

〈抄録〉第25回日本臨床薬理学会年会 2004年9月17~18日 静岡

シンポジウム12 (臨床試験分野) : 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて)

5. 臨床試験結果の透明性を阻む壁について考える

光石 忠 敬*

1. はじめに

臨床試験結果の選択的・操作的公表という現実がある。この、臨床試験結果の透明性を阻む壁と、この壁をどう克服するかについて考えたい。

2. ケース・スタディ

まず、この分野で古典的なシンスロイド® ケース、および最近のパロキセチン・ケースを概観する。

甲状腺製剤シンスロイド® は、メーカーが1938年に売り出したが、その後同種の薬が出てきて、メーカーがそれらとの比較を研究者に頼んだ¹⁾。いい結果が出たのでメーカーがその研究者に、より詳しい他社製品との比較研究を引き続き頼んだところ、比較した4つの薬の効果は同じという結果が出た。そこでメーカーは論文発表を阻止しようとする。その後研究者によってJAMAに投稿され、査読発表の予定へと進んだが、この研究者が公表を取り下げたいと言い出した。研究委託契約に基づく結果を公表するにはメーカーの同意が要するという公表制限の特約を楯にメーカーが損害賠償訴訟を、その研究者ではなく、研究者の属する大学に対して起こすと言い出し、それでは大学に迷惑がかかるということで研究者は論文発表を取り下げたいと申し出た。その後、メーカーは同じデータを使って逆の結論を発表する。それを“Wall Street Journal”が嗅ぎつけて社会問題化した。それに対してFDAは甲状腺製剤の半減期が7.6日なのに48時間しか検討していないのはおかしいとし、結局FDAがメーカーに厳重注意することになる。最終的に、7年も経った1997年にやっと最初の研究者のデータが発表された。

パロキセチン²⁾ は、抗うつ剤のSSRIであるが、この薬が持っている害作用、特に自殺企図という害、安全性について、プラセボと比較して、かなりはっきりと

パロキセチンの方に自殺企図の害作用があるというデータが出た。しかし、それをメーカーは公表しなかった。また、ティーンエイジャーの若者に対して有効性がないというデータがあったが、結局、これもメーカーが公表しなかったということで、ニューヨーク州の法務長官が裁判を起こして、最終的には2004年8月までに和解したというケースである。

3. 問題提起

これらのケースを見ると、メーカーは臨床試験結果を公表するにあたって、選択的であり、操作的であることが分かる。開発企業が何故、選択的・操作的公表をするのか、不利なデータが出た場合に有利なデータが出るまで臨床試験を続けるなど商品の欠陥隠しをしようとしているのではないか (問題提起の1)。また、有利な情報をcompetitorに利用させないためではないか (問題提起の2)。

4. 研究者の義務・被験者の権利としてのデータ公開

データの公表は、public healthの観点、publication biasの観点、重複投資回避の観点、また研究対象者のリスクを減らすという観点から、善である。

また結果を公表するということは研究者の義務でもある。拙稿「学会誌公表義務づけ制度の廃止理由について考える」にあるとおり³⁾、1948年、1949年の科学者憲章などは、研究結果を公表するということは研究者の義務であること、日本でも、日本学術会議の1974年の申し合わせ、1962年の科学研究基本法の制定について (勧告) などは、科学の一層の発展を可能にし、そして、国民の知る権利にも関わるのだから研究成果の公開は義務であると述べている。ヘルシンキ宣言は、2000年のエジンバラ改訂で結果公表義務を付け加えた (§ 27)。

法的根拠としては、国際人権社会権規約 § 15Ib が、科学の進歩およびその利用による利益を享受する権利

* 光石法律特許事務所 弁護士
〒107-0052 東京都港区赤坂 1-9-15

を国民に保障している。そういう観点からも、公開は善であって、かつ研究者の義務であり、被験者には公開を求める権利がある。

5. 公表制限特約の法的効力

にもかかわらず、臨床試験研究委託契約書やプロトコルには公表制限特約が入っている。この現実には、30年以上前⁹⁾と、今日とほとんど変わっていない。それは研究者の学問的な営みをいわば侮辱するものに近いため、研究者、医療機関、IRBはこの修正をメーカーに求めるべきである（日本のほとんどのIRBは修正を求めている）。

この公表制限特約は、学問研究の自由を侵害するという意味で憲法に反するから、この特約に基づき企業が研究者を訴えたとしても、この特約は法的には無効と考えられる。しかし、幸か不幸か、日本ではそういう訴訟は今まで起きていないようである。

ただ、修正にメーカーが応じないということで臨床試験委託契約が締結されなければ、最新の情報から取り残されるのではないかなど研究者の心理に対する重大な圧力となって特約がそのまま残るケースがあり、その場合はメーカーに不利にならないようにデータが編集されるなど、結果の透明性を阻む様々なプロセスがあり得る。

6. 臨床試験結果は知的財産か

一方で、知的財産を第三者、competitorに利用させないという論点が学会誌公表要件の廃止の際に議論になった。しかし、そもそも臨床試験結果のデータが知的財産の対象かという議論は国内ではほとんど行われなかった。もともと人間の身体を丸ごと利用して行われる臨床研究では、それによって得られた有効性や安全性のデータは公共の財産だという考え方が当然ある。また、これは、先進国と開発途上国で考え方に大分ギャップがあるところで、先進国は知的財産であるという主張を変えていない。日本でいえば、不正競争防止法に基づく営業秘密、著作権法に基づく著作物ないしは特別の知的財産として保護されるべしという議論である。

TRIPs協定では、知的財産であるということで保護されている。日本国政府は1999年当時のメーカーの状況が協定違反になることを恐れて、学会誌公表義務付け制度を廃止した。公表されてしまうと、後発品メーカーがデータを使って他の国の薬務当局に対して承認申請できることになり、そういうことは先発の開発

メーカーとしては不利益であると主張された。しかし、この問題は、データを提出した企業が同意しない限り、一定の期間は後発メーカーは医薬品の承認申請のために依拠してはいけないというルールを作りさえすれば済む。そのルール作りを怠って、そのツケをpublic healthの方に払わせるという状況が現在も続いている。これは、知的財産をpublic healthの上に置いたことになる。

7. 新しい登録制度の限界と研究対象者保護法試案の考え方

研究対象者保護法の要綱試案 (<http://homepage3.nifty.com/cont/>)でも、2-8項で、「すべての研究結果は学術に即して速やかに公表されなければならない」と規定した。「学術に即して」とは、公表の形式、内容の双方について問われる（ヘルシンキ宣言も、研究者に結果の正確性を保つことを義務付けている）。その上で、3-4-6項で、公的な審査システムである地域審査委員会を通じてデータベースを構築していくということを、中央の審査システムの仕事ということでもとめている。

臨床試験の事前の登録制度の新しい動きがあるが、公的な制度である必要がある⁹⁾。臨床試験結果の透明性を確保する観点に立つと、登録制度は、メーカーによる試験結果の選択的公表の問題については対応できる方策である。しかし、試験結果を操作的に編集したりして科学的公正さを損わせる問題に対しては、登録制度には限界がある。研究者、科学者のプロフェッショナル・ガバナビリティを確立し、研究のインテグリティを確保する法律が必要であり、さらに、知的財産については先述のルール作りが必要であると思う。

文 献

- 1) 浦島充佳. How to make クリニカル・エビデンス. 週刊医学界新聞 (2001年6月25日)
- 2) NATURE 6. 1. 2004; 429.
- 3) 光石忠敬. 学会誌公表義務付け制度の廃止理由について考える—製薬企業の知的財産保護か、公衆の健康か—臨床評価 2000; 27(3).
- 4) 光石忠敬. 臨床試験結果公表制限特約と試験者の法的責任. 臨床評価 1973; 1(2).
- 5) 臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明 (斉尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典. 共訳). 臨床評価 2004; 32(1).