



**JAMS**

The Japanese Association of Medical Sciences

薬事分科会審議参加規定評価委員会  
平成27年1月13日（火）

# 医学界における利益相反（COI） マネージメントの取り組み

**曽根 三郎**

日本医学会利益相反委員会委員長  
(徳島市病院事業管理者・徳島大学名誉教授)

# 医薬品・医療機器の開発と産学連携

医学系研究: 科学性、倫理性  
診断・治療・予防法



公明性  
中立性

研究者

社会的責務

私的利益

利害の衝突  
COI状態

◎ 執筆・講演謝金

◎ 研究費 (寄附金  
含む)、役務提供

企業

企業利益

産学連携活動

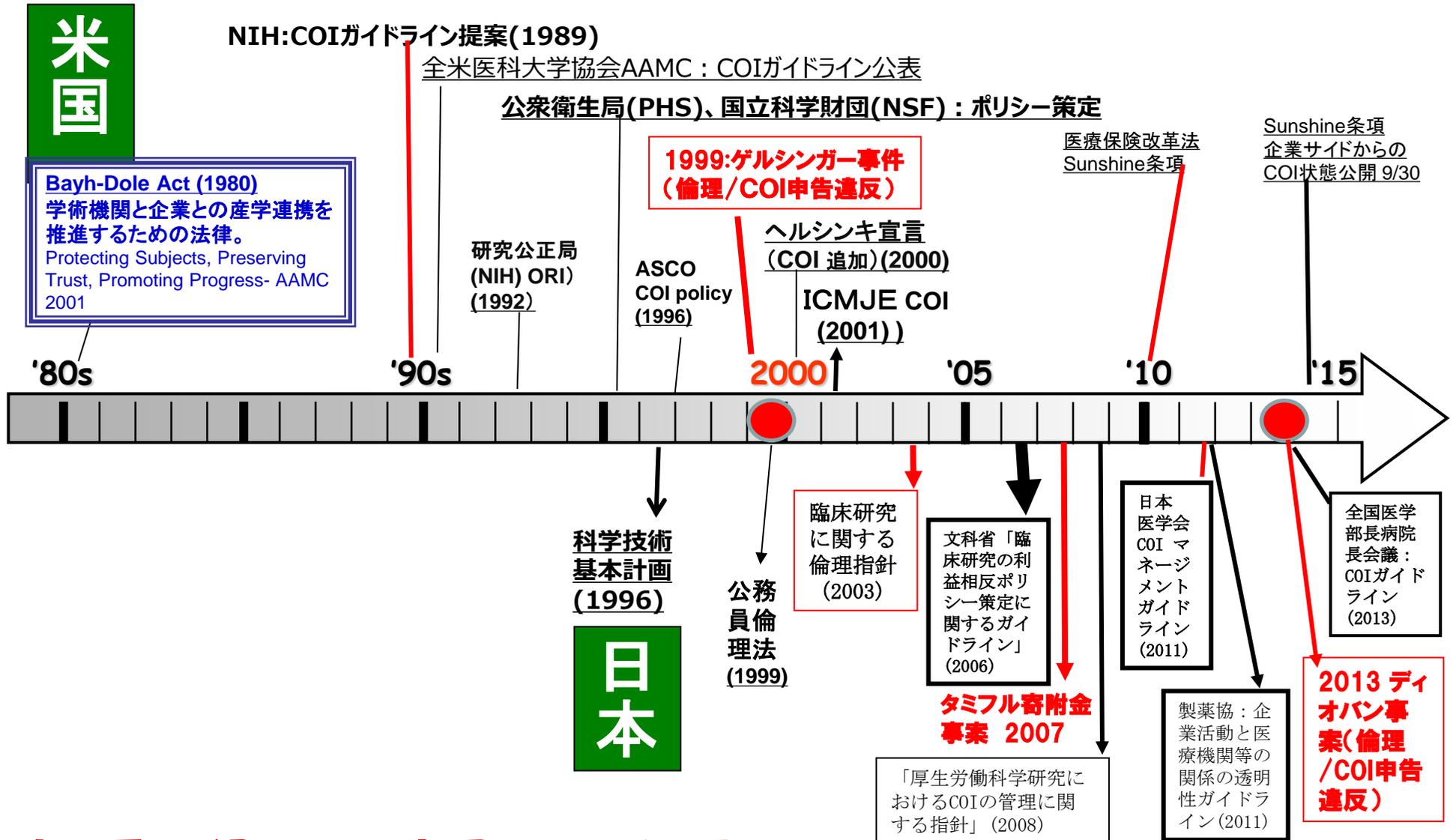
癒着?

⇒ 利害関係の透明化

公的利益 (国民、患者等)

研究成果の公表: 中立性  
Publication bias, Reporting biasへの  
対応として、COI指針によるマネジメント

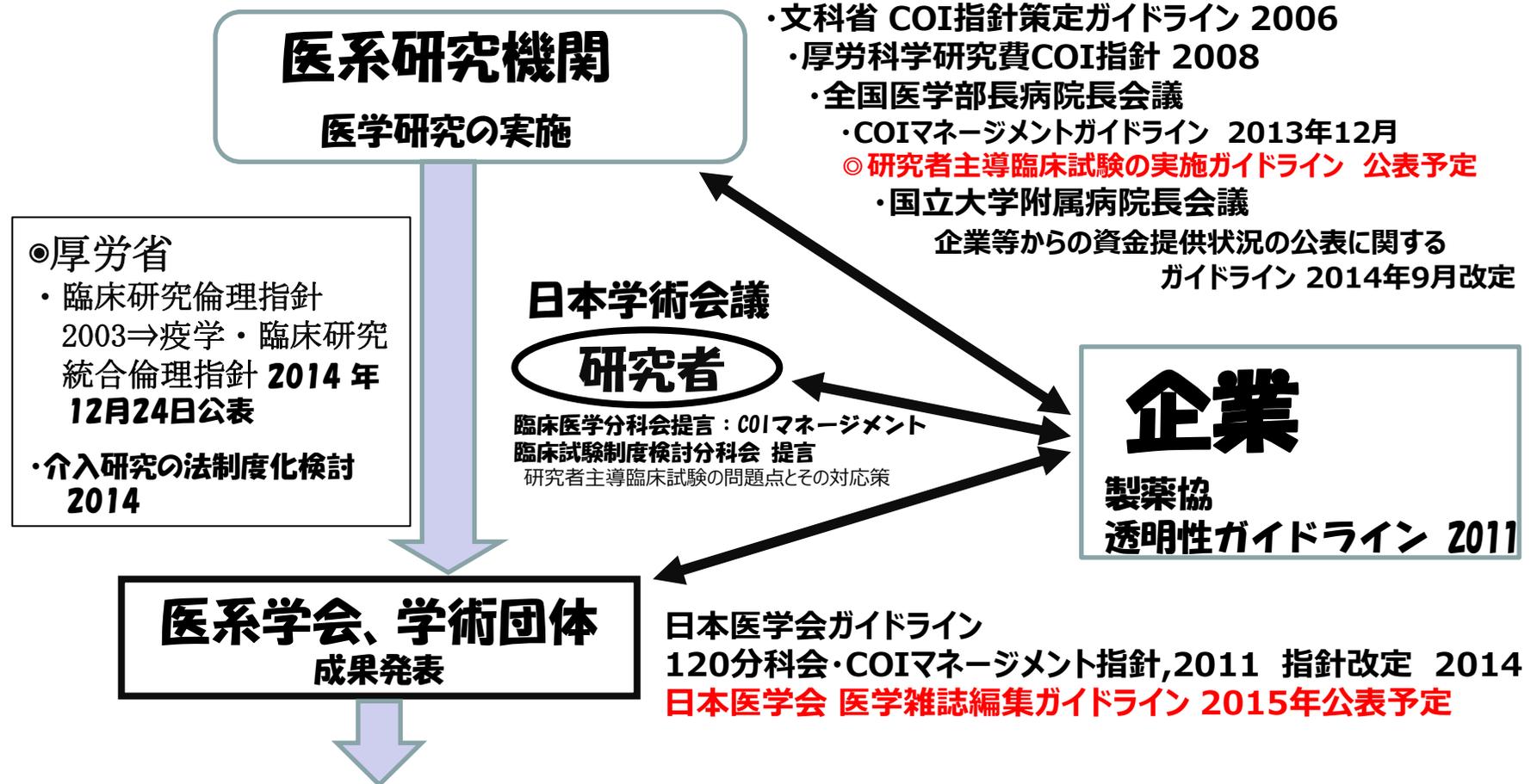
# 日米での臨床研究にかかるCOIマネージメントの経緯



**日本の取り組みは、米国より15年遅れ！**

医師の職業倫理指針 (2008)

# 我が国の臨床研究に係る産学連携の健全化に向けた取り組み



## 基本方針：研究者と企業との利害関係の透明化と説明責任

今後の課題：①研究の質と信頼性にかかる責任体制、②公的資金の支援体制、  
③世界水準の研究倫理教育 →産学官の連携による環境整備

# 我が国の臨床研究とCOI問題事案と対応

- 2000 ヘルシンキ宣言 (COI disclosure踏める)
- 2003 厚労省「臨床研究に関する倫理指針」公表
  - 2004年 バイオベンチャーアンジェス 株収入と臨床試験
  - 2005年 イレッサ (市販後薬) 奨学寄附金と適正使用ガイドライン策定委員
- 2006年 文科省検討班「COI指針策定ガイドライン」公表
  - 2007年 タミフル (市販後薬) 奨学寄附金と調査研究班委員
  - 2008年 国循センター部長 高額講演料 (市販後薬) と薬事審委員
  - 2008年 大学教授 奨学寄附金と (市販後薬) 診療指針策定委員
  - 2008年 リウマチ学会 (市販後薬) 米国学会発表で企業資金の開示違反
- 2011年 「日本医学会 COIマネージメントガイドライン」公表
  - 2013年 デイオバン介入研究 (市販後薬) 奨学寄附金、不当な役務提供、COI申告違反  
+ 人為的なデータ操作による研究不正  
Case-J研究 (市販後薬) 組織的関与と誇大広告の疑惑
- 2013年 全国医学部長病院長会議「COIマネージメントガイドライン」公表
  - 2014年 CML-SIGN研究 (市販後薬) Novartis不当な労務提供、COI申告違反
  - 貧血治療薬ネスブ (市販後薬) 不適切な労務提供と不正な介入
  - CIM臨床研究スプリセル (市販後薬) Bristol-Myers社員の不当な労務提供
- 2014年 日本医学会 COIマネージメントガイドライン改訂版公表
- 2015年 全国医学部長病院長会議「臨床試験実施ガイドライン」公表予定

# 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する **検討委員会**(第一回)2013年8月

## 高血圧症治療薬ディオバン(一般名:バルサルタン)臨床研究疑惑



### 経緯

厚生労働省 医政局研究開発振興課資料

- 京都大学医師等より、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学及び千葉大学が中心となって実施されたノバルティスファーマ社(以下「ノバルティス社」という。)」の降圧剤バルサルタンに関する研究論文について、血圧値に係る疑義が指摘され、学会誌等が相次ぎ京都府立医科大学の関係論文を撤回。(平成24年)
- 今回の研究に、ノバルティス社の当時の社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘があったことから、厚生労働省より、ノバルティス社から事情を聴取した上で、事実関係の調査及び再発防止等について、口頭で指導(以降、関連大学に対しても調査等の実施につき指導)。(平成25年5月)
- 京都府立医科大学及び東京慈恵会医科大学は、データの操作が認められた、と内部調査の結果を公表。一方、ノバルティス社は、当時の社員による意図的なデータ操作等を行ったことを示す証拠は発見できなかった、と内部調査の結果を公表。(平成25年7月)



ノバルティスファーマ社の降圧剤ディオバン(一般名:バルサルタン)

臨床研究



京都府立医科大学

3.8億円



東京慈恵会医科大学

1.9億円



千葉大学

2.5億円



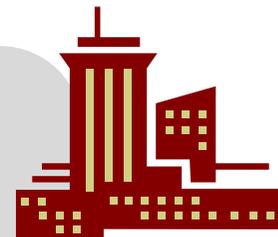
滋賀医科大学

7千万円



名古屋大学

2.5億円



ノバルティス社の  
当時の社員  
(大阪市立大学非常勤講師)

関与

寄附金

**データ操作による研究不正・利益相反行為の疑い**

**ディオバン販売総額  
1兆3000億円?**

# 研究者主導の自主的な臨床試験

## 当該企業の不適切な役務提供

- 研究企画、デザイン作成、プロトコール作成
- データ集計作業、データの統計解析作業
- 各種委員会開催案内、企業会議室の無償提供
- 論文執筆代行
- 事務局手伝い
- 印刷業務の代行
- その他

**研究の質と信頼性を損なう！**

# ディオバン臨床研究事案で見られた問題点

## 研究者と企業との利害関係(金銭と労務提供)の不透明性！

### 研究者:

- ・ヘルシンキ宣言、倫理指針が順守されていない
- ・企業に依存した研究資金と労務、多施設共同研究が機能していない
- ・研究結果公表への責務と中立性確保が不十分
- ・介入研究実施のための人材人材(特に統計解析)、ガイドラインがない

### 研究機関:

- ・研究者の自主的な臨床試験実施のための管理および監視体制が不十分
- ・倫理審査機能の形骸化、COIマネジメント不十分
- ・倫理違反や研究不正を行った者への調査体制や懲罰措置が不透明
- ・研究倫理の教育・研修体制が不十分

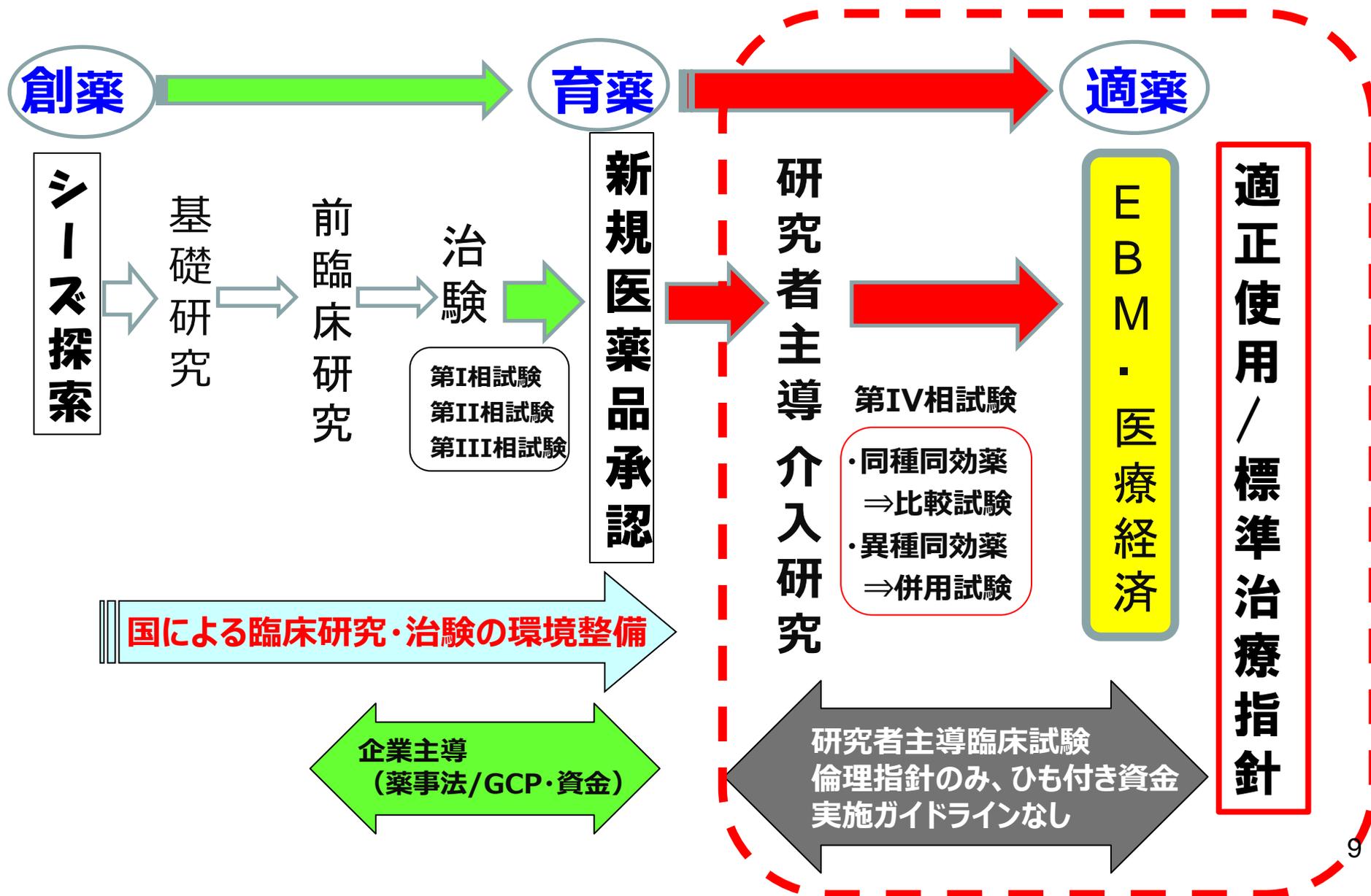
### 学会:

- ・論文審査機能が働いていない
- ・研究成果公表の中立性、公平性が確保する研究倫理の教育研修乏しい
- ・倫理違反者、研究不正者への措置対応が明確でない

### 企業:

- ・販売促進と結びついた不透明な寄附金と、研究データに関わる不当な労務提供
- ・ガバナンス、コンプライアンスがない

# 医薬品の臨床開発には、3つのステップが必要！



# 日本での産学連携活動と製薬企業からの外部資金

文科省ライフサイエンス関係の予算（2012） 約2300億円！  
 米国では、研究費の9割が国から提供され、日本はその10分の1！

- 共同研究
- 受託研究
- 技術移転
- 技術指導
- 大学発ベンチャー
- ◎ 奨学寄附金
- 寄附講座
- ◎ 講演謝金（企業共催、主催）

## 2012年度透明性G L （70社公表HPまとめ）

A 研究費開発費等	2472億円(52%)
B 学術研究助成費	493億円(10%)
C 原稿執筆料等	260億円(6%)
D 情報提供関係費	1391億円(29%)
E その他の費用	110億円(2%)
<b>総額</b>	<b>4726億円</b>

業界団体が策定したガイドラインに沿って、武田薬品工業など製薬各社が今年から資金提供の情報開示を始めた。

予算、米の1割弱  
 大手10社が大学などの医療機関に提供したとす  
 る金額を合計すると23  
 46億円。企業別では武  
 田が401億円で最も多  
 く、第一三共、米ファイ  
 ザー、スイスのノバルテ  
 イスが続いた。

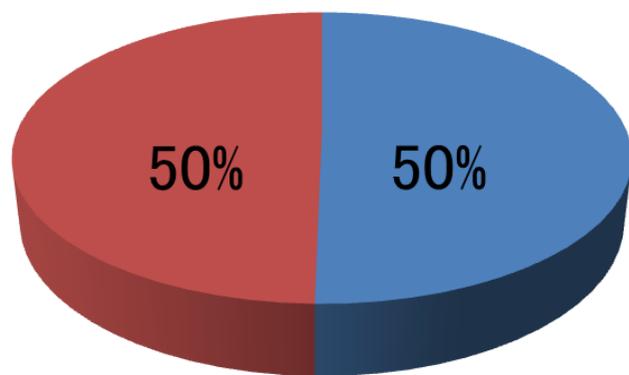
新薬の治験や製薬会社  
 との共同研究などにあて

大学医学研究  
 民間依存強く

昨年度 政府支援額に匹敵 10

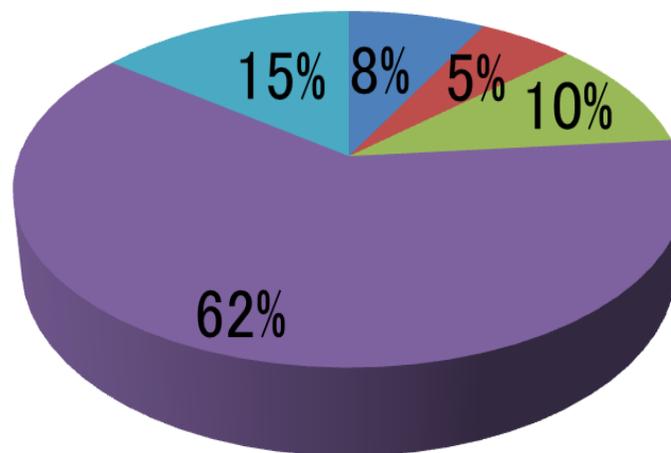
# 調査結果①2010年度 全国医学系大学の産学連携活動状況

## I 医学研究に関する外部資金の内訳



■ 公的資金

■ 民間企業からの資金



■ 共同研究

■ 受託研究

■ 治験・臨床研究

■ 奨学寄附金

■ その他

# 昭和39年 文部省令第14号 奨学寄附金経理事務取扱規

国立学校特別会計法施行令(昭和三十九年政令第百十二号)第八条の規定に基づき、奨学寄附金委任経理事務取扱規則を次のように定める。

## 昭和59年 奨学寄附金等外部資金の受入れについて

文学助第二六八号

各国立大学長、各国立高等専門学校長、各国立大学共同利用機関の長あて

文部省学術国際局長・文部省大臣官房会計課長通知

### 奨学寄附金等外部資金の受入れについて

近年、大学等における研究活動に対し、科学技術の振興等に関連して、産業界等社会の各方面から多くの期待や要請が寄せられており、これに伴い、国立学校が民間会社、研究関係公益法人等外部の機関から受け入れる奨学寄附金や受託研究経費等の研究資金が逐年増加する傾向にあります。

(二) 奨学寄附金は、寄附の趣旨に沿って、教育研究上必要な用途に幅広い使用を認めることができるものである。例えば、国際学会の登録料等の経費、研究連絡等の会合費、研究調査等に帯同する学生の旅費、外国人研究者の招へい旅費・講演謝金・接遇費、研究補助員や事務補助員の時間雇用の経費等にも支出を認めるなど制度の趣旨に則して弾力的に取扱うよう配慮すること。 ⇒科学研究費と同様に事務的に会計処理がなされている<sup>12</sup>！

# 医学系研究の質と信頼性確保に向けた 基本的な考え方

1. 研究者は、営利企業との利害関係(金銭と役務の提供)を自己申告し開示する(透明化)
2. 社会から疑義を指摘されれば、説明責任を果たす
3. 説明責任が果たせなければ、改善或は回避する

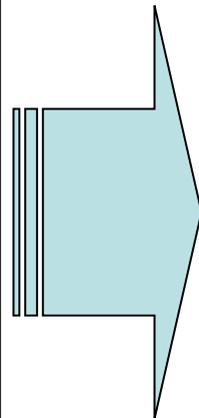
# 医学研究の質と信頼性確保への対応

## “利益相反指針によるマネージメント”

### 研究機関でのCOI指針 ガイドライン(2006,2013)

- ・臨床研究実施計画書  
にCOI 状態開示

**倫理審査委員会と連携**



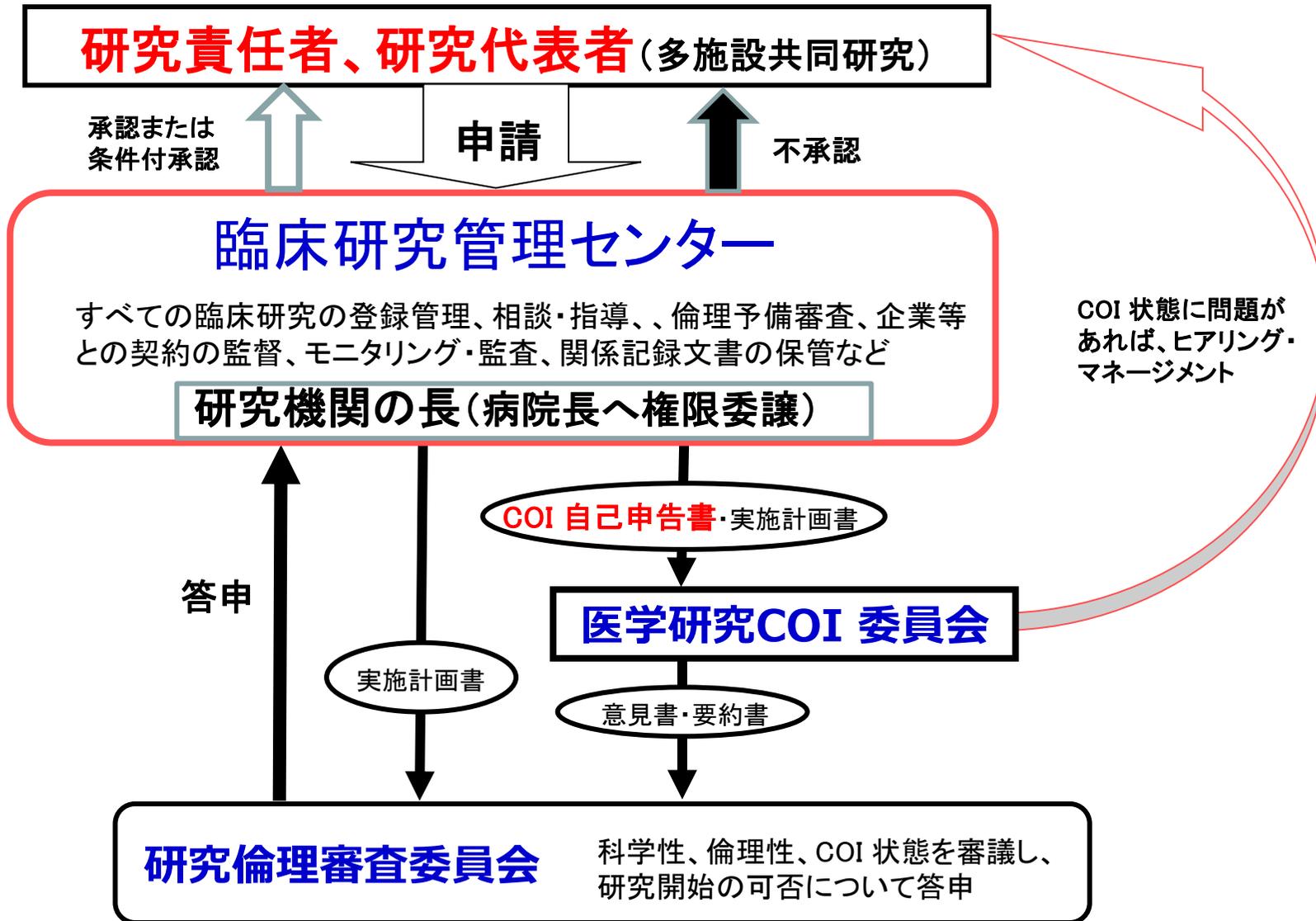
### 学術団体（学会など） COIガイドライン (2011)

- ・臨床研究成果の学会・  
学術雑誌での論文発表
- ・診療ガイドライン作成
- ・教育講演などでCOI状態開示

**雑誌編集委員会と連携**

**企業との金銭的関係の透明化：COI自己申告にて開示・公開へ**

# 研究機関は、臨床研究実施の支援だけでなく管理も！



# 臨床試験実施におけるCOI自己申告サンプル

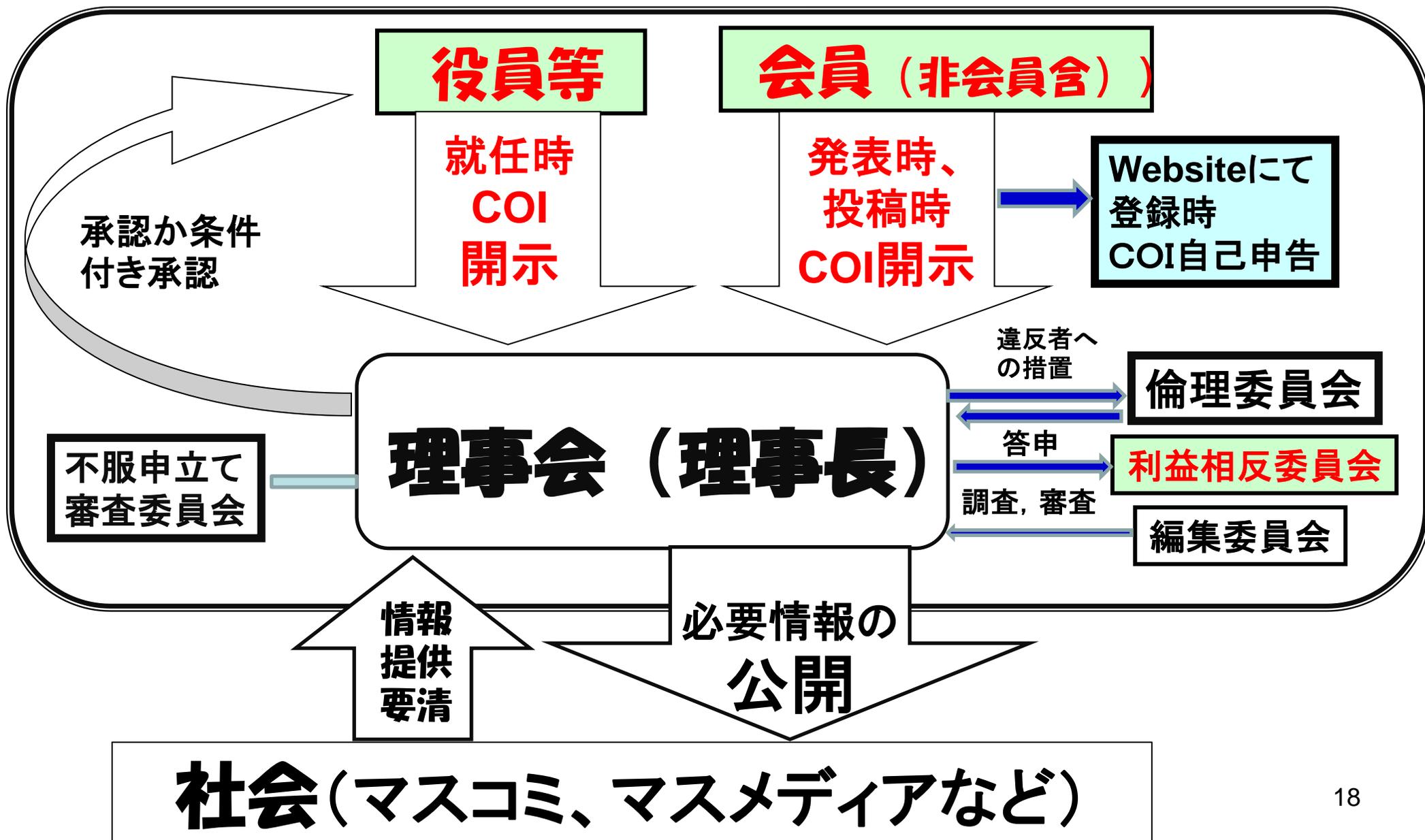
## 3) 申告研究者の産学連携活動にかかる受け入れについて、 有・無

申請研究に係るもので、申告者もしくは所属講座分野・診療科が過去1年間に関与した企業等との連携活動について、項目ごとに有の場合のみ記載してください。

受入の種類	活動内容 (企業名、授	開示基準額
研究費開発費等	① 共同研究 ( 万円)	例、年間の合計受入れ額 が同一企業等から 200 万 円を超える場合、番号に ○印をつけ、カッコ内に 企業名と授金金額を記載
	② 受託研究 ( 万円)	
	③ 臨床試験 ( 万円)	
	④ 販売後調査費等 ( 万円)	
	⑤ その他 ( 万円)	
学術研究助成金	① 研究助成金 ( 万円)	例、年間の合計受入れ額 が同一企業等から 200 万 円を超える場合、カッコ 内に企業名と授金金額を
	② 寄附金 ( 万円)	
	③ 寄附講座 ( 万円)	
	④ その他 ( 万円)	



# 学会におけるCOI自己開示の提出プロセス



# 企業との金銭関係(COI状態)の 自己申告と開示

(役員:就任時に申告、 研究者:倫理審査時と結果公表時に研究内容に関連する企業・団体など)

## 項目設定例

### 基本的なCOI申告項目

#### A. 申告者

1. 役員、顧問職の有無と報酬額 (有 ・ 無)
2. 株の保有と、その株式から得られる利益(最近1年間の本株式による利益) (有 ・ 無)
3. 特許権使用料として支払われた報酬 (有 ・ 無)
4. 会議の出席(発表)に対し研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料など)
5. パンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料 (有 ・ 無)
6. 提供された研究費 (有 ・ 無) : ①治験 ②産学共同研究 ③受託研究
7. 奨学(奨励)寄附金(有 ・ 無)
8. 企業などが提供する寄附講座 (有 ・ 無)
9. その他の報酬(研究とは直接無関係な、旅行、贈答品など金額区分) (有 ・ 無)

#### B. 申告者の配偶者、一親等の親族、または収入・財産を共有する者

該当者氏名(申告者との関係) :  
)

(

# 講演時、最初にCOI状態の開示

## 降圧薬デルタの血管保護作用と脳 卒中予防

東京太郎（東京医療大学）

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

- |              |             |
|--------------|-------------|
| ①顧問:         | A製薬         |
| ③特許使用料:      | A製薬、B製薬     |
| ④講演料:        | E製薬、F製薬、P製薬 |
| ⑤原稿料:        | A製薬、D製薬     |
| ⑥受託研究・共同研究費: | C製薬         |
| ⑦奨学寄付金:      | A製薬、B製薬、K製薬 |

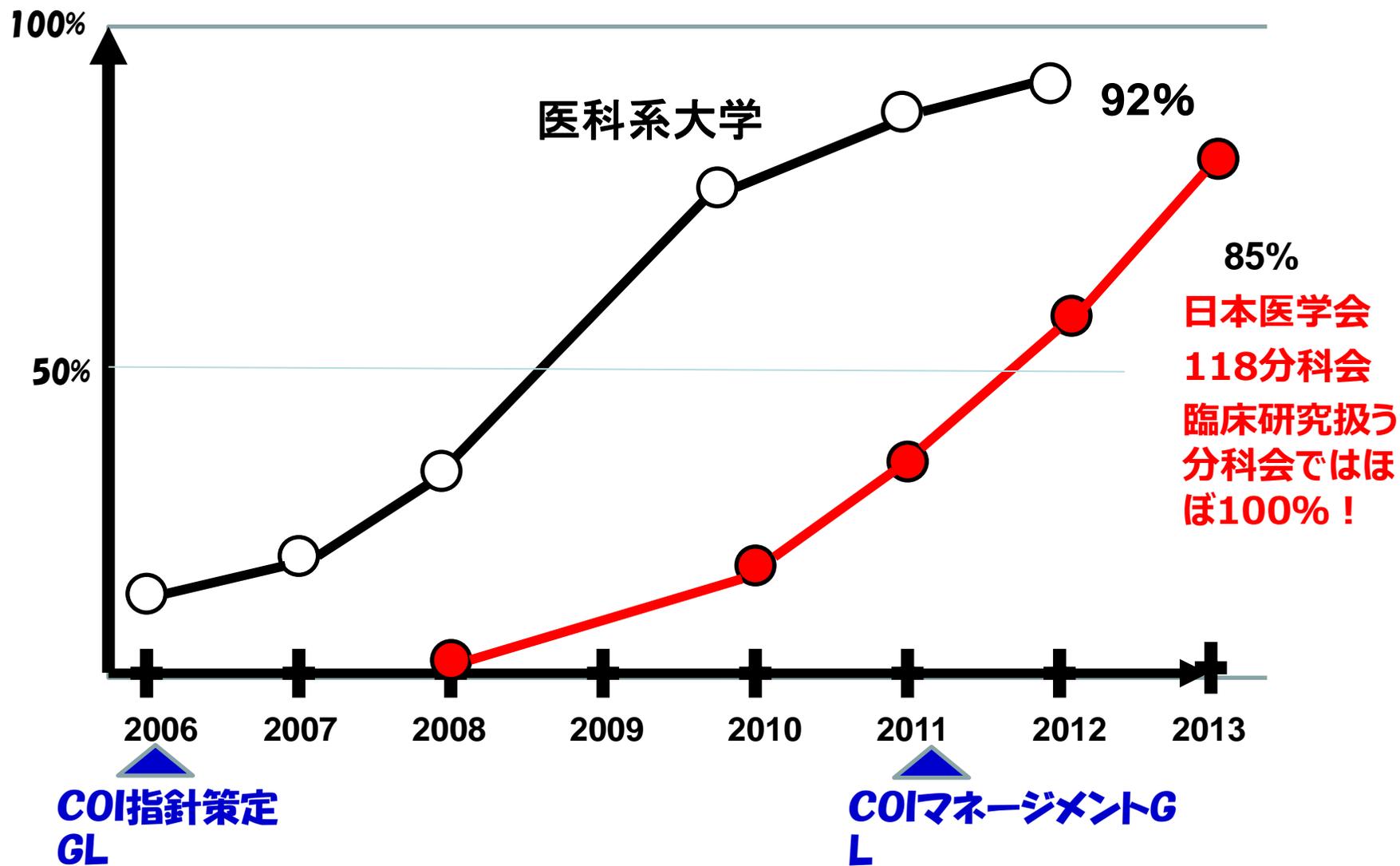
## 降圧薬デルタの血管保護作用と脳 卒中予防

大阪次郎（大阪医療大学）

演題発表に関連し、開示すべきCOI  
関係にある企業はありません

# 中立的な発表かどうかは、第三者が判断！

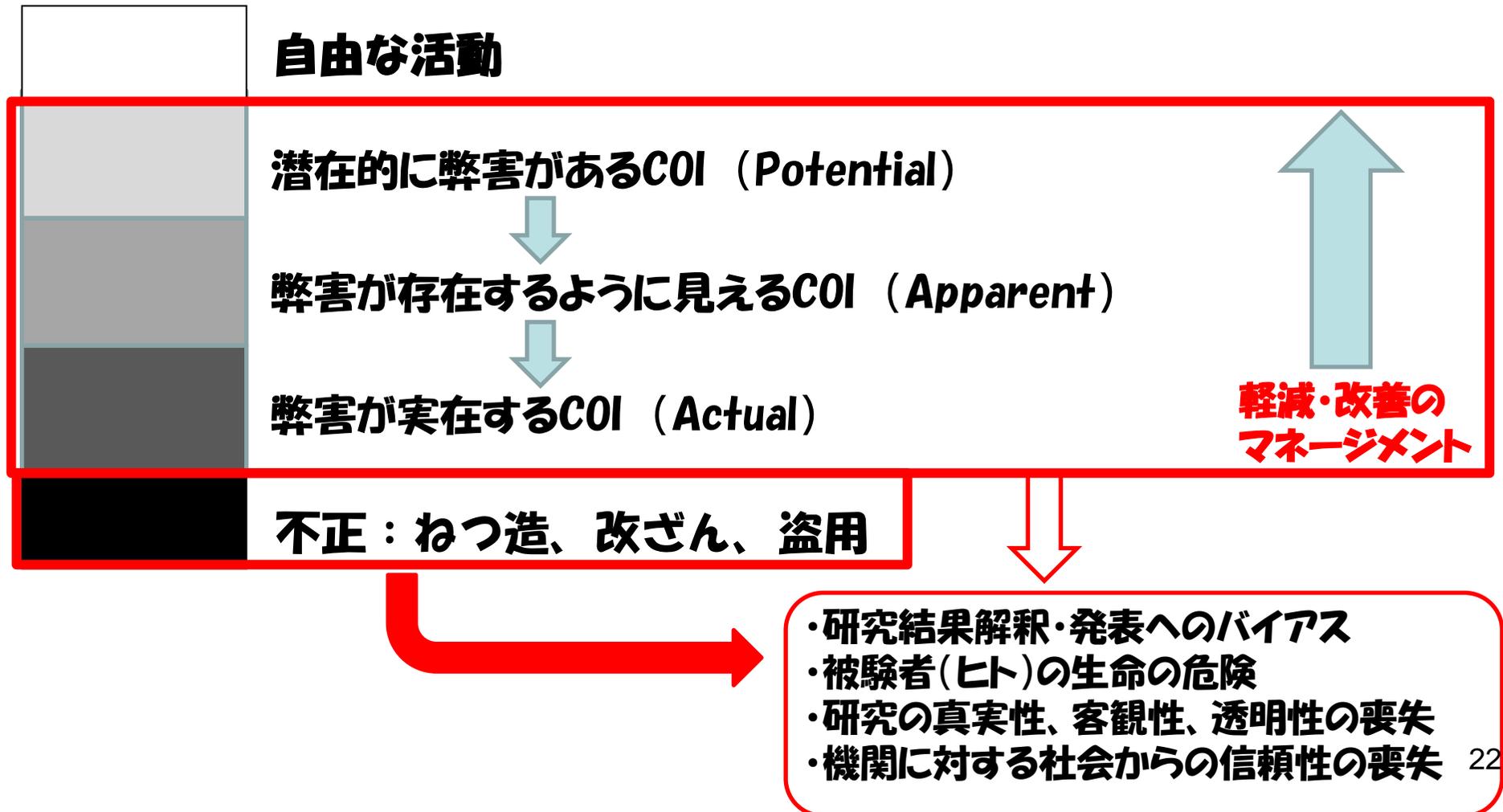
# 医系大学、学会でのCOI指針の策定状況



# 産学連携にかかるCOIマネジメントの基本

(研究責任者・代表者、学会役員など)

## 企業との金銭関係



# 日本医学会 COIマネージメントガイドライン 2011年公表⇒2014年改定

## IV. 医学研究に係るCOIマネージメントの基本 医学研究を実施する各施設・機関

3) 医学研究,特に臨床試験にかかる注意事項

4) 臨床研究にかかる回避事項とそのマネージメント

## IV. 医学研究に係るCOIマネージメントの基本

3. 臨床研究、特に医師主導臨床試験にかかる注意事項

## V. COI指針および細則の策定

6. 対象者のCOIマネージメント  
(3) 学術雑誌発表者

7. 申告の対象期間

1 1. COI委員会の役割と責務

1) COI委員会の所掌事項

1 2. 編集委員会の役割と責務

1 6. COI開示請求に対する対応

1 7. 指針違反者への措置

**ポイント**  
研究結果に影響を与える可能性がある、企業の研究資金提供、労務提供への対応法を追加!

# COIマネジメント 改定ポイント

## NPOや公益法人（社団、財団）からの資金援助への対応

◎特定の製薬企業からの資金を基金として運営されている法人組織の場合、**ある基準以上の研究助成金を受ければ、当該企業名を記載**

## 寄附講座に所属する研究者の場合、COI開示への対応

◎論文発表に際しての和文例は「謝辞:XXX寄附講座は,YYY製薬の寄附金にて支援されている.」, **英文例は「Acknowledgement: Department of XXX is an endowment department, supported with an unrestricted grant from YYY.」などの記載で明記**

◎発表時には、施設。機関で使用されている職名（**特任教授、特命教授**など）を使用すべき

# COIマネージメント 改定ポイント

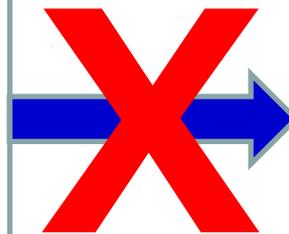
## 企業所属の派遣研究者、社会人大学院生、非常勤講師への対応

◎派遣された企業所属の研究者が、派遣研究者、社会人大学院生、非常勤講師としてアカデミアに所属し、**研究成果を講演あるいは論文発表する場合には、当該企業名を明記すべきである。**

また、**企業所属の時にに行った研究成果を、アカデミアに転職した後に発表する場合も、所属した企業名を明記すべきである。**

降圧薬デルタの血管保護作用と  
脳卒中予防

東京太郎 (東京医療大学)  
京都次郎 (ディオ・ファーマ社・曙大学)  
大阪三郎 (大阪医療大学)



降圧薬デルタの血管保護作用と  
脳卒中予防

東京太郎 (東京医療大学)  
京都次郎 (曙大学)  
大阪三郎 (大阪医療大学)

大阪公立大学  
非常勤講師

# 全国医学部長病院長会議

## 「研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン」(案)

### 【ポイント】

① 市販後医薬品を用いた臨床試験を主な対象

② 研究者、研究責任者の役割と責務、回避事項

COI自己申告(共同研究費、寄附金の開示基準額:200万円以上⇒100万円以上/年)

③ 研究機関の長の役割と責務

④ 倫理審査委員会、利益相反委員会の審査機能と役割の強化

⑤ 臨床試験実施のガイダンス

プロトコール作成、登録、IC取得法、試験方法、実施の手順、モニタリング、公表など

➡ 2015年2月公表予定！

# まとめ

◎タミフル寄附金問題が指摘された2007年当時、我が国では利益相反(COI)マネージメントの重要性と認識が乏しかった。

◎現在、研究機関、学会ともに、臨床研究にかかるCOI指針がほぼ策定され、COIガイドラインに沿って、研究者のCOI状態の開示が広く行われている。産学連携による医学系研究のCOI問題は企業からの金銭提供だけでなく、労務・役務提供も重要視され、透明化を基本に健全化に向けた取り組みが始まっている。

◎国による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」も公表され、研究機関の長の責任体制、管理体制が強化されている。

◎製薬企業の透明性ガイドラインに基づく、寄附金、講演料・執筆料などの支払先情報の公開が2014年度から本格的にスタートし、医学系研究に係る個人のCOI状態に関する認識も深まっている。

# 医学界からの要望

薬事分科会審議参加規程について、臨床研究、治験に関する専門的な知識や豊富な経験を持つ研究者が委員として参加できる仕組み作りを目指すべきであり、社会環境の変化や規則、指針などの制度変化に対応し、「規制でなく、マネージメント」を念頭に、審議の質と信頼性をより一層確保するための努力が求められる。