

施設には FCOI 規則の要求事項を超えた、追加的・要求事項を伴う、より広範な方針がありうる点に留意する。治験責任医師は施設の方針を参考にし、指名を受けた適切な施設要員に相談する。

FCOI 規則は、治験責任医師とその配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合の価値が 1 万ドルを超えず、単一の団体における所有権が 5%を超えない株式持分の開示を治験責任医師に求めている。治験責任医師とその配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、今後 12 カ月間で 1 万ドルを超えないと予想される給与、ロイヤルティ、その他の報酬も開示要求事項から除外される。

自施設からの給料、ロイヤルティ、その他の報酬は、規則の金銭的開示要求事項に含まれない。

公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入、公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入は、本規則下で報告する必要はない。

ポップクイズ - 正/誤

以下の文章について、正誤いずれかを示すこと。

「重大な金銭的利益」という用語には、治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、公的価格または適正市場価格の合理的な指標に照らして判断された価値が 1 万ドルを超える、または単一の団体における所有権利益が 5%を超える株式持分が含まれる。

この文章は正しい。

終わりに

NIH、施設、治験責任医師が協力して、研究の客観性を保証することは極めて重要である。すべての連邦および施設の要求事項に従い、完全な形で責任を果たす必要がある。研究における客観性の維持および相反する金銭的な利益の特定は、研究にバイアスがないことを確実にし、研究努力に対する公衆の信頼を維持する。研究事業全体の将来は、今日の我々の行動にかかっている。

潜在的な相反および NIH 助成研究の客観性を確実にする方法について質問がある場合、治験責任医師は施設の方針を参考にし、指名された施設内の要員に相談すること。国立衛生研究所にもグラントおよび協力協定に関連した質問への回答に役立つ情報があり、ウ

ウェブサイト <http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/index.htm> で利用できる。

よくある質問

PHS の資金援助が求められる研究の客観性向上に対する応募者の責任(42 CFR パート 50 サブパート F、グラントおよび 45 CFR パート 94、コントラクト)

発表日：2008年3月21日

改訂日：2008年8月15日

A. 全般的な質問

1. この規則の目的は何か？

この規則は、基準の構築によって研究の客観性を高め、NIH のグラント、協力協定、コントラクトのもとで資金を得る研究のデザイン、実施、報告に当然予期される、治験責任医師の相反する金銭的利益によるバイアスが全くないことを確実にする。この規則は一般的に、金銭的な利益相反(FCOI)規則と称される。

2. この規則の対象者は誰か？

規則は、NIH に研究のグラントまたは協力協定を申請する、または NIH からの懇請に応じて、またはその他の形で研究コントラクト案を提出する各施設のほか、各施設による規則の実施を通じてその研究に参加する治験責任医師に適用される。施設は、国内または国外、公的または私的な団体または組織(連邦機関は除く)と定義される。

3. この規則は NIH が付与するすべてのグラント/研究コントラクトに適用されるか？

いいえ。この規則は、フェーズ I の中小企業技術革新制度(SBIR)または中小企業技術移転(STTR)プログラムの申請や判定には適用されない。

4. 規則は副次的なグラント被授与者、被授与者の協力者(コンソーシアムなど)、下請者に適用されるか？

はい。規則は、NIH に研究のグラントまたは協力協定を申請する、または NIH からの懇請に応じて、またはその他の形で研究コントラクト案を提出する各施設のほか、各施設による規則の実施を通じてその研究に参加する各治験責任医師に適用される。そのため、副次的な被授与者(受託者、協力者など)または下請者を介して NIH 助成研究を実施する施設は、適切な手段を講じて、このような団体のために働く治験責任医師に被授与者である施設の方針の遵守を求めるか、被授与者への適切な確約の提供を団体に求めることによって、このような治験責任医師による規則の遵守を確実にしなければならない。副次的な被授与者/下請者は、特定された FCOI を被授与者である施設に報告しなければならない。被授与者である施設は、副次的な被授与者/下請者から生じる相反利益を NIH に報告し、利益が規則に従って管理、削減、排除されていること

を確実にしなければならない。

5. 規則ではどのような金銭的利益が対象となるか？

(1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、(2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、すべての「重大な金銭的利益」には、開示の必要がある。

「重大な金銭的利益」という用語は、規則によって以下のような金銭的価値のいずれかと定義されているが、それに限定されない：

- ・ 給与またはその他のサービス対価(コンサルタント料、謝礼金など)
- ・ 株式持分(株式、ストック・オプション、その他の所有権利益など)
- ・ 知的所有権(特許、著作権、このような権利から生じるロイヤルティなど)。

この用語は以下を含まない：

- ・ 自施設からの給与、ロイヤルティ、その他の報酬
- ・ 施設がフェーズ I の SBIR または STTR プログラムの応募者である場合における、施設内の所有権利益
- ・ 公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入
- ・ 公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、公的価格または適正市場価格の合理的な指標に照らして決定された価値が 1 万ドルを超えず、単一の団体における所有権利益が 5% を超えない株式持分
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、今後 12 カ月間で 1 万ドルを超えないと予想される給与、ロイヤルティ、その他の報酬。

6. 誰が金銭的利益の開示を求められるか？

施設によって実施される規則下で、治験責任医師は、1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益(およびその配偶者、被扶養の子どもの金銭的利益)のリストを、施設が指名した要員に開示する必要がある。

7. ここでは誰が「治験責任医師」と見なされるか？

治験責任医師は、主席治験医師および副次的なグラント被授与者、受託者、協力者な

ど、NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者を指す。治験責任医師の定義には、治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもも含まれる。

8. どこで詳細な情報を得られるか？

グラントに特定した詳細情報は、外部研究事務局のホームページ(<http://grants.nih.gov/grants/policy/foi/index.htm>)にある、「グラントに関する方針およびガイダンス」セクションの利益相反ページで利用できる。

B. 施設に固有の質問

1. 規則は施設に何を求めているか？

規則は、各施設が以下の要求事項に準拠した、利益相反についての強制的な方針書を維持することを求める：

- ・ 規則を遵守する。
- ・ 各治験責任医師に施設の方針および FCOI 規則を伝える。
- ・ 各治験責任医師に自らの報告責任を伝える。
- ・ 実施機構および必要に応じた制裁処置に関する適切な指針を提供する。

2. 施設内で規則の管理に関与すべきオフィスはどこか？

NIH が資金提供するプロジェクトに関する方針がすべての治験責任医師を対象とし、規則の要求事項が満たされている限り、施設はオフィスまたは組織のいずれかを選択し、それによって方針を管理することができる。施設は、研究への参加を予定している各治験責任医師の金銭的開示ステートメントを要請およびレビューするための施設要員を指名し、規則に準拠した、相反する利益を特定するためのガイドラインを指名された施設要員に提供し、このような相反利益の管理、削減、排除を確実にするために必要な処置を講じなければならない。

3. 指名された施設要員の責任は何か？

指名された施設要員は、すべての金銭的開示をレビューし、金銭的な利益相反が存在するかどうか、存在する場合は、施設がこのような利益相反を管理、削減、排除するためにどのような処置を講じるべきかを明らかにしなければならない。利益の相反は、指名された要員が、重大な金銭的利益が NIH の資金提供を受ける研究のデザイン、実施、報告に直接的かつ顕著な影響を及ぼしうると至当に判断した場合に存在する。

4. 利益相反に関する施設の方針が規則の範囲を超えることは可能か？

施設の方針が規則の最低要求事項を満たし、各治験責任医師が、施設の方針、治験責任

医師の開示責任、規則について知らされている限り、可能である。

5. 治験責任医師からはどのような情報を入手する必要がある、いつそれを収集すべきか？ NIH への申請/提案提出までに、研究への参加を予定している各治験責任医師は、1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2)その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、自ら(およびその配偶者、被扶養の子ども)の既知の重大な金銭的利益のリストを、指名された施設要員に提出していなければならない。
6. 施設は NIH に何を報告する必要がある、いつそれを報告すべきか？

申請/提案の提出時点：施設は、NIH からの資金援助が求められるすべての研究プロジェクトについての相反する利益を特定、管理、削減、排除するための書面による強制的な管理プロセスがあることを証明しなければならない。申請/提案が NIH に提出されるまでに、研究への参加を予定している各治験責任医師は、1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2)その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、自ら(およびその配偶者、被扶養の子ども)の既知の重大な金銭的利益のリストを、指名された要員に提出していなければならない。

アワード下の資金の支出前：アワード下の資金を支出する前に、施設は相反する金銭的利益の存在を NIH に報告し、利益が規則に従って管理、削減、排除されていることを確実にしなければならない。規則は、施設に対し、報告された FCOI の内容または他の詳細を NIH 要員に報告することを求めている。しかし、施設は、施設が特定したすべての FCOI のほか、研究をバイアスから保護するためにこれらの利益がどのように管理、削減、排除されているかについての情報を、要請時に NIH が利用できるようにしなければならない。金銭的な利益相反に関する施設の方針には追加的要求事項が含まれるため、適切な施設要員に相談すること。

初回報告後：アワード下における施設の初回報告後に施設が相反すると見なした利益については、その特定から 60 日以内に、少なくとも暫定的に報告を行い、相反する利益を管理、削減、排除する。

7. FCOI 報告書は誰に送付し、それには何を記載すべきか？

グラントについては、NIH 資金提供機関/センターの適切なグラント最高管理責任者 (http://grants.nih.gov/grants/stafflist_gmos.htm) にすべての FCOI 報告書を送付する。コントラクトについては、適切な Office of Acquisitions(収集室)ディレクターに報告書を送付する。 (http://oamp.od.nih.gov/AcquisitionOffices/chief_cos1.asp)。

施設の報告書には以下の情報を含める：

- ・ グラント、または必要に応じてはコントラクト番号
- ・ 主席治験医師(PI)、またはグラント/コントラクトが複数の PI のモデル下で付与される場合は、連絡係の PI
- ・ FCOI を有する治験責任医師の氏名(PI と異なる場合)
- ・ 関与する NIH 助成研究をバイアスから保護するためにどのような方法(管理、削減、排除など)を用いたかの明確化。

8. 資金の初回支出後のアワード期間中に生じた利益についてはどうか？

アワードの期間中、すべての金銭的開示は、年に 1 回または報告すべき重大な金銭的利益が新たに発生した場合のいずれかに更新しなければならない。上述のとおり、アワード下における施設の初回報告後に施設が相反すると見なした利益については、その特定から 60 日以内に、少なくとも暫定的に報告を行い、相反する利益を管理、削減、排除する。

9. 副次的な被授与者(コンソーシアムなど)または下請者に対し、施設はどのような責任を負うか？

上述のとおり、副次的な被授与者(副次的なグラント被授与者、受託者、協力者など)または下請者を介して NIH 助成研究を実施する施設は、適切な手段を講じて、このような団体のために働く治験責任医師に被授与者である施設方針の遵守を求めるか、被授与者である施設による規則の遵守を可能にする確約を被授与者である施設に提供するように団体に求めることによって、このような治験責任医師による規則の遵守を確実にしなければならない。さらに、被授与者である施設は、副次的な被授与者/下請者の相反利益を含め、自らが特定した相反利益を NIH に報告し、利益が規則に従って管理、削減、排除されていることを確実にする責任を負う。

10. 施設は金銭的開示および結果として生じた処置の記録をどのくらいの期間、維持する必要があるか？

施設は、すべての記録を以下のように維持しなければならない：

- ・ グラントおよび協力協定 - 最終的な支出報告書の提出日または該当する場合、その他の状況について 45 CFR 74.53(b)に明記された別の日から少なくとも 3 年間
- ・ 研究コントラクト - 最終支払いから 3 年間、または該当する場合は 48 CFR パート 4、サブパート 4.7 に明記された別の期間。

11. 治験責任医師が施設の利益相反方針を遵守しなかったことで NIH の資金提供を受ける

研究のデザイン、実施、報告にバイアスがかかった場合には、どのような処置を講じるべきか？

施設は講じた、または講じる予定の是正処置を、迅速に NIH に通知しなければならない。NIH は状況について検討し、必要な場合は、適切な処置、またはさらなる処置のための施設への問題の照会を行うが、それには助成プロジェクトの適切な客観性を維持する方法についての施設への指示が含まれる。

12. 実施機構および/または制裁処置についてはどうか？

各施設には、適切な実施機構を構築し、必要に応じた制裁処置を講じることが求められる。しかし、実施機構または制裁処置の内容は、施設が決定することができる。利益相反を管理するために課せられる条件または制限の例は以下のとおりであるが、それに限定されない：

- ・ 重大な金銭的利益の公開
- ・ 独立したレビューによる研究の監視
- ・ 研究計画の変更
- ・ NIH の資金提供を受ける研究のすべてまたは一部への参加資格の取り消し
- ・ 重大な金銭的利益の剥奪
- ・ 実際または潜在的な相反を生じる関係の断絶。

13. NIH はこれらの問題について、追加情報を要請できるか？

はい。NIH はいかなる時も、規則の遵守に関連したすべての記録の提出または現場でのレビューの要請を含め、NIH の資金提供を受ける研究の金銭的な相反利益に関する施設の手順および処置を調べることができる。

14. このような相反する金銭的利益について利用可能な記録および/または他の情報をレビューした結果、NIH はどのような行動を取りうるか？

NIH は、特定の利益相反によって自らが資金提供する研究の客観性に対して追加処置が必要なほどのバイアスがかかる、または施設が規則に従って利益相反を管理、削減、排除していないと判断することがある。NIH は、問題が解決するまで資金提供の保留が必要と決定することもある。

C. 治験責任医師に固有の質問

各施設による規則の実施を通じて、規則は治験責任医師に適用される。施設の方針は、ここで引用した規則の要求事項よりも厳しいことがある。以下の情報は、連邦の FCOI 規則のみに関連する。いずれの場合においても、追加的・要求事項の存在が考えられる、各自の施設の方針に確実に精通するようにされたい。

1. 金銭的利益の開示を求められるのは誰か？

規則下において、治験責任医師は、1) NIHからの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益(およびその配偶者、被扶養の子どもの金銭的利益)のリストを、施設が指名した要員に開示する必要がある。

2. ここでは誰が「治験責任医師」と見なされるか？ それは主席治験医師のみか？

「治験責任医師」は、主席治験医師および NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者を指す。定義には、治験責任医師の配偶者および被扶養の子どものも含まれる。

3. 私は NIH からの資金提供を受けている博士研究員である。この規則は私にも適用されるか？

規則は、NIH に研究のグラントまたは協力協定を申請する、または NIH からの懇請に応じて、またはその他の形で研究コントラクト案を提出する各施設のほか、各施設による規則の実施を通じてそのような研究に参加する各治験責任医師に適用される。上述のとおり、治験責任医師は、主席治験医師および NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者と定義される。したがって、博士研究員が治験責任医師の定義を満たす場合、その研究員は規則の対象となる。資金提供が研究に対するもので、研究における博士研究員の役割が「治験責任医師」の定義を満たす場合、規則は博士研究員の NIH への奨学金申請にも適用される。指名された施設要員に相談して、適切な要求事項を確実に満たすようにされたい。

4. 私は NIH の資金提供を受ける研究に従事している大学院生である。FCOI 規則の要求事項の対象となるか？

上述のとおり、「治験責任医師」という用語の定義は、「NIH の資金提供を受ける研究のデザイン、実施、報告に責任を負う」者を包括する。大学院生の共同研究者として、この定義を満たすかどうかを、指名された施設要員に確認されたい。

5. 私は NIH の資金提供を受ける研究を実施している協力者/受託者/下請者/副次的な被授与者であるが、アワードを受けた施設の直接的な従業員ではない。この規則は私にも適用されるか？

「治験責任医師」の定義を満たしている場合には適用される。施設の方針を参照されたい。該当する定義を満たす場合は、重大な金銭的利益を被授与者である施設に直接報告するか、あなたの所属団体が被授与者である施設による規則の遵守を可能にする

確約を被授与者である施設に提供する必要がある。被授与者である施設は、副次的な被授与者/下請者のものも含め、自らが特定した相反利益を NIH に報告し、利益が規則に従って管理、削減、排除されていることを確実にする責任を負う。

6. どのような金銭的利益を開示する必要があるか？

規則は、(1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、(2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、「重大な金銭的利益」を、すべて施設に開示するよう求めている。

「重大な金銭的利益」は、規則によって以下のような金銭的価値のいずれかと定義されているが、それに限定されない：

- ・ 給与またはその他のサービス対価(コンサルタント料、謝礼金など)
- ・ 株式持分(株式、ストック・オプション、その他の所有権利益など)
- ・ 知的所有権(特許、著作権、このような権利から生じるロイヤリティなど)。

この用語は以下を含まない：

- ・ 自施設からの給与、ロイヤリティ、その他の報酬
- ・ 施設がフェーズ I の SBIR または STTR プログラムの応募者である場合における、施設内の所有権利益
- ・ 公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入
- ・ 公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、公的価格または適正市場価格の合理的な指標に照らして決定された価値が 1 万ドルを超えず、単一の団体における所有権利益が 5% を超えない株式持分
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、今後 12 カ月間で 1 万ドルを超えないと予想される給与、ロイヤリティ、その他の報酬。

自施設の開示要求事項の方が厳しい場合もある。利益相反に関する自施設の方針を参照し、その開示要求事項を施設に確認されたい。

7. 私の配偶者または子どもが保有している資産はどうか？ それらも含まれるのか？

はい。前の質問を参照されたい。開示すべき利益の算定には、治験責任医師とその配偶者および被扶養の子どもの資産の総計が含まれる。

8. これには施設が私に支払った治験責任医師としての給与が含まれるか？
いいえ。自施設からの給料、ロイヤルティ、その他の報酬は含まれない。
9. 金銭的利益を誰に開示するべきか？
施設が、金銭的開示ステートメントの要請およびレビューのための施設要員を指名する。
10. これらの利益をいつ施設に開示するべきか？
利益相反に関する自施設の方針を参照されたい。一般的には、NIH への資金提供の申請提出時点まで、およびその後は施設が決定する間隔(以下に詳述するとおり、定期的または報告すべき重大な金銭的利益が発生した時点のいずれか)で、指名された施設要員に利益を報告しなければならない。
11. アワード期間中に金銭的状況に変化が生じた場合はどうなるか？
状況の変化に起因する相反の特定および報告が可能となるよう、その管理、削減、排除に適切な処置を講じられるよう、迅速に適切な要員に通知する。
12. 私は NIH が支援する臨床試験ネットワーク所属の治験責任医師である。そのネットワークは試験全体に及ぶ治験方針を構築し、重大な金銭的利益を年に 1 回、ネットワークの運営委員会/業務室に報告するよう求めている。私は自分の施設にも重大な金銭的利益を報告する必要があるか？
NIH が支援する臨床試験を監視している運営委員会や他の団体に重大な金銭的利益を報告しても、施設の FCOI 方針下で責任を果たしていることにはならない。NIH が支援するグラントまたはコントラクトに関して、上述の質問 2 に規定された治験責任医師であれば、施設の FCOI 方針に従って、施設にも重大な金銭的利益を開示する必要があると考えられる。施設の方針(ネットワークの開示が統合されている場合もある)を参照し、開示要求事項およびそれらが研究にどう適用されるかを施設に確認されたい。
13. 臨床試験に関する特殊要求事項があると聞いたが、それは本当か？
はい。薬剤、医療機器、治療法の安全性または有効性の評価を目的とする NIH 助成の臨床研究プロジェクトが、相反する利益が開示されていない、または規則の要求どおりに管理されていない治験責任医師によってデザイン、実施、報告されていると HHS が判断した場合、施設は関与する治験責任医師に対し、研究結果を公表する際に相反する利益を開示するよう求めなければならない。金銭的な利益相反に関する施設の方針には、追加的要求事項が存在しうるため、指名された適切な施設要員に相談されたい。
14. NIH で雇用されている治験責任医師の利益相反規則に変更があると聞いている。これ

は私に当てはまるか？

いいえ。ここで検討されている規則は、NIH 従業員に適用されるものとは異なる。

15. 私は、非営利の研究施設での有料のプレゼンテーションおよびレビューへの参加を求められている。これらの活動から受け取る収入を報告する必要があるか？

規則下では、公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入、および公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入は、重大な金銭的利益の定義には含まれない。しかし、施設には追加的要求事項を伴う、より広範な方針が存在しうるため、指名された適切な施設要員に相談されたい。

16. ミューチャル・ファンドの利益を開示する必要があるか？

施設の方針を参照されたい。分散投資されたミューチャル・ファンドのようなプール資金の利益は、関連性がそれほど強くないため、NIH の資金提供を受ける治験責任医師に利益相反を生じるとは必ずしも予期されない。

17. スtock・オプションについてはどうか？

施設の方針を参照されたい。Stock・オプション資産は、資金援助申請の提出までに、その後は年に 1 回または新たな株式が取得された場合に、他のすべての資産と同じ形で報告する。Stock・オプションの価格決定に必要な文書は、施設によって定められている。

18. 「ブラインド・トラスト」についてはどうか？ この規則の対象となるか？

施設の方針を参照されたい。施設は、独立した受託者によって管理され、治験責任医師に知らされていない正式なブラインド・トラスト資産は研究に影響を及ぼさないと判断することがある。このような資産は治験責任医師に知られていないため、研究のデザイン、実施、報告に直接的かつ顕著な影響を及ぼさないと考えられる。もちろん、形成時点の当初からトラストに入っていた資産は治験責任医師の知るところであり、NIH の資金提供を受ける研究に当然影響されると見られるそのような資産には開示が必要である。治験責任医師が認識していないのは、当初の資産からの収益で購入された新たな資産のみである。

19. ロイヤルティからの収入はこの規則の対象となるか？

大学が所有し、大学の技術移転機関を通じて許可される、または許可される可能性のある特許にロイヤルティが関連する(すなわち、治験責任医師個人が特許を所有していない)場合、それらは応募者である施設からの報酬と見なされ、治験責任医師の重大な金

銭的利益ではないと考えられる。他の供給源に由来するロイヤルティの収入は、その収入が重大な金銭的利益の定義を満たす場合、重大な金銭的利益と見なされうる。

20. 外国投資(外国企業の株式など)は金銭的開示要求事項の対象となるか？

投資が 1) NIH 助成研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が NIH 助成研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益に当たる場合には、対象となる。

別紙4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
齋藤充生, 長谷川隆一	製薬企業からの研究資金提供の実態に関する調査研究：医学部・薬学部、これらの学部所属教授、製薬企業に対するアンケートの解析	国立医薬品食品衛生研究所報告	126	120-6	2008
齋藤充生, 林讓, 長谷川隆一	欧米における利益相反の取り扱いに関する調査及び日本における産学連携活動に対する医師及び薬剤師の意識調査に関する研究	国立医薬品食品衛生研究所報告	126	111-9	2008

製薬企業からの研究資金提供の実態に関する調査研究：医学部・薬学部、
これらの学部所属教授、製薬企業に対するアンケートの解析

齋藤充生[‡]、長谷川隆一

Survey of the amount of the industry funding for biomedical research - analysis of
questionnaire for medical and pharmaceutical departments, professors belonging these
departments and the pharmaceutical companies.

Mitsuo Saito[‡], Ryuichi Hasegawa

Recently, conflict of interest (COI) has become a major concern in the field of biomedical research. Despite COI having been a focus of study in the USA for decades now, no detailed studies have been undertaken yet in Japan. As the opinion of the advisory committee substantially leads the administrative activity, and as most committee members are researchers in the biomedical field, the management of COI of the members is important. The funding from the industry could be classified as follows: endowments for research, clinical research, nonclinical contract research, patent fee, fee for a manuscript and a lecture. In this study, we sent out a questionnaire to 43 medical and pharmaceutical departments (about one-third of nationwide), randomly selected 215 professors belonging these departments (five professors in each department) and the 13 research-based pharmaceutical companies belonging to the Japanese Pharmaceutical Manufacturers Association, to conduct a survey of the amount of industry funding classified into the items shown above. In most cases, the amount of endowment for research and clinical research per professor was lower than one million yen. For nonclinical contract research, despite the number of responses indicating the "five hundred thousand yen to one million yen class" was the largest, the amount widely ranged from two million yen to four million yen, and some even indicated the "over ten million yen class". The most frequently indicated fees for a manuscript was less than five hundred thousand yen, while the most frequently indicated fees for lectures was less than one million yen. To estimate the annual total funding from companies for each professor, we summed up the above items using the data obtained from the professors. The 75th percentile was 4.65 million yen for the medical department, and 3.7 million yen for the department of pharmaceuticals. A COI policy had been prepared in only about one third of the departments, indicating that the management of COI in universities has only just begun.

Keywords: conflict of interest, industry funding, biomedical study, pharmaceutical company

研究目的

医薬品の安全性確保のために製薬企業は各種の試験・研究を実施しているが、多くの臨床安全性試験・研究は大学病院等で実施されており、そのための研究資金として、製薬企業による奨学寄付金等が活用されている。し

かしながら、最近、奨学寄付金の活用と安全性試験の実施に関して、利益相反 (conflict of interest: COI) が指摘されるようになった。

金銭的な利益相反が存在することは、患者の利益ならびに科学的客観性に対し一定の影響を及ぼす可能性があり、奨学寄付金以外には、株式の所有、臨床試験の被験者を集めた対価として研究者に支払われる被験者幹旋料、企業の顧問料や講演料、そして企業による研究費の提供などがあげられる。

金銭的な利益相反の問題は、1999年に米国で起きたゲ

[‡] To whom correspondence should be addressed:
Mitsuo Saito; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo
158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext.563; Fax:
03-3700-9788; E-mail: m-saito@nihs.go.jp

ルシンガー事件以降急速にクローズアップされ、米国では活発に研究が行われている¹⁾。例えば、Bellらは、経済評価研究のバイアスに関する系統的総説の中で、研究結果に研究資金の出所が及ぼす影響を解析するために、494編の経済評価研究を収集し、企業の研究資金を受けた研究は「費用対効果に優れる」確率が有意に高いことを示した²⁾。

また、Lexchinらは研究資金の出所が結果に及ぼす影響を、複数の系統的総説をさらに統合することで分析し、製薬企業の研究資金によって行われた研究（経済評価・臨床試験・臨床試験の系統的総説を含む）は、それ以外の研究資金によって行われた研究と比較して、その企業の製品に有利な結果が出る確率が有意に高くなることを示した³⁾。

このため、研究論文についての影響を最小限にするため、国際医学雑誌編集者委員会（ICMJE）は2006年版の「生物医学雑誌への投稿のための統一規定：生物医学の発表に関する執筆と編集」で、「論文であれ短報であれ、著者が原稿を投稿する場合、彼らの研究を偏向したかも知れないすべての財政的個人的関係を開示する責任がある。曖昧さを避けるため、著者は潜在的衝突（potential conflicts）が存在するか否かを明記しなければならない。」としている⁴⁾。2002年のvan Kolscootenのまとめでも、主要学術雑誌では、執筆者に経済的利益相反関係の開示を求め、査読者、編集者にも利益相反ポリシーが作成されている⁵⁾。

我が国においても、医学・薬学的研究の社会的信頼性を維持し、適正な研究環境を整備するためには、本問題に関し何らかのガイドラインが必要であり、そのための基礎資料として奨学寄付金等の実態を調査し、現在のおおよその水準を早急に把握することとした。

本研究では、大学及び製薬企業に協力を依頼し、現時点における製薬企業の奨学寄付金等の態様、研究成果の開示状況や活用状況に関するアンケート調査、利益相反に関する施設ガイドラインの有無や内容等を調査し、解析して問題点を把握することを目的とする。

研究方法

厚生労働省及び文部科学省の協力を得て、医学部及び薬学部から無作為抽出した全国の約1/3に当たる43学部並びにそこに所属する教授から無作為抽出により1学部当たり5名の教授に対してアンケート調査を実施した。製薬企業については、日本製薬工業協会を通して協力の申し出があった13の製薬企業に対してアンケート調査を実施した。なお、アンケートの調査対象期間は、2005年及び2006年の2年とした。アンケート調査の内容は以下の項目である。

1) 学部調査

- ・奨学寄付金等の受領に関する事項
- ・製薬企業からの奨学寄付金
- ・財団・社団等の団体からの研究助成金
- ・委託研究としての臨床研究（治験、市販後臨床研究を含む）
- ・委託研究費（治験等の臨床研究を除く）
- ・奨学寄付金等の受領に関する公表状況
- ・奨学寄付金等の受領の制限
- ・研究に係る利益相反ポリシー及びマネジメントルール

2) 教授調査

- ・製薬企業からの奨学寄付金
- ・財団・社団等の団体からの研究助成金
- ・委託研究としての臨床研究（治験、市販後臨床研究を含む）
- ・委託研究費（治験等の臨床研究を除く）
- ・製薬企業よりの講演料
- ・製薬企業よりの原稿料
- ・製薬企業よりの特許使用料

3) 製薬企業調査

医学部及び薬学部の研究者を対象とした以下の事項に関する設問を各社の研究、開発、市販後安全性（Post marketing surveillance：PMS）及び営業部門に分けて実施した。学部調査との大きな違いは、委託研究費以外の奨学寄付金、講演料、原稿料、特許使用料については各部門で研究者毎に名寄せして集計を依頼したことである。

- ・奨学寄付金
- ・委託研究としての臨床研究（治験、製造販売後の調査・試験を含む）
- ・臨床研究以外の委託研究費
- ・講演料
- ・原稿料
- ・特許使用料

なお、すべての項目について、研究者1人当たりの1件当たりの金額とその件数の記載を求めたが、1人の研究者が特定の製薬企業から受けた奨学寄付金等の総額は求めていない。

研究結果

1. 1 学部調査

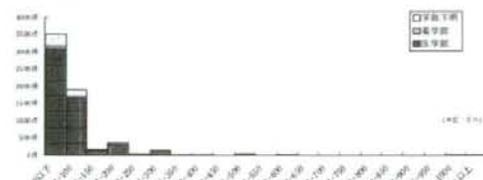
全国の国公立・私立大学の医学部及び薬学部から無作為抽出した計43学部にアンケート票を送付し、35通（有効回答率81.4%）の回答を得た。なお、一部、学部不明との回答があるが、これは学部の属性について、アンケート票に回答者が記載する形を取ったため、医学部、薬

学部のある大学の場合に、どちらかを選択しない
で回答した可能性がある。

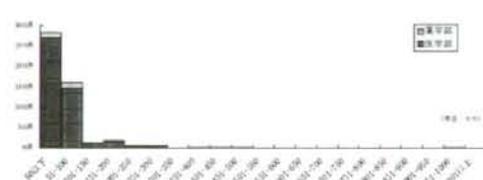
奨学寄付金等の受領に関する事項では、奨学寄付金の
受領方法として「大学側代表口座に入金」が32学部(91.4
%)と多く、「本人の口座に入金」は1学部(2.9%)の
みであった。財団・社団等からの研究助成金についても
「大学側代表口座に入金」が26学部(74.3%)と多いが、
その割合は製薬企業からの奨学寄付金の場合より少なく、
「本人の口座に入金」が3学部(8.6%)あった。委託研究費については「大学側代表口座に入金」が32学部
(91.4%)で、「本人の口座に入金」は1学部(2.9%)の
みであった。

製薬企業からの奨学寄付金は、2005年では金額の合計
をみると、「3億円以上」が8学部で最も多いが、2千
万円未満までを合計すると、12学部と1/3余り、5千
万円未満までを合計すると、17学部と半数になる。総額を
みると、薬学部が低い金額の回答が多い、1件当たりの
金額では、「50万円以下」が合計で3,513件と最も多く、
「51万～100万円」は1,905件であった(Fig. 1-a))。この
2つの金額帯が他の金額と比較して圧倒的に多く、100
万円以下の割合が高いことがわかる。

a)学部 (1件当たりの金額及びその件数)



b)教授 (1件当たりの金額及びその件数)



c)製薬企業 (研究者1人当たりの金額及びその件数)

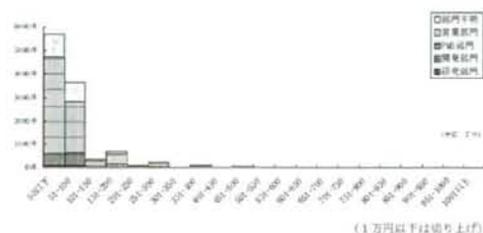
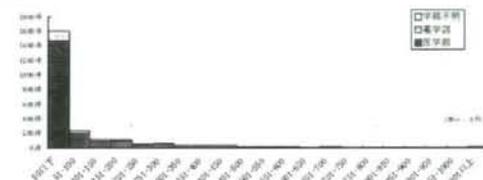


Fig. 1 Amount and number of the endowments for research

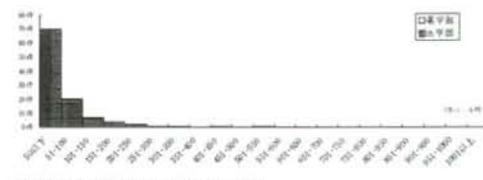
財団・社団等の団体からの研究助成金は、2005年では
金額の合計をみると、「500万円未満」、「1千万～5千万
円未満」、「2千万～5千万円未満」がいずれも7学部で
最も多い。2千万円未満までを合計すると、ほぼ半数と
なる。薬学部はいずれも5千万円未満となっている。1
件当たりの金額は、「50万円以下」が875件、「51万～100
万円」が567件で、他の金額帯と比較して多かった。

委託研究としての臨床研究は、2005年では金額の合計
をみると、「5千万～1億円以内」が6学部で最も多い
が、1億円以上を合計すると、9学部となり、その割合
は小さくない。医学部で比較的金額が多く全て1千万円
以上である。これに対し薬学部では全て500万円未満と
なっている。ただし、1件当たりの件数は50万円以下が
殆どである(Fig. 2-a))。

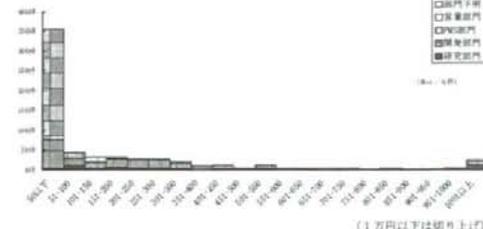
a)学部 (1件当たりの金額及びその件数)



b)教授 (1件当たりの金額及びその件数)



c)製薬企業 (1課当たり金額及びその件数)



(1万円以下は切り上げ)

Fig. 2 Amount and number of the clinical research

臨床研究を除く委託研究費は、2005年では金額の合計
をみると、「5千万～1億円未満」が11学部で最も多い。
これについて「3億円以上」が6学部である。薬学部と
医学部は件数では大きな差はないものの、金額では差が
あった。1件当たりの金額は「50万円以下」が252件で
最も多く、「51～100万円」も136件と多い。また「101万
～150万円」の91件、「151～200万円」も88件とやや多く

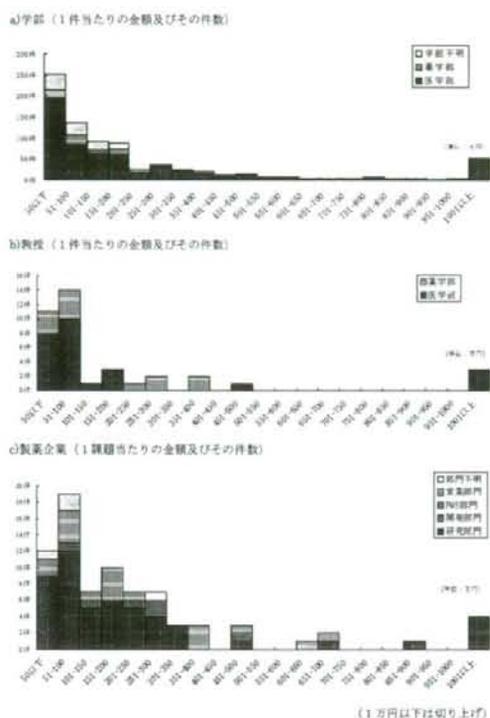


Fig. 3 Amount and number of the nonclinical contract research

っており、比較的低い金額が多いがやや分散している (Fig. 3-a)。

2006年の集計結果についても、2005年とはほぼ同じ結果であった。

奨学寄付金等の受領に関する公表は、ほぼ半数の学部が統一した実態はないとし、財務諸表として概要のみが25~35%、紀要・報告書が15~20%であった。

奨学寄付金等の受領の制限については回答しない学部が24学部 (68.6%)、「奨学寄付金の総額を申告させている」のは、6学部 (17.1%)で、「奨学寄付金の限度額を決めている」と「受領に関する規定がある」という回答はなかった。

研究に係る利益相反ポリシーについては、「策定している」が12学部 (34.3%)で、「策定していない」が20学部 (57.1%)であり (Fig. 4-a), 策定している12学部を対象とした利益相反報告書についての質問では、「年1回」提出を求めているのが5学部 (41.7%)、「随時」求めているのが4学部 (33.3%)であった。「報告を求めている」とする学部も4学部 (33.3%)あった。利益相反に関する情報管理者については、「配置している」は12学部中4学部 (33.3%)にとどまっておき、「配置していない」が7学部 (58.3%)となっている (Fig. 4-

b)。利益相反アドバイザーについても、「配置している」は12学部中4学部 (33.3%)で、「配置していない」が6学部 (50.0%)となっており (Fig. 4-c), 情報管理者とはほぼ同じ結果であった。利益相反についての委員会などを設置して審査にあたっているかどうかについては、「配置している」は12学部中7学部 (58.3%)となっており (Fig. 4-d), 情報管理者やアドバイザーより多くなっている。「配置していない」は4学部 (33.3%)となっている。利益相反マネジメントルールの一例としては、公開株式：同一生計の親族含めて5%以上、未公開株式：同一生計の親族含めて30%以上、特許権 (個人発明)：年間100万円以上などの回答があった。利益相反ポリシーとマネジメントのルールについての公開では「公開している」が12学部中6学部 (50.0%)、「公開していない」が5学部 (41.7%)となっていた (Fig. 4-e)。

a) 利益相反ポリシー及びマネジメントルールの策定について



b) 利益相反に関する情報管理者の設置について



c) 利益相反アドバイザーの設置について



d) 利益相反委員会の設置について



e) 利益相反ポリシー及びマネジメントルールの公開について



Fig. 4 Situation of COI policy and management rule

1.2 教授調査

上述した無作為抽出43学部にも所属する教授の中から、さらに無作為抽出により各5名 (医学部については臨床系で当該調査に関係の深いと思われる講座の教授とした) の計215名を対象にアンケート票を送付し、91通 (有効回答率42.3%) の回答を得た。

製薬企業からの奨学寄付金は、2005年では全体で70.3%が「受けている」とし、医学部では91.3%、薬学部では48.9%であった。受領した件数をみると「2~3件」が15人で最も多く、「11~15件」も13人で多い。薬学部では「2~3件」が多く、医学部では「11~15件」をピークに分布の幅が広がっている。受領した総額については「500万~1千万円未満」の割合が高く、医学部で比較的高い金額が多くなっており、薬学部では1千万円以上の金額はなかった。1件当たりの金額では、「50万円以下」が282件で最も多い(Fig.1-b))。医学部、薬学部を問わずこの傾向は同じで、1件当たりの金額はかなり低い値であった。

財団・社団等の団体からの研究助成金は、2005年では「受けている」が38.5%、「受けていない」が59.3%であるが、医学部では「受けている」が45.7%であった。件数については「1件」が18人、「2~3件」が10人で、件数の低い回答者が多いが、件数が多い回答者は医学部のみである。金額の合計をみると、「200万~500万円未満」が9件で最も多かった。1件当たりの金額は、「51~100万円」が29人で最も多くなっていて、多くは100万円以下であり、医学部・薬学部で大きな違いはみられなかった。

委託研究としての臨床研究は、2005年では全体では34.1%が実施している。しかし、薬学部で臨床研究をしているとの回答はなく、全て医学部の回答者によるものである。医学部の回答者は67.4%が臨床研究を行っていた。件数については、「2~3件」が11人で最も多く、「4~5件」、「6~10件」も各5人と、殆どが10件以下であった。金額の合計をみると、「200万~500万円未満」が10件、「100万~200万円」も7人と、殆どが500万円未満であった。1件当たりの金額では「50万円以下」が70件と最も多く、「51万~100万円」では20件と著しく減少した(Fig.2-b))。

臨床研究を除く委託研究費は、2005年では「受けている」が24.2%、「受けていない」が73.6%となっている。学部別では医学部で28.3%、薬学部で20.0%が受けており、医学部の割合が少し高い。金額の合計をみると、「100万~200万円未満」が6人で最も多く、「50万円未満」、「200万~500万円未満」も5人ずつであった。1件当たりの金額は「50万円以下」が11件、「51~100万円」が14件と大半を占めていたが、1,001万円以上も3件あった(Fig.3-b))。

製薬企業よりの講演料については、2005年では全体で56.0%が「受け取っている」としている。受領の有無については、学部で差があり、医学部では80.4%が受け取っているが、薬学部では31.1%であった。件数については「2~3件」が14人、「6~10件」が13人でほぼ同じ

である。薬学部は3件以下が多いが、医学部では「6~10件」が最も数が多かった。総額については、「50万円未満」が22件で最も多く、100万円未満が15件で、全ての回答者が500万円未満であった。なお、1件当たりの金額はほぼ全てが「50万円以下」であった。

製薬企業よりの原稿料については、2005年では「受け取っている」が14.3%に過ぎず、医学部では21.7%、薬学部では6.7%であった。件数については「2~3件」が7人で、全てが10件以下であった。総額については、「50万円未満」が9件、100万円以下が3件、101万円以上は1人のみであった。なお、1件当たりの金額はほぼ全てが「50万円以下」であった。

製薬企業よりの特許使用料は、2005年では、医学部の1人のみであり、1件当たりの金額は50万円以下であった。

なお、2006年の集計結果についても、2005年とはほぼ同じ結果であったが、2006年は特許使用料を記載した回答者はいなかった。

最後に、製薬企業から「奨学寄付金」、「委託研究費」などで、教授1人が受領した金額を合計すると、2005年、2006年とも「500万円未満」の割合が最も多くなっているが、薬学部の教授は受領なしと「500万円未満」がほぼ同数、医学部の教授の場合は、2005年では「500万~1,000万円未満」が最も多く、2006年では「1,000万~1,500万円未満」が最も多いという結果であった。なお、医学部の場合は2~3名の教授が3,000万円を超えていた。

製薬企業からの教授1人当たりの総受領額の分布は、2005年では医学部の教授で500万円から1,000万円未満が3割強でピークを示し、2,500万円までに約9割程度が含まれたが、薬学部の教授では500万円未満が5割を超え、約4割の教授は未受領であった。この傾向は2006年ともほぼ同様であった。

1.3 製薬企業調査

製薬企業13社を対象として、研究部門、開発部門、PMS部門、営業部門のそれぞれに調査票を送付した。近年合併し、旧会社ごとに集計を行なっている場合には旧会社ごとに送付しているため、合計では60票を送付し、50通(有効回答率83.3%)の回答が得られた。なお、部門不明との回答があるが、これは一部の会社で、部門毎に分けず、全社のデータを回答している場合があるためである。

2005年の奨学寄付金の交付については、全体で「交付している」が50件中35件(70.0%)となっており7割が交付していた。部門別では「研究部門」と「営業部門」で支給している割合が高い。奨学寄付金の交付総件数を

みると、「50人未満」が15件で最も多い。しかしながら「500人以上」も9件と多く、部門別では「500人以上」は「営業部門」が多く、「50人未満」は「研究部門」と「開発部門」が多くなっている。総額についてみると、「5千万円未満」が15件で最も多い。交付人数同様、「研究部門」、「開発部門」で金額が低く、「営業部門」で高い傾向となっている。1人当たりの金額と件数についてみると「51万円以下」が5,672件と最も多く、「51万～100万円」が3,627件、「151万～200万円」が711件の順であった (Fig. 1-c)。

2005年の臨床委託研究については、全体で「委託している」が50件中28件 (56.0%) で、「開発部門」と「PMS部門」で委託している割合が高い。委託している対象の研究者数では「50人未満」が6件と多いが、「不明」が18件あった。総額についてみると、「5千万円未満」が4件と最も多いが、「不明」が18件あった。1課題当たりの金額と件数についてみると「50万円以下」が最も多い (Fig. 2-c)。回答件数が限られており、明確な傾向とはいえないものの「PMS部門」で比較的低い金額が多かった。

2005年の委託研究 (臨床研究を除く) については、全体で「交付している」が18件 (36.0%) と、4割程度にとどまっている。研究者数は13件が50人未満で、金額についても「5千万円未満」が11件と多く、その他には「5千万～1億円未満」が2件のみとなっている。1課題当たりの金額と件数についてみると「51万～100万円」が19件と最も多いが、400万円以下に広く分布している。また、1,001万円以上も4件あった (Fig. 3-c)。

2005年の講演料の支払いについては、全体で「支払っている」が36件 (72.0%) で約3/4。部門別では「PMS部門」で支払っている割合が低い。研究者数では、「50人未満」が16件でもっとも多く、「500人以上」が9件で2番目に多い。部門別では「500人以上」は「営業部門」が多く、「50人未満」は「研究部門」と「開発部門」が多くなっている。1人当たりの金額と件数についてみると「51万円以下」が最も多く、「51万～100万円」が312件あるが、101万円以上支払っているのは「営業部門」のみとなっている。

2005年の原稿料の支払いについては、全体で「支払っている」が15件 (30.0%) で約1/3で、部門別では「営業部門」で支払っている割合が高い。他の部門はいずれも2割以下となっている。1人当たりの金額と件数についてみると「50万円未満」が384件で最も多くなっている。51万円以上支払っているのは「営業部門」の3件のみであった。

2005年の特許使用料の支払いについては、全体で「支払っている」のはわずか4件 (8.0%) であった。部門

別では「営業部門」で2件支払っているが、その他の2件の部門は不明である。特許料を支払っている4件の金額は「5千万円未満」、「1億～2億円未満」、「2億～3億円未満」が1件ずつとなっており、残りの1件は不明である。1人当たりの金額と件数は、「501万円以上」が5件、「51万～100万円未満」が1件となっている。

2006年の集計結果についても、2005年とかなり類似していたが、以下の部分では差異が見られた。2006年の委託研究 (臨床研究を除く) については、「51万円以下」が39件と最も多く、300万円までの間に広く分布し、1,001万円以上も11件であった。2006年の特許料を支払っている6件のうち5件はいずれも「50人未満」で、残りの1件は不明である。特許料を支払っている6件の金額は「5千万円未満」が3件、「5千万円～1億円未満」、「2億～3億円未満」が1件ずつ、残りの1件は「不明」である。1人当たりの金額と件数では、「501万円以上」が5件と多く、「50万円以下」、「301万～350万円未満」と「451万～500万円未満」が1件、「51万～100万円未満」が2件であった。

考察

大学へのアンケート調査は国公立・私立大学の医学及び薬学部のおよそ3分の1を対象におこなったが、有効回答率が81.5%と大変高い結果が得られた。これは文部科学省の協力の賜物と考えられる。教授調査についても42.3%と比較的良好な回収率であったと判断できる。

学部調査による1件当たりの奨学寄付金額は、「50万円以下」が最も多く、100万円までに殆どが含まれ、この結果は教授調査並びに製薬企業調査でも同じ結果であった。こうしたことから、1件当たりの奨学寄付金は殆どが100万円以下と考えられる。また、製薬企業調査では部門単位で名寄せして集計しているが、結果は同じであり、1人の研究者が1つの企業から受けている奨学寄付金は100万円以下が殆どであることが確認されたと判断した。

学部・教授調査による1件当たりの財団・社団等の団体からの研究助成金額も、100万円までに殆どが含まれ、奨学寄付金の場合と同様に100万円以下が殆どであることが判明した。

一方、委託研究としての臨床研究費は殆どが医学部で、学部・教授調査による1件当たりの金額は50万円以下が圧倒的に多く、これは殆どが治験に関わる費用と推定される。名寄せ作業をしている製薬企業調査でも同様の結果であった。

臨床研究を除く委託研究費については、学部・企業調査ではほぼ同様の結果であったものの、上述した他の研究費の1人当たり又は課題当たりの金額分布について、明