

学術研究フォーラム第8回学術シンポジウム

「科学研究のよりよき発展と倫理の確立を目指して」 — 法律の役割 —

名古屋大学名誉教授 森 嶋 昭 夫
平成28年11月29日(火) ホテルエルセラーン大阪

4-19は、厚生労働省医政局研究開発振興課に依頼し、今日のシンポジウムに向けて関係資料パネルを取り纏めてもらったパワーポイントである。

1

臨床研究における利益相反と医の倫理

- ①研究者 研究成果実現
- ②大学・研究機関 研究規模・研究予算拡大
- ③製薬企業 営業利益向上
- ④被験者 健康・福祉擁護

■①と④の利益相反は、**医の倫理**の問題としてとらえられ、人を対象とする医学研究のさいの倫理的原則として「ヘルシンキ宣言」がある。被験者の利益は、研究者の利益に優先する。被験者の利益擁護の方法としては、インフォームドコンセントなどがあげられる。

■①②と③の利益相反は、研究の適正さ・公正さに対する外部の不信を招く事態としてとらえられ、「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針」（平成20年3月31日）は、①②が特定の③から研究資金を受け入れるさいに研究計画など、適切な情報の開示等透明性を確保することを求めている。

2

法制化は臨床研究を冷え込ませるか

■『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』（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 平成26年3月27日）は、「画一的な法規制は研究者の自由な発想による研究課題設定や企業利害から独立した臨床研究まで影響をおよぼしかねず」（14頁）として、法制化ではなく、以下の対応策を提言する。

- ①企業からの拠金を原資とする公的機関による研究基金
- ②契約による外部資金の透明性確保
- ③研究不正監視、違反者に適切な措置を行う組織の整備

■法制化の検討は、「薬事法等による規制の網を一律にかけること」を提案したのではない。

臨床研究法(案)は、特定臨床研究について、インフォームドコンセントなど被験者の権利保護を規定するほか、研究実施者に臨床研究実施基準に従った実施計画を厚労大臣に提出することを義務付けている。(臨床研究法案12-16参照)

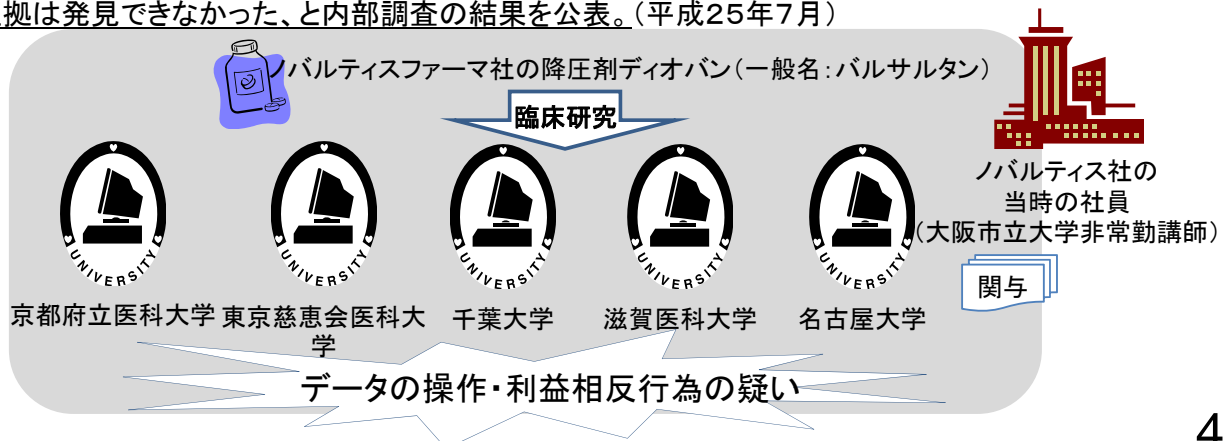
法制化は、研究者の自由を規制するものではなく、研究者が、最低限度の医の倫理を守り、科学的臨床研究として逸脱していないと主張できる枠組み(仕組み)を法律上用意しておくものなのである。

高血圧症治療薬ディオバン(一般名:バルサルタン)の臨床研究事案



経緯

- 京都大学医師等より、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学及び千葉大学が中心となって実施されたノバルティスファーマ社(以下「ノバルティス社」という。)の降圧剤バルサルタンに関する研究論文について、血圧値に係る疑義が指摘され、学会誌等が相次ぎ京都府立医科大学の関係論文を撤回。(平成24年)
- 今回の研究に、ノバルティス社の当時の社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘があったことから、厚生労働省より、ノバルティス社から事情を聴取した上で、事実関係の調査及び再発防止等について、口頭で指導(以降、関連大学に対しても調査等の実施につき指導)。(平成25年5月)
- 京都府立医科大学及び東京慈恵会医科大学は、データの操作が認められた、と内部調査の結果を公表。一方、ノバルティス社は、当時の社員による意図的なデータ操作等を行ったことを示す証拠は発見できなかった、と内部調査の結果を公表。(平成25年7月)



高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会

【目的】 ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究について、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為の疑い等から社会問題化していることを踏まえ、当該事案の状況把握及び必要な対応等を検討する組織を定め、もって同様の事案の再発防止を図る。

【主な検討項目】 当該事案の状況把握及び対応方針・再発防止策・臨床研究の信頼性及び質を確保するための具体的方策

【構成員】

いなぎ おさむ 稲垣 治	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 委員長
くわじま いわお 桑島 巖	特定非営利活動法人臨床研究適正評価教育機構 理事長
そね さぶろう 曾根 三郎	日本医学会利益相反委員会 委員長
たけうち まさひろ 竹内 正弘	北里大学薬学部 臨床医学（臨床統計学・医薬開発学）教授
たしま ゆうこ 田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士
たしろ しもん 田代 志門	昭和大学研究推進室 講師
はない じゅうご 花井 十伍	全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人
ふじわら やすひろ 藤原 康弘	(独) 国立がん研究センター企画戦略局長
みやた みつる 宮田 満	日経BP社 特命編集委員
もりした のりこ 森下 典子	(独) 国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 臨床研究推進部 臨床研究推進室 室長
もりしま あきお 森島 昭夫	名古屋大学名誉教授
やまもと まさゆき 山本 正幸	大学共同利用機関法人 自然科学研究機構・副機構長 基礎生物学研究所・所長 (敬称略)

○：委員長

【開催実績】

第1回（平成25年8月9日）
【議題】各大学及び関係企業による調査状況・今後の進め方について
第2回（平成25年9月2日）
【議題】諸外国法規制の状況報告・中間報告に向けた議論
第3回（平成25年9月30日）
【議題】ヒアリング概要の公表・中間取りまとめ（案）について
平成25年10月8日 中間取りまとめの公表
第4回（平成25年12月25日）
【議題】滋賀医科大学、名古屋大学及び千葉大学からのヒアリング等
第5回（平成26年3月27日）
【議題】製薬協からのヒアリング・報告書（案）について
平成26年4月11日 報告書の公表

5

高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（報告書）概要

○ 事案の背景と問題の所在

平成26年4月11日

- (1) 医学的研究課題の解明に向けられたものとは言えない臨床研究であり、被験者保護の観点から問題
- (2) 実態として、一個人というよりノバルティス社として今回の事案に関与
- (3) 大学及びノバルティス社双方における利益相反管理上の問題
- (4) データ操作に関わっていないことの説明責任をノバルティス社及び大学関係者の双方が十分果たしていない
我が国の医学界に対する信頼性が大きく低下したことに対する責任は、双方で負うべき
- (5) 臨床研究の実施責任者・倫理審査会の不十分な対応、また、資料廃棄により検証が不能

○ 今後の対応と再発防止策

・ **法制度に係る検討**について本年秋までを目処に進める

・ 「**臨床研究に関する倫理指針**」の見直しの一環として必要な対応を図る 等

- | | |
|--|--|
| (1) 信頼回復のための法制度の必要性
本年秋を目処に法制度に係る検討について進めるべき | (3) 研究支援に係る製薬企業の透明性確保及び管理体制並びに製薬企業のガバナンス等
① 研究機関と製薬企業間の透明性確保
② 製薬企業のガバナンスの徹底 |
| (2) 臨床研究の質の確保と被験者保護
① 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保
② 研究責任者の責務の明確化と教育・研修の徹底
③ データ改ざん防止体制の構築
④ 資料の保管管理に関する体制・ルールの整備 | (4) その他
① 臨床研究倫理指針に関する研究機関の自己点検
② 事案発生時の研究機関による迅速かつ適切な調査 |

○ その他の重要課題

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| (1) 薬事法に基づく対応の必要性 | (4) 非常勤講師の委嘱のあり方 |
| (2) 学会ガイドラインについて | (5) 主な臨床研究実施機関による自主点検の結果 |
| (3) 今回の事案による医療保険財政への影響 | |

6

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬の臨床研究事案・その他の臨床研究事案】

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会（平成25年8月～平成26年3月）

ノバルティス社のディオバンに係る臨床研究事案について、事案の状況把握及び再発防止策等の具体的方策を検討。

【報告書概要】（平成26年4月）

- ・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る
- ・国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度の必要性について検討を進めるべき

健康・医療戦略

（平成26年7月22日閣議決定）（抄）

- 2014年秋を目処に法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討を進め結論を得、我が国の臨床研究の信頼回復を図る。

「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

（平成26年12月22日告示）

【新設された主な内容 等】

研究の質の確保・被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保のため、以下の規定を新設・充実。

- ①倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保のための規定充実
- ②研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定充実
- ③データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定新設
- ④資料の保存に関する規定新設
- ⑤利益相反に関する規定新設

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会（平成26年12月11日にとりまとめ公表）

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討。

【主な検討項目】

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

7

疫学指針及び臨床指針の見直し

- 疫学指針と臨床指針は、近年の研究の多様化に伴い、適用関係が不明確になってきたため、平成25年2月より、文部科学省及び厚生労働省の合同会議において見直しの検討を開始。
- 最近の臨床研究における不適正事案も踏まえて検討を進め、平成26年12月に両指針を「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」として統合。

疫学研究に関する倫理指針(疫学指針)

平成14年施行（平成19年全部改正）
（文部科学省・厚生労働省告示）

臨床研究に関する倫理指針(臨床指針)

平成15年施行（平成20年全部改正）
（厚生労働省告示）

疫学（統計的手法による
病因等の解明）という
「研究の方法」に着目



臨床（医療現場）とい
う「研究の場」に着目



平成26年12月22日告示

人を対象とする医学系研究に
関する倫理指針（医学系指針）

平成27年4月1日施行

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の概要

【人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の主な内容②】

○研究者等の責務の明確化（第2章関係）

- 研究機関の長へ研究に対する総括的な監督義務を課すとともに、研究者への教育・研修の規定を充実

○倫理審査委員会に関する規定の見直し（第4章関係）

- 委員の構成を見直すとともに、**委員の教育・研修を義務化**
- 倫理審査委員会の情報公開を厳格化

○研究に関する試料・情報等の保存（第8章関係）

- **研究に関する試料・情報等について保存を義務化**
(例えば、投薬や手術など侵襲及び介入を行う研究に関する情報は、研究終了後5年又は結果の公表後3年のいずれか遅い日まで保存)

○利益相反の管理（第8章関係）

- 研究責任者や研究者が執るべき措置を明確化

○モニタリング、監査（第8章関係）

- 侵襲及び介入を伴う研究などにおいて、**研究責任者にモニタリングや必要に応じた監査の実施を求める規定を新設**

9

臨床研究の不正事案に関する検討の経緯について

【高血圧症治療薬の臨床研究事案・その他の臨床研究事案】

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会（平成25年8月～平成26年3月）

ノバルティス社のディオバンに係る臨床研究事案について、事案の状況把握及び再発防止策等の具体的方策を検討。

【報告書概要】（平成26年4月）

- ・「臨床研究に関する倫理指針」の見直しの一環として必要な対応を図る
- ・国は、平成26年秋を目処に、臨床研究の信頼回復のための法制度の必要性について検討を進めるべき

健康・医療戦略

（平成26年7月22日閣議決定）（抄）

- 2014年秋を目処に法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討を進め結論を得、我が国の臨床研究の信頼回復を図る。

「臨床研究に関する倫理指針」の見直し

（平成26年12月22日告示）

【新設された主な内容 等】

研究の質の確保・被験者保護、研究機関と製薬企業間の透明性確保のため、以下の規定を新設・充実。

- ①倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保のための規定充実
- ②研究責任者の責務の明確化、教育・研修の規定充実
- ③データ改ざん防止のため、モニタリング・監査の規定新設
- ④資料の保存に関する規定新設
- ⑤利益相反に関する規定新設

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会（平成26年12月11日にとりまとめ公表）

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方について検討。

【主な検討項目】

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

10

臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

目的

我が国の臨床研究の信頼を早急に回復するため、法制度を含めた臨床研究に係る制度の在り方についての検討を目的とし、医政局長の私的諮問機関として、本検討会を開催。

(※) ノバルティスファーマ株式会社が発売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究事案に関し、再発防止策等の検討を行っている「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」の報告書において、国は、平成26年秋を目途に、臨床研究の信頼回復のための法制度に係る検討を進めるべき、とされている

主な検討事項

臨床研究に係る次の事項について、臨床研究の信頼回復のための具体的方策及び法制度の必要性について検討・提言する。

- ① 臨床研究の質の確保
- ② 被験者の保護
- ③ 製薬企業等の資金提供・労務提供にあたっての透明性の確保及び臨床研究の実施機関における利益相反管理 他

開催実績

- 全9回にわたり、臨床研究に関する諸外国の制度、現状の制度を変更した場合の医療現場や医薬品・医療機器等の開発に対する影響、製薬企業等の資金提供・労務提供等にあたっての透明性確保に関する対応状況等に関するヒアリングを行った上で議論。

- 第1回（平成26年 4月17日）
- 第2回（平成26年 5月16日）
- 第3回（平成26年 6月25日）
- 第4回（平成26年 7月23日）
- 第5回（平成26年 8月27日）
- 第6回（平成26年10月 1日）
- 第7回（平成26年10月22日）
- 第8回（平成26年11月 6日）
- 第9回（平成26年11月26日）
- 報告書（平成26年12月11日）

委員

- えんどう ひさお ○遠藤 久夫 学習院大学経済学部 教授
- きりの たかあき 桐野 高明 独立行政法人国立病院機構 理事長
- くすおか ひでお 楠岡 英雄 独立行政法人国立病院機構大阪医療センター院長
- こだま やすし 児玉 安司 新星総合法律事務所 弁護士・医師
- こんどう たつや 近藤 達也 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 理事長
- だいもん たかし 大門 貴志 兵庫医科大学医学部 准教授
- むとう かおり 武藤 香織 東京大学医科学研究所 教授
- むとう ていしろう 武藤 徹一郎 公益財団法人がん研究会
メディカルディレクター・名誉院長
- もちづき まさたか 望月 正隆 東京理科大学薬学部 教授
- やまぐち いくこ 山口 育子 NPO法人 ささえあい医療人権センター
COML理事長
- やまもと りゅうじ 山本 隆司 東京大学法学政治学研究所 教授

(敬称略)
○：座長
11

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」のポイント（1）

1. 法規制の必要性等

- 医薬品・医療機器等開発の国際化を踏まえると、**5年後・10年後を見越した制度**の検討が必要。
- 不適正事案が判明した場合の調査、再発防止策の策定等の迅速な対応に**現状の制度では限界**があり、信頼回復のためには**倫理指針の遵守だけでは十分とは言えない**。
- 他方、**過度な規制導入は研究の萎縮をもたらす**などの影響を懸念。自由な研究環境を確保しつつ法規制による研究の萎縮防止のためには、**法規制と研究者等の自助努力・法規制以外の対応方策とのバランスが重要**。
- これらのことから、我が国においても欧米の規制を参考に**一定の範囲の臨床研究に法規制が必要**。その際、運用面において研究者に**過度な負担を課すことがないよう配慮が必要**。

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」の ポイント（2）

2. 法規制の範囲

臨床研究に参加する被験者に対するリスクと、研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い 等の社会的 リスクの双方を勘案した以下の範囲とすることが妥当。

- ・ 未承認又は適応外の医薬品・医療機器等を用いた臨床研究
- ・ 医薬品・医療機器等の広告に用いられることが想定される臨床研究

3. 具体的な規制や対策の内容について

(1) 倫理審査委員会

倫理審査委員会が具備すべき委員構成等の要件を設定し、質を確保。

(2) 臨床研究に関する情報の公開等

情報公開は透明性確保等に有効。一方で、知的財産権保護への配慮が必要。

13

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」の ポイント（3）

3. 具体的な規制や対策の内容について

(3) 臨床研究の実施基準

モニタリングの実施、記録の保存等について、ICH-GCP等を踏まえた基準の策定・遵守が必要。

(4) 有害事象発生時の対応

予期しない重篤な有害事象の倫理審査委員会への報告。保健衛生上の必要に応じ行政も把握。

(5) 行政当局による監視指導及び研究者等へのペナルティー

罰則は、改善命令に応じないなどの悪質な場合に限定。

(6) 製薬企業等の透明性確保

業界の取組についてより一層の努力を求め、製薬企業等の取組状況も踏まえ、法的規制も視野に対応を検討。

14

「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」の ポイント（４）

4. その他

- ・ 生物統計等の専門家養成、医学生に対する早期の倫理教育等の臨床研究に関する人材育成が必要。
- ・ 製薬企業や業界団体における広告審査の枠組みづくり、行政機関による監視・指導体制の強化を行うことによって、医療用医薬品の広告の適正化を図るべき。

15

臨床研究法案の概要

法案の概要

臨床研究の実施の手続、認定臨床研究審査委員会による審査意見業務の適切な実施のための措置、臨床研究に関する資金等の提供に関する情報の公表の制度等を定めることにより、臨床研究の対象者をはじめとする国民の臨床研究に対する信頼の確保を図ることを通じてその実施を推進し、もって保健衛生の向上に寄与することを目的とする。

法案の内容

1. 臨床研究の実施に関する手続

(1) 特定臨床研究（※）の実施に係る措置

- ① 以下の特定臨床研究を実施する者に対して、モニタリング・監査の実施、利益相反の管理等の実施基準の遵守及びインフォームド・コンセントの取得、個人情報の保護、記録の保存等を義務付け。【第3条、第4条及び第9条～第12条関係】

※ 特定臨床研究とは 【第2条第2項関係】

- ・ 薬機法における未承認・適応外の医薬品等の臨床研究
- ・ 製薬企業等から資金提供を受けて実施される当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究

- ② 特定臨床研究を実施する者に対して、実施計画による実施の適否等について、厚生労働大臣の認定を受けた認定臨床研究審査委員会の意見を聴いた上で、厚生労働大臣に提出することを義務付け。【第5条関係】

- ③ 特定臨床研究以外の臨床研究を実施する者に対して、①の実施基準等の遵守及び②の認定臨床研究審査委員会への意見聴取に努めることを義務付け。【第4条及び第21条関係】

(2) 重篤な疾病等が発生した場合の報告

特定臨床研究を実施する者に対して、特定臨床研究に起因すると疑われる疾病等が発生した場合、認定臨床研究審査委員会に報告して意見を聴くとともに、厚生労働大臣にも報告することを義務付け。【第13条及び第14条関係】

(3) 実施基準違反に対する指導・監督

- ① 厚生労働大臣は改善命令を行い、これに従わない場合には特定臨床研究の中止等を命じることができる。【第20条関係】
- ② 厚生労働大臣は、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のために必要な場合には、改善命令を経ることなく特定臨床研究の中止等を命じることができる。【第19条関係】

2. 製薬企業等の講ずべき措置

【第32条関係】

- ① 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に対して資金を提供する際の契約の締結を義務付け。
- ② 製薬企業等に対して、当該製薬企業等の医薬品等の臨床研究に関する資金提供の情報等（※詳細は厚生労働省令で規定）の公表を義務付け。【第33条関係】

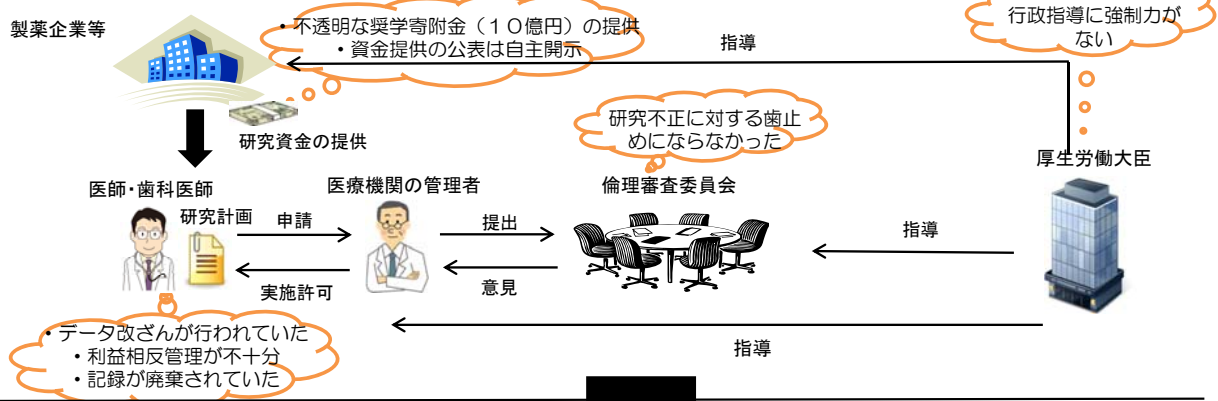
施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日

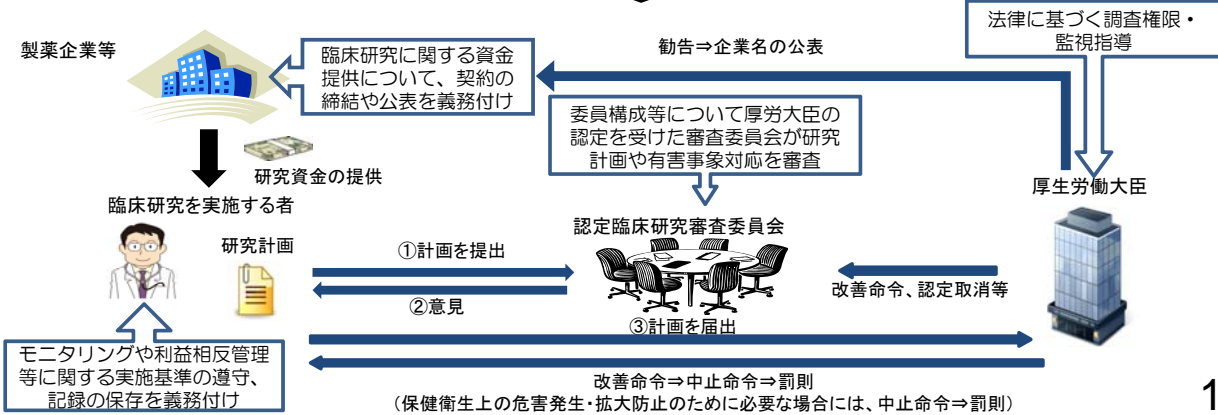
16

法制度による見直しの考え方(ポイント)

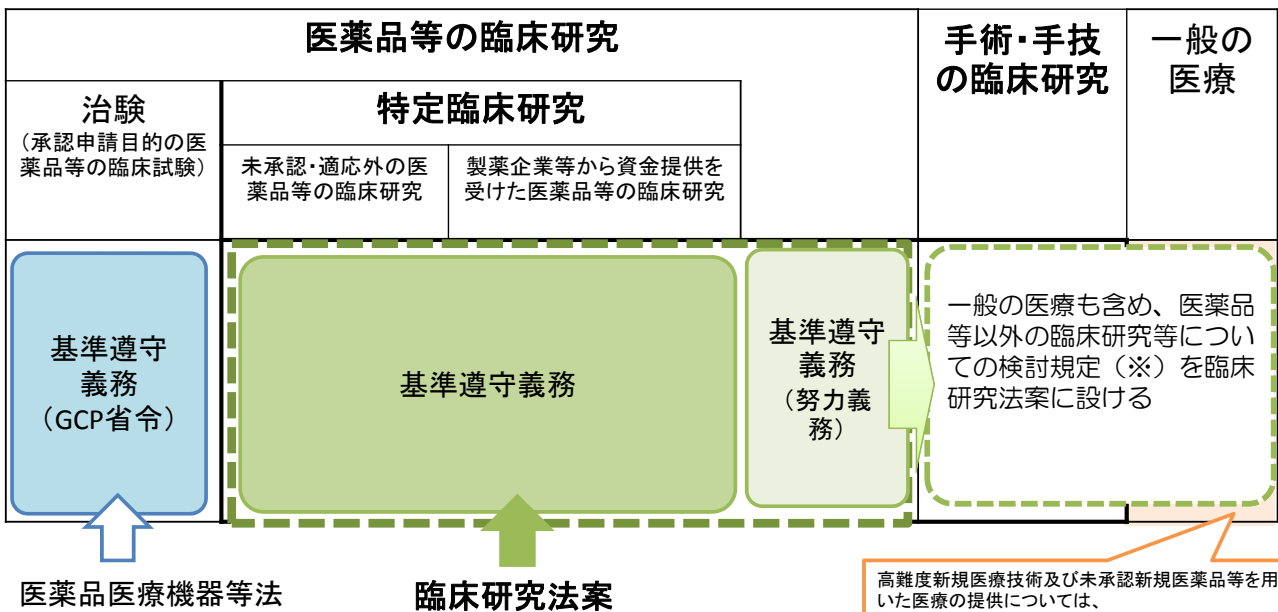
【見直し前】: 倫理指針に基づく実施・指導体制



【見直し後】: 法律に基づく実施・指導体制



医療における規制の区分について



(※) 法附則における検討規定

政府は、この法律の施行後二年以内に、先端的な科学技術を用いる医療行為その他の必ずしも十分な科学的知見が得られていない医療行為についてその有効性及び安全性を検証するための措置について検討を加え、その結果に基づき、法制上の措置その他の必要な措置を講ずるものとする。

高難度新規医療技術及び未承認新規医薬品等を用いた医療の提供については、
①各病院ごとに提供の適否等を判断する部門の設置
②当該部門を中心とした審査プロセスの遵守等を、
・特定機能病院については承認要件として義務付け
・その他の病院については努力義務とする。

(平成28年6月10日省令公布・施行)

法律に基づく資金提供の公表範囲

- 医薬品等(医薬品・医療機器・再生医療等製品)の製造販売業者等(一定の関係法人(例:子法人)を含む)に対し、医薬品等(自社製品)の臨床研究を実施する医師・歯科医師(研究責任者)、研究責任者が所属する機関への資金提供について、毎年度、公表を義務付ける。
- 企業が違反した場合は、厚生労働大臣が勧告を行い、勧告に従わない場合は企業名の公表を行う。
- 医薬品等の製造販売業者等が自社製品の臨床研究へ資金提供を行うときは、契約を締結して行うことを義務付ける。

公表の対象範囲

	公表の有無
研究費(臨床)	○
寄附金	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
原稿執筆料・講師謝金等	○※ (自社製品の研究責任者、研究責任者が所属する機関へのもの)
その他 (接遇費等)	×

※自社製品の臨床研究終了後2年以内の資金提供も含む 19