

臨床研究に関する提言

一般財団法人 日本製薬医学会
Japanese Association of Pharmaceutical Medicine
(JAPhMed)

理事長 今村 恭子

2009年10月16日

JAPhMed
THE JAPANESE ASSOCIATION
OF PHARMACEUTICAL MEDICINE

< 提言の趣旨 >

厚生労働省告示により 2009 年に施行された「臨床研究に関する倫理指針」においては「近年の科学技術の進展に伴い、臨床研究の重要性は一段と増している。」「最善であると認められた予防方法、診断方法及び治療方法であっても、その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。」とされているが、我が国の臨床医学研究の分野は近年衰退傾向にあり、論文発表ランキングでみると国際的には 2003 年以降、18 位まで順位を落としている。質の高い臨床研究の欠如と、それによるエビデンスの構築の遅れは、医療水準の向上のために早急に解決されなければならない課題である。

医学研究の中でも患者に対する介入研究を伴う臨床試験には、製薬企業が行う承認申請を目的とした開発治験と、医師（研究者）が行う医師主導臨床試験がある。企業治験の場合、開発対象となる併用療法や適応疾患には限界があり、医学や治療の進歩のためには医師主導臨床試験の必要性が近年益々重要視されている。

一方で、臨床研究体制には不備が指摘されており、また研究者に対する教育機会も十分確立していない。臨床研究を行っていく上での運営資金も十分とは言えず、また経済的支援の中心となる製薬企業と研究グループや医療機関の間には利益相反などの問題も残る。

これらの状況をふまえ、今般、日本製薬医学会は、臨床研究の推進に向け様々な課題を明らかにし、その対応策を含めた具体的な提言を示すこととした。提言には、人材・組織の育成、プロセスの改善、研究契約書の締結などを含めており、また行政、学会、業界および大学に対する要望もまとめた。

臨床研究のあり方については各々の製薬企業、研究グループ、医療機関などで必ずしも考えが揃っておらず、この提言については関係者すべてから同意が得られているわけではない。しかし、医療の発展に欠くことの出来ない質の高い臨床研究の推進のために、日本製薬医学会は早急な手立てが必要と考えており、この提言を提出するに至った。また、今後とも建設的な意見をタイムリーに提供していきたいと考えている。

<目次>

1. 背景	1
① 国際的評価の格差.....	1
② 医療への貢献に必要な臨床研究	1
③ 医師主導の臨床研究の必要性.....	2
④ テクニカルな支援体制の活性化・推進.....	2
⑤ 意識面での活性化.....	3
2. 現状と課題.....	4
① 人材・組織	4
② プロセス	5
③ 戦略・成果	6
3. 考えられる解決策.....	7
① 医療機関の意識改革と臨床研究施行団体の整備	7
② 臨床研究組織の整備	7
③ 臨床研究に関わる医師など人材の育成.....	8
④ 資金の問題	8
⑤ 製薬企業による経済的支援	9
4. 今後の要望.....	10
引用文献	12
別添1 研究助成契約または研究支援に関する覚書で確認する内容（例）	13
別添2 寄付契約で確認する内容（例）	14

1. 背景

① 国際的評価の格差

2008年8月、日本製薬工業協会医薬産業政策研究所発行の政策研ニュースで臨床医学研究論文数において日本は中国に抜かれ18位まで順位を落としていることが報告され¹⁾、製薬業界のみならず臨床現場の医師にも衝撃を与えた。同研究所の高鳥主任研究員の報告「臨床医学研究の現状と強化への取り組み～臨床発表データを用いた国際比較～」では、まず基礎医学・臨床医学両分野の主要雑誌に掲載された論文数の推移を5年単位で集計して見ている。いずれもインパクトファクターが高く各分野を代表する雑誌が選択されており、基礎医学はNature Medicine、Cell、J Exp Medの3誌、臨床医学はNew Eng J Med、Lancet、JAMAの3誌である。基礎医学分野では日本は1997年以前の6位から順位を上げ1998年以降米国、ドイツに続き第3位であるが、臨床医学分野では2002年以前の第12位から順位を落とし2003年以降第18位であった。日本とは対照的に1997年以前は基礎・臨床共に25位以下であった中国が急速に論文数を伸ばしており、2003年以降では基礎医学分野で第13位、臨床医学分野で第15位となり、臨床では日本より上位となっている。この報告ではさらに、臨床医学論文の質と国際化にも言及している。臨床医学系雑誌46誌について論文数と被引用数を国際比較すると、日本は論文数では第5位であるが、論文あたりの被引用回数は第19位で平均を大きく下回り中国に水をあけられている。また、国際的な共同論文の数を国際連携の指標C-indexで見ると、日本は24位と国際的な臨床研究への関与が低いことも指摘されている。このような報告からも、日本における臨床研究の衰退、特にEBM(evidence based medicine)の時代にあって世界的なエビデンスとなるような質の高い臨床研究の減少、それによる新たな医療アクセスへの遅延が危惧される。

② 医療への貢献に必要な臨床研究

厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」²⁾には臨床研究の定義として、医療における疾病の予防方法、診断方法および治療方法の改善、疾病原因および病態の理解並びに患者の生活の質向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするものと記載されている。さらに、本指針の前文には「最善であると認められた予防方法、診断方法及び治療方法であっても、その有効性、効率性、利便性及び質に関する臨床研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。」「医療の進歩は、最終的には臨床研究に依存せざるを得ない場合が多い」とあり、医療の進歩に欠くことのできないものとして臨床研究の幅広い重要性が記されている。

このように、医療の進歩の上で臨床研究は大きな期待を担っているが、前述のように日本の臨床研究には現実問題として陰りが見られている。この要因として、近年の「医師不足」が挙げられる。臨床医、特に病院勤務医は日々の診療に追われ、臨床研究にまで手が回らない現実がある。その一方で、日本内科学会総合内科専門医³⁾の受験資格に学会または論文で発表した臨床研究が挙げられるなど、臨床専門家として臨床研究の遂行およびエビ

デンス創出能力を問われる時代になってきている。

③ 医師主導の臨床研究の必要性

臨床研究のうち、患者を対象とした介入研究を伴うものを”臨床試験”という。ここでいう”介入”は、添付文書やガイドラインに基づいた、いわゆる標準治療以外のもの全てを指す。この臨床試験を研究遂行「者」の点で大別すると、製薬企業が行うものと医師が行うものに分けられる。製薬企業が行う臨床試験は主に承認取得を目指したもの（治験）であり、通常は当該薬の単剤試験で、該当疾患も厳密に規定される。ところが、実際に患者を診療する場合には単剤使用ではなく、多剤併用や手術、放射線療法との併用を行う場合も多く、また病態生理学的に効果が期待できる周辺疾患が存在することもある。このような併用療法、周辺疾患への適応は製薬会社が行う治験では踏み込みにくい領域であり、医師主導臨床試験の必要性が高い領域と言える。

また企業治験の場合、公表に関するバイアス(Publication bias)の問題もある。製薬企業は営利企業であるがゆえに **negative study** の結果を公表する可能性は低いと考えられる。**Publication bias** は医師主導の臨床試験においても起こりうることではあるが、有害事象のみならず標準療法と比較した場合に新しい治療法の優越性が証明できなかったとしても、それらは日々患者の診療を行う医師にとっては重要な情報であり、研究者である医師が公表に値すると考え、公表に至る確率は企業主導に比べ高いと考えられる。2000年に Djulbegovic らは *Lancet* 誌に、企業が公表した試験では標準療法より新規療法の方が有効とする報告が圧倒的に多いが、政府もしくは NPO が公表した試験では新規療法より標準療法が有効とするものの方が若干多かったと報告している⁴⁾。このような **Publication bias** に関しては、ほとんどの企業で後期段階にある治験は、試験開始以前に clinicaltrials.gov などの公共データベースで試験情報を公開することとしており⁵⁾、今後はかなり解決されると期待される。しかしながら対象患者や併用療法等々の問題に関しては治験で得られるデータには限界があり、医師主導臨床試験を中心とした臨床研究の推進が今後ますます必要であると考えられる。

④ テクニカルな支援体制の活性化・推進

治験の実施体制も、近年整備されてきたといえども欧米に比べて依然遅れていることが指摘されている。医師主導で行う市販後臨床試験に関しては欧米との差が歴然としてあることは否めない。その原因のひとつとして、研究デザイン、データマネージメント、統計、モニタリング等の、臨床試験実施上のテクニカルな面での遅れが指摘されている。これらの要素は、クオリティ（信頼性）の高い研究を行う上で必須なものであるが、それらについて臨床医（研究者）が教育される機会も少なく、したがって十分理解している研究者が少ないことが考えられる。また、研究者自体の育成とともに、忙しく日々の臨床業務に追われている臨床医（研究者）に対して上記のような臨床試験のテクニカルな面で支援する

体制が不可欠であると考え。しかし、それらを組織的にサポートする人材及び施設（大学・病院）内の体制、あるいは公的な機関の体制も未だ十分に確立されていないのが現状である。

市販後の医師主導臨床試験のテクニカルな活性化・推進には、行政あるいは学会組織が臨床研究ガイドラインを策定し、研究者に十分理解してもらいその遵守を徹底することが重要な要素と考えられる。この点において、本年 4 月から施行されている「臨床研究の倫理指針」が倫理的な側面のみならずテクニカルな側面に与える効果が期待される²⁾。また、臨床現場においては、臨床治験（Ph1-3）を欧米のレベルまで活性化することにより施設での臨床試験体制の整備に総合的な効果を及ぼし、臨床試験のテクニカルな活性化・推進が期待される。

⑤ 意識面での活性化

臨床医、特に大学病院の臨床研究者の臨床研究に対する意欲あるいは目的意識は、基礎研究に比べて低い。未だに多くの臨床医が臨床研究ではなく基礎研究で学位を取得している現状をみると、伝統的に多くの大学で基礎研究を重視し、臨床研究の評価が相対的に低いことが臨床医の意識の根底に存在することが考えられる。基礎研究偏重の教育は、大学病院のみならず一般病院の臨床医の臨床研究に対する意識、特に倫理的な側面に対する十分な理解を妨げてきた原因の一つとなってきた可能性がある。やはり、倫理的な側面で第一に意識すべきは被験者である。残念ながら、この倫理観の欠如により、被験者の同意なしに臨床研究を行うなどの社会的な問題として取り上げられた事例も過去には存在した⁶⁾。被験者に対する尊敬の念を絶えず抱き、無償で協力していただく被験者に対して感謝するとともに、どのように研究成果を被験者にフィードバックするかを考えることが重要である。

もうひとつは、研究者自身の金銭に関わる倫理面での意識である。近年、学会ガイドライン作成に関わる研究者の寄付に関する利益相反が問題にされているが⁷⁾、臨床研究支援を企業からの寄付という形で受けることに関しても、利益相反という観点から社会に Disclosure（情報公開）することの重要性を、研究者個人のみならず学会あるいは学術雑誌側も広く認識することが望まれる。

2. 現状と課題

① 人材・組織

日本の医学教育は従来、基礎医学、臨床医学、社会医学のどれも生化学、生理学、薬理学、外科学、内科学、小児科学、法医学のように「講座」ごとに授業が行われる、完全な縦割り制であった。このような環境下では、「講座」を横断的にまたぐような「臨床研究」に係わる部門が形成されることは少なく、臨床研究についての教育を専門的に行う教官もいないために、医学部6年間の教育制度の中で体系的に教育が行われることはほとんどなかった。

平成13年に作成された「医学教育モデル・コア・カリキュラム」の中で、臨床研究については「F 医学・医療と社会 (7) 臨床研究と医療」として取り上げられており、「副作用報告と有害事象報告の意義の説明」については臨床実習開始前に受験する共用試験までに、倫理性や研究デザインその他の項目については卒業までに学ぶように定められている⁸⁾。このようにカリキュラム上は6年間の医学教育の中で臨床研究について学習するようになってきたが、前述のような歴史的背景から臨床研究を専門として教育する部門およびスタッフが絶対的に不足している。

国立大学付属病院に治験センター等の治験をサポートする施設が整備され始めてから10年に満たない。それ以前は、臨床医(治験責任医師あるいは治験担当医師)が現在のCRCが行っている業務、特に治験参加者のスクリーニング、治験の説明と同意取得を行っていた。従って、かなりの負担になると共にそのクオリティに問題があったことは否めない。しかし、全国的にもこの5年で、国公立あるいは私学の大学付属病院のみならず一般病院においてもこの状況はずいぶん改善されてきた感がある。その原因は、積極的な当局の指導が行われていたことに加えて、依頼者からの治験契約金が病院自体に還元され治験センターの運営に使用できるようになったことが考えられる。治験を病院運営の一部として経営上重要視している私学あるいは私立の病院もある。

この治験の状況と比較して、市販後の医師主導臨床試験に対して支援する組織的な設備体制は無きに等しいと考えられる。市販後の臨床試験を医師が行う場合、大学付属あるいは研究所をもつ病院では、科研費あるいは奨学寄付という形で研究者個人やグループ、あるいは大学の教室がサポートを受けることが可能であるが、それらを施設内の治験センターあるいは外部のCRO等の支援組織に依頼することは非常に稀である。

質の高い臨床研究を行うには高額な研究費が必要であり、公的な研究費としては厚生労働省の厚生労働科学研究費がある。平成20年度で合計428億円、1,399件が採択され、1課題あたりの平均額は2,088万円である。合計額、および採択件数は平成14年度以降ほぼ横ばいで、新規採択率で見れば25%から30%と増加しているように見える。しかし、これは新規課題の応募総数が平成14年度2,399件から平成20年度1,716件へと約3割減少していることによるものと考えられ、臨床研究の活性化という観点からは新規応募数が6年で約3割減少しているということ自体が看過できない問題と思われる⁹⁾¹⁰⁾。厚生労働科学研

研究費以外には各種財団や学会が募集を行う助成金があるが、多くの場合1課題あたりの助成金が50~500万円であり、臨床研究を遂行するには極めて不十分な額となっている。また、大学や大規模医療機関では施設内でのプロジェクト費や研究助成費が設けられているところもあるが、金額や継続性において十分とは言えない。このように厚生労働科学研究費をはじめとしたピアレビューにより採択が決定される研究費は採択件数および金額ともに臨床研究を遂行するためには不十分であるため、不足分は企業からの寄付金で賄われることがあるが、処方誘引と見なされる可能性があり利益相反の点で問題がある。

② プロセス

プロセス上の問題点としては、まず研究資金受け入れ体制の不備が挙げられる。多くの大学及び研究機関を有する病院では、「奨学寄付金」という形でしか企業由来の研究資金を受け入れることが出来ない。“奨学”という用語からも、その意味するところは、「科学の発展のための慈善的（見返りを求めない）寄付」である。研究者にとっては非常に使い易いフレームワークのものであり、日本の医学研究の発展にある程度、貢献しているものと推察される。しかしながら、その透明性は決して高いとは言えず、使途は受領講座の研究テーマ等に関連している限り企業へ報告する必要はなく、実際に受領額がきちんと該当する研究に使用されたかの明細報告も企業へ提出されていないのがほとんどのケースであろう。企業としても、社会的に有用と思われる研究には、利益相反やプロモーション・コードの問題を排除した上で、直接契約を結んで財政支援をしたいと考えているが、大学・病院側からは「前例がない」との理由で断られることが多い。抗癌剤などの場合、市販後の医師主導臨床研究では、適応外の癌腫への効果を検討する試験が提案される場合も多々あるが、こういった試験を企業が財政的に支援した場合、プロモーション・コードの観点からは「適応外使用の促進」と判断される場合もあり、慎重な対応や公正取引協議会への事前確認などが必要と考えられる。また、上記の様な問題を排除するためには、企業としてその適応を取りに行く、すなわちGCP下の治験として実施する方法もあるが、患者数の少なさ等からビジネスとして成立しない場合も多く、企業としても難しい判断が要求される場所である。

次にIRBの審査能力や試験進捗管理能力の問題点が考えられる。IRBには、科学面・倫理面での審査において適切なメンバーが選ばれている必要があるが、医師主導臨床試験では、IRBメンバーの質にばらつきがあることは否めない。また、適切な期間内に審査が終了する必要があるが、マンパワーの問題もあり、審査にかなりの期間を要してしまう場合もある。試験進捗管理においては、一旦開始された研究も途中で組入が滞ることが多い。更に、統計学的に必要な症例数を綿密に算出して開始した試験であっても、実施可能性の事前評価が不十分であれば、予定施設数では組入が到底不可能な症例数であることが試験開始後に判明したりすることがある。加えて、当局への直接の安全性報告に関してはほとんど行われていないのが現状であろう。

③ 戦略・成果

戦略・成果上の問題点としては、研究成果の活用方針が不明瞭であることが挙げられる。つまり、似たような研究テーマを、明確な目的なしに行っていると思われる小規模の臨床研究が多い点である。近年、日本国内で販売許可を得られる薬剤の承認遅延（ドラッグ・ラグ）を解消するために、グローバル治験などが行われるようになってきているが、その一方で日本人の特性や日本の医療環境を反映したエビデンスは減少している。そのため、市販後に行われる調査や臨床研究などにより、日本の医療環境により適合したエビデンスの構築が期待されている。それを含め、わが国では平成 11 年 2 月 1 日研第 4・医薬審 104 号「適応外使用に係る医療用医薬品の取り扱いについて」、いわゆる二課長通知が発行され、医師主導型試験によるエビデンス構築、国際ジャーナルへの論文などにより製薬企業が積極的に開発できない医薬品の適応が医師側からも取得可能になった。二課長通知では対象となる医薬品は承認を受けているもので、適応外使用について関係学会などから要望があり、健康政策局研究開発振興課から要請があったものとなっている。また、その適応外使用が国際的に標準とされた教科書、国際的に評価されている **peer-review journal** に掲載された総説またはメタアナリシス、国際的に認知されている学会あるいは組織、機構の診療ガイドライン、または、欧米規制当局の公表文書に記載されているものとなっている。しかしながら、上記のような戦略性を欠く臨床研究の乱立では、質の高い研究の実施や成果の発表につながりにくいことが現状の課題といえる。

3. 考えられる解決策

① 医療機関の意識改革と臨床研究施行団体の整備

治験の重要性はすでにかなり認識され、主な医療機関には治験推進センター、臨床研究センター等が整備されている。また新薬の安全性の担保を目的とした製造販売後調査は、各医療機関においては薬剤部の協力のもとに、粛々と実施されている。今後はさらに、薬剤承認後の臨床研究の重要性を認識し、実施を推進することが必要である。

臨床研究を行うにあたっては、予め明確な研究成果の活用方針をたてて取り組むことも大切である。たとえば、保険適用対象とするための添付文書への記載（二課長通知）や、臨床ガイドライン作成への貢献などである。

また被験者に対する倫理面と、金銭授受に関わる倫理面との2つの倫理意識の活性化も重要なポイントである。そのためには臨床研究活動に対する正当な評価が行われ、研究者のモチベーションがあがると同時に目的意識が明確となることが必要である。それによって臨床的価値の高い研究が行われ、研究の結果が被験者に、ひいては社会に対して具体的かつ有意義な貢献となっていくことが期待される。このための解決策としては、1) 臨床研究のベネフィットに対する広報と社会的理解の推進、2) 治験と同様に、国家施策としての推進による国際ランキングの向上、3) ベストプラクティス事例の公開、発表・推奨、などが挙げられる。

テクニカルな面での支援の活性化としては、「臨床研究の倫理指針」の周知・徹底を通じての臨床研究への意識・活動の向上が期待される。例えば、研究実施施設の長には当局および関係者への自発的な安全性報告の徹底が求められるが、安全性報告をタイムリーに情報共有することで、企業のグローバルデータベースとも照らし合わせ、疫学的考察なども可能になるであろう。さらには、治験のために各施設で整備されたCRCを含む治験推進センターを臨床研究でも活用することによって、研究実施者の負担を軽減し研究の活性化につなげたい。

また、臨床研究の多くは承認用法用量内での実施であることから、海外では臨床研究の1症例あたりの単価は治験に比べて安く設定されている。国内の医療機関においても、実際の被験者管理にかかる手間に基づいた経費として適正に算出することが望ましい。例えば、症例費用の根拠となるポイント制（病院側の納税用経費算定根拠）を作成することなどが考えられる。

② 臨床研究組織の整備

複数の施設で共同臨床研究を実施するための団体に対する法的な整備を行い、同時に経理機能強化により財政的な基盤も確立することも必要である。公的なものでは北海道臨床開発機構、国立病院機構本部や神戸市の先端医療振興財団、民間の分野ではがん領域のWJOG、JCOG、JALSG、JGOGなどが既に活動している。日本医師会の治験推進センターも治験のみならず臨床研究のサポートも行う方向性を打ち出している。これらの臨床研

究組織の中には、企業から資金援助を受け、複数の病院と契約し、臨床研究を行っているケースが存在し、今後の展開が注目される。今後はさらに IRB やプロトコル審査委員会を整備し、臨床研究の質を高める必要がある。

また研究実施者は、臨床研究に対する経済的支援の承認過程で、製薬企業によるプロトコルのレビューが行われることを許諾する必要があるだろう。こういったプロトコルのグローバルレビューを通して、国際的競争力のある研究計画の立案と実施が推進されることが期待される。

実際の運営には、モニタリングやデータマネジメントを含む、日々の試験進捗を管理する部門の役割が非常に重要である。これらの部門は各施設において臨床研究が正しく行われているかをチェックする権利と義務を持つべきである。このためには研究参加施設との契約による指示の徹底、責任の明確化なども行っていく必要がある。このような部門が予定通りの症例組み入れペースで推移しているかを監視出来れば、想定外の研究期間延長による財源の浪費も減るであろう。試験の実施可能性についても管理部門が現実的に判断できれば、そもそも実施不可能な試験に貴重な財源を費やすことが無くなるであろう。これらの例のように臨床研究に対して活発な活動を進めている団体に対し、従来からの学会や研究会、財団法人は自ら臨床研究を実行する組織体制になっていないのが現実であり、今後の活性化を期待したい

③ 臨床研究に関わる医師など人材の育成

医学部での学生教育、大学病院での卒後研修課程においては、一般的な診療技術の習得とともに治験、臨床研究の技術習得が義務化されねばならない。診療、教育、研究は大学医学部に所属する医師の使命である。今後は、臨床科に属する医師による研究の主体を従来の基礎研究から臨床研究にシフトし、医師の評価には治験、臨床研究における業績をより重視すべきである。大学医学部に所属する医師は、自主研究と称して目的が特定されない症例観察研究を計画し、製薬会社に支援を要求することは慎まねばならない。また、いわゆる **common disease** に関する臨床研究は、開業医を中心に行われるのが望ましく、開業医に対しても実施のための研修を行うことが必要である。

④ 資金の問題

まず、臨床研究を施行するための公的な研究費、厚生労働科学研究費等をより充実させる。予算の設定には、たとえば生活習慣病の臨床研究に長期間の観察が必要なように、複数年かつ長期にわたり弾力的に運用できるよう配慮が必要である。

また、公的な研究費だけでなく、NEDO(独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構)の大学発事業創出実用化研究開発事業(マッチングファンド)のように、製薬企業からも経済的支援を提供できる仕組みも必要である。

⑤ 製薬企業による経済的支援

製薬企業からの経済的支援は、寄付契約、研究助成契約、研究支援に関する覚書、等の形をとって行われる。いずれの場合も研究目的を明文化することによって販促に該当しないことを示し、利益相反の透明化を推進する。

研究助成契約または研究支援に関する覚書で書面上確認する内容を別添1に例示する。すなわち少なくとも以下の項目が含まれる。

- 1) 当該の研究が「臨床研究に関する倫理指針」及び関係法令を遵守して実施されること
- 2) 有害事象の報告を遵守すること。
- 3) 研究実施者が研究と結果、成果物を公開されているデータベース（例、JAPIC登録）に公表すること

寄付契約で書面上確認する場合の内容は別添2に例示する。すなわち少なくとも以下のことが明記される。

- 1) 寄付行為が委託(研究成果の要求)ではないこと
- 2) 必要情報は開示すること
- 3) 処方誘引でないこと

以上のような解決策により臨床研究に対する支援が明確に定義・識別されるようになれば、製薬企業からのいわゆる奨学寄附金は徐々に縮小してゆくものと思われる。

最近の一例としては、東大医学部・医学系研究科の研究資金獲得状況¹¹⁾が公開されている。2007年度で奨学寄附金が15億円、受託研究が23億円その他共同研究やCOE・COE以外などを含めると44億円になり、科研費の50億円に近い金額である。奨学寄附金の比率は年々減少しており、単なる景気の変動以上に企業が明確な用途を特定できない寄付を出さなくなっていることが考えられる。一方で、寄付以外には既にこれだけの資金について、おそらくはすべて書面で研究その他の用途が特定されていると思われる。

また、JAMAにはUSの大学研究者の資金内訳が出ており¹²⁾、臨床研究に対する社会の正しい理解を得るためにはこういった情報開示も重要であろう。

4. 今後の要望

新医薬品は、効果・安全性について一定のデータを提出し規制当局の承認を受け、使用開始されているが、承認前では十分に解明されていない事象もあり、これらを引き続き臨床研究により解明していくことが必要不可欠である。我が国においては、臨床研究のためのインフラが十分に発達しておらず、医師がボランティアで承認後の臨床研究を実施しているのが現状である。一般財団法人日本製薬医学会は、既承認薬を用いた臨床研究・試験が国際的なレベルに到達し、そのエビデンスに基づいた成果が、医療の改善に寄与し、国民の健康の増進に繋がるよう、関係各位に以下の要望を提言する。

行政への要望：

新薬の承認のための治験は、近年、国家施策としてその充実化が推進されてきているが、医師等が実施する、承認後の医薬品についての臨床研究・試験についても同様な国家的支援を要望する。具体的には、それを実施し易くする法的枠組みの普及推進（認定NPO法人化への支援）、財政的支援（既存の科学研究費の増額および臨床研究中核病院構想の質的充実）、研究・試験の成果が保険償還の対象となるために添付文書に反映されるような法規上の手立ての設定を要望する。新薬の承認申請のために行われる治験については、法律に基づいたGCPが適用され、公的機関による詳細な規制が行われているが、承認薬を用いた臨床研究については、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針を遵守する旨の方針を適用するように要望したい。

学会への要望：

臨床研究が基礎研究と同様、世界的レベルになるよう、学会の支援を要望する。臨床研究のうち、特に臨床試験は、我が国においては医師の個人的努力によるところが多い現状であるが、中小規模医療機関での研究実施が多いため、多施設をネットワークした組織的な支援が必要とされており、こうした取り組みに学会が積極的に取り組んでいくことを期待したい。

業界への要望：

我が国で行われる臨床研究の多くは企業の奨学寄付金の枠組みの基で行われているが、製薬企業からの奨学寄付金を用いた臨床研究では研究内容が必ずしも明らかにされず、販促が目的と見られる可能性があり利益相反も懸念される。企業と医師・医療機関との関係を、透明性を持ったものにすべく、覚書または契約書で臨床研究の経済的支援を行うことを提案したい。これにより、科学的プロトコールに基づいた国際的なレベルのエビデンスが医療現場に提供されることが期待される。また契約により、複数年度の財務見通しの構築が可能となり、医療機関、臨床研究施行団体の安定運営が可能になることが期待される。契約の金額面については、治験で行われているポイント制に類似の経済合理的な枠組みの

設定を業界が主導することを提案したい。これにより、合理的で透明な契約関係が形成され、かつ医療機関等の事務量の軽減に繋がることが期待される。

大学への要望：

臨床研究が基礎研究と同様な重要性を担っているというマインドセットおよび臨床研究の方法論が医学教育に十分組み込まれるようなカリキュラムの導入を提案する。このために適切なスタッフを任用していくためにも、産官学の人事交流を図ることも同時に提案する。

以上

引用文献

- 1) わが国における臨床医学研究の現状と国際比較. 高鳥登志郎. 政策研ニュースNo.25 p18-23 2008年
- 2) 平成 20 年厚生労働省告示第 415 号
- 3) 日本内科学会雑誌 2009 年 Vol98 number 3 会告「社団法人日本内科学会認定医制度 第 37 回総合内科専門医資格認定試験の実施について」
- 4) The uncertainty principle and industry-sponsored research. Djulbegovic B. et al., *Lancet* 2000;356:635-638
- 5) Medical journal editors take hard line on drug research.
<http://www.smh.com.au/articles/2004/09/09/1094530773888.html>
- 6) 医学研究と患者の「人格権」. 仲正昌樹. 社会科学研究 58(2):71-91 http://dspace.lib.kanazawa-u.ac.jp/dspace/bitstream/2297/10728/1/LA-PR-NAKA_MASA-M-71.pdf
- 7) 日本における利益相反. 水口真寿美.
[http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Minaguchi%20abstract\(Japanese\).pdf](http://www.yakugai.gr.jp/topics/file/Minaguchi%20abstract(Japanese).pdf)
- 8) 医学教育モデル・コア・カリキュラム ー教育内容ガイドラインー 平成 19 年度改訂版
<http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/education/newcorecali.pdf>
- 9) 厚生労働科学研究補助金研究事業の概要.
<http://www.mhlw.go.jp/za/0729/c17/c17-06.pdf>
- 10) 厚生労働科学研究補助金研究事業の概要.
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/05/s0509-6b.html>
- 11) http://www.u-tokyo.ac.jp/gen01/pdf/2r_02.pdf#search='東京大学医学部%20奨学寄付金'
- 12) Life-Science Research Within US Academic Medical Centers. Zinner DE. et al., *JAMA*. 2009;302(9):969-976

別添 1 研究助成契約または研究支援に関する覚書で確認する内容（例）

1. 施設・医師の名称・住所
2. 企業の名称・住所
3. 序文
4. 合意事項
 - a. 試験依頼者としての法的責務を果たすこと
 - b. 企業責任については特定責務以外は免除すること、
(例:IRB・IC・モニタリング・法/指針の遵守・試験登録等)
5. 試験依頼者の義務
6. 試験の進捗報告とデータの連絡 定期報告・結果報告書
7. 助成金の拠出（マイルストーン・ペイメント、未使用金の返還）
8. 試験薬の拠出
9. 安全性監視活動（ファーマコビジランス）、期限内の有害事象報告義務
10. 企業による調査の権限
11. 当局による調査への対応
12. データ所有権と公表の権利、投稿前のレビュー
13. 試験結果の登録
14. 契約の有効期間
15. 契約の終了
16. 保険・補償・賠償・訴訟
17. 機密事項
18. 利益相反
19. 譲渡
20. 第三者との契約
21. 契約の変更
22. 紛争解決・準拠法
23. 契約の可分性
24. 免責事項
25. 署名

別添2 寄付契約で確認する内容（例）

1. 施設・医師の名称・住所
2. 企業の名称・住所
3. 目的
 - a. 研究タイトル、寄付金額
 - b. 寄付金残額の返還
4. 寄付金拠出条件
 - a. 研究終了後、以下2点を提供すること
 1. 本研究が遂行されたことを証明する簡単な報告書
 2. 収支報告
 - b. 公競規の運用基準に従った拠出であること、委託（成果の受領）ではないこと
 - c. 寄付契約に関する情報の第三者への開示・公表への同意
5. 法令順守および研究組織・研究者の責任
 - a. 損害発生の際の責任の所在
 - b. 各種ガイドライン・利益相反ポリシーに反しないこと
 - c. 利益相反関係の発生時は事実を報告、措置をとること
6. 取引上の利益の不存在
 - a. 両当事者は本寄付金による取引上の利益を受けないことを確認
7. （財団等の代表組織を介在する場合）
 - a. （施設会計基準で寄付を受け入れられないことの書面による説明、財団等の事業計画・前年度経理報告書等）
8. 署名