

## 第2回 medU-net ケーススタディーワーキング(2016年10月28日)

テーマ1 : 研究者主導臨床研究と企業の関わり～利益相反の視点を含めて～

モデレータ: 飯田 香緒里 (東京医科歯科大学 教授 / medU-net 事務局長)

開催日時: 平成 28 年 10 月 28 日(金) 15:00～16:30

会場 : 東京医科歯科大学 M&D タワー9 階 大学院講義室 4

「●」「⇒」、「・」はモデレータ・弁護士からの発言

「✓」はフロアからの発言

### 背景の説明

- 医師指導共同研究を企業がサポートするときの契約条件について、日本製薬医学会の契約書雛形の存在について紹介
- 文部科学省・産官学連携リスクマネジメント事業にて東京医科歯科大学が構築している教育ツールの概況を紹介
- 臨床研究法案の現時点案についての紹介
- 東京医科歯科大学が 6 月に実施した臨床研究にかかる利益相反アンケートの結果について紹介

1 医師主導臨床研究に対する企業からの研究資金に関する支援の在り方について

2 上記1で、「1) 契約を締結したうえで支援」と回答した機関に対して

1) 臨床研究の成果(結果)の公表について

- ・ 企業による事前の確認
- ・ 事前の同意→特許の可能性があるとき、あるいはどのような場合でも
- ・ 報告のタイミング 30 日以内

が条件となっていることが多いと思うが、どうか?

- ✓ 学内の意識の問題はあると思う。あまりもめることはない。
- ✓ 薬剤を使った臨床試験については内容や公表については、企業は、内容は事前に確認はするが、可否を判断しないようにしている。
- ✓ 国立大学はもともと非課税だが、私立大学は非課税対策。公表できる条件をいれておか

ないと課税措置になるので、入れるようにしている。

- ✓ 事前同意で断られる可能性は排除しておきたい。
- ✓ JAFMED の案文など、企業は医学的科学的見地からのみ意見をいつている。

・なんでも企業が口出しを出来るという状況は避ける必要がある。研究の公平性の観点から、資金を出していたとしてもすべては認められないことを明確にする。

- ✓ 企業から「公表をとめることができる」条件を明確に書いてくることがあるが、本当にとめられたかどうかは、情報があがってこないのわからない。
- ✓ 止められた経験はないが、逆に研究者が発表してしまっていることはある。それに対し企業が苦情をいつてきたことはない。
- ✓ 契約不履行と騒がれることまではない。日本企業は苦情を言っても次は気をつけてくらいでとどまる。
- ✓ 工学系では医学系と異なり、企業との紛争も良くおきている。医学系はこれまでの関係性で紛争が生じていないのかもしれないが、これから気をつけないといけない。
- ✓ 医学系は医師主導臨床研究での副作用や医療機器の不具合について、大学が国に対して報告し、その原因究明の義務を負うため、情報を公表しないということは大学としてはありえない。そのような公表を止めるような条件は大学の契約確認部門が断固として避けることが重要。
- ✓ 医師主導臨床研究と製造承認では考え方が異なる。

## 2) データに関する帰属について

- ・成果帰属・データ使用件はアカデミアだが、無償で使用可あるいは無償で独占的な使用可
- ・JAFMED：データ所有は大学、企業は無償で成果を利用できる。

上記のような条件が求められることが多いと思うが、どうか？

- ✓ 監査が入ると困るので企業の成果・データ使用については無償にしている。
- ✓ ARO の雛形を使用している。
- ✓ 病院長会議の雛形と JAFMED の雛形を合わせて使用している。条件が折り合わないときは協議。
- ✓ どのようなデータが生じるかわからないので、無償は避けている。
- ✓ 企業がプロモーションに使うときは有償としている。

## 3) 成果・知財に関する帰属について

・臨床研究の成果の取り扱いについて、JAFMED では研究組織の規定に従い、企業は無償で利用する。薬剤に関連した知財については企業に帰属または、企業が無償で使用する。という条件が多いと思うが、どうか？

- ✓ 臨床研究で患者さんに医薬を使うときは、すでに非臨床でエビデンスが得られているため、ここから知財が生じることはまずなく、予想外の結果が生じたときのみ。一番大切なのはデータで、知財はまず生じない。生じたとして、知財はその結果を出した人のものと考えられるが、企業の薬なので優先的に使用するのはいいと思うが、無償は気になる。
- ✓ 製薬企業とアメリカの会社がアッセイに関する契約を結ぶ場合、どのような成果が生じてても企業は放棄としている。過去に、データの使用を無償で提案されたが、無償はないと押し返し、適用拡大の申請には無償、承認がとれたら許諾条件を協議するとした。それが AMED の資金だったので、無償は一種の利益供与になるので宜しくないのではとの意見もあった。
- ✓ そもそも成果の帰属について、企業の支援のあり方とパッケージで交渉している。研究者が主導で治験を希望し、企業が薬剤出すだけなら、アカデミアが強く主張する。研究費の提供もあるなら、データ使用权も含めて企業が支援するパッケージと考えられるので、企業負担の支援のパターンを考慮して考える。
- ✓ 何の目的に使用するのか、研究者が何を目的に臨床研究を行うのか、にもよるので、一律には判断できない
- ✓ 臨床研究は知財が生じることを想定していない。生じた場合は予想外で、その権利まで最初に出した資金のみですべてを企業が持っていくことはやりすぎではないか。
- ✓ 臨床研究支援の契約はほとんど知財を目的としていない。
- ✓ 用法用量の特許が生じることもあり、企業は最初から狙っている場合もあるので、知財が生じないとはいえない。
- ✓ 最初から双方が知財を想定していない場合、契約が遅れるのはよくないので、それを踏まえて条件を譲る、あるいはサイレントにすることはある。研究者が、知財が生じる可能性があるという場合は、条件は譲らない。
- ✓ 臨床研究で血液サンプルを採取して効果のある人とない人を判断することができるようになってきている。臨床研究だから知財が生じない、という前提は危険ではないか。プロトコルでもよく検討することが必要。

・medU-net のリスクマネジメント分科会において、臨床研究雛形の見直し、検討を行うことを予定している。検討を行う際にはお声がけする。

### 3. AMED 研究費／厚労科研費に関する利益相反

- ・時間の関係で議論略

### 4. 臨床研究利益相反に関する具体的な事例（マネジメントに迷った事例）について

#### 【奨学寄附金】

①実質研究者主導であるが企業との共同研究として計画。研究費は別途、奨学寄附金として助成。

- ✓ 奨学寄附金ではなく、受託研究契約のなかで研究費として明記。

②製薬企業→大学への委託研究費→大学から兼業しているベンチャーへ一部発注→ベンチャーから大学へ寄附金

- ✓ 製薬企業が委託する、ということが可能なかどうか。
- ✓ 結局研究者が介在するのであれば、研究者がこういうことをしたいとして委託するはずで、それがなければ本当にトンネルとなってしまふ。委託の実態がないとすれば、大学をかませているだけということなるが、即流れだけで利益相反と判断するのは危険。
- ✓ 実態を伴っているのであれば問題ない。
- ✓ 下手したら売上の水増しになる。
- ✓ 寄附で戻ってくるかではなく、大学かベンチャーへの発注について、本当に当該ベンチャーに発注する必要があるのか、ここでなくてはだめなのか、の判断をするマネジメントが必要。この点の説明がつけば悪いことではない。
- ✓ ベンチャーからの共同研究について、大学としては受ける側なので歓迎だが、大学の資金がベンチャー側に出て行く場合に注意が必要。ただし、研究者がベンチャーの意思決定できる立場にある場合は共同研究をするかどうかの判断にからむので要注意。
- ✓ 寄附講座に寄附している企業が、他企業との共同研究について本当に了承しているのか、という確認が理事クラスからあり、スポンサー企業に他企業とこういう共同研究を実施するが問題ないか、という書面の提出を大学から求めたことがある。企業も困惑しており、実務者としても必要性が理解できない。逆に寄付講座の企業に失礼であり、理事クラスが寄附金の規定を理解していない。
- ✓ 共同研究を多くの企業と実施する研究者については、成果の取り扱いについて要注意。
- ✓ ベンチャーから大学への寄附金とはよくあるのか？  
→一律に禁止はしていない。ある程度の利益を出しているベンチャーであればめずらしいことではない。私立は大学から提供してほしいと希望するし、最近国立でも寄附を集めている。

### 【役員等就任】

③外部の機関にデータ解析を委託。その期間の代表者が臨床研究を実施する代表者と同一。

✓ 今回は当該大学には入らず、別の大学に事務局になってもらってそこにお金をいれてもらった。

⇒

・もし当該機関に資金が入る場合は、その機関にその企業から臨床研究中にお金が入る、という申告をしてもらって、その機関を確認してマネジメントをする必要がある。

✓ NPO が開発したアプリについて、その有用性を検討する研究で研究者がその NPO に関係している案件があり、その利益相反問題ではないか、と議論が生じた。

✓ NPO との関係に問題があるかどうかを疑問にもっていない研究者が多い。

⇒

・NPO との関係性を吸い上げることでできる自己申告にすることが求められる。

・研究者は、営利企業については申告しないとイケないが、NPO は営利機関ではないため申告しなくてよいという誤解がある。NPO は利益活動をしているので、誤解が生じないよう明記する必要がある。

④大学研究者 X が代表取締役を務めるベンチャー企業が手法 A の開発を進めていたが、資金面・技術面ともに行き詰まっている。一方、手法 A と目的は類似するが異なる方法による手法 B について、臨床研究計画が立ち上がった。研究責任者は大学研究者 Y とし、研究者 X は研究協力者（データ関与なし、COI 申告不要）として参加することとなっていた。また、研究者 X の実質的な部下である技術員 Z が、当該臨床研究の窓口（事務作業の他、患者との接触有）となっていた。ベンチャー企業は、手法 B よりも手法 A が優れていると、以前から主張していた。

⇒

・計画の中身をちゃんとみており、問題ない対応をとっている。

✓ 上司、部下の関係などどこまで把握し、マネジメントすべきなのか。

⇒

・COI マネジメント委員会の役割をどこまで広げるかによる。完璧にしようとは思ってはいけない。マネジメントは、結果を返すときにマネジメント委員会が見ていますよ、と研究者に理解してもらうことが必要。

・研究するときには独立が必要であると注意を促していくことが大切。上司、部下というだけで何か裏があるとみられる可能性があるなので、説明できるようにしてください、と注意する。

・介入試験であれば、評価安全性で第三者委員会が見ているなど、そういう体制をつくるのが大切。

#### 4. 臨床研究利益相反に関する具体的な事例（マネジメントに迷った事例）について

##### 【役務の提供】

- ・研究者は何が役務の提供にあたるのか理解していないため、明確にすることが必要。

⑦大学病院で取り扱う薬剤の契約に関わる薬事委員会の委員が、製薬会社との共同研究契約を締結、その成果を特許出願（企業との共願）

⇒

- ・薬事委員の委員として、ということはよいのか？→医師だとだめだが薬剤師なのでよいとなった。
- ・共同研究の前に薬事委員の利害関係を整理しておくことが必要。→薬事委員会というのはリストにのったというだけ。

⑫発明者と治験調整医師が同一

- ✓ AMED の資金で成果を有償譲渡。ある症状を改善する機器で、AMED 代表となって治験を進めている。治験を有利に進めるという判断されるのではないかと思った。ライセンスはこれからの予定。医師が鍵となる発明者のときどのようにマネジメントすべきなのか。さきがけのプログラムで、企業にお金が入ることは見えている案件

⇒

- ・事例としては多い。ライセンスが仮にできていて、成功すれば収入があるのか、まだその段階に至っていないのか、でマネジメントが異なる。

- ✓ 発明者含まれる臨床研究については避けている。代表者を変えるなど対応。

⇒

- ・医学会のガイドラインでも代表者を変更するなど対応があるが、その研究者でないと不可能、という場合は工夫が必要
- ・その人が代表になる場合、他の研究者では変えられないという場合が多い。その研究者が外れたら他の人で安全性が担保されるのかという問題が生じるため、一律に答えられない。
- ・継続的なモニタリング、重篤事例の定点観測を他事例よりも重点的に行う必要がある。

- ✓ 治験だとモニタリング監査はやらなければならないことである。そもそも企業は自分が利益を得るためにやっているのだから、臨床研究なら別だが、治験ベースなら問題ないのではないか。

##### ●教育ツールに対するご意見

- ✓ 学会・論文の公表の際の利益相反の開示について、研究者向けの文例集があるとよい。

- ✓ 組織連携を実施している間（PJ 期間中）の利益相反どうするかについての記載があるとよい。
- ✓ マッチングファンドとして企業からお金が入っているが、利益相反ではないと判断してしまう。共同研究者に企業の人が入っているので利益相反ですよ、という指摘が入った。マネジメントする側もされる側もレベル低く判断ができないため、実務者だけでなく理事を含めマネジメントをする側を教育してほしい。