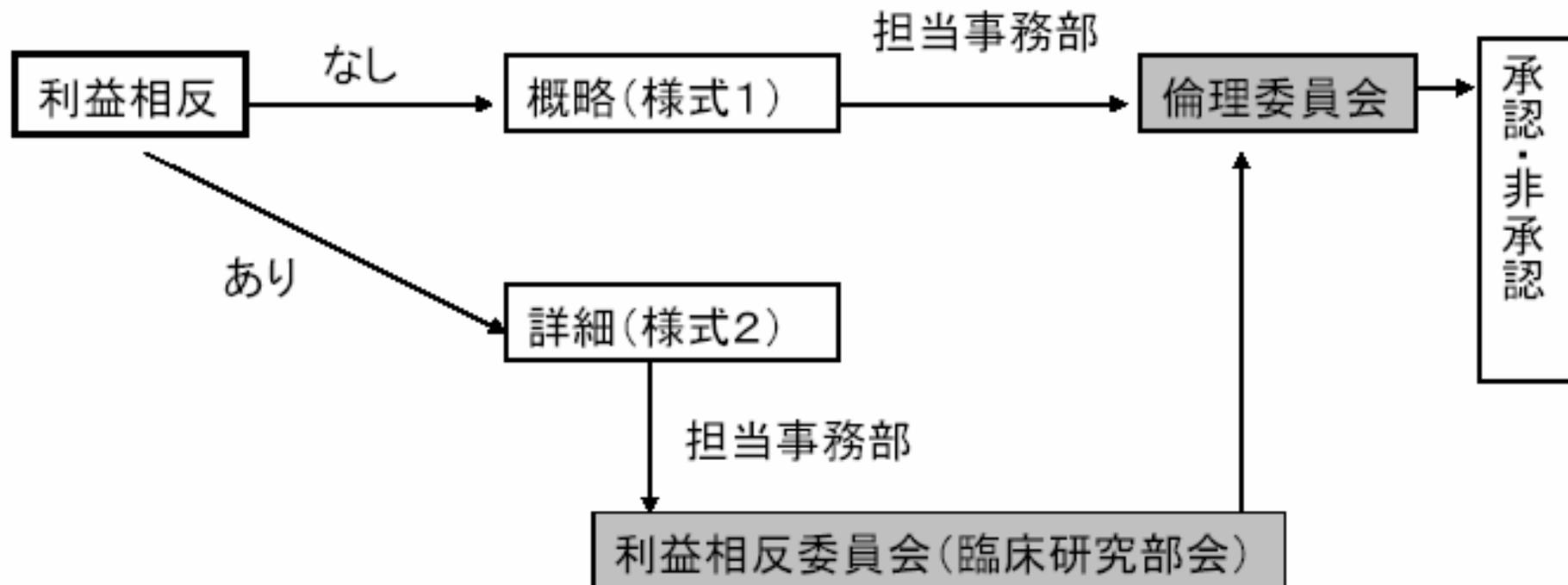
C. 対象となる各個人の研究によって影響を受けると考えられる重要な経済的利益の完全な「事前申告」及び、経済状況の重大な変化の「更新申請」、そして「施設内治験審査委員会(IRB)による研究の最終承認前に行う」当該機関の利益相反委員会による研究のプロジェクトの重要な経済的利益の「審査」を義務づけるべきである。

注)本特別部会は、利益相反審査プロセスとIRBの間で、情報交換のルールを明確に残しながらも、両者を分離させることを強く求める。

➡ IRBにプロトコールが提出される前にCOIの審査が必要

東北大学における臨床研究の利益相反マネジメント体制(案)

個別の案件に対する審査は米国における現状に近い体制



臨床研究部会は、医学部・医学系研究科倫理委員会、附属病院治験審査委員会、工学研究科倫理委員会、歯学部・歯学研究科倫理委員会、その他の学内倫理委員会を一元的に管理する予定