

Title	利益相反委員会の審査を通じた利益相反の視点による 医学系産学連携の特徴と課題整理
Author(s)	明谷, 早映子; 岡, 明; 伊藤, 伸
Citation	年次学術大会講演要旨集, 34: 88-91
Issue Date	2019-10-26
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/16467
Rights	本著作物は研究・イノベーション学会の許可のもとに 掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Research Policy and Innovation Management.
Description	一般講演要旨

利益相反委員会の審査を通じた 利益相反の視点による医学系産学連携の特徴と課題整理

○明谷 早映子, 岡 明 (東京大学), 伊藤 伸 (東京農工大学)
aketani.saeko@mail.u-tokyo.ac.jp

1. はじめに

1990年代後半以降、産学連携の進展に伴い、文部科学省による「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」(2006年)の策定を端緒として、大学を含む研究機関の利益相反管理体制の整備がすすめられてきた。特に、ヒトを対象とする医学系研究、すなわち臨床研究では、いかなる研究も研究対象者の生命・健康を損なうことは許されず、研究対象者保護の観点と研究の公正性担保の観点から、日本医学会が「医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」(2011年)を策定し、利益相反管理の重要性について周知をはかってきた。

利益相反は、企業と研究者との間の経済的関係が研究者の専門家としての意思決定にバイアスを生じる状態をいう。そのため、医学系研究の利益相反管理を適切かつ適度に行うには、各研究課題が対象とする研究分野の特性と、各課題における産学連携の実態や背景を、正確に把握する必要がある。医学系研究の利益相反管理は、かつては製薬企業と研究機関との経済的関係についての利益相反管理が重視され、2017年改訂の日本医学会COI管理ガイドラインでも、製薬企業との関係を念頭に置いた記載となっている。昨今の医学系研究の産学連携は、研究機関と製薬企業との連携にとどまらず多様なバックグラウンドをもつ企業との連携へと発展しているが、医学系研究の産学連携について、研究分野の特性をふまえて利益相反管理の観点から留意すべき論点がどのようなことかを、多数の具体的事案を材料に検討し、どのような利益相反管理が必要かについて調査した報告は、国内外で存在しない。

本研究では、東京大学医学系の利益相反委員会で審査された産学連携案件を題材として、臨床研究の研究分野の特性と産学連携の実態を分析し、産学連携の内容と連携先企業の業種が多様化する昨今の臨床研究課題の利益相反管理に必要な視点を提供する。

2. 医学系研究の利益相反と利益相反管理

本発表で扱う利益相反は、研究上の利益相反であり、会社法で規定される利益相反取引、すなわち、会社の利益を犠牲にして自己または第三者の利益をはかる利益相反取引とは異なった整理を要する。研究上の利益相反は、研究者の専門家としての意思決定や行動が、研究者と企業との間の経済的関係に影響されてバイアスを生じる、または、バイアスを生じると見える状態で、バイアスが生じるかどうかは、客観的な社会からの見え方で評価される¹⁾。

利益相反管理をおこなう趣旨は、①研究対象者の安全性、②研究の公正性、③透明性、④社会からの信頼を担保することであり、①と②が特に重要である。

利益相反管理のプロセスは、主に、a. 企業等との経済的関係について研究者による申告、b. 利益相反委員会による審査、c. 利益相反マネジメント、の3つのステップで構成される。東京大学医学系に所属する研究者は、a.のステップで、各課題について、研究資金元、企業から資金、薬剤・機器等、役務の提供があるかどうか、それらの提供について契約が締結されたか、という研究課題に関する企業との間の経済的関係と、個人的な謝金の受領、ライセンス料の受領のような研究者個人の企業との間の経済的関係について、具体的に申告する。

3. 研究材料と研究方法

本研究の材料とした研究課題は、2018年4月から2019年6月までの間に東京大学医学系の利益相反委員会の審議案件となった臨床研究の研究課題のうち、治験を除いた延べ2030件(新規申請、変更申請の延べ数)である。本発表は、上記期間に利益相反委員会で審査された案件のうち、産学連携研究の要素がある研究課題を材料として、分析と考察を行った。産学連携研究の要素がある研究課題は、次の①、②に分別した。延べ2030件のうち、①公的研究費が原資となっており、かつ、産学連携研究の要素があるものが83課題、②公的研究費は原資とならず、産学連携研究の要素があるものが179課題

である。

産学連携研究の要素がある研究課題とは、産学連携研究契約の締結に基づく企業等からの研究資金の提供（寄付講座・共同研究講座への資金提供を含む）、薬剤・機器等の提供、または、企業社員の役務提供の提供がある課題をいう。

東京大学医学系の利益相反委員会では、2.の a.のステップとして記載したとおり、審査の前に利益相反自己申告書の提出を求めている。当該研究課題に産学連携研究の要素があるかどうかは、研究者が利益相反自己申告書に開示した内容と研究計画書や産学連携契約の内容とを確認し、必要であれば研究責任者に問い合わせる等して判断している。

4. 結果と考察

4.1. 臨床研究課題の類型化

(1) 臨床研究の産学連携の実態を把握するため、産学連携研究の要素がある研究課題を個別に検討した。研究計画書の記載をもとに、各課題の研究目的を検討したところ、表1のように分類することができる。各課題について、利益相反管理の観点から産学連携形態を検討する際には、表1の分類に加えて研究対象者に対する侵襲・介入の有無について、評価が必要となる。

表1 臨床研究課題の類型化

1. 予防	
2. 診断	(1) 機器 (2) 試薬 (3) 診断方法の開発（バイオマーカー探索・代謝物の解析・新規測定原理・診断支援ソフトウェア・アルゴリズム開発など） (4) その他（アンケート・調査票の開発、サンプル調整方法の最適化など）
3. 治療	(1) 内科 a. 薬剤、b. 医療機器、c. その他（アプリ、データベース構築、予後観察・追跡研究など） (2) 外科 a. 医療機器、b. 手技・術式、c. システム・ソフトウェア、d. その他（医療材料(再生医療含む)、予後観察、QOL など）
4. 疫学	
5. 病態	
6. その他	医療ケアシステムの構築など

後述のとおり、利益相反管理上、特に研究対象者保護や研究の公正性の担保が重視されるのは、3.治療である。そこで、表1のとおり、3.治療の類型について、更に詳細な検討をおこなった。

3.(1)内科について、評価対象の性質により、a.薬剤、b. 医療機器、c. その他（アプリ、データベース構築、予後観察・追跡研究、細胞の投与など）に、更に分別できる。

また、3.(2)外科については、a. 医療機器、b. 手技・術式、c. システム・ソフトウェア、d. その他（医療材料(再生医療含む)、予後、QOL など）に、更に分別できる。

(2) 利益相反委員会の審査案件から、①公的研究費が原資となっており、かつ、産学連携研究の要素がある課題と、②公的研究費は原資とならず、産学連携研究の要素がある課題を抽出した。表1の類型に従って分類し、類型ごとの課題数の割合を表2に示す。①公的研究費が含まれているグループも②含まれていないグループも、2.診断の研究課題が40%前後、3.治療の課題の割合が20%強、4.疫学の割合が11%とほぼ同じ割合であった。1.予防について、①のグループでは10%に対し、②のグループでは2%と顕著に低いが、予防の類型にはいる研究課題の研究責任者が特定の2名に偏っているため、当該研究者の公的研究費の獲得状況に大きく影響されていると考えられる。

したがって、表1.1.-5.のどの類型の研究が産学連携で実施されているかについて、①公的研究費が含まれているグループと②含まれないグループとで、優位な差は見られない。

表 2 研究課題の類型と類型ごとの割合

研究課題の類型	①公的研究費が含まれる課題 類型ごとの割合 (%)	②公的研究費が含まれない課題 類型ごとの割合 (%)
1. 予防	10	2
2. 診断	37	43
3. 治療	21	23
4. 疫学	11	11
5. 病態	18	13
6. その他	3	9
計	100	100

4.2. 利益相反管理の観点からの分析と考察

(1) 表 1 の各類型について、利益相反管理上、利益相反委員会がどのタイプの産学連携に特に注目すべきか、検討した。

表 2 の 1.の類型は、研究責任者が特定の 2 名に偏っており、研究対象者への侵襲性もほとんどないことから、今回の発表では割愛する。

表 2 の 1.-6.のうち、2.診断の類型が占める割合は 40%前後であり、もっとも研究課題数が多い類型である。ただ、2.診断の類型は、研究対象者から通常診療の範囲内で採取された検体の残検体を使用する研究がほとんどで、研究を実施することで研究対象者の生命・健康に影響することは想定しにくい。

表 2 の 3.治療の類型には、研究対象者に対する侵襲・介入がある課題と侵襲・介入がない観察研究とが含まれる。また、この類型には、薬剤・機器等の効果・安全性の評価を目的とした研究が含まれる。特に、薬剤の効果・安全性の評価については、伝統的に、製薬企業と研究機関との経済的関係が、利益相反の管理対象となってきた。そのため、本発表でも、(2) で 3.治療の類型を更に取り上げる。

表 2 の 5.病態には、製薬企業やバイオ系企業との共同研究・受託研究が含まれる。タンパク質やアミノ酸の解析をはじめとした体液中成分の検出やデータ登録システムの構築について、企業が役割を分担し役務提供がみられる。また、この類型は、ヒトの検体や臨床データを対象とするため、臨床研究として申請され、臨床研究レベルで利益相反の自己申告もなされている。ただ、この類型も、2.診断の類型と同様、大半が残検体を使用する研究で、研究対象者の生命・健康を損なう可能性が低い。さらに、5.病態は、疾患そのものの原因の解明を目的とし、製品の効果や安全性の評価にかかわらないため、研究の公正性を害する誘因がない。

よって、利益相反管理の観点から、利益相反委員会は、3.治療の類型について特に詳細な審議と慎重な判断を求められる。

(2) 3.治療の類型について、利益相反管理の観点から産学連携活動を分析する。

3.治療の類型のなかで、(内科分野の課題数)：(外科分野の課題数)は、2:1 から 3:1 である。

つぎに、産学連携活動の代表例である共同研究、受託研究、医師主導型臨床研究について、課題数の割合を検討した。

①公的研究費が原資となっており、かつ、産学連携研究の要素がある課題では、共同研究 39%、受託研究 11%、医師主導型臨床研究 6%である。また、②公的研究費は原資とならず、産学連携研究の要素がある課題については、共同研究 12%、受託研究 41%、医師主導型臨床研究 10%である。

公的研究費も原資となる①の類型では、共同研究が受託研究の 4 倍で、原資とならない②の類型では、逆に、共同研究が受託研究の 1/4 である。

3.治療の類型に分類される内科分野の課題には、薬剤を評価対象とした伝統的な製薬企業との産学連携案件が含まれる。薬剤の評価を目的とする課題が内科分野の課題に含まれる割合 (%) は、①公的研究費が原資となっており、かつ、産学連携研究の要素がある課題では 50%、②公的研究費は原資とならず、産学連携研究の要素がある課題では 74%である。このため、内科分野で薬剤を評価対象とした案件については、特に慎重な利益相反審査と管理を行う必要がある。具体的には、利益相反委員会において、製薬企業との間の経済的関係、すなわち、企業から、資金、薬剤・機器等、役務が適切な内容の契約に基づいて提供されているか、研究者個人の利益相反が開示されているか、等を詳細に検討し、研究計画

書や説明文書における利益相反開示に反映されているかを確認する必要がある。

他方、外科分野の課題について、体内留置機器や手術用機器のような侵襲性の高い医療機器を評価対象とした企業との産学連携案件は、①公的研究費が原資となっており、かつ、産学連携研究の要素がある課題では9%、②公的研究費は原資とならず、産学連携研究の要素がある課題では27%である。内科分野に比較すると産学連携研究の割合は低いものの、研究対象者の生命・健康を毀損する可能性がある点はかわらないため、内科分野と同様、特に慎重な利益相反審査と管理を行う必要がある。

(3) 表2に示したとおり、3.治療の類型は、対象とした臨床研究課題総数のうち2割にすぎない。また、(2)で検討したとおり、3.治療の類型においても、内科分野の課題のうち30-50%程度は、伝統的な製薬企業との産学連携に該当せず、外科分野の課題のうち70-90%は、伝統的な医療機器メーカーとの産学連携に該当しない。

内科分野の課題でも、再生医療を始めとした細胞の活用、アプリ開発やデータベース構築を目的とする課題がみられ、バイオ系企業、アプリ・システム開発、通信関連の企業等、製薬企業以外の企業との産学連携がみられる。これらの研究は、共同研究で進められていることが多く、基礎的な研究の計画・実施段階から、医学系に存在しない知見やスキルを持つ連携先企業が関わっているものと推測される。

外科分野の課題では、手術のシュミレーション・トレーニングに関するシステム開発、画像認識のためのプログラム開発、再生医療を含む医療材料の開発など、内科分野の課題と同様、従来は連携が想定されなかった企業との産学連携案件が増加してきている。

本発表では、特に慎重な利益相反管理を要する3.治療に着目したが、表1に記載したとおり、2.診断の類型においても、診断方法の開発を目的とする課題で、バイオマーカー探索・代謝物の解析でバイオ系企業との連携が見られ、診断支援ソフトウェア・アルゴリズムの開発でソフトウェア・システム系企業、ロボティクス企業との連携が見られるなど、産学連携の内容と連携先が多様化していることがわかった。

(4) 米国では、医学系研究に対する投資について、2004年から2012年の間、製薬企業による医学系研究への投資の年間平均成長率が-0.6%であるのに対し、医療機器メーカーは6.2%、バイオ系企業は4.6%と、報告されており²、製薬以外の企業の研究開発投資が年々増加している状況である。日本の研究機関においても、すでに臨床研究の産学連携は多様化している。伝統的な製薬企業や医療機器メーカーを念頭に置いた利益相反管理とともに、再生医療、プログラム・システム開発、通信、ロボティクス等、臨床研究の現場に新たに取り入れる先進技術にかかる産学連携の実態を調査して正確に把握し、各研究機関の利益相反委員会による適切かつ適度な利益相反管理を実現することが肝要である。

5. 結論

臨床研究の利益相反管理において、利益相反委員会に特に慎重な審査と判断が求められるのは、内科的、外科的その他の治療を目的とした研究課題である。また、昨今の産学連携研究は、製薬企業や侵襲性の高い医療機器メーカーとの連携だけでなく、再生医療、プログラム・システム開発、通信、ロボティクス等の医学系にない知見を有する企業との連携へと産学連携が多様化している。

よって、利益相反委員会は、個別具体的な研究課題について、先端技術にかかる産学連携の実態と当該企業との間の経済的関係を正確に把握した上で、適切かつ適度な利益相反管理を行う必要がある。

参考文献

1 明谷 早映子, 東京大学の利益相反マネジメント (文部科学省産学官連携リスクマネジメントモデル事業), 産学連携学, 13(2), 72-79,(2017).

2 H. Moses III, D.H.M. Matheson, S. Cairns-Smith, B.P. George, C. Palisch, and E.R. Dorsey, The Anatomy of Medical Research US and International Comparisons, JAMA, 313(2), 174-189(2015).