

平成 26 年 3 月 11 日

意見書：医師主導型研究に対する製薬会社による支援の規制に関する PhRMA 原則

米国研究製薬工業協会（PhRMA）は、本意見書において、「医師主導型研究（IIS）に対する業界支援による規制に関する PhRMA 原則」を提言する。PhRMA は、米国における主要な研究開発志向型製薬企業およびバイオテクノロジー企業を代表する任意の非営利団体であり、患者さんがより長く、健康で、活動的な人生を送れるよう、革新的な医薬品の開発に取り組んでいる。PhRMA 加盟企業は、新しい治癒を求めた研究開発を先導しており、2012 年には新薬の発見および開発に年間 485 億ドル以上の投資を行っている。

I. はじめに

PhRMA とその加盟企業は、すべての研究参加者の人権、尊厳、安全性および福祉を尊重かつ保護する方法で、臨床試験の実施国にかかわらず、関係法令等および一般的に認められた世界基準を完全に遵守し、高質、科学的かつ倫理的な臨床試験を実施するために全力を尽くしている。PhRMA とその加盟企業は、有意義な研究目的、科学的な根拠に基づく試験デザイン、基本的な倫理原則の堅持、現地の規範・文化の尊重、関係法令要件の遵守および高質な試験の実施が、有効で、信頼性が高く、あらゆる国において倫理的に容認される研究行為を実現すると確信している。

PhRMA は、2002 年、「臨床試験の実施および臨床試験結果のデータ開示に関する原則」（「PhRMA 原則」）を採択した。これらの原則は、「ヘルシンキ宣言」および日米 EU 医薬品規制調和国際会議（ICH）の「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）のガイドライン」に定められた基準に基づき、製薬業界の「試験参加者の安全性に対するコミットメント」および「関係法令のすべての要件を完全に遵守した臨床研究の支援に対するコミットメント」を強化するものである。¹「PhRMA 原則」は、2002 年の採択以降、2 度の改定が行われている。

研究は、新しい治療の発見と開発に不可欠である。世界各国で実施されている臨床研究の相当な割合は、製薬業界によって実施または主導研究されているものの、重要な研究は、独立した研究者や施設によって、時として製薬会社の資金援助を受けながら、主導研究または実施されている。PhRMA は、この種の研究も、企業主導型治験/臨床研究と同様に、「ヘルシンキ宣言」および「ICH の GCP のガイドライン」など、国際に受け入れられた基準を遵守し、責任を持って実施されることが重要であると考える。

¹ Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, *Principles on Conduct of Clinical Trials and Communication of Clinical Trial Results*, at 2-3 (2009) (hereinafter “PhRMA Principles”)

PhRMA は、薬学研究に対する製薬会社の支援を全面的に奨励しており研究においてよい関係を醸成することの重要性を認識しているが、その一方で、企業からの支援により研究責任（担当）医師または IIS に偏向を発生させないことが重要であると認識している。PhRMA は、製薬会社が研究を主導する場合と製薬会社が IIS に適切な支援を提供する場合との違いを明確にすることを推進している。

さらに、IIS には固有の課題や困難が伴うことから、PhRMA は日本で実施される薬学研究の客観性と信頼性を確保することを目的とした、IIS に対する業界支援の適正化を全面的に賛成する。IIS 規制の目的は、研究の客観性を確保しながら、研究責任（担当）医師が製薬会社に助言を求めたり、製薬会社に集積した知識、経験、その他のリソースの活用を可能にすることである。PhRMA は、本意見書において、ICH の原則の十分な理解に基づいて企業が支援する IIS の規制に関する見解を示すとともに、具体的な提言を行う。

II. 医師主導型研究に対する製薬会社による支援の規制に関する原則（案）

A. 範囲

PhRMA は、製薬会社ではなく研究責任（担当）医師が「研究者」である研究と定義されている「医師主導型研究」、すなわち「IIS」に関し日本の製薬業界および/または規制当局が規制するべきであると考え。ICH の「医薬品の臨床試験の実施の基準（GCP）のガイドライン（E6）」は、依頼者を「研究の発案、運営及び（又は）資金手当てに責任を負う個人、会社、研究機関又は団体」と定義している。PhRMA は、非臨床試験（*in vitro* または動物試験）、臨床試験、観察研究も含めた広範な試験を包含する用語として、「IIS」を定義する必要があると考える。従って、研究責任（担当）医師を依頼者とする研究であればどのような研究であっても IIS 規則を適用することを支持する。しかし、製薬会社を依頼者とする受託研究および共同研究、研究助成や奨学寄付等に関しては、既存の規制要件によって既に統制されているため、承認申請を目的に実施されているか否かにかかわらず、IIS 規則を適用するべきではないと思料する。また、本意見書における「IIS」には、製造販売承認取得のための申請資料として使用することを目的とした医師主導試験は含まないものとする。

B. 研究者と支援を提供する製薬会社の関係

IIS における研究の客観性と信頼性を確保するためには、研究責任（担当）医師の独立性が極めて重要となる。例えば、研究責任（担当）医師は、研究結果に利害を有する製薬会社の被雇用者や役員であってはならず、またその他のいかなる関係にあってもならない。同様に、研究責任（担当）医師は、研究結果に対して利益相反関係にあってはならない。

製薬会社は、提案された IIS を支援するか否かを決定する際、自社製品の顧客を研究責任（担当）医師として優先的に選択してはならない。また、当該製薬会社の製品の購入を IIS の提案または研究計画書の承認の条件としてはならない。IIS は、可能な

限り、研究責任（担当）医師と支援する製薬会社との商業的利害関係、その他の関係から切り離して実施しなければならない。

C. IIS の発案および運営

一般慣行として、製薬会社は、研究責任（担当）医師および研究施設に向けて研究プロジェクトをするよう勧誘したり、研究内容や研究実施計画について影響を与えたり、製薬会社が自己の臨床プロセス、マーケティングプロセスの中で新たにそのプロセスに沿うような特別な IIS を計画してはならない。ただし、製薬会社は、自社がどのような臨床研究を支援するかしないかに関し、領域や種類に関する一般的な情報を公開したり、研究責任（担当）医師からの研究支援の可能性に関する問い合わせに回答することはできる。

研究責任（担当）医師が、試験デザインや研究実施計画書を作成されなければならない。一方、支援を提供する製薬会社は、研究の発案に関与してはならず、また通常、研究計画書の作成や研究運営における IIS の科学的なデザインに関与してはならない。ただし製薬会社は、自社の製品または化合物が IIS で使用される場合、研究実施計画書をレビューし科学的な見解を提供すること、当該製品または化合物の安全性および安全な使用に関する問い合わせに回答したり情報を提供することは行ってもよい。

業界が支援する IIS に関しては、製薬会社と当該 IIS の実施施設は書面で契約を交わし、諸条件を規定するとともに、適用されるすべての規制要件を遵守して研究が実施されることを確認しなければならない。その契約書には、製薬会社および倫理審査委員会が同意した研究実施計画書を添付するものとする。IIS の研究実施計画書、契約書、成果物の中に、また、研究データまたは研究結果の引用においては、当該 IIS が製薬会社の資金提供を受けている事実を開示しなければならない。

規制当局の承認または許諾が必要な場合、または研究責任（担当）医師の施設の内部承認または許諾が必要な場合は、製薬会社ではなく、研究責任（担当）医師が当該 IIS に関する承認または許諾を得るものとする。研究責任（担当）医師または研究責任（担当）医師の施設は、患者から同意書を取得し、また研究中に発生した健康被害や有害事象に対して責任を負うものとする。研究責任（担当）医師は、製薬会社に定期的に報告を行うものとする。さらに、研究責任（担当）医師は、倫理審査委員会、および該当する場合は施設内動物実験委員会の承認確認書を提出するものとする。確認書は以下を含むものとする：

- 倫理審査委員会の承認書または推薦書
- 倫理審査委員会の再承認書または推薦意見付の再評価書
- 倫理審査委員会の承認または推薦の撤回書もしくは研究中断書

D. 製薬会社による支援に対する制限

あらゆる経済的支援は、IIS の研究活動に比して適正な市場価格を上回らない金額であって、IIS の一環で発生した、合法的、合理的かつ必要不可欠な研究活動に限定

して行われることとする。製薬会社から提供された資金はすべて、その特定 IIS の目的のみに使用し、その他の目的で使用してはならない。原則として、IIS に対する経済的支援は、事前に決定したマイルストーン、または実際に行われた業務を反映する成果物出来高に基づいて段階的に支払うものとし、試験開始時に一括で支払ってはならない。支払いは施設に対して行い、個々の研究責任（担当）医師あるいは第三者に行わず、また使用されなかった資金は製薬会社に返還しなければならない。

製薬会社は、データ解析/統計学的分析サービスなど、物的または金銭的価値を有すると判断される労務を提供してはならない。また製薬会社は、IIS 実施中に消費される物品を例外として、施設が IIS の完了後に他の目的のため継続して使用することのできる設備またはその他の経済的利益を提供してはならない。製薬会社の製品または化合物が使用される研究に関しては、未使用または余剰の製品または化合物はすべて、製薬会社の指示に従って返却または廃棄しなければならない。

E. 成果物のレビューとその帰属

成果物の帰属に関しても、IIS 契約書において規定するべきである。原則的に、IIS の成果物は、研究責任（担当）医師の施設に帰属するものとする。ただし、製薬会社は、IIS に対する資金提供の事実を考慮し、または追加費用をもって、成果物の使用に対するある一定の権利が認められる場合がある。例えば、製薬会社の化合物/製品が使用されるなど、場合によっては製薬会社に成果物が帰属する場合もある。

いずれの場合も、製薬会社は、中間成果物または/および最終成果物の草稿をレビューし、コメントする機会を与えられるものとし、その成果物には、要旨、最終報告書、ならびに発表または公表前の原稿が含まれる可能性がある。

III. 総括

PhRMA は、上記の提言は、IIS に対する業界からの支援を適切で透明なものにするために有益であり、ICH の GCP のガイドラインに反映された国際規範との完全なハーモナイゼーションの確保に役立つと考える従って本意見書が、日本における薬学研究的信頼性と整合性を維持するという業界共通の利益を一層推進することを期待する。