

2004年12月21日

厚生労働大臣 尾辻秀久殿

文部科学大臣 中山成彬殿

臨床研究医と製薬企業との経済的関係に関する意見書

薬害オンブズパーソン会議

代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿1-14-4

AMビル4階

TEL 03 - 3350 - 0607

FAX 03 - 5363 - 7080

e-mail : [yakugai@t3.rim.or.jp](mailto:yakugai@t3.rim.or.jp)

意見の趣旨

臨床研究の適正化を図るため、下記の内容を法制化すべきである。

- 1 臨床研究医は、臨床研究に際して、当該企業とのあらゆる経済的関係を学内に設置する倫理委員会に対して申告しなければならない。
- 2 臨床研究医は、臨床研究に関わる企業との関係において、当該企業の株式を保有するなど投機性が高いと評価される場合、顧問料を取得しているなど経済的関係が強い場合においては当該臨床研究に参与してはならない。
- 3 倫理委員会は、第1項の申告を受けた場合、これを公表するとともに、当該臨床研究に対して適切な監督をしなければならない。
- 4 臨床研究医は、その研究成果の刊行に際しては、当該企業とのあらゆる経済的関係を公表しなければならない。

## 意見の理由

### 1 はじめに

大阪大学医学部付属病院で遺伝子治療薬を人体に投与する臨床試験を実施した教授ら5人が、この薬の商品化を目指す製薬企業から事前に未公開株を取得し、上場後に合計数億円に上る経済的利益を得たが、そのことについて大学の倫理委員会にも届けなかったとの報道がなされた [毎日新聞2004年6月12日朝刊]。

このような臨床研究医と対象企業との経済的関係は、未公開株取得に止まらず、ストックオプションの付与、顧問料・研究費等の名目による金員の提供、ライセンス料など様々な形態で行われていることが以前から広く指摘される場所である。

例えば、1999年にアメリカのペンシルベニア大学で行われた遺伝子治療試験の際には、18歳の治験対象の少年が4日目に死亡したことがあった。ところが、この治験では、肝障害が出現したら中止すべきであるにもかかわらず治験を継続しており、しかも、肝障害の副作用の危険について治験対象者に告げていなかった。そして、この治験の責任者である教授が開発企業の大株主であったのである [「薬のチェックは命のチェック」No. 15]。

### 2 ヘルシンキ宣言等における規定

臨床研究の倫理規範であるヘルシンキ宣言においては、

- ・ 倫理審査委員会が研究者、スポンサー及びそれ以外の不適當な影響を及ぼすすべてのものから独立していること [13項]
- ・ 研究者は資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり等を倫理審査委員会に報告しなければならないこと [13項]
- ・ 研究者は、被験予定者に対して、目的、方法だけでなく、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等について十分な説明をしなければならないこと [22項]
- ・ 研究成果の刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならないこと [27項]

などが規定されている。

### 3 製薬企業との経済的関係の法的規制の必要性

(1) 臨床試験においては、被験者の生命、健康等を守らなければならないことはいうまでもない。さらに、臨床試験は、医薬品の安全性確保のために必要不可欠なものであり、医薬品を使用する国民の健康・安全を図る観点からも公共性が極めて高い。

しかし、臨床研究医が、対象企業との経済的関係を有してしまえば、その試験結果に対して不当な影響を及ぼす危険性が生じる。例えば、対象企業が臨床研究者に不都合なデータ等の改竄や、非公表、公表の遅延等を求めることなどが挙げられる。

(2) また、臨床研究医の臨床試験においては、その試験結果が信頼に足りるものでなければならない。しかし、臨床研究医が、対象企業との経済的関係を有してしまうと、その試験結果に対して有利な評価をするおそれが生じる。そうした事態になれば、臨床試験自体が無意味になる。

例えば、カルシウム拮抗剤の効能調査に関して、同剤を否定的に評価した研究者のうち37%が同剤を製造する企業との経済的関係を有していたのに対して、肯定的に評価した研究者では96%もが経済的関係を有していた。これを以て直ちに、同剤の臨床試験が無意味となるわけではないが、その信頼性に疑念が生じることは明らかである。

(3) このように、臨床研究医が、対象企業との経済的関係を有してしまうことは、被験者の生命、健康に対する危害を及ぼすのみならず、臨床試験の意義を没却させ、その国民的信頼を損うものである。上記ヘルシンキ宣言が、研究者等に対して経済的関係の公表を要求しているのは、まさに、こうした危険性を防止する必要があるからである。

### 4 諸外国の動向

ペンシルベニア大の死亡事件後、アメリカの主要10大学を対象に調査したところ、臨床試験の際に全ての大学において株、ストック・オプション、定期的収入の公表が義務づけられており、大部分の大学においては意思決定ポストへの就任なども公表義務を課していた。また、複数の大学で被験予定者への報告義務も課されていた。また、報告範囲につ

いても、全ての大学で研究者自身だけでなく、直系家族に及ぶものとしていた。さらに、複数の大学では、株、ストック・オプション、顧問料などの利得を禁止していた[「薬のチェックは命のチェック」No.15]。

また、先日行われた世界医師会(WMA)総会においても、「医師と企業の関係に関するWMA声明」が採択されている、その中では、

- ・ 医師は、研究を行うにあたり、法律、倫理原則、ヘルシンキ宣言のガイドライン、臨床的判断にのみ従うものとし、自らの研究結果やその出版について外部からの圧力に影響されないこと
- ・ 企業との提携およびその他の関係は、講義、論文、報告書などの関連するすべての状況において十分に公開されるべきである

などとしている[要旨について、日本医事新報4199号76ページ]。

研究者と企業との経済的関係の規制、公表は、人の命、健康を保持する上で極めて重要であるし世界的な趨勢ともいうべきである。

## 5 我が国における規制等の現状

### (1) 国家公務員倫理法

国家公務員倫理法及び同規程においては、国家公務員が利害関係者から金銭、物品又は不動産の贈与を受けることをはじめ未公開株式を譲り受けること等を禁止されている[国家公務員倫理規程第3条]など公務員と事業者との経済的関係につき禁止等の規制を加えている。

しかし、臨床研究を担う国立大学法人等の教職員等は国家公務員倫理法及び同規程の適用対象にない。

### (2) 利益相反ワーキンググループ報告

平成14年11月、「科学技術・学術審議会技術・研究基盤部会産学官連携推進委員会利益相反ワーキング・グループ」は、利益相反問題に関する報告書を出している。

しかし、この報告書では、国家公務員倫理法等のような行為規範的なアプローチではなく、産学官の連携を考慮しつつ、「個別事例に応じて多様な解決方法を提案・実施するために、一定の手續・体制を整備する」という考え方[マネジメント・システムの構築]を提言している。具体的には、教職員の金銭的情報の学内での開示(報告)、利益相反アドバイザーが具体的な事実関係を調査・検討、必要がある場合には利益相反委員会で審議、適切な対応方法を提案、定期的なフォローアップという

ものである。

但し、医学・医療の分野における臨床研究に係る利益相反については、患者の生命・身体に関わるとともに、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、特に慎重な対応が求められるとし、さらに厳格な対応策をとることも含め、医学・医療関係者を交えて十分な議論がなされることが望まれるとしている。

ところが、このような報告書がなされたにもかかわらず、臨床研究における製薬企業との経済的関係に関して、医学・医療関係者を交えた十分な議論をなされることはこれまでほとんどなかった。

### (3) 臨床研究倫理指針

平成15年7月30日には、厚生労働省により、臨床研究倫理指針が出され、研究責任者は臨床研究計画書には当該研究にかかる資金源、起こりうる利害の衝突および研究者等の関連組織との関わりの記載が求められている〔臨床研究倫理指針第2、1(2)、細則〕。

しかし、厚生労働省は平成16年8月に作成した「臨床研究に関する倫理指針」のQ&A集においても、私企業から研究資金や報酬の提供を受ける場合には、臨床研究を一律に禁止するべきではなく、それぞれの研究を取り巻く状況等に応じ個々に判断することが適当であるなどとし、いわば丸投げ状態となっている。

## 6 このように各大学・研究機関等の個別的な対応に任せられたままの状況で今回の大阪大学の教授等の事態が発生した。

今回の大阪大学教授らの行為は、対象企業との経済的関係を全く倫理審査委員会に対して申告しておらず、ヘルシンキ宣言等に明らかに違反するものである。これを受けて、大阪大学は2004年11月1日、「利益相反ポリシー」と「管理規程」を公表した。これによれば、副学長を委員長とする「利益相反管理委員会」に、兼業に伴う収入などを教職員が自己申告し、委員会が問題の有無を審査する。該当者が定期的に委員会に報告し、改善が必要な場合は委員会が勧告するが、罰則規定はないとのことである〔毎日新聞2004年11月2日ウェブニュース〕。

これでは、上記委員会が不適正と断しても、臨床試験等を中止することができず、その実効性が乏しいことは明らかである。

大阪大学でさえ、ようやくこのような不十分なものを定めただけであ

ることからすれば、依然として、臨床研究における製薬企業との経済的関係についてガイドラインが定められていない大学・研究機関等が多数存在することは想像に難くない。こうした現状は、臨床試験における経済的関係の規制をすべきという世界的な流れにも反する。もはや、個別の対応に任せてはられない事態である。

## 7 結論

よって、臨床試験の被験者保護・安全な医薬品の提供という観点から、臨床研究における経済的関係の問題は、各大学・研究機関等のガイドライン等による個別的な対応ではなく、意見の趣旨記載の内容の法制化を行うべきである。