

研究保護局 (Office for Human Research Protections) (OHRP) の契約方針 (engagement policy) を参照。連邦食品・医薬品・化粧品法に基づいて、FDA には FDA が規制する研究の検討または実施に関与する治験審査委員会 (IRB) 及び治験責任医師を規制する権限がある。

2 本文書は、公衆衛生総局 (PHS) が助成する研究を実施する個々の治験責任医師の金銭的利益の研究施設による管理を対象とする HHS 公衆衛生総局規制要件を取り上げない (42 CFR part 50, subpart F、及び 45 CFR part 94)。本文書は、販売承認申請書で治験責任医師の金銭的利益を FDA に開示する責任をスポンサーに課す FDA の規制要件も取り上げない (21 CFR part 54)。被験者を対象とする国立衛生研究所 (NIH) が実施または助成する研究に対する PHS 規則の適用を解釈するガイドラインは、<http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-00-040.html> に提供されている。FDA 規則の規制を解釈するガイドラインは、<http://www.fda.gov/oc/guidance/financialdis.htm> に示されている。

PHS 規則は、被授与者研究施設及び受託業者が重要な金銭的利益を説明する治験責任医師の金銭的開示ステートメントを検討し、資金を支出する前に金銭的利益相反が確実に管理、低減または除去されるようにする人を 1 名または複数指定することを要求する (42 CFR 50.604(b)、45 CFR 94.4(b))。相当な金銭的利益 (significant financial interest) の PHS での限界は年間収入あたり \$ 10,000 または \$ 10,000 以上の株利益及び会社における 5% の所有権である (42 CFR 50.603、45 CFR 94.3)。規則には、治験責任医師の金銭的利益相反を管理する方法が数例示されている (42 CFR 50.605(a)、54 CFR 94.5(a))。

連邦食品・医薬品・化粧品法 (FD&C 法) (21 CFR part 54) に基づいて、スポンサーは、販売承認申請書で臨床治験責任医師の特定の金銭的利益を FDA に開示しなければならない。21 CFR part 54 の FDA 規則は、臨床治験責任医師が保有する金銭的利益の開示要件を取り扱う。この規則の目的は、FDA が臨床データの信頼性を評価できるように追加情報を提供することである (21 CFR 54.1)。FDA 規則は、治験責任医師に特定の金銭的利益がないことを証明すること、または FDA にこれらの情報を開示することを、製品の販売承認を求めるスポンサーに要求する (21 CFR 54.4)。これらの規則は、(1) 治験責任医師の報酬額が治験の結果によって影響を受ける可能性があるスポンサーと治験責任医師間の金銭的な取り決め、(2) 治験責任医師が保有する被験製品の所有権、(3) 試験の費用以外の \$ 25,000 以上の他の種類の相当な支払い (significant payment)、または (4) 対象試験のスポンサーの相当な株式利益 (significant equity interest)、を報告することをスポンサーに要求する (21 CFR 54.4)。

PHS 規則が公布されたときに、全米科学財団 (NSF) の治験責任医師財務情報開示方針 (Investigator Financial Disclosure Policy) が PHS 規則に密接に適合するように改定されたことに留意のこと。NSF の利益相反方針は、<http://www.nsf.gov/bfa/cpo/gpm95/ch5.htm#ch5> に示されている。

3 保健福祉省は、研究に関連する非金銭的利益相反も被験者の権利と福祉に影響を及ぼす可能性があることを認識している。しかし、非金銭的利益は、本ガイダンス文書の範囲外である。

4 <http://ohrp.osophs.dhhs.gov/humansubjects/guidance/belmont.htm>

5 <http://ohrp.osophs.dhhs.gov/humansubjects/finreltn/finguid.htm>

6. 最近の連邦及び民間セクターの活動：HHS イニシアチブに加えて、いくつかの連邦組織が被験者研究における金銭的關係に関する問題を検討してきた。

* Chapter 3 の「Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants」(被験者を対象とする研究における倫理及び政策問題)の総合的検討で、米国生命倫理諮問委員会 (National Bioethics Advisory Commission) (NBAC) は、被験者の権利と福祉が利益相反の影響から確実に保護されるように、連邦、研究施設及びスポンサーの方針とガイダンスを作成するよう勧告した (<http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/human/overvoll.pdf>)。

* HHS の査察官局 (Office of the Inspector General) (OIG) は、IRB の規制と活動を検討する一連の報告書を出した。2000 年 6 月の OIG 報告書は、募集慣行を検討して、調査した IRB の約 4 分の 1 が、プロトコル検討の一環として、研究のスポンサーとの支払い協定 (financial arrangement) を検討していることを認めた (<http://org.hhs.gov/oei/reports/oei-01-97-00195.pdf>)。

* 米国ヒト研究保護諮問委員会 (National Human Research Protections Advisory Committee) (NHRPAC) は、2001 年 8 月に HHS の中間ガイダンス草案の内容と最終決定に関して勧告を与えた (<http://ohrp.osophs.dhhs.gov/nhrpac/documents/aug01a.pdf>)。

* 2001 年 12 月に、会計検査院 (General Accounting Office) は報告書 02-89 「Biomedical Research: HHS Direction Needed to Address Financial Conflicts of Interest」(生物医学研究：金銭的な利益相反に対応するのに必要な HHS の指示) を発表した。本報告書は、保健福祉省長官が研究施設の金銭的利益相反に関するガイダンスまたは規則を作成するよう勧告した (<http://www.gao.gov/>)。

* 次のものを含めて、最近、いくつかの非政府組織が報告書で金銭的な利益を検討し、様々な範囲と特異性の新たな、または更新した方針やガイドラインを発表した。アメリカ大学協会 (Association of American Universities) 、 2001 年 10 月 (<http://www.aau.edu/research/COI.01.pdf>)、アメリカ医科大学協会 (Association of American Medical Colleges) 、 2001 年 12 月と 2002 年 10 月 (<http://www.aamc.org/members/coitf/firstreport.pdf> 及び <http://www.aamc.org/members/coitf/2002coireport.pdf>)、医学雑誌編集者の国際委員会

(International Committee of Medical Journal Editors)、2001 年 10 月 (<http://www.icmje.org/sponsor.htm>)、米国医師会 (American Medical Association)、2002 年 1 月 (<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/short/287/1/78>)、及び見解 E-8.0315 臨床試験の実施における利益相反の管理 (Managing Conflicts of Interest in the Conduct of Clinical Trials) (<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/8471.html>) 及び E-8031 利益相反：生物医学研究 (Conflicts of Interest: Biomedical Research) (<http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/8470.html>)、米国遺伝子治療学会 (American Society of Gene Therapy)、2000 年 4 月 (<http://www.asgt.org/policy/index.html>)、米国臨床腫瘍学会 (American Society of Clinical Oncology)、2003 年 6 月 (<http://www.jco.org/cgi/content/full/21/12/2394>)、及び医学研究所 (Institute of Medicine)、2002 年 10 月、報告書「Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants」(責任ある研究：研究参加者保護に対するシステムズ・アプローチ) (<http://www.nap.edu/books/0309084881/html/>)

* 被験者保護プログラムに対する 2 つの認定組織、ヒト研究保護プログラム認定協会 (Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs) (http://www.aahrpp.org/images/Evaluation_Instrument_1.pdf) 及び全国品質保証委員会 (National Committee for Quality Assurance) (<http://www.ncqa.org/Programs/QSG/VAHRPAP/vahrpapfindstds.pdf>) が、その認定評価に個人及び研究施設の利益相反を検討する要素を含めた。

国際的には、世界医師会によるヘルシンキ宣言の 2000 年における改定 (http://www.wma.net/e/policy/17-c_e.html) の原則 22 (principle 22) に、被験者に提供すべき情報の項目中に「資金提供源」が含まれる。いくつかの個々の研究施設も、2000 年 6 月に発行された NIH Guide Notice に記載されているとおりに、自組織の状況に対する方針を作成した (<http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-00-040.html>)。これらの方針の一部は利益相反管理法と関連し、研究施設の金銭的利益及び個人の利益に対応する。

7 金銭的利益を検討するために任命された組織または人を示すために、頭字語の COIC を用いる。



被験者の保護、社会的信頼の確保、 研究発展の推進

ヒトを対象とする研究における個人の金銭的利益の
監視に関するポリシー及びガイドライン

臨床研究 COI 委員会

2001 年 12 月

AAMC 臨床研究 COI 委員会

委員長

William Danforth, 医学博士
ワシントン大学セントルイス校、
名誉総長及び
評議員会副委員長

John Thomas Bigger, 医学博士
コロンビア大学薬学部、教授

Frank Davidoff, 医学博士
Annals of Internal Medicine
編集長

Martin J. Delaney
Project Inform 創刊者

Susan Dentzer
ジム・レーラー・ニュースアワー、
キャスター

Susan H. Ehringhaus, 弁護士
ノースカロライナ大学
チャペルヒル校、学長及び
法律顧問

Ginger Graham
ガイダント社、ガイダント・グループ
会長

Susan Hellmann 医学博士
公衆衛生修士 (注**)
ジェネンテック社、主席医務官

Jeffrey Kahn, 医学博士
公衆衛生修士
ミネソタ大学、生命倫理学
研究所長

Marvin Kalb
ジョン・F・ケネディ行政大学院
ジョアン・シヨレンスタイン報道・
政治・公共政策学研究所
ワシントン事務局長

Russel E. Kaufman, 医学博士
デューク大学医学部、教育学部
副学部長

Robert P. Kelch, 医学博士
アイオワ大学医学部、学部長

Mark R. Lare
カリフォルニア大学サンフランシス
コ校、メディカル・センター会長

Joan S. Leonard, 弁護士
ハワード・ヒューズ医療研究所、
副所長及び法律顧問

Ronald Levy, 医学博士
スタンフォード大学医学部
Robert K. and Helen K. Summy
教授

Constance E. Lieber
統合失調症及びうつ病に関する
研究の全米連合会 (NARSAD)、
会長

Joseph B. Martin, 医学博士
ハーバード大学医学部、学部長

Edward D. Miller, 医学博士
ジョンズホプキンス大学医学部、
学部長
ジョンズホプキンス医学研究所、
会長

Thomas H. Murray, 医学博士
ヘイスティング研究所、所長及び
会長

Charles P. O'Brien, 医学博士
フィラデルフィア退役軍人メディカ
ル・センター、精神医学研究所長
ペンシルバニア大学、Kenneth
Appel 教授及び精神医学部副学
部長

John E. Porter 閣下、弁護士
ホーガン&ハートソン国際弁護士
事務所
パートナー

Roger Porter, 医学博士
ワイス・アヤースト研究所
臨床研究及び開発
副所長

Paul G. Ramsey, 医学博士
ワシントン大学
医務局、副局長及び医学部長

Dorothy K. Robinson, 弁護士
エール大学
副学長及び法律顧問

Hendrick Smith (注*)
ヘンドリック・スミス・プロダクション
社、社長

Frances M. Visco, 弁護士
国立乳がん協会、会長

Savio Woo, 医学博士
マウント・サイナイ大学医学部
遺伝子治療研究所、所長及び
教授

Alastair J.J. Wood, 医学博士
ヴァンダービルト大学医学部
研究担当副学長
薬学部教授

全米大学協会 (AAU) 担当役員の
連絡先

Richard J. Turman
全米大学協会
政府関係局、局長
1200 New York Avenue, NW,
Suite 550

全米医科大学協会 (AAMC) 担当
役員

David Korn, 医学博士
全米医科大学協会
生物医学及び健康科学研究所、
上席副会長

Jennifer Kulynych, 法学士、
医学博士
全米医科大学協会
生物医学及び健康科学研究所、
局長

(注*) *Hedrick Smith* 氏は、2001
年 9 月 11 日に起きた同時多発テ
ロ事件により予定外の責務を担う
ことになり、本報告書草案の策定
作業に関わることができなかった。

(注**) *Susan Hellman* 氏 (医学博
士) は、本報告書の勧告が研究開
発の推進を妨げるとして、その懸
念を主な理由に本報告書を承認
しない意向を示した。

当委員会の活動はハワード・ヒューズ医療研究所から一部資金提供を受けている。

はじめに

全米医科大学協会 (AAMC) の会長である Dr. Jordan Cohen は、2000 年 10 月に、「臨床研究に対する社会的信頼の確保を目指して」と題する講演で、Dr. William Danforth (ワシントン大学セントルイス校、名誉総長) を議長とする、臨床研究 COI 委員会を結成することを発表した¹。Dr. Cohen は、ヒトを対象とする研究における金銭的利益の監視システムを構築するためのコンセンサスのポリシー及びガイドラインを築き、利益相反とみなされる研究者の行為に対する国民の深刻な懸念に応えるよう委員会に命じた。

AAMC は、新たな政策提言を支持する幅広いコンセンサスの形成を図り、当委員会のメンバーに、医科大学などの学術機関の第一人者に限らず、著名な臨床研究者、患者代理人、元連邦議員、製薬会社及び医療機器メーカーの経営者並びにジャーナリストなどを選定した。当委員会は 2001 年 5 月及び 9 月に会合し、協議と広範な審議を行った² (注 2)。これら審議の結果を受けて最初に作成されたものが本書、「医学研究における研究者の金銭的利益に関するポリシーの策定及び運用に関するガイドライン」である。2001 年のガイドラインは、AAMC が 1990 年に発表した「医学研究における教職員の責務相反及び利益相反への対応に関するガイドライン」を補完し、より具体化した指針を提示することを目的としている。

当委員会のメンバーは、新たなガイドラインの策定にあたり、医薬品の発明者、開発者、製作者及び消費者としての広範な経験を生かすと同時に、「研究開発の推進を維持しながらも、臨床研究に対する社会的信頼を確保する」という共通の目的に向けて重点的に取り組み続けた。これを踏まえ、2001 年のガイドラインでは、過去 30 年間に於いて展開され、かつ、患者治療サービスの改善及びアメリカの医薬品の成功に多大な貢献をもたらした充実して生産性のある産学連携を可能にすると同時に、被験者保護を強化するためのポリシーの提言を行っている。

2001 年のガイドラインでは、医学研究における金銭的利益に対する監視基準及び運用の基本モデルが提示される。このガイドラインは、当協会の会員である大学の教職員、スタッフ、職員、学生、特別研究員及び研修生の金銭的利益について検討を行うものである。

¹ Cohen, J.J. 「臨床研究の発展のために我々を信じて欲しい：臨床研究に対する社会的信頼の確保を目指して」アカデミック・メディスン、2001 年 No.76、p.209～214

² 当委員会は、Dr. Joseph B. Martin (ハーバード大学医学部学部長) が司会を務めた 2000 年 11 月のコンセンサス会議に出席した医科大学の指導者らの取り組みに対し感謝の意をここに表す。同指導者らが策定したコンセンサス合意書は AAMC の 2001 年のガイドラインで支持された提言を多く記載している。

当委員会は、現在、ヒトを対象とする研究における大学及びその役員が保有する金銭的利益を監視するための原則について検討している。AAMC は、検討した結果を受け、翌年度中にヒトを対象とする研究にかかわる大学の金銭的利益について報告をまとめたガイドライン第2版を発行する意向である。

I. 序文

被験者を伴う研究を実施する教職員、スタッフ又は学生を抱える大学は、被験者の安全と福利及び研究の信頼性が金銭的利益又は個人的利得の追求に劣後されることも損なわれることもないよう確保しなければならない。AAMC 臨床研究 COI 委員会は、ヒト対象の研究における経済的利益に対し国民が抱き続ける深刻な懸念を認識するとともに、大学に対し、これら利害の特定及び安全かつ効果的なマネジメントを行う大学の能力を国民が信頼できるよう問題に取り組むことを強く求める。

特に科学的専門知識の向上意欲又は科学者としての功名心から生じる競合利益は学術界において避けて通れない問題である。多くの場合、大学のポリシー及び運用ならびに科学的手法により課せられる制約を通じて管理されている³。しかし、ヒト対象の研究における金銭的利益は、偏向又は不正行為をもたらす学術界特有のその他の利害とは異なる。なぜならば、金銭的利益は任意に発生するものであり、特別なリスクを伴うという認識が広く行き渡っているためである。具体的には、研究から利益を得る機会が与えられれば、研究者は参加する被験者の選択、被験者に対する治験、さらには被験者の健康に関する個人情報 の適正利用についても、その判断に影響を及ぼし又は影響を及ぼすと見受けられる可能性がある。また、金銭的利益が研究実施計画、情報収集及び分析、有害事象の報告又は研究結果の発表及び出版に対し、実際又は推定上の偏向を促すようなことになれば、その科学的信頼性を阻害することになる。

これと同時に、我々が医学の発展を維持し、かつ、国民の健康を継続的に向上させるためには、倫理原則に基づいた産学連携が不可欠となる。第二次世界大戦以来続いている全米の大学の科学研究に対する国民の惜しみない支援は、科学の進歩がアメリカ経済の活性化、安全保障の充実、そして健全な市民社会という明白な社会的利益をもたらすという認識に立脚している。しかし、公的研究の大半は支援の範囲を意図的に基礎研究に限定しているため、科学的アイデアが新製品の開発へと導かれた時点で支援がストップする仕組みになっている。生体臨床医学分野では、極めて稀なケースを除き、大学ではなく民間企業が診断薬、治療薬及び予防薬の開発を行うとともに、これらの製品を市場に送っている。医科大学の研究者は、新製品をもたらす初期段階の研究を実施し、かつ、これら新製品の安全性及び効能を検査することにより、科学的アイデアと製品開発との間に重要な接点を築く重要な役割を果たしている。

AAMC が 1990 年に発表した「*医学研究における教職員の責務相反及び利益相反への対応に関するガイドライン*」で明示した通り、研究者が自らの成果に対し金銭的報酬を受ける機会は、それが科学的又は臨床的判断に基づく決定に悪影響を及ぼさない限り、本質的に容

³ D. Korn, 「生物医学研究における利益相反」 JAMA 2000 年 Vol.284 p.2234-2237

認できないものではない。しかし重要なことは、研究者が自らの意思決定に偏向を持ち込まないよう努力しているとしても、金銭的利益及び職業上の責務の間に対立があると見えるだけで研究者の客観性に対する国民の信頼が揺らぐ可能性があることである。これと同様に、金銭的利益から生じる現実及び推定上のリスクも大学の研究使命に対する国民の支持を脅かす可能性もある。大学がヒト対象研究における金銭的利益に対する厳重な監視を怠ったために、被験者が回避可能な危険にさらされた可能性があることが発覚しただけで、医科大学の威信、我々が重んじている国民の信頼が損なわれる可能性がある。

人間の安全と福利が阻害されるという観点から、ヒトを対象にした研究において生じる金銭的利益については特に慎重な対応が求められている。医科大学が臨床研究の資金拠出を民間企業に依存する傾向が高まる中、いわゆる「金銭的利益相反」という問題が新たな注目を集めているのである。さらに、現在の国の政策では、大学が生物医学研究の成果を医学的に有用な製品に技術移転するための手段として民間投資を求めることが奨励されている。また、1980年のバイドール法⁴に基づき、大学及び研究者は、連邦政府が資金提供する研究開発の成果から得られる利益を分かち合うことが可能になった。

バイドール法は社会に役立つ産学連携活動を活発にしたと広く認識されている。もたらされた医学研究の商業化は、大学教職員の知的及び創造的才能を生かし、新たなかつ改善された治療法の開発を促進し、地域の経済成長を活性化し、かつ、研究機関の経済的実行可能性に寄与している⁵。これらの利点にかかわらず、大学による企業委託研究への参入の高まりを受けて、大学は自らの COI ポリシーの策定及び執行にあたり細心の注意を払い、かつ、治験医師はこれらポリシーの遵守に真摯に取り組むことが新たに要求される。

医学研究の利益相反に関する現行の連邦規則は、政府助成研究の客観性を推進すること及び食品医薬品局（FDA）に提出されるデータの信頼性を確保することを目的とし、被験者の保護自体は目的としていない⁶。これらの規則に基づき、公衆衛生局（PHS）の研究助成費⁷に対し申請を行う大学は、PHS 助成研究に参加する予定である治験医師のそれぞれから金銭的情報開示の年次報告書を求め、「当該研究による影響が相当に考えられる著しい金銭的利益」の有無を審査し、かつ、当該利益を 60 日以内に「処理、減額又は排除する」義務を有する⁸。大学は、その研究に直接的かつ著しい影響を与えると自らが判断する「相反

⁴ 「非営利団体及び中小企業の発明に係る権利」、連邦規則法典第 37 巻 第 401 部にて成文化。

⁵ 産学フォーラムにおいて提示された産学協働研究に関するイニシアチブ、「協働による知への創造：産学協働研究に関するイニシアチブ」（2001年6月）

⁶ PHS 規定は連邦規則法典第 42 巻第 F 部で確認できる。また、FDA 規定は、同法典第 21 巻 第 54 部、第 312 部、第 314 部、第 320 部、第 330 部、第 601 部、第 807 部、第 812 部、第 814 部及び第 860 部で確認できる。米国科学財団は、PHS 規定に類似する金銭的情報の開示に関するポリシーを採択している。連邦公報 Vol. 60, No.132, p.35809 (1995年7月11日)

⁷ これには、PHS 傘下の機関である国立衛生研究所のグラントに対し申請を行う全ての大学を含む。

⁸ PHS 規定は「著しい金銭的利益」について、次のものを除くすべての金銭的価値として定義している。例外の対象には、大学から受け取る給料、ロイヤルティ又はその他の報酬；中小企業技術革新制度（SBIR）

する」金銭的利益の存在（その性質及び詳細を除く）を資金提供する機関に報告し、かつ、当該利益が適切に処理、減額又は排除されていることを資金提供する機関に対し保証しなければならない⁹。

FDA は、1999 年に、新しい医薬品、医療機器又はバイオ製剤の申請者に対しそのスポンサーと治験医師の金銭的利益関係について一定の情報を提供するよう義務づけるため、金銭的情報の開示に関する規定を採択した。大学は通常当該情報を収集する義務を有さず、スポンサーとなる企業がその責任を負う¹⁰。販売許可申請者に適用される FDA 規定は、PHS 研究助成費の受領者に適用される規則とは次の重要な点において異なる。FDA 規定は、当該研究が完了し、かつ、販売許可の申請に必要な情報が提出された時点で金銭的利益の報告を義務づけている（遡及報告）。FDA は多額の金銭的利益についてその開示義務を免除している。また、FDA の開示義務はその対象となる範囲が狭く、一定の「販売許可の申請がなされた臨床研究」が適用の対象となり、かつ、治験医師がスポンサーに対し有する金銭的利益に関する情報をもつぱら提出するよう申請者に義務づけている。

金銭的情報開示に関する現行の連邦規則は、研究が政府助成研究なのか企業委託研究なのかにかかわらず、大学がヒトを対象とする研究に係る全ての著しい金銭的利益に関する情報を収集するとともに、注意深くこれを精査する開示及び監視総合システムを義務づけていない。これと同様に重要なのは、当該連邦規則が、ヒトを対象とする研究における金銭的利益について精査することを義務づけていないこと、さらに、ヒトが関わる研究に特有の義務について定めていないことである。

当委員会は、これらの義務を重視し、大学が現行の連邦規則の金銭的情報開示の義務の範囲を超えて、ヒトを対象とする研究を実施する研究者に対し認められるべき行動規範を明確に定めることを提言する。一部の大学は既にこの観点において模範となるべき取り組みを行っている。その他の大学にとっては、当委員会がここで提言する方法で自らのポリシー及び運用を変更することは膨大な時間と資金を要し、さらに、その大学の文化を害する恐れがある可能性も考えられる。しかし、我々はすべての大学がこの課題に全力で取り組

のグラント申請を行う大学の所有権；講演、指導又は諮問委員会もしくは審査委員会での役務に対し公的機関又は非営利団体から受け取る収入、1 万ドル以下の保有株式又は 5 % 以下の単一組織の所有権、及び、今後 12 カ月間において受け取る収入で、その総額が 1 万ドルを超えない見込みのものが含まれる。
連邦規則法典第 42 巻 規則 50.603

⁹ 当該規定は、「著しい金銭的利益が PHS 助成研究の計画、実施又は報告に直接的かつ顕著に影響を与えると特別倫理官が合理的に判断した場合」に利益相反が存在すると定めている。連邦規則法典 第 42 巻 規則 50.605

¹⁰ これらの例外は、研究の対象となる製品について、大学が治験新薬（IND）の承認申請又は治験医療機器（IDE）の承認申請の免除を保持している場合に適用される。FDA は、この状況において、IND 又は IDE の保持者が将来の販売許可申請者のために開示の対象となる金銭的情報の収集を行うよう義務づけている。

FDA：治験医師の金銭的情報の開示に関するガイダンス（2001 年 3 月 20 日）
<http://www.fda.gov/oc/guidance/financialdis.html> で閲覧可能。

むことを信じている。この 2001 年の「ヒトを対象とする医学研究における個人の金銭的利益に関するポリシーの策定及び運用のガイドライン」は、我々が医科大学の研究使命に対する国民の信頼を希求し、享受し、維持するために一丸となって協力しようという意思の証である。

ポリシー策定のガイドラインに関する基本原則

本書は、ヒトを対象にした臨床研究における金銭的利益に対し適切かつ有効な監視システムを構築するための大学の取り組みに対しガイダンスを提示するものである。大学は共通の課題を抱えながらも、其々独自の文化及び統治法を維持している。従って、医学研究における金銭的利益の監視プロセスも其々の大学によって異なるであろう。これらのガイドラインは、地域のニーズに最適な方法で COI ポリシーを運用する大学の権限を制限することなく、基準及び運用の根幹をなすモデルを提示している。当委員会は、追加規則を設けることが適切であると判断する大学があることを認識している。これと同様に、我々はガイダンスに記されるプロセス又は監視業務の配分について、大学間において相違があることを認める。但し、我々が支持するレビュー及びマネジメント業務が完全に履行されていることを条件とする。

我々は、第一のポイントとして、当委員会がヒトを対象とする研究における金銭的利益を全て不適正とはしないこと、また、そのような利益を有する研究者は治験に必要とされる科学的客観性及び信頼性をもって研究を実施できないかもしくは被験者の福利を保護できないとは考えていないことを強調する。しかし、ヒトを対象とする医学研究は他に類のない義務を課す特別な研究であることを認識し、当委員会は、以下に示す原則がこのような研究にかかわる金銭的利益に対する大学のポリシーを活気づけるものと確信する。

- A. 大学は、被験者の福利が最大の課題であることを念頭におき、ヒトを対象とする研究における全ての著しい金銭的利益には潜在的に問題があるとみなし、これを注意深く検討する必要があると考えなければならない。ヒトを対象とする研究において著しい金銭的利益を有する研究者はその研究を実施することができないという反証を許す推定を大学のポリシーで定めるべきである。ここで意図することは、全ての金銭的利益が被験者の福利又は臨床研究の信頼性を阻害するというを示すのではなく、むしろ利益相反の問題が生じる金銭的利益を大学が組織的に調査し、かつ、このような利益相反がやむを得ない状況において、金銭的利益を有する研究者によるヒト対象研究の実施を制限することを確保するものである。ヒト対象の研究における著しい金銭的利益の推定は、その研究の資金提供者が公的機関、非営利団体もしくは民間企業であろうと、また、研究の実施場所を問わず適用されなければならない。

- B. ヒトを対象とする研究において著しい金銭的利益を有する研究者は、やむを得ない状況において、その研究を実施することが認められる。その状況がやむを得ないとみなされるか否かは、其々の事例における科学研究及び利益の性質、その利益が研究にどの程度密接に関係しているのか、かつ、研究によりその利益がどの程度影響を受けるのかに依るものとする。金銭的利益が直接その研究に関連し、かつ、当該研究により著しく影響を受ける場合（例：治験医薬品の製造会社である新興企業の株式の保有）、危険性は一層高く、制約を強化する必要があるが、直接的、かつ、かなり高額であることが予想される金銭的利益はその状況次第では正当化される場合がある。例えば、ある研究者の金銭的利益の保有がその研究者の専門知識及び経験により特別に認められ、その研究者なしには当該研究を安全かつ効果的に実施することができない場合において、その研究者は所属する機関の COI 委員会（COI）¹¹が納得し得る証拠を示すことにより、金銭的利益に対する推定の反証を行う機会が与えられる。COI 委員会は、利益相反の効果的なマネジメント及び信頼できる当該研究の監視システムが確保されることを条件として、その研究者が当該研究に関与することを認めることができる¹²。
- C. 大学の COI ポリシーは、各大学が、*治験審査委員会（IRB）による当該研究の最終承認を受ける前に*、当該研究により影響を受けると合理的に推定される各参加研究者の著しい金銭的利益に関する完全な *事前報告* 及びこれら経済的状况の変更に関する *最新報告*、ならびに、大学の COI 委員会による当該研究に係る著しい金銭的利益の *精査* を行うことを義務づけなければならない。IRB が追加保護手段を義務づけるか又は金銭的利益の減額もしくは排除を要求することを義務づける場合もあるが、COI 委員会の審査結果及び決定には、IRB の治験実施計画書又は提案書の審査について言及されなければならない。当委員会は、COI 委員会及び IRB のより厳格な決定が解決を促す上で有効であることを提言する。大学の COI ポリシーは、IRB 承認研究を実施する研究者の選定について、*最終かつ拘束力を有する決定を下す権限をもつ機関の役職員を指定* しなければならない。

¹¹ 当委員会は、指定委員会及び役職員の間で利益相反の審査業務の配分についてそれぞれの大学の運用が異なる可能性を踏まえ、また、一部の大学では、金銭的利益の実質的な審査を IRB に委ねていることを認識している。我々は、COI プロセスが IRB プロセスとは別に行われるよう（これら委員会の間で明確な伝達手段があった場合でも）強く勧める。全てのケースにおいて、金銭的利益に対し同様の反証を許す推定が適用され、かつ、金銭的利益を有する研究者に対し「やむを得ない状況」を公認の職責者に立証する機会が与えられる。

¹² 具体的に説明すると、埋め込み型医療装置の開発者は、パイドール法に基づきロイヤルティ収入を受け取り、かつ、その他の医師に対し機器の使用方法を指導するにあたり医療機器メーカーから報酬を受ける、また、この開発者は、実務上、当該機器を被験者に安全に埋め込むことができる最大の能力保持者でもある。COI 委員会は、潜在的利益相反を最小限に抑えるためのマネジメント規程を策定することを条件として、その裁量により、金銭的利益を得るこの発明者がその大学において当該機器の臨床研究に参加することを認めることに同意することができる。これらの規程には、利益の完全開示（治験に参加する被験者及びガイダンスで記載されるその他の当事者に対する開示）に加え、当該研究に対し何ら金銭的利益関係を有さない臨床医師からインフォームド・コンセントを取得し、かつ、当該研究が監視委員会によりモニタリングされることが義務づけられる。

- D. ヒトを対象とする研究における金銭的利益について定める大学の COI ポリシーは、包括的かつ明白であり、広く公表され、継続的に適用され、かつ、有効な罰則をもって執行されなければならない。さらに、企業家主導の研究が増大し、国民の厳しい審判にさらされている今日の研究環境においては、このような金銭的利益を監視する上で透明性が極めて重要である。透明性は、被験者の福利又は研究の実施もしくは情報伝達に影響を与えると合理的に推定できる著しい金銭的利益情報の完全かつ継続的な内部報告及び外部への開示により得ることができる。
- E. 透明性は、学術研究に対する国民の信頼を維持するために必要であるが、被験者を保護するには十分でないと言われる。ヒトを対象とする研究における金銭的利益について、やむを得ない状況によりこれを正当化できると大学が判断した場合、問題となる利益及び研究は、当該研究に対し経済的利害関係又は職務上の関係を有さない者、或いは、当該研究者との間に支配関係を有さない者により厳正、有効かつ公平な監視を通じて管理されなければならない。監視方法には、インフォームド・コンセント及び登録手続きに対する一般的な検査；被験者が選定され、インフォームド・コンセントが得られている場合における患者の代理人又はオンブズマンの参加；治験製品が承認され、特定期間において市販されるまで第三者を介して金銭的利益をエスクローにて受け取る義務；及び、安全監視委員会の情報利用を含むものとする。状況次第では、監視委員会は全員その大学の代理人で構成される場合もあるが、その大学が自らにより実施される研究に係わり金銭的利益を保有するときは、公正な監視を目的として、当該大学以外の第三者の参加を義務づける場合もある。
- F. 大学及び教職員、スタッフ、職員、学生、特別研究員及び研修生は、ヒトを対象とする医学研究における金銭的利益の監視について共同で責任を有するとともに、各人が監視システムの有効性に対し責任を有することも義務づけられている。ヒトを対象とする研究を実施する研究者は、所属する大学の COI ポリシーを周知し、当該ポリシーで定める自らの義務を満たすよう勤勉に取り組まなければならないものとする。

II. ポリシー・ガイドライン

ヒトを対象にした研究にかかわる研究者の金銭的利益に関する大学のポリシーは、PHS 規定に合致したものでなければならず、かつ、次の事項を含むものとする。

- 主要用語の定義
- 範囲の説明及びポリシーの実質的要件
- 参加研究者がヒトを対象とする研究において自らが有する著しい金銭的利益について大学の役職員に対し報告する際の手続きの説明
- 大学の担当職員（例：大学の COI 委員会）による金銭的利益に対する審査手続きの説明
- 「金銭的利益を有する研究者」が自らのやむを得ない状況について、ヒトを対象とする研究の実施が認められる正当な理由を立証したか否かを COI 委員会が判断するために適用する基準の説明
- ヒトを対象とする研究における著しい金銭的利益の性質及び金額、当該利益に関する COI 委員会の決定及び適用される条件又はマネジメント計画に関する概要を IRB 及び大学の担当職員に報告するための手続きの説明
- ヒトを対象とする研究における著しい金銭的利益について、被験者、雑誌編集者、国民及び大学のポリシーに基づき開示が求められるその他の第三者に対し開示を行うための手続きの説明
- 大学によるポリシーの運用及び遵守に対する監視の手続きに関する説明
- ポリシーの違反に対し課される罰則ならびに裁定及び提訴の手続きに関する説明

A. 定義

やむを得ない状況とは、金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究を実施することについて、これを認めるべきとして大学の COI 委員会を納得させる根拠を意味する。金銭的利益を有する研究者がヒト対象の治験を実施することを求めた場合、COI 委員会が評価すべき状況には、当該研究の性質、利益額及び当該研究に関連する利益の程度、当該利益がその研究により受ける直接的かつ著しい影響の範囲及び治験実施計画書に記載すべき参加被験者に対するリスクの程度を含む。また委員会は、有効な監視システム及びマネジメントに対する当該利益の修正可能な範囲を検討する必要がある。

臨床研究の実施とは、治験実施計画書については、研究の計画及び指導又は主要研究者としてその研究に従事すること、被験者の登録（被験者のインフォームド・コンセントの取得を含む）もしくはその研究に参加する被験者の適格性について意志決定を行うこと、治験データの分析もしくは報告又は公表する研究に関する原稿の提出を意味する。

参加研究者とは、すべての教職員（常勤、非常勤もしくは無給）又は教職員の代理人、職員、学生、特別研究員、研修生もしくは役職員で、その大学の支援の下に、又はその大学もしくは大学の IRB 審査及び承認に基づき、ヒトを対象とする研究を実施するものを含む。

開示とは、大学の COI 委員会の審査及びマネジメントプロセスの領域外における第三者（例：被験者及び雑誌編集者）に対しヒトを対象とする研究における著しい金銭的利益について関連情報を公開することをいう。

金銭的利益を有する企業とは、研究の実施又はその成果により影響を受けると合理的に推定される金銭的利益を有する企業をいう¹³。これには、臨床研究スポンサー契約の獲得を争う企業又は治験製品の製造会社を含み、これら企業の金銭的利益が当該研究により影響を受けると合理的に推定されることを参加研究者が実際に認識している場合とする。また、これには金銭的利益を受ける企業の代理人を務める法人（例：医薬品開発受託機関）も含まれる。

金銭的利益を有する研究者とは、その研究者が実施するヒトを対象とする研究により影響を受けると合理的に推定される著しい金銭的利益を有する参加研究者をいう。

ヒトを対象とする臨床研究とは、研究の資金源又は当該研究が連邦規則の適用の対象となるか否かにかかわらず、連邦規則法典（連邦規則法典第 45 巻 第 46 部及び同法典第 21 巻 第 56 部）において、「被験者」の参加により実施される「臨床研究」と定義される用語に該当するすべての臨床研究を含む。連邦規則で定義される「被験者」又は「臨床研究」という用語が規則制定を通じて変更された場合は、これらの変更は本ガイダンスの目的上適用されるものとする。

¹³ PHS 規定に定められる基準に基づき、大学は、PHS 助成研究により影響を受けると合理的に推定される経済的利益を有する組織の治験医師が有する著しい金銭的利益について情報を求めるとともにこれを審査しなければならない。連邦規則法典第 42 巻 規則 50.604 (c) (1) (ii)

ヒトを対象とする研究における金銭的利益に対し反証を許す推定とは、問題の可能性を含むすべての状況が査察されることを確保するために、大学が金銭的利益を有する研究者に問題となるヒト対象の研究の実施をさせるべきでないとして推定することをいう。この規則は絶対的なものではなく、金銭的利益を有する研究者は、COI 委員会の見解においてやむを得ない状況とみなされる事実を立証することにより、この推定に対し反証することができる。これを受けて、当該研究者は、COI 委員会により指定され、かつ、IRB 担当者により承認される条件に従い、その研究の実施を認められる。

報告とは、ヒトを対象とする臨床研究において自らが有する著しい金銭的利益に関する情報を参加研究者が大学の担当職員及び COI 委員会に提供するか、又は、大学の通信媒体を通じて当該情報を転送すること（例：COI 委員会から IRB への転送）をいう。

学内責任者とは、学内において研究プログラムの監督責任を有する学部長、学長、会長又はその他の職員をいう。

治験審査委員会とは、大学が米保険福祉省（HHS）に提供した多施設研究保証（又は連邦保証）に記載されるか、又は、HHS もしくは FDA 規定もしくはポリシーにおいて別段に定められる研究の管轄権を有する治験審査委員会をいう。

研究における著しい金銭的利益とは、参加研究者（研究者の配偶者及び扶養する子供を含む）、又は研究者又はその配偶者が管理又は監督する団体又は組織の次の利益を含む。

- コンサルティング、講演、出張、アドバイザー委員としての役務又はその他の目的において支払われ、かつ、（研究委託契約に記載される）合理的な研究費に直接関連しないコンサルタント料、謝礼金（研究費のスポンサーが金銭的利益を有する企業である場合、第三者からの謝礼金を含む）、寄贈品もしくはその他の報酬、又は、金銭的利益を有する企業からの「現物」報酬（もしくはこれを受ける権利）で、前暦年度の総額が PHS 規定に定められる最低額（現行規定では 1 万ドル）を超えるか、又は今後 12 カ月間において当該額を超えると予想されるもの。
- 金銭的利益を有する企業が上場していない場合、そのストックオプションを含む株式の保有額（これを受ける権利を含む）（金額は問わない）。
- 金銭的利益を有する企業が上場している場合、本書で定める最低額（以下に記載する例外事項を参照）を超える株式の保有（これを受ける権利を含む）。

- その研究において技術又は著作物のライセンスが発生する場合、特許ライセンス又は著作権に基づき支払われるロイヤルティ又は将来発生するロイヤルティを受け取る権利¹⁴。
- 合理的な研究実施費用（スポンサー及び大学の間で締結される研究契約において記載される費用）に直接関連せずに、その研究に係わり発生する非ロイヤルティ方式の支払又はその支払を受ける権利。これには、合理的な研究費を超えて治験医師に支払われる特別賞与又は目標達成報奨金を含み、経済的利害を有する企業又は大学から支払われたか否かを問わない（特定の研究成果の達成に係る目標達成報奨金については禁止規定B (11) 参照）。
- 金銭的利益を有する企業の役員、取締役又はその他の信認義務を有する責任者として提供する役務で、報酬が支払われるか否かを問わない。

例外事項：著しい金銭的利益には次のものを含まないものとする。

- 公開株式の分散型投資信託による利益（金額は問わない）。
- 上場している企業の株式（現在の公開価格に準拠する株価）で、金銭的利益の開示に関する PHS 規定において定められる最低基準（現行規定では、株式の総額が 1 万ドル以下及び単一企業の所有権が 5% 以下）を満たすもの。
- 上場している企業のストックオプション（認められる評価方式を用いて決定される価格）で、金銭的利益の開示に関する PHS 規定において定められる最低基準（現行規定では、総額が 1 万ドル以下及び単一企業の所有権が 5% 以下）を満たすもの。
- スポンサー及び大学との間に締結された研究委託契約に記載される合理的な研究費に直接関連する大学に対する支払又は大学による研究者に対する支払。
- 大学から支払われる給与及びその他の支払。

B. ポリシーの範囲及び要旨

1. 利益相反（COI）委員長及び委員会 連邦規制は、PHS が資金提供する大学に対し、PHS 助成研究における金銭的利益を審査する COI 委員長を任命することを義務づけている¹⁵。当委員会は、大学が常設 COI 委員会を設置することを提言

¹⁴ 将来発生するロイヤルティについて検討する場合、COI 委員会は、やむを得ない状況の定義で記載される事項に加え、研究及び治験製品の販売が許可されるまでの予想期間を考慮することができる。

¹⁵ 連邦規則法典第 42 巻 規則 50.604 (b)

する¹⁶。COI 委員会のメンバー構成は、大学でヒトを対象とする臨床研究を実施する研究者ならびに大学の COI 委員長及び利益相反のマネジメント経験ならびに適用法及び規則に詳しいその他の役職員とするべきである。また IRB への連絡窓口を設置することを勧める。大学は地域住民又は患者の代理人が COI 監視のプロセスに参加するための方法を検討することもできる。

大学は COI 委員会の責務として次の事項を含むことを確保しなければならない。

- a. 金銭的利益を有する研究者がヒト対象の研究を実施すべきではなかろうという推定に対し反証の機会を求める場合、これを審査すること。
- b. 委員会の審査結果及び金銭的利益を有する研究者に対しヒト対象の研究を実施することを許可又は許可しない提言の根拠を文書化すること。COI 委員会は、いずれの場合においても、金銭的利益の性質及び金額ならびに委員会の勧告を記載した概要報告書を作成しなければならない。また、この報告書は IRB に対しても提供する。COI 委員会が金銭的利益を有する研究者に対しヒトを対象とする研究の実施を認め、かつ、IRB がこの研究者の参加を承認した場合、概要報告書は、要請に応じて、被験者又は一般の国民に対し提供されなければならない。
- c. 金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究の実施を認められた場合、これに対するマネジメント及び監視を行うこと。第一の原則として、COI 委員会は金銭的利益を有する研究者に対し、自らの利益又は当該研究に対する自らの直接的関与を減らす又は排除することにより、潜在的利益相反を軽減するよう促すものとする。COI 委員会は、金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究の実施を認められた場合、これに係るモニタリングの手順又はその他の条件を定めなければならない。
- d. ヒトを対象とする研究における著しい金銭的利益の性質及び金額に関する情報の要約を、金銭的利益を有する研究者による当該研究の実施の求めに対する委員会の決定及び勧告と併せて、IRB、大学の担当役職員へ連絡すること。

¹⁶ 大学が利益相反常設委員会を設置しないことを選択した場合において、ここで言及される「大学の COI 委員会」に対する提言は、大学の COI 委員長に向けたものとする。

2. プロセス すべての大学は、次の事項を確保したシステムを構築しなければならない。
 - a. 参加研究者の金銭的情報が収集され、かつ、COI 委員会及び大学の担当役職員がすぐに閲覧できるような形態で維持されること。
 - b. 金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究の実施を求めた場合はいつでも IRB 担当役職員及び大学の担当役職員に報告されること。
 - c. ヒトを対象とする研究に対する IRB の最終承認（この承認が最初に与えられるのか又は継続的に与えられるのかを問わない）が与えられる前に、COI 委員会が IRB 及び大学の担当役職員に対し当該研究を実施する予定である利益相反を有する研究者が保有する著しい金銭的利益について、COI 委員会の決定及び勧告を併せて、報告すること。
 - d. 金銭的利益を有する研究者が COI 委員会の決定に対し上訴する手段を与えること。
 - e. 金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究の実施を認められた場合において、問題となる金銭的利益の情報開示が大学の COI ポリシーに基づき行われること。

3. 明文化されたポリシー ヒトを対象とする研究に従事する全ての大学は、当該研究における金銭的利益に関し明文化されたポリシーを保持しなければならない。このポリシーは、主要となる用語を明確に定義し、かつ、実質的禁止及び制約規定ならびに金銭的利益の報告、金銭的情報に関する報告の審査、報告された情報の開示、ポリシーの適用、ポリシーに関する決定に対する上訴及びポリシーの違反に対する制裁措置に関する手続きを詳細に記すものとする。明文化されたポリシーは、金銭的利益を有する研究者がヒト対象の研究を実施すべきではなかろうという推定に対しその研究者が反証の機会を求め、これを受けて審査が行われる場合の COI 委員会の適用基準を説明しなければならない。ポリシー及び関連情報は、参加研究者及び一般の国民がすぐに閲覧できるようにされるとともに、通常の通信手段に加え、大学のホームページがある場合は、そのサイト上に掲載するものとする。

4. 金銭的利益を有する研究者がヒト対象の研究を実施すべきではなかろうという反証を許す推定 当該ポリシーは、やむを得ない状況がない場合における、金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究を実施すべきではなかろうという推

- 定を設けるものとする。この推定は、やむを得ない状況がある場合において、反証することができる。
- a. 当該ポリシーは、COI 委員会が関連する証拠及び状況を審査し、かつ、やむを得ない状況について文書化した後に、金銭的利益を有する研究者による当該研究の実施を認めることを提言するとともに、適切なモニタリング及び監視を目的とする勧告を行うことを可能にすべきである。
 - b. 金銭的利益の性質及び金額ならびに COI 委員会の勧告を記載した概要報告書は、IRB 担当役員及び大学の担当役職員に送信されるものとする。
5. **モニタリング** 当該ポリシーは、金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究の実施を認められた場合において、機関内及び必要とみなされる場合は機関外におけるモニタリングの手続きを定めるものとする。
6. **参加研究者による報告** 当該ポリシーは、参加研究者に対し、現在又は将来において自らが実施するヒト対象の研究により影響を受けると合理的に推定される全ての著しい金銭的利益について、所属する機関に報告するよう義務づけるものとする。当該報告書を作成するにあたり、参加研究者は自らがその金銭的利益を保有するかしないかを明白に申告する義務を有するものとし、この報告を怠ることは認められない。
- a. 当該報告は少なくとも年に 1 回行われ、その間に著しい金銭的利益に重大な変更が生じた場合はいつでも情報を直ちに更新しなければならない。
 - b. 一部の大学では現在研究者に対し、研究のプロポーザルが添付されるフェイスシートに、当該研究において自らが保有する著しい金銭的利益の有無について記載するよう義務づけている。全ての機関はヒトを対象とする研究にこの報告義務を適用することを検討すべきである。
7. **監督者に対する報告** 金銭的利益を有する研究者によるヒトを対象とする研究の実施が認められるべきであると COI 委員会が判断した場合において、金銭的利益及び当該研究に対し課される条件について説明した委員会の概要報告書の写しを参加研究者が所属する部門の長（例：学科長）及び学部長、学長、会長又は参加研究者の活動に対し機関としてモニタリングを行う責任を有するその他の役職員に提供されるものとする。