

## 臨床研究 CASE-J 試験への指摘に係る調査結果について（概要）

### 1. 経緯

2001年当時、本学医学研究科 EBM 研究センター（当時の EBM 共同研究センター。以下「EBM 研究センター」という。）が事務局を担った Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan（以下「CASE-J 試験」という。）に関して、報道機関等において、カンデサルタンの広告で論文と異なるグラフが使われたなどの指摘があった。このことを受け、本学では指摘を受けた内容について、学外に本務を有する有識者を含む委員で構成する委員会で調査・検証を行った。

### 2. 試験の概要

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬とカルシウム拮抗薬を直接比較した臨床試験としては、欧米で先行して「VALUE 試験」が開始されていた状況の中、CASE-J 試験は、ディオバン群とアムロジピン群を直接比較した欧米の臨床試験「VALUE 試験」を参考に、日本人の高血圧治療のエビデンスを得るために、国内のハイリスク本態性高血圧患者を対象として、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のカンデサルタンとカルシウム拮抗薬のアムロジピンの有効性を比較検証した非盲検無作為群間比較試験である。

そして、主要評価項目は、突然死・脳・心・腎・血管の複合心血管系イベント、副次的評価項目は1. 全死亡、2. 心肥大退縮効果、3. 離脱率、4. 糖尿病の新規発症で、PROBE 法にてイベント評価を行った。

登録症例数は4,728例であり、有効性解析対象例は、カンデサルタン群2,354例、アムロジピン群2,349例であり、平均追跡期間は3.2年間で、追跡率は97.1%であった。

最終的な結論は、主要評価項目である心血管系イベントの発現例数は、カンデサルタン群もアムロジピン群も全く同じ134例ずつであり、発現頻度からも心血管系イベントの抑制の効果は両薬剤間で有意差はなかった。

### 3. 試験の実施体制

CASE-J 試験は、日本人への高血圧治療に関し、日本人の臨床試験の結果に基づくエビデンスの確立を目指していた日本高血圧学会と、カンデサルタンとアムロジピンのアウトカムリサーチの構想を描いていた武田薬品工業株式会社（以下、「武田薬品」という。）、そして、臨床研究を支援する組織の設立を目指していた京都大学の三者の方向性が一致したことにより始められた医師主導型臨床試験であり、日本高血圧学会の後援を受け、EBM 研究センターが中央事務局となり「CASE-J 委員会（後の「CASE-J 研究会」）」に運営委員会その他の各種委員会を置き実施された。

なお、「CASE-J 研究会」は、京都大学とは別組織であり、CASE-J 試験に関する方針及び運営方法等は、「CASE-J 研究会」運営委員会において決定されていた。

#### 4. 調査体制

##### (1) 研究不正関係

部局：CASE-J 試験に関する調査委員会（関係者からのヒアリング、関係資料に基づく精査）

平家 俊男 医学部附属病院 副病院長（委員長）

一山 智 医学部附属病院 副病院長

稲垣 暢也 医学部附属病院 副病院長

（委員長 上本 伸二（医学研究科長）2014年10月1日交代）

本部：CASE-J 試験に関する指摘についての検証委員会（予備調査結果の検証）

北川 宏 研究担当理事補（委員長）

林 信夫 法務・コンプライアンス担当副学長

水谷 雅彦 文学研究科教授

北村 雅史 法学研究科教授

生田 宏一 ウイルス研究所教授

豊田 幸宏 洛友法律事務所弁護士

藤川 義人 弁護士法人淀屋橋・山上合同弁護士

川口 泰史 研究国際部長

##### (2) 利益相反関係

①医学研究利益相反マネジメント委員会（本学の教職員等が産官学連携活動、兼業その他の社会貢献活動を行う上で生じる利益相反の適切な管理を行うための医学系委員会）

林 信夫 副学長（法務・コンプライアンス担当）（委員長）

阿曾沼 慎司 理事（産官学連携担当）

清木 孝悦 理事（総務・労務・人事担当）

大嵐 幸一郎 副学長（大学改革担当）

上本 伸二 医学研究科長

三嶋 理晃 医学部附属病院長

高倉 喜信 薬学研究科長

石川 冬木 生命科学研究所長

岩田 博夫 再生医科学研究所長

小柳 義夫 ウイルス研究所長

山中 伸弥 iPS細胞研究所長

平井 啓久 霊長類研究所長

藤川 義人 弁護士法人淀屋橋・山上合同弁護士

飯村 佳夫 はばたき綜合法律事務所弁護士

北村 雅史 法学研究科教授

高橋 雅之 総務部長

川口 泰史 研究国際部長

（委員 江崎 信芳 理事（総務・企画・情報環境担当）、小寺 秀俊 理事（渉外・産官学連携担当）、湊 長博（医学研究科長）、2014年10月1日交代）

②臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会（上記①のもとに設置された、臨床研究 CASE-J 試験に関して利益相反の有無について事実関係の確認を行う特別委員会）

北村 雅史 法学研究科教授（主査）

阿曾沼 慎司 理事（産官学連携担当）

林 信夫 副学長（法務・コンプライアンス担当） 上本 伸二 医学研究科長

三嶋 理晃 医学部附属病院長

藤川 義人 弁護士法人淀屋橋・山上合同弁護士

飯村 佳夫 はばたき綜合法律事務所弁護士

平家 俊男 医学部附属病院教授

寺西 豊 「医学領域」産学連携推進機構副機構長

猪原 登志子 医学部附属病院臨床研究総合センター助教

小谷 和宏 医学研究科事務長

山木 宏明 医学部附属病院事務部長

川口 泰史 研究国際部長

古島 礼子 弁護士法人淀屋橋・山上合同弁護士

松本 恵理子 弁護士法人淀屋橋・山上合同弁護士

- ※ ・豊田幸宏弁護士は、京都大学法科大学院特別教授である。
- ・藤川義人弁護士は、京都大学産官学連携本部客員准教授、京都大学大学院法学研究科法曹養成専攻客員教授の称号が付与された非常勤講師である。
- ・弁護士法人淀屋橋・山上合同は、京都大学と顧問契約を締結している。
- ・はばたき綜合法律事務所は京都大学と顧問契約を締結している。

（3）調査の経緯

2014年3月3日：武田薬品が記者会見を開催した

2014年3月11日：医学部附属病院において、「CASE-J 試験に関する調査委員会」を設置し調査を開始した

2014年6月20日：武田薬品が記者会見を開催した

2014年9月2日：医学部附属病院において、研究不正に係る予備調査として、調査を継続した

2014年9月9日：「医研究利益相反マネジメント委員会」において、臨床研究 CASE-J 試験に係る利益相反の有無について事実関係の確認を行う「臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会」の設置を決定した

2014年10月1日：大学本部に学外に本務を有する有識者を加えた「臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会」において、利益相反の事実確認の調査を開始した

2015年1月28日：大学本部に学外に本務を有する有識者を加えた「CASE-J 試験に関する指摘についての検証委員会」を設置し、「CASE-J 試験に関する調査委員会」で実施した予備調査結果の検証を開始した

2015年2月12日：「医学研究利益相反マネジメント委員会」において、「臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会」で実施した調査内容を検証した

## 5. 調査概要

### (1) 研究不正関係

#### ①論文の統計解析の正当性について

CASE-J 試験に関する調査委員会（以下、「調査委員会」という。）では、学内の疫学専門家 環境安全保健機構健康科学センター長 川村孝教授（以下「川村教授」という。）及び第三者の疫学専門家 滋賀医科大学の三浦克之教授（以下「三浦教授」という。）による「Cox の比例ハザードモデルの適用の是非」、「論文データの期間の修正」、「併用薬使用の是非」の検証並びに学内の関係者へのヒアリングや資料の精査を行った結果、Hypertension 誌に掲載された論文の統計解析の正当性について問題は認められないとの結論を得た。

#### ②論文スライド並びに英語版スライドと日本語版スライドについて

調査委員会では、川村教授及び三浦教授による調査結果の検証並びに京都大学及び武田薬品の関係者へのヒアリングや資料の精査を行った結果、以下のとおり判断した。

##### a. 各スライドと生データとの整合性並びに各スライドの相違点について

- (a) 論文スライドと生データは一致する。
- (b) 論文スライドと英語版スライドは一致する。
- (c) 英語版スライドと日本語版スライドは一致しない。
- (d) 日本語版スライドと生データは一致しない。

##### b. 英語版スライド及び日本語版スライドの作成について

- (a) EBM 研究センターでは、英語版スライドを作成した事実はない。
- (b) EBM 研究センターでは、日本語版スライドを作成した事実はない。

#### ③副次的評価項目である糖尿病の新規発症解析項目の追加について

調査委員会では、糖尿病新規発症解析項目の追加については、以下の点を確認し妥当であると判断した。

- a. 糖尿病の新規発症解析項目については、2005年5月28日開催の第3回CASE-J試験運営委員会に提出された新規作成の「CASE-J統計解析計画書（案）」の中に記載されている。
- b. この追加項目は、データを確定した日（2006年7月31日）より前に決定されている。

#### ④糖尿病の新規発症の定義の変更について

調査委員会では、医学的に基準が明確な選択基準を採用されており、糖尿病の新規発症の定義を変更したことは、妥当であると判断した。

#### ⑤データの収集管理について

調査委員会は、ファクシミリについては、武田薬品のMRが試験参加医師からの依頼により、医師が作成したGRFを医師に代わってEBM研究センターにファクシミリ送信したものであり、武田薬品のMRが、当初の記入段階や、記入後ファクシミリ送信までの段階で、自社に有利にデータを改ざんしたなどして記入したものではないと判断した。

## (2) 利益相反関係

### ①利益相反の意義・位置付け

#### a. 利益相反の意義

製薬企業から提供された経済的利益・役務によって、大学や大学研究者が携わる、当該製薬企業の薬剤を対象とする臨床研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる状態（以下「問題となる利益相反発生状態」という。）は、時代を問わず回避されるべきである。

「問題となる利益相反発生状態」とは、たとえば、①実際に試験結果・発表の改ざん、捏造がなされた状態、②大学や大学研究者に求められる独立性が損なわれる程度に当該製薬企業が臨床試験に介入したため、公正かつ適正な判断が損なわれた状態、③その他当該製薬企業を不当に優遇したことにより、公正かつ適正な判断が損なわれた状態が考えられる。

#### b. 今日における利益相反マネジメント

さらに今日における利益相反マネジメントとしては、このような「問題となる利益相反発生状態」に至ったのではないかと第三者から懸念を表明されかねない状態（以下「問題となる利益相反懸念状態」という。）となった場合、「問題となる利益相反」が現実には発生していないことを合理的に説明することが重要である。

たとえば、データの改ざんや捏造が懸念されるような状況においては、そのような事実が無いことを合理的に説明しなければならないのは当然のことである。

また、資金提供者である製薬企業が研究者に様々な役務を提供した場合には、その量や質によっては、研究者の独立性を喪失させ、あるいは当該製薬企業を不当に優遇し、公正かつ適正な判断が損なわれたのではないかと懸念が表明されかねない。この場合、研究者は、自らの独立性が維持されていることや、当該製薬企業を不当に優遇しているのではなく、公正かつ適正な判断が損なわれていないことを合理的に説明する必要がある。

このような「問題となる利益相反懸念状態」への対処としては、製薬企業と大学又は大学研究者との間で適切な契約を締結してお互いの役割分担を明確化し、経済的利益の提供の有無など両者の関係を適切に開示して透明化を図ることが重要である。

以上のとおり、今日においては、問題となる利益相反が現実には発生した状態（問題となる利益相反発生状態）に至ることを防ぐだけでなく、そのような状態に至ったものと第三者から懸念を表明されかねない事態（問題となる利益相反発生懸念状態）への配慮も行う利益相反マネジメントが求められる。

#### c. 判断基準時

わが国において利益相反マネジメントの重要性が大学関係者等に周知されるに至ったのは最近であり、CASE-J 試験が開始された約 14 年前においては、利益相反の概念自体が一般化していなかったものと認められる。

医学研究利益相反マネジメント委員会及び臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会（以下、医学研究利益相反マネジメント委員会及び臨床研究 CASE-J 試験に係る特別委員会の両方を含む意味で、「当委員会」という。）が本報告書を提出する最大の目的は、CASE-J 試験における利益相反問題の状況を明ら

かにし、問題がある場合には再度の同種問題発生を防ぐべく対応策を講じることにより、京都大学における今後の利益相反マネジメントをより望ましいものとし、より一層の社会的信頼を得ることにある。しかしながら、将来の規範を過去の研究行為に遡って一方的に当てはめるのは CASE-J 試験に携わった研究者にとって公平とは言い難く、また、関係者に限らず一般的にも研究活動の自由に対する萎縮的効果をもたらすおそれもあり、ひいては臨床研究によって生じる新たな医学的知見によって得られる国民の健康向上という利益が損なわれるおそれが無いとはいえない。さらに、CASE-J 試験の実施当時における利益相反に対する一般的理解を明らかにした上で判断することは、CASE-J 試験に参加した患者や医師への説明責任という観点からも必要であると考えられる。

そこで本報告書では、CASE-J 試験について、試験実施当時の理解に基づく当てはめを行うことを基本としつつ、それに加えて今後の利益相反マネジメントの充実化に必要な範囲で、利益相反に関する今日的理解に基づく当てはめを行うものとする。

以下ではまず、CASE-J 試験をめぐる個々の行為について、結論を簡単に述べる。

## ②金銭の提供に関連する事項

### a. CASE-J 試験の枠組みと奨学寄附金

2001 年以降、武田薬品から奨学寄附金を受領し、これを CASE-J 試験のために使用した行為は、当時において問題とされるべき事柄ではなかった。

もっとも、今日において同様の臨床研究を実施しようとする場合には、寄附者である武田薬品の役割を明確にするため、原則として、奨学寄附金としてではなく契約としての処理をすることとなる。

### b. 寄附金の使途

武田薬品又は日本高血圧学会からの寄附金の使途は、特段問題があるものは認められなかった。

### c. CASE-J 試験に関係した京都大学研究者の個人報酬

CASE-J 試験に関与した京都大学研究者（現在は他の組織に異動している者を含む。）が武田薬品から得た個人報酬の状況については、京都大学内に残っている過去の届出や、本人からの申告に基づき調査した。その結果、3 名の研究者が講演料等の個人報酬を得ていたことが判明した。

これらの者が得た報酬自体については、いずれも社会的相当性を逸脱するものではなく、また、各個人報酬取得者の責めに帰すべき京都大学の制度乃至運用に対する違反行為は存しないと判断した。

もっとも、今日においては、学会・論文発表時に個人報酬等が存する事実を開示するなどして透明性を図ることが求められるところである。

## ③CASE-J 試験の実施過程における武田薬品の働きかけなど

### a. プロトコル

プロトコル作成にあたっては、プロトコル作成委員である大学研究者が中心的役割を果たしており、武田薬品の関与は一部に過ぎず、問題は認められない。

b. 患者説明文書

患者説明文書作成にあたっては、プロトコル作成委員である大学研究者が中心的役割を果たしており、武田薬品の関与は、あったとしてもごく一部であり、また、その内容についても、改善の余地がある記述がない訳ではないが、全体を通して読めば不当な予断を与えるとまではいえないものであり、結論としては当時のものとして問題とすべき状況ではなかったと判断した。

c. システム選定の経緯について

CASE-J 試験に使用するために EBM 研究センターが購入したシステムの選定にあたっては、武田薬品が積極的に関与した形跡はなく、学内の規則に従った手続を経ており、問題は認められない。

d. 試験参加医師募集への協力

武田薬品が、試験参加医師募集にあたり、候補者募集・増員支援、各地区プロトコル説明会や進捗状況説明会における事務作業の協力等をしていた行為は、それ自体が直接的には研究成果に影響を与えるものではなく、当時において問題とすべき状況ではなかったと判断した。

e. 試験参加医師訪問への協力

EBM 研究センターの CRC が数名で手分けをして、全国各地を 130 回以上にわたり CASE-J 試験参加医師のもとを訪問して症例登録の依頼や調査票の回収等をしていった。そのうち武田薬品の従業員が同行していたのは半分に満たなかった。この状況からすると、当時において問題とすべき状況ではなかったと判断した。

f. 適合患者の選択

EBM 研究センターの CRC が、武田薬品の MR らと共に試験参加医師の病院を訪問し、医師の同意のもと、2,000 名以上の患者のカルテを閲覧し、CASE-J 試験の対象患者への該当性を確認して抽出する作業を実施したことがあったが、この抽出段階においては、武田薬品に有利な患者を見分けることは不可能であるから、試験結果に影響を及ぼすものではなく、利益相反の観点からは 当時において問題とされるべき状況ではなかったと判断した。

g. パソコン関連の補助作業

試験参加医師のもとに配布される CASE-J 試験用のパソコンのセッティング、回収、機器の使用方法に関する問い合わせへの回答や不具合対応等は、武田薬品以外の事業者を中心に作業を実施していた。武田薬品の MR 等が試験参加医師に対してこれらの作業を一部補助していた可能性もあるものの、たとえそうであったとしても、当時において問題とされるべき状況ではなかったと判断した。

h. CRF 入力・送付段階におけるデータ改ざんの有無

京大病院による調査の結果、EBM 研究センターに送信されたファクシミリ全部のうち 130 通（実登録医師 22 名。明らかにデータ解析に関係のないファクシミリは除く。）について、武田薬品の主として名古屋地区及び四国地区の営業所から送信された履歴が送信用紙に印字されているものが存すること

が判明した（他の地区からはこのような送信履歴が残されているものは見当たらなかった。）。これらについては、いずれも提出された医師名で発信されたものであった。

これは、武田薬品の担当者が、ファクシミリに最初から記入をしたか、医師による記入後に加除修正して、医師のデータを改ざんする機会があったことになり、研究不正が懸念される状態であったため、京大病院において調査を実施した。その結果、京大病院では、武田薬品のMR等の関係者が、試験参加医師からの依頼により、医師が作成したCRFを医師に代わってEBM研究センターに送信したものに過ぎず、武田薬品のMR等の関係者が自社に有利にファクシミリ上のデータを改ざんしたなどして記入したものではない（すなわち、研究不正は存しない。）と判断する調査結果を出している。当委員会も、京大病院の調査結果は合理的であり、研究不正はなかったという結論を支持する。

i. 糖尿病新規発症の追加解析提案

武田薬品の担当者が、その意図はともかくとして、糖尿病新規発症を追加解析項目に提案した可能性は否定できない。しかしながら、直前に結果が公表されたVALUE試験において、糖尿病新規発症抑制に有利な結論が出たことから、武田薬品の提案の有無にかかわらず、CASE-J試験においても統計解析の対象として追加されていたであろうことは明らかであって、武田薬品からの働きかけによる影響はなく、しかも、これを追加解析項目に加えること自体はCASE-J運営委員会の手続で認められたものであり、適正かつ公正な試験結果が損なわれる事態は生じなかったと判断した。

j. 糖尿病新規発症割合の算出基準の変更について

当委員会は、少なくとも京都大学内の複数の研究者の確認を経て、糖尿病新規発症割合の判断基準が変更され、これによって結果的に武田薬品の有利な結果になったものと判断した。但し、その契機については、当時、京都大学に所属していた解析担当研究者が自ら提案したものか、武田薬品の担当者を含め、他からの指摘を受けてのものかは調査の結果判明しなかった。しかし、その契機如何にかかわらず、その指摘は科学的に合理的なものであることと、指摘時点ではどちらに有利になるかは判明していなかったことから、その変更されたこと自体は不当とはいえず、この変更により適正かつ公正な試験結果が損なわれる事態にはならなかったと判断した。

k. 武田薬品からの働きかけに関して今日の基準を当てはめた場合

以上のとおり、武田薬品からなされた働きかけについて、当時としては、基本的には問題とされるべき状況ではなかったと判断した。しかし今日の基準としては、問題となる利益相反が現実には発生することを回避できれば足りるというものではなく、問題となる利益相反が発生したと第三者から懸念を表明されかねない状態に適切に対処する利益相反マネジメントが求められるものである。このことからすると、前述した武田薬品の働きかけに関する個々の行為の多くが、かかる懸念を表明されかねないものに該当するものである（具体的には、当委員会の判断で説明している。）。京都大学においてはより一層の適切な利益相反マネジメントを実施していく反省材料とすべきである。

#### ④元武田薬品担当者を EBM 研究センターで採用した件等

CASE-J 試験に関して武田薬品において中心的な役割を果たした人物を EBM 研究センターで採用したのは、武田薬品の意向を受けてのことではなく、また、この人物が武田薬品退職後に同社より何らの報酬を受領していないと申告していることからすると、この人物を EBM 研究センターで採用したことは、特段の問題はないと判断した。

また、このように武田薬品から報酬を得ていない以上、個人の利益と当該個人の大学における責任が衝突する利益相反状況は発生しないと判断した。

しかし第三者から見れば、この人物が武田薬品退職後も同社から報酬を得ているか否かは分からないことであり、特に、この人物が武田薬品で CASE-J 試験を中心的に担当していた経緯に鑑みると、適正かつ公正な試験結果が損なわれるのではないかという懸念を表明されかねない状態にあるとも評価しうるものである。したがって、今日の基準としては、そのような懸念を受けないように、その業務範囲について契約を締結してその役割を明確化し、透明化を図る配慮をすることが適切であると判断した。

#### ⑤KM 曲線が描かれたスライドの改ざんの有無

CASE-J 試験の解析データは、Hypertension 誌に掲載された同試験の主要論文における KM 曲線と一致しており、この解析データをもとに製作された国際高血圧学会発表時の英語版スライドも問題はなかったと判断した。

他方で、当委員会が入手した日本語版スライドの KM 曲線は、英語版スライドの KM 曲線とは「ずれ」が認められ、相違しているものと認められる。

この日本語版スライドの作成者は、武田薬品又は同社から委託した業者であり、京都大学その他 CASE-J 試験委員等の研究者が作成したものではない、と判断した。

EBM 研究センターでは、日本語版スライドを用いた「京都大学医学研究科 EBM 共同研究センターニュースレター」を発行しているが、これは武田薬品又はその委託に係る業者が作成したデータを、CASE-J 研究会事務局を通して EBM 研究センターの CRC が入手し、上記のずれに気付かないまま、これを用いたものであると判断した。

#### ⑥武田薬品の販促資料との関わり

武田薬品では、上記の日本語版スライド（英語版スライドとは KM 曲線にずれがあるもの）をもとに、販促材料に「ずれが生じている」KM 曲線を採用しており、しかも KM 曲線等に矢印を付け、それが交差していることを示唆する表現としてあたかも有効な意味があるかのようにも読み取れる「ゴールデンクロス」という用語を使用していた。

これらの点について、この販促資料に関係した京都大学の研究者は、当時、気が付いていなかったと判断した。しかし、この研究者の立場上、注意をして確認し、今回のような事態の発生を防ぐことが望まれたというべきであると判断した。

## 6. 臨床研究に関する適切なガバナンス体制の構築等

### (1) 臨床研究の質及び信頼性の確保についての京大病院の取り組み

#### ①2001年当時の状況

CASE-J 試験が開始された 2001 年の日本の医師主導型試験を取り巻く環境は、昨今議論されている臨床研究データの信頼性確保という観点からすると臨床研究の在り方に関するコンプライアンス意識が低く、当時は不適切な行為が行われないようにするためのルールの徹底が十分ではなかった。

その中で、CASE-J 試験では、プロトコルの作成から、データ管理、解析、論文執筆などを研究者主導で実施し、さらに試験の運営に携わっていない第三者からなる独立データモニタリング委員会を組織し、同委員会による監視を受け、実施されたものであった。

#### ②2003年以降、現在までの取り組み

2003年に厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」が制定され、京都大学においても、職員に対して周知徹底を図るための研修を実施してきた。

2007年10月、本学医学部附属病院において利益相反や個人情報の保護を含む臨床における倫理の方針を明確にするため「医の倫理綱領」を定め、携帯用「医療事故防止スタッフマニュアル」に掲載するとともに、同年12月には、10日間にわたり研修医、大学院生を含む全職員を対象にした説明会を実施した。

本学医学部に存在していた治験管理センターでの「充実した企業治験実施」、探索医療センターでの「ICH-GCPによる充実した治験体制、フェーズ1の実施体制」、EBM研究センターでの「データ収集・解析機能、多施設大規模臨床研究」の臨床研究支援機能が評価され、2012年6月厚生労働省より、①出口戦略を見据えた適切な研究計画の企画・立案、②適切かつ透明性の高い倫理審査、③ICH-GCPに準拠したデータの信頼性確保、④知的財産の管理や技術移転、⑤他施設共同研究、他施設が実施する臨床研究の支援、⑥関係者への教育、国民・患者への普及、啓発、広報の6つの要件を満たす病院として臨床研究中核病院整備事業に選定された。

2012年7月、本学医学研究科・医学部および医学部附属病院医の倫理委員会（以下「医の倫理委員会」という。）において、臨床研究が、倫理的および科学的に適正に実施されることを目的に、臨床研究に関する倫理指針、ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する院内の規定および手順、個人情報の保護、利益相反などを含む内容の臨床研究に関する教育研修を実施した。

同年12月、院内の教育研修を年に2回実施することを定め、未受講者に対しては録画記録やe-learningによる研修機会の提供も行ってきた。また、臨床研究を始める研究者には事前の受講を、実施中の研究者には、年に一度以上の受講を義務づけた。

2013年4月、医学部附属病院は、探索医療センター、EBM研究センターおよび治験管理センターの3センターを臨床研究総合支援センターに統合して、これまで別々に機能していた臨床研究支援機能を機能横断的に運用する組織とした。機能の効率化の中でICH-GCPに対応した研究支援をこれまでの医師主導治験だけでなく、高度医療、先進医療、市販後大規模臨床研究、さらには一般の臨床研究までに広げた。

なお、臨床研究総合支援センターでは、データの信頼性確保やデータ改ざんなどの研究不正を防止するため、カルテにある元データと解析されたデータとの照合を行い、臨床研究計画書に従って適切に実施されたかなどを調べる体制を整備強化した。

さらに、教育面では、全病院職員を対象に実施してきた臨床研究の倫理面に関する教育に加え、2014年には臨床研究のデータの質保証に関する教育を開始し、この教育研究を受講していない教職員は臨床研究に係わることができないようルール変更を行った。

### ③今後の新たな取り組み

臨床研究に係るデータの質の確保における責任を明確化するため、データ管理、統計解析、モニタリングの担当者を試験ごとに指名することを 2015 年 4 月以降の倫理委員会申請分から義務化することとしている。

また、研究の信頼性確保に向けた取り組みとして、まずモニタリングについては、実施される試験のリスクに応じたモニタリング体制を提案し、今後、研究者間の相互モニタリングが選択されたことを考慮したチェックリストの作成や臨床試験に携わる者が臨床試験の実施に関する情報を一括して取得できる Web サイトを構築する予定である。

さらには、信頼性の確保を担保するため、監査実施体制の整備として、監査担当者育成のための教育研修を行い、臨床研究の質の向上を保つために、各診療科に臨床試験担当者を配置することとし、そのための教育研修を実施する予定である。

## (2) 利益相反についての今後の取り組み

### ①これまでの取組み

#### a. 利益相反に係る定期・新規事前申告書等の提出

2006 年の「京都大学大学院医学研究科利益相反マネジメントポリシー」「京都大学大学院医学研究科に係る利益相反マネジメント実施要綱」を受けて、翌年度から医学研究科・附属病院において定期・新規事前申告書及び自己申告書によるマネジメントを開始した。また、上記以外の部局については、2007 年の「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学における教職員等の利益相反行為の防止等に関する規程」の制定後、随時に教職員からの利益相反に係る相談・審査に応じている。

#### b. 医系大学・研究機関・病院の COI マネージメントガイドラインに沿った対応

2013 年 11 月に「医系大学等ガイドライン」が策定されたのを受け、主に次の対応を行った。

(a) 自己申告書の提出が必要である金額（同一企業等から受けた報酬の総額）を年間 100 万円から 50 万円に変更(2014 年 5 月 8 日)

(b) 定期申告書提出の義務化(2014 年)

(c) 人間を対象とした医学研究を実施する場合の留意事項及び回避事項の明記（2014 年 5 月 8 日）

##### <留意事項>

- ・患者の人権擁護、生命に係る安全性の確保を最優先するものとする。臨床研究においては、利益相反に関する情報を患者に開示して同意をえなければならない。など

##### <回避事項>

- ・当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈に関して、企業等が影響力の行使を可能とする契約を締結すること。など

(d) 企業からの寄附金を資金源とする医師主導の臨床試験は COI 状態が不明確となるため、特定の企業と利害関係が生じる場合は、原則として受託契約を結び企業名を明らかにすることに努めている。(2014 年 5 月 8 日)

c. 国立大学法人京都大学利益相反マネジメント規程の制定

利益相反に係るマネジメントを国民の生命・健康に深くかかわる医学研究とそれ以外の分野に分けて適切に管理・運営を行うことが肝要であることから、2014年1月に「京都大学利益相反の防止に関する規程」を全部改正し、「国立大学法人京都大学利益相反マネジメント規程」を制定した。

②今後の取組み

a. 利益相反マネジメント体制のさらなる強化

2015年4月1日を目途に、コンプライアンスの知識と実務経験を有し、かつ研究開発に関する知識と実務経験を有するカウンセラー（専任職員3名程度）を配置した京都大学利益相反マネジメント室を設置する。

b. 医学研究利益相反マネジメントポリシーの制定等

一般社団法人全国医学部長病院長会議策定の「医系大学・研究機関・病院のCOI（利益相反）マネジメントガイドライン」にそった本学医学系利益マネジメントポリシー、実施要綱の制定と、同ポリシー等に沿った利益相反に係る自己申告書の提出を実施する。

c. 利益相反マネジメントに関する研修等の実施

医の倫理委員会、臨床研究総合センターと協力した利益相反マネジメントに関する、全学の研究者を対象にした利益相反マネジメントに関する研修を実施する。また、利益相反についての理解を深め、利益相反マネジメントに関する意識の向上を図るための説明会の実施やQ&A等の手引きを作成する。

d. 企業等から提供された資金による臨床研究に係る注意事項の全学への周知

企業からの寄附金を資金源とする臨床試験はCOI状態が不明確となるため、特定の企業と利害関係が生じる場合は、原則として受託契約を結び企業名を明らかにすることを全学に周知する。特に、企業から提供された資金を原資とした臨床研究にあつては、綿密な研究計画、役割分担と参加者を明確にする。

今後、京都大学は、本件を教訓として、社会からより一層の信頼を得られるようにすべく、利益相反マネジメント体制の充実化に努めるだけでなく、京都大学におけるコンプライアンス体制の強化にも努めていく所存である。

(3) 公正な研究活動の全学的な推進体制の構築

研究活動上の不正行為への対応等に関するガイドライン（平成26年8月26日文部科学大臣決定）を踏まえ、研究倫理教育等の研究公正に係る取組の推進及び研究不正が発生した場合の公正な調査を担保する観点から、以下の取組について、より一層、全学をあげて取り組んでいくこととする。

## ①研究公正に係る全学委員会の設置

全学の研究公正の適正な推進を担保する観点から、2015年3月1日付けで以下に掲げる常設の全学委員会を設置するとともに、研究公正推進に係る学内の責任者を明確化し、全学をあげて研究公正を推進する体制を整備することとする。

### a. 研究公正委員会の設置

教職員等の公正な研究活動を推進するため、常設の研究公正委員会（研究担当理事及び部局長等により構成）を設置し、総長の下、総括者を研究担当理事とし、部局における研究公正の推進に責任を持つ者として全部局長を研究公正部局責任者として規定することとする。

### b. 研究公正推進委員会の設置

研究公正委員会において、研究公正推進の具体的な企画及び実施のために常設の研究公正推進委員会を設置する。

### c. 研究公正調査委員会

研究活動上の不正行為が行われ、又はその恐れがある場合に厳正かつ適切に対応するため、常設の研究公正調査委員会を設置する。

## ②研究倫理教育の実施

### a. 学生に対する倫理教育の実施

学部新生、卒業研究を行う学生、及び大学院の新生等に対し、ガイダンスでの公正な学術活動の啓発や授業において学術マナー教育を実施する。

### b. 研究者等への研究倫理の義務化

本学で研究を行う全ての研究者等及び授業を行う教員に対し e-Learning 等による研究公正に関する研修の受講を義務付けることとする。

## ③研究データの保存・開示ルールの設定

研究データを一定期間保存し適切に管理、開示することにより、第三者による検証可能性を確保するため、研究データ保存及び公開に係る全学的ルールを設定する。

以上