

## アメリカにおける臨床研究と利益相反マネジメント

東北大学利益相反マネジメント平成 17 年度活動報告  
(平成 18 年 3 月国立大学法人東北大学) より



## 第3章 現地調査:アメリカにおける臨床研究と利益相反マネジメント

### 1. 調査目的と概要

本学では、平成17年度に構築・実施しはじめた利益相反マネジメント制度を前提にして、平成18年度において、臨床研究を対象にした利益相反マネジメント制度を構築・運用する予定である。だが、臨床研究にかかる利益相反マネジメント(Conflict of Interest Management、以下 COI マネジメントという)に関して、わが国では、利益相反の概念自体の理解が不十分なこと、及びこれまで臨床研究の実施に関する可否を検討してきた倫理委員会(Institutional Review Board、以下 IRB という)と、どのような連携を採るか、という課題があった。

前者は、全学を対象にしたCOIマネジメントを実施する活動を通じて、啓発し、理解を得る必要がある。この点については、平成17年度から実施しはじめたCOIマネジメント制度の運用により、解決可能であると思われる。後者について、わが国では、未だ具体例がなく、文部科学省の委託を受けて徳島大学が取り纏めたガイドライン<sup>1</sup>が唯一の資料であるが、これも考え方を示したものに過ぎず、実務的にはさらなる検討が必要になっている。

そこで、今回、臨床研究にかかる COI マネジメントと IRB の関係について、この点では先進国であるアメリカを訪問し、実務的な対応方法を調査することにした。調査対象としては、大学の臨床研究に対する最大の資金提供機関である National Institute of Health(以下 NIH という)、IRB の監督機関である Office of Human Research Protection(以下 OHRP という)、医学系大学の団体である Association of American Medical Colleges(以下 AAMC という)、実際にこれを実施する大学としてジョンズ・ホプキンス大学、ペンシルベニア大学、テキサス大学ヒューストン・ヘルス・サイエンス・センター、及びベイラー医科大学のベンチャー企業育成支援機関である BMC テクノロジー社などを訪問した。

これらの機関、大学において、臨床研究にかかる COI マネジメントの責任者や実務者に会い、COI マネジメントと IRB が如何なる役割を担い、どのような連携を採り、この課題の解決を図っているか、その現状をヒアリングし、本学の臨床研究にかかる COI マネジメントと IRB との関連を構築する上での参考にすべく、現地調査を行った。効率的な調査を行うため、各訪問先には、本学の利益相反マネジメント制度の英文説明書及び質問票を事前に送り、訪問先でのヒアリングと論点を絞った検討を行うことを心がけた。事前に送付した本学の利益相反マネジメント制度の英文説明書と質問票については、添付資料7、8を参照されたい。

### 2. アメリカにおける IRB と COI マネジメント

アメリカにおいても、IRBとCOIマネジメントとは、その成り立ちや背景は異なっていた。だが、産学連携を巡る大きな制度変更と、これに伴ういくつかの不幸な出来事を経て、両者の連携が制度化され、今日に至っている。とはいえ、両者が連携しはじめた歴史はそれほど長いものではない。実際、今日においても、なお、望ましい方向を模索しているのが現状だといえる。

周知の通り、IRBは、第二次世界大戦中におけるナチスドイツの医師団が行った人体実験に対する反

<sup>1</sup> 臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班『臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン』(国立大学法人徳島大学知的財産本部、平成18年3月刊)

省から、被験者の基本的権利を尊重して研究を実施することを提起した、ニュルンベルク綱領を出発点としつつ、その原則が、1964年ヘルシンキ宣言で世界的に確認され、1974年アメリカ国家研究法において、国家責任として法定された。アメリカ国家研究法の施行に向け、その実施原則が検討され、これを取り纏めたベルモント宣言(1979年)において、人格の尊重(Respect for Persons)、善行(Beneficence)、正義(Justice)として確立された。これにより、IRBに対する法的基盤と運用原則が明示されたのである。この原則に従い、IRBについては、「被験者保護」を定めた連邦行政令(45CFR46)のもと、その構成員、審査内容、審査手続などが決められた。今日では、法令で規律された「被験者保護」を確実に実施することが被験者保護局(Office for Human Research Protection, OHRP)<sup>2</sup>との契約事項とされ(Assurance)、契約通りに実施しているかについては、OHRPの査察を受けることが規律された。この査察において、不備があると判定されれば、その改善が確認されるまで、連邦資金による臨床研究は全て差し止められる。このように、アメリカにおいて、IRBは、過去の不祥事とそれを改善しようとする法的措置などを踏まえ、一定のルールと強制権を伴った制度として確立され、運用されてきたのである<sup>3</sup>。

これに対し COI は、アメリカにおいては、1980年のバイ・ドール法を契機として、産学連携が活発化されるなか、トランスレーショナル・リサーチが重視され、かつ、連邦政府を中心とした研究費の通減と民間企業からの研究費の急増が、大学の教員や研究者とこれら企業との利害関係を生じさせた。同時に、この変化が大学における研究や教育に弊害をもたらす可能性、即ち、COI が懸念され始めたのである。とはいえ、COI は、バイ・ドール法を制定し連邦政府の政策の成果であり、むしろ、この COI を是認しつつ、弊害の発生を防ぎ、新たな展開を見せる産学連携を如何に健全に推進させるかが課題とされた。これを実現するため、COI を前提とした、弊害回避のためのマネジメントが問題となった。

さらに、この間、遺伝子工学の急速な発展により、この成果をもとにしたバイオ産業が急成長を遂げ、医療や創薬における大学の役割が大きくなり始めていた。大学が、科学的研究を産業界に応用させる仲介者として、大学における臨床研究においても、産学連携を背景に持った研究が多くなり、これが臨床研究に何らかの弊害をもたらさないかが懸念され始めた。実際、1980年代には、血栓溶解剤について、ストレプトキナーゼ(SK)と新たにGenentech社がバイオ技術で実用化したティッシュ・プラスミノゲン・アクチベーター(TPA)の両者について、その効果が臨床研究の対象とされたが、第1段階におけるSKとの比較試験に関して、TPAが圧倒的であったため、第2段階の偽薬試験は不要とされた。だが、第1段階の比較試験にGenentech社の株式を保有する研究者が絡んでいることが報道され、議会でも問題にされた。これに対し、開示(Disclosure)方式と、禁止(Elimination)方式が提起され、*New England*

<sup>2</sup> OHRPは、ORI(Office of Research Integrity、研究公正局)とともに同一のビルに入り、ワシントン郊外のロックビルに本部がある。局長のもと、業務の中心となる査察部(Compliance Oversight)、教育広報部(Education Development)、政策契約部(Policy & Assurances)の3部門(Divisions)、及び管理部と国際部から構成され、40人程度の職員数であるが、ITを駆使し、優れたデータベースを活用することにより、かつ信頼に基づく契約(Assurance)を前提に、これに違反した場合は、直ちに大学、病院、研究機関における臨床研究を全て停止するといった強い権限を背景にして、極めて効率の良い運営を行っている。さらにNIHの研究費支出の22-24%は米国以外の大学などが対象となっており、米国以外での臨床研究についても、当該国の大学や研究機関などのIRBとは契約に基づき、その活動内容の継続的な情報収集を行っている。その対象国は162ヶ国に及んでおり、わが国の大学も対象になっている。東北大学の事例のみ閲覧しつつ、説明を受けたが、東北大学では、この事実について、十分な認識は無かったというのが現実であった。この点は、帰国後、関係する大学や政策担当者に聞いても殆ど認識は無かったようであり、このことが将来わが国の大学における臨床研究に如何なる効果と影響を持つかについては全く予測が立たない。

<sup>3</sup> IRB及び被験者保護に関しては、ロバート・J・アムダー編著、栗原千絵子・斉尾武郎訳『IRBハンドブック』(中山書店、2003年刊)、ニコラス・H・ステネック著、山崎茂明訳『ORI研究倫理入門』(丸善、2005年刊)、Leslie Francis, "IRB and Conflicts of Interest"(Roy G. Spece, David S. Shimm & Allen E. Buchanan edited, *Conflicts of Interest in Clinical Practice and Research*, Oxford University Press, 1996) 及びThe National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, *The Belmont Report* (OHRP, Commemorative Edition, 2004) を参照した。

*Journal of Medicine*は前者を志向し、NIHは禁止方式を採ろうとした。だが、禁止方式に対する大学・研究者の反発は大きく、結局、公衆衛生局(Public Health Service、以下PHSという)が、1995年、Significant Financial Interests概念を含む開示要件と、COIマネジメントの実施を法定したのである(42CFR50、94)<sup>4</sup>。

だが、現実には、PHSが法定した開示ベースのCOIマネジメントは、1990年代には機能しなかった。COIマネジメントとしては、Significant Financial Interestsを基準にした経済的利害関係を開示させても、IRBがそれを検討し、弊害回避措置を採るところまで関与しなかったためである。この状況を大きく変える事件が、1999年9月、ペンシルベニア大学で起こったゲルシンガー事件であった。これは、オルチニン・トランス・カルパミラーゼ欠損症という遺伝性の病気治療のため、ペンシルベニア大学ヒト遺伝子治療研究所のJ・ウィルソン所長が行っていた実験的治療に参加した、当時18歳のアリゾナ州出身のJ・ゲルシンガーが、その治療中に、重篤な感染症を併発し、死亡した事件であった。この遺伝子治療は、ウィルソンが設立したベンチャー企業Genovo社の研究資金により、実施され、Genovo社はこの研究成果を商業化する権利を保持していたのである。FDAの調査によって、この研究者達が、動物実験で類似の感染症の発症を知りながら、この事実を事前に被験者やFDAに知らせていないといった不法行為が明らかになった。

この事実を受けて、NIHが臨床研究について緊急調査を行ったところ、80大学から、652件の類似事例と7人の死亡が報告され、2001年8月7日に発生したジョンズ・ホプキンス大学において、24歳のE・ロッシュが臨床研究で亡くなった事例においても、FDAに対して必要な報告を行っていない事実が明らかになった。これらの事件に対する調査結果により、1999年から2001年にかけて、トップクラスの研究大学の研究をストップされる事態が生じた。この背景には、臨床研究をめぐる、大学と民間企業(これら民間企業は開発業務受託機関:Contract Research Organization、以下CROと呼ばれる)との競争激化があり、IRBは、大学の収入を考え、臨床研究に対し、規制を加えるのは極めて難しいという現実があった。ここでは、個人のCOIだけでなく、組織のCOIも絡む、複合的問題となっていたのである。実際、ペンシルベニア大学では、Conflict of Interest Standing Committee(以下CISCという)が設置され、Genovo社とウィルソン所長の臨床研究に対して、CISCでは強い懸念が示されてはいたが、長時間の検討が行われながら、この利益相反を的確にマネジメントできなかった。

これらの点は、ゲルシンガー一家の依頼を受けた弁護士A・ミルスタインが提訴した損害賠償訴訟において明らかになり、大学に対し、500万ドルから1,000万ドルとも言われる、多額の損害賠償が科されたのである。ミルスタインは、ゲルシンガー事件を契機に、類似の訴訟を提起し、大学におけるCOIマネジメントの不備を追及し始めた。同時に、議会による規制強化の方向が強まるなか、GAOのレポート、AAU、AAMCのガイドラインが定められ、各大学にその実施が強く求められたのである。また、2002年10月には、ヘルシンキ宣言に対し、COIの開示が追加されることになった<sup>5</sup>。

これらの事件や規制強化の流れのなか、各大学はCOIマネジメント制度の見直しや再構築を行うことになる。但し、マネジメントの具体的内容や運用方法などは、各大学の裁量に委ねられた。その結果、

<sup>4</sup> Baruch A. Brody, "Conflicts of Interests and the Validity of Clinical Trial" (Roy G. Spece, op. cit.)を参照。

<sup>5</sup> Jennifer Washburn, *University Inc.* (Basic Books, 2005)Chap. 5、AAU, *Report on Individual and Institutional Financial Conflict of Interest* (AAU, 2001)、AAMC, *Protecting Subjects, Preserving Trust, Promoting Progress* (AAMC, 2001)、GAO, *Biomedical Research: HHS Direction Needed to Address Financial Conflicts of Interest* (GAO, 2001)及びシエルドン・クリムスキー著、宮田由紀夫訳『産学連携と科学の墮落』(海鳴社、2006年刊、第8章、12章)を参照した。

IRB委員の多くが製薬企業のコンサルタントを務めていたり、いくつかの大学では、研究者に対するデータへのアクセス制限や開示制限条項を持った研究契約を締結するなど、研究活動にバイアスをもたらしかねない研究契約も存在していた。また、マネジメントの発動条件が一貫していないとの欠陥も指摘された。こうした指摘を受け、かつ臨床研究に対する社会的懸念が強まるなか、AAMCやアメリカの大学は、現状把握を積極的に進め、改めて、COIマネジメントとIRBの関係について、再検討を行っている<sup>6</sup>。

### 3. 大学の現状

以上述べたようなアメリカの現状を踏まえ、以下では、臨床研究における、COIマネジメントとIRBとの連携に焦点を絞って、アメリカの代表的研究大学における現状を確認しておきたい。その対象は、NIHなどの科学研究費の最大の取得大学であるジョンズ・ホプキンス大学、ゲルシンガー事件の後、最も整備されたCOIマネジメント制度を有するペンシルベニア大学、バイオ・医療都市として、急速な発展を見せるテキサス州ヒューストン市のテキサス大学ヒューストン・ヘルス・サイエンス・センターである<sup>7</sup>。

#### (1)ジョンズ・ホプキンス大学

**[現状]** 1991年に「個別対応(Case law)」型のCOIマネジメントを始めたが、対象者が教員に限られていたこと、ヒト対象の臨床研究に対する対応が不明確であったこと、喘息治療を対象にした臨床研究においてE・ロシュが死亡した事件に起因するジョンズ・ホプキンス大学のIRBへの不信感の高まり、ゲルシンガー事件後のCOIマネジメントを含む新たな臨床研究ガイドラインなどにそぐわないなどの理由から、再検討が行われ、2002年6月に正式に認められ、実施された。

新たなCOIマネジメント制度のポイントは、ヒト対象研究とそれ以外を区分する、対象者の範囲を教員から職員、学生、及び大学自体にまで拡大した、開示から審査過程、その規制基準などを明確化した点である。とりわけ、ヒト対象研究におけるCOIマネジメントとIRBとの関係を明確化した点が重要である。

**[COIとIRBの連携]** COIに関するマネジメントは、Committee on Conflict of Interest (以下CCOIという、CCOIは、事務局を持ち、学内委員から構成され、守秘義務がかかる)が行い、IRBに申請された臨床研究は、COI有りの場合は、IRBからCCOI事務局に送られ、CCOIで検討したのち、COIマネジメントの実施内容は当該研究者が属する部局長に勧告し、Protocolに関するマネジメントはIRBに勧告する。Protocolに関するCCOI勧告をそのまま適用するかどうかの最終判断はIRBが下す。IRBの自立性と権限は極めて強く、部局長のみならず、学長といえどもこの決定に容喙することはできない。

**[マネジメント内容]** ①マネジメントの内容:禁止又は条件付実施承認。

②審査基準:コンサルティングなどにより年間25,000ドルを超える収入の有無、公開株式取得価額25,000ドルを超える保有の有無、未公開株式は1株以上の保有の有無、マイルストーンやロイヤルティ収入の有無、取締役など受託者責任(Fiduciary obligation)を負う地位の有無を基準にし、このいずれかに該当する場合は原則禁止(Presumptive Prohibitions)となる。

<sup>6</sup> Susan Ehringhaus & David Korn, *U.S. Medical School Policies on Individual Financial Conflicts of Interest: Results of an AAMC Survey* (AAMC, 2004)

<sup>7</sup> 以下の各大学の記述は、訪問した各大学の担当者から入手した資料及びヒアリング結果を取り纏めたものである。記述については録音などで確認したが、誤解や聞き違いなどの可能性もあり、それらは筆者の責任であることをお断りしておきたい。

金額について、25,000ドル以下 10,000ドルの間はマネジメントの対象となる。未公開株はベンチャー企業である場合が多く、単一の製品やサービスに依拠し、当該分野にかかる臨床研究の成果に大きく左右される度合いが大きいので禁止とする。マイルストーンやロイヤルティは、研究成果と連動しないものや移転先が決まっている場合は一律禁止とはしない。取締役としての受託者責任は、ヒト対象臨床研究にかかわる安全性や研究の Integrity 確保と対立するものであり、法律的にも両立は不可能であるため、禁止とする。但し、「余人を以って代えがたい条件(Compelling justification)」がある場合には、例外が認められる。例えば、SBIR に申請する場合には、大学研究者の取締役就任が条件とされるというような場合である。その場合は、研究者本人とその配偶者及び独立前の子供に対する営利企業との利害関係について、個別金額ではなく、「Significant Financial Interests が有る」という形で、当該研究に関わる関係者や論文発表に際し、開示することが求められる。

10,000－25,000 ドルのマネジメント対象者には、一定額以下に収入を抑える、コンサルティング契約の継続制限、臨床研究の実実施計画策定への関与制限、データ分析などについては利害関係をもたない第三者に任せる、臨床研究に対する第三者の監査、株式については一定期間 Escrow 勘定に置かせる、などといった対策を勧告し、その実施について当該研究者の合意を得られた場合、その実施を認める、といったマネジメントを行うことになる。

③CCOIの構成と開催頻度:CCOIは12－15人で構成される。正規の決定権を持つ委員は年長の教授及び医師から構成され、IRB、TLO、法務、その他の部署から、関係する分野において専門的知見を述べ、決定権は持たない委員も参加する。開催頻度は毎月2回である。

## (2)ペンシルベニア大学

**[現状]**ペンシルベニア大学は、トランスレーショナル・リサーチの実施を重視、大学の教員や研究者が企業と共同研究を行い、コンサルティングを実施すること、さらには先端的研究成果の製品化のためベンチャー企業を創業する活動を促進してきた。同時に、この活動から必然的に生じる COI をマネジメントし、トランスレーショナル・リサーチが適正に行われる対応も採ってきた。そのために、1995年には COI を検討する CISC を設置していたが、ゲルシンガー事件を防ぐことができなかった。

この反省に立って、COI マネジメント制度の強化と徹底を図ってきた。その実施責任者は研究担当副学長 (Vice Provost for Research) とし、傘下に、Office of Research Services、Office of Regulatory Affairs、University Laboratory Animal Resources、Office of Environmental Health and Radiation Safety、Center for Technology Transfer の各部門を持ち、全体で 200 人を越える専門スタッフを擁している。CISC は研究担当副学長の諮問機関と位置付けられ、COI の判定と回避マネジメントの勧告を行うが、その採否の最終責任は研究担当副学長の専管事項となっている。さらに、過去の反省に立ち、この制度をもとに、現在、組織の COI マネジメントにまで踏み込みつつある。

**[COI と IRB の連携]** COI に関するマネジメントは、CISC (CISC は、Office of Research Administration 又は Center for Technology Transfer が事務局となり、その支援を受ける) が行い、IRB に申請された臨床研究は、Significant Financial Interests 有りの場合は、IRB から CISC に送られ、CISC で検討したのち、COI マネジメントについて、研究担当副学長に勧告する。研究担当副学長はその内容を精査し、承認する場合は、それを当該研究者に知らせ、その実施を受け入れ、合意の証明として、実施勧告に署名する

かどうかを確認する。その署名が得られたのち、IRB に回し、プロトコルに関する検討を行う。CISC を諮問機関として持つ担当副学長の権限が強くなっているが、この点にゲルシンガー事件の教訓が活かされているように思われる。研究担当副学長の COI マネジメントに不服を持つ研究者は、学長に申し出ることができ、学長と研究担当副学長が協議し、最終判断を下す。

**[マネジメント内容]** ①マネジメントの内容:禁止又は条件付実施承認。

②審査基準:コンサルティングなどにより年間 10,000 ドルを超える収入の有無、公開株式取得価額 10,000ドルを超える保有の有無、未公開株式は 1 株以上の保有の有無、臨床研究の対象になる知財の保有の有無、取締役など受託者責任(Fiduciary obligation)を負う地位の有無などを Significant Financial Interests を持つか否かの判定基準にし、このいずれかに該当する場合、原則禁止(Presumptive Prohibitions)となる。但し、「余人を以って代えがたい条件(Compelling circumstances)」がある場合には、例外が認められる。これを判定するのが CISC であり、条件付実施の場合、そのマネジメント策を提起するのは CISC の機能となる。

ペンシルベニア大学では、Significant Financial Interests を機械的に適用せず、個別に検討して、臨床研究の実施可否を決めている。例えば、公開株式 10,000 ドル以上を保有している場合であっても、ファイザーや J&J の株式であれば、それによるバイアスのリスクは小さくなる。また、利害関係先に関係するヒト対象試験において、当該研究者が 1%未満の試験しか行わない場合などでは、一律禁止にしなくとも、リスクは小さい。このような要因を検討しつつ、実施の可否を判断し、マネジメントの条件を提示する。具体的には、臨床研究の実施計画の策定に携わらせない、データ分析などについては利害関係をもたない他の人に任せる、臨床研究に対する第三者の監査などといった対策の実施を勧告し、その実施について当該研究者の合意を得られた場合、その実施を認める、といったマネジメントを行うことになる。この場合、研究者本人とその配偶者及び独立前の子供に対する営利企業との利害関係について、個別金額ではなく、「Significant Financial Interests が有る」という形で、当該研究に関わる関係者や論文発表に際し、開示することが求められる。

その実施状況について、毎年定期自己申告を当該部局長に提出することが義務とされる。部局長はこれを研究担当副学長の報告するシステムがとられているが、研究担当副学長の立場から見て、このシステムは不備があり、今後さらに検討が必要ということであった。

③CISC の構成と開催頻度:CISC は 16-20 人で構成され、決定権を持つ委員は 12 人である。委員長は研究担当副学長が任命し、委員は委員長が選任する。臨床研究の場合、医学系委員が中心となるが、法学部、ビジネス・スクール、自然科学系学部、社会科学系学部、地域の弁護士などが委員となる。学内の委員会では原則委員名が公表されているが、CISC と終身在職権選任委員会(Tenure Promotion Committee)のみ、委員長以外の委員名は公表されない。委員の任期は原則 3 年、開催頻度は月 2 回(第 2、4 木曜日)である。委員は、皆、忙しいが、CISC については、その重要性を認識しており、最優先で参加している。なお、臨床研究に係る CISC の委員長は、薬理学教授であったが、既に 8 年委員長を務めており、これは大学に対する貢献だという認識で、この激務をこなしているとのことであった。

### (3)テキサス大学ヒューストン・ヘルス・サイエンス・センター

**[現状]**テキサス大学ヒューストン・ヘルス・サイエンス・センター(University of Texas Health Science

Center at Houston、以下 UTHSCH という)の COI は、傘下の医学部、公衆衛生学部、看護学部、歯学部、バイオ医学研究科、健康情報科学研究科などを対象にしたマネジメントを行っている。対象人数も多くなるので、啓発のため、ネットを使ったユニークな COI 教育も行っている。COI マネジメント制度は、AAMC 及び NIH などのガイドラインに従っているが、大学発ベンチャー企業によるバイオ産業の振興を目指すヒューストンの環境から、禁止的な運用よりは、マネジメントにより、実施可能な方向性を目指す運用がなされている。

**[COI と IRB の連携]**UTHSCH の IRB は Committee for the Protection of Human Subjects (以下 CPHS という)と呼ばれ、CPHS は、COI の検討が必要となる主任研究者が行う臨床研究に対して、その審査と判断を Research Conflict of Interest Committee(以下 RCIC という)に委任し、その結果を最終的に判断する。

**[マネジメント内容]**①マネジメントの内容:条件付実施承認。具体的には、研究者の役割の限定、研究計画の変更、利害関係の軽減化、研究活動のモニタリング、教育的介入、インフォームド・コンセントへの関与規制、インフォームド・コンセントにおける利害関係の開示、データの信頼性確保のための第三者機関の設置、複数試験の実施などを組み合わせたマネジメント・プランを提示し、研究者の合意を得て、研究者に責任を持って実施させる。

②審査基準:Significant Financial Interests の開示。具体的には、UTHSCH 及び学術機関を除く営利企業 1 社から年間 10,000ドル以上の収入、公開株式 10,000ドル以上又は 5%以上の保有(投資信託は除く)、未公開株式は一株以上、当該研究者の収入になる知的財産の保有、当該研究に直結した成功報酬やマイルストーンペイメント契約の有無、企業の取締役など受託者責任を伴う役職の有無である。

この条件を持つ研究者には、研究の実施、被験者保護、責務相反、州財産の利用の観点から、COI による弊害が生じないようにマネジメントを行う。そのプロセスは、COI 開示書面が添付された臨床研究計画書が Office of Sponsored Project に提出される。この書類は RCOI に回付され、RCOI は当該研究計画書に関する COI マネジメント計画を策定する小委員会を設置し、担当の RCOI コーディネーターを選任する。RCOI コーディネーターは、研究者と会い、内容を精査・確認する。小委員会は、当該研究者とコーディネーターとの検討会を開き、COI マネジメント計画を策定する。小委員会の承認を得て、RCOI に提出、その承認を得る。承認され、当該研究者が署名したマネジメント計画書が研究担当副学長、部局長、支援機関、OSP、CPHS に送付される。この計画書は 3 年保持され、実施状況がモニターされる。

この一定の COI マネジメントに従わない場合、再任拒否などの懲戒の対象になる。また、一定の年限における連邦政府の科学研究費の申請がとめられる場合もある。UTHSCH は州立大学であり、公表が一般的であるが、その内容は「当該教員は、[企業名]と関係する[研究計画]において、Significant Financial Interests を有している」という表現に止められる。但し、これは、臨床研究関係者及びジャーナルなどへの公表が義務付けられる。

③RCOI の構成と開催頻度:RCOI は、研究担当副学長が任命する委員長と 17 名の委員、決定権を持たない 5 名の委員から構成される。委員の任期は 3 年で、3 分の一ずつ、改選される。さらに、この委員には、臨床研究を行ったことのある 3 名以上の経験者を含む研究者 6 名以上、UTHSCH を構成する 6 部局から各 1 名以上、医療倫理の専門家 1 名、地域の代表 2 名以上と言う、選任条件が付されている。

5名の委員は、研究担当副学長、研究・技術担当副学長補佐、法務担当、研究教育・コンプライアンス担当理事、ヒト対象研究特別顧問であり、小委員会の委員長となる。この下に、コーディネーターなどの実務を担当する事務局が設置されている。

開催頻度は、RCOIは案件があれば原則毎月1回、小委員会その他は必要に応じて開催される。

#### 4. 調査結果のインプリケーション

(1)制度基盤:アメリカの大学におけるIRB及びCOIマネジメントでは、その制度的基盤となる法令が存在しており、これを実施することは大学の義務となっている。しかも、IRBにおいては、これを遵守していないと判定されれば、全学的な研究活動の停止といった、厳しい措置も採られる。COIマネジメントに関しては、Significant Financial Interestsのような基準は国が定め、その基準の適用やマネジメント内容については各大学の裁量に委ねられている。だが、実施内容と実施過程が不備となれば、科学研究費の停止は当然としても、さらに、損害賠償請求訴訟において敗訴する可能性も高くなり、大学のリスクは極めて大きくなる。この前提では、大学が一定の費用をかけても、これを整備し、実行することは不可避な課題になっていた。

これに対して、わが国では、このような制度基盤が全く存在しないなか、大学の教員や研究者に対して、所得に関する個人情報の開示を求め、一定金額をSignificant Financial Interestsとして定め、これを越える該当者が行う研究活動と利害関係企業との関係について、潜在的COIの有無を審査し、その研究に対して修正措置を求めるといったマネジメントが如何に難しいものとなるかは、改めて指摘するまでもなからう。本学では、アメリカの一般的基準にならって、100万円(=10,000ドル相当)を基準と設定しているが、その根拠は極めて薄弱である。他の基準を主張された場合、それを拒否する明確な根拠は無い。この点は、大学の問題というより、産学連携を推進する政策を採りながら、これに必然的に随伴する利益相反問題に対する対応を取ってこなかった政策当局の問題である。とはいえ、直ちに新たな規制を付加すれば済むという問題ではない。これでは、アメリカの大学が何故自己裁量にこだわったかを見失うことになり、個性ある大学の概念にも反する。この点は、大学と政策当局が真摯に検討し、最適解を求める対応策が不可欠となる。

(2)スタッフの充実:アメリカでは、COIの開示、その審査と評価、COIマネジメントのための臨床研究に係るプロトコルの検討、マネジメント実施案の策定などはCOI事務局が担当し、それをCOIマネジメント委員会が承認する形式を採っている。その事務局構成員は、専門性が高く、複数の学位保持者であり、自律的に調査を行い、マネジメント実施策を当該研究者と対等に話し合えるだけの高い能力を持っている。また、これら担当者は必要に応じて学内弁護士などとも自由に意見交換ができ、COIマネジメントについては、教員や研究者以上の高い見識・経験・判断力を有している。これは、アメリカの大学が、教員、職員に加え、専門家を雇用・処遇していることから可能になっている。この点は、わが国の大学でも、COIのみならず、他の分野でも専門家が必要になっており、早急に第三の職種として、専門家の雇用・処遇が不可欠とならう。この人的基盤がないかぎり、アメリカのCOIやIRBの制度を調査研究しても、画餅に終わりがねないのではなからうか。

(3)COIとIRBの連携:アメリカの大学におけるIRBとCOIは、それぞれ異なった背景から形成され、統合された経緯が見られた。ただ、その統合が本格的に機能し始めるのは2000年以降であり、未だ模索状態だといえよう。原則的には、臨床研究に対して最終責任を持つのはIRBであり、IRB判断が最も重視されるが、COIの審査とマネジメントはIRBの機能とも異なるため、IRBとの業務分担がなされている。各大学とも、IRBの審査に先立ち、COIに該当する場合には、COIによる審査とマネジメント条件が決定され、それがIRBに具申され、その可否の承認を受けるという手順である。この業務分担では、COIが、COI該当者については、事実上、IRBの審査とそれに基づくプロトコルにおける対応措置を決めていることを意味する。この業務分担が機能するには、COIマネジメントを担当する事務担当者やCOIマネジメント委員会委員の専門性について、IRB委員に相当する高いレベルが要求されることを意味する。

アメリカにおける、このような背景と業務分担を考え、本学では、全学のCOIマネジメント委員会のもとに、臨床研究におけるCOIマネジメントを専門に検討する臨床研究部会を設置し、COIマネジメントが必要なプロトコルについては、臨床研究部会での検討とマネジメント内容を検討し、COIマネジメント委員会の承認を得て、IRBに送られ、そこで最終承認を得るという方式を取る予定である。ただ、この場合、わが国の人的基盤やこれまでの慣行から考え、臨床研究部会の業務が多くなり、かつ複雑になりかねず、その結果、研究計画の承認まで時間がかかるという問題が生じかねない。

これでは、産学連携の促進を言いつつ、COIマネジメントでブレーキをかけているとの印象は免れず、学内の反発も懸念される。この点を如何に解決し、学内の了解を得るか、未だ課題は山積されている。本学では、総長の強いリーダーシップのもと、この制度整備が進められており、これらの点についても、学内の検討を行ない、合意を得るとともに、組織的、人的基盤整備により、少しでも効率を高める努力が不可欠となる。

最後に、本調査において、本学のCOIマネジメント制度の概要を事前に送り、これに対するコメントを求めた。その内容や仕組みについて、概ね高い評価を得ることができたが、COIポリシーにおいて、COIマネジメントを通じて守るべき大学のCore Valueが明示されていないとの指摘を受けた。これまで、わが国の大学は、全学を統一する理念や価値を提示することには極めて禁欲的であった。むしろ、この欠落こそ、学問の自由を象徴するという感じが強かったためかもしれない。

だが、アメリカでは、本音はともあれ、大学が、COIの法的規制に反対して、その裁量を強く求めたのは、まさに各大学のCore Valueが異なっており、その保持との関係でCOIマネジメントが行われるべきとの前提に立っていたからだといえよう。もし、この理解が正しいとすれば、アメリカの大学は、法律による一律規制に対し、Core Valueを対峙させることで、自らのアイデンティティの誇示と多様化を求めたともいえる。これに対して、わが国では、この分野での規制は全く無く、「産学連携を推進し、産学連携を行う教職員を守る」という本学のCOIポリシーは、それ自体でCore Valueを示すとも考えられるが、これについては、さらに学内での検討が必要になるであろう。

[西澤昭夫]