

スライド - 11

モニタリングとは

- ・ 治験依頼者（製薬会社）が治験の進行状況を監視（調査）し、治験が計画書や手順書（SOP）、GCP等に従って実施されていることを保証する活動
- ・ 『治験依頼者は、実施医療機関等を訪問し、原資料（カルテ等）を直接閲覧すること等により治験が適切にモニタリングされていることを保証すること。』（GCP第21条5 抜粋）

直接閲覧

- － 原資料（カルテ等）の内容を実際に目視で確認する作業

SDV（Source Data Verification）

- － 直接閲覧によって症例報告書のデータと原資料（カルテ等）に記載された内容を相互に照合する作業

モニタリングにはSDVを伴う

11/23

スライド - 12

治験ではSDVに多くのコストがかかる

SDV

GCP

（モニタリングの実施）
第21条 治験依頼者は、モニタリングに関する手順書を作成し、当該手順書に従ってモニタリングを実施しなければならない。
2 前項の規定によりモニタリングを実施する場合には、実施医療機関において実施に行わなければならない。ただし、他の方法により十分にモニタリングを実施することができる場合には、この限りではない。

12/23

スライド - 13

ITを活用しよう

13/23

スライド - 14

SDVで生じている主な問題

多くの経費・訪問回数が必要（治験依頼者）

直接閲覧に長い時間がかかる（治験依頼者）

モニタリングの処理の遅れにより的確な審議ができない（IRB）

部屋の確保が必要
拘束時間が長い（医師・CRC）

14/23

スライド - 15

SDVを遠隔で・・・リモートSDV

COMPANY

HOSPITAL

15/23

スライド - 16

リモートSDVの概念図

治験を実施する医療機関

治験依頼者（モニター）にメールで送信

外部者

ファイルを受信し、カルテを閲覧

治験依頼者（モニター）

カルテにある個人情報をもスキナーで電子化し、さらに暗号化

電子メールにファイル添付

予め許可されたモニター以外は、ファイルを開覧することはできない

16/23

スライド - 17

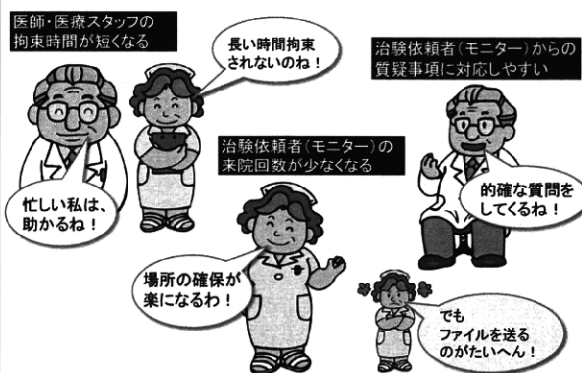
検証作業の手順

- 手順書(SOP)作成
- 被験者への説明書・同意書作成
- 北里研究所病院治験審査委員会で審査→承認
- 治験依頼者(企業)と合意書締結
- 被験者からRSDV実施に関する同意取
- 実験的な検証作業として実施

17/23

スライド - 18

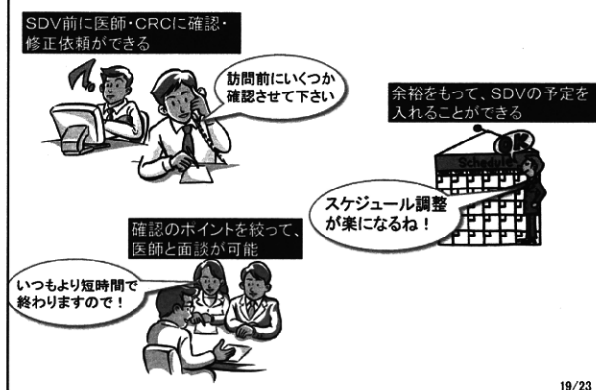
リモートSDVによる医療施設のメリット



18/23

スライド - 19

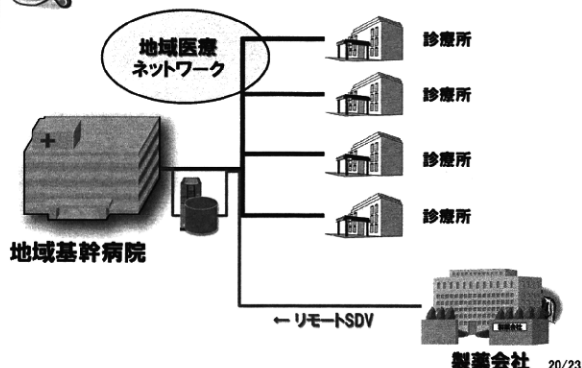
リモートSDVによる治験依頼者のメリット



19/23

スライド - 20

他のリモートSDVの一例



20/23

スライド - 21

北里研究所病院における検証結果

- ・RSDVは、モニターの施設訪問回数や作業時間を減少させ、依頼者側のコスト削減・効率化に寄与する可能性が高い
 - ・治験施設においては作業負荷が発生するため何らかのインセンティブが必要
 - ・今後の検討課題
 - GCPへの適応性
 - 倫理的課題
 - ・同意をとればいいのか?
 - ・カルテを院外で見られる患者さんの気持ちは?
- 治験・臨床研究におけるIT活用の社会的コンセンサス?

21/23

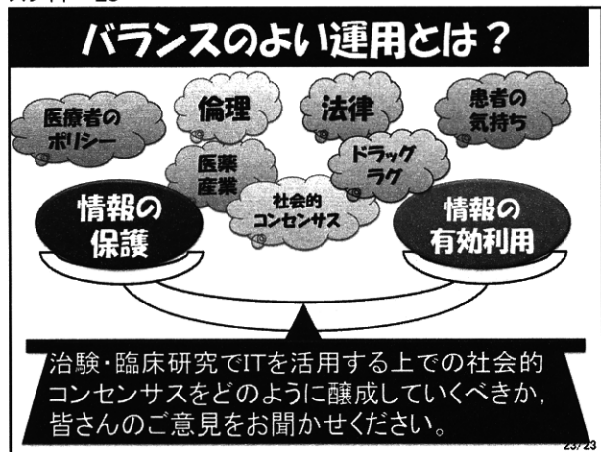
スライド - 22

治験・臨床試験のIT化

- ・IT化は業務の効率化につながる
- ・一般社会のIT化はめざましいのに医療は?
 - ネットショッピング, ネットバンキング, 軍事利用, クラウドコンピューティング..
- ・「診療情報」は非常に機微な情報
- ・「個人情報」「プライバシー」にももちろん配慮が必要
- ・どこまでだったら利用できるのか?

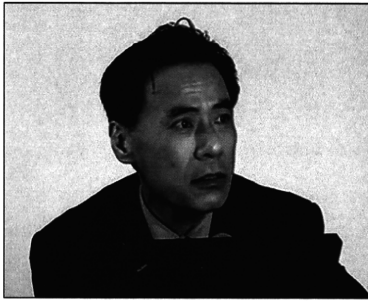
22/23

スライド - 23



スライド - 24

ご清聴ありがとうございました



「治験臨床試験と法論理」

中京大学法科大学院 教授

稲葉 一人

【スライド - 01】

それではお話をさせていただきます。前の先生方が比較的、倫理のお話をされたので、法律家の私がどのような話をするのか、ちょっと迷いながら話をさせていただきます。重なるところがあるかもしれませんが、多分、ちょっと見方が違うと思いますので、その点、ご理解いただければと思います。

私自身は今、中京大学にいますが、元々は裁判官をやっておりました。裁判所を辞めてから、京都大学の医学系の研究科で5年間ほど、医療の勉強や倫理の勉強をさせていただいて、今のポジションになっております。

【スライド - 02】

今日のお話は、全部をお話することは、実は80枚ぐらいのパワーポイントがありますので、これは全部をお話することはないのですが、補償と賠償というお話は少ししてもいいのかなと思います。これは京大のトランスレーショナルや、そういうところでお話したものです。それからCOI、Conflict of Interestのお話も少し、したほうがいいのかという気はします。これは東大でお話しました。公正というのは、これはいわゆる misconducts と言われている問題で、この問題は治験だけではなくて、臨床試験にとっても大きな問題であろうと思います。これは大阪大学であるとか、国立循環器センターなどでお話しをしていることです。それから個人情報の保護は今日のメインテーマなのかもしれませんが、ITの問題と絡んで、基礎的な知識を皆さんに提供するというにしたいと思います。

【スライド - 03】

倫理委員は国・大学・学会などの倫理委員会、15ほどとしていますが、本当はもう少ししているかもしれません。それから東京大学で、元々CBELと言いまして、Center for Biomedical Ethics and Lawという、いわゆる倫理委員会の方々を育てる教育機関でずっと、立ち上げから教育活動をしております。それから医療の学会でかなりこのような問題をお願いされると、お話しをすることにしております。今日はただ、普通で言うと4回分ぐらいのものを持ってきましたので、すべてお話できるかどうかはわかりませんが、それ以外には、やはり個々のいろいろなご相談を受けることがあります。その詳細については、申しますとこれはある新聞に怒られたり、それから某大学の先生に怒られたりしますので、ここはこれ以上のことは申しません。

【スライド - 04】

生命医療倫理の問題領域というものは、私はいつもこのパワーポイントを出すようにしているのですが、非常に広い領域の中で、その中でひとつの特徴は、日本は法律が少ないという特徴を持っています。そうなりますと、その中の落ちこぼれたところというのは、すべて倫理的配慮。この倫理的な配慮を書面化してみた、ルール化したというのが、実はガイドラインと言われているものだと思います。ガイドラインは国がつくったものから、行政指針と言われているものから、学会でつくったものや、それぞれの研究所、病院でつくったもの、さまざまな領域がありますが、いずれにしても厳格な意味での法的な拘束力はないという弱さを持っていると同時に、その柔軟さをどう活かしていくのかということが、常に問題となる場所だと思います。

法律は、あとで清水先生からお話があるかもしれませんが、基本的には新しいものには遅れてついていくという性質を持っています。法律が先に走っては、大体ろくなことが起こりませんから、遅れて走るぐらいがいいのですが、生命倫理の領域はあまりにも遅れているということが1つの大きな問題だと思います。しか

し終末期の問題について法律をつくれと言われても、これはなかなかつくれないものですが、おそらく、今日、熊谷先生がおっしゃったようなこの領域。つまり治験や臨床試験の領域は、やはり法律があったほうが、患者さんの人権を保護するだけではなくて、研究の促進にもなるであろうということを、少し考えていただくようなきっかけにしたいと思います。

【スライド - 05】

ヘルシンキ宣言は皆さん、ご存知だとは思いますが、実はなかなか皆、読んでいないのが実質的です。倫理委員会でヘルシンキ宣言、2008年に変わりましたよと、国の委員会で言ったところ、へえというような先生方がたくさんいるわけです。ソウル改訂が2008年にされたことを2009年の段階で知らない先生方もたくさんいるという、これも実態だということを知ってください。つまり倫理審査と言っても、日本のクオリティは正直に言って低いと言っていいのだろーと思います。例えば、かつて調査がありました、臨床研究に対するガイドラインがありましたが、臨床研究問題が出てきたときに、倫理委員会がこの臨床研究のガイドラインに基づいて審査しているのは16%しかなかったという調査結果もあるほど、やはりこれは1つ、大きな問題だと思っています。

【スライド - 06】

タスキギーは皆さんご存知だとは思いますが、アラバマ州のタスキギーで、598人ですが、約600人に対して、標準治療としてのペニシリンの治療をせずに、観察研究をしていたわけですね。観察研究をするということは治療を行うと介入になってしまいますので、むしろ治療をしないという方針で、国の費用に基づいてやっていた、被験者保護については非常に大きなアメリカの汚点となったものです。これが先ほどの熊谷先生が言いますと、1974年の国家研究法に結びついた法律です。アメリカはこういうことが起こりますと、すぐに法律としてしっかりと指針を出します。

【スライド - 07】

その結果、できたものが、実はベルモント・レポートという1979年のものです。ベルモントというのは、これはアメリカのスミソニアンのカンファレンスルームの名前でベルモント・レポートと言われているもので、これが医療の4原則と言われているものを、基本的には形作ったものだと言われております。この中で最も大事なものは、おっしゃっていただいたように人格の尊重。respect for person、あるいはrespect for autonomyと言われているような、自立尊重の原則です。このアプリケーションとして、実はインフォームド・コンセントがある。日本の医療の、あるいは研究者の方々は、インフォームド・コンセントが大事だと思っているかもしれませんが、インフォームド・コンセントは実は人格の尊重のための手段だということなのです。つまり患者さんに情報を与えるのは何のためかと言えば、患者さんの自己決定を尊重するためだという、こういう倫理的な基本的な指針が日本にはないということが、ひとつ、大きな研究者の欠点だと僕は思っています。ですから、これは医学部の授業では、必ずベルモント・レポートを読ませるわけですね。

それからもうひとつ、このベルモント・レポートの大きな問題は、診療と研究の境界はどこにあるのかということについて、根本的に議論をしています。この議論をせずして、治験は人体実験なのかという議論が出ると、僕はちょっと違うのではないかという思いが非常にあるわけですね。こういう意味で、やはり私たち研究者も含めて、もう少し、こういった基本的なところを理解する。これが東大のCBLT言われているものの行ったもので、500人ぐらいの方々が今のところを受講生として。今日、来ていただいた中にもその卒業生の方々が来ておられると思いますが、診療と研究の境界など、こういうものをきちんと理解していただくということです。これ以外にも、最近でもグアテマラのものが10月2日に出てきました。新薬実験。

【スライド - 08,09,10】

そこで大きくオーバービューをしますと、実は日本の生命倫理に関する法律や指針は、臓器移植法を境にして大きく分かれました。臓器移植法の前は、本当に臓器移植法を通すのに精一杯だった。あるいはこの時期というのはまだまだ生命倫理として新しい技術が発達していなかった。そこから以降は、実はこの3

つに分かれました。旧科技庁の委員会が、クローンとヒト胚と、ヒトゲノムに分かれて。ただし見ていただくとわかりますが、クローンはクローン禁止法として成就しました。しかしヒト胚については ES 細胞指針になって、ヒトゲノムはヒトゲノム指針。つまり行政ガイドラインと法律に分かれてしまったという経緯がありました。ここがひとつ、分かれ目ですね。

【スライド - 11】

ここで指針がガイドラインや告示。これは国家行政組織法 11 条に基づいて告示をされます。これは行政の手続法の 5 条の指針になってしまいますので、それに基づいて行政庁は行政指導ができるということになります。そういう意味で、厳格な意味では法律的な拘束力はないのですが、日本のガイドラインは、行政庁はこれに基づいて行政指導ができるという意味では、法的効力があるという考え方もあります。これは行政法の議論です。

この中で、特定胚の取り扱いに関する指針は、これは中二階の指針と言われていまして、これは法律の拘束力がありますので、これはガイドラインでありながら法的効力があります。しかしほかのものは、すべて法的な根無し草のガイドライン。これが熊谷先生がご指摘された通りだと思います。

【スライド - 13】

臨床研究と他の指針との関係。これは医師治療型の治験が出たときに厚生労働省が出したものなのですが、見ておわかりのように、臨床研究と治験はやっていることはそれほど大きな違いがない。しかしルールが違うということです。治験は新薬の申請のためにやるということで、薬事法の規定と、薬事法に基づく症例に基づいた GCP 規制がありますので、すべてが一応、法律の規制の下で置かれる形です。ところが臨床研究については、これは同じようなことをしながらも、そうではないということが出てきます。そこで同じような、それこそ同じ研究室の中で、右手で治験をやっている、左手で臨床研究をやるといようなことであっても、右と左のルールが違うことがあったということが、かねてから言われていたところでありました。

しかしこういうことが起こったということは、そもそも研究に対する基本的な国のあり方や、治験に関する考え方というものが、やはり成立していなかったことに大きな原因があると。そういう意味では、こういうモザイクのような形になっているということが、日本の問題です。ですから、この研究に対してどの指針を当てはめるのか。当てはめられた指針のどの部分を参照すべきかということを倫理委員会も、研究者もなかなかわからない。だからそこに教育の機会が必要だということに、実はなっていくのが日本の実情であると思います。

こういう法律とガイドラインの住み分けについて、議論がされた形跡はあまりないのです。例えばこの前の遺伝子の治療指針というものがありませんでしたが、これはどうも、元々は法律にしようと思いつくたのですが、つくりきれないわけです。法律にしますと、私は法務省局付検事もやっていたことがありますから、国の法律作成に現場の官僚として関わったことがあるのですが、原案に対してかなりいろいろな手が入ります。そうすると、もともとの原案に対して、出てきた法律はとてつもなく変なものが出てくることもあるわけです。あるいは、やはり今の官僚は法律をつくる能力が落ちている。こういう言い方をすると官僚の方々を傷つけるかもしれませんが、むしろかなり難しくなっている。いろいろな利益調整をするために配慮が必要だということになってきて、こういう指針というものは厚生労働省と文部科学省と、あるいは場合によると経済産業省が、共同の所管になってくるものですから、ひとつの省庁ではなかなかつくれないのであれば、ひとつの省庁で作れるガイドラインにしようかという形で、ガイドライン行政が始まっていったというのが、本音のところなのかもしれません。これは、僕は外から見ていただけなので、違うという方がありましたら、またご指摘いただければと思います。

【スライド - 14】

しかしそう言いながら、いちばん上の法令もありますし、いろいろなガイドラインが出てきたわけで、研究者としては法律だけを守っていればいいというわけではなくて、やはり倫理的な指針を守らなければならない。そういうところに出てきた概念が、ハードローとソフトローという概念。ハードローというものは、い

いわゆる法的規範性のあるものをハードローと言いますが、今のようなガイドラインや、学会のガイドラインというものは、ソフトローと言われて、法的な効力はないのですが、皆で決めたのであればこれに従おうというような、そういう行動指針というものが国の中にあってもいいのではないかという。これが社会的規範というパワーポイントの意味です。

【スライド - 15】

もうひとつは、これはヨーロッパで言われた議論なのですが、日本では科学的な観点と倫理的な観点。例えば、科学的な観点から言うと、このNがいくつになるのか。数をきちんと確保しているのかといった議論ですね。そういう議論と、例えば倫理的な観点で患者さんに説明しているのかといったことは、少しは重なりますが、基本的には違うのではないかという議論がありました。今はそうではなくて、科学的な観点は倫理的な観点の前提だという議論になっています。つまりこの研究で見られる成果が不十分であれば、そんなものは倫理的ではないと。患者さんに研究や治験のために、場合によると命まで奪われるようなことが副作用であるわけです。有害事象であるわけですから、そういうものにするというためには、科学的なものではなければならないということです。

ですから私たちは国の委員会などで、最近、僕が特に考えているのは、やはり科学的である。そのアウトカムは一体、何なのかと。何を見たいのか、どういう成果を求めたいのかということの、その全体像がないような研究に対しては、かなり厳しく、僕個人は審査しています。そのことは逆に言うと、いい研究が、しっかりと被験者保護の中で実施されるという、ちょっと厳しいような感じですが、最終的には臨床試験や治験を尊重しているという立場です。東京大学の私たちの考え方は、実はそういう研究に対して素人の人。僕も素人かもしれませんが、素人の人たちが言うことによって、研究のクオリティを上げるという観点なのです。治験と臨床試験の問題は、これ以上、私のほうであまり長く時間を取りたくはありませんので、こういう治験と臨床試験というのは違うのだと。

【スライド - 18】

IRB と、REC と HEC と。REC は、法律家に言うと、RがLになると、これは予備校の名前になってしまっているのですが、そういうことがあります。いろいろな名前がついています。それから分野ごとに倫理委員会や治験審査というようなことがあって、一体私は何をやっているのかが、ときどきわからなくなるようなことがあります。

【スライド - 20,21】

それからもうひとつは、倫理委員会というのは、その病院の中の場合と、それから国レベルであるような場合があります。ES 細胞などは、やはり国の審査を受けなければならないのですが、ご存知のように治験などは、地域の、ローカルのエシックスコミティーをつくることができるということになりましたので、こういうようなものもこれから出てくるのであろうと思います。治験審査委員会は、いわゆる治験ですね。治験は85年のGCPにおいて、委員会を置けということになりましたが、98年で新薬事法と新GCPによって、これは法令化されたということになります。この構成メンバーというのは、先ほどご指摘がありましたように、この治験と、臨床試験の倫理委員会のメンバーが、必ずしも一致していないということが出てきます。ここから先は厚労省のものをいただいてきたものです。これは飛ばします。ですから臨床研究と治験をどういう同じルールにしていくかということが、実はこの5年間ぐらいの大きな課題であった。このことはちょっと知っておいてください。

【スライド - 22,23,24,25,26,27,28,29,30,31】

そこで臨床研究指針がかなり変わりました。変わったところの、最後のところですが。今はこう変わりました。平成19年に疫学研究が変わって、平成20年に確か臨床研究が変わりましたので。これによってどう変わったかと言うと、臨床研究が本来の研究のベースだとすると、観察研究はより疫学研究的になっております。しかし侵襲制のあるもの。ここで今日、問題となるような臨床研究は、より治験的になったと、僕

は考えていいと思います。そういう意味では臨床研究自身の特色のある問題が、かなり少なくなっている。ですから治験か、疫学研究かというような形になってしまっているというところは、傾向としてちょっと知っておいていただければと思います。

【スライド - 32】

そこで補償と賠償です。補償と賠償は、これは法律的に言えば、賠償というのは賠償責任と言われているように、何かその賠償をする義務のあるものが法的な責任を基本的に負う場合。通常は過失と言われているような落ち度がなければ賠償を求めることはできません。しかし補償というものは、どちらかというお金を払うほうに着目するのではなくて、被害を受けた人たちの被害を担保する、填補するという考え方です。ですからこの場合は、実は行為者、つまり払わなければならない者の落ち度を前提にしないということがあります。ここがまず、補償と賠償の違いとしては知っておいていただければと思います。

【スライド - 33,34,35,36,37】

医薬品副作用の被害救済制度というものは、これはいわゆる補償の制度になるわけです。こういう制度ですね。改正の GCP で行われましたが。それからここは飛ばします。医師主導型治験でも、「自ら治験を実施する者」に、初めてこの GCP が適用になりまして。この治験の場合にも、補償制度をつくれということになりました。今までの製薬企業主導型という、こういう名前にするのかわかりませんが、これまでの普通の治験はそういう補償制度をつくれということだったのですが、医師主導型は治験が行われたときでも、実は補償制度を今回は。今までは有無であつたのですが、これをしなさいということになりましたので、果たして医師主導型の治験のような場合で、そういう問題点が生じた場合にどうするのかということは、もうこの研究機関でも大きな問題になっていると思います。

【スライド - 38】

補償は適法な行為によって生じた損害です。賠償というのは、違法な行為によって生じた損害。しかしよく考えてみれば、薬による副作用が一体、適法な行為なのか、違法な行為なのかというのは、そう簡単に見分けることができないわけです。これまでの薬剤訴訟を見ていただければわかりますように、最後までこれは違法だと裁判所が言った事案であっても、その前には違う判断が出るような形になってきました。ですからここで違法か、適法かという議論をしていくことが、救済のためにはネックになっているということが、ここでの問題だと思っています。

【スライド - 39】

賠償と補償の法政策は、危険が不可避に出現するものは、基本的には補償にしなければならないということ。ある一定の確率で、臨床疫学上はある一定の確率で、例えば合併症や副作用が出るようなものについては、補償制度にしなければならない。社会的利益が大きくて、社会資源の投資がある場合も、補償にしなければならないというようにいくつかのルールがあります。このルールが医薬品については成立していると。今、いちばん、社会的な問題は、例えば医療行為そのものによっても、実はこのような考え方が。医療行為によって医療の訴訟になるのではなくて、むしろ患者さんが合併症で亡くなったような場合は、それについても補償制度をする。これが基本的な参加医療補償制度の補償制度に反映しているところです。

ここはちょっと置きます。補償と賠償の問題は、医師主導型治験になったときに大きな問題になってきたということと、それからその厳守をどうするのか、そしてその判断をどうするのかといった問題がここでは議論になると思います。

【スライド - 47,48,49,50】

もうちょっと先にいきまして、公正ということです。これも大きなテーマでして、これは本当に何時間もかけてやらなければならないことなのですが、実は公正というのは公平で、邪曲がないことが明白で正しくとか、公正と公平はどう違うのかというようなことがあるのですが。実は misconducts というのはたくさんあります。昔から、例えば旧石器の発掘の捏造事件。あの先生が行くと、あそこから古いものが出てくるという例の

件です。皆さん、もう忘れましたよね。しかし日本でも大阪大学の論文の捏造の事件や、東京大学の論文の捏造。それから世界的に有名なのは、韓国の ES 細胞の問題や、ベル研の超伝導の論文の捏造などがあり、枚挙に暇がないわけです。これはどういうことかと言うと、臨床研究や治験で出てきたものが本当に公正なのかという、こういう議論です。これはこのあとに、利害に基づいて研究結果が左右されるというような COI とは別個に、研究成果の公平さ、公正さというものが今、実は問われています。例えば、これはベル研の、NHK の BS のドキュメンタリで、村松さんと一緒に学会で発表させていただいたので、このパワーポイントを使っておりますが。

【スライド - 51】

あるいは小林製薬。名前を言う必要はないのですが、こういうような報道が出てくる。これは正しいかどうかはわかりませんが、10月の段階でこういうものが出ています。ですから治験という中でも、実は問題はあるということです。これは国民の観点から見ると、被験者保護というよりも、そうやって捏造されたもので、治験の許可を得たものが、今度はある——の中で、こう広く使われることのほうが、実は問題なのです。

【スライド - 52,53,54,55,56,57,58,59,60,61】

公正の担保というときには、公正のルールをつくらばいいのですが、基本的には不正を起こさないルールというのもの、これは大事だと思います。ミスコンダクトは捏造と改竄と盗用に分けられるのが世界的な傾向ですが、もう少し広い考え方も実はあるということです。連邦政府規制や、保健省の研究規制は非常にしっかりとアメリカではされるようになった。これはそれだけ痛い目にあったということなのですが、そういうものがあります。アメリカ、それからイギリス、ドイツとあります。

【スライド - 62,63,64,65,66】

ところが日本は、ここがまた同じような傾向で、日本学術会議と、その文部科学省から出ている「研究活動の不正行為への対応のガイドライン」。またガイドラインでいこうということなのです。ガイドラインだから悪いという意味ではありませんが、ガイドラインがあるわけです。ところが皆さん、ご存知のように、このガイドラインというのは先ほど申し上げたような、行政手続法上の行政指導の対象になるということだけではなくて、補助金等に関する予算の執行の適正化に関する法律に基づく、法的効果は実は間接的にあるのです。例えば——資金など、さまざまな公的資金をもらって臨床研究をおこなったとしましょう。おこないますと、まず最初に厚生労働省や文部科学省は、条件としてガイドラインに従ってやりなさいというわけです。そうするとガイドラインを破るとします。破ると、これに附した条件にあたるものですから、取り消すことができるわけです。そうすると研究を持つてかれる。これはアメリカの FDA が同じような仕組みです。こうすることによって、この補助金等、予算の執行の適正化に関する法律によって、実は行政庁がつくった法的な効果がそれ自身、ないガイドラインに基づいて、予算の執行の法律に基づいて、ガイドラインに基づかない場合は予算を返せと。これで実は間接的に法的効果を及ぼしているというのが、日本のガイドライン行政と言われています。このあたりのところはよく見ておかないと、単純に法的効果がないということだけでは収まらないところを、官僚は賢いので、このあたりのことはちゃんと理解していただいたほうがいいと思います。

それから不正行為に関する基本的ガイドラインは先ほど申し上げた通りなので。これはこのようなものですので、この対応のガイドラインはぜひ読んでいただければと思います。このガイドラインはあまり皆さんご存じないと思いますので。公正のガイドラインと言われているものですので、どうぞ、見てください。

【スライド - 67,68,69,70,71,72,73,74】

それから次に利益相反を、あと数分でやりたいと思います。利益相反は厚生労働省の科研で、熊谷先生にも指摘していただいたような。これには指針関連 Q&A というものがありますので、ぜひ見ていただければと思います。アメリカでは 1990 年ぐらいから COI、つまり Conflict of Interest の問題が大きく取りざたされて、アメリカでは、最初、94 年だと思いますが、このようなガイドラインができた。日本はこれができ

たのはほんの数年前ということです。つまり自分たちで、本当の倫理的問題を、自分たちの手で、まず考えたときに、それを規制していこうという態度は、常に遅れる。いわゆる1週遅れのトップランナーに常になっていくということが、研究のレベルにしても、倫理的なレベルにしても同じようなことになっている。これは残念なことだと思います。その中で新薬の製造、あるいは開発を世界1にするということは、僕は、これはかなり厳しい選択肢だと思います。

指針の対象となる利益相反というのは、狭義の利益相反の中の個人としての利益相反ですから、こういう利益相反はかなりのたくさんのもがある中の、狭義の利益相反の個人の部分だけに対応しています。ですから組織としての利益相反や、責務相反と言われているものは、実はこの COI によってはなされていない。ガイドラインによってはなされていない。ですから例えばベンチャー企業。このあと出てくるようなベンチャー企業や、自分の研究室をインキュベータとして使用している例というのは、これは責務相反になりますので、この COI には該当しないのですが、やはり不適切だろうというものがまだ残っているということは知っておいていただければと思います。

【スライド - 75】

ここが UT-CBEL。東京大学の、CBEL と書きますね。これでやっていただければ、すぐに。また毎年、夏に集中講義をやっておりますので、ぜひ来ていただければと思います。別に青山学院で東大の宣伝をする必要はないのですが。

【スライド - 76,77,78,79,80,81,82,83,84】

それから最後に個人情報保護と、臨床と医学研究なのですが、診療についてはこういうガイドラインがあります。医療、介護関係に関するガイドラインというものがあって、これは個人情報保護法6条、8条ガイドラインですから、一応、法的な効力があると言われているガイドラインがあります。これは臨床です。

ところが研究は、情報の有用性と機微性が非常にバランスを取りにくいということで、氏原さんからおっしゃっていただいたように、このバランスをどう取るかということなのですが。研究領域によって医療個人情報保護は右側で、実は適用除外になっています。個人情報保護法の50条1項の3号というもので、研究は適用除外にするということになりました。これを適用除外にしたのは、誰がしたのかと僕が怒ると、これは研究者が適用除外にしろと言ったでしょう。法律にしたいと言ったときに、ガイドラインにしろと言ったのは官僚ではありますが、研究者も実は言った。このことはちゃんと社会的事実として知っておいていただきたいと思います。ですから結局はこの個人情報保護法の適用除外の結果、いろいろとヒトゲノムや研究の4指針と言われているものに、個人情報保護の問題が出てきていますが、あのように細かくて、わかりやすくなったのは、実はガイドラインにしたからなのです。法律にすると、もっと基本的なルールを明確にして、この部分は症例にする、この部分はガイドラインにするということが書けたのですが、全て最初からガイドラインになってしまいました。ですからこの個人情報保護法の学術研究除外の中に、下にガイドラインがあるということで、とてもこのガイドラインの間に齟齬があったり、あるいはガイドラインを細かく見ても全然ポリシーがなかったり、倫理的な配慮がないということに出会うわけです。匿名と連結の問題もそうだったと。人由来試料については熊谷先生からおっしゃっていただいたので、これ以上はお話ししません。

【スライド - 85,86,87,88】

そこで私たちはやはり臨床試験の促進を。名前はよくないかもしれませんが。患者、被験者保護法でも構いませんが、やはり臨床試験を促進するということをもう少し考えたほうがいいのではないかと。これのひとつの切り札が、法律にしていく努力をするということです。最終的には法律にならなくても結構だと思います。そうは言いますが、今、4指針はかなり整合性が取られてきたということも事実です。この点は官僚の方々も非常に苦勞をされて、疫学指針の改正のときには僕もインタビューを受けましたし、ヒアリングを受けましたので、できるだけ法律にしてくれとは言いました。法律にはできませんでしたが、4指針の整合性はだいぶ取られているということにも理解をしていただければと思います。

【スライド - 89】

私の話はざっと申し上げましたので。しかも皆さんの手元にはパワーポイントもない中でやりましたので、わかりにくいところがあったかもしれませんが、最後にはこの朝日新聞と東大の医科研の問題がありますが、私も COI かもしれませんので、あまりコメントはせずに終わりたいと思います。以上でございます。どうも、ご清聴ありがとうございました。

スライド - 01

1

治験臨床研究と法倫理

稲葉 一人
中京大学法科大学院
久留米大学医学部
熊本大学大学院
東京大学大学院医学系研究科
群馬県病院局
k-inaba@mecl.chukyo-u.ac.jp

スライド - 02

本日のお話

- 世界の「治験臨床研究」へのルール
- 欧米の審査
- 日本の「治験臨床研究」へのルール
- 補償と賠償
- COI(利害相反)
- 公正
- 個人情報の保護

スライド - 03

私の経験

- 約15の国・研究所・病院・学会等の倫理委員会の委員
- 東大・阪大・久留米・熊本等での倫理教育
- 年間10程度の学会での法・倫理の講演・シンポジウム
- 某国立大学教授の倫理委員会を経ていない研究論文投稿について
- 某国立研究所の研究資料盗用の訴えについて

3

スライド - 04

生命医療倫理の問題領域

生 死

代理母

母体保護法

人工妊娠中絶

遺伝子治療

延命治療

鎮静・安楽死・治療の停止

臓器移植法

受精卵・胚の利用

ES細胞

ラーマイド医療

バイオ・(遺伝子)治療

生体・臓器移植

出生前(遺伝子)検査・診断

臨床研究・臨床試験・治療

再生医療

生殖補助技術

先端医療技術

再生技術

移植技術

遺伝子技術

スライド - 05

ヘルシンキ宣言

ヘルシンキ宣言

ヒトを対象とする医学研究において、
医師等が自らを規制する研究倫理規範で、
臨床研究規制の出発点

GCP

各種ガイドライン

倫理委員会

Good Clinical Practice:
医薬品の臨床試験の実施基準

5

スライド - 06

タスキギー事件

被験者保護・Informed Consent

- 1934~72年にかけてアラバマ州タスキギーで、黒人男性約600人を対象に米国連邦政府公衆衛生局(PHS)が行った梅毒研究。
- 約40年間にわたって、梅毒患者の病状変化を調査するため、積極的な治療処置は一切行わず、ペニシリンなどの抗生物質の使用も差し控えた。しかし、患者には「無料の」治療を行うと伝え、食事を提供し、死後の葬儀費用も負担した。患者の死後、データ作成のため解剖が行われた。
- 1972年にマスコミがこの事実を報道し、世論が高まり、この「治療処置」に名を借りた悪質な人体実験は中止に追い込まれた。タスキギー事件が契機となって、アメリカでの医学的研究被験者の人権擁護の声が高まり、バイオエシックス関連の委員会や制度化(国家研究法、倫理委員会など)が進んだ。タスキギー事件は、アメリカにおけるバイオエシックス公政策の形成に最も大きな影響を与えた(木村)。

6

スライド - 07

ベルモント・レポート(1979)

A: 診療と研究の境界

B: 基本的倫理原則 (Basic Ethical Principles)

- 1 人格の尊重 (Respect for person)
- 2 善行 (beneficence)
- 無危害 (do not harm)
- 3 正義 (justice)

C: 適用 (Application)

- 1 インフォームド・コンセント (informed consent)
- 2 リスク・ベネフィット評価 (assessment of risk and benefits)
- 3 被験者の選択 (selection of subjects)

7

スライド - 08

**新薬実験、囚人らに売春婦あっせんし性病に
被験者保護・Informed Consent**

- 米政府は1日、中米グアテマラで1946～48年、当時新薬だった抗生物質ペニシリンが性病に効くかどうか実験するため、刑務所囚人や精神障害者らを故意に梅毒などに感染させたとして、同国に謝罪した。約700人が実験の対象になったとされ、オバマ米大統領は1日、グアテマラのロン大統領に電話で遺憾の意を伝えた。
- マサチューセッツ州のウェルズリー大学のスーザン・レバビー教授が、米公衆衛生局 (PHS) のジョン・カトラー医官 (故人) の実験に関する未公開資料を発見し、政府に通知した。米側の発表などによると、カトラー氏は同期間、PHSの支援を受け、グアテマラの刑務所や精神科病院で、囚人や入院患者に実験の意図を隠して売春婦をあっせんするなどの方法で性病に感染させた。
- (2010年10月2日21時42分 読売新聞)

8

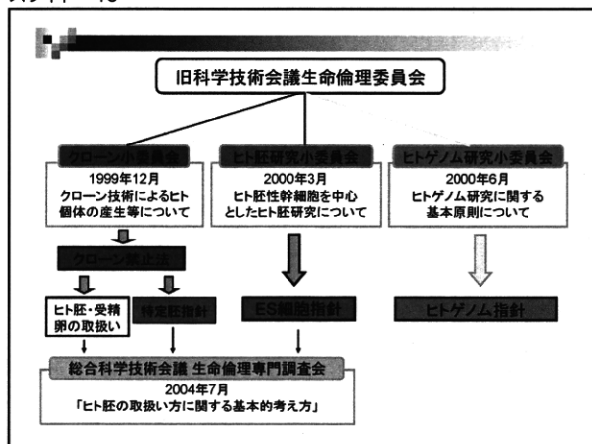
スライド - 09

生命倫理に係る法・指針等

1. 臓器移植までの議論
2. 臓器移植法以降の議論
 1. クローン
 - ⇒ 「ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法」
 2. ヒト胚
 - ⇒ 「ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針」
 3. ヒトゲノム
 - ⇒ 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」
3. 文部科学省と厚生労働省

9

スライド - 10

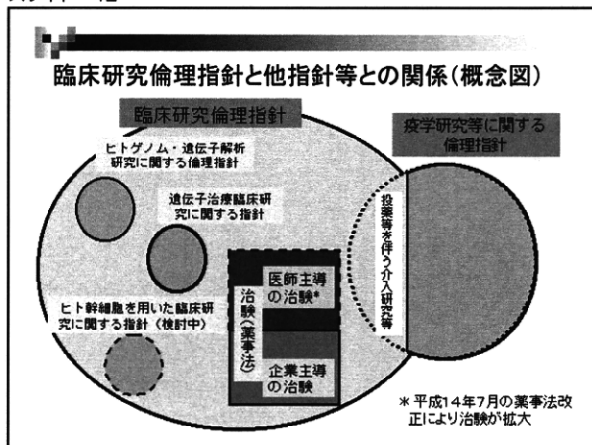


スライド - 11

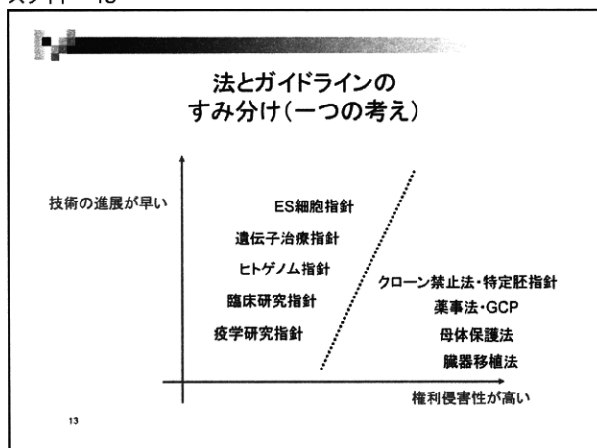
指針・ガイドライン・告示

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	文科省・厚労省・経産省告示第1号
ヒトES細胞の樹立及び使用に関する指針	文科省告示第155号
特定胚の取扱いに関する指針	文科省告示第173号
遺伝子治療臨床研究に関する指針	文部科学省・厚生労働省告示第1号
疫学研究に関する倫理指針	文科省・厚生労働省告示第2号
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	科発第0331002号 厚生科学課長決定
臨床研究に関する倫理指針	厚労省告示第255号

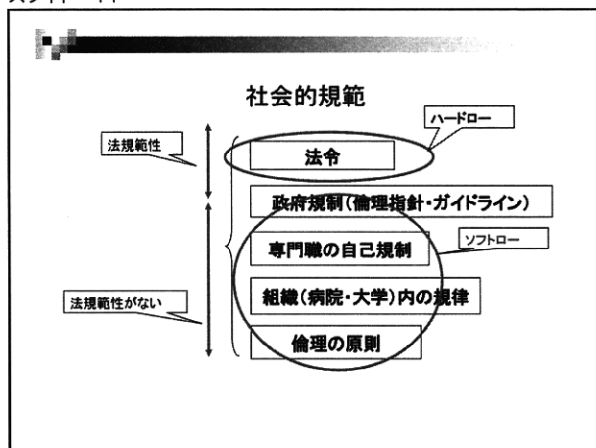
スライド - 12



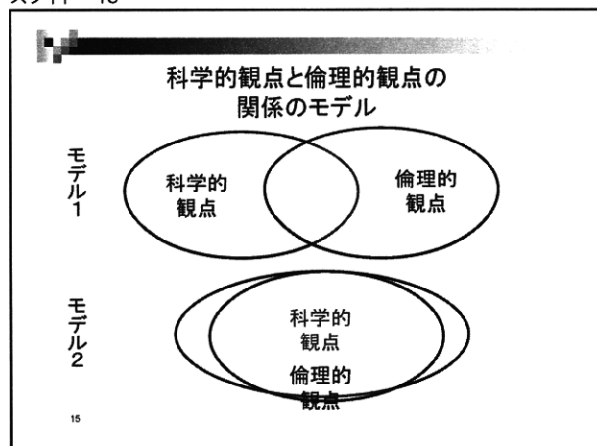
スライド - 13



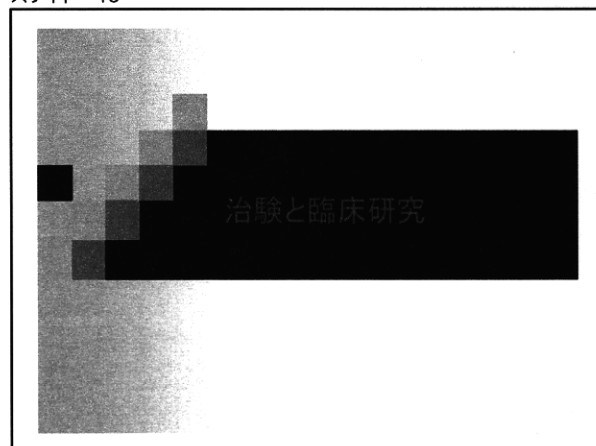
スライド - 14



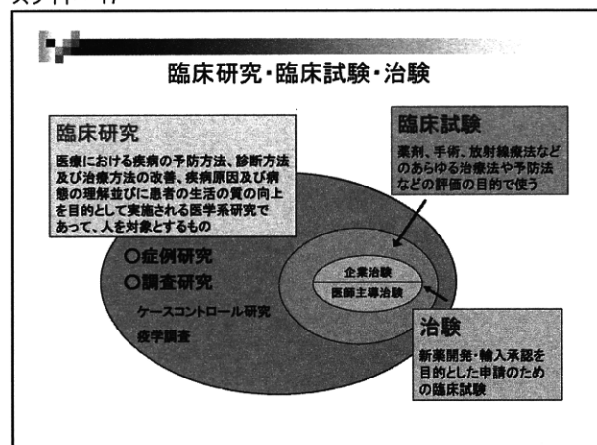
スライド - 15



スライド - 16



スライド - 17

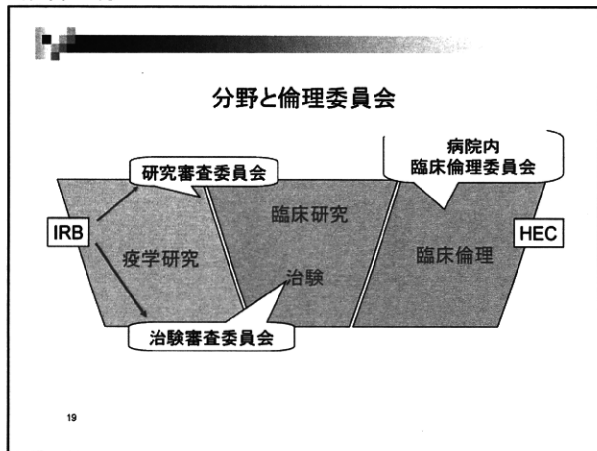


スライド - 18

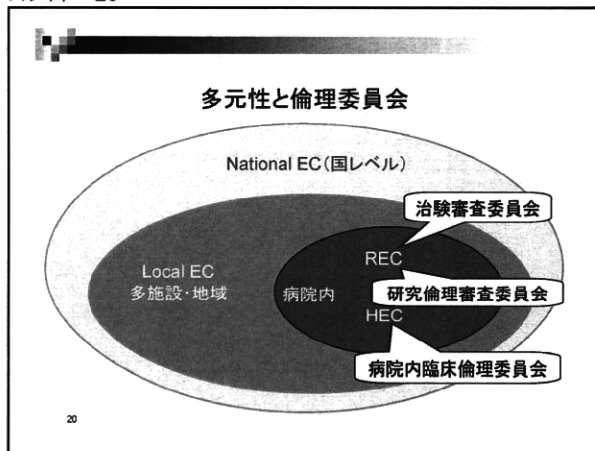
いくつかの言葉

IRB Institutional Review Board	(機関・施設内)倫理委員会
REC -Research- Ethics Committee	研究(倫理)審査委員会
	治験審査委員会
HEC Hospital Ethics Committee	病院内(臨床)倫理委員会

スライド - 19



スライド - 20



スライド - 21

治験審査委員会

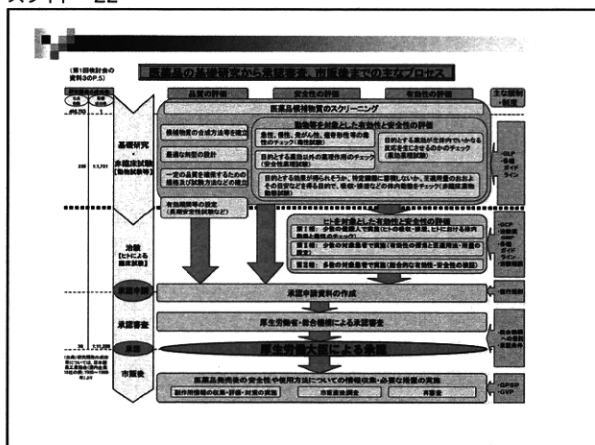
1985	Good Clinical Practice: 治験審査委員会
1998	新薬事法と新GCP 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令

27条 実施医療機関ごとに一の治験審査委員会を設置しなければならない。...

28条 (構成)

1. 治験について倫理的及び科学的観点から十分に審議を行うことができること。
2. 5名以上の委員からなること。
3. 委員のうち、医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門的知識を有する者以外の者(次号の規定により委員に加えられる者を除く)。
4. 委員のうち、実施医療機関と利害関係を有しない者が加えられていること。

スライド - 22



スライド - 23

治験について

(第1回検討会の資料3のP.14)

スライド - 24

GCPの概要

(第1回検討会の資料3のP.15)

GCP: 医薬品の臨床試験の実施に関する基準

被験者の人権の保護及び安全確保を図るとともに、治験の科学的な質と成績の信頼性を確保することを目的とする。

1. GCP関連の法令・位置づけ

薬事法 第2条第15項 治験の定義

第14条第3項 製造販売承認の申請

第90条の2 治験の取扱い

第1項 治験の依頼をしようとする者は、治験を依頼するに当たっては、厚生労働省で定める基準に従って、これを行わなければならない。

第4項 治験の依頼を受けた者又は自ら治験を実施しようとする者は、厚生労働省で定める基準に従って、治験を行わなければならない。

第5項 治験の依頼を受けた者は、厚生労働省で定める基準に従って、治験を管理しなければならない。

GCP:「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)

2. GCPの内容

○治験の計画に関する基準(業務手順書、治験実施計画書、治験の契約、被験者に対する情報提供等)

○治験の管理に関する基準(治験薬の管理・交付、監査、治験の中止等)

○治験を行う基準(治験審査委員会、実施医療機関、治験責任医師、被験者の同意)

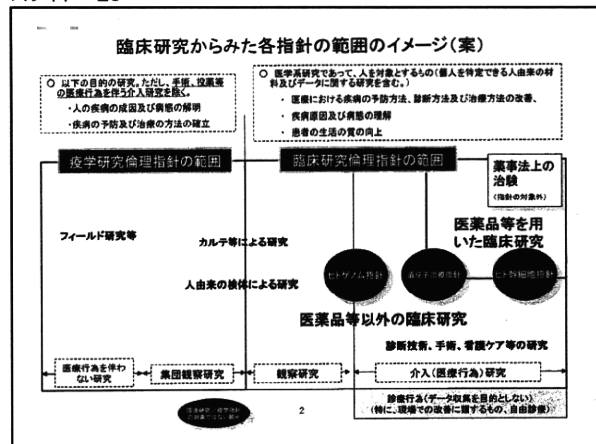
○その他

※ 治験以外の臨床研究については、「臨床研究に関する倫理指針」が適用される。

スライド - 25

「臨床研究に関する倫理指針」の主な改正点等(案)	厚生労働省研究開発委員会 平成30年6月22日
全体に関する規定・個人情報保護等 - 臨床研究の多様な形態に配慮した規定。(介入研究と観察研究・援護と不援護) - 観察研究のインフォームド・コンセント、被験者の保存、提供、利用について、「疫学研究に関する倫理指針」と同等の規定を整備。	資料 ①-④
研究者の責務 - 臨床研究実施に際しての研究者等への研修受講の義務づけ。 - 医薬品、医療機器によらずの、診断、治療方法に関する臨床研究(体外診断用器械を除く)において、当該研究委員会が設置されているに事前に協議手続を講ずることとする等。 - 優遇性を有する介入研究については、臨床研究の公表を目的とするデータベースへの登録を求める。	
臨床研究機関の長の責務 - 優遇性を有する介入研究で発生しうるいかなる有害事象、不具合等については、対応内容の公表及び、その内情の厚生労働大臣等への報告を求める。 - 金銭の臨床研究に際して、著大な利益違反が判明した場合には、対応内容の公表及び厚生労働大臣等への報告を求める。	
倫理審査委員会 - 臨床研究機関の長から、他機関の倫理審査委員会への倫理審査の依頼が可能となる。(現指針では、臨床研究機関が小規模の場合に限って設置している。) - 倫理審査委員会設置者は、倫理審査委員会が研修を受講するよう努めることとする。 - 倫理審査委員会については、定められた事項について、年一回、厚生労働大臣等への報告を求める。	
その他の指針改正の検討事項 臨床研究に関する特設委員会については、産学、民間研究機会とを結集し、治験と同等の種類の臨床化に向けて検討したいと考えている。	

スライド - 26



スライド - 27

臨床研究に関する倫理指針改正後のイメージ(案)

介入研究			
① 被験者 募集 (倫理指針を要)	② 以外の被験者	③ 倫理を要しない介入	④ 観察研究
倫理審査委員会の承認、承認申請書の提出、承認後経過報告	委員名簿、事務局、開会状況 (③を除く)、出席委員名、審議結果を年1回、関係者に報告する。倫理指針の倫理審査委員会の使用可。	③	ベータモニター (①と②を除く) 各研究費の算出、開会、開会時被験者名簿の作成を要
研究計画の倫理性・エッセンス確認	倫理審査ベースに登録する (承認後又は承認前の倫理指針の倫理審査委員会の承認を要する) (承認後)	③	研究費の支給に 係る制約等
所属取得等手続き	事前、審議	③	倫理審査指針との 適合性 倫理指針の倫理審査委員会の承認を要する
予備しな重要な 情報との対応	関係、倫理審査委員会での対応 倫理、倫理結果等の関係者への 報告	関係、倫理審査 委員会での 適合性	倫理審査指針との 適合性
重大な違反への 対応	関係、倫理審査委員会での対応	関係、倫理審査 委員会での 適合性	倫理審査指針との 適合性
研究計画及びその 承認関係	倫理を要しない (倫理審査委員会承認 を要しない)	倫理を要しない 倫理指針 倫理指針を要しない	倫理審査指針との 適合性

倫理指針の倫理審査委員会の承認を要する

スライド - 28

	侵襲性を有する介入	侵襲を有さない介入
介入 医薬品 医療機器	【投薬・治療医療機器】 ・文書同意 ・臨床研究登録データベース ・補償内容の説明同意（補償保証加入等） ・予期しない重篤な有害事象の対応報告（当局へ）	【診断機器】 ・文書同意 ・臨床研究登録データベース ・補償の有無の説明
医薬品・医療機器 以外	【手術・非侵襲・その他治療介入】 ・文書同意 ・臨床研究登録データベース ・補償の有無の説明 ・予期しない重篤な有害事象の対応報告（当局へ）	【診察、侵襲を伴わない看護行為等】 ・文書同意 ・補償の有無の説明
非介入	【観察研究】 - 観察研究における侵襲と同意書等（別紙）	

すべてに準ずるもの

- ・重大な副作用発生報告（当局へ）
- ・手術書の作成と通知
- ・自己点検
- ・倫理審査委員会の活動状況等の当局への定期報告
- ・施設長の倫理審査委員会の利用可

注：「侵襲性を有する介入」とは、介入の性質において侵襲等への侵襲がある投薬・手術・診断行為等をいう。観察研究における侵襲は、投薬・手術・診断等薬品行為によるものではなく、被験者に与えるものであるため、「侵襲性を有する介入」と観察研究での「侵襲」は異なる。

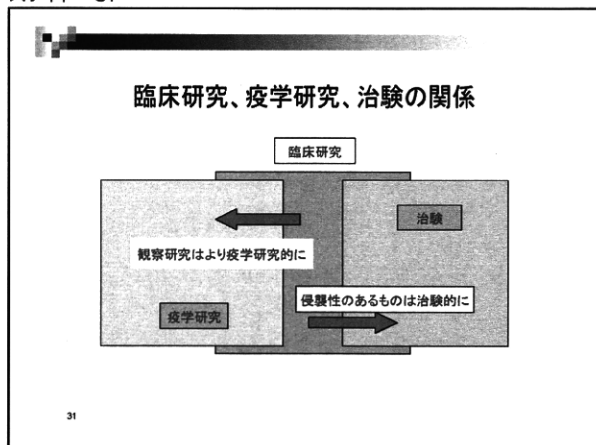
スライド - 29

観察研究における侵襲による同意取得(案)	
疫学研究に関する倫理指針での整理を踏まえて作成	
	観察研究
侵襲性を有する行為(採血を含む。)	人体試料(血液等)あり 文書同意(侵襲の有無の説明を含む。)
侵襲性を有する行為が含まれない	①人体試料(尿・体液等)あり 原則文書同意(同意記録でも可) ②人体試料なし 必ずしも同意を要しない。 ※既存資料以外の情報を利用する場合は、該情報が限定できるようにする。

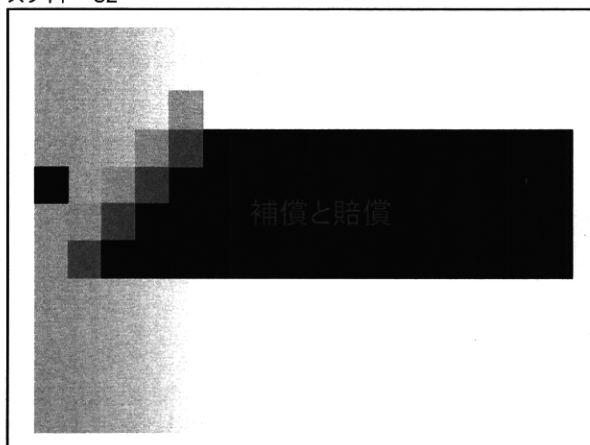
スライド - 30

	状態	要件
人体試験	①匿名化されているもの	倫理審査委員会の承認 研究機関の長の許可
	② ①以外で、試験提供時に当該研究による利用が明示されていない同意あり	倫理審査委員会の承認 研究機関の長の許可 ・試験の利用目的等の実施情報の公開 ・研究と同意との相当の合理的関連性
	③ ①匿名化、②同意がされていないもの	倫理審査委員会の承認 研究機関の長の許可 ・試験の利用目的の公開 ・被験者が拒否できる ・公衆衛生の向上のために特に必要
人体試験以外の資料	(※ ICIに係る観察研究の項による)	研究目的等の実施情報の公開

スライド - 31



スライド - 32

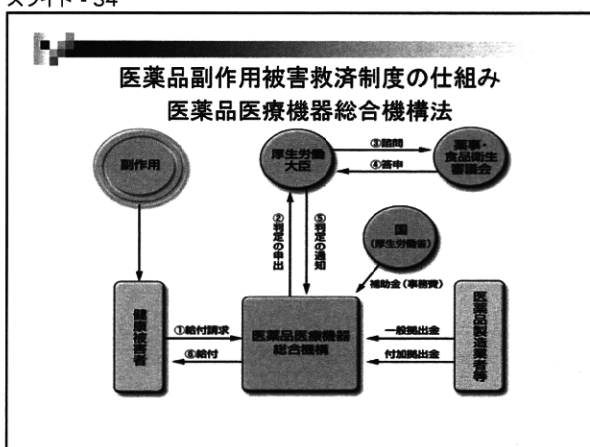


スライド - 33

医薬品副作用被害救済制度

- 医薬品は、人の健康の保持増進に欠かせないものですが、有効性と安全性のバランスの上に成り立っているという特殊性から、使用に当たって万全の注意を払ってもなお副作用の発生を防止できない場合があります。このため、医薬品(病院・診療所で投薬されたもの、他、薬局で購入したものも含む。)を適正に使用したにもかかわらず副作用による一定の健康被害が生じた場合に、医療費等の給付を行い、これにより被害者の救済を図ろうというのが、この医薬品副作用被害救済制度である。この医療費等の給付に必要な費用は、許可医薬品製造販売業者から納付される拠出金が原資となっている。

スライド - 34



スライド - 35

薬事法施行規則 改正GCP

- 10条(実施医療機関の長への文書の事前提出)
 - 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、次に掲げる文書を実施医療機関の長に提出しなければならない。
- 4) 説明文書
- 6) 治験の費用の負担について説明した文書
- 7) 被験者の健康被害の補償について説明した文書

スライド - 36

薬事法施行規則 改正GCP

- 13条(治験の契約)
 - 治験の依頼をしようとする者及び実施医療機関(前条の規定により業務の一部を委託する場合にあっては、治験の依頼をしようとする者、受託者及び実施医療機関)は、次に掲げる事項について記載した文書により治験の契約を締結しなければならない。
- 17) 被験者の健康被害の補償に関する事項
- 14条(被験者に対する補償措置)
 - 治験の依頼をしようとする者は、あらかじめ、治験に係る被験者に生じた健康被害(受託者の業務により生じたものを含む。)の補償のために、保険その他の必要な措置を講じておかなければならない。

スライド - 37

医師主導型治験

- 平成14年7月、薬事法改正
- 「自ら治験を実施する者」に関する規定が初めて設けられた。
- 平成15年6月、GCP(Good Clinical Practice) 改正
- 医師主導の治験の実施が制度上は可能になった

スライド - 38

補償と賠償

- 補償 適法な行為によって生じた損害について損害を填補するものであるのに対し(たとえば道路工事に伴う土地の収用に対する補償や、無罪となった刑事被告人への刑事補償)
- 日本国憲法29条 財産権は、これを侵してはならない。
- 3 私有財産は、正当な補償の下に、これを公共のために用ひることができる。
- 40条 何人も、抑留又は拘禁された後、無罪の裁判を受けたときは、法律の定めるところにより、国にその補償を求めることができる。
- 賠償 違法な行為によって生じた損害を填補するもの(例えば職務執行中の公務員の過失によって怪我を負わされた者に生じた損害の賠償)

スライド - 39

賠償と補償

- 危険が(相当の注意を払っていても)不可避に出現する→補償に
- それによる個人が受ける利益が大きい
- それによる社会的利益が大きい→社会資源の投資→補償に
- 出現した事象への回復の必要性が高い

スライド - 40

1. 制度の対象となる健康被害と給付の種類

- 医薬品(病院、診療所で投薬されたものの他に薬局で購入したものも含まれます。)を適正に使用したにもかかわらず、副作用によって一定レベル以上の健康被害が生じた場合に、医療費等の諸給付を行う(ただし、救済の対象とならない種類の医薬品や救済の対象とならない場合もある。)
- 給付の種類としては、医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金及び葬祭料がある。

スライド - 41

2. 給付の請求

- 医療費等の給付の請求は、健康被害を受けた本人(又は遺族)等が、請求書と添付資料(医師の診断書等)を医薬品医療機器総合に送付することにより行うこととなっている。
- 給付の種類に応じて、請求の期限が定められている。

スライド - 42

3. 医学的薬学的な判定

- 機構では、給付の請求があった健康被害について、その健康被害が医薬品の副作用によるものかどうか、医薬品が適正に使用されたかどうかなどの医学的薬学的判断について厚生労働大臣に判定の申し出を行い、厚生労働大臣は、医薬品医療機器総合機構からの判定の申し出に応じ、薬事・食品衛生審議会(副作用被害判定部会)に意見を聴いて判定を行う。

スライド - 43

4. 給付の決定

- 機構は、厚生労働大臣による医学的薬学的判定に基づいて給付の支給の可否を決定する。なお、この決定に対して不服がある請求者は、厚生労働大臣に対して審査を申し立てることができる。

スライド - 44

5. 拠出金

- 医療費等の給付に必要な費用は、許可医薬品製造販売業者からの拠出金で賄われている
- なお、医薬品副作用被害救済制度に係る医薬品医療機器総合機構の事務費の1/2相当額については、国からの補助金により賄っている。

スライド - 45

薬事法施行規則 改正GCP

<省令GCPの運用について>

- 1 治験の依頼をしようとする者は、治験に関連して被験者に生じた健康被害(治験に係る業務の一部を委託した場合における当該委託業務により生じた健康被害を含む。)の治療に要する費用、その他の損失を補償するための手順を定めるとともに、その履行を確保するために、保険その他の措置を講じておかなければならない。(省令GCP 8-1-13-1)
- 2 本条は上記1を受けたものであり、()書きの「受託者」は12の受託者、いわゆる開発業務受託機関を指す。
- 注1) 治験に関連して被験者に健康被害が生じた場合には、過失によるものであるか否かを問わず、被験者の損失は適切に補償されなければならない。その際、因果関係の証明等について被験者に負担を課することがないようにしなければならない(1条の解説参照)。(省令GCP 3-14)

スライド - 46

臨床研究に関する倫理指針

平成15年7月30日
(平成16年12月28日全部改正)
(平成平成20年7月31日全部改正)

- 第4 インフォームド・コンセント
- <細則>被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりとするが、臨床研究の内容に応じて変更できる。
- 第1の3(1)①に規定する研究(体外診断を目的とした研究を除く。)にあっては、当該臨床研究に伴い被験者に生じた健康被害の補償のための保険等必要な措置(第1の3(1)①に規定する研究のうち体外診断を目的とした研究及び第1の3(1)②に規定する研究にあっては、補償の有無。)

スライド - 47

公正

スライド - 48

公正という言葉

- 公正: ①公平で邪曲がないこと②明白で正しいこと
- 公平: かたよらず、えこひいきのないこと
- Fair: 公平なさま、公正なさま
- 正義: ①正しいすじみち。人がふみ行すべき正しい道、② Justice: 社会全体の幸福を保障する秩序を実現し維持すること—自由と平等、公正としての正義(ロールズ)
- 公正の反対語: 不(公)正

スライド - 49

Misconducts

- 旧石器発掘捏造事件
- 遺伝子スパイ事件
- 大阪大学論文捏造事件
- 東京大学論文捏造事件
- ペル研超伝導論文捏造事件
- 韓国ES細胞論文捏造事件
- ...

49

スライド - 50

NHK BSDキュメンタリー 「史上空前の論文捏造」村松秀

■ ペル研究所で超伝導大家であるバロログをリーダーとした有機物の超伝導の研究で、ドイツ人物理学者シェーンが従来の化学的手法ではなく、酸化アルミの膜をつけて電子物性を変化させることにより超伝導を起こすという画期的な論文を、約3年の間に世界最高峰の科学雑誌「ネイチャー」(7本)や「サイエンス」(9本)を含めて、次々と発表をした。世界中の科学者が追試を試みましたが、酸化アルミの膜を有機物の上にシェーンの論文通りに載せることができず、世界の誰一人として追試に成功しなかった。世界の科学者の中では、シェーンは「マジックマシン」を使って実験しているとか、彼は「マジックハンド」を持っていると実験をするときには部屋をロックして誰にもその秘密がばれないようにしているということが囁かれた。シェーンの実績は物性物理の研究のやり方を根本に変え、有機物の超伝導の臨界温度の世界記録を次々と打ち破っていったため、世界の一人でも追試ができた瞬間にシェーンはノーベル物理学賞を受賞するのは確実だと騒がれていた。しかし、最後にはシェーンが発表した複数の論文のノイズ部分が奇妙にも一致するという事実が発覚して、約3年の間世界を感動・震撼させた事件は収束する。ペル研の調査委員会によりシェーンは実験をしておらず、コンピュータ上でデータを長期間に渡り捏造していたことがわかり、リーダーのバロログはその事実を全く把握していなかった。

50

スライド - 51

小林製薬子会社 ：骨折治療用2製品 強度データを改ざん

■ 小林製薬(本社・大阪市)は25日、同社連結子会社小林メディカル(岡)が製造する大腸(だいたい)骨骨折治療用のチタン合金製インプラント2製品について、開発担当者が厚生労働省に提出した製造販売承認申請の試験データを改ざんしていたと発表した。2製品は流通段階だが、うち一つは既に承認を受けていた。同社は両方の申請を取り下げる。報告を受けた厚労省は「薬事法の根幹にかかわる問題」として事態を重視、薬事法違反の疑いがあるとみて調査を始めた。メ社によると、改ざんがあったのは、高齢者に多い太ももの付け根部分の骨折の治療で、大腿骨の上から体内に挿入する棒状のインプラントと固定用ネジの強度試験のデータ。試験は外部に委託して行われたが、他社の類似製品に比べ強度が劣っていると結果が出たため、担当者が実際のデータより強度を約10〜22倍水増しして記載、今年3〜5月に提出したという。審査機関の医薬品医療機器総合機構が、審査に際してメ社に試験データなどを照会。8月下旬、社内で確認中に試験結果と申請書類の食い違いが判明した。社内調査に対し担当者が改ざんを認めたため、今月4日に厚労省に報告したという。

■ 社内調査に対し、担当者は「想定していた強度データが出ず、心理的にプレッシャーを感じていた」と説明しているという。メ社は「申請手続きが1人の担当者任せになっていて、組織としてのチェックが働かなかった。同様の問題が起きないように再発防止策を徹底したい」としている。(2010.10.26毎日)

51

スライド - 52

公正の担保—二つの種類の事件を起こす

- 公正のルール
- 不正を起こさない
- 不正を監視するルール
- 捏造(Fabrication)
- 改竄(ざん)(Falsification)
- 盗用
- 研究の規制
- 研究計画—被験者保護、利益相反
- 研究実行—データ管理、共同研究
- 研究成果の発表と審査

52

スライド - 53

Misconductsの定義

- 狭義説
「捏造」(Fabrication) データや実験結果を作り上げ、それらを記録または報告すること
「改ざん」(Falsification) 研究試料・機材・過程に小細工を加えたり、データや研究結果を変えたり省略することにより、研究を正しく行わないこと
「盗用」(Plagiarism) 他人の考え、作業内容、結果や文章を適切な了承なしに流用すること
という三つ(FFP)に限定(米国連邦政府)
- 中義説
それらに加えて、「一般に受け入れられている共通事項からの著しい逸脱行為」(米国公衆衛生庁)
- 広義説
「その他の逸脱行為」(米国科学財団)

53

スライド - 54

連邦政府規制

健康教育福祉省 (DHEW)
FDA

第二次世界大戦

1947年 ニュールンベルグ綱領

タスキギー事件

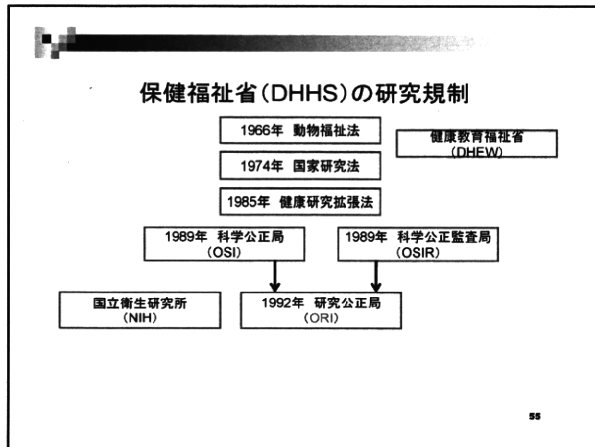
1974年 国家研究法

1979年 ベルモント・レポート

1991年 コモン・ルール 45CFR46

54

スライド - 55



スライド - 56

米国

- 連邦政府規律 (Federal Policy on Research Misconduct) の制定のほか、保健福祉省の公衆衛生庁 (PHS) に研究公正局 (ORI) を設置するなど、生命科学分野を中心に、研究活動の不正行為に対して、立法を含む多様な取り組み。
- 連邦政府が資金援助した研究には、研究機関は不正の予防と調査の責務を有し、連邦政府機関が監査権限を有するという仕組み。

スライド - 57

米国

- (連邦政府)
 - 大統領府科学技術政策局 (OSTP) が、2000年12月に連邦政府規律 (Federal Policy on Research Misconduct) を制定。連邦政府が資金援助した研究に適用 (連邦政府の各機関がこの規律を適用した場合に実行力が生じる)。保健福祉省、国防総省など10機関等が適用。
- ○ この規律において不正行為の範囲を、研究の計画・実行・評価、研究結果の報告における「捏造」、「改ざん」、「盗用」と定義。
- (保健福祉省)
 - 保健福祉省では、公衆衛生庁 (PHS) に研究公正局 (ORI) を設置。PHSが助成している研究活動における公正さを監視・指導。研究の不正行為に関するPHS規律 (Public Health Service Policies on Research Misconduct) を2005年に改定。
 - 研究の不正行為に関するPHS規律では、規律の適用範囲、不正行為の定義、PHSから研究資金を受けている研究機関及びORIの責務など詳細に規定。
 - ORIは、上記の規律に基づき、不正が申し立てられた場合の手続き等に関し、次の対応方針を改訂。
- 1) Model Policy for Responding to Allegations of Scientific Misconduct
- 2) Model Procedures for Responding to Allegations of Scientific Misconduct
- ○ Model Policyにおいて、PHSから研究資金を受けている研究機関に示している方針の内容
 - 1) 疑いのある事例の受付 2) 告発すべきかどうかを決める照会調査 3) 公式調査 4) 確認調査結果のORIへの報告を義務付け

スライド - 58

英国

- ○ 英国科学技術局 (OST) と傘下の研究評議会 (RC) 群は、研究活動の不正行為を防止し、健全な科学の実践を担保するための原則を定め、研究資金を受けている研究機関に対して、この原則を取り入れた具体的なガイドラインを策定、周知することを勧告。
- ○ 研究資金を受ける大学、研究機関の多くがそれに対応した規則を有する。
- ○ 法制化あるいは政府機関が直接関与するには至っていない。

スライド - 59

英国

- (英国科学技術局)
 - 英国科学技術局 (OST) が不正行為防止の原則 (Safeguarding good scientific practice) を次のように設定。 1) 健全な科学活動の原則に基いたガイドラインの策定、周知 2) ミスコンダクトの審査に関して、明確に独立した機関の組織 3) 審査手続きの明示、周知 4) ミスコンダクトの申し立て者と被申し立て者に対する公正さ 5) 審査が終わるまでの秘密厳守
- (医学研究評議会)
 - 医学研究評議会 (MRC) は、不正行為申し立てに対する審査手続きを次のように勧告。 (Policy and Procedure for Inquiring into Allegations of Scientific Misconduct) 1) 申し立てが不正行為にあたるかの判定のために当事者から意見聴取 2) 正式調査の必要性を評価し、必要な場合には調査委員会設置 3) ミスコンダクトが確認された場合、解任、最終通告、仕事の監視、昇給停止、解雇等の制裁 4) 処分された側からのアピールの仕方を規定

スライド - 60

ドイツ

- ○ 自由と独立心の強い精神的土壌に根ざしたドイツの研究システムにおいては、科学界独自で不正行為への対応を模索。
- ○ ドイツ研究協会 (DFG) は、科学における研究者の自己規制に関する委員会を設置。委員会は科学倫理の扱いと不正行為の申し立ての方法についての提言を発表。
- ○ ドイツ学長会議 (HRK) は、DFGの提言に基づき、不正行為の申し立てを処理するためのモデルガイドラインを制定。