

医系大学・研究機関・病院の COI (利益相反)

マネージメントガイドライン

一般社団法人全国医学部長病院長会議

平成 25 年 11 月 15 日策定

目次

1. はじめに
 2. 基本的な考え方
 3. 医学研究にかかる利益相反 (COI) への対応の特性と COI 指針
 4. 医学研究にかかる COI マネージメント
 5. COI 指針および細則の策定
 6. 研究者の COI 状態開示の義務
 7. 医学研究にかかる留意・回避事項とそのマネージメント
 8. 医学研究、特に医師主導臨床試験にかかる注意事項
 9. COI マネージメントルールの策定
 10. 倫理委員会との連携と役割
 11. COI 指針違反への対応
 12. 不服申し立て
 13. 外部への説明責任
 14. COI 指針の遵守、教育カリキュラム、COI 研修の充実
 15. 施設・機関としての COI 管理
 16. 他の学術団体・組織との連携
 17. その他
- 付 用語の解説

1. はじめに

科学技術創造立国を目指して制定された科学技術基本法に基づき、科学技術の振興に関する施策を総合的かつ計画的に推進するための「科学技術基本計画」が1996年（平成8年）に策定された。以後、国の科学技術政策の推進が積極的に展開され、現在、2011年（平成23年）度を初年度とする「第四期科学技術基本計画」のもとに進められている。2012年には医療イノベーション5カ年戦略が策定され、世界最高水準の革新的医薬品・医療機器の創出に向けた産学官による取り組みがより一層推進する中で、医学研究、特に医学研究・治験への環境整備が重点課題の一つとなっている。このような産学官の連携推進には、研究の質と信頼性確保のために医学性、科学性、倫理性が担保されなければならない。

医系大学・研究機関・病院等を総称した医療施設・機関（以下、施設・機関と略す）や学術団体等における医学研究の成果を社会に適正かつ適切に還元していくことは、国の経済の活性化や国民が安心・安全・快適な生活を享受する上で極めて重要である。同時に、教育・研究の向上を図る上でも大きな意義を持つ。一方、産学連携活動が盛んになればなるほど、研究者や公的な存在である大学・研究機関等が、特定の企業の活動に深く関与することになり、その結果、教育・研究・診療を担う学術機関としての責任と、産学連携活動によって得られる経済的な利益とが衝突・相反する状態が必然的・不可避免的に発生する（図1参照）。こうした状態が Conflict of Interest（以下、COI と略す）（日本では「利益相反」と訳されている）であり、社会から見て疑惑、疑いが生じやすい。従って、施設・機関は医学研究の公平さを確保するため、企業から支払われる資金提供額を公開することになる。施設・機関や研究者の COI 状態を適切にマネジメントし、産学連携活動を適正に推進することが重要な課題となっている。

特に、医学研究は人間を対象とするため、弱い立場にある被験者の人権並びに生命と安全を守るという観点から倫理性、科学性を担保した上での実施が求められており、医学研究に関連する倫理指針の遵守が必須である。ヘルシンキ宣言の改定（2000年改訂版）にて、人間対象の医学研究すべてにおいて資金提供の財源、関連組織との関わりおよび可能性のあるすべての利害関係の衝突等の開示と被験者への説明責任を求めており、国境を越えた医学研究者すべてが遵守すべき倫理的原則でもある。日本も、2003年（平成15年）に「医学研究の倫理指針」が公表され、2008年の改訂版において COI マネージメントの必要性が強調されているが、これらは被験者や患者の生命と安全を守る視点からの内容であり、医学研究、特に臨床試験の実施にかかるルールを示したものではない。このため、医師主導の臨床研究における COI および COI マネージメントに混乱を来しているのが現状である。

米国では、1980年にバイドール法が導入されて以後、産学連携活動が強化され、過去20数年にわたり、新しい医薬品、医療機器開発や実用化に大きく貢献してきた。しかし、企業へのアカデミアの参入が多くなればなるほど、臨床研究へ参加する被験者の安全性確保の問題が指摘され、当該研究者（医師）のCOIを適正にマネジメントすることが施設・機関に強く求められてきた。1999年に発生した米国州立大学でのゲルシンガー事件は、倫理面だけでなく先端医学研究に潜むCOI問題の危険性について全米に大きな警鐘を鳴らすとともに、研究の質や信頼性を確保する視点からもCOI状態の監視やマネジメントの重要性を浮き彫りにした。その結果、全米の95%以上の生命科学系大学が臨床研究に係るCOIポリシーを策定し、適正な臨床研究の推進を図ることとなった。このような動きは、医科系大学にとどまらず臨床研究を積極的に推進している基幹病院、さらに臨床研究の推進ならびに教育活動を行う学会等の学術団体においても同様に、臨床研究に係るCOIポリシーを策定し、発表内容に関係する企業とのCOI状態を開示することがルール化され、その遵守をすることが所属研究者全員に求められている。しかしながら、産学連携にかかる臨床研究とCOIとの関係については、透明性確保の重要性は広く受け入れられているが、未だ統一的な考え方は確立されていない。

わが国での取り組みは、2004年（平成16年）8月に文部科学省主催のパネルディスカッション「臨床研究・臨床試験における利益相反への対応」開催が契機となった。次いで文部科学省の委託調査として「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班」が設置され、米国での状況に学びつつ日本における「臨床研究の利益相反ポリシー策定のためのガイドライン」が2006年に公表された。このガイドラインでは、医学系大学は臨床研究に係るCOIポリシーの策定を行い、臨床研究実施にかかるスポンサー企業との金銭的な関係について自己申告による開示を基本にCOIマネジメントへの対応を求めているが、2012年の時点で全国医科大学の92%が利益相反指針を策定している。一方、日本医学会も2011年に「医学研究にかかるCOIマネジメントガイドライン」を公表し、透明性確保の視点から学術講演や発表論文の中にCOI状態を一定の様式に従って開示することを求めた。その結果、2013年時点では1118学会のうち85%が策定している。

産学連携の下に医学研究の質と信頼性を確保するために各大学、研究機関、病院、学術団体等において、COI状態にある個人や研究者を対象にCOIマネジメントを適切に行うことが求められている。しかし、実際には様々な問題に直面することが多く、産学連携活動についてその対応に苦慮することがしばしば見られる。最近では、高血圧症治療薬を用いた医師主導の大規模臨床試験が我が国の5大学を中心に実施されたが、直接、間接を問わず、様々な形で当該企業から経済的な支援（多額の寄附金）や労務提供（統計解析等）を受けていたにも関わらず、適正に公表されなかった。さらに、人為的なデ

一タ操作により誤った結論が導かれたことから国際誌からの多数論文の撤回という事態を招き、大きな社会問題となった。本事例は、臨床研究にかかる COI マネージメントが適正に行われないと研究不正（ねつ造、改ざん、盗用）にも発展しやすい側面を示した事例でもある。

企業依頼の臨床試験について、日本製薬工業協会（製薬協）は、2010年6月に、国際製薬団体連合会、欧州製薬団体連合会、米国研究製薬協業協会と歩調を合わせて「臨床試験結果の医学雑誌における論文公表に関する共同指針」に同意した。本共同指針は、すでに市販されている医薬品、開発中の医薬品を対象とした企業依頼の臨床試験について、公表論文の著者資格及び謝辞を、医学雑誌編集者国際委員会（ICMJE）に準じて求めている。これはピアレビューが行われている医学雑誌に公表された論文を通じて、臨床試験結果を幅広く利用できることになり、さらには、加盟企業が依頼する臨床試験の透明性が確保される旨と示したものである。その中では、公表論文に関連するすべての人々の利害関係の公開を責務として企業に求めている。2011年3月、製薬協は「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を公表し、傘下の企業はこれに沿って指針を策定し、研究者への資金提供額（2012年度分）を2013年度に公開する方針を決めた。公開する内容は、A. 研究費開発費等、B. 学術研究助成費、C. 原稿執筆費、D. 情報提供関連費、E. その他の費用、となっており、一部の項目では個人名が金額とともに公表される。このような動きは、わが国の医学研究の国際化と歩を一にしており、産学連携にかかる COI 状態の開示、透明化は重要な責務となっている。

本ガイドラインは、産学連携のもとに医系大学、研究機関、病院で実施される医学研究の COI マネージメントのために参考となる基本的な取り考え方、問題解決のための取り組みについて情報提供することを目的に策定されたものである。本ガイドラインを利用することにより、医学研究、すなわち、予防、診断及び治療方法の開発や疾病の病態の理解のために行われるシーズ探索的な基礎医学研究から臨床への橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）、患者を対象とした臨床試験、治験も含めた臨床研究を総称した研究を対象に、研究の質と信頼性を確保するための COI マネージメントが適切に行われることを求めたい。

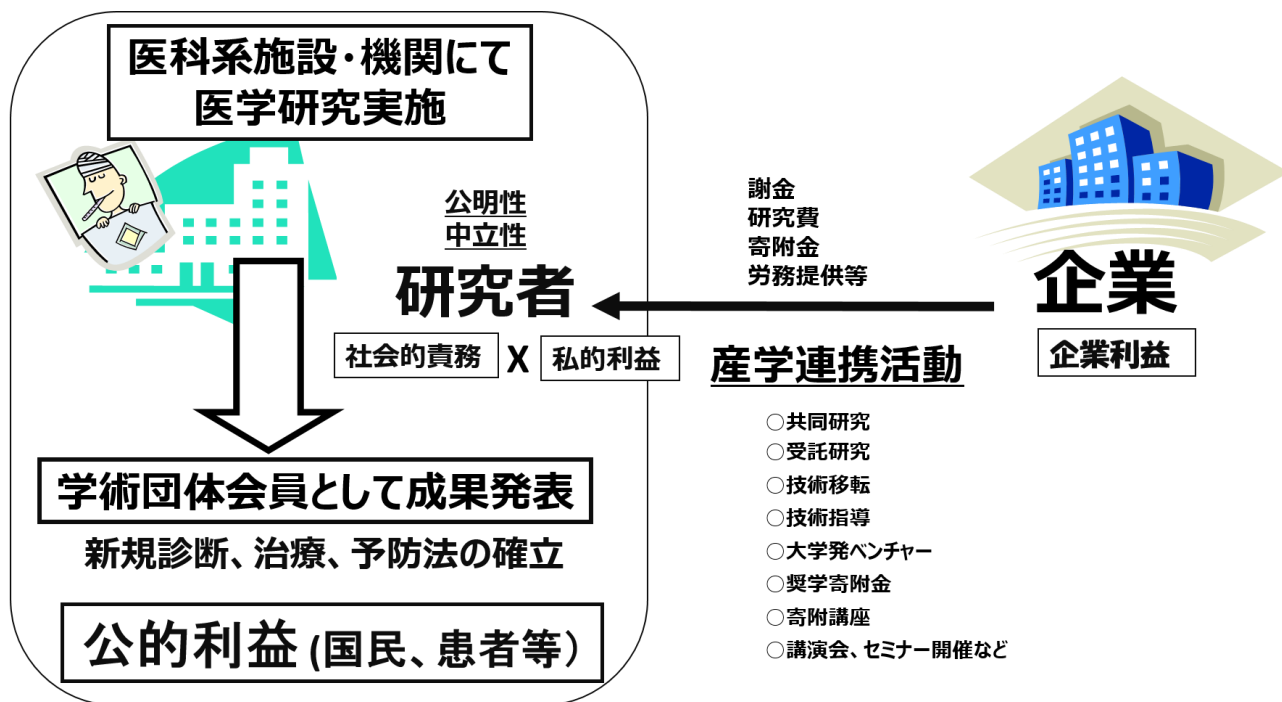


図1 産学連携に係る医学研究と研究者のCOI状態

2. 基本的な考え方

医薬品及び医療機器は、基礎研究、非臨床試験、被験者・患者を対象とした医学研究・治験というプロセスを通じて有効性や安全性の確認が行われ、国の承認を経てはじめて誕生する。このような医療産業の実用化プロセスの特殊性に加えて、新薬や新機器創出には莫大なコストと長い時間がかかる。このため、医療イノベーションの創出は産業界と学術研究機関、学術団体が役割分担をし、産学連携により取り組むことが必須といえる。学術研究機関は、新薬や医療機器等の開発、実用化に向けて、企業との共同研究を実施し、基礎研究力・臨床研究力を企業へ提供する形で貢献している。また施設・機関は自ら疾病の予防法、診断法、治療法の開発に取組み、当該研究の成果を企業へライセンス供与する場合や、大学ベンチャーを起業することもある。

しかしながら、このような産学連携活動を進めれば進めるほど、施設・機関やそこに所属する研究者・医師は企業および当該企業が有する薬剤や医療機器と密接に関与することになる。さらに、医学研究に取り組む医師は、他の分野と異なり、施設・機関における研究者としての立場に加えて、医薬品及び医療機器のユーザーである医師としての立場を取ることになり、さらには新薬の承認申請に関与する立場に就くこともある。そのため、産業界からの資金提供に基づく研究のデータや産学連携研究の成果については、関係する企業から何らかの影響を受けバイアスが生じているのではないかと、との疑念が国民から持たれることも避けられない。そこで、施設・機関は国民の生命・健康に深く関わる医学研究に関しては、組織として研究の質と信頼性を確保するた

めにCOIマネジメントを実施することが重要である。これらの施設・機関が行う人間対象の医学的研究は、倫理性と科学性を担保した形での実施が求められており、人間対象の臨床研究に関連するヘルシンキ宣言や倫理指針の遵守が必須であることは言うまでもない。我が国の臨床研究、特に医師主導の介入型臨床研究の推進は、医薬品承認された同種同効果薬が数多く登場していることから、単剤あるいは併用における優位性を示す比較臨床試験が医師主導で行われることが多い。このため、標準的な治療法の確立に向けたevidence-based medicine (EBM) 作りが必須となっている。しかし、ヘルシンキ宣言や倫理指針の中の重要な規範事項は被験者保護が大きな視点となっており、臨床研究、特に大規模の臨床試験の科学性、倫理性を担保するためのルールは明記されておらず、COIマネジメントについても明確にされていない。

「医系大学・研究機関・病院のCOI(利益相反) マネージメントガイドライン」は、生命科学系の大学や研究機関、病院等の施設・機関の長およびCOI マネージメントに関わる者を対象に策定されたものである。疾病の予防、診断、治療の発展に大きく寄与する医学研究の実施の過程には、経済的利益、または実質的、潜在的あるいは明白なCOI状態(図1参照)が担当医師に発生する。本ガイドラインは、医学研究の質と信頼性を確保するために、組織としてバイアス発生や研究不正を防止するという視点からも産学連携で発生する金銭的な関係をいかに透明化し、社会に疑惑を与えないようにマネジメントしていくか、という道筋を例示している。同時に、各施設・機関ならびに学術団体・組織等が教育、研修等を通して関係者への啓発活動を行い、COI マネージメントの意義を周知徹底することが重要であることを示している。最後に、各施設・機関の組織形態や運営方法の違い、また置かれている特殊要因にも配慮して本ガイドラインを使用されることを望みたい。

3. 医学研究にかかる利益相反(COI)への対応の特性とCOI指針

人間対象の医学研究は、他分野における共同研究・受託研究等と異なり、下記のような特性を有していることから、より慎重な対応が求められる。

- ① 医療施設・機関ならびに学術団体等の研究者は企業との関係のみならず、医師として被験者との関係が発生し、被験者の人権擁護、生命にかかる安全性の確保が何よりも求められる。
- ② 医学研究のデータは、薬事法による医薬品および医療機器の審査や標準診療に向けたEBM作りの基礎になる等、データに対する質と信頼性の確保がより強く求められる。
- ③ インフォームドコンセントにおいては、被験者が自己決定権を適切に行使できる

よう、当該研究に関する利害関係等の情報（ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針参照）をできるだけ多く提供されなければならない。

他方、下記のような観点から、何らかの COI 状態にある個人もしくは研究者が、当該研究に関与することが多いという特性も有している。

- ①最先端の医療研究分野では、研究自体が疾病の治療法、予防法開発を目的とすることが多く、被験者の安全確保の観点から、当該臨床研究を安全に実施できる最適な人物はその研究者自身であるケースが多い。
- ②創薬等の場合は事業化までの期間が長く、リスクも高いため、既存の企業への技術移転という手法のみでは研究成果の時宜を得た円滑な社会還元が困難な場合があり、研究者自身が関与するベンチャー企業が事業化にかかわることがある。
- ③新薬や新しい医療機器等の開発・承認・適切な使用のためには臨床研究、臨床試験（治験含）が必要であり、この一連の過程に研究者自身が一切関わらないことは現実的には困難である。
- ④市販の同種薬や併用薬による比較試験は標準的な治療法を確立していく上で必須であり、医師自身が研究者として企業との連携にて医師主導の大規模介入型研究を実施しなければならない。そのために、当該研究者は企業と連携することや多額の研究資金を提供されることが多い。

人間対象の医学研究の質と信頼性の確保には、倫理審査委員会と COI 委員会との密な連携が必須であり、上記の特性を考慮した COI ポリシーのもとにマネジメントが適切になされるべきである。その結果、研究者が自由にかつ適正に医学研究を実施できる環境が整い、医学研究成果を社会へと還元し、国民の福祉や健康の増進、難治性疾患を克服するための道筋が大きく開かれることとなる。

4. 医学研究にかかる COI マネージメント

近年、産学連携活動の推進等に伴い、人間対象の医学研究における COI 問題については、ほとんどの施設・機関において COI 指針が策定され、全構成員を対象としたマネジメント体制が整っているが、必ずしも適切に運用されているとは言いがたい。今後、より積極的なマネジメントの取組が必要であるが、基本的には、各研究者から提出される当該個人の COI 申告書の報告をもとにして、医療施設・機関が組織として適切に行うべきである。特に留意すべき点は、産学連携の推進という視点から研究実施をいかに支援していくかが重要であり、規制するためのマネジメントであってはならない。また、生命倫理規範や COI マネージメントに係る国際的な動向にも適宜対応していくとともに、必要に応じて他の施設・機関や学術団体・組織と医学研究に係る COI マネジメ

ントについて密接に情報交換を行うことのできる体制を構築することが求められる。このような活動を通じて、当該施設・機関は産学連携推進に向け、一貫性のある COI マネージメントを行うことが可能となる。

5. COI 指針および細則の策定

各施設・機関は、産学連携を推進する立場から、医学研究に係る COI をマネージメントするための指針（ポリシー）を策定、公開し、それに基づいたマネージメントを構築する。この指針には COI マネージメントの対象となる医学研究に関与する個人と利益内容の範囲を明確に定義するとともに、日常的に発生する COI 状態が深刻な事態へ、さらには研究不正へと発展することがないように、未然に防止するための方策（細則）を記載する。さらに、COI マネージメントを実効性あるものとするため、COI 指針に従わないとか、違反した場合、各施設・機関の規則や規定等に基づいた適切な対応や懲罰措置等の仕方についても明確に記載することが求められる。

施設・機関が定める COI 指針および細則は、社会的要因や産学連携に関する法令の改正、整備ならびに医療および医学研究をめぐる諸条件の変化に適合させるために、原則として数年ごとに見直しを行い、適宜改定することが望ましい。

6. 研究者の COI 状態開示の義務

研究者は COI 指針に基づいて、人間を対象とした医学研究を実施するために実施計画書の提出とともに COI 自己申告書の中に当該研究に関係する企業等との利害関係（COI 状態）を記載し、開示しなければならない。そして、得られた研究成果は論文あるいは学術団体の学術集会や講演会等で公表されるが、研究者は所定の様式に従い、発表内容に関する企業等との COI 状態を自己申告により開示することが求められている。企業等との COI 状態に関する情報については、年度ごとに自ら COI 情報を管理する責務を明記すべきである。

企業主催・共催の講演会・セミナーや座談会等に招聘された場合においても、研究者は研究成果を EBM に基づいて社会に還元することが求められており、発表内容に関する企業との COI 状態については所属学会の様式に従い、中立性、科学性を担保するために発表の冒頭に開示すべきことを指針に記載し周知を図るべきである。

7. 臨床研究にかかる COI の留意・回避事項とそのマネージメント

産学連携活動において、人間を対象とした臨床研究（臨床試験、治験を含む）が実施される場合、当該研究の実施者は下記の留意および回避事項について COI 指針・細則に明記する。

（１）留意事項

- ① 医学研究の立案、実行、集計、発表、資金管理、執筆等に関与する者の氏名・所属の記載
- ② 企業の委託、共同研究等の契約による医学研究の場合は、該当企業名、出資額、研究への企業の関与の内容、発表結果の帰属等の記載
- ③ 大規模な臨床試験等で高額な研究費が提供される場合は、その内訳、支払時期、用途等の記載
- ④ 医学研究にかかるすべての記録は、自己責任並びに説明責任を果たすためにも論文発表後もある一定の期間（例、５年間）にわたり保管義務の明記

（２）回避事項

- ① 臨床試験被験者への被験者の仲介や紹介にかかる報賞金の取得
- ② ある特定期間内での症例集積に対する報賞金の取得
- ③ 特定の研究結果に対する成果報酬の取得
- ④ 当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈に関して、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする状況
- ⑤ 研究結果の学会発表や論文発表の決定に関して、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする契約の締結
- ⑥ 医療施設・機関へ派遣された企業所属（正規社員）の派遣研究者、非常勤講師および社会人大学院生について、実施計画書（プロトコール）や発表時における当該企業名の隠ぺい

一方、臨床研究（臨床試験、治験を含む）の計画・実施に決定権を持つ研究代表者（principal investigator）は、当該研究に関わる資金提供者・企業との金銭的な関係を適正に開示する義務を負っており、以下に記載する事項については特に留意して回避すべきであることも明記する。

- ① 医学研究の資金提供者・企業の株式保有や役員への就任
- ② 研究課題の医薬品、治療法、検査法等に関する特許権ならびに特許料の取得
- ③ 当該研究に関係のない学会参加に対する資金提供者・企業からの旅費・宿泊費の支払い
- ④ 当該研究に要する実費を大幅に超える金銭の取得。但し、契約の場合は除外
- ⑤ 当該研究にかかる時間や労力に対する正当な報酬以外の金銭や贈物の取得
- ⑥ 当該研究結果に影響を与えうる企業からの労務提供の受け入れ
- ⑦ 当該研究結果が企業の利益（販売促進など）に直接的に結び付く可能性のある臨床

研究の場合、当該企業からの共同研究者（正規社員）の受け入れ

8. 医学研究、特に医師主導臨床試験にかかる注意事項

侵襲性のある介入型の臨床研究の実施には対象症例数が多くなればなるほど、多額の研究資金が必要とされる。このため医師主導の臨床試験（Investigator-initiated trials）では、研究の質と信頼性を確保するために資金源（企業、法人等）が公表されなければならない。COIマネジメントの視点から臨床試験が企業委託の医師主導の臨床試験か、あるいは企業が全く関与しない医師主導の臨床試験かをあらかじめ明らかにおくことが重要であり、以下についての注意が必要である。

- ① 新薬承認のための治験（企業主導および医師主導による臨床試験）はICH-GCPを遵守して実施されるが、市販後の医薬品を用いた医師主導の臨床試験、特に第IV相の臨床試験は臨床現場の標準的な治療法の確立に重要な役割を果たしている。一方、企業にとっても販売促進の視点から第IV相臨床試験への関心が高く、様々な形での協力や支援（資金、労務等）がなされているのが現状である。しかし、金銭面での透明性が確保されないと社会から疑惑を招きやすいので、受け入れの透明化や文書化（例、委託・受託契約）を当該研究者に推奨し、その公開に向けた格段の配慮が求められる。
- ② 医学研究の結果を医療従事者、患者、その他の人々に幅広く利用できるようになることが公益につながる。従って、患者を対象としたすべての臨床試験の実施においては、公的なデータベースを通じて登録し、臨床試験の結果は原則的に論文報告の形で公開されるべきである。主任研究者は、投稿データに関する全責任を有するのみならず、公表論文の投稿又は発表の際に関連するすべての利害関係を開示する責任が求められる。
- ③ 公表論文の作成にあたり、著者資格（貢献度）を明確にし、メディカルライター、統計専門家、その他の人々の助力を受ければ、これらの人々が著者資格の基準を満たさない場合には、これらの人々の関与に対し適切に謝意を表し、その身元、所属・部署、資金源及びその他の利害関係を記載し公開するものとする。
- ④ 企業委託の臨床試験（委託・受託契約等による臨床試験、治験）はその資金源が企業であり明確である。しかし、企業からの奨学寄附金や財団法人等を介した助成金を資金源とする医師主導臨床試験の場合にも当該企業がスポンサーと見なされることから、各施設・機関での申告基準額以上の場合には資金源（unlimited grant of company(sponsor name)）として明記すべきである。また、企業からの奨学寄附金を資金源とする医師主導の臨床試験はCOI状態が不明確になりやすいので、医師主導臨床研究のための資金提供契約を結ぶことが望ましい。
- ⑤ 医師主導の臨床研究実施者は、臨床データ集計・管理、統計解析、データ解釈並びに論文作

成においても企業関係者の介入がないことを明記すべきである。

9. COI マネージメントルールの策定

産学連携活動においてマネージメントの対象となる医学研究に関与する個人と利害関係内容の範囲を明確に定義することが求められる。それとともに、マネージメントの手順、関係者からの経済的な利益相反状態の申告内容やそれに対する評価方法、臨床研究に関する定期的な報告や第三者委員会による研究の監視、計画の変更や中止等の判定結果に基づく措置内容、指針の履行と違反者への措置法、不服申し立て等のマネージメントルール（日常的に発生する潜在的な COI 状態が深刻な事態へと発展することを未然に防止するための方策）、COI 委員会の役割等が明確に記載されるべきである。また、COI 指針に従わない、もしくは違反した場合には、施設・機関の社会的な信頼性を著しく損なう事態も想定される。利益相反マネージメントを実効性あるものにするため、大学の規律に関する規則（就業規則、罰則規定等）や学術団体の規定等に基づいて倫理委員会が適切に対応し、措置する必要がある。さらに、COI マネージメントへの取組の透明性を示すため、各施設・機関は、医学研究に係る COI 指針をウェブ上で公開すべきである。以下にマネージメントの在り方を例示する。

1) COI マネージメントの手順

人間対象の医学研究を実施する際には、当該研究に携わる研究者全員が実施計画書（プロトコール）と同時に COI 自己申告書（表 1 参照）を施設・機関の長へ提出しなければならない。人間対象の医学研究に係る COI マネージメントのプロセス（図 2 参照）は施設・機関ごとの諸事情により異なるが、基本的には、当該研究者（主任、分担を含めて）は医学研究実施計画書と当該研究に係る COI 申告書を所属する施設・機関の長へ申請し、施設・機関の長は医学研究 COI 委員会と倫理審査委員会等へ諮問する。研究者の COI マネージメント報告を受けて倫理審査委員会はプロトコールを審議し、答申する。その後、施設・機関の長は申請者へ研究実施の承認の最終判断を行うものとする。具体的には、医学研究 COI 委員会は、研究実施計画書と当該研究にかかる COI 自己申告書をもとに評価し、研究者が COI 状態にあると判定された場合、要約書や意見書を当該倫理委員会へ報告する。それを受け、当該倫理委員会（IRB 或いは臨床研究倫理審査委員会等）は医学研究の実施計画にかかる研究者の COI 状態、インフォームドコンセント（IC）への記載内容等を含めて総合的に判断し、当該実施計画書について承認か条件付承認、または不承認とすることができる。ただし、医学研究 COI 委員会は倫理審査委員会と連携して、

実施される医学研究（特に臨床試験）の実施内容および期間を勘案して、適宜、当該実施研究者に対してヒアリング、相談等を通して、深刻な COI 状態にならないように改善に向けた指導等を行うことが出来る仕組み作りをすることが必要である。特に、大規模臨床試験の場合、2年以上の長期にわたり研究が継続されることが多く、年度ごとに COI 自己申告書の提出を義務付ける等、継続した COI マネージメントが求められる。

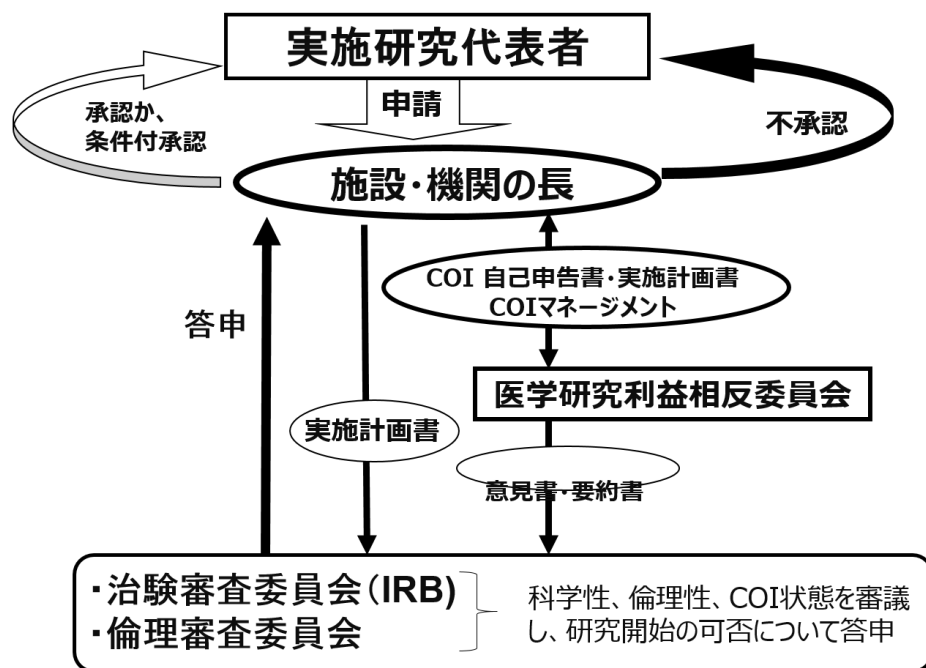


図2 医学研究の利益相反マネージメントと倫理審査プロセス

研究者の COI マネージメント報告を受けて倫理審査委員会はプロトコルを審議し、答申する。その後、施設・機関の長は申請者へ研究実施の承認の最終判断を行うものとする。具体的には、医学研究 COI 委員会は、研究実施計画書と当該研究にかかる COI 自己申告書をもとに評価し、研究者が COI 状態にあると判定された場合、要約書や意見書を当該倫理委員会へ報告する。それを受け、当該倫理委員会（IRB 或いは臨床研究倫理審査委員会等）は医学研究の実施計画にかかる研究者の COI 状態、インフォームドコンセント（IC）への記載内容等を含めて総合的に判断し、当該実施計画書について承認か条件付承認、または不承認とすることができる。ただし、医学研究 COI 委員会は倫理審査委員会と連携して、実施される医学研究（特に臨床試験）の実施内容および期間を勘案して、適宜、当該実施研究者に対してヒアリング、相談等を通して、深刻な COI 状態にならないように改善に向けた指導等を行うことが出来る仕組み作りをすることが必要である。特に、大規模臨床試験の場合、2年以上の長期にわたり研究が継続されることが多く、年度ごとに COI 自己申告書の提出を義務付ける等、継続した COI マネージメントが求められる。

2) COI 申告書の内容

医学研究における COI 状態は、産学連携活動の様式や社会的な背景、医学研究の特許性や知財価値、施設・機関や研究者の置かれている状況（国内か、あるいは国外か）、対象となる医学研究の特殊性等によって大きく異なる可能性があり、COI マネージメントにおいて自己申告の内容や統一的な評価基準は存在しない。原則的に、COI マネージメントの対象者は、医学研究の実施に関わる研究者とし、家族（一親等以内）は、当該研究において利害関係がある場合には記載を求めることが望ましい。なお、研究者の自己申告書（表 1 参照）には、下記の項目が含まれるべきである。

- ① 研究者は、自らの所属・部署・職名（正規職員）を適切に記載するが、所属部署が寄附講座の場合には、寄附講座（〇〇企業の名称）とし、外部資金により雇用されている場合には、職名を当該施設・機関が使用している職名（例、特任教授、特任講師、特命教授、病院教授など）と COI 自己申告書に記載すべきである。
- ② 研究課題名と当該研究を実施するための研究費について、資金源（公的助成金名、企業名、寄附金等）と研究費（年度）の記載。共同研究者が企業所属の場合は、企業名・部署・職名の記載が求められる。
- ③ 当該医学研究に関して利害関係が想定される企業等での活動の有無（年間の合計収入が当該施設・機関において設定された額を超える場合）、収入の種類と額について記載。なお、申告が必要な合計収入額の下限は各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。
- ④ 申請研究者の家族についての②同様の項目についての記載。なお、研究者の家族を対象にするかどうかも含め、その具体的な範囲については、各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。
- ⑤ 当該医学研究に係る申請者の産学官連携活動の有無（同一外郭組織からの年間の金銭受け入れ総額が設定された額を超える場合）、過去数年間の授受金額（例、共同研究、受託研究、コンソーシアム、実施許諾・権利譲渡、技術研修、委員等の委嘱、依頼出張、客員研究員・ポスト・ドクトラルフェロー（企業等の正規職員）の受入れ、研究助成金・寄附金等受入れ、依頼試験・分析等）の記載。特に、寄附金が寄附講座の原資となっている場合には、提供元の企業等の名称と寄附金額（複数であれば、企業ごと）を年度ごとに記載すべきである。なお、申告が必要な受け入れ総額の下限は各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。
- ⑥ 産学連携活動の相手先のエクイティの種類（例、公開・未公開を問わず、株式、出資金、ストックオプション、受益権等）と数量の記載

- ⑦ インフォームドコンセントへの利益相反に関する記載の有無（有れば、説明書添付）
- ⑧ 申請者署名・捺印

上記の申告すべき項目で、企業等からの奨学寄附金の受け入れ先は、機関の長（学長か病院長）と講座・分野の長と2つに大別される。前者の場合、研究者個人との関わりはないと判断されがちであるが、企業等から機関の長を経由した形で奨学寄附金が研究者個人か、研究者が所属する部局（講座、分野）あるいは研究室へ配分されている場合には、その額と企業名を申告する必要がある。

次に、企業等がスポンサーとなっている非営利法人（例、NPO）や公益法人（例、財団）を介して資金援助（受託研究費、研究助成費）を受ける場合にも、当該研究者は同様に自己申告する必要がある。研究助成金額が高額であればあるほど、研究成果の客観性や公平性が損なわれている印象を第三者に与えやすいことから、関連するスポンサー企業からの研究支援が間接的にあると想定される場合には自らCOI 自己申告をしておくことが求められる。

最近、医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors ; ICMJE）が、論文投稿者への利便性を図り、COI 状態の適切な開示を標準化するために統一したCOI 自己申告書(Form for disclosure of potential COI)を提案しているが、著者らのCOI 状態だけでなく、所属施設・機関のCOI 状態の開示を求めており、新しい試みとしてその動向が注目されている。通常、研究者にとって impact factor や citation index が高い雑誌への発表は、研究者としての地位向上や研究費の獲得に大きな力となる。企業の支援により行われる医学研究や臨床試験の成績発表は社会からの関心が極めて高く、社会への影響力も強いことから、雑誌社や学術団体等は著者自身によるCOI 状態の開示により研究の質や信頼性を確保するだけでなく、データの客観性、中立性を担保するために最大限の努力をしている。そのためにも、COI 委員会は申告内容項目に関して ICMJE の動向も把握し、整合性も視野に入れながら柔軟に対応することが求められる。

3) COI 申告の開示基準

具体的な報告プロセスは、前記1) のとおり、①医学研究を実施する研究者が、所属機関において定められた書式・手順に則り、所属施設・機関の長にCOI 自己申告書と医学研究の実施計画書を提出し、②当該機関に設置された医学研究COI 委員会において評価が行われ、③IRB や倫理審査委員会に対し判定結果（COI に関する要約書・意見書）が報告され、④IRB や倫理審査委員会において、医学研究の実施について審議が行われ、そ

の結果が機関の長に報告され、⑤施設・機関の長から、実施研究者に対して承認・条件付承認・不承認等の決定が伝達される。なお、研究者による COI 自己申告書および研究実施計画書の提出は、書面だけでなく、電子媒体による文書受け入れも可とするシステム（security 確保）の構築、円滑な事務処理や記録文書等の保管や管理の適正化が求められる。また、承認された医学研究は施設・機関内での閲覧を可能とする等の配慮も望まれる。

一方、多施設において臨床研究が実施される場合、当該施設・機関の長は、多施設研究を企画、管理、調整、統括するための委員会設置を義務付け、研究代表者に当該臨床研究に参加している施設・機関の長や IRB に対して参加研究者の COI 状態に係る情報を周知させ、情報の共有化を図るべきである（図 3 参照）。

COI 状態にある個人が参加する人間対象の医学研究を承認し許可する場合、当該研究へのインフォームドコンセント（IC）の中にその事実を記載すべきであり、記載内容は倫理委員会によって最終決定されるべきである。同時に、IC の中に、COI 委員会と倫理審査委員会（IRB を含めて）との両委員会によって審議され、当該医学研究実施計画書が承認されたこと、ならびに COI 状態の存在が、被験者に何ら危険を及ぼすものではないことの記載も含めるべきである。

なお、提出された自己申告書は、重要な個人情報を含む文書であることから慎重な取り扱いがなされるべきである。倫理審査委員会と連携し、COI 委員会の審議結果等の記録についても当該研究が終了した後、ある一定期間の保管（例、論文公表後 3 年）を明記すべきである。

自己申告による COI 開示を求めるためには産学連携の活動内容や判断基準とする金額等は、各施設・機関の COI 指針に基づいて社会への説明責任を果たすことのできる規範や評価基準に基づき設定されるべきであり、定期的に見直しを図っていくことが望ましい。現時点においては、ある一定の基準額以上かどうかで申告の有無を決め、スポンサーである企業名を開示すべきである。日本医学会—COI マネージメントのガイドラインからの COI 自己申告書への記載項目と基準額について、参考までに例示する。

- ① 企業・法人組織、営利を目的とする団体（企業等）での役員・顧問職の有無[年間の合計収入が当該施設・機関において設定された額（例、100 万円）を超える場合]、収入の種類と額について記載。なお、申告が必要な合計収入額下限は各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定する。
- ② 産学連携活動の相手先のエクイティ（株等）の種類（例、公開・未公開を問わず、株式、出資金、ストックオプション、受益権等）と数量の記載。株式の保有については、1 つの企業についての定められた年限内での株式による利益（配当、売却益の総和）

が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合に申告する。

- ③ 企業等からの特許権使用料については、1つの権利使用料が年間100万円以上とする。
- ④ 企業等から会議の出席（発表）に際して、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料等）については、1つの企業等からの年間の講演料が合計50万円以上とする。
- ⑤ 企業等がパンフレット等の執筆に対して支払った原稿料については、1つの企業等からの年間の原稿料が合計50万円以上とする。
- ⑥ 企業等が提供する研究費については、1つの企業等から医学研究（受託研究費、共同研究費、臨床試験等）に対して支払われた総額が年間200万円以上とする。
- ⑦ 企業等が提供する奨学（奨励）寄附金については、1つの企業等から、申告者個人または申告者が所属する部局（講座・分野）あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円以上の場合とする。
- ⑧ 企業等が提供する寄附講座に申告者らが所属している場合とする。
- ⑨ その他、研究とは直接無関係な旅行、贈答品等の提供については、1つの企業等から受けた総額が年間5万円以上とする。

ただし、申請研究者の家族を対象にするかどうかも含め、その具体的な範囲については、各施設・機関の諸事情を勘案して設定する。

最近の動向として基準額を2段階、3段階に設定して申告させる方式も試みられている。例えば、マスコミに関心が高い奨学寄附金の受領額を年間200万円以上、年間500万円以上、年間1,000万円以上、年間1,500万円以上等と4区分して軽重をつけて対応する方法がある。また、申告項目についてそれぞれを点数化し、申告された項目の点数すべてを加算した総合点によって段階的にマネジメントに生かす方法も試みられている。いずれにしても、企業等から多額の寄附金や助成金、執筆料・講演謝金等が提供されている研究者に対して深刻なCOI状態にあると考えられる場合には、研究の信頼性を確保するための適切なマネジメント（ヒアリング、定期的な報告とモニタリング等）が求められる。特に、研究者個人が企業等から得る報酬総額については、各施設・機関ともに当該研究者の給与総額を基準に上限（例、同額）を設ける等の対応をしておくことが社会への説明責任を果たす上で求められる。

一方、製薬協（2011年2月）は、透明性ガイドラインを公表し、会員の企業は医師、医療機関等への支払いを全て開示すると決めており、それらの内容は2013年度から公開されている。企業側から研究者に支払われる金銭的な関係が詳細に公開されれば、当然、研究者のCOI開示基準額にも大きく影響することが予想されるし、企業側にとってもコ

ンプライアンスの順守が求められる。基本的には、社会の目線を大切にし、研究者の COI 状態が深刻化しないように開示の基準額を設定する必要がある。

施設・機関で実施された研究成果はそれぞれの専門学会や学術講演会等で発表されることから、日本医学会等との情報交換ならびに連携を行い、申告内容と開示基準額の整合性を図ることが、結果的に研究者の負担を軽減することにもなる。

4) COI 自己申告書の提出手順

具体的な報告プロセスは、前記 1) のとおり、①医学研究を実施する研究者が、所属機関において定められた書式・手順に則り、所属施設・機関の長に COI 自己申告書と医学研究の実施計画書を提出し、②当該機関に設置された医学研究 COI 委員会において評価が行われ、③IRB や倫理審査委員会に対し判定結果 (COI に関する要約書・意見書) が報告され、④IRB や倫理審査委員会において、医学研究の実施について審議が行われ、その結果が機関の長に報告され、⑤施設・機関の長から、実施研究者に対して承認・条件付承認・不承認等の決定が伝達される。なお、研究者による COI 自己申告書および研究実施計画書の提出は、書面だけでなく、電子媒体による文書受け入れも可とするシステム (security 確保) の構築、円滑な事務処理や記録文書等の保管や管理の適正化が求められる。また、承認された医学研究は施設・機関内での閲覧を可能とする等の配慮も望まれる。

一方、多施設において臨床研究が実施される場合、当該施設・機関の長は、多施設研究を企画、管理、調整、統括するための委員会設置を義務付け、研究代表者に当該臨床研究に参加している施設・機関の長や IRB に対して参加研究者の COI 状態に係る情報を周知させ、情報の共有化を図るべきである (図 3 参照)。

COI 状態にある個人が参加する人間対象の医学研究を承認し許可する場合、当該研究へのインフォームドコンセント (IC) の中にその事実を記載すべきであり、記載内容は倫理委員会によって最終決定されるべきである。同時に、IC の中に、COI 委員会と倫理審査委員会 (IRB を含めて) との両委員会によって審議され、当該医学研究実施計画書が承認されたこと、ならびに COI 状態の存在が、被験者に何ら危険を及ぼすものではないことの記載も含めるべきである。

なお、提出された自己申告書は、重要な個人情報を含む文書であることから慎重な取り扱いがなされるべきである。倫理審査委員会と連携し、COI 委員会の審議結果等の記録についても当該研究が終了した後、ある一定期間の保管 (例、論文公表後 3 年) を明記すべきである。

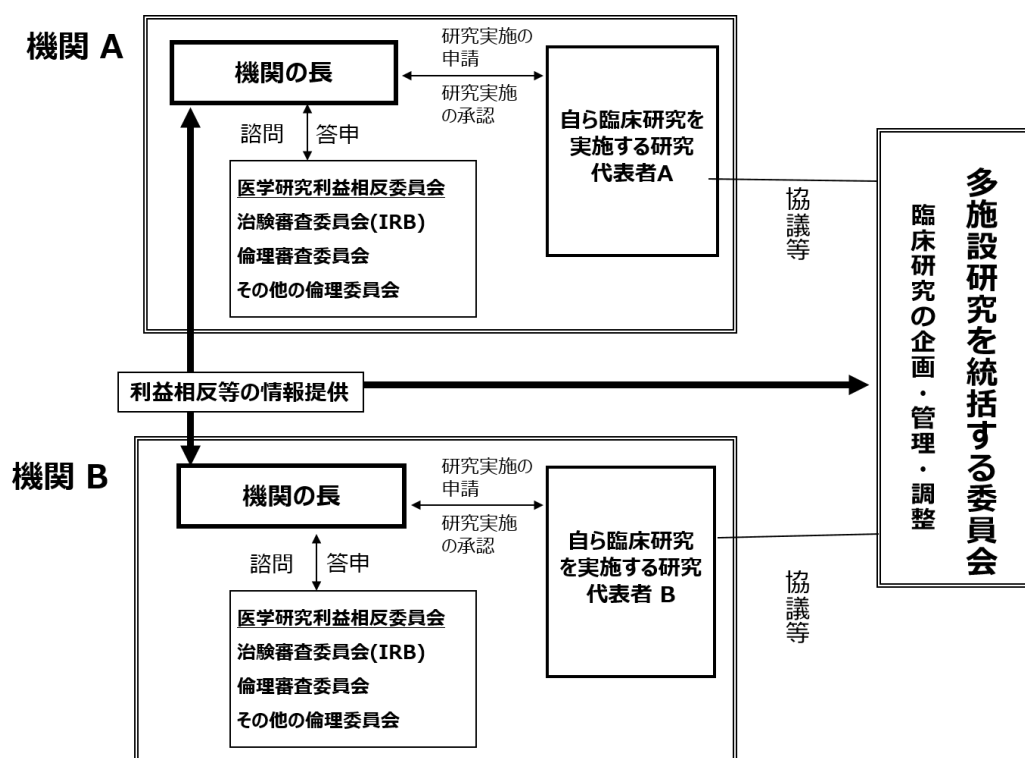


図3 多施設での臨床研究実施にかかるCOIマネジメント例

5) COI 自己申告の対象期間

産学連携による医学研究は多岐であり、基礎研究の場合には短期間で行われるが、医学研究、特に臨床研究は長期間にわたって実施されることから、施設・機関は医学研究の実施を計画している研究者個人に対して、申請時から遡って過去複数年（例、2年か3年）とする場合が多い。しかし、臨床試験成績の発表は社会的に影響力が大きいことから、実際には定められた産学連携の期間を超えて行われることが多い。論文投稿時点において学会や雑誌社のCOI指針による所定の自己申告様式に従って記載することが求められることから、臨床試験の資金源とその額については常に自主的に記録保管しておくように周知する。

当該研究が継続している期間においては決められた時期（例、4月1日）に自己申告書を毎年提出し、更新のための評価を受けることが明記されるべきである。研究期間中に新たなCOI状態が当該研究者に発生した場合には、ある一定期限内（例、6週以内）に報告する義務も明記すべきである。また、当該の医学研究が終了した時点で倫理審査委員会へ終了報告書の提出を申請者に求め、資金源の詳細についても報告させるべきである。特に、臨床試験に関係する企業等からの奨学寄附金額等はデータの一部として適正に記録保管されるべきである。

6) COI ポリシーの遵守と COI マネージメント

医学研究に係る COI ポリシーは、施設・機関の全職員を対象に遵守を義務付けることが必要である。その上で、産学連携にかかる医学研究の実施において深刻な COI 状態にある研究者個人に対するマネージメントとしては、定期的な報告の義務付け、ヒアリング措置、指導、モニタリングや、研究代表者としての参加辞退、役職変更あるいは研究計画の変更や回避等の措置を行い、研究の信頼性を確保する事により初めて当該医学研究を許可し、医学研究を適切に推進する視点が大切である。なお、医学研究の実施において、深刻な COI 状態にある個人の関与により公平性、信頼性の担保ができないと予測される場合には、当該研究者の研究への係わりを一切禁止（ゼロ・トレランス）するという方針を取ることも考えられるが、これについては、医学研究や試験の適正な推進を阻害する要因とも考えられるので、慎重な対応が求められる。

医学研究が企業からの資金や労務提供の形で実施され、その結果が公表されるのであれば、研究の質と信頼性を確保するために企業との関わりの詳細について開示し、説明責任を果たすとともに透明性を確保することが求められる。研究者個人の所属が複数である場合、実施計画書に記載される研究者の所属の記載は正規雇用されている組織、機関名ごとの記載が基本となる。例えば、研究者がある企業の正規職員の立場であると同時に大学・研究機関等での非常勤職員（例、講師、客員教授等）、派遣研究員、社会人大学院生である場合、記載する所属は前者の正規雇用の企業名だけか、あるいは前者に後者を併記という選択肢が考えられる。原則的に、研究者が当該研究のスポンサーが所属企業である場合には、所属企業名だけを記載すればよいが、スポンサー企業が異なる場合には関係する企業名も自己申告書に開示すべきである。

7) 医学研究に係る COI 委員会の役割

人間を対象とした医学研究の審査は、既に IRB や医学研究倫理審査委員会という組織が存在していることから、施設・機関の長は、IRB や倫理審査委員会等の組織を適切に活用しながら、研究者個人の COI 状態をマネージメントしていくことが考えられる。しかし、医学研究が活発で規模の大きい施設・機関（大学病院、特定機能病院、医療センター、中核病院等）においては、自己申告書内容の特殊性や個人情報の保護等を考慮すると、倫理審査委員会と独立した医学研究 COI 委員会を設置し、研究者の経済的な COI に係る評価並びに深刻な COI 状態を減じるための積極的なマネージメントを行うことが求められる。その結果を倫理委員会へ報告し、医学研究の実施に関する最終判断を求めることが望ましい。

医学研究に係る利益相反の審査には、COI 委員会と IRB や医学研究倫理審査委員会との

役割分担を明確にし、密な連携方法が明確化されるべきである。COI 委員会の所掌事項は、次のものが考えられる。

- ① 医学研究実施計画書（プロトコール）に記載された研究内容を実施するために必要な研究資金の確保、関係企業からの労務提供があるかどうかの確認と判断が求められる。特に、臨床研究の場合、資金提供の財源と妥当性、多施設実施における研究費配分、関連組織（企業、NPO 等）との関わり及び可能性のあるすべての COI 状態が明記されているかどうかの確認
- ② 深刻な COI 状態にある研究者個人からのあらゆる要求、要望への対応（説明、指導を含む）と適切なマネジメント
- ③ 委員会見解の文書化、経済的な COI 状態の性質や金額等を記載している要約および委員会からの意見書等の作成と文書記録の保管管理、IRB や医学研究倫理審査委員会への提出
- ④ COI 状態にある研究者個人が行う医学研究を許可する場合の措置（定期的な報告、監視、モニタリング等による利益相反の管理のほか、場合によっては計画の変更等により当該研究者の臨床研究への直接の関与を最小限にする方法も必要）
- ⑤ IRB、医学研究に係る倫理委員会や機関の長等への報告義務
- ⑥ 疑義が発生した研究者個人の COI 状態にかかる調査、審議、違反者への改善措置の提案、勧告等
- ⑦ 学生、大学院生、研究者を対象とした倫理教育の一環として、COI 指針の周知とマネジメントに関する教育、研修企画と啓発活動

8) COI 委員会構成と運営

当該委員会の構成員は、医学研究を実施する施設内の研究者、COI 問題に精通している者、関連する法律や規則、倫理等に詳しい者等を含めるべきであるが、個人情報保護ならびに秘密保持を図る観点から、開示された情報を取り扱う人数は約 5~7 名と限定することが望ましい。また、委員の構成は、男女ならびに施設内外からの委員がある割合で構成されるべきである。事務局は、施設・機関に設置する臨床研究支援センター（治験管理センター）等の中に置き、倫理性を必要とする治験、医学研究実施計画書と同じ申請窓口にして一本化し、情報の共有と一貫性のある対応をすることが望ましい。提出された COI 自己申告書の審査は、COI 状態の審査は通常書面審査で行われるが、COI 状態が深刻と予想される場合には対面審査を行うことが望ましい。その場合、あらかじめ、適切かつ迅速に管理しやすいチェックリストやルール作りをしておく役立つことが多い。

10. 倫理委員会との連携と役割

臨床研究が活発な大規模の施設・機関の場合、COI 委員会は、原則的に IRB や倫理委員会とは独立した委員会として運営されるべきである。倫理委員会の利益相反に係る役割と責務は、COI 委員会との連携を強化して、医学研究の目的、データの集計管理や専門的な統計解析者の参加、研究者の関連組織との関わり、特に資金源と起こり得る利害の衝突、研究に参加することにより期待される被験者の利益及び起こりうる有害事象への対応等の研究実地体制や研究経費の妥当性について、COI 委員会からの意見書・要約書をもとに第三者的な審査を行い、その結果を施設・機関の長に答申する。年度を超えた医学研究については、研究代表者より終了報告書の提出があるまで年度ごとに、COI 状態の把握とともに実施計画書更新のための審査を行うことが求められる。一方、多施設にまたがる臨床研究の実施では、原則的に各施設・機関ごとにプロトコルの倫理審査を行うが、多施設間の臨床研究を調整し統括する委員会設置により、研究代表者が研究者全員の COI 状態にかかる情報も含めて、当該研究の質と信頼性の確保が可能な実地体制になっているかどうかを確認しておくことが必要である。倫理審査については、研究代表者の所属施設・機関において一括して多施設実施のプロトコルの審議を行い、承認後に各施設の倫理審査を受けることが望ましい。

倫理審査委員会は、COI 委員会報告書を含む実施計画書に対する審議内容記録等の文書すべてを必要と思われる期間（例、論文発表後 3 年）において、これを保管する義務を負わなければならない。倫理審査委員会は、指針違反者に対する具体的な対応措置を違反内容や当該施設・機関への影響の度合いを考慮して判断し、懲罰に関する措置内容を決定するものであり、施設・機関の長への答申が最終的になされる。

人間を対象とした医学研究は実施計画書に基づいて行われるが、研究者個人はそれらの研究成果を結果のいかに問わず公表する義務を負う。施設・機関として、倫理審査を受けて実施された医学研究については、著者名と所属、研究費の出資源、データの質等を含めて論文公表が適切に行われているかどうか、検証する仕組みを作っておくべきである。

COI マネージメントは、倫理性の高い対応であり、日常的に倫理委員会と COI 委員会、事務管理部とは産学連携による医学研究の適正な推進に関しては情報交換を密に行い、協力して行くことが必要である。

11. COI 指針違反への対応

医学研究における COI マネージメントは、医学研究の質と信頼性を確保するため極めて重要である。COI ポリシーに違反したことが明らかな場合には、その内容が深刻な事態

に到ることを未然に防ぐためのマネージメントシステムを有効に活かす必要がある。同時に、その影響の大きさに鑑み、COI マネージメントの措置内容に対する不服申し立て等の方法も設定することが必要である。また、ポリシー違反に対しては、臨床医学研究 COI 委員会の報告を受けて、倫理審査委員会等が対応を決定することが考えられるが、その際には当該施設・機関の長を介して上位の議決機関に上申し、最終判断を求める等の仕組みを整えることが重要である。

1 2. 不服申し立て

施設・機関の長から COI 指針違反に対する措置を受けた場合、当該研究者が結果通知を受けた日から短期間（例、7日以内）に、具体的な反論・反対意見を簡潔に記載した不服申し立て書を提出することにより、審査請求できることを明記しなければならない。当該研究者より不服申し立ての審査請求が出された場合、施設・機関の長は速やかに外部委員を含めた不服申し立て審査委員会を設置し、審査請求書を受領してから出来る限り速やかに審査委員会にてその審査を行い、答申書を施設・機関の長に提出することが出来るためのルールを策定し、記載しておくべきである。

1 3. 外部への説明責任

施設・機関の長は、当該組織および所属個人の COI 状態にかかる情報開示を行い、社会への説明責任を果たすことが求められている。人間対象の研究に携わる研究者あるいは個人の経済的な COI 状態に関する当該委員会の意見書または要約した報告書は、当該臨床医学研究に参加する被験者から要求があれば当該施設・機関の長の責任のもとに開示・公開されるべきである。また、研究資金提供者、研究成果の発表のために投稿する雑誌社、研究結果を公開する機関等一般からの公開の請求があれば、個人情報及びプライバシーの保護に関して十分に配慮した上で、必要な範囲の情報を提供すべきである。

製薬協の会員企業は 2013（平成 25）年度から、前年度の支払額を項目別に公表しており、2014（平成 26）年度からは原稿執筆料・講演謝金についても所属機関名、研究者名ごとに件数と支払総額が公表されることから、医学研究にかかる COI 状態が深刻な事態に至った場合や COI 違反が疑われた場合、学術団体やマスコミ等からの当該施設・機関へ所属個人の COI 状態の開示請求や調査依頼があることが想定される。その場合、原則として迅速かつ的確に対応し、調査結果をもとに学術団体やマスコミ等へ適切に情報提供をし、説明責任を果たす義務がある。COI 委員会での対応が困難と思われる場合には、施設・機関の長のもとに第三者的な調査委員会を設置し、COI 委員会委員長、医学研究倫理委員会委員長を含めた学内委員と外部委員（有識者、法律に詳しい者、倫理道德に精

通した者等) から構成される委員会として真相解明ならびに防止策を取り組み、施設・機関の長に答申する。また、関係する学会等の学術団体と協力し調査できる体制も必要である。そのためのマニュアルを作成し、施設・機関内の広報、人事に関係する部署との連携が行える仕組みを作っておく。臨床試験の結果に関する統計学的な調査については、外部の専門機関に委託することも考慮すべきである。

1 4. COI 指針の遵守、教育カリキュラム、COI 研修の充実

医学研究に係る COI 指針は、ヘルシンキ宣言と臨床研究に関する倫理指針とともに、当該機関の全構成員を対象に遵守を義務付けることが必要である。そのためには、倫理審査委員会と COI 委員会との連携にて人間を対象とする医学研究を実施する、あるいは実施を計画している研究者個人に対して、倫理教育プログラムや研修カリキュラムの中に、行動規範としての研究者の自己責任と説明責任の重要性を明確化し、COI 指針とその趣旨を徹底させるための研修会、教育セミナーへの受講を制度化するとともに、医学研究実施のための資格条件化も考慮すべきである。また、研究不正防止への取り組みとして、COI 指針の順守を含めて国際標準を目指した倫理教育のカリキュラム構築も急務の課題であり、e-learning による教材作製の取組を進め、研究者だけでなく学生、大学院生も含めて周知徹底を図っていくべきである。

1 5. 施設・機関としての COI 管理

製薬協の会員企業による透明性指針にもとづき、平成 25 年度から製薬協ガイドライン B 項目 (学術研究助成費)、C 項目 (原稿執筆料等) は施設・機関や所属教職員への提供金額の詳細が公表される。このため、産学連携にかかる経済的な関係については、施設・機関は社会貢献度の高い A 項目 (研究費開発費等) を含めて、研究助成金 (特に、講座、研究室への奨学寄附金、件数と企業名等) の受け入れ状況を年度ごとに適切に公開することにより、説明責任を果たしていくことが求められる。

医学研究を実施する個人に関する経済的な COI 問題へのマネジメントは透明性の確保が基本であるが、医学研究を行う施設・機関自体が経済的な COI 状態にある場合についても同様に公表を基本としたポリシーを策定しておくことが望ましい。例えば、当該企業からの多額の寄附金を施設・機関が受けている場合や、未公開株、ロイヤルティ等のエクイティを施設・機関が持っている場合等に、当該施設内で医学研究を実施すると潜在的な COI 状態の発生が想定される。このような状況下での医学研究の実施については、当該施設・機関による COI の評価や倫理面での公平性、客観性、独立性が担保しにくい状況が想定される。対応策として、施設・機関の COI 状態をウェブ上で公表し、説

明責任を果たすことが求められる。

16. 他の学術団体・組織との連携

産学連携に従事する医療施設・機関の研究者は、医学研究成果等を所属の専門学会、専門雑誌、学術講演会等で発表することが多い。研究者の医学研究の適切な推進や公正で中立的な立場からの発表を確保するために、各学術団体・組織はそれぞれ COI 指針に基づきマネジメントを行っている。研究者が企業との COI 状態を開示する上で申告の対象や期間が施設・機関や学術団体・組織ごとに異なっているため、COI 申告を適正に行う上での利便性が極めて悪く、標準化が必要との要望が多い。

施設・機関を代表する全国医学部長・病院長会議と 120 分科会からなる日本医学会、日本医師会および日本学術会議は、透明性ガイドラインを公表している製薬協とともに、産学連携による医学研究をより一層推進するために、研究者が国内外の学術雑誌や学術講演会で企業との経済的な関係を開示し、自由に発表できる環境基盤の構築に取り組んでいる。同時に、COI 状態の申告内容、対象期間、開示・公開のあり方に関して国際的に共通化という取り組みもなされており、医学研究のグローバル化が急速に進む中で検討すべき重要な課題となっている。

17. その他

1) 本ガイドラインは、2013 年 11 月 15 日開催の全国医学部長病院長会議理事会にて承認された。

2) 本ガイドラインは社会的要因や産学連携に関する法令改正、整備ならびに医療および医学研究を巡る変化に適応させるため、必要に応じて見直しを行う

附) 用語の定義について

- ① 医学研究：予防、診断及び治療方法の開発や疾病の病態の理解のために行われるシーズ探索的な基礎医学研究から臨床への橋渡し研究（トランスレーショナルリサーチ）、患者を対象とした臨床研究を総称している。
- ② 臨床研究：予防、診断及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解の向上並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及び個人を特定できるデータに関する研究を含む）をいう。
- ③ 医学研究に関わる研究者：医学研究を行う研究者であり、「対象となる個人」とみなされる。
- ④ 被験者：医学研究を実施される者もしくは医学研究を実施されることを求められた者又は医学研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した DNA 等の人体の一部並びに医学研究を実施される者の診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報を提供される者をいう。
- ⑤ 産学連携活動：施設・機関が医学研究に関して企業・法人組織、営利を目的とする団体（以下、企業等）と行う産学連携には次のような活動が含まれる。
 - (1) 共同研究：企業等と研究費、研究者を分担して実施する研究（有償無償を問わない）
 - (2) 受託研究：企業等から療法・薬剤、機器等に関連して契約を元に行う研究
 - (3) 技術移転：大学・研究機関の研究成果を特許権等の権利を利用し、企業において実用化
 - (4) 技術指導：大学・研究機関の研究者等が企業の研究開発・技術指導を実施
 - (5) 大学発ベンチャー：大学・研究機関の研究成果を基にベンチャー設立
 - (6) 寄附金：企業等から大学・研究機関への制限を設けない研究助成のための寄附金
 - (7) 寄附講座：企業等から大学への寄附金による研究推進のための講座設置
- ⑥ COI (Conflict of Interest の略、日本語で「利益相反」と訳す)：教育・研究・診療を担う学術機関または研究者個人としての責任と、産学連携活動によって得られる経済的な利益とが衝突・相反する状態と定義（狭義）されている。
- ⑦ COI 指針：大学等の施設・機関における利益相反（COI）に対する基本的な対応方針、COI の定義、対象者・対象行為の範囲の明確化、COI 委員会の設置や自己申告書の提出等のマネジメントのための基本的なシステムの枠組み等を定めたものをいう。
- ⑧ COI マネージメント：COI ポリシーに基づき、各施設に所属する職員から、COI に関する

る自己申告書の提出等を受け、その内容を利益相反委員会で審査し、COI 状態により当該施設の教育・研究に何らかの支障を生じる場合には必要な措置をとることにより、教育・研究活動が適切に実施されていることを社会・国民に対して明らかにしていく一連のシステムをいう。

- ⑧ IRB (Institutional Review Board) : 医薬品として承認申請を行うための臨床試験を実施する場合、医学研究の科学性・倫理性を審査する委員会で、その設置者、構成要件、成立要件は GCP あるいは臨床研究に関する倫理指針等で規定されている。
- ⑩ 倫理審査委員会 : 研究者が学問的な興味を持って自ら企画し実施する臨床研究を対象に、「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、倫理性、科学性を審査する委員会である。

《参考資料》

COI に関連するウェブ情報

- ① 日本製薬工業協会公表の企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン :
<http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/tomeiseigl>.
- ② 日本医学会 医学研究の COI マネージメントにかかるガイドライン :
<http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management.pdf>
- ③ ヘルシンキ宣言 :
<http://homepage2.nifty.com/i-honyaku/Declaration%20of%20Helsinki.htm>
- ④ 厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針 :
<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt>
- ⑤ 国際製薬団体連合会、欧州製薬団体連合会、米国研究製薬協業協会、日本製薬工業協会公表「臨床試験結果の医学雑誌における論文公表に関する共同指針」2010 年 6 月 :
http://www.jpma.or.jp/about/basis/rinsyo/pdf/100610_shishin_j.pdf

表1 自己申告書(例)

別紙様式

受付番号： _____ 受付日： _____ 年 月 日

「臨床研究に係る利益相反」自己申告書
(所属機関の長) 殿

研究題目 _____

申告者名： _____
 所属(腫瘍・分野、診療科)名： _____
 電話番号： _____

1. 評価を受ける者の立場

A 申告研究者

当該研究に関係するものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動(診療活動を除く全てを記載)

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
(有の場合のみ、企業・団体ごとに記載)		
企業・団体名		
役割(役員・顧問等)		
活動内容		
活動時間(時間/月)		

2) 企業・団体からの収入(診療報酬を除く)

複数の場合、列記する。

収入の有無	有 ・ 無	(例、年間の合計収入が同一外郭組織から100万円を超える場合に○)
(有の場合のみ、企業・団体ごとに下記項目にて記載)		
(1) 企業・団体名	万円/年	ロイヤリティ
報酬・給与	万円/年	講演謝礼等
原稿料	万円/年	万円/年
その他の贈与	万円/年	

B 申告研究者の家族(一親等まで)

当該研究に関係するものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動(診療活動を除く全てを記載)

外部活動の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
(有の場合のみ、企業・団体ごとに記載)		
企業・団体名		
役割(役員・顧問等)		
活動内容		
活動時間(時間/月)		

2) 企業・団体からの収入(診療報酬を除く)

収入の有無	有 ・ 無	(例、年間の合計収入が同一外郭組織から100万円を超える場合に○)
(有の場合のみ、企業・団体ごとに下記項目にて記載)		
(1) 企業・団体名	万円/年	ロイヤリティ
報酬・給与	万円/年	講演謝礼等
原稿料	万円/年	万円/年
その他の贈与	万円/年	

2. 申告研究者の産学連携活動にかかるとの受け入れ額

申請臨床研究に係るもので、申告者もしくは所属分科が関与した共同研究、受託研究、コンソーシアム、実用特許・権利譲渡、技術研修、委員等の委嘱、依頼出版、各員研究員・ポストドクトラルフェローの受け入れ、研究助成金・奨学金等を受け入れ、依頼試験・分析などを旨む。

産学連携活動	有 ・ 無	(例、年間の合計受け入れ額が同一外郭組織から200万円を超える場合に○)
活動内容		
企業名		
授受金額		万円/年

3. 産学連携活動の相手先のエグゼクティブ

エグゼクティブとは、公開・未公開を問わず、株式、出資金、ストックオプション、受託権等をいうエグゼクティブ保有の有無	有 ・ 無	(該当するものに○)
企業名		
エグゼクティブの種類(数値)		

*記載例、公開株(100株：時価430万円相当)、未公開株(発行株総数の8%)

4. インフォームドコンセント(IC)への記載

利益相反に関するICへの記載説明文を添付すること。	記載の有無
	有 ・ 無 (該当するものに○)

私の臨床研究に係る利益相反に関する状況は上記のとおりであることに間違いありません。

報告日 平成 年 月 日

申告者署名 _____ 印

注：
 1) 申告日より起算して、1年間の活動・報酬について記載する。
 2) 研究継続については、毎年4月1日に申請書を更新した形で提出する。
 3) 研究実施期間中に新しく利益相反状態が発生した場合には、その時点より6週間以内に修正した自己申告書を提出する。

一般社団法人 全国医学部長病院長会議

COI-GL (利益相反ガイドライン) 策定小委員会

東京医科歯科大学教授

飯田香緒里

徳島大学医学部長

苛原 稔 (委員長)

慈恵医科大学教授

景山 茂

福岡大学医学部長

久保 真一

慶応義塾大学クリニカルリサーチセンター長

佐藤 裕史

徳島大学名誉教授・JA 高知病院長

曾根 三郎

東京医科歯科大学名誉教授

宮坂 信之

千葉大学医学部長

横須賀 収

【問合せ先】 全国医学部長病院長会議事務局

TEL 03-3813-4610 FAX 03-3813-4660