

5

利益相反ポリシー及び マネージメントルールの策定

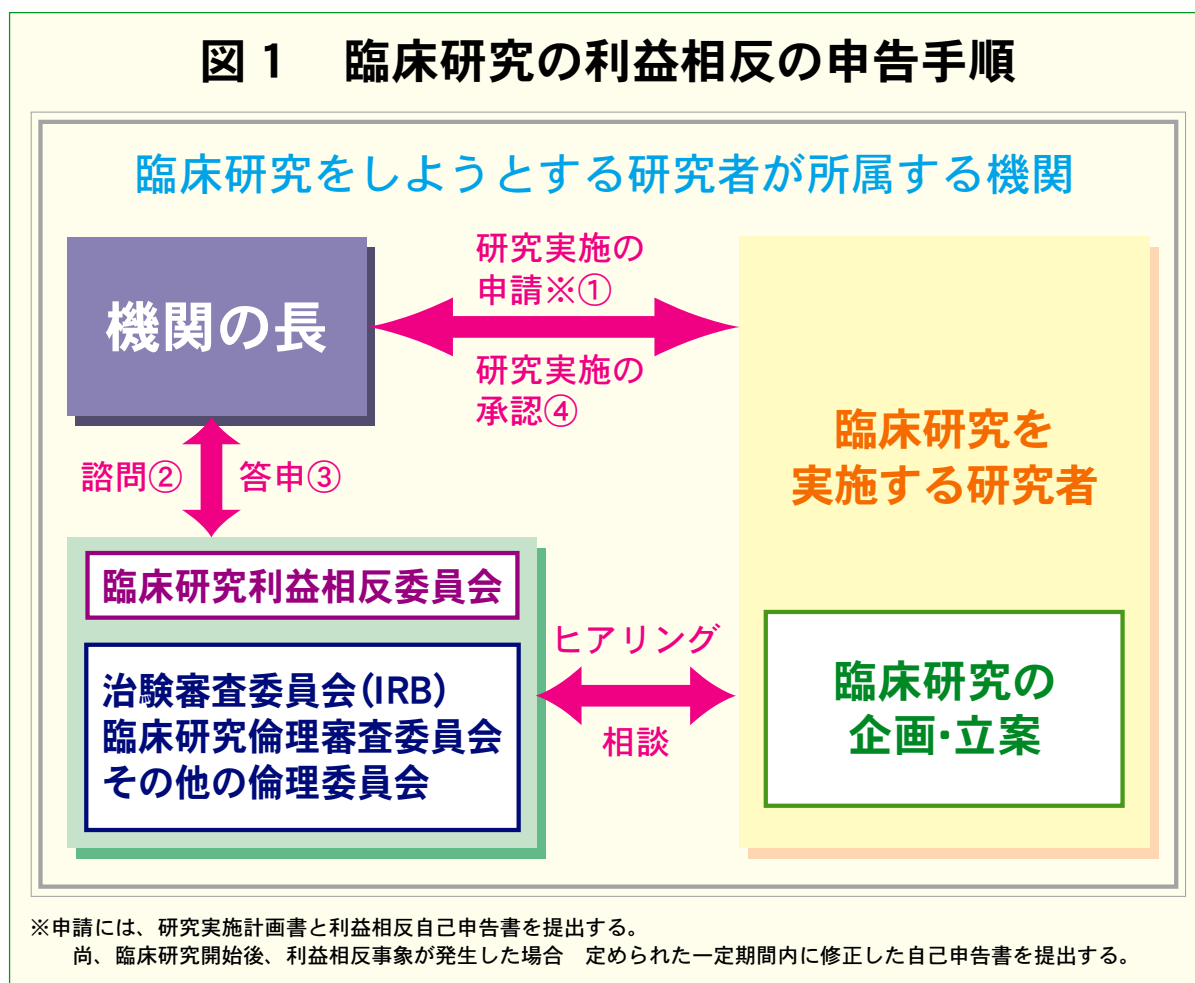
臨床研究に係る利益相反を管理する施設・機関は文書化されたポリシーを策定し、マネージメント体制を構築すべきである。このポリシーには、マネージメントの対象となる研究に関与する個人と利益内容の範囲を明確に定義するとともに、経済的な利益相反状態の報告やそれに対する評価方法、臨床研究に関する定期的な報告や第三者委員会による研究の監視、計画の変更や中止などの判定結果に基づく措置内容、ポリシーの履行、不服申し立て、等のマネージメントルール（日常的に発生する利益相反状態が深刻な事態へと発展することを未然に防止するための方策）が明確に記載されるべきである。また、利益相反マネージメントを実効性あるものにするため、利益相反ポリシーに従わなかった場合には、大学の規律に関する規則（就業規則等）や学術団体の規定等に基づいて適切に対応する必要がある。さらに、利益相反への取組の透明性を示すため、各施設・機関は、臨床研究に係る利益相反ポリシーを公開すべきである。

臨床研究における利益相反に関するポリシーは、具体的には下記の項目を含むべきである。

1) 利益相反マネージメントのプロセス

ヒト対象の臨床研究を実施する際には、当該研究に携わる研究者全員が実施計画書と同時に利益相反自己申告書を機関の長へ提出しなければならない。ヒト対象研究に係る利益相反マネージメントのプロセス（図1）は施設・機関ごとの諸事情により異なるが、基本的には、当該研究者（主任、分担を含めて）は臨床研究実施計画書と当該研究に係る利益相反自己申告書（図2）を所属する施設・機関の長へ申請し、施設・機関の長は臨床研究利益相反委員会および該当する臨床研究倫理委員会等

図 1 臨床研究の利益相反の申告手順



へ諮問し、審議の結果についての答申を受けた後、申請者へ研究実施の承認の判断を行うものとする。臨床研究利益相反委員会は、研究実施計画書と当該研究にかかる利益相反自己申告書をもとに評価し、研究者が利益相反状態にあると判定された場合、要約書や意見書を当該倫理委員会へ報告する。それを受け、当該倫理委員会（IRB 或いは臨床研究倫理審査委員会等）は臨床研究の実施計画にかかる研究者の利益相反状態、インフォームドコンセント（IC）への記載内容等を含めて総合的に判断し、当該実施計画書について承認か条件付承認、または不承認とすることができる（図3）。

但し、臨床研究利益相反委員会は適宜、当該実施研究者に対してヒアリング、相談などを通して、利益相反状態に関する見解を提示して改善に向けた指導などを行うことが出来る仕組みも考慮されるべきである。

図2 自己申告書（例）

別紙様式

受付番号： 受付日： 年 月 日

「臨床研究に係る利益相反」自己申告書
（所属機関の長）殿

| | | | |
|------|--|--|--|
| 研究題目 | | | |
|------|--|--|--|

申告者名：
所属（講座・分野，診療科）名：
電話番号：

1. 評価を受ける者の立場

A 申告研究者

当該研究に係るものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動（診療活動を除く全てを記載）

| | | | |
|---------------------|-------|------------|--|
| 外部活動の有無 | 有 ・ 無 | （該当するものに○） | |
| （有の場合のみ，企業・団体ごとに記載） | | | |
| 企業・団体名 | | | |
| 役 割（役員・顧問等） | | | |
| 活動内容 | | | |
| 活動時間（時間／月） | | | |

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く） 複数の場合，列記する。

| | | | |
|----------------------------|-------|-----------------------------------|------|
| 収入の有無 | 有 ・ 無 | （例，年間の合計収入が同一外郭組織から100万円を超える場合に○） | |
| （有の場合のみ，企業・団体ごとに下記の項目にて記載） | | | |
| (1) 企業・団体名 | | | |
| 報酬・給与 | 万円／年 | ロイヤリティ | 万円／年 |
| 原 稿 料 | 万円／年 | 講演謝礼等 | 万円／年 |
| その他の贈与 | 万円／年 | | |

B 申告研究者の家族（一親等まで）

当該研究に係るものについて洩れなく記載すること

1) 外部活動（診療活動を除く全てを記載）

| | | | |
|---------------------|-------|------------|--|
| 外部活動の有無 | 有 ・ 無 | （該当するものに○） | |
| （有の場合のみ，企業・団体ごとに記載） | | | |
| 企業・団体名 | | | |
| 役 割（役員・顧問等） | | | |
| 活動内容 | | | |
| 活動時間（時間／月） | | | |

2) 企業・団体からの収入（診療報酬を除く）

| | | | |
|-----------------------------|-------|--------|------------------------------------|
| 収入の有無 | 有 ・ 無 | | (例, 年間の合計収入が同一外郭組織から100万円を超える場合に○) |
| (有の場合のみ, 企業・団体ごとに下記の項目にて記載) | | | |
| (1) 企業・団体名 | | | |
| 報酬・給与 | 万円/年 | ロイヤリティ | 万円/年 |
| 原稿料 | 万円/年 | 講演謝礼等 | 万円/年 |
| その他の贈与 | 万円/年 | | |

2. 申告研究者の産学連携活動にかかる受け入れ額

| | | | |
|---|-------|--|---------------------------------------|
| 申請臨床研究に係るもので, 申告者もしくは所属分野が関与した共同研究, 受託研究, コンソーシアム, 実施許諾・権利譲渡, 技術研修, 委員等の委嘱, 依頼出張, 客員研究員・ポストドクトラルフェローの受け入れ, 研究助成金・奨学寄附金受け入れ, 依頼試験・分析などを含む。 | | | |
| 産学連携活動 | 有 ・ 無 | | (例, 年間の合計受け入れ額が同一外郭組織から200万円を超える場合に○) |
| 活動内容 | | | |
| 企業名 | | | |
| 授受金額 | 万円/年 | | |

3. 産学連携活動の相手先のエクイティ

| | | | |
|--|-------|--|------------|
| エクイティ equity とは, 公開・未公開を問わず, 株式, 出資金, ストックオプション, 受益権等をいう | | | |
| エクイティ保有の有無 | 有 ・ 無 | | (該当するものに○) |
| 企業名 | | | |
| エクイティの種類 (数量) | | | |

*記載例, 公開株 (100株:時価430万円相当), 未公開株 (発行株総数の8%)

4. インフォームドコンセント (IC) への記載

| | | | |
|---------------------------|-------|--|------------|
| 利益相反に関するICへの記載説明文を添付すること。 | | | |
| 記載の有無 | 有 ・ 無 | | (該当するものに○) |

私の臨床研究に係る利益相反に関する状況は上記のとおりであることに間違いありません。

報 告 日 平成 年 月 日

申告者署名 _____ 印

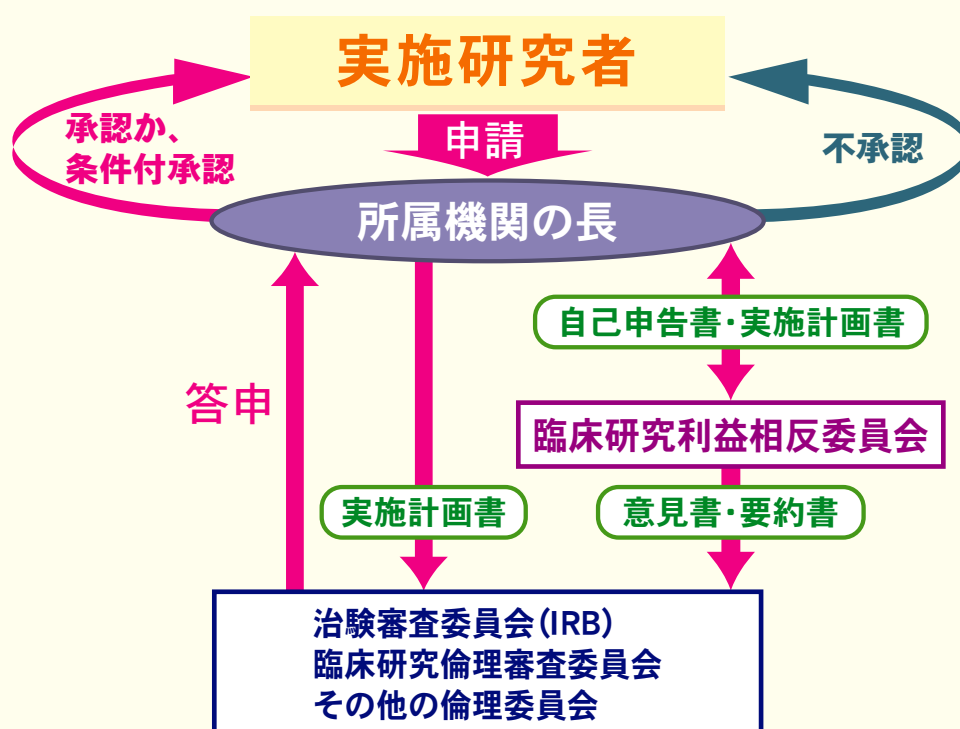
注:

- 1) 申告日より起算して, 1年間の活動・報酬について記載する。
- 2) 研究継続については, 毎年4月1日に申請書を更新した形で提出する。
- 3) 研究実施期間中に新しく利益相反状態が発生した場合には, その時点より6週間以内に修正した自己申告書を提出する。

自己申告書における用語説明

- ①研究者とは、ヒトを対象とした臨床研究を行う個人が対象とみなされる。
- ②研究者の家族とは、臨床研究に関わる研究者の配偶者、扶養が必要な未成年の子、資金提供者によって雇用されている成人した子、または、収入や財産を共有する立場にある親族（原則的には一親等まで）であり、これらは「研究者の家族」とみなされる。
- ③開示を必要とする経済的な利益相反または関係者とは、利益相反状態を発生する要因が多様であることから、個別的に特別な判断を求められる場合もある。雇用または指導的な立場にある者は、常勤であろうと非常勤であろうと、投資事業、ライセンス活動、または営利を目的とした組織の幹部職員、または役員としての立場にある者も開示の対象と考えられる。
- ④顧問（またはコンサルタント）とは、顧問としてアドバイザーの役割を果たしている場合に相当する。例えば、投資事業、ライセンス活動、または営利を目的とした組織のためにコンサルタントや顧問をして、2年以内にそこからコンサルタント料などの収入があった場合が該当する。
- ⑤講演謝礼金とは、講演、セミナーでのプレゼンテーションや参加に対して支払われる正当な報酬のことである。謝礼、投資事業、ライセンス活動、また営利を目的とする組織によって当該者に直接支払われる場合が該当する。しかし、開示するための講演謝礼金総額の限度をどの程度にすべきかについては、他の名目での収入とも併せて施設・機関ごとに設定すべきである。
- ⑥産学連携活動にかかる受け入れ額とは、申請研究の実施に関連するすべての収入を意味しており、もしそれが臨床研究の資金提供者、または、研究費の提供者によって雇用されているエージェントによって支払われた研究費であっても該当する。また、臨床研究の資金提供者から用途を限定しない奨学寄附金であっても、ある一定以上の金額であれば申告の対象となる。しかし、開示するための収入総額をいくらにすべきか、どの位の期間かについては施設・機関ごとに設定することが適当である。
- ⑦その他の贈与（贈答、便宜など）とは、研究活動に直接関連していない旅行費用、贈答品、現物支給等が、もし、投資事業、ライセンス活動、営利活動を目的とする組織から受け取ったものであるなら、また、研究活動を実施してから2年程度以内にそれらを受け取った場合には申告すべきである。
- ⑧エクイティ保有とは、ベンチャー企業が、もし、投資事業、ライセンス活動、または営利を目的とする組織であるなら、そこで未公開株であろうと、公開株であろうと、その株を保有し、その保有から利益（該当者によって管理・制御できない多角的なファンドにおいて資金運用される場合を除いて）を得ている場合が該当する。

図3 臨床研究にかかる利益相反の評価手順



2) 利益相反申告書

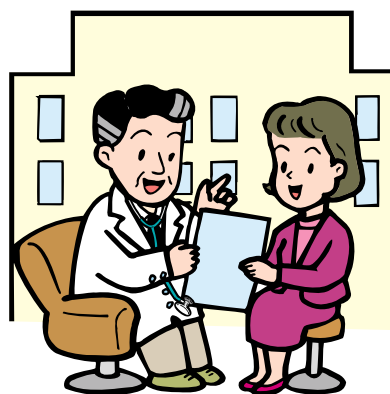
自己申告書（図2）には、下記の項目が含まれるべきである。

- ① 当該臨床研究に関して利害関係が想定される企業・団体での活動の有無（年間の合計収入が当該施設・機関において設定された額（例，100万円）を超える場合），収入の種類と額について記載。なお，申告が必要な合計収入額下限は各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。
- ② 申請研究者の家族（例，一親等まで）についての①同様の項目についての記載。なお，研究者の家族を対象にするかどうかも含め，その具体的な範囲については，各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。
- ③ 当該臨床研究に係る申請者の産学官連携活動の有無（同一外郭組織からの年間の金銭受け入れ総額が設定された額（例，200万円）を超える場合），1年間の授受金額（例，共同研究，受託研究，

コンソーシアム，実施許諾・権利譲渡，技術研修，委員等の委嘱，依頼出張，客員研究員・ポスト・ドクトラルフェローの受入れ，研究助成金・寄附金等受入れ，依頼試験・分析など）の記載。なお，申告が必要な受け入れ総額の下限は各施設・機関が置かれている諸事情を勘案して設定されるべきである。

- ④ 産学連携活動の相手先のエクイティの種類（例，公開・未公開を問わず，株式，出資金，ストックオプション，受益権等）と数量の記載
- ⑤ インフォームドコンセントへの利益相反に関する記載の有無（有れば，説明書添付）
- ⑥ 申請者署名・捺印

施設・機関は臨床研究の実施を計画している研究者個人に対して利益相反に関する自己申告書の提出を義務付け，当該研究が継続している期間においては決められた時期（例，4月1日）に自己申告書を毎年提出し，更新のための評価を受けることが明記されるべきである。また，研究期間中に新たな利益相反状態が当該研究者に発生した場合，ある一定期限内（例，6週以内）に報告する義務も明記すべきである。



3) 自己申告書の提出プロセス

ヒトを対象とした臨床研究を行うにあたっては，既に IRB や臨床研究倫理審査委員会という組織が存在していることから，機関の長は，IRB や倫理審査委員会等の組織を適切に活用しながら，研究者個人の利益相反をマネジメントしていくことも考えられるが，自己申告書内容の特殊性や個人情報保護などを考慮すると，倫理委員会と独立した臨床研究利益相反委員会を設置し，経済的な利益相反に係る評価結果を倫理委

員会へ報告し、臨床研究実施に関する最終判断を求めることが望ましい。

具体的な報告プロセス（図3）は、前記1）のとおり、①臨床研究を実施する研究者が、所属機関において定められた書式・手順に則り、所属機関の長に利益相反自己申告書と臨床研究の実施計画書を提出し、②当該機関に設置された臨床研究利益相反委員会において評価が行われ、③ IRB や倫理審査委員会に対し判定結果（利益相反に関する要約書・意見書）が報告され、④ IRB や倫理審査委員会において、臨床研究の実施について審議が行われ、その結果が機関の長に報告され、⑤機関の長から、実施研究者に対して承認・条件付承認・不承認などの決定が伝達される。

なお、提出された自己申告書は、重要な個人情報を含む文書であることから慎重な取り扱いがなされるべきであり、機密保持の確保と個人情報保護の観点から厳格な管理を施設内で行うことが求められる。

4) 臨床研究に係る利益相反委員会の役割

臨床研究に係る利益相反の審査には、利益相反委員会と IRB や臨床研究倫理審査委員会との密な連携方法が明確化されるべきである。利益相反委員会の所掌事項は、次のものが考えられる。

- ① 経済的な利益相反状態にある研究者個人からのあらゆる要求、要望への対応（説明、指導を含む）
- ② 委員会見解の文書化、経済的な利益相反状態の性質や金額などを記載している要約と委員会からの意見書などの作成と保管管理、IRB や臨床研究倫理審査委員会への提出
- ③ 利益相反状態にある研究者個人が行う臨床研究を許可する場合の措置内容（定期的な報告、監視、モニタリングなどによる利益相反の管理のほか、場合によっては計画の変更などにより臨床研究への直接の関与を最小限にする方法も考えられる。）
- ④ IRB、臨床研究に係る倫理委員会や機関の長等への報告義務

5) 評価基準

ヒト対象研究における利益相反状態は、社会的な背景、臨床研究の緊急性や必要性、施設や研究者のおかれている状況、対象となる臨床研究の特殊性などによって大きく異なる可能性があり、標準的な判断基準や統一的な評価基準は存在しない。各施設のポリシーに基づいて施設・機関ごとに規範や評価基準を策定し、定期的にポリシーの見直しを図りながら改善し対応して行くべきである。

6) 委員会構成と運営

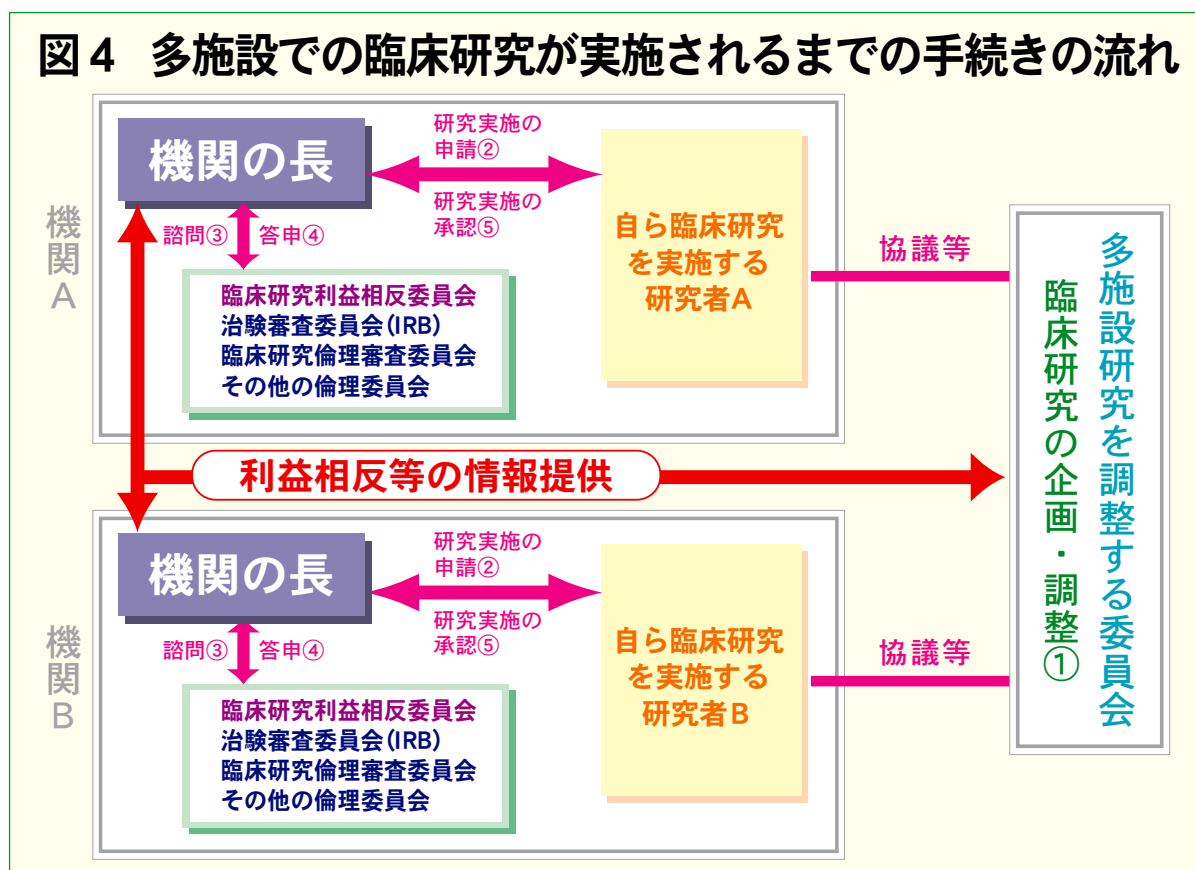
当該委員会の構成員は、臨床研究を実施する施設内の研究者、利益相反問題に精通している者、関連する法律や規則などに詳しい者などを含めるべきであるが、個人情報保護ならびに秘密保持を図る観点から、開示された情報を取り扱う人数は限定されることが望ましい。また、構成委員として両性並びに施設外からもある割合で加わることが考慮されるべきである。

7) 情報開示

ヒト対象研究に携わる研究者或いは個人の経済的な利益相反状態に関する当該委員会の意見書または要約した報告書は、当該臨床研究に参加する被験者から要求があれば当該機関の長の責任のもとに開示されるべきである。また、研究資金提供者、研究成果の発表のために投稿する雑誌社、研究結果を公開する機関など一般からの公開の請求があれば、個人情報及びプライバシーの保護に関して十分に配慮した上で、必要な範囲の情報を提供すべきである。

利益相反状態にあると認定された個人が多施設の臨床研究に参加している場合、当該機関の長は、その事実を多施設研究を調整する責任者、当該臨床研究に参加している施設・機関の長や IRB へ周知すべきである

図4 多施設での臨床研究が実施されるまでの手続きの流れ



(図4)。

利益相反状態にある個人が参加するヒト対象研究を承認し許可する場合、当該研究へのインフォームドコンセントの中にその事実を記載すべきであり、記載内容は倫理委員会によって最終決定されるべきである。同時に、インフォームドコンセントの中に、利益相反委員会と倫理審査委員会（IRBを含めて）との両委員会によって審議され、当該臨床研究実施計画書が承認されたこと、並びに利益相反状態の存在が、被験者に何ら危険を及ぼすものではないことの記載も含めるべきである。

8) 利益相反ポリシーの遵守とモニタリング等

臨床研究に係る利益相反ポリシーは、施設・機関の全職員を対象に遵守を義務付けることが必要である。その上で、臨床研究の実施において経済的な利益相反状態にある個人に対しては、当該臨床研究を許可する場合に、定期的な報告義務、ヒアリング措置、指導、モニタリングや、

主任研究者としての参加辞退，あるいは研究計画の変更や中止などの措置により利益相反状態が臨床研究の適切な実施に影響を与えることがないようにするための手順を記載すべきである。なお，利益相反状態にある個人の関与が臨床研究の実施において公平性，信頼性が担保できないと予測される場合には，当該研究への係わりを一切禁止（ゼロ・トレランス）するという方針を取ることも考えられるが，これについては，臨床研究や試験の適正な推進を阻害する要因とも考えられるので慎重な対応が求められる。

9) ポリシー違反への対応

臨床研究における利益相反マネジメントの社会的な位置付けとその意義は極めて重要であり，ポリシーに違反したことが明らかな場合にはその内容が深刻な事態に到ることを未然に防ぐためのマネジメントシステムを有効に活かす必要がある。同時に，その影響の大きさに鑑み，利益相反マネジメントの措置内容に対する不服申し立て等の方法も設定することが必要である。また，ポリシー違反に対しては，臨床研究利益相反委員会の報告を受けて，倫理審査委員会等が対応を決定することが考えられるが，その際には当該機関の長を介して上位の議決機関に上申し，最終判断を求める等の仕組みを整えることが重要である。具体的には，施設，機関が定める規則等による処分規定を厳正に適用するとともに，不服申し立て等の仕組みについても明確に記載されるべきである。



6 外部への説明責任

大学，研究機関，学術団体などは当該組織および所属個人の利益相反状態にかかる情報開示を行い，社会への説明責任を果たすことが求められている。臨床研究にかかる利益相反状態が深刻な事態に至った場合の社会，マスコミ等への対応などについても，施設内の広報，人事に係る部署との連携が行える仕組みを作っておくことが望ましい。



7 施設・機関の利益相反管理

臨床研究を実施する個人に関する経済的な利益相反問題へのマネジメントについて記載したが，臨床研究を行う施設・機関自体が経済的な利益相反状態にある場合の対応ならびに管理についてもポリシーを策定しておくことが望ましい。例えば，当該企業からの多額の寄附金を施設・機関が受けている場合や，未公開株，ロイヤルティなどのエクイティを施設・機関が持っている場合などに，当該施設内で臨床研究を実施すると潜在的な利益相反状態の発生が想定される。このような状況下での臨床研究の実施については，当該施設・機関による利益相反の評価や倫理面での公平性，客観性，独立性が担保しにくい状況が想定される。一つの対応策として，他の施設・機関に対して評価を委託することも考慮されるべきである。

＝ 附) 用語の定義について ＝＝＝＝＝＝

①臨床研究

予防、診断及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解の向上並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって、人を対象とするもの（個人を特定できる人由来の材料及び個人を特定できるデータに関する研究を含む。）をいう。

②被験者

臨床研究を実施される者若しくは臨床研究を実施されることを求められた者又は臨床研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに臨床研究を実施される者の診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報（以下「試料等」という。）を提供する者をいう。

③利益相反ポリシー

大学等の各施設における利益相反に対する基本的な対応方針、利益相反の定義、対象者・対象行為の範囲の明確化、利益相反委員会の設置や自己申告書の提出等のマネジメントのための基本的なシステムの枠組み等を定めたものをいう。

④利益相反マネジメント

利益相反ポリシーに基き、各施設に所属する職員から、利益相反に関する自己申告書の提出等を受け、その内容を利益相反委員会で審査し、利益相反状態により当該施設の教育・研究に何らかの支障を生じる場合には必要な措置をとることにより、教育・研究活動が適切に実施されていることを社会・国民に対して明らかにしていく一連のシステムをいう。

「臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班」

班員名簿

班長

徳島大学医学部長 曾根 三郎

班員

| | |
|-------------------------|-------|
| 旭川医科大学教授 | 高後 裕 |
| 東北大学大学院医学系研究科教授 | 谷内 一彦 |
| 千葉大学医学部附属病院長 | 斎藤 康 |
| 東京大学大学院医学系研究科教授 | 赤林 朗 |
| 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科教授 | 宮坂 信之 |
| 大阪大学大学院医学系研究科教授 | 佐古田三郎 |
| 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部教授 | 久保 真一 |
| 九州大学医学研究院教授 | 前原 喜彦 |
| 監査法人トーマツ代表社員 | 北地 達明 |
| (株)富士通総研経済研究所主任研究員 | 西尾 好司 |
| レックスウェル法律特許事務所長 | 平井 昭光 |

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

【問合せ先】

国立大学法人徳島大学知的財産本部
産学連携・研究推進課 産学連携係

Te l : 088-656-9817

Fax : 088-656-9864

ホームページアドレス(ガイドライン掲載)

<http://www.ip.ccr.tokushima-u.ac.jp/servlet/default.asp?MNO=33>