



研究者主導臨床試験の実施にかかる ガイドラインについて

全国医学部長病院長会議
利益相反検討委員会
臨床研究実施に関わるガイドライン策定小委員会

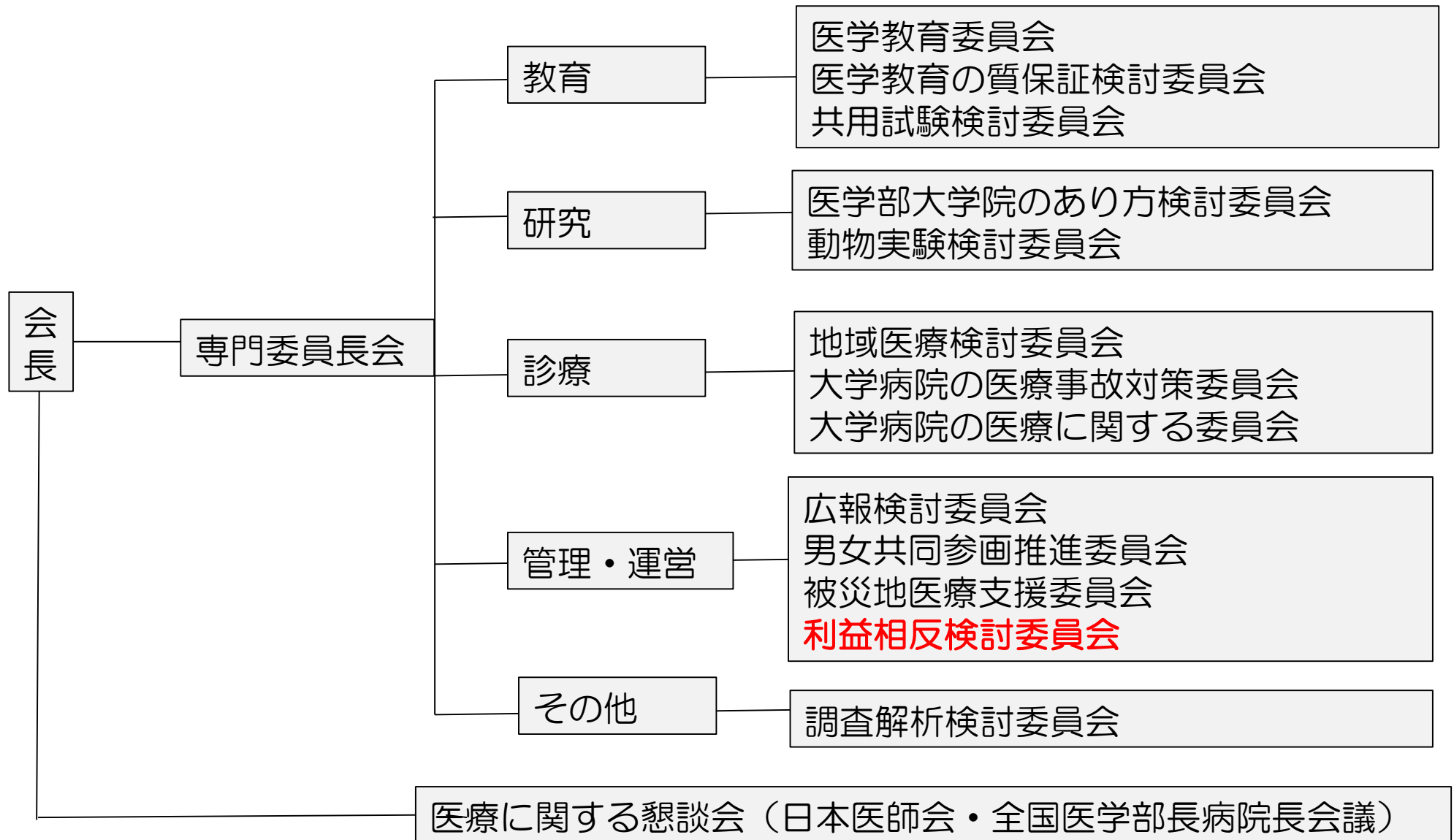
**全国医学部長病院長会議
利益相反検討委員会
臨床試験実施にかかるガイドライン策定小委員会**

- 苛原 稔 徳島大学医学部長（全国医学部長病院長会議 利益相反検討委員会委員長）
宮坂信之 東京医科歯科大学名誉教授（日本学術会議臨床医学委員会臨床研究委員長）
曾根三郎 徳島大学名誉教授（元医学部長）
荒川義弘 東大病院・准教授（臨床研究支援センター）
花岡英紀 千葉大学教授（医学部附属病院臨床試験部長）
竹内正弘 北里大学薬学部教授（日本がん臨床試験推進機構理事）
景山 茂 東京慈恵会医科大学特命教授（全国医学部長病院長会議 利益相反検討委員会委員）
小山信彌 東邦大学特任教授（全国医学部長病院長会議 DPCに関するWG座長）

全国医学部長病院長会議での検討経緯

- H24.5. 総会にて利益相反検討WG設置
- H24.10. WGにおいて国公立大学が統一したCOIのマネジメントガイドライン」を策定することで一致
- H25.8. 利益相反検討WG内に「COI-GL策定小委員会」を設置して、COIガイドライン策定開始
- H25.12.19. 「医系大学・研究機関・病院のCOIマネジメントガイドライン」として公表
- H25.2. 利益相反検討WG内に「臨床試験実施に関わるガイドライン策定小委員会」を設置して、臨床試験実施に関わるガイドライン策定開始
- H26.6 総会にて利益相反検討WGが「利益相反検討委員会」に格上げ
- H26.10 利益相反検討委員会において原案について会員施設に意見聴取開始
- H26.10,27 「研究と倫理シンポジウム」開催
- H26.11.21 理事会にて承認

全国医学部長病院長会議各種専門委員会



臨床試験実施のための ガイドライン策定の意義

- 自主的な臨床研究、特に市販後医薬品の大規模比較臨床試験を適正に実施するため、研究施設での臨床試験管理運営体制を見直し、早急に問題点を改善し、今後問題を発生させないための防止策を講じる必要性あると考えられる。



- 全国医学部長病院長会議が、我が国の臨床試験、特に侵襲性のある介入研究において、研究者が企画立案し、実施し、公表する上での基本的なルールを示す

ガイドラインの構成

内容	目次
総論	I. はじめに II. 医学系研究に関する用語の定義 III. 臨床研究にかかる倫理指針、法制度、諸規則、関連ガイドラインについて IV. 本ガイドラインが適用される研究者主導臨床試験
研究責任者および研究者の責務と役割	V. 臨床試験実施における研究責任者の責務と役割 VI. 臨床試験実施における研究者等の責務と役割 VII. 注意すべき一般的事項 VIII. 研究者（責任者、分担者）が回避すべき事項
研究機関および研究機関の長の責務と役割	IX. 研究機関の長の役割と責務 X. 倫理審査委員会の役割と責務 XI. COI委員会の役割と責務 XII. 外部への説明責任 XIII. 指針違反者への措置対応 XIV. 不服申し立て XV. 研究倫理の教育研修
実施上の留意点	XVI. 臨床試験実施のガイダンス XVII. ガイドラインの改定 XVIII. 臨床試験実施ガイドラインにかかる参考資料

臨床研究にかかる倫理指針、法制度、 諸規則、関連ガイドラインについて

- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 遺伝子治療臨床研究に関する指針
- 疫学研究に関する倫理指針
- 臨床研究に関する倫理指針
- 手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方
- ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針
- 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関 基本指針
- 異種移植の実施に伴う公衆衛生上の感染症問題に関する指針
- ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針
- 国際製薬団体連合会（IFPMA）、欧州製薬団体連合会（EFPIA）、日本製薬工業協会及び米国研究製薬工業協会（PhRMA）「臨床試験登録簿及びデータベースを介した臨床試験情報の開示に関する共同指針」「臨床試験結果の医学雑誌における論文公表に関する共同指針」
- 薬事法にかかる施行令及び施行規
- 臨床研究実施にかかる省令(GCP)

人を対象とする医学系研究に関する 倫理指針の公表

- 疫学研究に関する倫理指針

(平成14年文部科学省・厚生労働省制定、平成19年全部改正)

- 臨床研究に関する倫理指針

(平成15年厚生労働省制定、平成20年全部改正)



近年の産学連携の進展に伴って適用対象となる研究の多様化に対応しきれなくなった

- 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

(平成26年末に両指針を統合した新しい指針)

人を対象とする医学系研究に関する 倫理指針の原則

- 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- 研究対象者への負担ならびに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- 事前の十分な説明と自由意思による同意
- 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- 個人情報等の保護
- 研究の質及び透明性の確保

本ガイドラインの適用範囲

人間を対象とする臨床試験の特徴

臨床試験の種類	目的	特徴
開発治験	新規医薬品	<ul style="list-style-type: none">薬事法およびICH-GCP に基づく治験審査委員会での審査企業主導
市販後臨床試験 <ul style="list-style-type: none">同種同効医薬品との比較試験異種同効医薬品との併用による比較試験等	<ul style="list-style-type: none">EBM構築診療ガイドライン策定	<ul style="list-style-type: none">研究者自主試験企業主導の場合は委託研究倫理審査が一定しない

本ガイドラインは、我が国の研究機関により実施される人間を対象とした臨床試験で、研究者が企画発案し実施する、主に市販後医薬品を用いた臨床試験を適用対象としている。

臨床研究実施における研究責任者の責務と役割

- 研究者をはじめとする臨床試験の関係者の指導・管理
- 臨床試験を適正に実施する観点に立って、研究計画の立案、申請・許可の取得、研究計画の変更あるいは中止、研究内容や結果の公開、実施、継続、終了を行う
- 研究機関の長への報告（進捗状況、実施に関わる重要な情報、重大な倫理指針違反や重篤な有害事象が発生した場合）
- 研究対象者に生じた健康被害への補償
- 個人情報保護の遵守

臨床研究実施における研究者等の責務と役割

- 適正な研究実施に努める
- 研究対象者の保護
- 個人情報や知りえた秘密の保護の遵守
- 研究実施の適正性が損なわれたり、情報の漏えい等が発生した場合には直に報告する
- 教育研修を受ける

研究代表者への就任を回避すべき事項

- 株式の保有や企業役員等
- 当該研究に関する特許権及び特許料を取得している者
- 学会参加に対する旅費・宿泊費等の受領者
- 当該研究実施費を大幅に超える寄付金等の取得者
- 当該研究に対する正当な報酬以外の金銭や贈与の取得者
- 当該研究結果に影響を与える役務提供の受け入れ者
- 企業の利益に直接的に結び付く可能性のある場合、当該企業からの共同研究者の受け入れ者

研究者（責任者、分担者）が回避すべき事項

報償金の取得

- 臨床試験被験者の仲介や紹介に係る
- ある特定期間内での症例集積に対する
- 特定の研究結果に対する成果報酬の取得

資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする状況

- 当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈研究
- 結果の学会・発表論文発表の決定
- 契約の締結

実施計画書や結果の発表において当該企業名を隠ぺいするなどの不適切な表示

研究機関の長の責任を明確化

- 研究に対する総括的な監督
- 臨床研究管理センター（仮称）の整備
- 臨床試験の質確保のための環境基盤整備

研究機関の長の研究に対する総括的な監督

総括的な責任

- 研究の実施、変更、許可等に関する倫理審査委員会との連携
- 重大な倫理指針違反や重篤な有害事象が発生した場合、厚労大臣・文科大臣に報告し、公表し、調査には協力。
- 研究対象者に生じた健康被害への補償

人材養成の責任

- 研究倫理に対する教育研修
- 臨床研究に多職種の医療スタッフ（医師、看護師、薬剤師、栄養管理士等）が積極的に関わることのできる環境の整備
- 適正に臨床研究が実施できる人材（研究者、データ管理者、統計解析者、臨床研究コーディネーター等）の育成

個人情報保護の責任

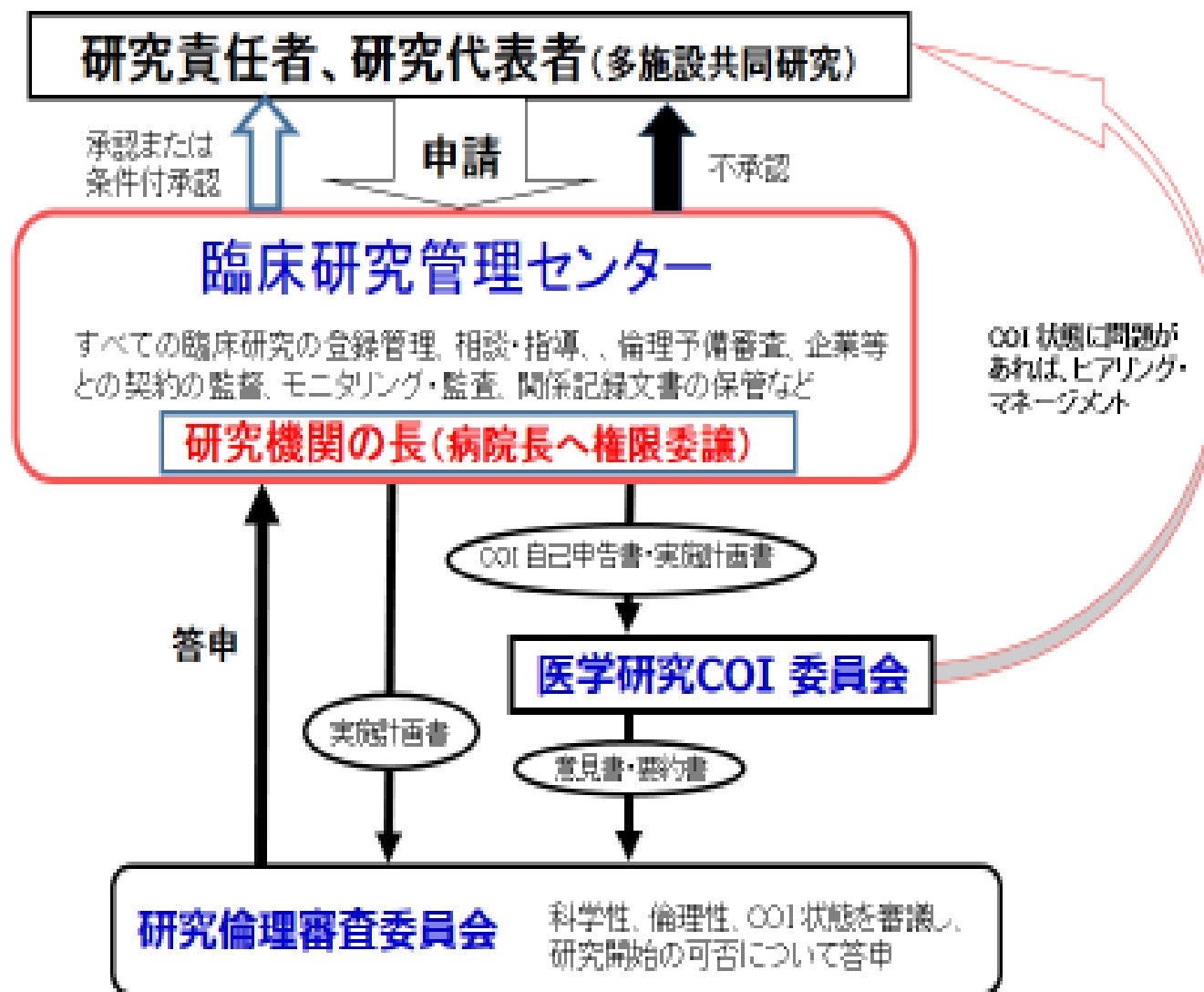
- 個人情報の保護の遵守

臨床研究管理センターの役割と責務

治験管理センターから臨床研究管理センターへ

- 臨床研究を適正にかつ円滑に実施するための事務作業
- 臨床研究を実施する者の教育・研修
- 被験者を保護するための体制の整備
- 臨床試験デザインの科学的倫理的検討
- 臨床研究のための専門職（メディカルスタッフ、統計解析者、データマネージャー等）の確保
- 臨床研究のための外来、病棟、治療室の確保
- 倫理審査、COI審査の支援活動
- 臨床研究終了後のフォロー

臨床研究管理センターの位置づけと役割



倫理審査委員会の役割、責務

- 倫理審査委員会はその設置者から独立した審査機関
- 倫理審査委員会の構成に関する留意点
- 臨床研究の科学性および倫理性を審議し、安全性の確保を研究者に指示する責務を負う。
- 倫理委員会は、COI委員会と連携を強化してCOIマネジメントを指導する
- 研究の質と信頼性を確保するための対応を行う
- 指針違反者に対する具体的な対応措置を行う
- 倫理審査委員会委員は教育・研修を受けなければならない
- 多施設にまたがる共同研究の実施

COI委員会の役割と責務

●COI委員会

倫理審査委員会と独立したCOI委員会を設置し、役割分担して、研究者の**経済的なCOIに係る評価**ならびに**深刻なCOI状態を減じる**ための積極的なマネージメントを行う

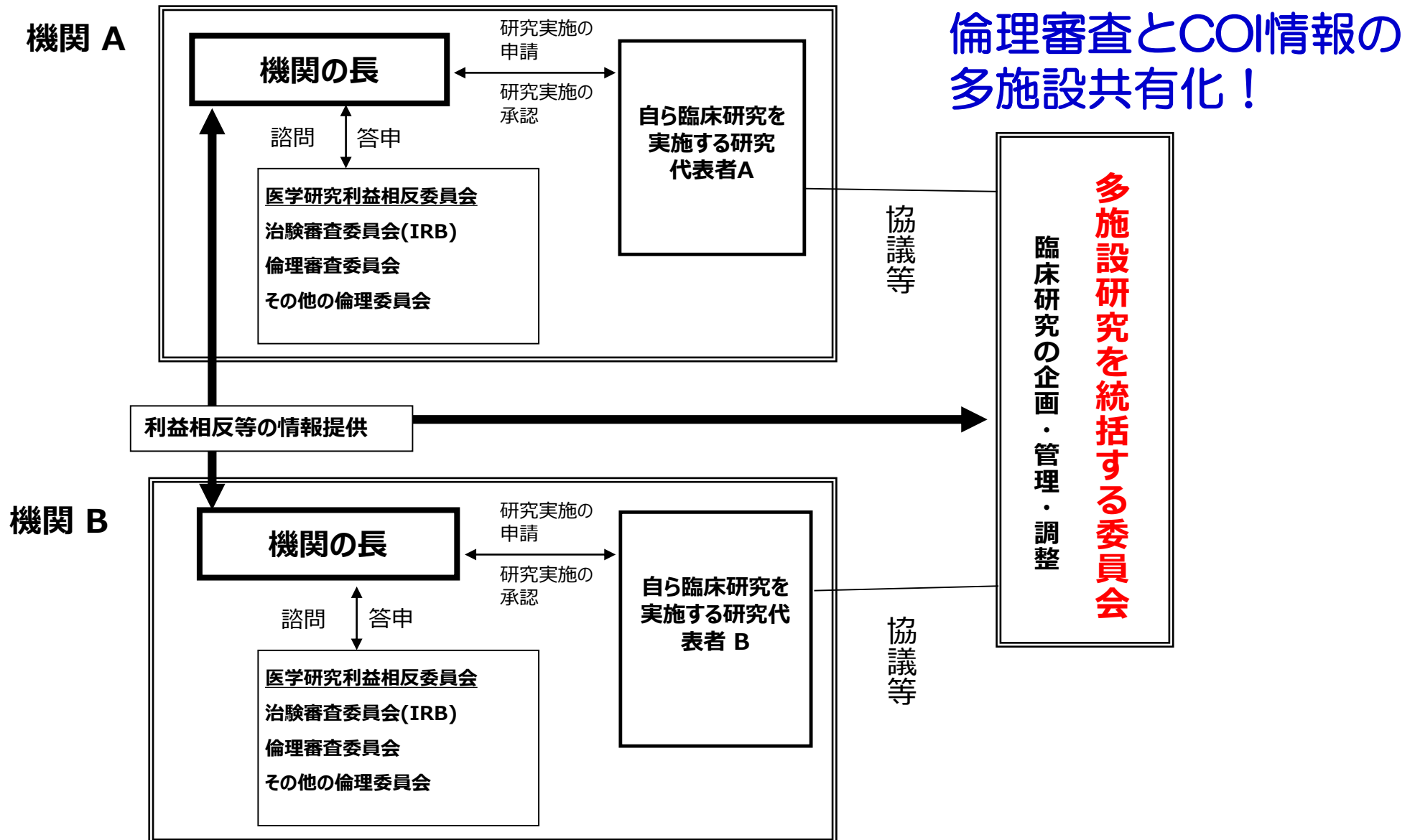
●所掌事項

- 医学研究実施計画書に記載された研究内容の**経済的審査**
- 深刻なCOI状態にある研究者に対する適切なマネージメント
- 定期的な報告、監視、モニタ文書記録の保管管理
- 医学研究に係る倫理委員会や機関の長等への報告義務疑義が発生した研究者の調査、審議、改善措置の提案、勧告など
- COI指針に関する教育、研修企画と啓発活動

臨床試験実施のための COIマネージメント

- 研究者個人と研究機関自体と対象
- 基本的な自己申告すべきCOI項目
- COI自己申告書の内容・申告期間・保管
- COI違反への対応

多施設での臨床研究実施にかかるCOIマネージメント例



指針違反者への対応

- 研究機関の長は審査委員会を設けて審議
- 不服申し立て制度を設ける

研究倫理の教育研修

- 研究機関の長は研究倫理の教育・研修を受ける機会を確保しなければならない
 - ・ 臨床試験を実施する研究者等
 - ・ 倫理委員会・COI委員会にかかわる委員等
- 研究責任者や研究者等の関係者はそれらを受ける義務を負う

臨床試験実施のガイダンス

研究者主導臨床試験の実施計画書（プロトコール）作成にあたり最低限、盛り込まれるべき基本的事項をまとめている。

1. 一般的留意事項
2. 基本的構成
3. 基本的項目の記載法
4. 試験の概要
5. 背景・目的
6. 試験の目的と必要性
7. 試験薬の概要
8. 研究対象者
9. 研究対象者に説明して同意を得る方法
10. 試験の方法
11. 評価項目
12. 観察および検査項目
13. 中止基準
14. 有害事象発生時の取扱い
15. 実施計画書からの逸脱の取扱い
16. 試験の終了・中止・中断
17. 試験実施期間
18. 解析対象および統計解析方法
19. 目標症例数および設定根拠
20. 臨床試験実施のための品質保証
21. 研究対象者の人権および安全性・不利益に対する配慮
22. 研究対象者の費用負担
23. 倫理指針およびヘルシンキ宣言等への対応
24. 記録文書等の保存
25. 研究計画の登録および研究結果の公表
26. 研究組織
27. 研究資金源および各研究者のCOI状態の開示
28. 実施計画書等の変更
30. 研究結果の公表

これからの課題

- ガイドラインの普及活動
 会員施設への周知
 日本医学会・学術会議・製薬工業会等との連携
- 臨床研究管理センターの具体的な仕組みの明示
- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」との整合性
- 教育・研修の方法の確立と早急な実施