

# 臨床研究における 利益相反の管理と信頼性の確保

東京大学医学部附属病院  
臨床研究支援センター  
荒川義弘

# 臨床研究をめぐる諸状況①

文部科学省2014.9.24

平成24年 ノバルティスファーマ(株)販売の降圧剤バルサルタンに係る臨床研究が社会問題化

○高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（報告書）

平成26年4月11日 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会(厚生労働省)

○人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

平成26年5月26日 厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会で審議

平成26年6月4日 文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会で審議

平成26年8月9日～9月7日「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(案)パブリックコメント受付

平成26年10月7日 第12回疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議でパブリックコメント結果について審議

○「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」設置(厚生労働省医政局研究開発振興課)

第1回 平成26年4月17日

第2回 平成26年5月16日

第3回 平成26年6月25日

第4回 平成26年7月23日

第5回 平成26年8月27日

○研究における不正行為・研究費の不正使用に関するタスクフォース中間取りまとめ

平成25年9月26日 研究における不正行為・研究費の不正使用に関するタスクフォース(文部科学省)

○研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)の改正

平成26年2月18日 文部科学大臣決定 ※平成26年4月から運用を開始

○新たな「研究活動における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 ※平成27年4月から運用を開始

## 臨床研究をめぐる諸状況②

○製薬企業による臨床研究支援の在り方に関する基本的考え方

平成26年4月22日 日本製薬工業協会



○企業等からの資金提供状況の公表に関するガイドラインの作成

平成26年6月12日 国立大学附属病院長会議



# 新たな「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」(案)概要

平成26年8月26日 決定

## 背景

○文部科学省では、これまで「研究活動の不正行為への対応のガイドラインについて」(平成18年8月 科学技術・学術審議会 研究活動の不正行為に関する特別委員会)を踏まえて、大学等の研究機関に対して必要な対応を実施。

○しかしながら、研究活動における不正行為の事案が後を絶たないことから、「研究における不正行為・研究費の不正使用に関するタスクフォース」のとりまとめ(平成25年9月)、及び「「研究活動の不正行為への対応のガイドライン」の見直し・運用改善等に関する協力者会議」の審議のまとめ(平成26年2月)等を踏まえ、ガイドラインを見直し。

## 見直しの基本的方向

- ◆ 文部科学大臣決定として、新たなガイドラインを策定。
- ◆ 従来、研究活動における不正行為への対応が研究者個人の責任に委ねられている側面が強かったことを踏まえ、**今後は、大学等の研究機関が責任を持って不正行為の防止に関わることにより、対応を強化**

〔 赤字:新たなガイドラインで規定  
黒字:従来ガイドライン規定を踏襲 〕

## 新ガイドライン

### 第1節 研究活動の不正行為に関する基本的考え方

#### 【不正行為に対する基本姿勢】

●研究活動における不正行為は、研究活動とその成果発表の本質に反するものであり、科学そのものに対する背信行為。個々の研究者はもとより、大学等の研究機関は、不正行為に対して厳しい姿勢で臨む必要。

#### 【研究者、科学コミュニティ等の自律・自己規律】

●不正に対する対応は、まずは研究者自らの規律、及び科学コミュニティ、大学等の研究機関の自律に基づき実施し、その対応は、

### 【研究者、科学コミュニティー等の自律・自己規律】

- 不正に対する対応は、まずは研究者自らの規律、及び科学コミュニティ、大学等の研究機関の自律に基づく自浄作用としてなされなければならない。

### 【大学等の研究機関の管理責任】

- 上記に加えて、大学等の研究機関が責任を持って不正行為の防止に関わることにより、不正行為が起こりにくい環境が作られるよう対応の強化を図る必要。特に、組織としての責任体制の確立による管理責任の明確化、不正行為を事前に防止する取組を推進。
  - ◆共同研究における個々の研究者等の役割分担・責任の明確化
  - ◆若手研究者等が自立した研究活動を遂行できるよう適切な支援助言（メンターの配置等）
  - ◆複数の研究者による研究活動の全容を把握する立場の代表研究者が研究成果を適切に確認

## 第2節 不正行為の事前防止のための取組

### 【不正行為を抑止する環境整備】

#### 1 研究倫理教育の実施による研究者倫理の向上

- 大学等の研究機関：「研究倫理教育責任者」の配置など必要な体制整備を図り、広く研究活動にかかわる者を対象に定期的に研究倫理教育を実施
- 大学：学生の研究者倫理に関する規範意識を徹底していくため、学生に対する研究倫理教育の実施を推進
- 配分機関：競争的資金等により行われる研究活動に参画する全ての研究者に研究倫理教育に関するプログラムを履修させ、研究倫理教育の受講を確実に確認

#### 2 大学等の研究機関における一定期間の研究データの保存・開示

### 【不正事案の一覧化公開】

- 不正行為が行われたと確認された事案について、文部科学省にて一覧化し、公開

### 第3節 研究活動における不正行為への対応（組織の管理責任の明確化）

#### 【違反の対象となる不正行為（特定不正行為）】

- 捏造、改ざん、盗用（注：従来どおり）

#### 【大学等の研究機関、配分機関における規程・体制の整備及び公表】

- 研究活動における特定不正行為の疑惑が生じたときの調査手続や方法等に関する規程等を整備し、公表

- ◆不正行為に対応するための責任者の明確化、責任者の役割や責任の範囲を定めること
- ◆告発者等の秘密保持の徹底、告発後の具体的な手続きの明確化
- ◆特定不正行為の調査の実施などについて、文部科学省等への報告義務化

#### 【特定不正行為の告発の受付、事案の調査】

- 特定不正行為の告発の受付から、事案の調査（予備調査、本調査、認定、不服申立て、調査結果の公表等）までの手続き・方法

- ◆告発・相談窓口の設置・周知 ※告発・相談窓口の第3者への業務委託も可能
- ◆大学等の研究機関における調査期間の目安・上限の設定
- ◆調査委員会に外部有識者を半数以上入れること（利害関係者の排除についても規定）
- ◆調査委員会が必要と認める場合、調査委員会の指導・監督のもと再現実験の機会を確保
- ◆調査の専門性に関する不服申立ては、調査委員を交代・追加等して審査

### 第4節 特定不正行為等の違反に対する措置

#### 【特定不正行為に対する研究者、大学等の研究機関への措置】

- 特定不正行為に係る競争的資金等の返還（※）
- 競争的資金等への申請及び参加資格の制限（※）

（※競争的資金等のみならず、運営費交付金等の基盤的経費により行われた研究活動の不正行為も対象とする。）

#### 【組織としての管理責任に対する大学等の研究機関への措置】

##### 1 組織としての責任体制の確保

## 【組織としての管理責任に対する大学等の研究機関への措置】

### 1 組織としての責任体制の確保

- 研究活動における不正行為への対応体制の整備等に不備があることが確認された場合、文部科学省が「管理条件」を付与
- 管理条件の履行が認められない場合、機関に対する「間接経費」を削減等の措置

### 2 迅速な調査の確保

- 正当な理由なく特定不正行為に係る調査が遅れた場合、「間接経費」の削減措置

## 第5節 文部科学省による調査と支援

### 【研究活動における不正行為への継続的な対応】

- 文部科学省に有識者による検討の場を設け、フォローアップ等を継続的に実施

### 【履行状況調査の実施】

- 大学等の研究機関に対し、本ガイドラインを踏まえた履行状況調査を実施し公表

### 【研究倫理教育に関するプログラムの開発推進】

- 文部科学省は、日本学術会議や配分機関と連携し、研究倫理教育に関する標準的なプログラムや教材の作成を推進

### 【大学等の研究機関における調査体制への支援】

- 大学等の研究機関において十分な調査を行える体制にない場合は、日本学術会議や配分機関と連携し、専門家の選定・派遣等を支援

## 今後の予定

- パブリックコメントの実施：平成26年7月3日から8月1日まで
- 新ガイドラインの決定：平成26年8月末頃を目途（※パブコメの結果による）
- 新ガイドラインの周知徹底。新ガイドラインに基づく導入準備（規程・体制整備など）：**「集中改革期間」**
- 新ガイドラインの適用：平成27年4月1日

大学病院臨床試験アライアンス研究者教育研修担当(東大病院他)米国拠点調査

# 米国Office of Research Integrity (ORI)

The United States Department of Health and Human Services (HHS)の下部組織



*“Fabrication”* 捏造,  
*“Falsification”* 改竄,  
*“Plagiarism”* 剽窃 等の

研究不正に関する対策、事案評価、  
研究機関の指導、事例公表

[http://ori.hhs.gov/case\\_summary](http://ori.hhs.gov/case_summary)

<http://ori.hhs.gov/chenli>

## “The Lab”

Video e-learning avoiding  
Research Misconduct

<http://ori.hhs.gov/thelab>


 U.S. Department of Health & Human Services
 





 Contact Us  

**ORI**  
20

[Home](#) - [About ORI](#) - [News & Events](#) - [Research Misconduct](#) - [RCR Resources](#) - [Programs](#) - [Policies & Regulations](#) - [Assistance Program](#)

[Home](#) >> [Case Summaries](#) >> [Case Summary: Chen, Li](#)

---

## Case Summary: Chen, Li

 [Printer Friendly](#)

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Office of the Secretary  
Findings of Research Misconduct  
AGENCY: Office of the Secretary, HHS.  
ACTION: Notice.

SUMMARY: Notice is hereby given that the Office of Research Integrity (ORI) has taken final action in the following case:

Li Chen, Ph.D., Mount Sinai School of Medicine: Based on evidence and findings of an investigation report by Mount Sinai School of Medicine (MSSM) transmitted to the United States Department of Health and Human Services (HHS), Office of Research Integrity (ORI), in April 2010 and additional analysis conducted by ORI in its oversight review, ORI found that Dr. Li Chen, former Postdoctoral Fellow, Department of Gene and Cell Medicine, MSSM, engaged in research misconduct in research that was supported by National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), National Institutes of Health (NIH), grant R01 DK062972 and National Institute of General Medical Sciences (NIGMS), NIH, grant P20 GM075019 and was submitted in grant applications R01 DK074655 and R01 DK082886 to NIDDK, NIH, P20 GM075019 to NIGMS, NIH, and R01 NS062054 to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), NIH.

ORI found that the Respondent intentionally, knowingly, and recklessly fabricated and falsified data reported in four (4) publications, one (1) submitted manuscript, and four (4) grant applications:

- Chen, L., & Woo, S.L.C. "Complete and persistent phenotypic correction of phenylketonuria in mice by site-specific genome integration of murine phenylalanine hydroxylase cDNA." *Proc. Natl. Acad. Sci.*


[Misconduct Case Summaries](#)


[Newsletter](#)


[Follow Us on Twitter](#)


[Annual Report System](#)


[PHS Administrative Action Bulletin Board](#)

### Social Media

ORI Blog

Twitter

Jun-02

ORI Welcomes Zs6 Hammett, New DEI Director

---

Apr-10

Ethics Training Conference Available in June

---

Apr-01

HHS Press Release on new interactive training video

# 臨床研究の信頼性確保と利益相反の 管理に関する緊急対策（答申）

平成25年9月12日 病院長会議常置委員会に答申

平成25年9月19日 病院長会議常置委員会から各大学に通知

平成25年9月20日 プレスリリース

国立大学附属病院 臨床研究推進会議

平成25年9月19日

## 臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する緊急対策

国立大学附属病院長会議常置委員長 宮崎 勝  
国立大学附属病院臨床研究推進会議会長 門脇 孝

### 【目次】

前文

1. 用語の定義
2. 臨床研究に関するガイドライン
3. 研究者の責務(1):信頼性確保の基本的考え方と方策
4. 研究者の責務(2):利益相反管理の基本的考え方と方策
5. 各大学病院にて至急点検・整備すべき教育、支援、監視・指導体制
6. 今後、各大学または大学間で連携して整備すべき事項

# 品質管理・品質保証の基準と手法

## 要求される品質管理・品質保証の基準(レベル)を 明確にする

臨床的重要性、リスク、  
利益相反の大きさによる

試験の種類	要求される基準*1	品質管理の基準に 応じた手順のイメージ*2
新薬の治験 製造販売後臨床試験	高い	+ 監査
先進医療B 検証的試験 (学会による診療ガイドライン作成等)		+ モニタリング (中央/オンサイト)
探索的試験(多施設または多数症例)		+ データ管理
探索的試験(単施設少数症例)	低い	記録の保存、データのトレーサビリティ

\*1 臨床試験の潜在的リスク、臨床的重要性、利益相反状態に応じて決める。

\*2 イメージであり、個々の試験の位置づけにより決める。

## 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（草案） 概要

平成26年5月

疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の  
見直しに係る合同会議

### 経緯

- 「疫学研究に関する倫理指針」及び「臨床研究に関する倫理指針」は、ともに医学系研究に関する指針であり、概ね5年ごとに見直しを図ることとなっている。
- 近年の研究の多様化に伴い両指針の適用範囲が複雑になっており、関係者から両指針の調整の必要性が指摘されていた。
- 文部科学省・厚生労働省両省の合同会議で両指針の見直しを一体的に検討。
- 見直しに当たっては、厚生労働省「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」で示された再発防止策等も踏まえて検討。

### 指針の構成

前文	第5章	インフォームド・コンセント等
第1章 総則	第6章	個人情報等
第2章 研究者等の責務等	第7章	重篤な有害事象への対応
第3章 研究計画	第8章	研究の信頼性確保
第4章 倫理審査委員会	第9章	その他

### 主な内容

- 「疫学研究に関する倫理指針」と「臨床研究に関する倫理指針」を統合し、人を対象とする医学系研究において求められる、あるいは配慮すべき事項を新たな基準で整理。
  - 現行の指針では、指針の施行に関し必要な事項について細則（局長通知）を定めているが、統合指針では、指針の規定内容の具体的な例示や解釈・解説を「ガイドランス」として示すこととする。
- 研究機関の長及び研究責任者等の責務に関する規定の整備
  - 研究機関の長へ研究に対する総括的な監督義務を課すとともに、研究責任者の責務を明確化。
  - 研究者への教育・研修の規定を充実。

- いわゆるバンク・アーカイブに関する規定（新設）
  - 試料・情報を収集し、他の研究機関に反復継続して研究用に提供する機関について、「試料・情報の収集・分譲を行う機関」として位置付け、本指針を適用。
- 倫理審査委員会の機能強化と審査の透明性確保
  - 委員構成、成立要件、教育・研修の規定を充実。
  - 倫理審査委員会の情報公開に関する規定を整備。
- インフォームド・コンセント等に関する規定の整備
  - 研究対象者（被験者）に生じる負担・リスクに応じて、文書又は口頭による説明・同意等、インフォームド・コンセントの手続を整理。
  - 未成年者等を研究対象者（被験者）とする場合、親権者等のインフォームド・コンセントに加えて、研究対象者本人にも理解力に応じた分かりやすい説明を行い、研究についての賛意（インフォームド・アセント）を得るよう努めることを明確化。
- 個人情報等に関する規定の整備
  - 特定の個人を識別することができる死者の情報について、研究者等及び研究機関の長の責務規定を充実。
  - 研究対象者の個人情報に限らず、研究の実施に伴って取得される個人情報等を広く対象とする。
- 利益相反の管理に関する規定の整備
  - 研究責任者や研究者が執るべき措置を明確化。
- 研究に関する試料・情報等の保管に関する規定の整備
  - 侵襲（軽微な侵襲を除く。）かつ介入を伴う研究に係る情報等は、研究終了後5年又は結果の最終公表後3年のいずれか遅い日までの保管を新たに義務付け。
- モニタリング・監査に関する規定（新設）
  - 侵襲（軽微な侵襲を除く。）かつ介入を伴う研究について、研究責任者に対し、モニタリングや第三者的な立場の者による監査の実施することを新たに義務付け。

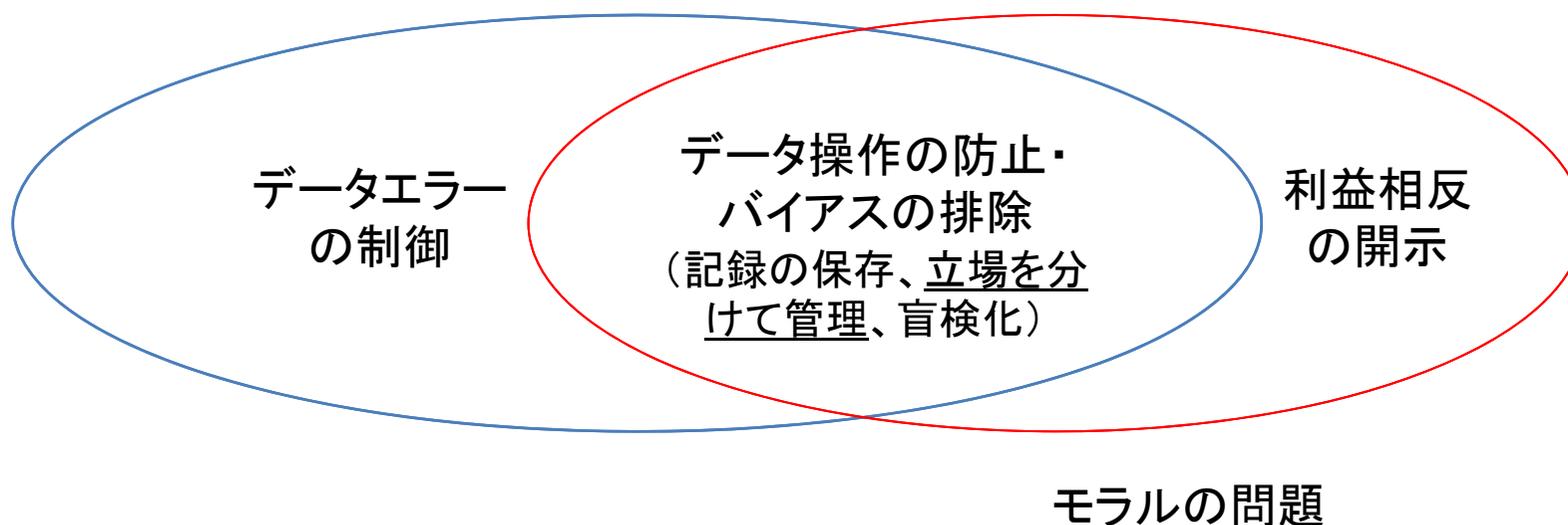
### **今後の予定**

- 行政手続法に基づく意見募集（パブリックコメント）その他所要の手続を経て、文部科学省・厚生労働省の共管告示として公布。

# 臨床研究の信頼性の確保

品質管理

利益相反の管理



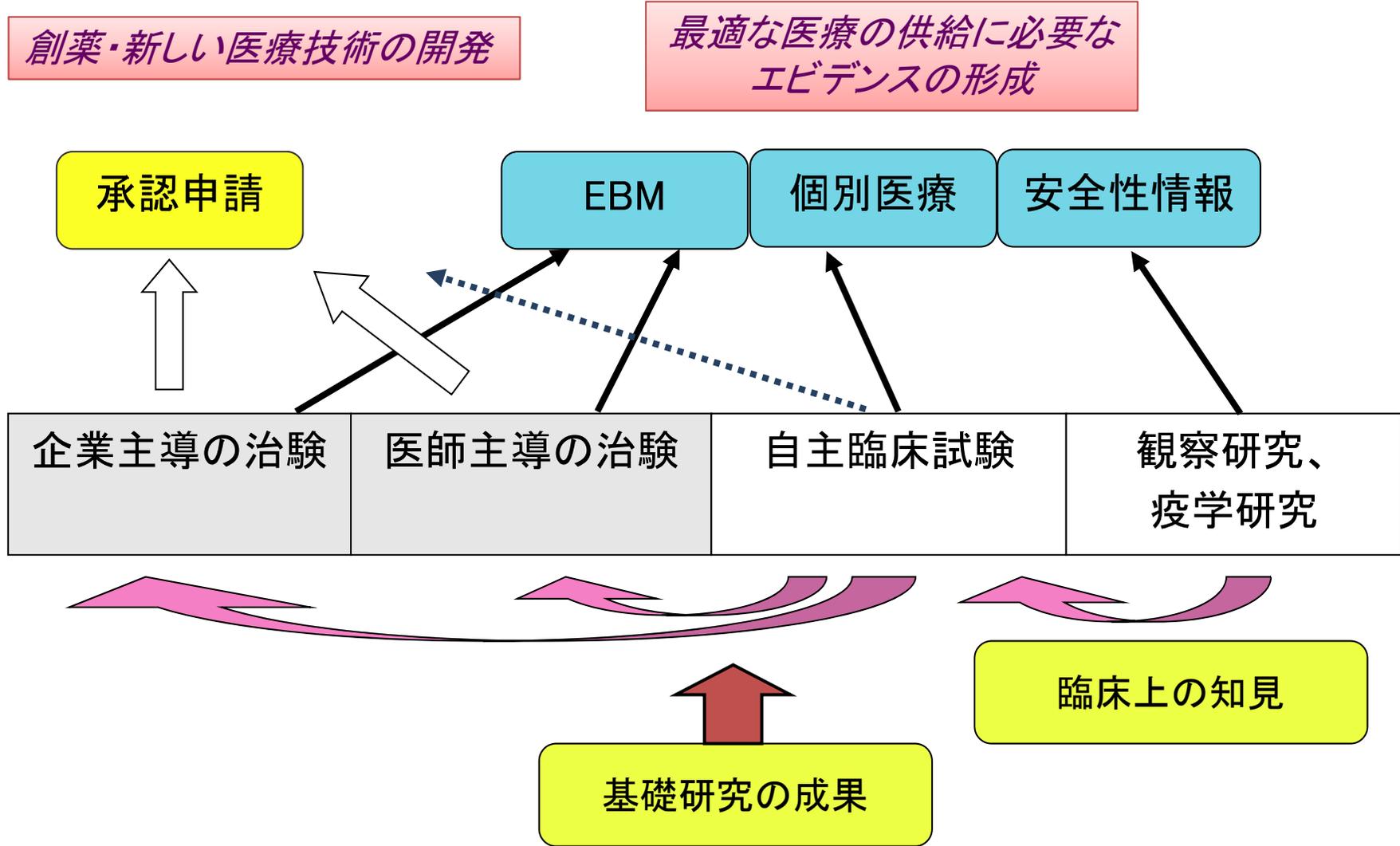
# 臨床研究の信頼性確保

1. 臨床研究の枠組み: 臨床研究の必要性
2. 臨床研究に関するガイドライン: コンプライアンス
3. 臨床試験のデザイン: バイアスの排除
4. 信頼性の確保: 品質管理と品質保証
5. 利益相反の管理: 開示と管理

# 1. 臨床研究の枠組み

-研究の必要性-

# 臨床研究の位置付け



自主臨床試験も質の高いものでなければエビデンスとして採用されない。承認申請には、少なくともICH-GCPレベルの信頼性が要求される。

# 日本(人)でのエビデンスの不足

国際共同治験の導入は、ドラッグラグの解消には貢献したものの、日本(人)の症例数は限られ、日本(人)でのエビデンス\*は益々減少している。

\*日本(人)でのエビデンスに与える民族的要因

1) 日本の生活習慣の違い

例: 脳卒中・心筋梗塞の発生率の地域差

2) 日本人の遺伝子背景

例: 有効性の地域差・個人差(インターフェロン、ゲフィチニブ等)

3) 日本の医療環境

例: 癌患者の全生存期間

(参照: ICH-E5「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」)

# アカデミアによる医療技術開発の 必要性と推進体制の整備

## ● アカデミアによる医療技術開発の必要性

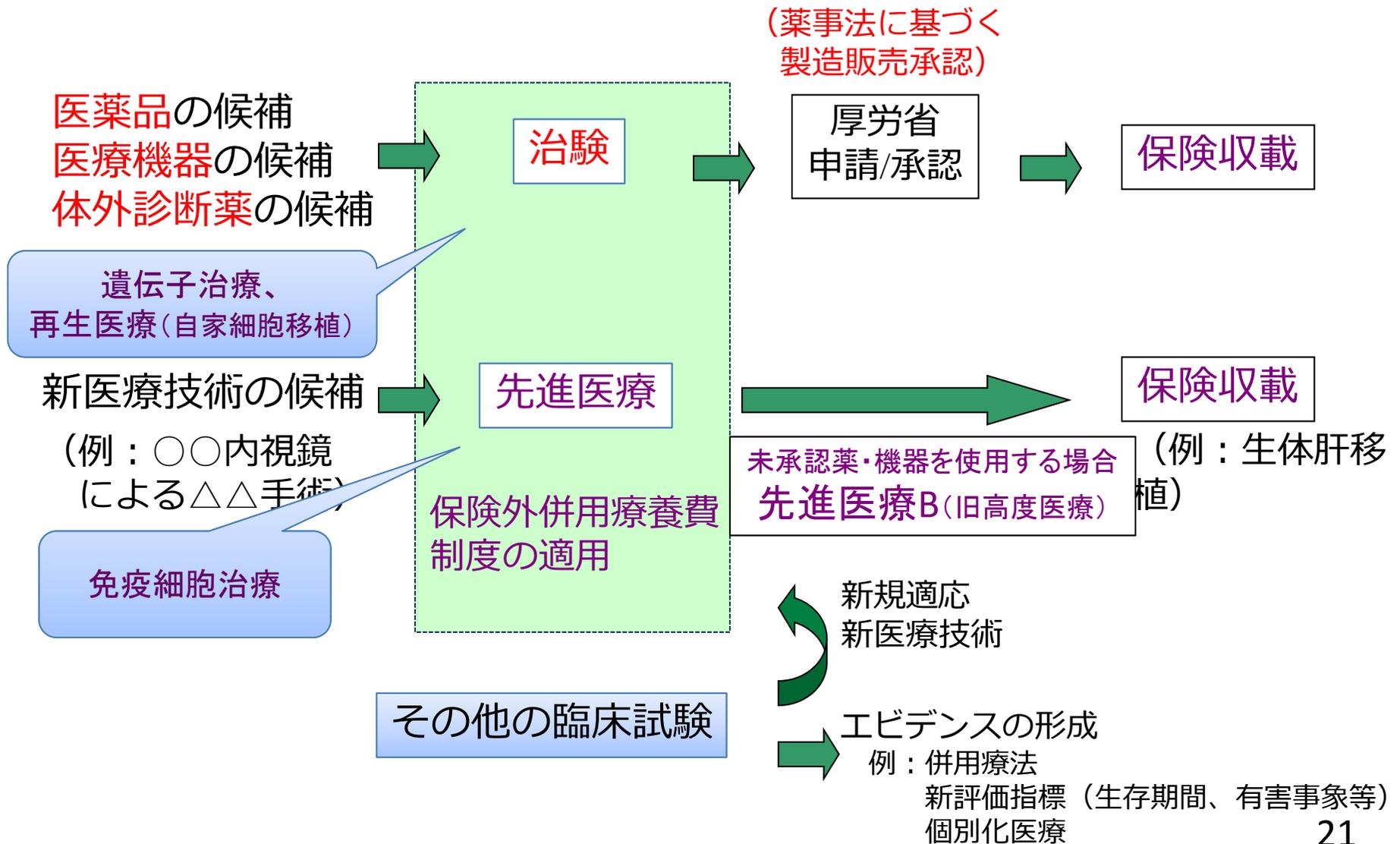
- 1) 企業が開発しない希少疾患等の適応の取得
- 2) アカデミア発のシーズの研究開発(橋渡し研究)

## ● 推進体制の構築:「拠点」を中心とした基盤の整備

- 1) シーズの育成体制の構築: 知財獲得、産学連携の  
推進、試験物製造、非臨床試験
- 2) 医師主導の治験等の支援体制の整備

# 医療技術の開発の枠組み

2013.6YA/2014.6YA



# 医療イノベーション5か年戦略の策定

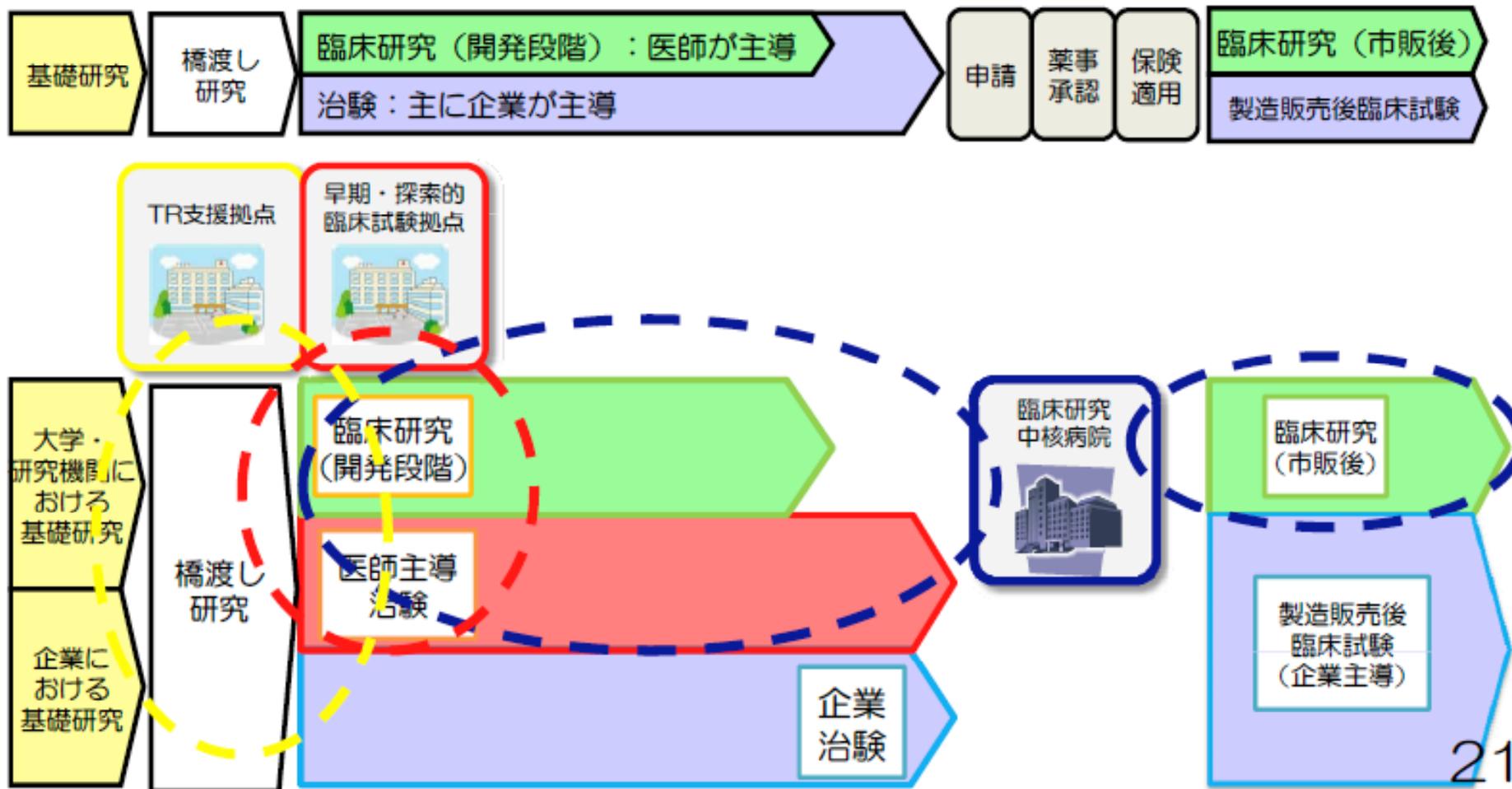
(医療イノベーション会議：平成24年6月6日、内閣官房)

- 産学官一体となって、医薬品・医療機器産業を育成し、世界の革新的医薬品・医療機器の創出国となること
- 再生医療や個別化医療のような世界最先端の医療の分野で日本が世界をリードすること

# TR支援拠点、早期・探索試験拠点、臨床研究中核病院

(厚労省)

- ・ 橋渡し研究(TR)支援拠点： 基礎から臨床への橋渡し研究
- ・ 早期・探索的臨床試験拠点： ヒトに初めて新規薬物・機器を投与・使用する臨床試験
- ・ 臨床研究中核病院： 国際水準の臨床研究、医師主導治験及び市販後臨床研究



## ②臨床研究中核病院の整備

基礎研究

応用研究

臨床研究・治験

審査・承認

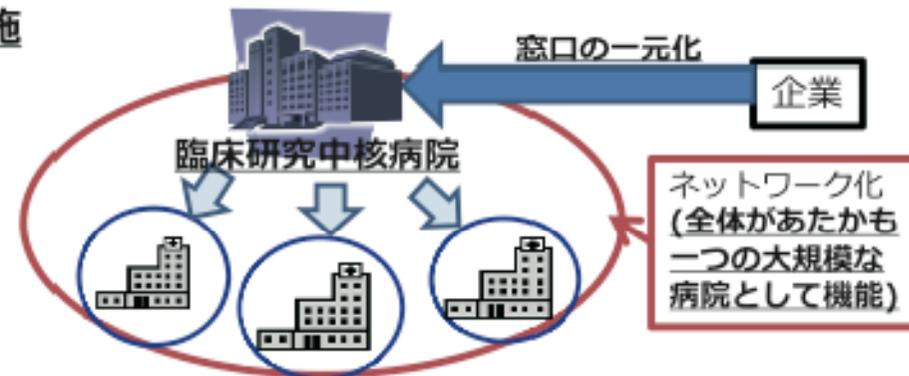
保険適用

### 5年以内に目指すこと

- 治験や質の高い臨床研究の実施数を飛躍的に増やし、**迅速な薬事申請につなげる**。また、病院間の連携を進め、**大規模な臨床研究を迅速に実施する**。
- **難病や小児疾患など、企業が開発しづらい分野の医薬品・医療機器の開発を促進する**。
- 質の高い臨床研究を実施できる医療機関を整備し、**高度かつ先進的な医療を安心して受けられるようにする**。
- 病院間の連携により窓口の一元化を図り、**企業の負担を軽減する**。

### そのために取り組むこと

- 十分な専門性と研究支援スタッフを備える **臨床研究中核病院を整備** (15か所程度)
- 臨床研究中核病院では、
  - ・ **難病などの治験を積極的に実施し**、成果を企業につなげる。
  - ・ **開発早期の治験や質の高い臨床研究を実施**  
→ **薬事申請への活用**で企業の開発を促進。  
また、**先進的医療の保険併用のための要件を緩和**
  - ・ **複数の病院をネットワーク化**し、  
大規模な臨床研究・治験を迅速に実施

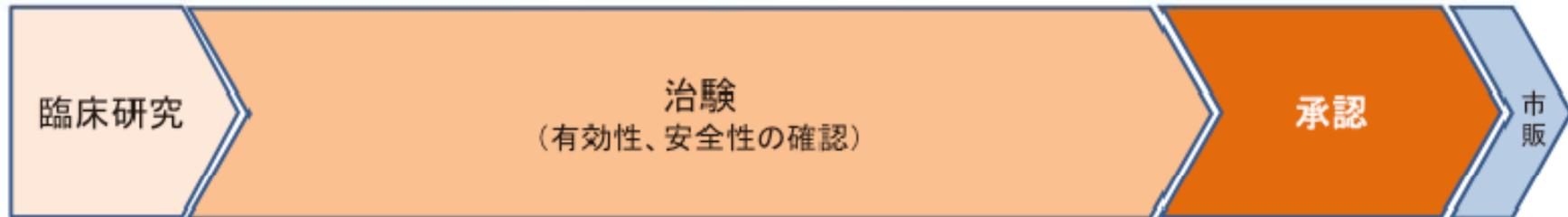


# 再生医療等製品の実用化に対応した承認制度(条件・期限付承認)

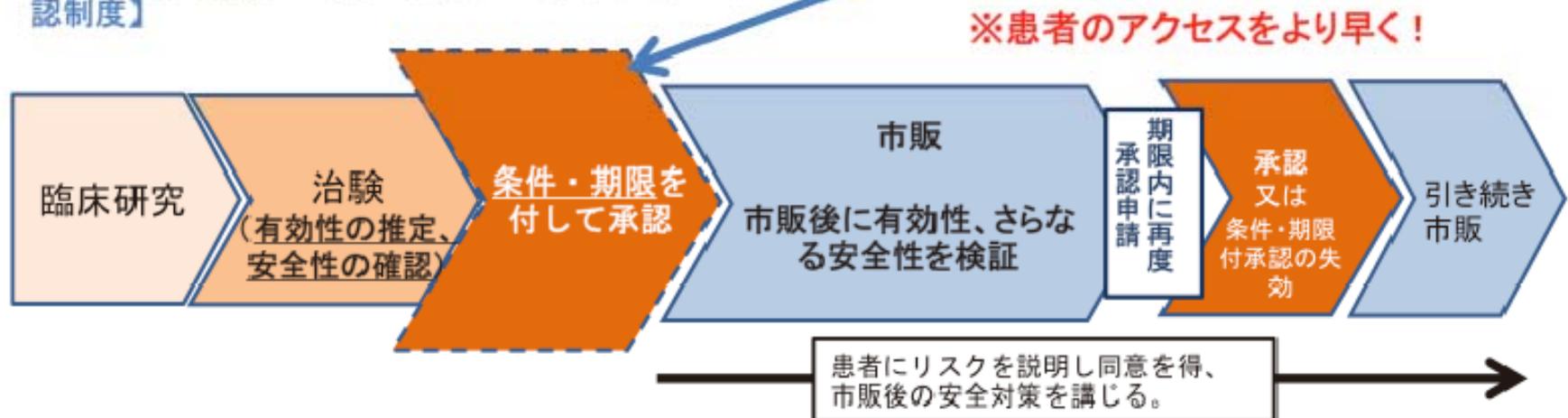
<再生医療等製品に従来の承認制度を適用する場合の問題点>

人の細胞を用いることから、個人差を反映して品質が不均一となるため、有効性を確認するためのデータの収集・評価に長時間を要する。

## 【従来の承認までの道筋】



## 【再生医療等製品の早期の実用化に対応した承認制度】



- 有効性については、一定数の限られた症例から、従来より短期間で有効性を推定。
- 安全性については、急性期の副作用等は短期間で評価を行うことが可能。

⑪

## 2. 臨床研究に対する ガイドライン

ーコンプライアンスー

# 臨床試験に対する規制・ガイドライン

(130616YA/140616)

	米国	EU	日本
治験	GCP	GCP (EU Clinical Trials Directive, 2004.5履行)	GCP
研究者主導の自主臨床試験	国家研究法 未承認薬やリスクの高い適応外の試験はresearch IND	GCP (EU Clinical Trials Directive, 2004.5履行)	臨床研究に関する倫理指針 (2003.7施行)*

GCP: Good Clinical Practice, 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」

\*現行の倫理指針の原型はヘルシンキ宣言と個人情報保護法をもとに策定された。

2009年4月改正施行により、研究者教育、委員会報告、補償等を義務化した。

2014年：疫学研究の倫理指針と統合し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」として交付される予定

GCPと現行の倫理指針の違い: 1)倫理指針には信頼性保証に関する規定がない。  
2)GCPは要件は多いが、スタイルが示されており、適正かつ円滑に進めることができる。

# 臨床研究関連の国の指針一覧

## 1) 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」

(文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示、2001年4月施行、2013年2月改正)

## 2) 「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、2002年4月施行、2008年12月改正)

統合して改訂予定  
(2014年)

## 3) 「疫学研究に関する倫理指針」：主に観察研究

(文部科学省・厚生労働省告示、2002年7月施行、2008年12月改正)

## 4) 「臨床研究に関する倫理指針」：主に介入研究（臨床試験）

(厚労省、2003年7月施行、2004年12月改訂、2009年4月改正施行)

## 5) 「ヒト幹細胞を用いる臨床研究の指針」：造血幹細胞、神経系幹細胞、間葉系幹細胞、角膜幹細胞、皮膚幹細胞、

再生医療等安全確保法の施行  
(2014.11)とともに廃止予定

(厚生労働省、2006年9月施行、2010年11月改正)

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryou/iryousaisei.html>

「人を対象とした医学系研究」(仮称)  
に関する倫理指針(草案)  
2014.5.

第8章 研究成果の信頼性確保

第18 利益相反の管理

第19 研究に係る試料及び情報等の保存

第20 モニタリング及び監査

# 第18 利益相反の管理

- (1) 研究者等は、研究を実施するときは、当該研究に係る自らの利益相反に関する状況について、適切に対応しなければならない。
- (2) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究など、商業活動に関連する研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載しなければならない。
- (3) 研究者等は、(2)の規定により研究計画に記載された利益相反に関する状況を、第12に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続きにおいて研究対象者に説明しなければならない。



自ら開示と管理

## 第19 研究に係る試料及び情報等の保存

- (6) **研究機関の長は**、当該研究機関が実施する研究に係る情報等について、可能な限り長期間保管されるよう努めなければならない。侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うものを実施する場合には、少なくとも、当該研究の終了について報告された日から後5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から後3年を経過した日のいずれか遅い日まで、適切に保管されるよう必要な監督を行わなければならない。また、連結可能匿名化された情報について、当該研究機関が対応表を保有する場合には、対応表の保管においても同様とする。



研究機関の長の責任として、データや記録を保存

## 第20 モニタリング及び監査

- (1) 研究責任者は、研究の信頼性の確保に努めなければならない、**侵襲**(軽微な侵襲を除く。)**を伴う研究であって介入を伴うものを実施する場合には、許可を受けた研究計画に定めるところにより、**モニタリング及び監査を実施しなければならない。****
- (3) 研究責任者は、監査の対象となる研究の実施に携わる者及びそのモニタリングに従事する者に、監査を行わせてはならない。
- (4) モニタリングに従事する者は、当該モニタリングの結果を研究責任者に報告しなければならない。また、監査に従事する者は、当該監査の結果を研究責任者及び研究機関の長に報告しなければならない。
- (6) **研究機関の長は、(1)の規定によるモニタリング及び監査の実施に協力するとともに、当該実施に必要な措置を講じなければならない。**



**・侵襲的介入研究では、モニタリング及び監査を実施する。** 32

# 第11 倫理審査委員会の役割・責務等

## 1 役割・責務

(1) 倫理審査委員会は、研究機関の長から研究の実施の適否等について意見を求められた場合には、本指針に基づき、倫理的観点及び科学的観点から、研究者等の利益相反に関する情報も含めて公正かつ中立的に審査を行い※、文書により意見を述べなければならない。

※ 倫理審査委員会及び当該利益相反委員会との間で連携協力を図ること。また、倫理審査委員会及び利益相反委員会は、個別の研究における利益相反の状況を把握し、必要に応じ、研究実施体制の第三者性確保を求めるなど、情報開示以外の適切な対応についても示す。



倫理委員会は、利益相反についても審議、利益相反委員会との連携を図る。

# 第11 倫理審査委員会の役割・責務等

## 1 役割・責務

(3) 倫理審査委員会は、(1)により審査を行った研究のうち、侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う研究であって介入を伴うものについて、当該研究の実施の適正性及び研究結果の信頼性を確保するために必要な調査を行い、研究機関の長に対して研究計画の変更等、研究に関し意見を述べることができる。



侵襲的介入研究については、研究実施の適正性及び信頼性を確保するために必要な調査を行う。

# GCPと倫理指針との対応関係

	ICH-GCP*1 (1996)	臨床研究に関する倫理指針(2008.7)	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(案) (2014.6)
倫理性	○	○	○
科学性	○	○	○
信頼性	—(ヘルシンキ宣言の遵守)、 <b>記録の保存、 モニタリングと 監査</b>	利益相反の開示、 —(試料等の保存)	利益相反の管理、 試料及び <b>情報等の保管、 (侵襲的介入研究*2)モニタ リングと監査</b>

\*1 ICH:日米EU医薬品規制調和国際会議、The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

\*2 侵襲:研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に障害や負担を生じることをいう。

介入:研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因(健康増進法、予防、投薬、検査等を含む。)の有無や程度を制御する行為(通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。)をいう。

# 統合指針(新倫理指針)での 「侵襲」と「介入」の定義

- **侵襲**: 研究目的で行われる、穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等によって、研究対象者の身体又は精神に障害や負担を生じることという。
- **介入**: 研究目的で、人の健康に関する様々な事象に影響を与える要因(健康増進法、予防、投薬、検査等を含む。)の有無や程度を制御する行為(通常の診療を超える医療行為であって、研究目的で実施するものを含む。)をいう。

# 3. 臨床研究のデザイン

－バイアスの排除－

# ランダム化(無作為化)比較試験

割付におけるバイアスの排除: 研究参加者の背景因子(未知の因子も含む)の均霑化

- **割付方法:**

単純ランダム化、ブロックランダム化、最小化法(割付因子による動的割付)

- **解析方法**

Intention-to-treat (ITT)解析: (逸脱があっても)割付どおりに解析

Per protocol set (PPS)解析: 逸脱症例を除外して解析。  
2群の類似性は低くなる。

# 盲検化(マスク化)比較試験

## 臨床評価におけるバイアスの排除

- マスク化の手法

二重盲検比較試験: 医師及び患者に対してマスク

単盲検比較試験: 患者に対してのみマスク

中央盲検下評価(PROBE法): 主要評価項目等について実施

# 4. 信頼性の確保

-品質管理と品質保証-

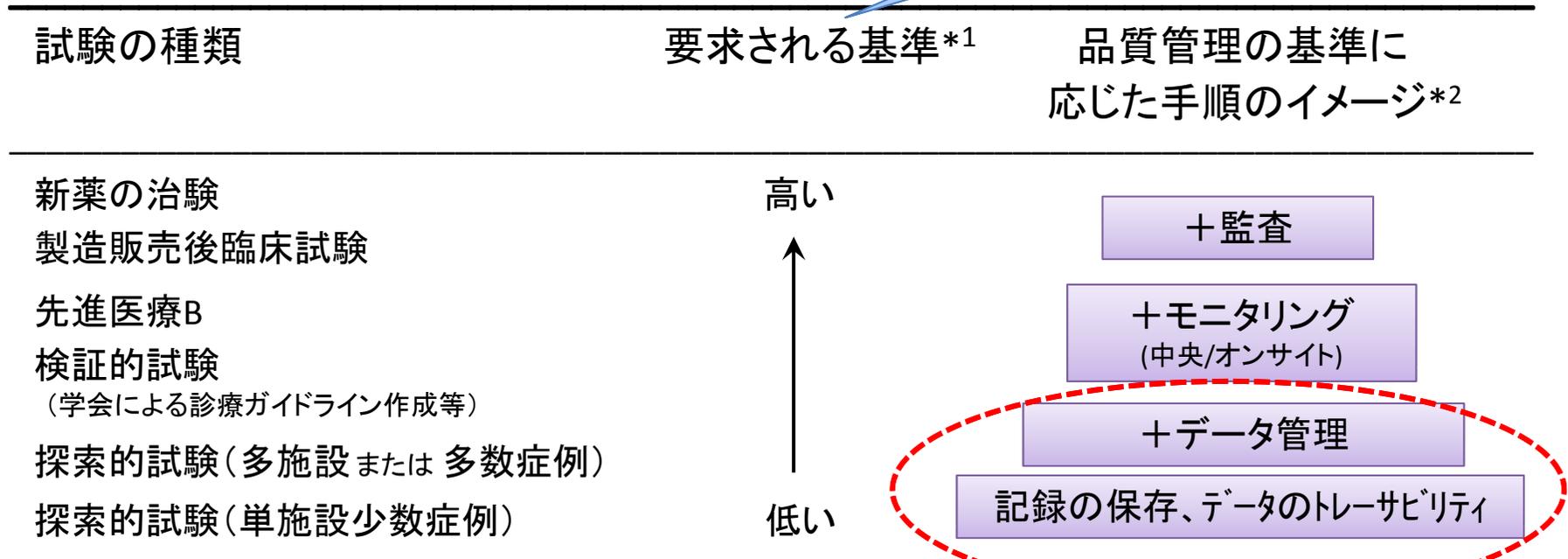
# 信頼性の確保について実施計画時に 考慮すべき対策

信頼性に及ぼす要因	対策の例
技術的要因	
正しいものを 正しい値で 精度・再現性よく	(新規測定法の場合)他の方法で測定して検証 標準を置いて測定し確認する 客観的指標の選択 評価者の統一(画像の集中評価など)
人的要因	
誤解・軽率・過誤	手順書の整備、研修、別の人による二重チェック コーディネーターの配置
恣意・故意	生データや証拠(購入伝票など)の保存 独立した割付担当者による割付表の管理と割付 試験薬の薬剤部等による管理・交付 独立評価者による(マスク下の)評価 評価者とデータ管理者の分離 修正記録の保存 第三者によるこまめな確認と署名

# 品質管理・品質保証の基準と手法

## 要求される品質管理・品質保証の基準(レベル)を 明確にする

臨床的重要性、リスク、  
利益相反の大きさによる



\*1 臨床試験の潜在的リスク、臨床的重要性、利益相反状態に応じて決める。

\*2 イメージであり、個々の試験の位置づけにより決める。

最も重要

# 記録の保存におけるALCOAの原則

(記録の保存: 原資料に関するFDA の考え方)

1. Attributable: 責任の所在が明確(記録の作成者と作成日が明確)(修正も同様)
2. Legible: 判読性
3. Contemporaneous: (記録の)同時性、観察日に観察記録を残すこと
4. Original: 原資料であること(実験ノートなど)、書き写されたものではないこと
5. Accurate: 正確性

# 臨床研究支援システムUHCTACReSS

(大学病院臨床試験アライアンス 臨床研究支援システム)

富士通アドバンスドエンジニアリング(株)と開発、商品化

アライアンス加盟大学の研究者は無償で利用 (2011年運用開始)

草の根の臨床研究の支援(登録・割付、データ収集、進捗管理、品質管理)

- システムのカスタム化が容易(研究者による各種設定)
- Webベースで症例登録・割付け、データ収集
- アクセス権限に合わせた画面構成
- 来院スケジュールをカレンダー上で自動的に展開
- 進捗管理機能
- 内蔵メール機能によるqueryやリマインダーメールの送付
- 文書管理
- 医師主導治験に使用可能
- ログ管理、バックアップ(サーバーは病院のサーバー室)

# データ管理とモニタリング

## データ管理:

データエラーの制御・予防を行い、データの品質保証の一環として品質管理を体系的に行うことである。

具体的には、臨床評価に係わる医師(研究者)とは別に、教育を受けたデータ管理者を設置し、症例報告書やデータベースの設計、入力データのレビューと疑義照会によるデータクリーニング、解析用データセットの作成などを行うことをいう。

## モニタリング:

モニタリングは、臨床研究の責任者から依頼されたモニタリング担当者(モニター)が、臨床研究が実施計画書に従って適正に実施され、症例報告が正しくなされているかを調査し、必要に応じて改善を求め、その結果を報告することを言い、品質管理活動として実施する

モニタリングの方法は、臨床研究の位置づけに応じて選択する。治験のように原資料の直接閲覧(source data verification, SDV)を on-siteで実施する方法から、適切であれば、中央モニタリングとして実施する方法もある。また、全症例のすべてのデータについて原資料との照合を行うのではなく、リスク(研究参加者へのリスクやエラーのリスク)や評価指標(エンドポイント)を考慮してモニタリングの範囲と手法を定めて実施することも可能である。

# 品質管理と品質保証

## <品質管理> Quality Control (QC)

- 品質管理とは、本来自らまたはグループで行うもので、
- 臨床試験のあらゆる段階において、臨床試験に求められる品質を達成するために行う個々の実務的手法および活動
- 品質保証システムの一環として行う  
→モニタリング (monitoring)

## <品質保証> Quality Assurance (QA)

- 品質保証とは、品質管理が正しく行われ、臨床試験の実施、データ収集、記録、報告が、求められる基準を遵守していることを保証するために設定された体系的活動である  
→第三者(直接係らない者)による監査 (audit)

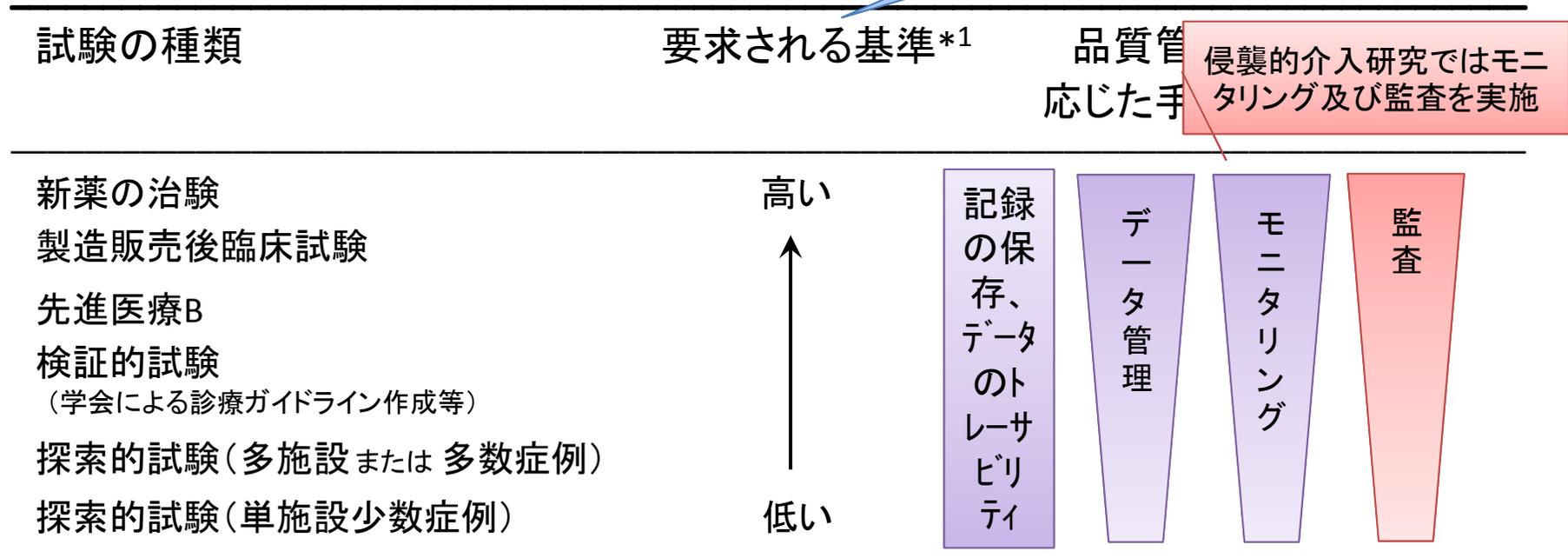
# 品質管理に関するワンポイントアドバイス

(東大病院)

- 被験者登録: 登録台帳を作成し、他の者が管理する。
- データ管理: 臨床評価する研究者とデータ管理者を分け、データの改ざんを防止する。
- モニタリング: 原データの直接閲覧(照合)の他、適切な場合は中央モニタリング(電話やファクス等による実施状況の確認)でも可能である。
- 試験薬の管理: 研究費で購入したものは臨床研究支援センターに管理の依頼をする
- 記録の保存とトレーサビリティ: 原資料(生データ)を保存し、その結論がどのデータに基づくかを明らかにできるようにする
- 臨床研究支援システム(ACReSS)の利用: 東大病院にて無料で使用可能なWebベースの登録・割付・データ収集システムで、log管理もされている。
- 臨床研究支援センター中央管理ユニットへの支援依頼: プロジェクト管理、データ管理、モニタリング等を原則受益者負担にて支援している。

# 新倫理指針(統合指針)への対応

臨床的重要性、リスク、利益相反の大きさによる



侵襲的介入研究ではモニタリング及び監査を実施

\*1 臨床試験の潜在的リスク、臨床的重要性、利益相反状態に応じて決める。

\*2 イメージであり、個々の試験の位置づけにより決める。

# 課題：モニタリングと監査の手法の開発の必要性

## Risk-based approach

- 効率化の手法ではあるが、簡略化の手法ではない
- 前提：データ管理等の品質管理がなされていること
- 発想の転換：臨床研究の位置付けに応じたモニタリングおよび監査の手法の導入

承認審査に利用される可能性のあるデータはICH-GCPLレベルでの実施

# 臨床研究の品質管理の担当者のモデル案

	開発型は市販後エビデンス型よりもより厳格に手順を定めて管理			
	データ管理	システム利 用	モニタリング	監査
医師主導治験	ARO/CRO	臨床研究支援システム利用	ARO/CRO	監査担当者
先進医療B	ARO/CRO		ARO/CRO	監査担当者
先進医療A	診療科DM担当者 またはARO		ARO/CROまたはP2P	監査担当者
多施設(自施設主導)	診療科DM担当者 またはARO		ARO/CROまたはP2P	監査担当者
多施設(他施設主導)	他施設		ARO/CROまたはP2P	監査担当者
単施設	診療科DM担当者		ARO/CROまたは倫 理委員会事務局等	監査担当者

P2P: Peer to peer、他施設の研究者(と事務局)による相互モニタリング

診療科DM担当者: 当該臨床研究の評価に関わらない者

# 5. 利益相反 (COI) の管理

# 利益相反 (Conflict of Interest, COI)

- 1) 利益相反とは、自らの行動に不適切な影響(バイアス)を及ぼすと問われる(または問われかねない)外部との経済的または個人的関係等を有している状態: 関連企業との顧問契約、株式の保有、知財収入、薬剤、便宜や役務提供の受け入れ、学問上の論争等

臨床研究における利益相反は、研究参加者に対してはその安全や利益を損ない、また、社会に対してはその引用により適切な判断が損なわれる可能性が大きいが故に、明確な管理を必要とする。

- 2) 研究者の利益相反(COI)と組織の利益相反(ICOI)がある

- 3) 利益相反の開示と管理の手法:

- 開示: 被験者への説明文書、実施計画書、論文発表、学会発表等において開示を行い、社会への透明性を増す。
- 利益相反委員会への自己申告
- 利益相反の管理: 被験者の人権・安全確保やデータの信頼性を確保するための管理方法を個々に定め、運用する。

例: 症例検討会やデータモニタリング委員会等の設置、データ管理者の設置、モニタリングの実施等

研究者(医師)主導の臨床研究\*<sup>1</sup>は、

- ・ バイアスのない公正・中立的な研究の実施のため、
- ・ 研究対象の製品を販売する 企業とは独立して計画\*<sup>2</sup>・実施\*<sup>3</sup>・解析・報告を 行い、
- ・ 社会からその研究の信頼性に疑念を持たれることのない ようにすることが必要である。

\*1:ここでは、臨床研究とは人を対象とする医学研究とし、治験を除くこととする。

\*2: 計画の段階で企業から情報提供を受けたり、意見を聞いたりすることは許容されるが、あくまで、研究者が主導して計画立案することが重要である。

企業と共同研究契約を結んで研究開発を進める場合でも、臨床研究の部分は、責任の所在を明確にするため、医師主導の臨床研究(または治験)、あるいは企業主導の治験として実施すること。

\*3: データ収集へのMRの関与や、その他の役務や便宜の提供を研究対象の製品を販売する企業や競合する企業から受けることは、データの信頼性に疑義を生じさせるため、禁止とする。

医療機器等の開発において、企業の技術者が臨床研究の実施に加わることが必須である場合でも、互いの立場を明確にし、臨床評価は研究者が独立して実施することを記載した契約または覚書を取り交わすこと。

# ゲルシンガー事件 (The Gelsinger Case)

- 1999年、ペンシルベニア大学で、当時18歳のゲルシンガーという青年が遺伝子治療のウイルス投与後4日後に多臓器不全にて死亡

## (利益相反の問題)

- 臨床研究の責任者は、ペンシルベニア大学の遺伝子治療の研究施設長であり、遺伝子治療に出資していたベンチャー企業の設立者
- このベンチャー企業の株式をペンシルベニア大学が保有
- 同意時の説明文書には副作用や動物実験での死亡事実などが記載されず、また、株式の保有についても説明されていなかった。

## (倫理的問題)

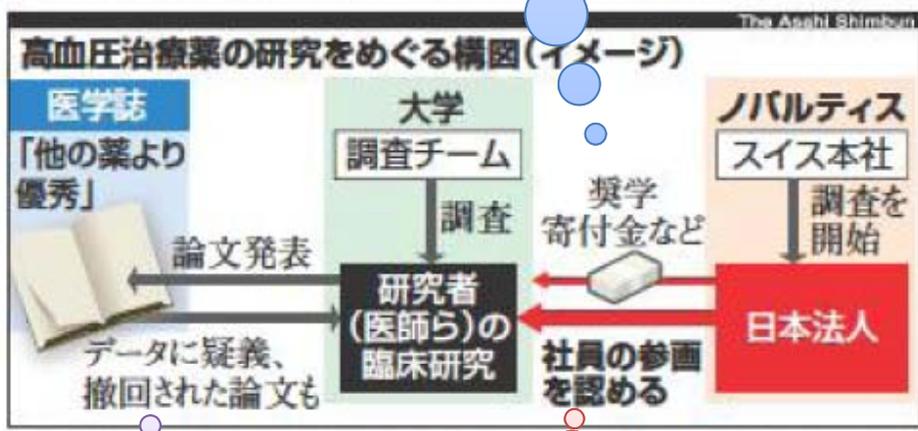
- (適格性違反)ゲルシンガーは、オルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症という難病を罹患していたが、病状は比較的軽く食事療法等によりコントロールされ、適格性を満たしていなかった。
- (重篤有害事象報告義務違反)研究者は当該ウイルスを投与された患者2人で生じた重篤有害事象を報告していなかった。
- (説明と同意)サルでの死亡例や過去に投与を受けた患者の有害事象について、説明文書には記載がなかった。

# 製薬社員、臨床研究に関与

## 高血圧治療薬 論文で身分明かさず

製薬大手のバルティス（本社）は、日本法人が臨床試験を主導し、論文を発表した。この研究は、高血圧治療薬の開発に重要な役割を果たした。しかし、論文には製薬社員の関与が明記されていない。これは、製薬業界の慣習であるが、近年では透明性の向上が求められるようになっている。

①奨学寄付金が、この研究の実施に対して支払われていたとすれば、何が問題？



報告によると、問題になったのは京都府立医大、東京慈恵会医大、滋賀医大、千葉大、名古屋大がそれぞれ中心となりディオパンを他の薬と比較した五つの医師主導臨床研究の論文。同社はこうした論文を医師向けの説明文などに引用して宣伝してきた。論文に

社員の名前が掲載されていたが社員の身分は明記せず、肩書を示す場合は非常勤講師だった「大阪市立大」と記載。滋賀医大に関しては、別の社員1人も社員と明示せずに加わっていた。2人とも現在は同社を退職しているという。

同社が社員として聞き取り調査を行い、社員はデータ操作を認めた。しかし、論文には「データ操作は医師が担当した」と記載されている。これは、製薬業界の慣習であるが、近年では透明性の向上が求められるようになっている。

②社員の身分を隠していたことや、社員が関与することがなぜ問題？

③データ操作をなぜ防げなかったのか？

# ① 自社製品に対する臨床研究に奨学寄付金を企業が支払うことについて、何が問題？

- 1) 寄付: 用途の特定が曖昧なため、自社製品に対する取引誘引とみなされる可能性がある。
- 2) 寄付による研究助成: 業界の公正競争規約では「自社製品を指定することは、寄付金が研究の対価と誤解を受けるので避けるべき」とあり、(寄付金の性格上適切でないとして、)2012年に禁止している。

→このような場合には、受託研究契約(アカデミア主導型)により算定根拠に基づき研究資金を受領すること、  
契約書には、研究者主導で実施し、資金提供者は研究の実施、解析、報告等には係わらないことを記載することとする。

● 契約については事務部管理課研究支援チームに相談すること。

● なお、自社製品を特定しない臨床研究に対し企業から奨学寄付金\*を受領することはできるが、利益相反の開示は規定に従って行うこと。

\*奨学寄付金: 東京大学における寄付とは、学術研究の経費、教育・研究その他の事業の奨励及び支援又は学生に給付又は貸与する学資等として受け入れるもの(不動産及び動産を含む。)である。学術研究を指定することは可能であるが、寄附者に対して寄附の対価として何らかの利益又は便宜を供与することはできない。奨学寄付金については、上記に留意して寄付目的の趣旨に沿った学術研究活動に使用すること。詳しくは、以下のサイトを参照すること: [http://www.u-tokyo.ac.jp/res01/d01\\_10\\_j.html](http://www.u-tokyo.ac.jp/res01/d01_10_j.html)

# 臨床研究に対する企業資金に関する論点

資金形態	実施主体(GCP上のSponsor=一義的な責任者)	研究(用途)の特定	資金提供者への見返り(データの利用等)	データの帰属	新たに生じた知財
1) 寄付	研究者	不特定(領域のみ)	なし	研究者	研究者
2) 寄付(研究助成)	臨床研究支援センター(または研究者)	特定	なし	研究者	研究者
3) 受託研究契約(アカデミア主導型)	臨床研究支援センター(または研究者)	特定	あり*(データの利用や知財の優先使用)	研究者	研究者
4) 受託研究契約	委託者	特定	あり(データの利用や知財の優先使用)	研究者または/および委託者(取決めにによる)	研究者

(製薬協透明性ガイドライン2011.3)  
2013年度より各社Web siteにて公表

(公競規運用基準見直し2012.6?)  
臨床研究には寄付金ではなく委受託契約で

推奨

\*ただし、研究者の独立性・中立性や信頼性を損なう恐れのある場合は制限される。

全般: **取引誘引**と見なされないよう、双方で**利益相反管理**が必要 →東大病院では、**プロトコール検討委員会、財務委員会、利益相反アドバイザリー委員会**にて管理

- 1) **寄付(従来型)**: 用途の特定が曖昧で**取引誘引**とみなされる。 →高額な場合は用途を特定した**趣意書**を作成公表
- 2) **寄付(研究助成)**: 業界の公正競争規約:「**自社製品を指定することは、研究の対価と誤解を受けるので避けるべき**」
- 3) **受託研究契約(アカデミア主導型)**: 一部の企業に、再審査期間中に企業が依頼する試験はすべて製造販売後臨床試験(GPSP & GCP遵守=多大な経費必要)として実施しなくてはならないとの誤解がある。  
→契約書に、アカデミアが主導して行うものであり、市販後の再審査資料として提出することを目的としたものではないことを明記する。
- 4) **受託研究契約(従来型)**: **企業主導**試験はこれで問題なし。ただし、あらたに生じた知財の扱いで議論あり。

## ②社員の身分を隠していたことと、社員が関与することがなぜ問題？

1) 製薬企業等の社員が研究に関与することは、研究に何らかのバイアスが誘導されていると見なされる。そのため、研究者の利益相反状態の開示が、倫理指針や学会、投稿論文等では求められている。

医学雑誌編集者国際委員会(ICMJE)の統一投稿規定では、研究資金提供者の研究への関わりを(具体的に)記載することとしている。

2) 特に営業社員が関与することは、実施計画や統計解析、研究報告などで自社製品に有利になるように組まれるなど、利益誘導のインセンティブが強く働いていると見なされるので、避けること。

- 実施計画書や被験者用説明文書には、研究資金提供者の研究への関わりを具体的に記載すること。
- ・ 資金提供者との契約書には、資金提供者とは独立に実施し、ネガティブな結果でも公表することを記載すること。

# 医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE\*) の統一投稿規定

## Publication Ethics/Conflict of Interest

Updated October 2008, in Editorial

- 著者/研究者の潜在的利益相反
  - バイアスを生む可能性のある経済的・個人的関係を開示する。
  - 潜在的利益相反の有無を告知する。
  - (Editor) 疑わしきは採択しない。
- 研究助成に関する潜在的利益相反
  - 研究資金提供者の研究への関わりを(具体的に)記載する。
  - 研究資金提供者が直接関わった場合に誘導されるバイアスは方法論的バイアスに同じと見なされる : Biases potentially introduced when sponsors are directly involved in research are analogous to methodological biases of other sorts
  - (Editor) 試験結果から知的・経済的利益を得る団体から資金提供を受けた場合は、著者に対して以下の告知への署名を求める: "I had full access to all of the data in this study and I take complete responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis."
  - (Editor) 投稿の権利を脅かすような(資金提供者との合意がある)場合は、採択しないであろう。

59

(\*International Committee of Medical Journal Editors)

### ③ データ操作をなぜ防げなかったのか？

以下の3つの要因が考えられる。

- 1) 研究者の臨床研究の方法論に関する知識不足
- 2) 臨床研究の専門家の関与・支援がなかった。
- 3) 監視するシステムがなかった。

- 1) 信頼性の確保は研究者の基本的義務である。研究者は、臨床研究の方法論に関する基本的知識を習得し、データ管理等の品質管理を適宜実施すること。
- 2) 品質管理を特に必要とする治験、先進医療、多施設共同研究などでは、研究管理や品質管理に関する業務について、専門的知識を有する者の参加を得るか、業務委託すること\*1。
- 3) 倫理委員会は、実施中の臨床研究の中から任意に抽出し、適切に実施されているか、実地調査を行う\*2。

\*1, 東大病院では、臨床研究支援センター中央管理ユニットがこれらの支援を受益者負担にて行っている。

\*2, ヒトゲノム委員会では実地調査をすでに実施している。臨床試験審査委員会でも、今後実施する計画である。

# 厚生労働科学研究における利益相反(COI)の 管理に関する指針

(平成20年3月31日、科発第0331001号)

## • COIの管理

機関の長は、COI委員会等の意見等に基づき、COIに関し、機関としての見解を提示して改善に向けた指導、管理を行う。例えば、以下のようなものが考えられる。

- (1) 経済的な利益関係の一般への開示
- (2) 独立した評価者による研究のモニタリング
- (3) 研究計画の修正
- (4) COIの状態にある研究者の研究への参加形態の変更
- (5) 当該研究への参加の取りやめ
- (6) 経済的な利益の放棄
- (7) COIを生み出す関係の分離

# 製薬会社に255人分患者データ流出・・・東大病院

(読売オンライン2014.3.14)

東大病院など22病院が行う白血病治療薬の臨床研究に、販売元のノバルティスファーマ社の社員が関与していた問題で、研究に参加した全255人の患者データがノバ社に流出していたことが14日、東大病院が行った調査の中間報告で明らかになった。

記者会見した門脇孝病院長は「守秘義務や個人情報保護法に違反する重大な過失」と陳謝した。

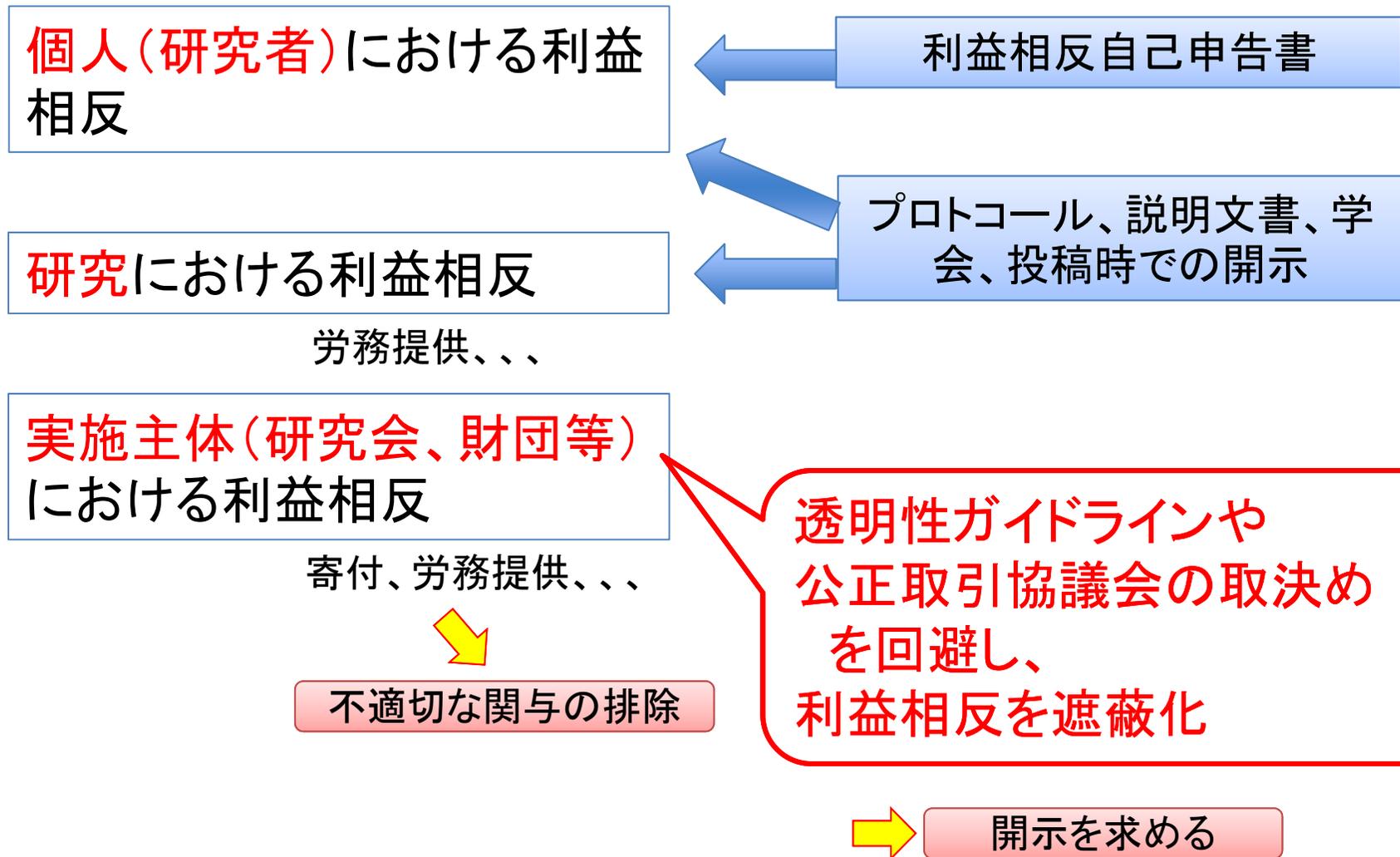
この研究は、白血病患者が使う従来の飲み薬と、同社の新薬に切り替えた場合の副作用の差を患者へのアンケートから調べるもの。今回の調査によると、同社の東大担当社員が研究の事務局業務を一部代行し、2012～13年に研究に参加した全255人の患者登録票やアンケートの写しが同社に渡っていた。社員によるアンケート内容の改ざんは確認されていない。

東大病院HP:病院からのお知らせ(2014.3.15)  
「SIGN 研究特別調査 予備調査委員会中間報告書」

患者イニシャルやIDは個人識別情報です！

MRの不適切な関与は研究の信頼性を損なう

# 利益相反の新しい構造



# 企業からの研究資金の導入における 利益相反管理(まとめ)

- 利益相反に配慮した実施体制(役割分担による管理)
- 利益相反開示(プロトコール、説明文書、公表時)
- 利益相反委員会および倫理委員会への申告
- 受託研究契約(説明可能性のある契約額)、適切な資金管理

# まとめ

- データの捏造、改ざんはモラルの問題  
(信頼性以前の問題)

- データの信頼性確保は研究者の責務(マナーの問題)

## 1) 品質管理の実施

- ・ データ管理、モニタリング: エラーの制御、プロセス管理
- ・ 原資料(生データ、記録)の保存
- ・ 立場を分けてグループで管理: 捏造・改竄の抑止

## 2) 潜在的利益相反(疑念)に対する配慮

- ・ 透明性の確保: 開示、利益相反委員会への 自己申告
- ・ 利益相反の管理: 利益相反状態の程度が高くなればなるほど、利益相反の管理をより明確に行う必要がある

例: 立場を分けて「管理」が見えやすくする

(独立したデータ管理、データモニタリング委員会、、、)

*JHUではlabごとに研究不正防止のミーティングを開催*