

平成 25 年 9 月 19 日

## 臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する緊急対策

国立大学附属病院長会議常置委員長 宮崎 勝  
国立大学附属病院臨床研究推進会議会長 門脇 孝

### 【目次】

#### 前文

1. 用語の定義
2. 臨床研究に関するガイドライン
3. 研究者の責務（１）：信頼性確保の基本的考え方と方策
4. 研究者の責務（２）：利益相反管理の基本的考え方と方策
5. 各大学病院にて至急点検・整備すべき教育、支援、監視・指導体制
6. 今後、各大学または大学間で連携して整備すべき事項

我が国では治験を含む臨床研究の遅れが指摘され、治験においては治験活性化 5 年計画等により改善が図られている。一方、治験以外の臨床研究においては「臨床研究に関する倫理指針」等のガイドラインの整備と一部の拠点を中心とした支援組織の整備が進みつつあるが、研究者育成を含む全般的な整備は未だ遅れている状況である。本臨床研究推進会議もこうした状況から発足したところである。

このような中、臨床研究における利益相反やデータ不正に係わる事件が相次いで報道され、アカデミアによる臨床研究に対する信頼を大きく揺るがす事態となっている。その背景には、研究倫理だけでなく、信頼性確保と利益相反管理に関する基本的知識やルール、マナーの教育が不十分であったことや、支援組織の整備が不十分であったことがあると考えられ、教育や臨床研究に携わる者としてさらなる体制整備の必要性を強く認識する次第である。

各大学病院においては、これら一連の事件を当事者として深刻に受け止め、不正防止と信頼回復に向けて、以下の基本的事項に留意して、教育、支援と監視・指導体制について至急点検し、対策する必要がある。

- 1) 研究倫理：臨床研究は人を対象とする研究であるがゆえに、研究参加者の安全と利益を損なわないよう倫理的、科学的に実施されなければならない。また、臨床研究の成果は日常診療のエビデンスとして採用されるなど、研究者はその社会的使命と影響力を理解していなければならない。
- 2) 信頼性確保：研究成果の信頼性確保は本来研究者の責務であり、記録の取り方や生データ等原資料の保存など最低限のマナーがある。また、データ不正はモラルの問題でもある。
- 3) 利益相反管理：臨床研究は開発段階のものであれ、市販後のものであれ、企業の支援が必要であることが多い。それゆえ、企業とは受託研究契約を締結して資金の用途を明確にし、一方、バイアスのない公正・中立的な試験の実施のため、医師主導の臨床研究として企業とは独立して計画・実施・解析・報告を行う体制をとる必要がある。このように、利益相反は外部から疑念を持たれないように明確に管理することが重要である。

本答申では、研究者の責務としての信頼性確保と利益相反管理についての基本的考え方と方策を示し、これを踏まえて各大学病院で早急に点検・整備すべき教育、支援、監視体制を示す。

## 1. 用語の定義

- 1) 臨床研究、臨床試験（介入試験）、治験、自主臨床試験：本答申では臨床研究とは人を対象とする医学研究を言い、疫学研究や観察研究を含み、いわゆる基礎研究を含まないものとする。臨床試験（介入試験）は、人を対象に介入を伴う臨床研究をいう。治験は製造販売承認の申請に必要な資料の収集のために行う臨床試験を、自主臨床試験は治験以外の臨床試験をいう。
- 2) 倫理審査委員会：臨床研究の実施または継続の適否その他臨床研究に関し必要な事項について、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議する委員会（「臨床研究に関する倫理指針」より引用）を言う。本答申では、名称に拘わらず、治験以外の臨床研究の

審査を行う委員会をいう（治験を審査する委員会と同一の委員会で審査する場合を含む）。

- 3) 品質管理、品質保証：品質管理は、本来自らまたはグループで行うもので、臨床研究のあらゆる段階において、臨床研究に求められる品質を達成するために行う個々の活動のことであり、品質保証システムの一環として実施する。具体的には、データ管理やモニタリング等の活動が該当する。一方、品質保証は、品質管理が正しく実施され、臨床研究の実施、データ収集、記録、報告が求められる基準を遵守していることを保証するために設定された体系的活動である。具体的には第三者（試験に直接係わらない者）による監査が該当する。
- 4) 利益相反、潜在的利益相反：利益相反または潜在的利益相反とは、自らの行動に不適切な影響（バイアス）を及ぼすと問われるまたは問われかねない外部との経済的または個人的関係を有している状態を言う。利益相反には、研究者個人の利益相反と組織の利益相反がある。ヘルシンキ宣言や臨床研究に関する倫理指針では、資金源、研究者の所属および利益相反について実施計画書、研究参加者への説明文書および投稿論文等に記載することを義務づけている。
- 5) 利益相反管理：利益相反により誘導される可能性のある不適切な影響を抑止するために、透明性を確保し、臨床評価を行う者とデータ管理を行う者を分けるなどの管理を行うことをいう。
- 6) データ管理：データエラーの制御・予防を行い、データの品質保証の一環として品質管理を体系的に行うことである。具体的には、臨床評価に係わる医師（研究者）とは別に、教育を受けたデータ管理者を設置し、症例データの収集に係わる実施計画やデータベースの設計、症例報告書の提出またはデータ入力の進捗管理、データレビューと問合せの実施によるデータクリーニングなどをいう。
- 7) モニタリング：一般的に、モニタリングは、臨床研究の責任者から依頼されたモニタリング担当者（モニター）が、臨床研究が実施計画書に従って適正に実施され、症例報告が正しくなされているかを調査し、必要に応じて改善を求め、その結果を報告することを言い、品質管理活動として実施する<sup>1</sup>。また、モニタリングは、倫理審査委員会やデータモニタリング委員

---

<sup>1</sup> モニタリングの方法は、臨床研究の位置づけに応じて選択する。治験のように原資料の直接

会による実施状況に関する継続的監視のことを指すこともある。

## 2. 臨床研究に関するガイドライン

- 1) 我が国の臨床研究に関するガイドラインは、「臨床研究に関する倫理指針」や「疫学研究に関する倫理指針」等として定められており、定期的に見直しがなされている<sup>2</sup>。現状の「臨床研究に関する倫理指針」は「ヘルシンキ宣言」や「個人情報保護法」を基に定めたものであり、利益相反に関する開示の規程はあるものの、利益相反の管理や臨床研究の品質管理についての具体的記載はない<sup>3</sup>。現状では、利益相反管理も含めた臨床研究の品質管理は研究者や実施医療機関の裁量に委ねられている。
- 2) 一方、欧州では承認申請を目的としない医師主導の侵襲的介入試験に対しても治験で適用される Good Clinical Practice (GCP、臨床試験の実施の基準)が適用されており、治験と同様の品質管理が要求されている。しかし、治験と同様の多くの書類の提出を求められるため研究者には大変な重荷となり、臨床研究が進みにくくなっているとの報告がある<sup>4</sup>。したがって、日本では研究の位置づけに応じた品質管理の方法を選択し、適正に実施することが肝要である。

## 3. 研究者の責務（1）：信頼性確保の基本的考え方と方策

### 1) 臨床研究の位置づけに応じた品質管理の基準の設定

臨床研究ではその位置づけに応じて、要求される品質管理の基準（レベル）を設定する<sup>5</sup>。臨床研究は新薬の治験や診療ガイドライン策定に係わる

---

閲覧 (source data verification, SDV) を on-site で実施する方法から、適切であれば、中央モニタリングとして実施する方法もある。また、全症例のすべてのデータについて原資料との照合を行うのではなく、リスク（研究参加者へのリスクやエラーのリスク）や評価指標（エンドポイント）を考慮してモニタリング手法を定めて実施することも可能である。医薬品 GCP 省令第 21 条第 2 項及び第 26 条の 7 第 3 項 (医療機器 GCP 省令第 29 条第 2 項及び第 40 条第 3 項) に係るガイダンス (平成 24 年 12 月 28 日付薬食審査発 1228 第 7 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知及び平成 25 年 2 月 8 日付薬食機発 0208 第 1 号厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長通知)、および「リスクに基づくモニタリングに関する基本的考え方について」平成 25 年 7 月 1 日付審査管理課事務連絡

<sup>2</sup><http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>

<sup>3</sup> 「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」については現在見直し作業が進められており、何らかの品質管理の規定が加わることが予測されるため、留意すること。

<sup>4</sup> Hemminki A et al. Harmful impact of EU clinical trials directive. BMJ 2006; 332:501-502.

<sup>5</sup> 規格のように具体的数字で表すことはできない。少なくとも臨床研究が倫理的・科学的に実施

臨床試験から小規模の探索的研究まで多様であり、その研究の潜在的リスク、臨床的重要性や利益相反状態に応じて品質管理の基準を設定し、そのレベルの高いものでは、二重、三重の品質管理と品質保証を実施する(図1)<sup>6</sup>。例えば、企業主導の治験では品質管理や品質保証に関する体系的整備を行い、データ管理(用語の定義参照)、直接閲覧によるモニタリング、監査、規制当局による実地調査など立場を変えて何重にもチェックが実施される。一方、事後の品質管理は必要以上に実施しても品質は向上しない。むしろ、リスク(研究参加者に対するリスクとエラーに繋がるリスク)に応じた手順の策定と事前のトレーニングの実施が重要である。また、どのレベルの試験でも、記録(原資料)の保存とデータのトレーサビリティ(その研究結果に使用した原データを特定できること)は最低限保証されなければならない。

試験の種類	要求される基準 <sup>*1</sup>	品質管理の基準に応じた手順のイメージ <sup>*2</sup>
新薬の治験	高い   低い	A, B, C, D
製造販売後臨床試験		A, B, C
先進医療 B		A, B
検証的試験 (学会による診療ガイドラインの作成等)		A
探索的試験(多施設 または 多数症例)		A, B
探索的試験(単施設少数例)		A

図1. 要求される品質管理・品質保証の基準(レベル)と具体的手順

<sup>\*1</sup> 臨床試験の潜在的リスク、臨床的重要性、利益相反状態に応じて決める

<sup>\*2</sup> イメージであり、個々の試験の位置づけにより決める。A, 実施施設での品質管理・記録(原資料)の保存・データのトレーサビリティ、B, 専門家によるデータ管理、C, モニタリング(中央/オンサイト)、D, 監査

## 2) 信頼性確保について考慮すべき対策

次に臨床研究の計画の段階で信頼性確保の方法を選定する。信頼性確保に及ぼす要因には、技術的要因と人的要因がある(表1)。

表1. 信頼性確保について実施計画時に考慮すべき対策<sup>7</sup>

され、臨床研究から導かれる結論・解釈に影響が出ないことが保証される必要がある。

<sup>6</sup> 荒川義弘：「臨床研究の進め方」(大橋靖雄、荒川義弘編、南江堂、2006年)、p.128。

<sup>7</sup> 同上

信頼性に及ぼす要因	対策の例
<b>技術的要因</b> 正しいものを 正しい値で 精度・再現性よく	(新規測定法の場合)他の方法で測定して検証 標準を置いて測定し確認する 客観的指標の選択 評価者の統一(画像の集中評価など)
<b>人的要因</b> 誤解・軽率・過誤  恣意・故意	手順書の整備、研修、別の人による二重チェック 臨床研究コーディネーターの配置 生データや証拠(購入伝票など)の保存 独立した割付担当者による割付表の管理と割付 試験薬の薬剤部等による管理・交付 独立評価者による(マスク下の)評価 評価者とデータ管理者の分離 修正記録の保存 第三者によるこまめな確認と署名

技術的要因とは、臨床評価指標に関する正確度と精度のことであり、正しいものを正しい値で精度・再現性よく測定できる方法を選択することが重要である。具体的には、確立された方法で、標準を置いて（または評価基準を定めて）測定することであり、また、バラつきを抑えるためにできるだけ客観的指標を選択し、必要に応じて評価者を統一すること（画像の中央評価や検体の集中測定など）である。

人的要因には、誤解・軽率・過誤と恣意・故意がある。前者に対する対策としては手順書の整備、研修、別の人によるチェック、臨床研究コーディネーターの配置などがある。後者は利益相反の管理に多分に係わる問題であり、その対策としては、表1に掲げるように生データ等の証拠の保存や独立した割付担当者の設置、評価者とデータ管理者の分離等、バイアスを排除しデータの改ざんを防止するため、業務分担により見える形で品質管理することが重要である。また、ログ管理のなされた臨床研究支援システムを導入し、IT面から信頼性確保の一助とすることも非常に有用である。

多施設共同研究を実施する場合は、研究代表者および事務局は研究開始前に研究会を開催し、参加施設の医師および協力者に対しトレーニングを適宜実施することが原則である。また、多施設共同で大規模な臨床研究を実施する場合は、これらの品質管理業務や施設間の調整業務は膨大となるため、データセンターまたはコーディネーティングセンター等の機能を有

する専門組織に委ねることが望ましい。

原資料である記録の作成は、品質管理で最も重要な段階である。基礎研究でも、実験ノートは通し番号を付けて管理し、空きページを作らない、見え消しで修正するなどのマナーがある。臨床研究でも同様であるが、電子カルテ等 IT 化が普及していること、多くの人々が実施や臨床評価に係わること、また、診療の傍らで研究を実施することが多いことから、その品質管理にはさらに注意を払う必要がある。米国医薬食品局では原資料の品質に関する考え方を示しており<sup>8</sup>、ALCOA の原則と呼ばれている（表 2）。

表 2. 原資料の品質に関する米国医薬食品局の考え方 (ALCOA の原則)

- 
1. Attributable: 責任の所在が明確 (記録の作成者や作成日が明確) (修正も同様)
  2. Legible: 判読性
  3. Contemporaneous: (記録の) 同時性、観察日に観察記録を残すこと
  4. Original: 原資料であること、書き写されたものではないこと
  5. Accurate: 正確性
- 

#### 4. 研究者の責務 (2): 利益相反管理の基本的考え方と方策

臨床研究には多額の資金を必要とし、公的資金が十分でない現状では、民間資金に頼らざるを得ない現状がある。また、産学連携による研究開発は、互いに持てる力を補完し、積極的に進めるべきものである。

臨床研究における利益相反は、研究参加者に対してはその安全や利益を損ない、また、社会に対してはその引用により適切な判断が損なわれる可能性が大きい故に、明確な管理を必要とする。

利益相反の管理とは、開示等により社会への透明性を増し、説明責任を果たすとともに、研究参加者の利益を守り、信頼性を確保するための方策である<sup>9</sup>。

---

<sup>8</sup> FDA Guidance for Industry: Computerized Systems used in Clinical Investigations.

<sup>8</sup> [http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/faq\\_a1](http://www.phrma-jp.org/archives/pdf/faq_a1)

<sup>9</sup> 利益相反の管理に関しては「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 日科発第 0 3 3 1 0 0 1 号厚生科学課長決定) にも

利益相反に関連して対応すべき事項として以下のものが挙げられる。多くは、臨床研究の計画・準備段階で対応すべき事項である。

1) 利益相反にも配慮した信頼性確保のための実施計画・実施体制（役割分担）の構築

症例登録・割付担当者、試験薬管理者、マスク下臨床評価者、データ管理者、モニタリング担当者、監査担当者等の設置。これらは、研究の規模やデザイン、位置づけにより決定すべきものであるが、特にデータ管理者についてはデータ改ざん等の防止の観点から臨床評価者とは分けて設置することが望ましい。また、ログ管理のなされた臨床研究支援システムの導入と適切な運用により信頼性確保の一助とすることも可能である。記録に関しても公表後5年程度は保存されるべきである。

2) データモニタリング委員会等の設置

特に安全性に懸念のある臨床試験や長期の臨床試験などでは、重大な安全性上の問題が生じた場合や事前に予定された中間評価のために、データモニタリング委員会を設置する<sup>10</sup>。通常、臨床試験実施者とは独立の専門委員で構成され、試験の実施中に、試験の中止や継続、計画の変更などの助言・勧告を行う。トランスレーショナルリサーチなど、当該技術の開発者と臨床試験の担当医師を分離することが困難である場合は、事前の症例適格性検討会の設置や実施中のデータモニタリング委員会（または倫理審査委員会等）に対するこまめな症例報告を規定することが望ましい。

3) 資金提供者との受託研究契約の締結と独立性の確保

当該臨床研究に対し企業から直接研究資金や試験薬等の提供がある場合には、寄付ではなく、受託研究契約または試験薬提供契約に基づき受領し<sup>11</sup>、当該企業から独立して計画・実施・解析することを、契約書中に明

---

記載されているので合わせて参考にする。具体例には、独立した評価者による研究のモニタリングや、利益相反状態にある研究者の研究への参加形態の変更などがある。

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt>

<sup>10</sup> データモニタリング委員会のガイドラインについて、平成25年4月4日薬食審査発0404第1号

[http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new\\_drug/data-monitoring.pdf#search='データモニタリング委員会'](http://www.pmda.go.jp/kijunsakusei/file/guideline/new_drug/data-monitoring.pdf#search='データモニタリング委員会')

<sup>11</sup> 医療用医薬品製造販売業公正取引協議会では、医療用医薬品製造販売業公正競争規約の運用基準を見直し、自社製品に関する医師主導の臨床研究に対する資金提供は寄付金ではなく、委受託契約にて行うこととしている（2012年6月6日薬事日報）。東京大学医学部附属病院では、2010年よりこのような契約をアカデミア主導型受託研究契約と称して締結している。受託研究の場合、資金提供者への見返りとして、臨床研究の実施と成果の公表以外に、公表データの利



記する。契約を結ぶことの企業側の主な目的は、資金の用途を特定することと、臨床研究が確実に実施され成果が公表されることの保証を得ることである。研究資金を得るために実施計画を当該企業に提案し、その回答に研究デザインに対する意見が付される場合でも、アカデミアとして独立して検討し、中立性を損なわないようにする。財団等を通じて間接的に企業から資金提供を受ける場合もこれに準ずる扱いとし、独立性を担保する。

#### 4) 産学連携における利益相反管理

製薬会社または医療機器製造会社等と共同研究契約を締結し新規医療技術開発を行う場合、当該試験物の臨床試験に関しては、薬事法、GCP省令および「臨床研究に関する倫理指針」等各種ガイドラインに従い、企業主導の治験、医師主導の治験または医師主導の自主臨床試験として実施する<sup>12</sup>。医師主導の治験または自主臨床試験として実施する場合で、当該企業の関係者が技術的必要性<sup>13</sup>から臨床研究に直接係わる場合は、その研究への関わりを開示するとともに<sup>14</sup>、試験への係わりを制限するなど適正な利益相反管理により、臨床研究の公正かつ中立的な実施に影響しないことを担保する。

#### 5) 潜在的利益相反に関する開示

当該臨床研究に係わる企業（および該当する場合は競合する企業）と研究者の係わりについて、実施計画書および被験者への説明文書に記載するとともに、投稿や学会発表時にはそれぞれの利益相反規定に従い開示を行う。開示すべき情報には、株式所持、報酬、顧問契約、受託研究や寄付金の受領等が含まれるが、通常金額は非開示でよい。寄付講座の教員等で、寄付元に関連する研究を実施する場合も同様に開示する。

#### 6) 利益相反委員会への自己申告

臨床研究の倫理審査委員会等への新規申請、厚生労働科学研究への申請、

---

用や安全性情報の提供、知財の優先使用等を設定することができるが、研究者の独立性や中立性、信頼性を損なう恐れがある場合は制限される。

<sup>12</sup> 共同研究による場合で、知財が企業側にありアカデミア側には知財がない場合でも、医師主導の臨床研究にて得られたデータの帰属を大学にし、使用权を設定することで一定の権利を主張することができる場合が想定されるので、大学側担当者と予め相談すること。

<sup>13</sup> 医療機器の臨床試験などで、企業の技術者の支援が必要な場合をさす。臨床評価、データ収集、データ管理、統計解析、報告書作成等には企業の関係者は係わるべきではない。

<sup>14</sup> Potential Conflicts of Interest Related to Project Support. ICMJE Uniform requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal.

[http://www.icmje.org/ethical\\_4conflicts.html](http://www.icmje.org/ethical_4conflicts.html)

投稿や学会発表時には、それぞれの規定に従い利益相反委員会に対し利益相反自己申告書を提出する。委員会から何らかの意見が付された場合は、それに従う。

#### 7) 臨床試験の事前登録

医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)の2004年の声明<sup>15</sup>により2005年7月以降に開始する臨床試験は予め公的サイトに登録・公開しないと投稿を受け付けないことになった。これにより、臨床試験の透明性を確保してアクセスを容易にするとともに、ネガティブな臨床試験の結果の隠蔽や不開示、無駄な試験の排除や出版バイアスの抑止を狙っている。「臨床研究に関する倫理指針」でも侵襲的臨床試験について2009年よりUMIN-CTR等の日本の公的サイトに事前登録することを義務づけているので、研究者は必ず登録を行うこと。UMIN-CTRでは資金源の記載も求めている。

### 5. 各大学病院にて至急点検・整備すべき教育、支援、監視・指導体制

信頼性確保と利益相反管理に配慮した質の高い臨床研究を実施するため、以下の事項について早急に点検評価し、対策を行う。

#### 1) 規則・手順書・手引きの整備と監視・指導体制の整備<sup>16</sup>

- i) 規則の整備:世界標準であるICH-GCP<sup>17</sup>を念頭に臨床研究に関する規則(標準業務手順書)を整備し<sup>18</sup>、病院長、倫理審査委員会、研究者、倫理審査委員会事務局等の責務と業務を明確にする。疫学研究においてもデータの品質管理は同様であるが、その性格上、同意取得の取得方法や個人情報の管理には十分な配慮が必要である。
- ii) 手順書・手引きの整備:各種手順書や手引きの整備により、申請者が円滑に申請できるようにする。
- iii) 実施計画書等のチェック体制:新規申請時または申請前に、個別審査委員、倫理審査委員会事務局または臨床研究支援センター等の担当者により、

---

<sup>15</sup> [http://www.icmje.org/clin\\_trial.pdf](http://www.icmje.org/clin_trial.pdf)

<sup>16</sup> 東京大学医学部附属病院では規則等公開しているので適宜参考にとよい。

<sup>17</sup> 日米 EU 医薬品規制調和会議 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH) で合意に至った GCP (ICH-E6)のことを通称 ICH-GCP と呼んでいる。

<sup>18</sup> 臨床研究中核病院では国際水準 (ICH-GCP 準拠) の臨床研究体制の整備が求められており、それに基づく成果は薬事承認申請に活用可能であり、後に開発企業が現れた場合に速やかに企業主導の新薬開発につなげることができることが検討されている。

<http://www.mhlw.go.jp/wp/seisaku/jigyoku/11jigyoku01/dl/IV-1-6-4.pdf>

信頼性確保や利益相反管理に関して適切な措置がなされ、実施計画書等に反映されているかをヒアリングまたは書面調査により確認を行い、適宜指導を行う。

- iv) 利益相反委員会による確認：利益相反自己申告書と実施計画書等を確認し、潜在的利益相反がある場合には、適切に管理されるよう品質管理体制が計画されているかを確認し、必要な指導を行う。
- v) 倫理審査委員会によるモニタリング（継続的監視）：被験者の安全と利益が守られ、科学的に計画・実施されることを、新規申請時ならびにその後の定期報告（年次報告等）や安全性報告（重篤有害事象報告等）、一部変更報告等を通じて継続的に審査を行う。また、これら報告が適切になされるよう徹底する。さらに、倫理審査委員会の指名を受けた者が、定期的に一定数の臨床研究をピックアップして実地調査する手順を整備し、監視を強化する。

## 2) 支援体制の整備

- i) 倫理審査委員会事務局の整備：円滑で充実した審査がなされるように、審査委員会への提出資料について必要な要件が満たされているかの申請前のチェックを行い、申請者にフィードバックを行う。そのための適切な人員（教員と事務員）の配置を行う。
- ii) 臨床研究コーディネーターや試験薬管理者等の配置による臨床研究の実施支援体制の整備：教育研修を受けた臨床研究コーディネーターは、臨床研究の円滑かつ適正な実施とデータの品質管理に欠かせない存在である。できるだけ早期に臨床研究コーディネーターを病院にて雇用して養成し、各研究者からは受益者負担として料金を徴収する制度を整備することが望ましい。しかしながら、研究者によっては限られた研究費から手当てすることは必ずしも容易でない。その場合は、当面の対応として、少なくとも研究参加者の人権や安全に係わる事項（説明同意の確認や試験薬管理等）には、既存の臨床研究コーディネーターや薬剤部等の協力を得るなどして病院側で積極的に関与することが求められる。
- iii) データ管理者やモニタリング担当者等の養成による品質管理支援体制の整備：臨床研究データの品質管理や品質保証のため、データ管理者やモニタリング担当者等を病院にて雇用して養成し、研究者からは料金を（原則）徴収する制度を早期に整備することが望ましい。品質管理を必

要とする臨床研究で、自施設でデータ管理者等の協力が困難である場合は、他大学あるいは臨床試験受託機関（CRO）へ依頼することを研究者に指導する。また、臨床研究支援システム等の症例登録や割付、データ収集等が可能でログ管理のなされた IT システムは、信頼性確保の一助となり有用であるので、病院にて導入することを検討する。

- iv) 利益相反に配慮した産学連携体制の整備：臨床研究に関する契約担当部署の担当者は、当該臨床研究に対し企業から直接研究資金や試験薬の提供がある場合には、寄付ではなく受託研究契約により受領するように雛形を整備し、当該企業から独立して計画・実施・解析することを、契約中に明記する（前述 4 の 3 参照）。製薬会社または医療機器製造会社等と共同研究契約を締結し新規医療技術開発を行う場合でも、臨床試験に関しては、薬事法その他のガイドラインに従い、企業主導の治験、医師主導の治験または自主臨床試験として公正な実施の責任の所在を明確にして実施する（前述 4 の 4 参照）。

### 3) 教育・研修体制の整備

臨床研究に関する研究倫理等基本的事項に加えて、前述 3 および 4 に示す信頼性確保の手順および利益相反管理に関する教育・研修を卒前、卒後に実施する。

- i) 研究倫理講習会の充実：研究倫理に加えて、臨床研究の信頼性確保や利益相反管理の基本的考え方と方策を講習会の内容に早急に加える。
- ii) 倫理審査委員会委員の講習：臨床研究の信頼性確保や利益相反管理の基本的考え方と方策について早急に講習を行う。
- iii) 卒前の教育と演習：臨床研究に関する倫理、ガイドライン、信頼性確保や利益相反に配慮した臨床研究の進め方を、必修を基本として卒前のカリキュラムに組み込む。クリニカルクラークシップなど、グループ演習を通じて臨床研究の組み立て方を学ぶ機会を設けることが望ましい<sup>19</sup>。

## 6. 今後、各大学または大学間で連携して整備すべき事項

### 1) 今後、各大学で整備すべき事項

- i) 組織の利益相反の管理手順の検討：企業から資金提供を受け臨床研究を

---

<sup>19</sup> 東京大学医学部附属病院では平成 25 年度より医学部医学科 5 年生および 6 年生を対象とするクリニカルクラークシップ（必修の演習）の中に取り入れている。他に、大分大学や東京医科歯科大学等でも卒前の実習を実施している。

実施する場合は、寄付によるのではなく、積算根拠に基づき受託研究契約や共同研究契約を結ぶことで資金の用途を明確にし、適切に管理することが求められる。しかし、その場合であっても、社会からは、担当者の利益相反だけでなく、組織（大学病院や担当者の所属する組織）の利益相反を問う可能性がある。従って、現状では外部委員の参加した利益相反委員会で審査することでよいが、今後は、より外部から見える形で組織の利益相反を管理するための外部機関からのチェック体制（例：外部監査、大学間相互チェック等）について検討する必要がある。

## 2) 今後、大学間で連携して整備すべき事項

- i) 卒後の教育・研修：研究者や専門支援スタッフの養成講座を各大学または大学間で連携してできるだけ早期に開設し、修了者には修了書を授与する<sup>20</sup>。研修医の初期研修にも可能であれば臨床研究支援組織への配属を選択肢として加える。
- ii) 大学間相互チェック：大学間相互チェックにより、各大学の整備状況をチェックし、改善を促す。また、そのための品質マネジメントシステムを設定することを検討する。

以上

---

<sup>20</sup> 基本的にどの大学病院に所属する研究者でも教育・研修の機会が得られるように大学間で調整することが望ましい。臨床研究コーディネーター（CRC）の養成については、国公立大学病院臨床研究（治験）コーディネーター養成研修を毎年5日間の日程で東京大学医学部附属病院主催にて開催している。