

臨床研究推進ガイドライン（抜粋）

日本臨床試験研究会 臨床研究推進ワーキンググループ

吉田 浩輔 飯泉 祐一 今村 恭子 岩崎 幸司
菊地佳代子 北川 雅一 小林 史明 小林 慶彦
浜園 俊郎 能登原正一 松村 雅美

本稿は、日本臨床試験研究会 臨床研究推進ワーキンググループが作成した「臨床研究推進ガイドライン」の抜粋です。本稿の詳細については、日本臨床試験研究会ホームページ (<http://www.j-sctr.org/>) をご参照ください。

目 的

本ガイドラインは、本邦における臨床研究を、科学性、倫理性、透明性を担保しながら推進するための方向性を示すことが目的である。様々な臨床研究のうち、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提に、そのエビデンス創出のための多施設共同臨床研究を実施する際の注意すべき事項を指標としてまとめ、提案するものである。

背 景

本邦では、臨床研究を実施する環境の整備は欧米に比べ遅れており、特に医療用医薬品として承認後に実施されるエビデンスレベルの高い多施設共同臨床研究（メタアナリシスや無作為化比較試験）の実施は困難な状況にある。また、臨床研究の論文数を比較しても国際的に認められる日本の臨床研究は、欧米に比較し非常に少ないことが報告¹⁾されている。

また、近年ではグローバル開発の推進により、海外の治験データとのブリッジングを用いた製造販売承認申請が可能となり、治験段階における国内での臨床成績が少ない状態で新薬が承認されるようになったため、製造販売後調査や臨床試験が課せられることが多くなってきている²⁾。しかしながら、こ

の方法はあくまでも承認審査において不足した臨床データの補完が目的であり、新薬の適正使用を普及させるための情報としては必ずしも十分ではない。一方で大規模な調査・研究の実施は製薬企業の負荷を増大することにつながり、日本市場における新薬上市の魅力を損なうことにもなり兼ねない状況が指摘されている²⁾。このような背景から新薬の適正な使用方法を確立するための製造販売後臨床研究の重要性が高まっているものの、質の高い臨床研究を効率的に進め、治療に役立つ情報を得るための環境が整っていない点が課題となってきた。

この原因のひとつとして、医療用医薬品や医療機器の臨床研究に必要な資金提供に関して、市販後調査を除き臨床研究の費用についての明確なルールがないため、企業からの資金供与が販売促進費用と区別しづらいことから対応が難しいこと、さらに市販後調査を臨床研究として位置付けるための柔軟な運用が難しいことが挙げられている。

日本臨床試験研究会では質の高い臨床研究の推進のための具体的な方法の策定を目的にワーキンググループを設置し、2010年6月から活動を開始した。本ガイドラインは其中で討議された内容を基に、実際に臨床研究を実施する上での注意点等をまとめたものである。

グループ発足当初、方向性を定義するための討議の中で、「臨床研究」という言葉の定義が、メンバー

表 1 臨床研究分類

	Sponsor		Regulation (GXP)	
	資金提供者	Driver・主導者	日本	Global (US/EU)
治験	製薬企業	製薬企業	GCP	ICH-GCP
医師主導治験	国・財団	医師	GCP	ICH-GCP
製造販売後臨床試験	製薬企業	製薬企業	GCP/GPSP	ICH-GCP
使用成績調査 特定使用成績調査	製薬企業	製薬企業	GVP/GPSP	ICH-GCP
上記以外の臨床研究	国・財団・製薬企業	製薬企業・医師	倫理指針	ICH-GCP
疫学研究	国・財団・製薬企業	製薬企業・研究者 (医師)	倫理指針	ヘルシンキ宣言 以外なし

GCP : Good Clinical Practice, ICH-GCP : International Conference on Harmonisation-Good Clinical Practice, GVP : Good Vigilance Practice, GPSP : Good Post-marketing Study Practice

それぞれのもつ背景によってさまざまに解釈されていることが判明した。すなわち、「臨床研究」には領域、研究内容、実施手段、研究費用の支払い方法などによって多種多様な形態があり、様々な前提条件を想定する必要があるため、最初から全ての「臨床研究」を包括したガイドラインの策定は課題が大きすぎることを認識するに至った。

そこで、メンバーの間で、ある程度共通の臨床研究像を共有するために、今回取り上げる「臨床研究」は「臨床研究に関する倫理指針」あるいは「疫学研究に関する倫理指針」の適用範囲で、主に承認された医薬品や医療機器を用いて実施する研究を前提とすることにした。その理由は、現在進行している医薬品や医療機器を用いた研究の多くは企業が何らかの形で資金的な面からバックアップしているものが多く、「臨床研究」を科学性、倫理性及び透明性を確保しながら進めていくために解決すべき課題が多いからである。昨今、医薬品業界では医療機関等に対する資金提供の透明化を目指して、資金提供情報を公表する方向にある³⁾ことから、時代の流れにも沿ったものと考えらる。

特に治療方針や治療ガイドラインにインパクトを与える可能性のある臨床研究は、多施設共同研究での実施や保険適応の範囲を超えた検査の実施が必要となる場合もあり、相当額の研究資金が必要となることが予想され、利益相反の管理がより一層重要となる。このことを踏まえて、本ガイドラインでは表

1 臨床研究分類で示したように「治験」、「製造販売後臨床試験」、「使用成績調査」、「特定使用成績調査」、「疫学研究」を除いた臨床研究を中心に留意点をまとめることとした。

以上の前提のもと、倫理性、科学性、透明性を確保しながら、国民の信頼を得て高いレベルの臨床研究を実施する障害となっている課題を拾い出し、あるべき姿を実現する方向性を示すための指標を作ること目標とした。

なお、本ガイドラインで用いる用語の定義は、GCP および「臨床研究に関する倫理指針」の定義に準じる。

臨床研究計画

●計画の目的

臨床研究は人を対象とした研究であることを肝に銘じて、ヘルシンキ宣言に立ち返り、研究目的は、社会的通念に照らし合わせて妥当なものでなければならない。

①科学的合理性：観察項目、評価方法が妥当であり、バイアスは可能な限り排除/最小化され、適切な統計解析により正しい結果を導けるものであること等

②倫理的妥当性：被験者に対する必要最低限の侵襲、適切なインフォームド・コンセントとその審査、補償、個人情報の保護等

③社会的許容性：研究計画、資金源の公開、試験結果の公表、利益相反管理

これらは相補的關係にあり、たとえば、被験者の侵襲性への配慮、補償対応等が十分であっても科学的合理性のない計画である場合には、倫理的に妥当とはみなせない。

●研究計画書に記載すべき事項

研究計画書に記載すべき事項としては、「臨床研究に関する倫理指針（以下、倫理指針）」では、上記②及び③に関連する事項に重点をおいて記載項目が示されており、一方、ICH-GCP では①に関する詳細な事項が挙げられている。このように記載事項に濃淡はあるものの、両者に差はない。

研究計画書には①～③の観点から必要な内容が記載され、広く開示されたデータベースサイトに事前登録され公開されることにより試験の透明性が担保される。

●作成上の留意点

ヘルシンキ宣言を遵守し、倫理指針に従って行われる研究である旨の記載（他に該当する指針がある場合にはその旨）を行うが、規制で要求される事項が、研究計画書中に盛り込まれていることはチェックシート等を利用して、確認することが望ましい。

1) 有害事象

重篤な有害事象が発生した場合、治験とは異なり、因果関係の有無、予測性に関わらず実施医療機関の長及び共同研究機関並びに規制当局に報告（予期しない重篤な有害事象が該当）が必要である。このため、重篤な有害事象発生時の手順（報告先、書式、期限等）を研究計画書に定めておく必要がある。

2) 評価・観察項目

臨床研究については、一般的に限られたリソース（資金、要員、ツール）で運営する場合が多い。研究目的（原則一計画あたり一目的）に応じて収集すべきデータを厳選し、『不要』、『念のため』、『前例踏襲』的なデータをあらかじめ排除することに留意すべきである⁴⁾。

3) 選択/除外基準・併用療法

予定期間内に目標症例数を確保するためには、被験者の選択/除外基準、併用療法（薬剤）、併用禁止

薬剤を過剰に厳格にすべきではなく、研究目的の達成及び被験者安全性確保の観点から必要なものに限定する。計画作成時には、これらの精査を行うことが望ましく、その設定理由を明示することで、その必要性、妥当性を示すことができる。特に、多施設共同研究においてすべての研究者が計画に合意する一助にもなる。

●被験者への説明文書

被験者への説明文書に記載すべき事項は、基本的に治験の場合と同様である。但し、利益相反やSDV（Source Data Verification）に関する記載についてGCPと倫理指針で若干の差異が見られるため、研究内容に応じて、倫理指針及び医療機関内ルールへの遵守に留意して作成すること。

●試験薬剤

倫理指針ではプラセボの利用可否について言及していないが、試験成績の客観性を向上するために、二重盲検法を用いる場合、プラセボの利用が必要となる。治験で行われるようなダブルダミー法を採用する場合、識別不能性を担保するためにプラセボのみならず被験薬（印字/刻印無し製剤）もあわせて製造企業から入手しなければならず、時間及び多額の費用を要する。

●研究計画の審査

臨床研究を実施するにあたっては、以下に示す要件を満たす審査委員会に事前に確認した上で実施すべきである。

臨床研究において研究計画を事前に審査することは、その倫理性、科学性、透明性を担保する上で非常に重要な事項であり、ヘルシンキ宣言にも研究者、スポンサー及び関係者から独立した研究倫理委員会での審査が明記されている。また、事前の審査のみではなく進行中の試験の監視も義務付けられていることも留意すべきである。

ICH-GCPにおいても施設審査委員会（IRB）/独立倫理委員会（IEC）での審査は必須事項であり、その審査の責務としては、「全ての被験者の権利、安全及び福祉を保護しなければならない。社会的に弱い立場にある者を被験者とする可能性のある研究には

特に注意を払う必要がある。」と記載されている。

特に薬剤を使用しての比較試験の場合は、ある特定の薬剤に有利な結果がでよう設計されていないかを確認することは重要であり、その為には臨床統計専門家等の意見を聞くことを考慮すべきである。また、主たる研究者、データマネジメント、モニタリング、解析担当者等と資金提供者との利益相反に関しても注意する必要がある（利益相反 参照）。

●研究計画および結果の公開

①臨床研究実施の透明性を確保するため、公開されているデータベースに内容を開示した上で試験は開始されるべきである。試験成績の公表については、本編「学会発表・論文投稿」の項を参照されたい。

②臨床研究登録を必要とすべき臨床研究は、本ガイドラインの主旨から、少なくとも介入があり侵襲性を有する場合には言うまでもないが、その他の臨床研究においても事前登録をすることが望ましい。

③臨床研究の事前登録は、試験のグローバル化を考慮し、幅広く利用可能で開示されたデータベースへ実施する。以下に代表的なデータベースサイトを掲げる。

UMIN-CTR : <http://www.umin.ac.jp/ctr/>

JAPIC-CTI : <http://www.clinicaltrials.jp/>

JMACCT-CTR : <https://dbcentre3.jmacct.med.or.jp/jmacctr/>

IFPMA : <http://clinicaltrials.ifpma.org/clinicaltrials/>

ICTRP : <http://www.who.int/ictrp/>

ClinicalTrials.gov : <http://www.clinicaltrials.gov/>

EudraCT : <https://eudract.ema.europa.eu/>

④ただし、倫理指針では、3つのデータベース（UMIN, JAPIC, JMACCT）に限定しているので、海外で登録されている試験でもそれ以外の場合は、倫理指針の規定から外れるため、結果として2重登録が必要になる点に課題が残る。

実施体制

臨床研究の実施にあたり、研究責任者ならびに実施医療機関は、以下に示す要件を満たす必要がある。

1) 研究責任者の要件

①臨床研究を適正に行うことができる十分な教育

及び訓練を受け、かつ、十分な臨床経験を有している。

②研究責任者は、予定された期間内に臨床研究を適正に実施し、終了するに足る時間を有している。

③研究責任者は、臨床研究を適正かつ安全に実施するため、臨床研究の予定期間中に十分な数の適格なスタッフを確保でき、また適切な設備が利用できる。資金提供者との資金関係を明らかにして利益相反委員会又はそれに準ずる組織において審査を受ける必要がある。

④研究責任者は、モニター、監査担当者、倫理審査委員会又は規定当局の求めに応じて原資料等の全ての臨床研究関連記録を直接閲覧に供すること。なお、直接閲覧に関する事項は、研究計画書に記載されるべき事項である。

2) 実施医療機関の要件

実施医療機関は、次に掲げる要件を満たしていないなければならない。

①研究責任者、薬剤師、看護師その他臨床研究を適正かつ円滑に行うために必要な職員が十分に確保されていること。

②臨床研究実施に関する必要な手順書が作成され、運用されている。

③十分な臨床観察及び試験検査を行う設備及び人員を有している。

④緊急時に被験者に対して必要な措置を講ずることができること。

⑤倫理指針に則って適正に運営されている倫理審査委員会を有している、または当該実施医療機関以外で適正に運営されている倫理審査委員会へ審査を依頼することができる。

⑥記録等を適切に保存できる。

利益相反 (Conflict of Interest : COI)

臨床研究の透明性を確保する上で、利益相反の概念を踏まえた計画立案が重要である。

利益相反とは、「責任ある地位に就いている者の個人的な利益と当該責任との間に生じる衝突」であり、特に、臨床研究における利益相反は、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれる

のではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態、すなわち、実際に弊害が生じていなくても、障害が生じているかのごとく見られる状態を指す。

こうした利益相反は、産学連携活動に伴い必然的・不可避免的に発生するが、経済的な利益相反状態が生じること自体が問題ではなく、実施医療機関が組織として適切に利益相反状態を管理し、臨床研究が適切に実施される仕組みを作ることが重要である。

なお、ここで言う利益の対象は、企業・団体からのあらゆる収入を指し、報酬・寄付等の他に、研究者等、人材の派遣ならびに研究活動に直接関連していない旅行費用、贈答品、現物支給等の贈答、便宜ならびに株式・出資金等のエクイティを含むとされる。

利益相反への対応は、法令違反が無い限り、実施医療機関の社会に対する説明責任を示すものであり、その判断基準および最終判断は実施医療機関自体に委ねられる。したがって、臨床研究を実施するにあたっての利益相反マネジメントとして、実施医療機関は、自らの判断基準を設定し、審査体制を構築することが求められる。

利益相反マネジメントは、臨床研究の公正性・信頼性を確保するための経済的な利益関係の透明性確保を目的として、各実施医療機関において実施されるものである。前述したように、各実施医療機関において、利益相反に対する判断基準、それに基づいた自己申告書への記載内容、審査結果に対する異議申し立ての機会、等々を規定した利益相反マネジメントガイドラインを策定し、それに基づき、研究者から実施医療機関の長を経由して申請のあった当該臨床研究における経済的な利益関係が利益相反委員会において審査される。

一方、臨床研究の医学的、科学的、倫理的妥当性を審議する倫理審査委員会においては、前述の利益相反委員会での審査結果を考慮して臨床研究の実施を審議する。その際、研究者は、研究資金、利益相反に関する事項、研究者と関連組織との関わり等を臨床研究計画書及び説明文書へ記載する必要がある。

なお、2つの独立した委員会による審査を同時に実施し、迅速な臨床研究の実施判断ができるような

仕組みを作ることが望ましい。

委受託契約

臨床研究に関する資金については、使用用途を特定しない寄付金ではなく、対象とする研究を特定し、資金の使用条件や関連する責務を明確に定義した契約を締結することにより、透明性を確保することが望ましい。

寄付金による支援の場合、寄付行為が委託（研究成果の要求）ではないことや、情報開示の確実性、処方誘引性の否定等を確保するのが難しいため、社会に対する説明責任を果たすうえでも支援企業との契約締結は重要である。

1) 書面で確認しておくポイント

特に、研究の主導者が医師である場合は、医師が下記3点を含めた試験依頼者としての責任を負う（支援企業側にはない）ことを書面に定めておく。

①当該研究が、倫理指針及び関係法令を遵守して実施されること（医師主導治験のように治験届を提出する場合の届出者としての法的責任の明確化）

②有害事象の報告義務を遵守すること

③研究実施者が研究とその結果や成果物を、公開されているデータベースに公表すること（研究で取得するデータの管理責任）

2) 契約に関する担当部門の位置付けと責務

支援企業側で契約締結に関わる部門自体の利益相反管理や、全社的なリスク管理を確実に行うために、以下のような社内体制・プロセス構築にも配慮する。

①研究契約・資金提供を担当する部門は、営業・マーケティング部門等のように製品売上を直接担当する営利部門から独立していること

②研究関連文書の社内審査と同様に、研究契約書についても社内で独立した法務・コンプライアンス部門のレビューを受けること

③定期的な点検により、契約内容が確実に実行されていることを確認すること

3) 多施設共同研究の場合の契約

臨床研究の場合、多くは複数の医療機関が協力しての共同研究となるので、研究契約に際しては医療機関間での相互の合意に従って、支援企業が契約を

締結する相手を特定する。多くは下記のいずれかの形態をとる。

①参加各医療機関と個別に研究契約を締結する

②中心的役割を担う基幹医療機関と支援企業との間で単独契約を締結し、その他の医療機関は、この基幹施設との間で役割分担や責務に関する合意文書を別途作成する

③NPO 法人等の独立した研究法人組織がある場合、この法人と支援企業との間で単独契約を締結し、参加各医療機関はこの法人との間に役割分担や責務に関する合意文書を別途作成する

健康被害に対する補償

介入を伴い、医薬品又は医療機器を用いた予防、診断又は治療方法に関する研究では被験者の健康被害の補償のために、保険その他の措置を講じておく必要がある。

介入とは：予防、診断、治療、看護ケアおよびリハビリテーション等について、次の行為を行うことをいう。

①通常の診療を超えた医療行為であって、研究目的で実施するもの

②通常の診療と同等の医療行為であっても、被験者の集団を原則として2群以上のグループに分け、それぞれに異なる治療方法、診断方法、予防方法その他の健康に影響を与えると考えられる要因に関する作為又は無作為の割付を行ってその効果等をグループ間で比較するもの

●健康被害補償の注意点

①医療行為に起因する賠償責任は臨床研究保険では担保されないため、責任医師・分担医師は医師賠償責任保険へ加入すること

②既に市販されている医薬品の臨床研究については、医薬品副作用被害救済制度の適用が考えられるが、承認された範囲を超えた使用がある場合、支給の対象とはならない可能性があるため注意すること。また、支給される場合でも、健康被害の発生から時間を要する場合が多いことに注意すること

③必ずしも、臨床研究保険への加入が必須としないが、その場合も必要とされる医療的措置(医療費・

医療手当・医療サービス等の提供)を講じること。なお、この内容については、予め被験者に文書により説明し、同意を得ておくことが大切である

④臨床研究計画書に健康被害の補償のための措置を記載すること(体外診断を目的とした研究及びその他の介入研究にあつては、補償の有無)

⑤説明文書に健康被害の補償のための措置を記載すること(体外診断を目的とした研究及びその他の介入研究にあつては、補償の有無)。その際、被験者の誤解を防ぐ目的で補償の範囲も記載することが望ましい

⑥健康被害の補償について十分に説明の上、同意を受けること。その際、臨床研究保険に加入している場合でも全ての健康被害について補償されるわけではないことも説明すること

健康保険上の取り扱い

医薬品・医療機器について承認事項の範囲内で臨床研究を実施する場合は、保険診療の範囲であるが、その他の臨床研究における保険上の取り扱いについては、高度医療を除き、明確な通知や解釈は出されていない。

臨床研究管理

●モニタリング

本ガイドラインにおいては、臨床研究開始前に規定した方法に基づき、モニタリングを実施しその記録を残すことを推奨する。しかしながら、モニタリングの方法は必ずしも治験におけるレベルで実施する必要はなく、その臨床研究の特性に応じて検討することが重要である。検討した結果は、モニタリング計画書に記載し、実行した結果はモニタリング報告書に記録することを推奨する。

●安全性情報

安全性情報は、基本的に薬事法に従い、発生した副作用に被疑薬がある場合には、当該被疑薬を直接厚生労働省へ報告するか販売する製薬企業にその内容を報告する必要がある。このため、研究責任者は当該試験を実施している医療機関で発現した有害事

象を医療機関の長、規制当局（あるいは販売する製薬企業）に早急かつ適切に報告する必要がある、研究計画書又は手順書等に、重篤な有害事象とそれ以外の有害事象とに分けて報告期限及び報告方法を明記する必要がある。

また、臨床研究において発生した重篤な有害事象は、因果関係の有無に関係なく、試験責任医師は他の共同臨床研究機関に報告することが倫理指針に定められている。

●データマネジメント (DM)

データマネジメントの目的は、臨床研究によって収集されるデータの品質管理であり、①臨床研究の実施に際し、正確なデータを収集し、そのデータの品質を保証すること、②正確なデータを迅速に統計解析者に引き渡し、統計評価に資するデータの品質を確保する。

そこで、本ガイドラインにおいては、試験開始前に規定した方法に基づき、データマネジメントを実施しその記録を残すことを推奨する。しかしながら、そのデータマネジメントの方法は必ずしも治験におけるレベルで実施する必要はなく、その試験の特性に応じて検討することが重要である。検討した結果は、データマネジメント計画書に記載し、実行した結果はデータマネジメント報告書に記録することを推奨する。

●監査

臨床研究が国際的に評価されるためには、ICH-GCP に準拠した品質管理を実施する必要がある。モニタリングや監査 (Audit) は、倫理指針に規定はないが、雑誌投稿の審査においても、それらは必要とされている。

監査の目的は、モニタリング又は試験の品質管理業務とは独立して、試験の実施並びに研究計画書、標準業務手順書、GCP 及び適用される規制要件の遵守状況を評価することである。

試験を開始する前に監査担当者及び監査手順は決めておく必要がある、その方法は、試験の規模（例数、期間）に応じて実施する必要がある。

監査は、相互モニタリングのように、試験実施者が他の医療機関の監査をすることは出来ないで、

第三者である CRO あるいは NPO 法人等に依頼する必要がある。

また、倫理指針には、自己点検が定義されているが、第三者（少なくとも臨床研究を実施する者とは異なる者）による品質保証であることを明確にしておく必要がある。

解析・報告

データ収集の段階からありとあらゆる段階において、GIGO (Garbage in, garbage out) という言葉が示すように、不正な入力があるとその結果も信頼性を持たせることは難しいことから、生物統計専門家の積極的な関与が必要である。また、統計解析責任者および担当者は、臨床研究の結果の如何において、スポンサー・研究代表者をはじめとした意思決定者の行動を決定づけてしまうものであるため、臨床研究の各段階において十分な倫理的配慮が強く求められることを意識しなければならない、常に説明を求められることを想定しておくことが望ましい。

●臨床研究の計画段階

試験の性質が検証的 (Confirmatory) なものであるれば、確固たる主張の裏付けとなる証拠を提示しなければならない。すなわち、意図している患者集団への一般化の根拠が示され、説明できることが重要である。一方、探索的 (Exploratory) なものであれば、検証的試験よりも柔軟な対応が求められる。ただし、検証的、探索的というのは明確に決められないことも ICH-GCP E9「臨床試験のための統計の原則」にも記載されているため、少なくとも計画時に十分に研究者と議論することが望ましい。

臨床研究の計画段階では、最低でもプライマリエンドポイントについての解析方針の記載は具体的に記述しなければならない。特に検証的試験においては、プライマリエンドポイントの解析は、臨床の問題設定を統計モデルに置き換えたものであるから、研究計画書の査読でのチェックがなされていることが必須である。

セカンダリエンドポイントを含むすべての解析を網羅した解析計画書について、評価・分析開始前までに最終版を作成しておき、研究責任者と共有して

おくことが望ましい。

学会発表・論文投稿

●解析段階

(特に試験中に開鍵を伴う)中間解析を行う場合には、統計解析責任者と別に中間解析の担当者を置くことが望ましい。中間解析を行うことによって、その後の実施に偏りが入る可能性があり、解析計画書などの変更に影響が入ることを避けるためである。

「統計的な有意差」が「臨床的な有意」と同じとは限らないため、検定論だけで安易に判断を行うことは望ましくない。検定だけではなく、要約統計量やグラフ・図を伴った判断も必要になることを認識したうえで解析を行うように努めること。

試験終了後に予め予定されていない(解析計画書に記載されていない)解析などを行う可能性は否定できない。しかしながら、試験結果を歪めて判断しているととらえられるので、記載には十分な配慮が求められる。

解析プログラムは検証を行い、再現できるように保管しておくこと。また、解析に用いたデータ、結果についても同様に可視化に努めることが望ましい。

記録の保管

ICH-GCP に定める記録の保管期間は、「当該治験薬の ICH 地域における最終の製造(輸入)承認後最低 2 年間、かつ ICH 地域において当該治験薬に係る製造(輸入)申請が審査中でなくなるまで、又は臨床開発の公式中止後最低 2 年間、保存するものとする。」となっているが、承認申請しないまたは承認後実施したものについては規定がない。倫理指針にも記録の保管期限は規定がないが J-GCP において試験終了後 3 年との規定がある。

海外の雑誌に投稿した際には、記録の提示やデータの確認も要求されることもあるので、投稿を予定している場合には、レフリーチェック等が終了するまでは記録を保管しておく必要があると考えられる。

成績が期待するものでなかったとしても、公表することは重要である。良好な成績ばかりが公表されるとパブリケーションバイアスの原因となり、メタアナリシス研究においても誤った結果を導くことになるため、ネガティブデータであったとしても公表には相応の意義が認められる。

なお、ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) 統一規定を採用している雑誌への投稿は、臨床研究登録が必須となっている。

<http://www.toukokuitei.net/i4aURMud.html>

公表にあたっては、特に利益相反(COI)マネジメントに留意しなければならない。既に医療機関内の COI 管理のみならず、日本医学会、日本内科学会において学会発表、学会雑誌への投稿時の COI マネジメントガイドラインが公表されている。特に、資金源については研究助成、奨学寄付、財団、科研費などあらゆる場合においても研究に供した資金がどこからのものによるものなのかを透明化することが必要である。

また、ICMJE による統一規定でも利益相反ポリシーと筆者の資格に関する規定があるので参照されたい。

後 書 き

ある程度の規模の臨床研究を実施するには、研究資金の確保、組織的基盤整備、研究者の技能向上、環境整備が必要で、個々の医療機関や行政当局、企業等の前向きな協力と努力が不可欠であることから、臨床研究に関係する人々が互いの意識を高めあい、協力して制度を改革することによって初めて実現できるものであることをあらためて強調したい。

この中でも研究資金は、公的資金以外に関連企業や財団等から支出されることが多いため利益相反にかかわり、インフォームド・コンセント及び結果の公表の際にも情報を開示する必要がある。そのため、その資金の支出に関与する企業や組織等は意思決定の透明性と研究の科学性・倫理性を確保するため、あらかじめ支援する研究の内容を中立的に審議決裁する手順や、営業部門のような利害当事者からは独

立した組織が整備されていることが、社会的な観点からも推奨される。

【謝 辞】

統計解析の項を寄稿頂きました東京大学大学院医学系研究科 臨床試験データ管理学講座 大津 洋先生、日本臨床試験研究会 理事並びに事務局の方に感謝いたします。

2012 年 6 月

臨床研究推進ワーキンググループメンバー一同

＜参考＞

- 1) 高鳥登志郎. 論文発表にみるわが国の臨床医学研究の現状, 2006.10. 医薬産業政策研究所
- 2) 笹林幹生ら. 承認条件としての市販後臨床研究—2000～2005 年承認取得品目に関する調査—, 2006.8. 医薬産業政策研究所
- 3) 日本製薬工業協会. 企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン, 2011.1.19 <http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/tomeiseigl.html>
- 4) 日本製薬工業協会. 安全性データの収集・報告に関する提言. 医薬品評価委員会統計・DM部会編. 2009 年 10 月.