

8. **IRB に対し提出する治験医師の証明書** 継続的な審査を含む IRB の審査（いずれか該当する審査）を受けるために研究プロポーザルが提出される場合、当該研究を実施する各参加研究者は自らのファイルに含まれる資産報告書が現時点のものであり、かつ、当該情報に関連し変更が生じる際はこれを直ちに更新することを IRB に対し書面にて証明しなければならない。IRB は、ヒトを対象とする研究における著しい金銭的利益に関し受け取った情報を COI 委員会に転送する。
9. **技術移転契約により生じる著しい金銭的利益を審査する COI 委員会** 技術移転機関は、技術移転契約を締結する前に、現在実施中か又は実施が提案されているヒト対象の研究における著しい金銭的利益が当該契約により生じうるか否かについて判断し、生じうる場合は、大学の COI 委員会に当該契約の条件案を報告しなければならない。COI 委員会は、適正なモニタリング計画を条件として、金銭的利益を有する研究者が当該研究を実施することを承認するか、又は、研究者が自らの金銭的利益を保持することを希望する場合はその研究を実施できないと判断するものとする。

#### 10. 著しい金銭的利益の開示

- a. 当該ポリシーは、次の通り、ヒトを対象とする研究において存在する著しい金銭的利益を開示するよう義務づけなければならない。
- 法律又は規則で義務づけられている通り、国家及び連邦職員に開示すること。
  - 当該研究の資金提供者又はスポンサーに開示すること。
  - 参加研究者が研究に関する記事の原稿を提供する雑誌の編集者に開示すること<sup>17</sup>。
  - 口頭又は書面であるかを問わず、研究の成果を実質的に公表する際に開示すること。
- b. 多施設治験に参加する大学が、金銭的利益を有する研究者がヒトを対象とする研究を自らの施設で実施できると判断した場合は、当該事実は主要治験医師又はスポンサー及び当該治験に参加するその他の大学の IRB 担当者に報告されなければならない。

<sup>17</sup> 雑誌編集者への開示は、其々の研究者がその研究において著しい金銭的利益を保有している、又は保有していないことを記した誓約書の形態により当該研究を実施した参加研究者を代表して行われるものとする。この開示義務は、主要医学誌の編集者団により発行された先般の開示一律義務化に合致するものである。F. Davidoff, C.D. DeAngelis, J.M. Drazen などの編集者により発表された「スポンサーシップ、オーサーシップ、アカウンダビリティ」、JAMA Vol.286 No.10, p.1232-1234.

- c. 大学の COI ポリシーとして、ヒトを対象とする研究を実施する参加研究者が保有する著しい金銭的利益は研究承諾様式を通じて開示しなければならない。当該様式における開示情報の具体的な記載内容は IRB により決定されるが、問題となる金銭的利益について、COI 委員会が審査し、委員会の監視を条件として承認され、かつ、COI 委員会及び IRB により、被験者の福利又は研究の信頼性を阻害する新たな著しいリスクをもたらさないと決定したことを説明しなければならない。
  - d. 大学の COI 委員会が金銭的利益を有する研究者に対しヒト対象の研究の実施を承諾した場合、研究承諾様式の中の開示説明書には、要請に応じて被験者に対し追加情報（金銭的利益の性質及び金額を説明した COI 概要報告書に追加される情報）を提供することについて記載されなければならない<sup>18</sup>。
11. 研究成果に対する報酬の禁止 当該ポリシーは、その報酬が特定の研究成果を条件として、又は、成功した研究成果に直結して支払われる場合、大学又はスポンサーから参加研究者にこれを支払うことを禁じている。被験者の参加又は調査研究への患者の紹介に対して支払われる報酬は次の範囲に限定して承認されるものとする。
- a. その報酬がスポンサー及び大学の間締結された研究委託契約に記載される費用に合理的に関連づけられること。
  - b. その報酬が役務提供に対する対価の相場であること。
  - c. その報酬が研究を実施する研究者の活動に相応したものであること。
12. 知的財産権及び著作権に関する機関ポリシーの確約 COI ポリシーは、治験医師の名前を付した出版物の信頼性に対する当該医師のアカウンタビリティ（説明責任）について確約しなければならない。また、当該ポリシーは、主要治験医師が研究から得られる全てのデータを受け取り、分析し、かつ、解釈するとともに、これらの結果を、研究成果に関係なく、出版する権利を有することについて確約しなければならない。スポンサー又はその他の経済的利害を有する企業が合理的な期間を超える出版前の審査<sup>19</sup>を要求することを認めるか、又は、治験医師のデータ入手もしくはデータを個別に分析することを妨げる研究委託契約を機関自らが

<sup>18</sup> この要件は、被験者に対する研究者の金銭的利益の開示義務について国立被験者保護諮問委員会が勧告したものである。Mary Faith Marshall 医学博士（国立被験者保護諮問委員会委員長）が、Arthur J. Lawrence 医学博士（公衆衛生局長官補佐、主席保健副次官補代理）に宛てた 2001 年 8 月 23 日付の書簡。

<sup>19</sup> 両契約当事者が酌量すべき事情による審査期間の延長について合意しない限り、委託研究の合理的な審査期間は 90 日を超えないものとする。当委員会は、NIH 助成研究ツールを用いた研究について、NIH がその審査期間を 30～60 日間と定めていることをここに言及する。NIH（国立衛生研究所）、「NIH 研究 Grant 受領者及び研究委託契約受託者のための生化学研究情報の取得及び普及に関する原則及びガイドライン」、連邦規則法典第 64 巻 規則 246、72090（1999 年 12 月 23 日）

締結することも、機関が参加研究者に対し締結を認めることもしてはならないものとする<sup>20</sup>。

13. **学生及び研修生の保護** 民間委託研究は、学生及び研修生の専門知識を向上させる研究指導者の責任に相反する金銭的誘因を引き起こす可能性がある。学生もしくは研修生の活動に対し制約を課すか又は非開示義務の規定により学生もしくは研修生を拘束するスポンサー又は経済的利害を有する企業との契約は通常禁止されなければならない。このような状況が不可避とみなされる場合、当該契約は大学の役職員及び大学の COI 委員会による厳密な精査を受けるとともに、研究に参加する前に全ての学生及び研修生に対し全面開示されるものとする。学生又は研修生に対する研究参加条件が、学生らが其々の学位取得要件（例：学位論文の完成及び口頭試験）を満たすことを妨げる場合、いかなる状況においても、学生又は研修生に対し当該研究の参加を許可してはならない。研究における金銭的利益に関する大学のポリシーは、これら事項を取り扱う大学の関連文書を再確認又は明示的に言及するものとする。
  
14. **法的義務** COI ポリシーを記載した文書は、各州の資産開示に関する法律（該当する場合）、利益相反に関するライセンス及び職務行動規範、被験者の「リクルート手数料」に関連する連邦法及び証券取引委員会のインサイダー取引禁止規定を含む、医学研究における金銭的利益に適用される全ての州及び連邦規則に基づく義務を参加研究者に対し注意を喚起しなければならない。また、COI ポリシーは、FDA 規制研究を実施する治験医師に宣伝活動に関する FDA ポリシーについて周知を促す。
  
15. **罰則** COI ポリシーは、遵守を怠った場合の罰則（最も重い罰則である解雇を含む）の範囲について定めなければならない。当該ポリシーは、違反に対する罰則の適用及び罰則の決定に対し異議申し立てを行うための手続きについて言及するものとする。

<sup>20</sup> その研究が複数の機関及び治験医師の参加により実施される場合、（例：多施設治験）、治験医師は、主要な著述活動をその出版責任を負う小グループに委任することができる。

### C. COI ポリシーの実施

1. 情報の流れ 大学は、自らに対する著しい金銭的利益の速やかな報告を円滑にし、かつ、COI 委員会、IRB 担当役員、技術移転事務局及び大学の担当役職員を通じて正確かつ完全な情報の時期に即した流れを可能にするためにそのポリシー、手続き及びシステムを運用しなければならないものとする。
2. 電子報告フォーム 大学は、報告プロセスの効率性を高めるために、開示情報の電子報告フォームを導入し、かつ、参加研究者がオンライン及びリアルタイムで報告書を作成及び更新することを可能にすることを検討すべきである。
3. 資金 包括的かつ有効な COI ポリシーを実施するには、学内におけるポリシーの遵守を図るための新たな資金を投入することが求められる。大学はヒトを対象とする研究における金銭的利益の有効かつ確かな監視システムを支援するために十分な資金及び人材を確保しなければならない。
4. 確認書の必要性 大学はヒトを対象とする研究を実施する全ての研究者に対し、当該研究者が大学の COI ポリシーを精読しているとともに、これを理解し、かつ、従うことに同意する旨を書面にて認めるよう義務づけなければならない。
5. 指導及び研修 大学は、全ての教職員、スタッフ、学生及び研修生に対し COI ポリシーの普及ならびに適切な指導及び研修プログラムを提供するためのメカニズムを採用すべきである。
6. 遵守のモニタリング 大学は、学内における検査システム及びその他の適正な自己診断手段を通じて COI ポリシーの遵守に対し定期的な評価を行う。
7. 認定 COI ポリシーの有効性及び学内における当該ポリシーの遵守に対する形式的評価は、大学の被験者保護プログラムの認定プロセスの一環として検討されなければならない。

## 終りに

過去 20 年間に於いて、産学連携活動は、バイオ医学研究の目覚ましい発展及びバイドール法の影響により一層強化された。バイオテクノロジー産業の成長は 20 世紀後半におけるアメリカ経済の誇るべき実績であり、情報技術産業の躍進に伴い、研究を行う大学が我が国の経済成長及び社会の発展に大きく貢献しているという国民の認識を高めている。しかしこれと同時に、国民は、大学が自らの経済的利益を優先することなく、公平で信頼できる知の権威者として社会に貢献し続けることを強く求めている。この「相反する国民の期待」は、特に、産業界との共同臨床研究の着実な増加が研究の信頼性及び被験者の福利を阻害するという多くの有力なオブザーバーの指摘を受ける医科系大学及びヒトを対象とする研究に対し強く求められている。

当委員会は、大学の研究所で成し遂げられた医学発明の製品開発が国民に多大な利益をもたらしたことを認めるとともに、これら研究所及び企業との関係が、ゲノミクス、プロテオミクス、フィジオミクスという用語が一般に認知される時代において更に深まることを認める。しかし我々は、大学の生物医学研究に対する国民の強い支援が特に批判を受けやすいヒト対象の研究における国民の信頼の確保にかかっていることも認識している。これは現実であるとともに、将来の産学連携が活性化されるのであれば、大学だけでなく産業界もこれを尊重しなければならない。

AAMC 臨床研究 COI 委員会による利益相反に関するこの最初の報告書は、研究者の金銭的利益について取り上げている。本報告書は、大学における利益相反の監視及びマネジメントの基準を提示し、全米の医科大学を通じて一層統一されたシステムが提供されることを目的とする。我々は各大学の自主性を尊重している。この報告書で提言するポリシー及びガイダンスは、大学が、その要望により、一層厳格な規定を設けることを可能にする枠組みである。この報告書では「万能の策」という概念を避け、医学研究における潜在的利益相反の各事例について、その利得を精査するとともに、大学及び研究者の特別な事情ならびに科学領域における特定の状況を考慮している。

当委員会は、医科大学コミュニティがここで提言されるポリシー及びガイドラインを採用することにより健全な産学連携又は大学の生物医学発明を有益な製品へと技術移転する活動の継続的な推進を妨げるとは思わない、また、それを意図してもしない。また我々は、これらのポリシー及びガイダンスが産学連携関係を倫理原則に基づいたものであり、被験者及び科学的信頼性を保護し、かつ、世間の厳しい監視の目に耐えうることを確保するための一助となることを信じている。

p.1

AAU

研究アカウンタビリティに関する  
タスクフォース

報告及び推奨  
2001年10月

個人及び研究施設の金銭的利益相反に関する報  
告

全米大学協会

P2

個人及び研究施設の金銭的利益相反に関する報告

タスクフォース会員(TASK FORCE MEMBERS)

職権上の会員 (EX OFFICIO)

タスクフォーススタッフ(TASK FORCW STAFF)

## 全米大学協会

## 研究アカウンタビリティに関するタスクフォース 要旨

研究実施大学では、金銭的利益相反が当該施設のインテグリティの核心に関わり、国民のインテグリティに対する信頼に影響することから、それに対する懸念を抱いている。本タスクフォースでは下記事項を、大学側が上記利益相反からの保護を望む重要な価値とみなした。

- 学生教育への関与
- 学問の自由への関与
- 自然界及び人間の状況に関する知識の範囲拡大/掘り下げ及びその理解への関与
- 対象とする患者及び研究参加者の安全性への関与
- 時宜を得た開放的な知識の伝達及び普及への関与
- 研究、教育及び公益事業のみかけ/実際のインテグリティ及び客観性を保護することへの関与

大学で開発した知識の民間企業への移転は、研究成果の社会利益への還元を意味し、その点で連邦政府資金による研究の一目的を満たすことになる。この重要な技術移転により、産業界と大学間の関係はより密接になり利益も得られるが、学術的研究が下記2点で妥協に陥るリスクが高まることにもなる。

- 1) 科学における **個人の金銭的利益相反**とは、財政的考慮により研究実施又は報告において研究者の専門的判断に妥協が生じる又は、妥協の様相をおびる状況をいう。利益相反などのバイアスにより、データの採取/分析/解釈ばかりでなく、スタッフ雇用、材料調達、結果の共有利用、プロトコル選択、参加者(ヒト)の関与及び統計法の使用にも影響が生じると思われる。
- 2) **研究施設の金銭的利益相反**は、研究施設の上級管理職員又は理事、学科、学部 又はその他の副次的単位、提携財団法人あるいは研究施設が、学部研究プロジェクトでそれ自体が経済的利益を得る企業と外部関係をもつか又は当該企業に経済的利害を有する場合に生じる<sup>1)</sup>。上級管理職員又は理事の場合、大学と顕著な商取引がある研究施設の理事会のメンバーであるとき(又はその他の公的関係を有するとき)にも利益相反が生じる可能性がある。このような利益相反の存在により(みかけの利益相反も含めて)、大学における研究の審査又は実施でバイアスが実際に生じたりバイアスの存在への疑惑が生じたりすることになる。利益相反の評価又は管理がなされないと、大学の使命、義務又は価値と一致しない選択又は行動が生じる結果となる。



本タスクフォースでは、この問題は特定の利益相反自体であることはまれで、むしろ利益相反に対し何をなすべきかが問題であると判断した。大抵の場合、利益相反が顕在化しない場合又は、評価/管理されない場合に、問題が生じる。参加者(ヒト)が関わる研究の特定例を除けば、両タイプの利益相反が開示/評価/管理される頑健なシステムを開発できるか否かが、大学にとって大きな課題となる。個人の利益相反では、既存管理システムの改善及び規定順守が中心課題となるが、*研究施設の利益相反*の場合、この分野では法規制が全く存在しないため、方針及び原則の展開が中心課題となる。

(P3 注釈)

大学と提携財団法人間の関係構造上、財団法人側の利益相反の可能性が効果的に軽減される場合、本文は提携財団法人には適用されない(財団法人が大学を通して、単に特定プロジェクトへの資金支援を行い、当該プロジェクトに対し直接的な経済的利害を保有しない場合)。

p.4

本タスクフォースでは個人の利益相反を管理するためのガイドラインを開発したが、ここではやむを得ない状況を除き一般にヒトが関わる研究では関連の経済的利害を禁じるという、開示/審査プロセスへの共通のアプローチ及び、参加者(ヒト)に対する保護システムを主として扱う。ガイドライン以外に、有望な管理実践例及び上記システムが首尾よく企画/運営されているか大学上級職員が評価する際に使用可能な質問チェックリストを付加した。

本タスクフォースは、大学の*研究施設の金銭的利益相反*(持ち株に関する利益相反及び上級職員関連の利益相反とも)は下記3段階アプローチに従うべきだと判断した。

- 1) 常に開示する。
- 2) 大半の場合、利益相反を管理する。
- 3) 公共利益又は大学の利益を保護するために必要な場合、当該活動を禁じる。

資金調達活動及び研究活動を別々に独立して管理できるよう、その意思決定を分離させることが重要な目標となる。

本タスクフォースでは研究施設の利益相反に関する過去の方針策定の不足部分を鑑み、この分野でのプロセスの開発・制度化が取り組みの第一歩であると認識している。今後の大学共同体内での評価及び、国の研究事業での提携相手(連邦機関)との対話を通じ、本文書で明示する原則及び実践が絞り込まれ、強化されることを願う。

大学は適切な研究施設の方針、手順及びインセンティブを提供することにより、研究、指導及び公共事業が責任をもって実施される雰囲気を維持し、そうすることで公開性及びインテグリティの雰囲気を培っていくべきである。

研究実施大学とその主要研究支援団体（連邦政府を含む）間の提携は、大学がその実施する研究に対し責任を負うという信念に基づくものでなければならない。研究実施大学が個人及び研究施設の利益相反に対する説明責任を維持する能力を実証しないときは、政府の行政機構又は立法機構のいずれかあるいは両者により、さらに規範的方法を追及することが可能である。

従って本タスクフォースは大学に対し、第 II 節の個人の利益相反に関する運営ガイドライン及び第 III 節に示す研究施設の利益相反管理の 3 段階アプローチを用いて、利益相反方針及びその管理を審査し、必要な場合はそれを強化することに即座に取り組むよう要請する。これにより、研究実施大学のインテグリティは確実に維持され、当該大学が対象とする国民の信頼性に応えつづけることができる。

p.5

## I. 緒論及びタスクフォースのアプローチ

全米大学協会は、大学での研究が倫理及びインテグリティの最高基準を満たし公共衛生を促進するものであると学界の指導者が保証することはきわめて重要であるとしている。従って AAU は、2000 年 3 月に研究アカウンタビリティに関するタスクフォースを結成した。

本タスクフォースの第一の職務は、研究における被験者(ヒト)の保護について大学の研究管理問題を評価することで、その結果は 2000 年 6 月に「大学における研究対象となるヒトの保護に関する報告」として発表された。第二の職務は、増えつつある産業界と研究実施大学間の提携から生じる問題、特に個人及び研究施設の金銭的利益相反について検討することであった。上記両職務の分野で、本タスクフォースは大学研究の適切なアカウンタビリティ及び監督並びに法順守に向けた推奨事項を検討した。

後述のように個人及び研究施設の利益相反について仮の定義づけを行ったところ、本タスクフォースは 2 種の全く異なる職務を見出した。個人の利益相反可能性に対し研究の客観性を維持する義務を大学が果たせるよう支援することは、既存の管理システム及び法順守の改善を意味するが、研究施設の利益相反では共通の方法又は規定が存在しないため、研

究の客観性の維持は、方針及び原則の展開から始めなければならない。

個人の利益相反に関する検討を開始後まもなく、本タスクフォースは、有望な管理実践のリストを作成すれば、大学が研究の客観性を保証し学界内での方法の差を減らす助けになると判断した。従って本タスクフォースでは2001年1月、個人の利益相反の実践に関するワークショップを主催し、大学が開発した運営原則を検討し、共通の運営方法についてコンセンサスが得られるか確認した。上記ワークショップの資料が、第II筋で論じる運営ガイドライン及び有望な実践のリストの土台となっている。

本タスクフォースでは、研究施設の利益相反を扱う原則を展開するため新たにワークショップを開く必要があると判断し、2001年6月、現在及び過去のAAU会長及び総長を招集し、この目的のための会議を開いた。このワークショップ資料が、第III筋資料の土台となっている。

本タスクフォースでは審議まもなく、会長及び総長が自身の大学で、多様な管理システムの妥当性を評価する質問リストの回答を得られることに気づき、大学指導者に向けて、個人の利益相反管理に関する質問リストを開発し付録に含めた。

要約すると本タスクフォースでは最終的に、特定の利益相反それ自体が問題であることはまれで、むしろ当該利益相反についてなされる事柄が問題であると判断した。大抵の場合、利益相反が顕現化されないか又は、評価あるいは管理されない場合に問題が生じる。参加者(ヒト)に関与する研究の特定の場合以外で、大学の大きな課題となるのは、利益相反が開示、評価・管理される頑健なシステムを開発することである。

p.6

## II. 個人の利益相反

### A. 個人の利益相反の定義

本報告の目的に従い、本タスクフォースでは全米医科大学協会が1990年に開発した下記定義に基づいたものを採用する。

科学における個人利益相反という用語は、研究の実施/報告における研究者の専門的判断において経済的考慮による妥協があったか又は妥協があるような様相を帯びることをいう。おそらく利益相反などのバイアスにより、データの採取/分析/解釈ばかりでなく、スタッフの雇用、材料調達、結果の共有利用、プロトコル選択、参加者(ヒト)の関与及び統計法の使用にも影響が生じると思われる。

上記の一般定義に基づき、本タスクフォースでは下記のように分析範囲をさらに明確にした。

- 生物医学分野のみでなく全学術分野の利益相反を考慮に入れる（但し、生物医学分野の利益相反は、独自の様相を呈し、特定のインテグリティ及び利害を生じる）。
- 分析は、研究の金銭的利益相反を主体とし、責務相反及び非研究及び非金銭的相反は別に精査するものとして除外する。
- 個人の利益相反は主に学部に関わるものであるが、その他研究管理に関与する上級職員及び職員についても扱う。
- 上級職員（学長及び総長、学科長、学部長、学事長及び理事）である個人に関わる金銭的利益相反は何らかの異なる性質を有するため、研究施設の利益相反の節で扱うことにする。

#### B. 問題の大きさ及び措置の必要性

近年、多くの雑誌、新聞記事及び政府官僚の陳述/報告において、1995年に2つの主要政府機関が発表した規定に定める個人の利益相反に対し、大学はどの程度責任を果たしているのか疑問の声が上がっている。本タスクフォースで入手可能な情報を検討したところ、利益相反問題の発生率に関する明白なデータは不足しているが、産学関係は明らかに増大し、それと共に学界で実施する研究のインテグリティに妥協をもたらす利益相反のリスクが高まりつつあることがわかった。雑誌記事では、金銭的利益相反に対する方針の厳格度は、その実施度も含めて、機関により大きく異なることが示されている。

本タスクフォースでは、学問事業のインテグリティに対する個人の利益相反によるリスクがかなり高いため、研究実施大学が研究の客観性を確保する努力を倍加する必要があるという結論に達した。このような利益相反管理への取り組みが増していけば、個人の金銭的利益相反を統制する連邦規定に対する大学の順守度も改善される。

大学が利益相反管理の取り組みを増やし、上記プロセスの認知度及び透明性を高めることは、毎週又は日々読まれる飛躍的な研究成果のインテグリティを国民に対し保証する上で有効である。本タスクフォースでは、管理ガイドライン及び有望な実践を開発することにより、大学が利益相反管理のプロセス改善に努める助けになると結論した。

p.7

#### C. 個人の金銭的利益相反に関する管理ガイドライン及び有望な実践の開発

知識発見及び技術移転のプロセスは、大きな成功を生み出しつつある。この成功は、個々の研究者及び機関のみでなく、臨床研究の場合は患者やその家族にとっても重要であり、

産業界及び全体社会にとって重要である。これにより研究成果を社会利益に還元でき、連邦政府支援の研究の一目的を達成できる。この重要な技術移転により、産学界の関係はますます密接なものとなる一方、ヒトに関わる研究の場合、研究のインテグリティ及び参加者(ヒト)を保護する頑健な利益相反プロセスに対する要請が高まる。研究実施大学が独立した知識の権威者の地位を保つには、研究は今後も最高の倫理基準に従って実施されていかなければならない。実際の又はみかけの利益相反を見出し、それを管理する方法を変更する上で留意すべき点は、科学的発見及び技術移転で発展途上にあるものを過度に禁じることなく、研究のインテグリティ及び参加者(ヒト)の利益を十分に確保するよう努めることである。

1995年に国立科学財団(NSF)及び公衆衛生局(PHS)が確定した要綱では、政府資金援助を受ける治験医師に対し、当然 PHS 又は NSF 支援の研究に影響すると思われる大幅な経済的利害は、所属団体に開示するよう求めている。それに対し当該団体は、利益相反の存否を判断し、存在する場合は、当該利益相反をいかに管理・軽減・除外可能か決定しなければならない。1998年、米国食品医薬品局(FDA)では、新薬承認申請をする企業に対し、研究成果が報酬に影響する場合は治験医師との支払い協定がないことを証明するよう求め、関係する治験医師には FDA に対し、支払協定及びバイアスの可能性を最小限に留めるために行った措置段階を開示するよう求めている。

上記の新たな要綱確定後 6 年間のうちに治験医師と企業との交流は増しつづけ、実践及び方針でも、研究施設が自身の運営原則及びプロセスを開発する中できわめて多様な変化がみられるようになった。近年の大学における実践から下記の疑問が生じている。

1. 開示及び個別の管理は十分になされているのか。すなわち、個人の金銭的利益相反を生じる全ての協定が管理可能なのか、又は一部は禁止すべきなのか。
2. 研究への参加者(ヒト)の重大な利害をどのように、利益相反方針(相反管理 vs 相反禁止?)及びプロセスに組み入れるのか(参加者(ヒト)関与の研究の場合、PHS/NSF 利益相反規定/方針又は研究における参加者(ヒト)に関する規定「共通ルール」のいずれの規定で扱うのか)。

本タスクフォースでは 2001 年 1 月、大学で開発された運営原則を検討し、上記原則が時と共にどのように同化・異化したかを明らかにするため、個人の金銭的利益相反の実践に関するワークショップを主催した。大学の専門家グループが 7 例のケーススタディを実施し、一部ではほぼ全大学で当該例を同様の方法で扱ったが、別な例ではそうではないことを見出した。参加者も又、実例はかなり複雑で微妙な差異があるため、個別毎の審査が利益相反の判断では重要な役割を果たすことを認めた。

本グループでは、コンセンサスが得られそうな共通の運営方法を見出すとともに、特定の学部で個人の金銭的利益相反管理に役立った有望な実践例を見出すことに取り組んだ。多くの例で、コンセンサスは現在の規制基準を超えるものであった。上記リストは、後述の運営ガイドライン及び有望な実践の一覧の土台となるものである。

運営ガイドラインは規範的陳述として作成され、大学での利益相反管理には一定の制限が必要であることを示唆している。この点は、研究団体は共通の管理方法/技術を見出し、共同体全体としてその一部を採用すべきであると AAU ワークショップで多くが表明した見解と一致する。本ガイドラインは又、利益相反全てが規定の個別的審査により管理できるわけではなく、一部には特定の精査が必要か又は禁止が適切であることを示唆するものもある。

これとは対照的に有望な実践例は、大学共同体内で情報を共有しようという意図のもとに提供される。その目的は、大学が自身の管理システム改善に取り組む際に役立つと思われる利益相反の管理方法を提供することである。

#### D. 運営ガイドライン

##### 1. 研究における金銭的利益相反には大学の頑健な管理システムが必要である。

研究施設は、毎年の開示を通じ利益相反の可能性を探知する十分な手順を有し、上記開示について厳密で一貫した審査を確実に行うべきである。手順は、いかに当該職員(臨床研究の場合は、参加者(ヒト)も)に利益相反について伝達し当該利益相反を管理するかを示すものでなければならない。研究施設は利益相反の決定について十分に文書化し、その施行を監視しなければならない。研究施設は又、方針、手順、規定及び非順守の場合の制裁について、学生及び研究参加者を含む研究関係者全てが十分理解するようにしなければならない。最後に研究施設は、研究/研究支援施設、施設の審査委員会、技術移転事務所、研究方針事務所及び当該研究を知る学部長/学科長など多種の関連事務所間で、利益相反事項に関する大学内での調整を確実に図るべきである。

##### 2. 経済的利害の多くは利益相反ではなく、利益相反の多くは管理可能である。

大学内の支払い関係が複雑であることを考えると、利益相反状況の多くを扱う最善の方法は、研究者の経済的利害が大学研究に関連するか否か、利益相反となるか否かを判断し、該当する場合は、その利益相反の管理方法について、個別的に判断することである。

個人の経済的利害は研究における利益相反ではない場合が多く、利益相反であっても、研究結果に影響を与えるか又は参加者(ヒト)への対応に影響する可能性のある利益相反は回避できる場合が多い。しかし大学及び研究者は、研究のインテグリティを維持するか又は参加者(ヒト)を保護するため、一定の研究は最初に提案した通りに実施すべきではないと判断する場合がある。その場合、研究施設または研究者はプロトコルを変更して経済的利害を除外するか、研究を行わない決定をすることが可能である。

3. 参加者(ヒト)が関連する研究では特定の厳格性が必要である。

ヒトに関与する研究では非ヒト関連研究とは異なるリスクを生じるため、そうした研究では一般に、関連する経済的利害はいずれも許容されない。やむを得ない事情でこの一般規則の例外が正当化される場合、研究のインテグリティ及び参加者(ヒト)の安全性を確保するため、研究はより厳格な管理手段(研究参加者及び学生への開示など)に従わなければならない。さらに、何よりも参加者(ヒト)の福祉を損なうことなく保護するため、医師/参加者(ヒト)の関係及びそれに関わる特定の要件に留意することが重要である。

p.9

4. 資金源に関わらず、研究の扱いを一貫したものとする。

一研究施設における研究プロジェクトは全て、政府資金、非連邦団体の支援又は研究施設自体の支援のいずれによる場合も、同一の利益相反プロセスにより管理し同様に取り扱いなければならない。

5. 当該施設に対し財政情報を開示する。

研究に従事する個人は毎年、大学研究に関する経済的利害を全て開示し、新たな財政状況により利益相反が生じたり研究支援の申請を行った場合は、情報を更新しなければならない。開示は、大学の指名職員に対し、PHS 及び NFS 規定に準じて実施しなければならない。

- 上記目的において、個人には、学部、職員、研究のデザイン/実施/管理又は報告に関与する管理者が含まれ、経済的利害には、エクイティ、コンサルティング料及びその他の報酬が含まれる。経済的利害には、ロイヤルティ収入で現在、連邦規定によりその全てが開示を求められない利害も含まれる。
- 非連邦支援の研究に関連する経済的利害の開示(規定に準じない)を求めることにより、一部の利益相反の可能性のみに関するプロセスを拡大するのではなく、全ての利益相反の可能性を同様に見出し対処することになる。

6. 財政情報を出版物に開示する。

研究に従事する個人が(上記の個人定義を参照)原稿を出版物に提示した場合、上記の者

は、研究関連の全ての経済的利害を開示しなければならない。医学雑誌編集者国際委員会が採択した利益相反開示に関する方針に準じ、一般人が入手可能であるように上記情報は当該出版物に印刷して公表しなければならない。

## 7. 口頭での財政情報開示

研究に従事する個人は、研究結果の発表時に、報告する研究に関連する経済的利害を聴衆に開示しなければならない。

## 8. 連邦機関への財政情報開示

1995年7月11日の官報に公表された連邦規定及び方針では、PHS資金を用いる機関に対し、当該施設が利益相反の存在を認めた場合は保健社会福祉省(HHS)に報告し、HHSに対し当該施設が資金使用前に利益相反を管理・軽減又は除去したことを保証するよう求めている。対照的に、NSF資金を用いる機関は、当該施設が利益相反について十分に対処できない場合のみ報告しなければならない。大学は上記要綱を順守しなければならない。開示要件は当局間で一貫化されつつあるため、上記順守度も高くなった。

p.9

## 9. 参加者(ヒト)の審査過程における財政情報開示

利益相反のプロセス及び参加者(ヒト)保護システム共、利益相反に対する役割を果たしている。

- 一 大学の審査委員会(IRB)は、当該経済利害(及び適用可能な場合、その管理方法)を研究への参加者(ヒト)に開示すべきか否かについて決定し、開示すべきである場合、その形式及び詳細について決定する権限を有する。大学でのヒトに対する研究保護システムは、参加者(ヒト)への情報伝達を確実にするものでなければならない。

p.10

- 一 大学の利益相反プロセスに対する責任を負う研究施設職員である個人が管理、軽減又は除去しなければならない利益相反を有した場合、PHS及びNSFの利益相反規定及び方針が決定権限を有する。但し17の連邦機関で、ヒトに関わる研究における保護を規定する共通ルールに基づき、施設内倫理委員会(IRB)にヒトに関わる研究を承認する権限が与えられ、利益相反は黙認されている(IRBメンバーの場合を除く)。大学におけるこの両対処法は共に、臨床研究における利益相反の存否の判断及び提示された治療薬が研究のインテグリティ及び参加者(ヒト)を十分に保護するものか否かの判断を行う上で、重要な法的役割を果たしている。

利益相反委員会又はその職員がこの両対処を有効に統合する一方法として、IRBへのプロ



トコルの提出前に被験者(ヒト)に対するプロトコルについて金銭的利益相反の開示内容の審査を試みることができる(但しタイミングが重要で、この案は利益相反に関する審議がインフォームドコンセントに影響するより前に実施される場合に適用可能である)。利益相反委員会又は職員はその時点で、利益相反の存否を判断し、存在する場合、管理すべきか又は管理可能ならば、最善の管理方法を決定できる(この種の利益相反は一般的には許容されないとする上記ガイドラインを参照のこと)。IRB への提出時、利益相反に関する上記判断及び概要の情報をプロトコルに添付することができる。IRB はこの際、当該プロトコルを承認すべきか否か、どのような状況で承認すべきか判断する際に、上記情報を考慮に入れることができる。

大学は、管理すべき利益相反の存否又は利益相反委員会又は職員が遂行する管理計画をより厳格にする必要があるか否かを IRB でも判断できるようなシステムの企画を考慮すべきである。このようなシステムなら、IRB も利益相反委員会も、管理要件の厳格性を低下させる場合、相手方の管理要件を覆すことはできない。いずれも、利益相反が除外又は軽減されない場合、当該研究の進行を禁ずることができる。上記の二重保護システムは、臨床試験を扱う 2 種の連邦規定でも変わらず、参加者(ヒト)に関わる研究ではさらなる保護手段が求められる。大学の利益相反及び参加者(ヒト)に対する保護システムの企画はどのような場合も、2 種のシステム間の調整及び連絡が中心課題となる。

## 10. 資源の入手可能性を高める

大学は適用可能な利益相反に関する法及び規定を実施し最高の倫理及び専門基準に至るために必要な資源を提供しなければならない。研究資金支援者も又、利益相反システムにかかる費用を公平に負担しなければならない。一部例では、運営費の回収限度額により、実際の費用の払い戻し額が限定される。従って、直接又は間接的に費用を補填する別な方法を開発しなければならない。

### E. 一部機関で実施報告のあった管理実践

上記の運営ガイドラインの他、本タスクフォースでは個人の利益相反実践の成功例を見出した。利益相反及び IRB のプロセスは研究施設により異なる場合もあるため、本タスクフォースではこの一部実践例の全大学での採用を推奨するのではなく、むしろこの実践の一覧を研究団体で共有し討議すべきであると考えられる。

p.11

一般

1. 事務手続きよりむしろ、研究をバイアスから保護する原則を強調する。

2. 方針及びその順守の必要性について広汎な理解を促すため、研究者及び管理者が協力して、プロセス全体を開発する。

#### 委員会

3. 下記目的のため、学部、研究スタッフ及び管理者からなる大学の管理の伝統に最も適した複合体としての委員会を採用する。

- a) 開示を審査する。
- b) 管理計画を策定する。
- c) 管理対象となる例の進捗状況を審査する。
- d) 特定例及び利益相反方針について、大学の指名職員にアドバイスを与える。

方針開発のためのみ委員会を採用する大学もあれば、利益相反のプロセスにおいて主要な運営的役割を委員会に課する大学もある。

4. 大学全体を通して当該プロセスを機能させ、同様の例に対しては同様の措置がとられるよう単一の利益相反委員会の運営を考慮する。2種のシステムを同時に用いる大学では(医学部とそれ以外の学部というように)、用いる全基準を詳細に調整し、開示内容が該当する重要な利益相反を含むか否か及びその他のプロセス及び管理計画の要素を判断することが不可欠である。

5. 団体の信頼度はきわめて重要であるため、利益相反委員会のメンバー最低1名は外部団体から採用する。

6. 同一大学内の異なる学部で生じる利益相反例の分布状況を、利益相反委員会のメンバー構成に反映させるよう努める。

#### 教育

7. 利益相反方針の目的及びそれに伴う手順について、研究に従事する個人に定期的な指導を行う。

8. 規定の付属文書として、研究者及び管理者が要請される事柄を明確に把握できるよう、大学の方針及び手順に関する簡単な手引書を作成する。

9. 利益相反問題について大学でセミナーを開く。

#### 開示

10. 開示及び管理計画のため、明確な方針及び手順を策定する。

11. 可能な限り簡便な開示用紙一式を用いる。一部研究施設では、IRB プロトコル用の開示用紙が有効とされた。

12. 一般に又利益相反に関連する場合も法律及び当局及び大学のガイドラインに従い、研究を実施する学部を支援するための方法を整える。研究者に対し、該当する上記保護手段及び規定を知らせなければならない。

13. 必要に応じ、開示及び利益相反管理情報を、支援を受けたプロジェクト事務所、技術移転事務所、IRB、利益相反管理スタッフ及び学科長/学部長で、情報のプライバシーを保護する適切な保護手段を用いて共有する。一部大学では、上記事務所間で統一された管理システム構成を目指し電子開示を採用している。又、一部では利益相反の審査完了まで、認可、支援対象プロジェクト、支援又は利益相反を開示した IRB 申請を認めず、又その手順を進めないことになっている。電子システムによりこれら統合の有効性が高まる。

p.12

14. 開示用紙が適切に記載・処理され、必要に応じてその他の事務所に伝達されたか否かを確認するため、定期的なシステム監査を実施する (#13 で論じる)。

15. 学生の論文又は研究計画の独立性に妥協が生じるような状況があったか否か確認するため、学生が研究計画に従事したか否かについて、支援申請と共に提出される開示用紙に質問を付加する。

16. PHS 及び NSF 規定及び方針に規定されるように、エクイティの 5%又は 10,000 ドルのいずれか高い方の閾値を用いる代わりに、研究者、特に参加者(ヒト)を対象にした研究者に対し全エクイティ収入(企業に保有する株式及びストックオプション)の開示要請を考慮する。

17. 雑誌記事執筆者に対し、雑誌編集者に提出した開示陳述書は全てそのコピーを利益相反委員会又は職員に送達するようにさせる。

#### 管理

18. 学部が企業内で影響力を有する場合は臨床試験の相、株式は私有株か公開株か、企業規模、介入の種類 (診断 VS 治療) について、又財政関係が一定されているか (定額支払い) 変動があるか (エクイティ、ストックオプションなど) など、管理可能な利益相反をどの

ように管理するか決定する際に、大学が考慮すべき点の一覧を示す。

19. 非順守に対しなされうる制裁すなわち、可能な制裁の一覧から、専門的な不正手順それに関連する制裁までを示す。

20. 利益相反に関する指導、支援活動、順守をよしとする企業文化の開発、システム管理、モニタリング及び監査など、科学のインテグリティ(公正さ)の責務を十分に満たすことができるよう、利益相反管理のために入手可能な資源を提供する。

21. 利益相反に関するファイルは、特定個人の開示がいかにかに審査されたか、それについてどのような判断がされたか、利益相反はどのように管理されたか、必要に応じ連邦職員に報告されたかについて明示する十分な文書でなければならない。

#### モニタリング

22. 開示、支援申請、IRB 審査、必要な当局(NIH, NSF, FDA など)への報告及び、出版や技術移転措置など、利益相反管理プロセスにおいて、重要な統御すべき点を中心に、モニタリングを行う。利益相反について個人を管理する場合、大学はその個人に対し、参加者(ヒト)の登録、インフォームドコンセントの獲得及データ分析などの重要な取り組みについて、特定の研究が利益相反により影響を受ける可能性のある重要な時点ではいずれも、関与しないよう求めることができた。一部大学では、利益相反/開示プロセスを緻密に計画する助けとし、上記プロセスの有効性を確かめるのに用いる統御ポイントを見出す場合に、社内の監査事務所を用いた。

#### p.13

F. 下記ガイドラインに従い、実践の一部を採用することにより、個人の経済的利益相反管理は改善されるか。

首尾よくいけば、上記のガイドラインを共有・採用し、有望な実践を見出すことにより、利益相反の管理が改善し、大学でのアプローチが共通化し、大学での利益相反プロセスの透明性が高まることになる(それにより社会的信認が高まる)。最も重要な点として、本タスクフォースでは上記取り組みにより、当該団体で実際及びみかけの利益相反が軽減し、それに付随して研究機関のインテグリティ及び研究における参加者(ヒト)の福祉に対する脅威が減ることが期待された。

参加者(ヒト)の場合、運営ガイドラインにより、ヒトに関わる研究ではヒトの生命が危険に侵されるため、経済的関係に対し高基準を定めるべきであるとし、利益相反システム及び