

平成20年12月16日

臨床研究の倫理と利益相反ワークショップ

臨床研究と利益相反(COI)

医科系79大学のCOI管理に 関する調査結果報告

徳島大学大学院
ヘルスバイオサイエンス研究部
曾根三郎



臨床研究と利益相反(COI)マネジメントへの取り組み、日米比較

米国

- 1980年12月 **バイ・ドール法制定**
- 1989年 9月 NIHがCOIガイドライン提案
- 1990年 2月 全米医科大学協会(AAMC)がCOIガイドライン発表
- 1995年 6月 公衆衛生局(PHS)と国立科学財団(NSF)がCOIポリシーを発表
NIHが修正ポリシーを発表
- 1996年 米国臨床腫瘍学会(ASCO)がポリシー策定
- 1999年 9月 **ゲルシンガー事件発生**
- 2000年10月 HHS、FDA、NIH、CDCが会COI議開催
- 2000年 ヘルシンキ宣言修正(COI追加)
- 2001年12月 AAMCが「個人」のCOIポリシーとガイドライン」発表
- 2002年 **ヘルシンキ宣言(COI追加)**
- 2002年 AAMC「研究機関」のCOIの「理・原則の提案」
- 2002年 ASCOが修正ポリシー発表
- 2004年 9月 AAMCが利益相反について調査結果発表
- 2005年 2月 NIHが利益相反のルールと基準を発表
- 2005年 8月 NIHが利益相反の修正ルールと基準を発表

日本

- 1996年 「科学技術基本計画」
- 1998年 **「大学等技術移転促進法」**
- 2001年 「第二期科学技術基本計画」
- 2006年「第三期科学技術基本計画」
- 2003年 **臨床研究の倫理指針、改定(2008)**
- 2005年 個人情報保護関連3法(2005)、その他の倫理指針も全面改正
- 2006年 3月 文科省「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」発表
- 2008年3月 「厚生労働科学研究におけるCOIの管理に関する指針」
- 2008年4月 日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会 合同のCOI指針によるマネジメント

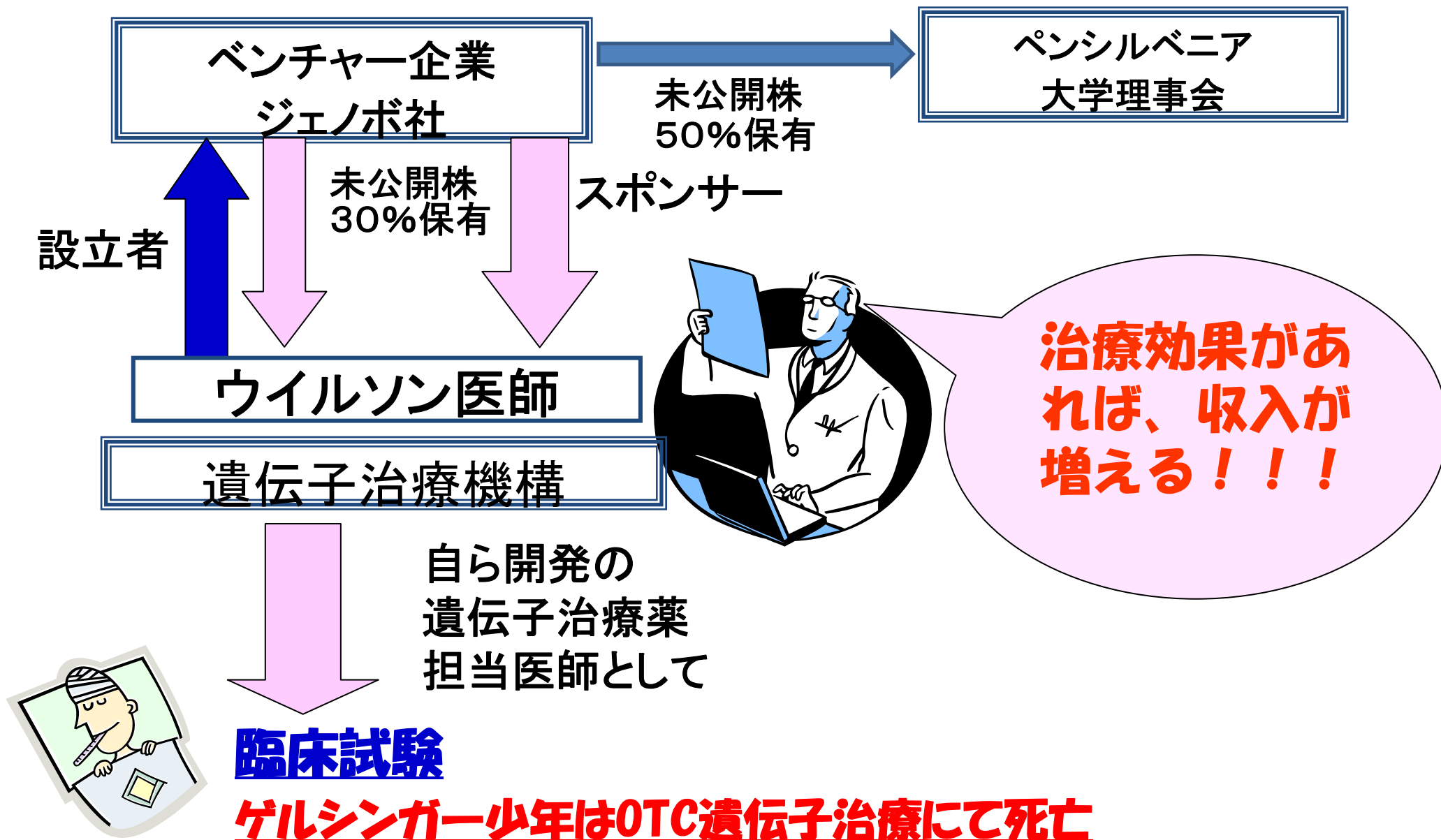
ゲルシンガー事件

- 1999年 9月17日、ゲルシンガー少年(18歳)は、OCT欠損症に罹患し、ペンシルベニア大学遺伝子治療機構による臨床研究に参加したがベクターとして使用されたウイルスによる多臓器不全のために死亡した。

調査結果： **臨床試験での倫理違反** ！

- ゲルシンガーの肝機能異常は適応基準値以下で、特別な投薬と食事療法にてコントロールされており、被験者として適格でなかった。
- サルの前臨床試験で4匹死亡し、以前の複数被験者に重篤な有害事象を認めたと、FDAに報告がなかった。他にも、適応基準から外れた重篤な病状の症例も含まれていた。
- IC文章の中に重篤な有害事象の記載がなかった。
- 当該遺伝子治療機構は、リスクと利益に関するあらゆる情報提示の義務を果たさず、臨床試験への誤誘導を行った。」

ゲルシンガー事件にみる深刻な利益相反状態



全米医科大学協会(AAMC)：利益相反ポリシー 策定のためのガイドライン (2001年)

- ・ **患者の人権、福利が最優先**
- ・ **AAMCとしての考え方を示し、実質的には、各機関が基準を定めるよう提案**
 - ・ **重要な経済的利益(SFI)の基準の明確化**
 - ・ **必要なCOI情報を適切に開示すること**
 - ・ **ポリシーの確実な実行**
 - ・ **違反行為に対する罰則措置**

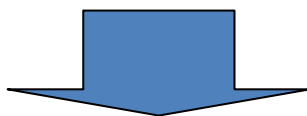


- ① **大学・機関に対する信頼性と誠実性の維持**
- ② **産学連携の適切な推進**
- ③ **利益相反による弊害の回避**
- ④ **組織としての教職員の保護**
- ⑤ **社会に対する説明責任**

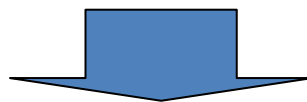
米国での臨床研究に関する利益相反問題への対応

1999年 米国ペンシルバニア大学で起こった、ゲルシンガー事件

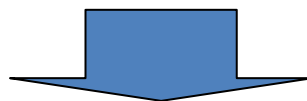
全米医科大学協会(AAMC)がCOIガイドライン(2001年12月)策定



最近のAAMCの調査では、ガイドライン策定以降、各大学における取組みが急速に進展し、現在、95%以上の大学が臨床研究に関するCOIポリシーを策定し、マネージメント。



多くの学術団体(学会など)も、臨床研究の利益相反ポリシーを策定。



臨床試験と利益相反ポリシーの問題は、米国においても議論が発表論文として活発になされているが、統一的な考え方は形成されていない。

日本での臨床研究に係る利益相反問題

マスコミに疑惑視された事例

- H16: 大学発ベンチャー企業で、大学教授ら5人に未公開株、臨床試験責任者が3200万円で売却
- H19: タミフル問題調査研究班の委員資格と奨学寄附金
- H20: 製薬32社から講演料5000万円: 副作用認定、薬事審の委員
- H20: 指針作成(診療ガイドライン策定)医師へ製薬企業から寄付金
- H20: 肺癌治療薬「イレッサ」適正使用ガイドライン策定医へ、製薬企業からの金銭授受
- H20: リウマチ学会: 企業委託の副作用調査結果発表、米学会の利益相反規定違反

⇒ **どの機関も学術団体も何ら声明も反論も出していない！**
「殆どは、利益相反状態に問題があるのではなく、
関係機関に利益相反指針がなく、管理していなかった」

	法令違反への対応	利益相反への対応
責任の性質	法令上の責任 (刑事罰、行政罰、民事上の損害賠償責任等)	社会に対する 説明責任、社会的責任
責任の主体	規制に違反した個人・法人の責任者等	大学、病院、研究機関、学術機関などの施設、組織
違反・相反状態への対応方法	一律に回避されるべき状態	必ずしも回避する必要なく、情報開示やモニタリング等、透明性を高めることによりマネジメント可能
判断基準	法令による一律のルール	各大学ごとのポリシーによるルール (利益相反委員会で個別に判断、多様な対応方法が可能)
最終判断権者	裁判所	大学、病院、研究機関などの施設と学術団体

平井 昭光氏資料より

企業

謝金
研究費
寄付金等

利益相反状態

利益相反状態

産学連携推進

医療系施設、機関

**医学系学術団体、
調査委員会など**

臨床研究・臨床試験
の実施と結果・成果の蓄積
新規の診断、治療法、予防
法開発

医療機関

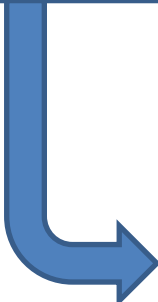
社会への還元
—標準医療—

研究成果の発表、公表

- ・学術雑誌
- ・学会発表
- ・ガイドライン策定
- ・調査報告書作成
- ・市民公開講座など

産学連携による臨床研究とCOI分類

- 潜在的に弊害があるCOI (Potential)
- 弊害が存在するように見えるCOI (Apparent)
- 弊害が実在するCOI (Actual)

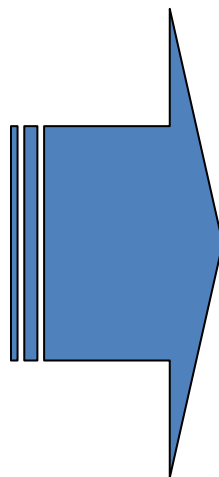
- 
- ・被験者(ヒト)の生命の危険
 - ・研究の真実性、客観性、透明性の喪失
 - ・研究結果へのバイアス
 - ・機関に対する社会からの信頼性の喪失

臨床研究にかかるCOI指針の策定とマネジメントが大切！

臨床研究と利益相反マネージメント

**大学・病院など
医療機関・研究機関**

- ・ヒト対象の研究実施
- ・研究結果・成果の蓄積



**医学系学術団体
政府関係の調査班
研究班など**

- ・臨床研究成果の学会・
学術雑誌での発表
- ・副作用調査研究班参加
- ・診療ガイドライン作成

“臨床研究にかかる利益相反ポリシー策定と遵守”

「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班」

(班員)

旭川医科大学教授

東北大学大学院医学系研究科教授

千葉大学医学部附属病院長

東京大学大学院医学系研究科教授

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授

大阪大学大学院医学系研究科教授

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部長

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授

九州大学医学研究院教授

監査法人トーマツ公認会計士代表社員

(株)富士通総研経済研究所主任研究員

レックスウエル法律特許事務所長

高後 裕

谷内 一彦

斎藤 康

赤林 朗

宮坂 信之

佐古田 三郎

曾根 三郎 (班長)

久保 真一

前原 喜彦

北地 達明

西尾 好司

平井 昭光

79大学医学部における 臨床研究の利益相反対応 に関する現状アンケート調査

■アンケート対象■

医学部を置く国公立大学

国(42), 公(8), 私(29), (計79機関)

2008. 11月集計資料

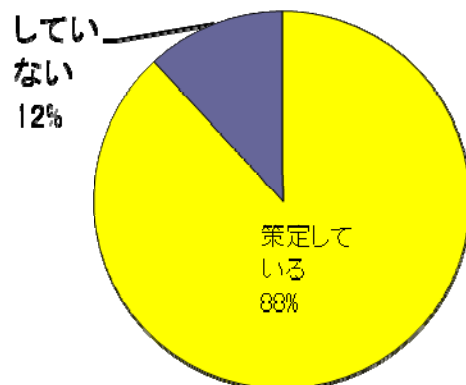
※()内の数字は機関の数を示します。

大学としての「利益相反ポリシー」の策定は？

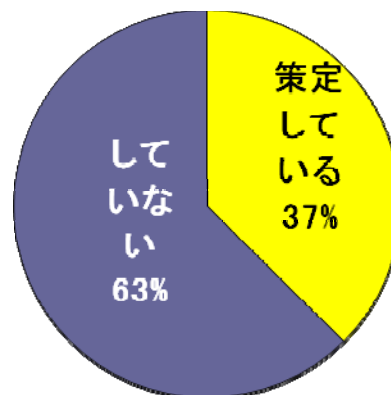
している 50大学 (63%)

していない 29大学 (37%)

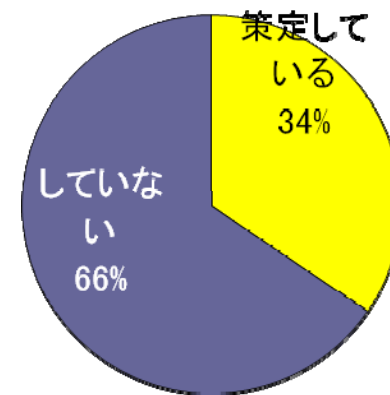
国公立 79大学



国立大学 (42)



公立大学 (8)



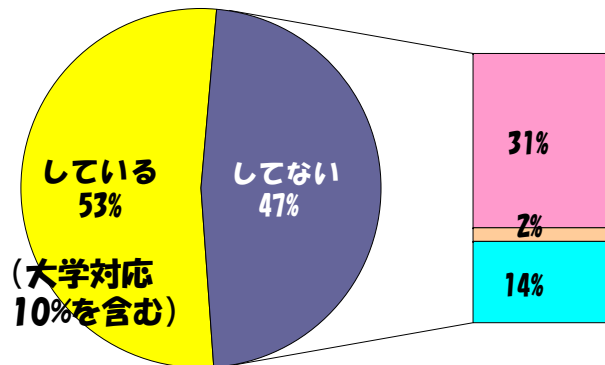
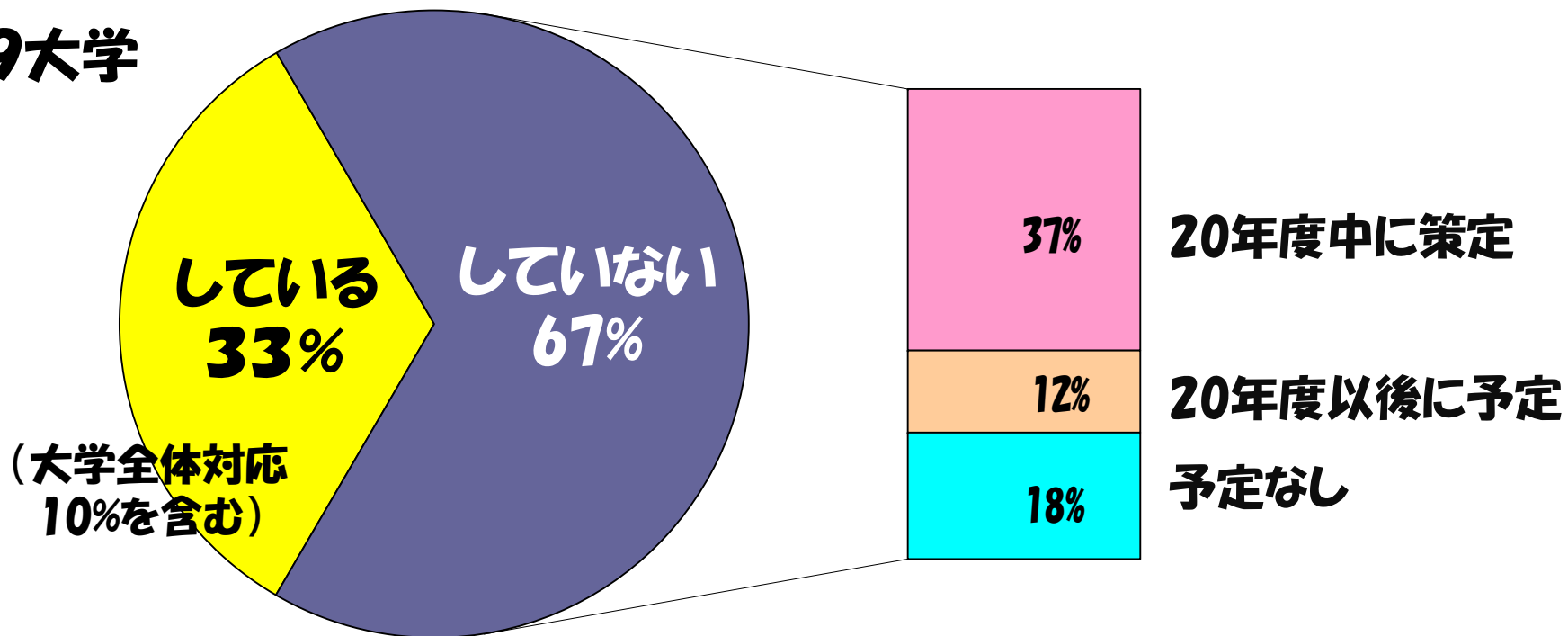
私立大学 (29)

臨床研究に関するCOI指針の策定状況(79大学)

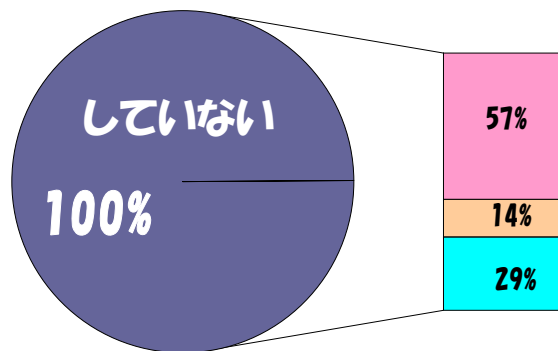
			<u>国</u> - <u>公</u> - <u>私</u>
COI指針策定あり	18大学 (23%)	33%	17 - 0 - 1
大学全体のCOI指針	8大学 (10%)		5 - 0 - 3
20年度中に策定予定	29大学	37%	13 - 4 - 12
20年度以後	9大学 (11%)	30%	1 - 1 - 7
未定	15大学 (19%)		6 - 3 - 6

1. 「臨床研究の利益相反に関する指針」の策定は？

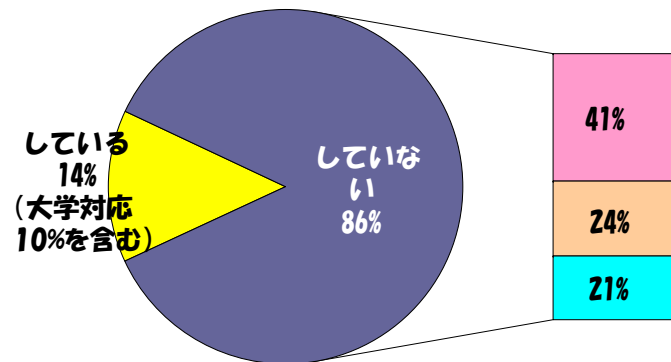
回答 79大学



国立大学(42)



公立大学(8)



私立大学(29)

2. 臨床研究COI委員会は独立していますか？

25大学の内	独立している	16大学 (64%)
	大学COI委員会で対応	4大学 (16%)
	その他	5大学 (20%)

3. COI委員会と倫理委員会との関係は？

25大学の内	下部組織である	2大学 (8%)
	全く独立している	19大学 (76%)
	その他	4大学 (16%)

4. 臨床研究のCOI 委員構成は？

■全体(22大学)■

④委員 7.0人(最小 3人、最大13人)

⑤外部委員 1.0人(外部委員採用
9大学平均1.6人)

■国立(15大学)■

④委員 6.9人

⑤外部委員 0.9人(外部委員採用
9大学平均1.4人)

■公立(1大学)■

④委員 5人

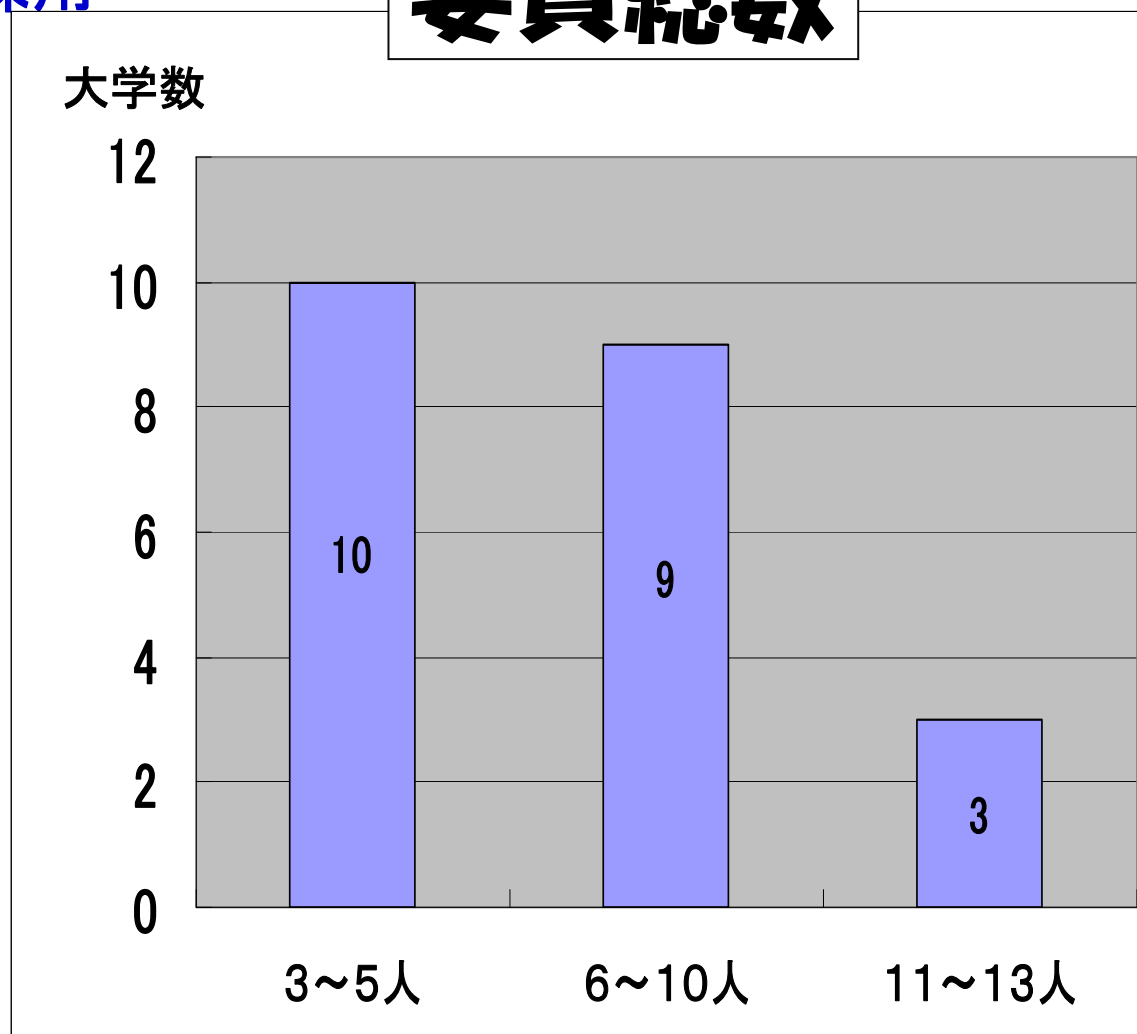
⑤外部委員 0人

■私立(6大学)

④委員総数 7.7人

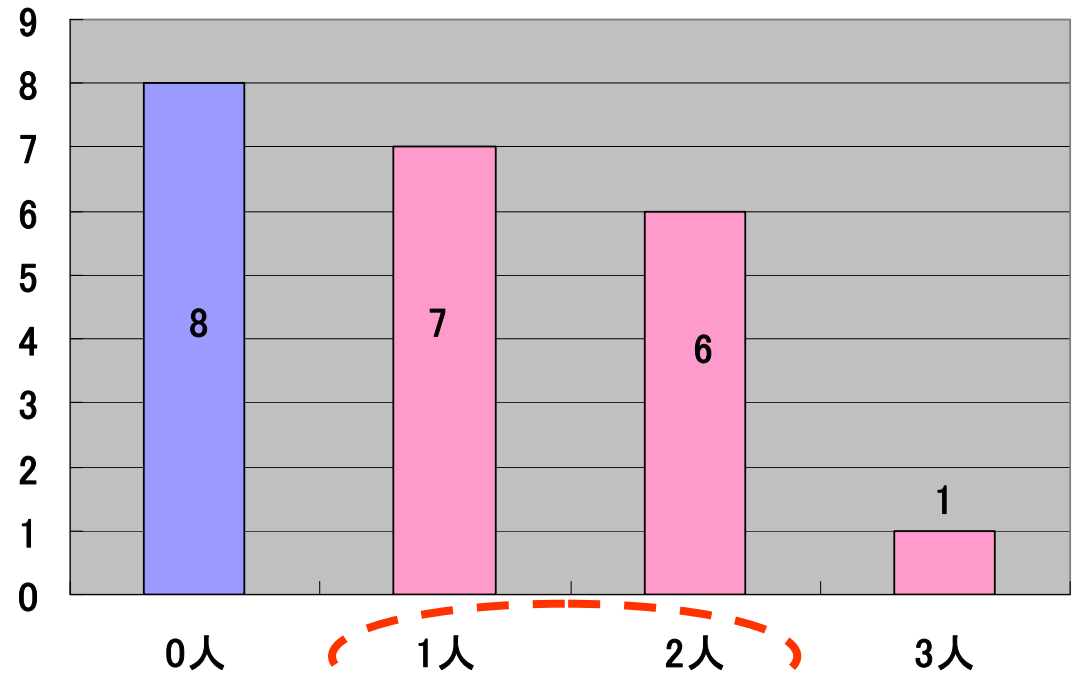
⑤外部委員 1.5人(外部委員採用
5大学平均1.8人)

委員総数



外部委員数

大学数

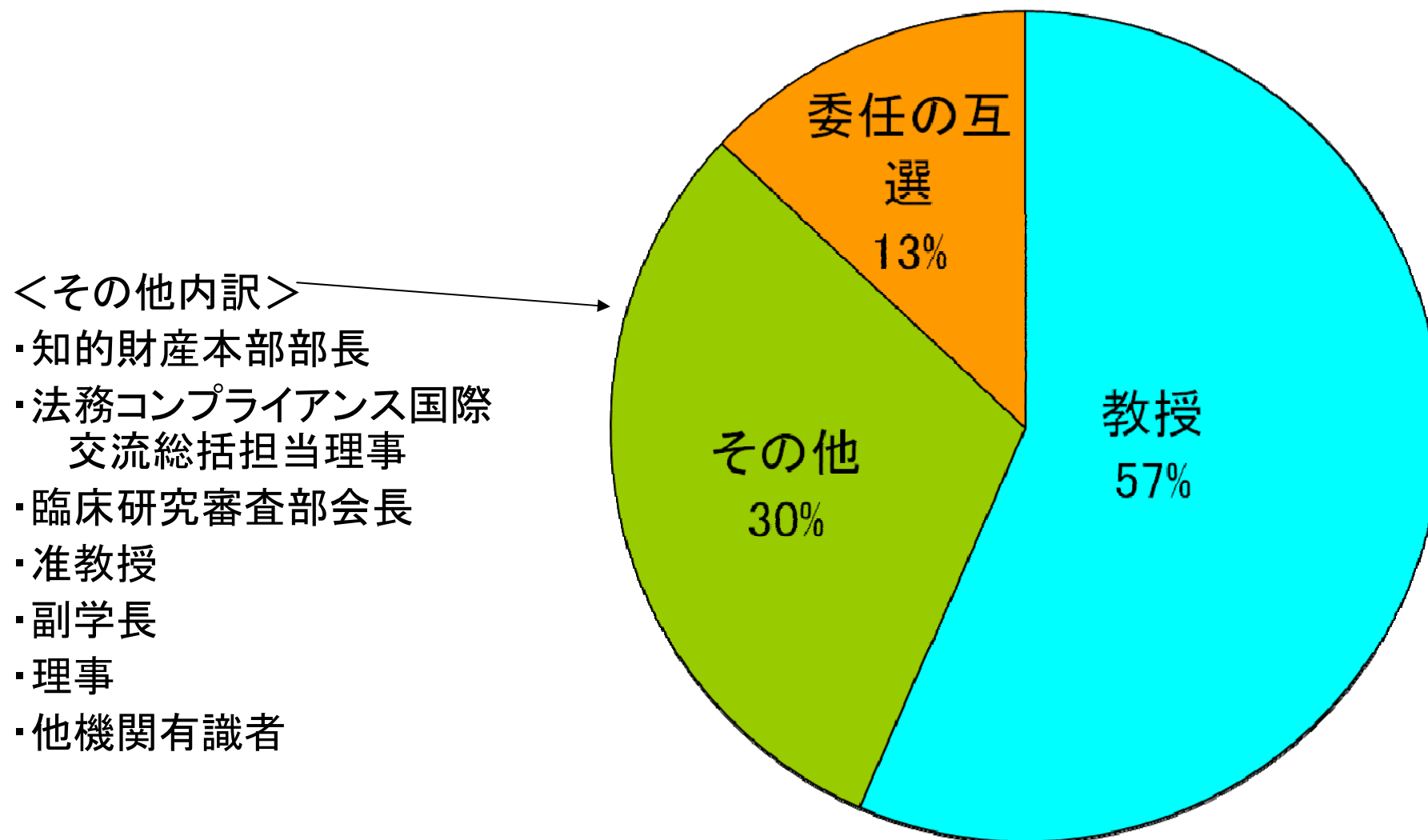


外部委員の職種は？

- 弁護士(4大学)
- 学部外の教授(3大学)
- 弁理士(2大学)
- 教員(2大学)
- 他大学教授
- 市の各種委員会医員
- 薬剤師
- 公認会計士
- 研究部と利益関係を有しない倫理、法律等に関する学識経験者
(倫理委員会委員)
- フリーアナウンサー

※括弧内の数字はその職種の外部委員を採用している機関の数。
表記のない場合は1校

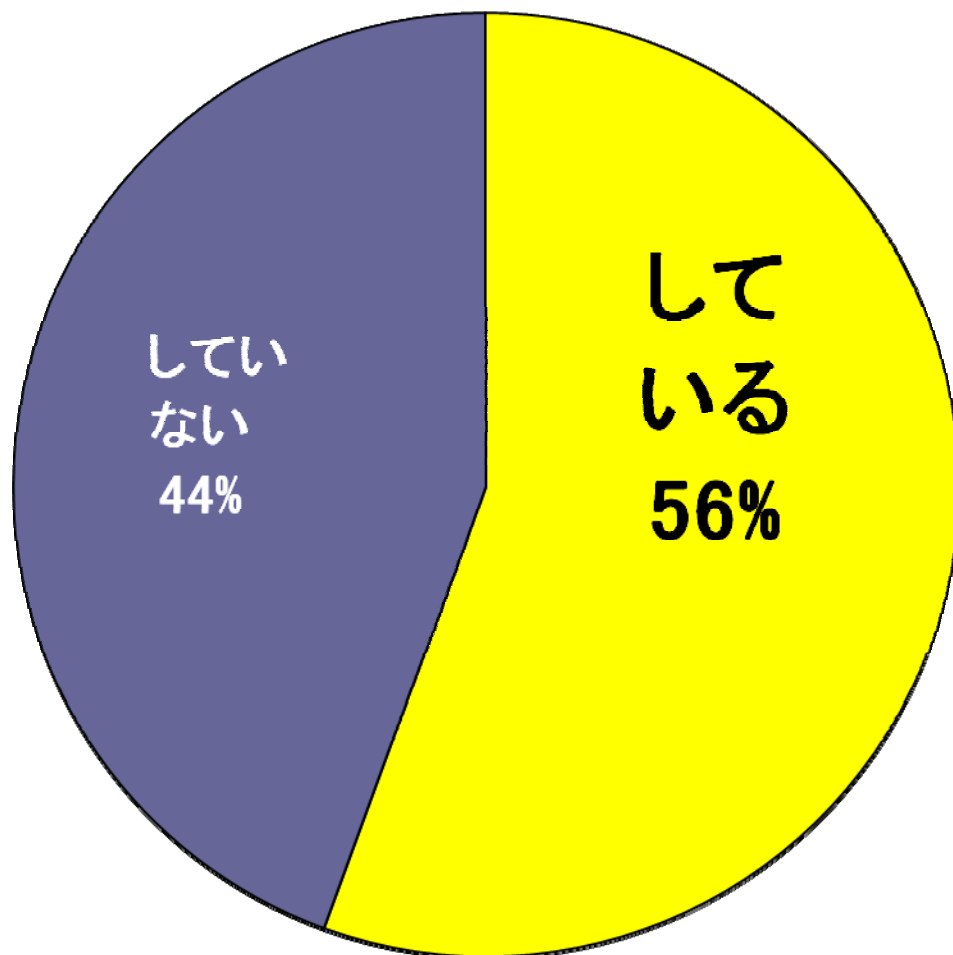
5. COI 委員会の委員長は誰ですか？



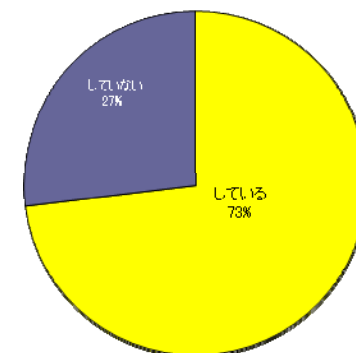
回答 23大学

6①. 臨床研究の利益相反にかかると自己申告について 分担研究者も義務付けますか？

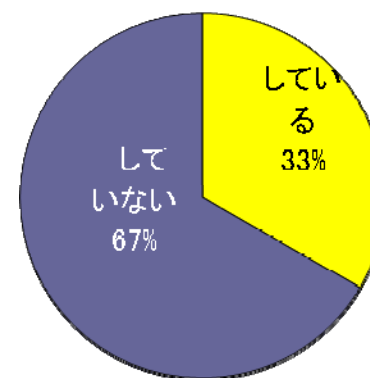
回答 45大学



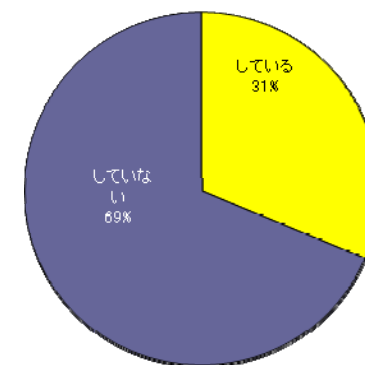
国立大学(26)



公立大学(3)

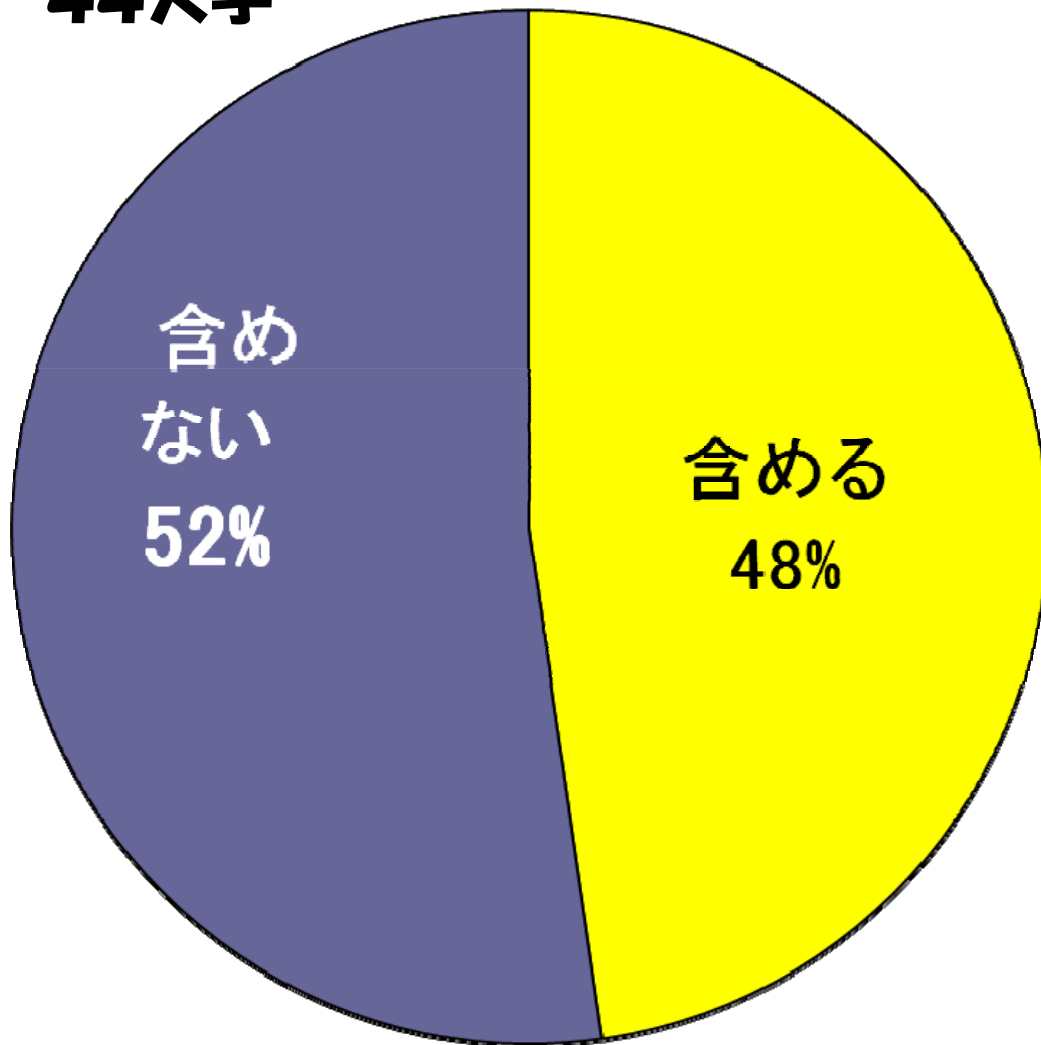


私立大学(16)

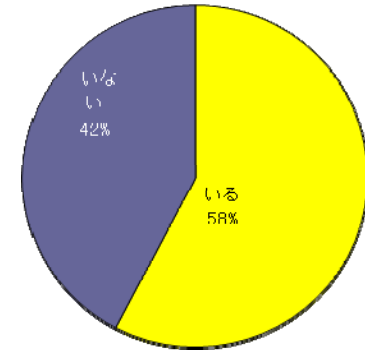


6②. 臨床研究の利益相反にかかる自己申告について申告の範囲を家族まで含めますか？

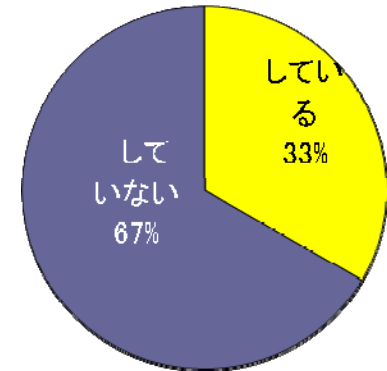
回答 44大学



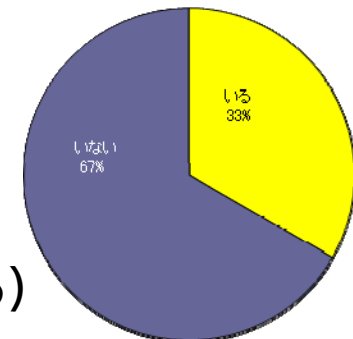
国立大学(26)



公立大学(3)

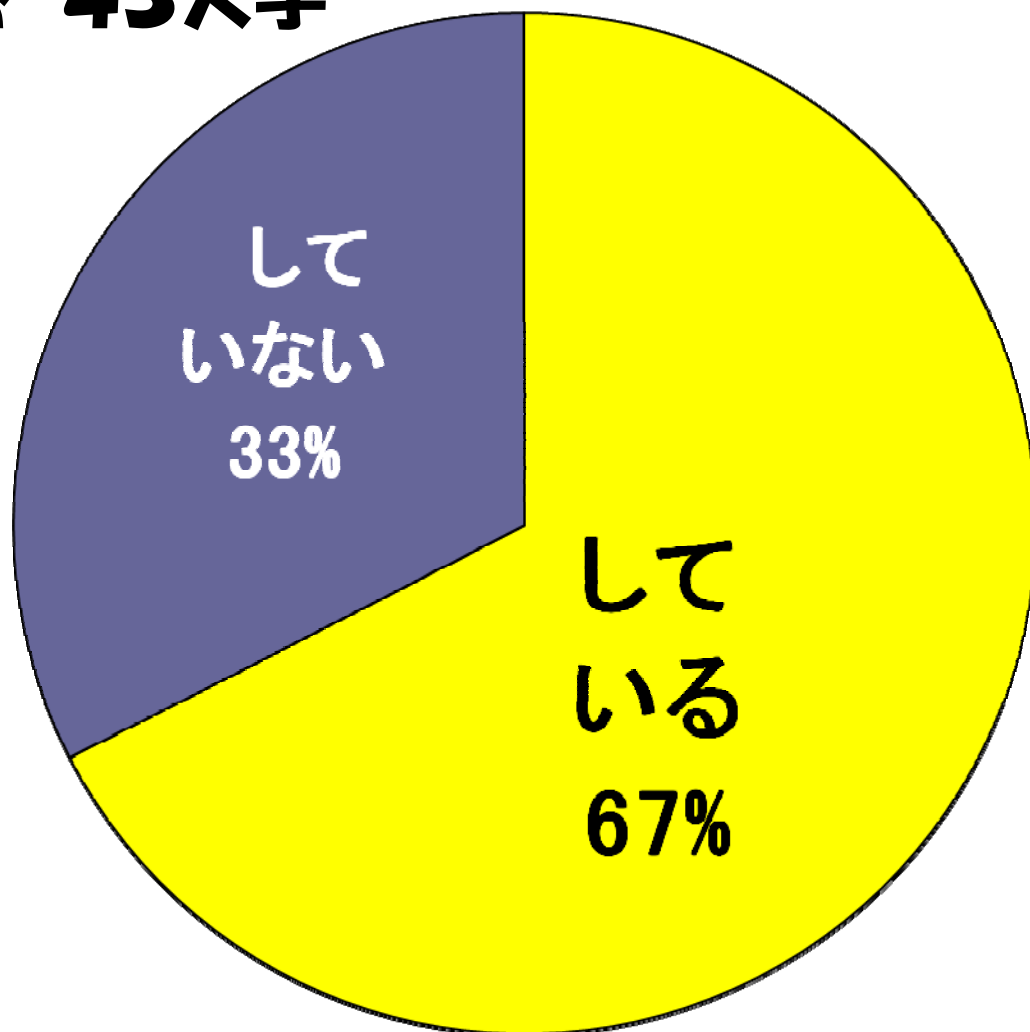


私立大学(15)

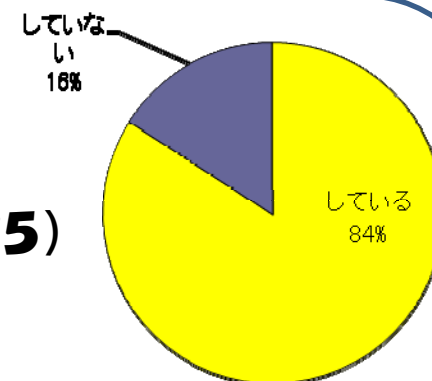


6③. 臨床研究の利益相反にかかる自己申告について 奨学寄附金を対象としていますか？

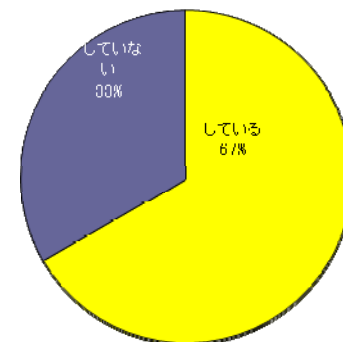
回答 43大学



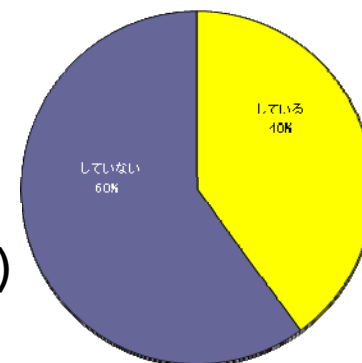
国立大学(25)



公立大学(3)

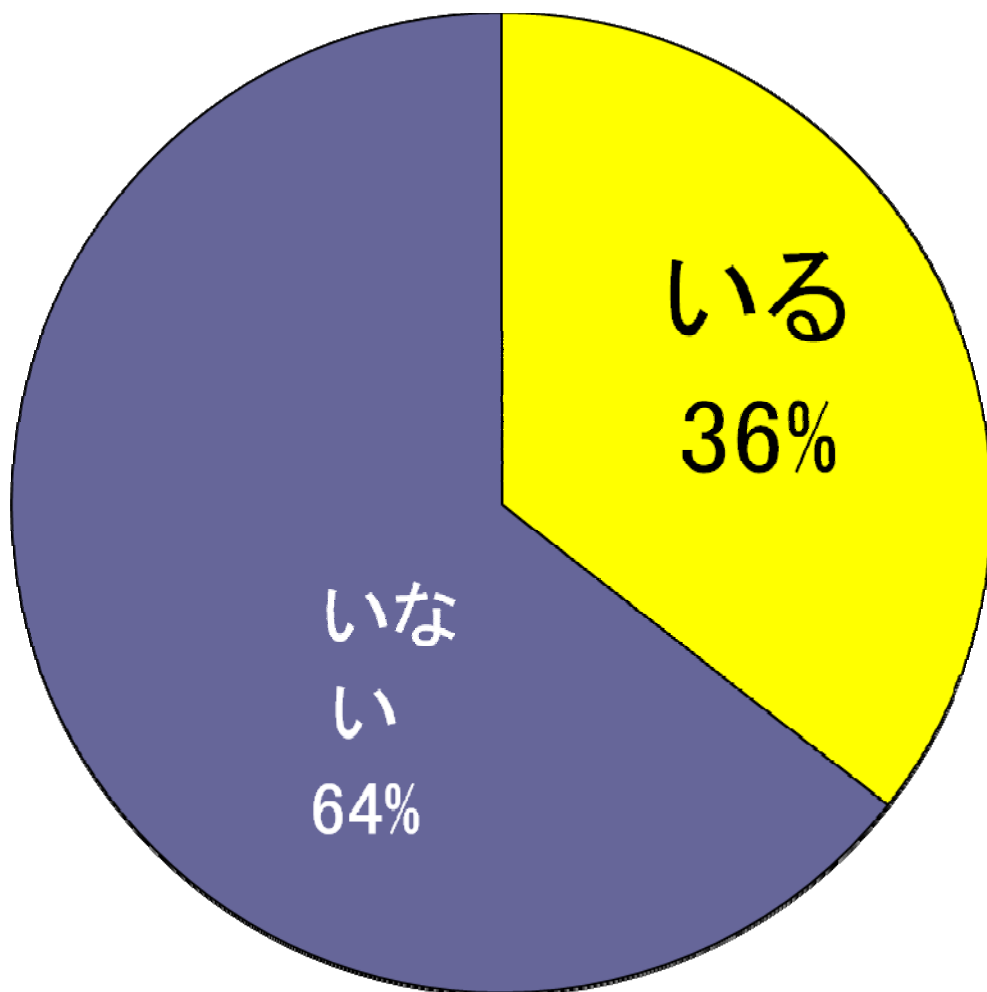


私立大学(15)

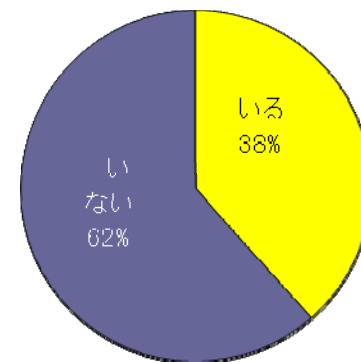


7. 企業主導の治験もCOI審査を行っていますか？

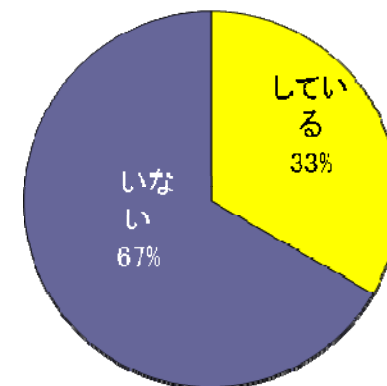
回答 45大学



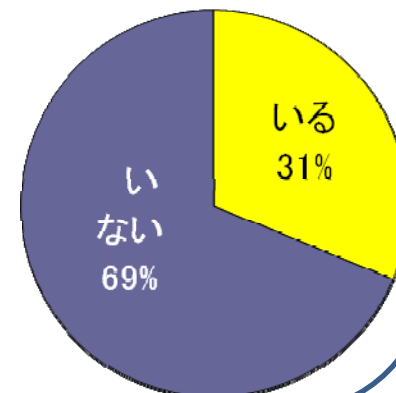
国立大学(26)



公立大学(3)

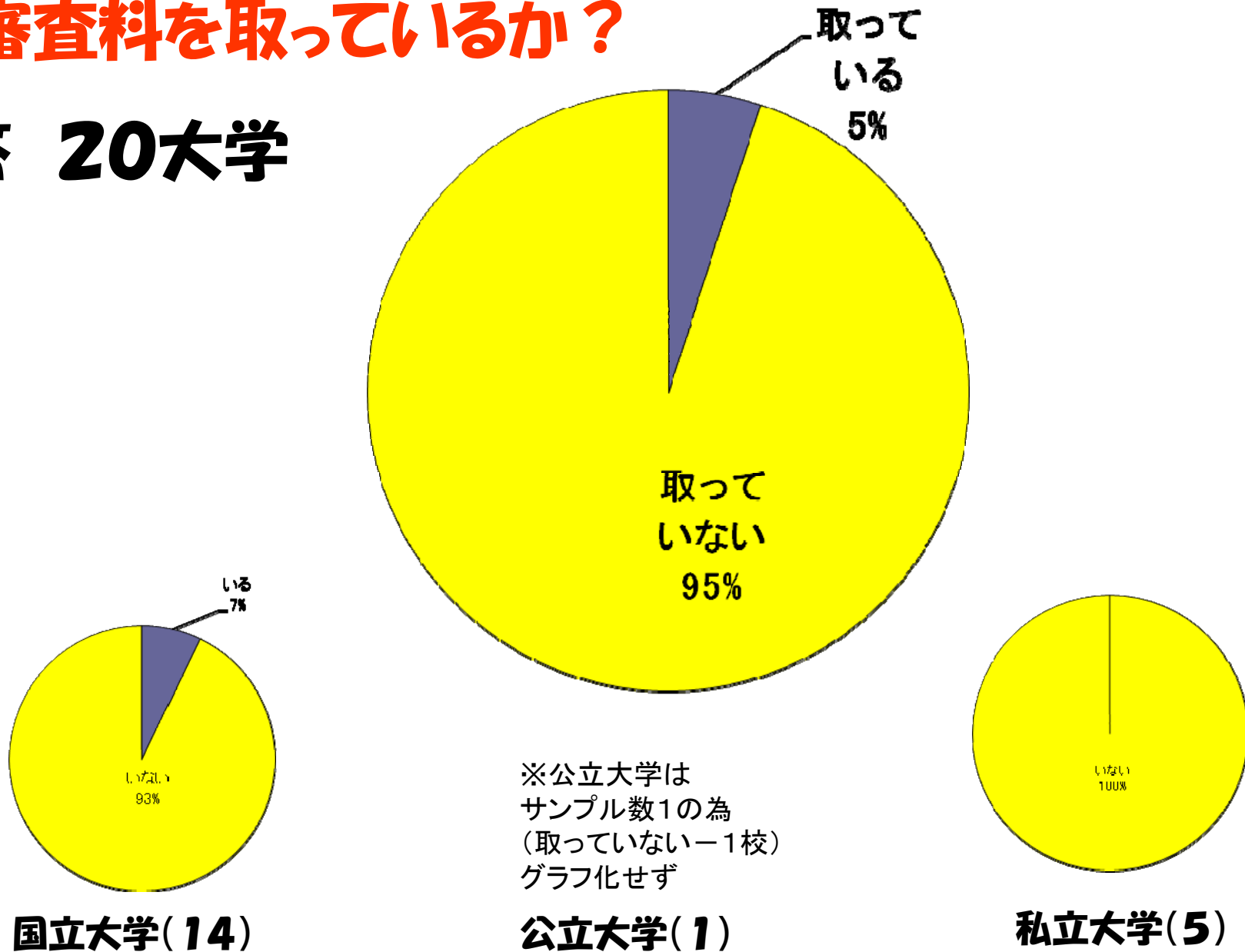


私立大学(16)



8. 臨床研究の倫理審査、COI 申告書の審査に際して 審査料を取っているか？

回答 20大学



臨床研究にかかる利益相反指針の 策定とマネージメントのポイント

- ・トップ(病院長、医学部長、倫理委員長など)の理解とリーダーシップがないと策定は難しい！
- ・臨床研究の倫理と利益相反指針の周知・徹底が大切！
- ・個人の利益収入が規制されると懸念されれば、自己申告制(開示)はうまく働かない！
- ・指針に使う用語に注意を払う！
 処罰 ⇒ 措置 義務 ⇒ 努力
- ・最初から完全な指針はない。事例を集めて、数年ごとに改定する余裕が必要！
- ・COIマネージメントの基本は、産学連携の推進、臨床研究の推進を前提に、中立性、透明性を担保できるように対応する！

臨床研究における倫理と利益相反の指針

被験者を守る！

研究者を守る！
施設、組織を守る！

