

日本医療研究開発機構  
研究公正高度化モデル開発支援事業  
「研究倫理の向上を目指した  
研修教材・プログラムの開発」

利益相反  
(慶應義塾大学・三田キャンパス)

丸山英二<sup>1)</sup>， 前田正一<sup>1)</sup>， 横野 恵<sup>2)</sup>

1) 慶應義塾大学大学院健康マネジメント研究科

2) 早稲田大学社会科学総合学術院

利益相反(CONFLICT OF  
INTEREST: COI)とは

# Conflict of Interest (COI) とは

- ◆「COI とは、具体的には、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいう。」(厚労科研指針2頁)
- ◆「COI(Conflict of interestsの略、日本語で「利益相反」と訳す) : 教育・研究・診療を担う学術機関または研究者個人としての責任と、産学連携活動によって得られる経済的な利益とが衝突・相反する状態と定義(狭義)されている。」(医学部長病院長会議25頁)
- ◆対象は医学研究機関・医療機関に所属する研究者とそれらの機関⇒「企業所属のみの[医学会]会員はCOI 管理の対象とならない」(日本医学会14頁)
- ◆Appearance(利益相反を疑わせる外観)自体が重要——「利益相反は、大きな金銭的利益(または他の個人的利益)が研究者の研究実施・報告にかかる判断を損なう可能性があるまたは損なう外観がある場合に存在する。」A conflict of interest exists when a significant financial interest (or other personal interest) may compromise, or have the appearance of compromising, an investigator's judgment in conducting or reporting research. (AAMC/AAU p.44)

# 医学研究者・研究機関の利益相反管理の重要性

◆「医系大学・研究機関・病院等を総称した医療施設・機関(以下、施設・機関と略す)や学術団体等における医学研究の成果を社会に適正かつ適切に還元していくことは、国の経済の活性化や国民が安心・安全・快適な生活を享受する上で極めて重要である。同時に、教育・研究の向上を図る上でも大きな意義を持つ。一方、产学連携活動が盛んになればなるほど、研究者や公的な存在である大学・研究機関等が、特定の企業の活動に深く関与することになり、その結果、教育・研究・診療を担う学術機関としての責任と、产学連携活動によって得られる経済的な利益とが衝突・相反する状態が必然的・不可避的に発生する……。こうした状態がConflict of interests……であり、社会から見て疑惑、疑が生じやすい。従って、施設・機関は医学研究の公平さを確保するため、企業から支払われる資金提供額を公開することになる。施設・機関や研究者のCOI状態を適切にマネージメントし、产学連携活動を適正に推進することが重要な課題となっている。」(医学部長病院長会議2頁)

# Institute of Medicine, Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice 46 (2009)

- ◆ A conflict of interest is a set of circumstances that creates a risk that professional judgment or actions regarding a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest. .....

The primary interest that conflict of interest policies seek to protect varies according to the purpose of a professional activity. Primary interests include promoting and protecting the integrity of research, the welfare of patients, and the quality of medical education.

- ◆ 利益相反とは、一次的利益に関する専門職の判断・行為が二次的利益によつて不適切に影響されるリスクを生じさせる状況をいう。

COIポリシーが保護しようとする一次的利益は専門職の活動目的によって異なるが、研究の公正さ、患者の福祉、医学教育の質の推進・保護がそれに含まれる。[一次的利益は、目的(例・患者福祉の推進)、責務(例・患者福祉を推進する医師の責務)、権利(例・医師による患者福祉の推進を求める患者の権利)といわれることがある。]

# これまでの経緯・主要な事件

# ゲルシンガー事件

1999年9月13日、米国ペンシルベニア大学遺伝子治療施設において、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症(OTCD、X連鎖遺伝病)患者ジェルシンガー(Jesse Gelsinger)は、アデノウイルスをベクターとする遺伝子治療の第1相(安全性)臨床試験に参加し、正常OTC遺伝子挿入ベクターの投与を受けた4日後に、ベクターに対する激症免疫反応による多臓器不全・急性呼吸促迫症候群などのため死亡した。

事件後のFDAによる調査の結果、プロトコル違反(適格基準外の者を被験者とした)、有害事象報告義務違反(先行事例や動物実験における重篤有害事象を速やかにFDAに報告しなかった)、インフォームド・コンセントにおける説明義務違反(先行事例・動物実験における重篤有害事象を被験者に説明しなかった)、などの問題が明らかにされた。加えて、本試験においては、同施設の所長で本研究を主導したWilson教授が、自ら設立し、その発見に係る遺伝子導入技術の販売権を保有し、本試験で用いられたベクターを提供したGenovo社の株式を30%保有し(大学も5%を保有)、また同社がWilson教授の教室の主要な研究費提供者であったと指摘された。

2000年9月、ジェルシンガーの遺族は、大学、Wilson教授、Genovo社などを相手どつて損害賠償請求訴訟を提起したが、事件は和解によって終結した(詳細不明)。

# Declaration of Helsinki, 2000

## B. Basic principles for all medical research

13. The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. \*\*\* The committee has the right to monitor ongoing trials. The researcher has the obligation to provide monitoring information to the committee, especially any serious adverse events. The researcher should also submit to the committee, for review, information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest and incentives for subjects.

また、研究者は、資金、スポンサー、所属機関、他の潜在的利益相反、および被験者に対する動機付け、に関する情報を、審査のために倫理審査委員会に提出しなければならない。

# Declaration of Helsinki, 2000

## B. Basic principles for all medical research

22. In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail. The subject should be informed of the right to abstain from participation in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. After ensuring that the subject has understood the information, the physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be obtained in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.

人に対する研究すべてにおいて、各被験者候補者は、目的、方法、資金源、潜在的利益相反、研究者の所属施設、研究から期待される利益および潜在的リスク、および付随する不快について十分に説明されなければならない。

# 臨床研究倫理指針2003

## 第2 研究者等の責務等

### 1 研究者等の責務等

#### ＜細則＞

臨床研究計画書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、臨床研究の内容に応じて変更できる。

- ・被験者の選定方針
- ・当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、当該臨床研究に係る個人情報の保護の方法（被験者を特定できる場合の取扱いを含む。）
- ・共同臨床研究機関の名称
- ・研究者等の氏名
- ・インフォームド・コンセントのための手続
- ・インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書
- ・当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- ・当該臨床研究に伴う補償の有無（当該臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）

# 臨床研究倫理指針2003

## 第4 インフォームド・コンセント

### ＜細則＞

被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりとするが、臨床研究の内容に応じて変更できる。

- ・ 当該臨床研究への参加は任意であること
- ・ 当該臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと
- ・ 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができる
- .....
- ・ 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- ・ 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
- ・ **当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり**
- ・ 当該臨床研究に伴う補償の有無（当該臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。）
- ・ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

# アンジェスMG社事例

2004年6月12日読売新聞

阪大教授、未公開株取得した会社の薬品を臨床試験

大阪大の研究者らが[1999年に]設立した医薬品開発会社「アンジェスMG」(大阪府豊中市)が開発を目指している遺伝子治療薬について、臨床試験を行った大阪大病院の教授ら5人が、試験前に同社から未公開株を取得していたことが、12日わかつた。……

同社によると、この薬は足の血管などが詰まる末梢血管疾患の治療薬「肝細胞増殖因子(HGF)」。未公開株を取得したのは、臨床試験のメンバー約10人のうち、同大学の教授2人と医師3人。臨床試験が始まる約半年前の2000年12月、第三者割当増資に応じ、1株5万円で数株から20株を取得。その後、1株100円の株主割当増資で、20株を持っていた教授2人の保有株数はそれぞれ320株に増えたという。

教授の1人は上場時、保有株の半数を約3200万円で売却したが、会社側は「上場時に市場に出す株が足りなくなり、会社からお願いして買い戻したものだ」としている。

臨床試験は2001年6月から02年11月にかけ、患者22人を対象に行われ、現在も最終段階の試験中という。

# アンジェスMG社事例

同社は1999年、治療薬の特許を持つ[森下竜一]大阪大助教授(当時)が中心になり設立。2002年9月、大学発ベンチャーとしては初めて東京証券取引所マザーズに上場、上場初日には1株あたりの公募価格22万円に対して40万円の初値を付け、一時は132万円まで上昇した。11日現在、1株74万9000円となっている。

同社設立の中心となった非常勤取締役の森下竜一・大阪大客員教授(42)は「上場後、値上がりが確実というような状況ではなかった。当時は公開予定すらなく、紙くずになる可能性もあり、購入者は、研究者らに限られた。文部科学省とも相談したが問題はないとのことだった」と説明。臨床試験の信頼性についても「患者の選定や判定など情報公開し、第三者委員会のチェックを受け、一切の疑念が出ないようにした」とした。

宮原秀夫・大阪大学長は「臨床医が(製薬会社の)株を持っていても、実験データを(会社に)有利にすることはありえない。ただ、倫理上、道義上の問題も指摘され、ルール作りの必要性があるので、学内の委員会で検討する」と話している。

(2004/6/12/13:43 読売新聞、最初の報道は毎日新聞同日朝刊)

# 臨床研究法検討の背景

## ～臨床研究に関する主な不適正事案～

	概要
ディオバン事案	<p>ノバルティス社の高血圧症治療薬ディオバンに係る臨床試験において、データ操作等があり、試験結果の信頼性や研究者の利益相反行為等の観点から社会問題化(平成25年夏)。(東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学、千葉大学、名古屋大学が関連)</p> <p>⇒平成26年1月、ノバルティス社を薬事法の誇大広告禁止規定違反の疑いで刑事告発。</p>
タシグナ事案	<p>ノバルティス社の白血病治療薬タシグナに係る臨床試験において、全ての患者データがノバルティス社に渡っていたことなど、実質的にノバルティス社が深く関与していたことが明らかになった。</p> <p>⇒平成26年7月、薬機法の副作用報告義務違反についてノバルティス社に対し業務改善命令。</p>
CASE-J事案	<p>武田薬品工業の高血圧症治療薬プロプレスについて、既存の高血圧治療薬との比較で、心血管系疾患の発生に統計学的に有意差がないのに、一定期間経過後には差があるかのような誤解を招きかねない広告があったことが発覚(平成26年2月)。</p> <p>⇒平成27年6月、薬機法の誇大広告禁止規定に違反するとして武田薬品工業に対し業務改善命令。</p>

# ディオバン事案

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会報告書10-12頁(2014.4.11)

## (3) 利益相反管理上の問題点

ノバルティス社は[5大学に]奨学寄附金を寄付しているが、……ノバルティス社は奨学寄附金が今回の研究事案の支援に用いられることを意図及び期待していたとも述べている。このような意図等をもって提供された資金は、……学術研究や教育の充実・発展という奨学寄附金本来の趣旨と異なる。このほか、統計解析に関わったとされる元社員の当初の所属部署は営業関係の管轄であり、またその元社員を大学側研究責任者に紹介した者は、同社の営業関係者であるプロダクトマネージャーであったことなどを踏まえると、ノバルティス社からの長期間にわたる多額の資金提供及び労務提供は、営業を含めた業務の一環として行われたものと考えられる。いずれにせよ、製薬企業から大学への資金提供及び大学側研究者への労務や専門的知識の提供について透明性が確保されていない。……さらに、ノバルティス社は当該元社員の関与に關し、「大阪市立大学の肩書を使用していれば許されると思っていた。」旨を述べている。……

# ディオバン事案

一方で、平成15年(2003年)制定の「臨床研究に関する倫理指針」……において研究者による利益相反管理の必要性を求めていたにも関わらず、大学側研究者における利益相反の管理に関する対応はずさんであった。特に大学側研究責任者については、当該元社員がノバルティス社の社員であることを臨床研究開始の当初から認識していたか、研究の途中段階で認識していた可能性が極めて高く、それにもかかわらず関連する論文に利益相反に関する適切な記載を行っていない。……臨床研究における利益相反管理の重要性が提起された以降においてさえ、利益相反に関して不記載の論文が見受けられる。……

その背景としては、大学側研究責任者が利益相反に関する適切な開示の必要性を認識しておらず、結果として対応が不十分であった可能性もあるが、臨床研究に際しての実施体制が脆弱であったことが影響を及ぼした可能性もあると考えられた。……

いずれにせよ、大学、大学側研究者及びノバルティス社双方において、利益相反状態を適切に把握し、管理する組織・機能がないと考えられた。

# 人対象医学系研究指針の規定

# 人指針第8章 研究の信頼性確保

## 第19 利益相反の管理

- (1) 研究者等は、研究を実施するときは、個人の収益等、当該研究に係る利益相反に関する状況について、その状況を研究責任者に報告し、透明性を確保するよう適切に対応しなければならない。
- (2) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究等、商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、研究計画書に記載しなければならない。
- (3) 研究者等は、(2)の規定により研究計画書に記載された利益相反に関する状況を、第12に規定するインフォームド・コンセントを受ける手続において研究対象者等に説明しなければならない。

## 人指針第8 研究計画書の記載事項

- (1) 研究計画書((2)の場合を除く。)に記載すべき事項は、原則として以下のとおりとする。ただし、倫理審査委員会の意見を受けて研究機関の長が許可した事項については、この限りでない。
- ⑫ 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

## 人指針ガイドンス(66頁) 第8 研究計画書の記載事項 (1)

11 ⑫の「研究の資金源」については、自己調達、寄付、契約等の形態を明確にするなど、どのように調達したかを記載するとともに、資金源との関係についても記載する必要がある。例えば、研究の資金源については、研究に用いられる医薬品・医療機器等の関係企業から資金や資材の提供等を受けている場合は、その旨を記載する必要がある。例えば、資金提供や研究依頼のあった者・団体から、当該研究に係る資金(奨学寄付金、研究助成金等を含む。)の他に資材や労務等の提供、講演料、原稿料、実施料等の支払いを受けること、その株式(未公開株やストックオプションを含む。)を保有すること等が記載すべき内容として考えられる。また、研究者等が資金提供や研究依頼のあった者・団体との間に顧問等の非常勤を含む雇用関係があることや、親族等の個人的関係があるなど、研究者等の関連組織との関わりについての問題などが記載すべき内容として考えられる。これらの事項について、どの範囲まで記載すべきかについては、当該研究機関や研究者の置かれた立場等により様々なケースを考えられるため、各研究機関において、利益相反の管理のために設けている規程等も踏まえつつ、適切に判断する必要がある。また、各研究機関においては、利益相反の状況について研究計画書への記載を求めるか否かの基準を決定しておくことが望ましい。なお、判断に迷う場合は、倫理審査委員会の意見を聞くことが推奨される。

## 人指針ガイダンス(66頁) 第8 研究計画書の記載事項 (1)

利益相反の考え方については、例えば以下のガイドライン及び指針等が参考になるものと考えられる。

- ・「利益相反ワーキング・グループ報告書」(平成14年11月1日文部科学省科学技術・学術審議会・技術・研究基盤部会・产学官連携推進委員会・利益相反ワーキング・グループ)
  - ・「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」(平成18年3月文部科学省委託事業 徳島大学 臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班)
  - ・「厚生労働科学研究における利益相反(Conflict of Interest: COI)の管理に関する指針」(平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定)
- [「文科省WG2002」, 「文科省委託GL2006」, 「厚労科研指針」と引用)

## 利益相反に関する他のガイドライン

日本医学会利益相反委員会「日本医学会 COI 管理ガイドライン」(2017.3改定)  
（「日本医学会」と引用）

全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院のCOI(利益相反)マネージメントガイドライン」(2014年2月24日改訂)（「医学部長病院長会議」と引用）

AAMC (Association of American Medical Colleges)-AAU (Association of American Universities). 2008. Protecting Patients, Preserving Integrity, Advancing Health: Accelerating the Implementation of COI Policies in Human Subjects Research. Report of the AAMC-AAU Advisory Committee on Financial Conflicts of Interest in Human Subjects Research. Washington, DC: AAMC.

Institute of Medicine, Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 2009.

## 人指針第11 倫理審査委員会の役割・責務等 1 役割・責務

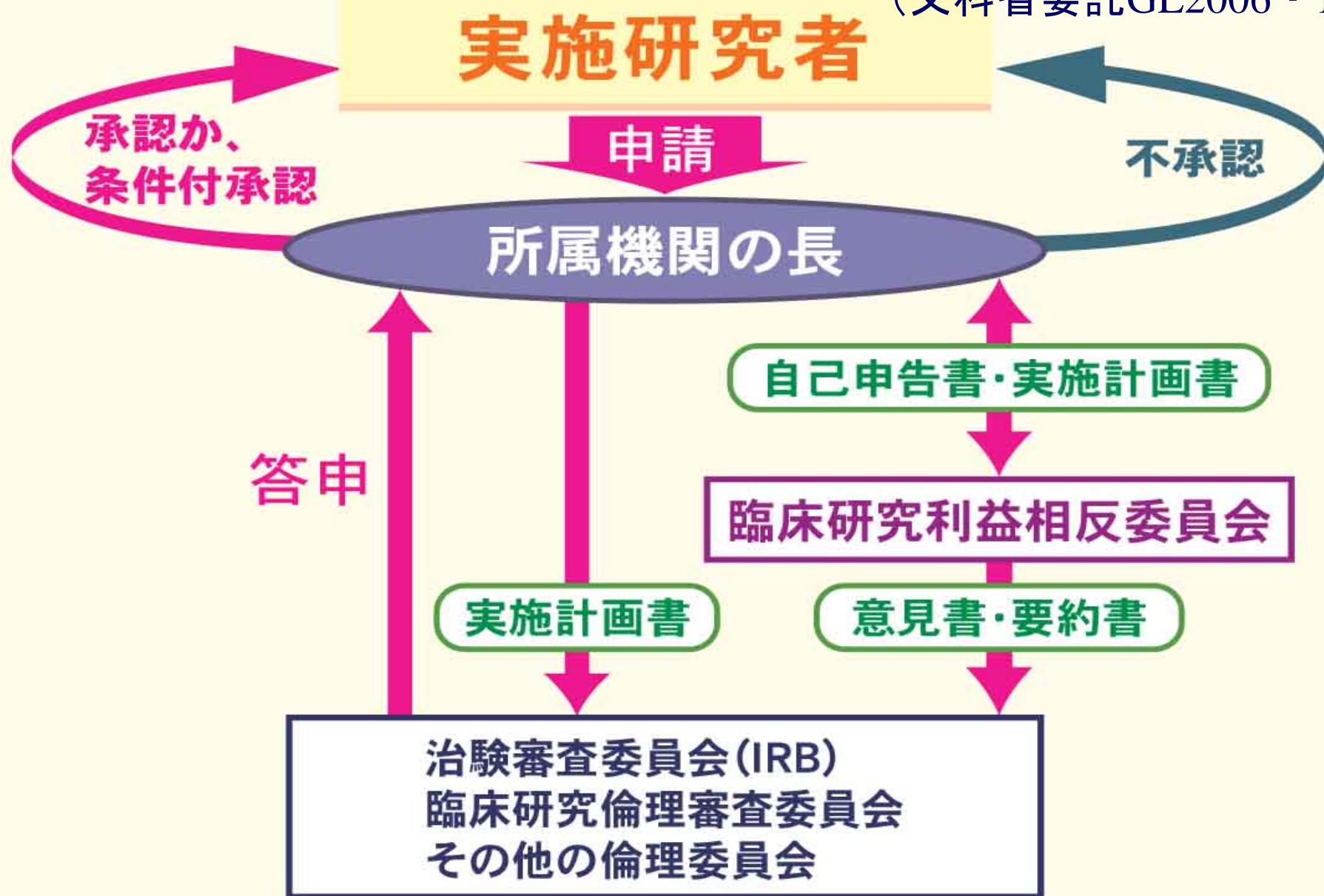
(1) 倫理審査委員会は、研究機関の長から研究の実施の適否等について意見を求められたときは、この指針に基づき、倫理的観点及び科学的観点から、研究機関及び研究者等の利益相反に関する情報も含めて中立的かつ公正に審査を行い、文書により意見を述べなければならない。

【ガイダンス77頁】

2 (1)の規定に関して、倫理審査委員会は研究の実施の適否等を審査するに当たって、研究計画書に記載されている利益相反に関する状況等も含めて検討する必要がある。なお、利益相反委員会を設置している場合は、利益相反委員会の意見書等を倫理審査委員会の審査書類に添付するなど、倫理審査委員会及び当該利益相反委員会との間で連携協力を図ることが望ましい。

### 図 3 臨床研究にかかる利益相反の評価手順

(文科省委託GL2006・13頁)



# 医学研究におけるCOI管理の重要性

# 医学系研究の特性とCOI 指針(日本医学会6頁)

医学系研究は、他分野(例、工学系)における共同研究・受託研究などと異なり、次のような特性を有していることから、より慎重な対応が求められる。

1. 医学系研究においては研究機関ならびに専門学会に代表される学術団体などに所属する研究者の多くが、企業との関係のみならず、医師と研究対象者との関係を有していることから、研究対象者の人権擁護、生命にかかる安全性の確保が何よりも求められる。
2. 医学系研究のデータが、その後の新規診断・治療法・予防法の開発や従来の薬事法にかわって2014年11月に制定された「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)」による審査の基礎になるなど、データに対する信頼性の確保がより強く求められる。
3. 研究成果の発表は参加する聴衆者や読者である医療従事者に大きなインパクトを持つものであり、発表結果を解釈して応用する上で診療への影響が少くない。発表内容にバイアスリスクがあるかどうかの判断材料となるように、関連企業とのCOI状態に関する情報を発表時には自己開示により適正に提供することが求められる。

## 医学研究にかかる利益相反(COI)への対応の特性とCOI指針 (医学部長病院長会議6頁)

人間対象の医学研究は、他分野における共同研究・受託研究等と異なり、下記のような特性を有していることから、より慎重な対応が求められる。

- ① 医療施設・機関ならびに学術団体等の研究者は企業との関係のみならず、医師として被験者との関係が発生し、被験者的人権擁護、生命にかかる安全性の確保が何よりも求められる。
- ② 医学研究のデータは、薬事法による医薬品および医療機器の審査や標準診療に向けたEBM作りの基礎になる等、データに対する質と信頼性の確保がより強く求められる。
- ③ インフォームドコンセントにおいては、被験者が自己決定権を適切に行使できるよう、当該研究に関する利害関係等の情報(ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針参照)をできるだけ多く提供されなければならない。

# 医学研究にかかる利益相反(COI)への対応の特性とCOI指針

(医学部長病院長会議7頁, ①~③について同旨日本医学会6頁)

他方、下記のような観点から、何らかのCOI状態にある個人もしくは研究者が、当該研究に関与することが多いという特性も有している。

- ① 最先端の医療研究分野では、研究自体が疾病の治療法、予防法開発を目的とすることが多く、被験者の安全確保の観点から、当該臨床研究を安全に実施できる最適な人物はその研究者自身であるケースが多い。
- ② 創薬等の場合は事業化までの期間が長く、リスクも高いため、既存の企業への技術移転という手法のみでは研究成果の時宜を得た円滑な社会還元が困難な場合があり、研究者自身が関与するベンチャー企業が事業化にかかわることがある。
- ③ 新薬や新しい医療機器等の開発・承認・適切な使用のためには臨床研究、臨床試験(治験含)が必要であり、この一連の過程に研究者自身が一切関わらないことは現実的には困難である。
- ④ 市販の同種薬や併用薬による比較試験は標準的な治療法を確立していく上で必須であり、医師自身が研究者として企業との連携にて医師主導の大規模介入型研究を実施しなければならない。そのために、当該研究者は企業と連携することや多額の研究資金を提供されることが多い。

# COIマネジメントのあり方

# COIマネジメントのあり方・研究者個人

## ◆研究開始時

適切なCOI申告・開示——利益相反自己申告書の作成, 利益相反の研究計画書への記載, 利益相反自己申告書・研究計画書の提出, インフォームド・コンセント手続における説明(研究計画書・対象者等への説明に関しては, 人指針第18)

不適切な内容の研究計画の是正——回避すべき事項(後掲スライド)

## ◆研究実施時——例えば, 「COI状態にある研究者個人が行う医学研究を許可する場合の措置(定期的な報告、監視、モニタリング等による利益相反の管理……)」(医学部長病院長会議20頁)

## ◆研究結果発表時——学会発表・論文発表におけるCOI開示(後掲スライド)

# COIマネジメント——回避すべき事項

(日本医学会9頁)

## 4. 研究者主導臨床研究に係る回避事項とその管理

産学連携にて人間を対象とした介入研究を研究者自ら実施する場合, すべての研究者は, 以下については回避すべきである。

- (1) 臨床研究に参加する研究対象者の仲介や紹介に係る契約外報奨金の取得
- (2) ある特定期間内での症例集積に対する契約外報奨金の取得
- (3) 当該研究に関係のない学会参加に対する資金提供者・企業からの旅費・宿泊費の受領
- (4) 特定の研究結果に対する契約外成果報酬の取得

# COIマネジメント——回避すべき事項

(日本医学会9-10頁)

## 4. 研究者主導臨床研究に係る回避事項とその管理

一方、研究者主導臨床研究の計画・実施に決定権を持つ研究責任者あるいは研究代表者(多施設共同研究の代表)は、当該研究に関わる資金提供者との金銭的な関係を適正に開示する義務を負つており、以下に記載する事項については特に留意して回避すべきである。

- (1) 当該研究の資金提供者・企業の株式保有や役員等への就任
- (2) 研究課題の医薬品、治療法、検査法などに関する特許権ならびに特許料の取得
- (3) 当該研究にかかる時間や労力に対する正当な報酬以外の金銭や贈り物の受領
- (4) 研究機関へ派遣された企業所属の派遣研究者、非常勤講師および社会人大学院生が当該研究に参加する場合、実施計画書や結果の発表において当該企業名を隠ぺいするなどの不適切な行為
- (5) 当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈、結論について、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする状況
- (6) 研究結果の学会発表や論文発表の決定について、資金提供者・利害関係のある企業が影響力の行使を可能とする契約の締結

# COIマネジメント——回避すべき事項

(医学部長病院長会議9-10頁)

- ① 臨床試験被験者への被験者の仲介や紹介にかかる報賞金の取得
- ② ある特定期間内での症例集積に対する報賞金の取得
- ③ 特定の研究結果に対する成果報酬の取得
- ④ 当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈に関して、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする状況
- ⑤ 研究結果の学会発表や論文発表の決定に関して、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする契約の締結
- ⑥ 医療施設・機関へ派遣された企業所属(正規社員)の派遣研究者、非常勤講師および社会人大学院生について、実施計画書(プロトコール)や発表時における当該企業名の隠ぺい

# COIマネジメント——回避すべき事項

(医学部長病院長会議9-10頁)

臨床研究(臨床試験、治験を含む)の計画・実施に決定権を持つ研究代表者(principal investigator)は、当該研究に関わる資金提供者・企業との金銭的な関係を適正に開示する義務を負っており、以下に記載する事項については特に留意して回避すべきであることも明記する。

- ① 医学研究の資金提供者・企業の株式保有や役員への就任
- ② 研究課題の医薬品、治療法、検査法等に関する特許権ならびに特許料の取得
- ③ 当該研究に關係のない学会参加に対する資金提供者・企業からの旅費・宿泊費の支払い
- ④ 当該研究に要する実費を大幅に超える金銭の取得。但し、契約の場合は除外
- ⑤ 当該研究にかかる時間や労力に対する正当な報酬以外の金銭や贈物の取得
- ⑥ 当該研究結果に影響を与える企業からの労務提供の受け入れ
- ⑦ 当該研究結果が企業の利益(販売促進など)に直接的に結び付く可能性のある臨床研究の場合、当該企業からの共同研究者(正規社員)の受け入れ

# 利益相反評価の基準

「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。」(文科省委託GL2006・16頁)

「医学系研究におけるCOI状態は, 産学連携活動の様式や社会的な背景, 医学系研究の特許性や知財価値, 施設や研究者の置かれている状況(国内か, あるいは国外か), 対象となる医学系研究の特殊性などによって大きく異なる可能性があり, COI管理において標準的な判断基準や統一的な評価基準は存在しない.」(日本医学会25頁)

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## 1. Template for Analyzing Cases Involving Potential Conflicts of Interest in Human Subjects Research

This short-form analysis template encapsulates the major elements required for a thorough and effective analysis of financial conflict of interest (COI) situations. It outlines the steps that lead from the initial assessment of the fact pattern, to a risk benefit analysis and finally to a review of options for resolution or management. [金銭的COI状態の全般的分析のために必要な主要な要素を収めたテンプレート。事実状況の評価、リスクベネフィット分析、決定・管理に関する選択肢の検討の各段階を概説している。]

I. Description of Research. Conflict of Interest Committee (Committee) members should have a description of the proposed research with sufficient detail so that they understand where points of conflict might arise. The description could be provided in the form of a case report with supporting documents, including the research protocol and related protocols if appropriate; agreements between key personnel and external entities; information about patents, licenses, and royalties, and other factors that may aggravate possible conflicts in the research project. For example, the description should indicate whether the research includes human subjects and how the subjects are treated by the protocol; e.g., whether the procedure involves blood draw or tissue sample, major surgical procedure, or taking a drug with few side effects for a new use.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## 1. COIの可能性を含む人対象研究事例の分析テンプレート

この簡略な分析テンプレートは、金銭的COI状態の全般的実際的分析のために必要な主要な要素を収めている。これは、最初の事実状況評価から、リスクベネフィット分析、最後の決定・管理選択肢の検討までの各段階を概説するものである。

### I. 研究の説明

COI委員会委員に対して、研究について、COIの可能性があるところが分かるだけの詳細な説明が与えられなければならない。説明の形態としては、研究等のプロトコル；主要な関係者と外部機関との契約書；特許権、使用許諾権、使用料、その他研究計画においてCOIを深刻化させる要因に関する情報、などの参考資料が添付されたケースレポートがある。たとえば、説明は研究が人を対象とするかどうか、プロトコルで対象者が受ける取り扱いの内容(たとえば、採血や組織採取、大手術、副作用がほとんどない医薬品の適応外服用、が含まれているか)を示すべきである。

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

II. Description of External Interests. Committee members should have a description of the external interests held by the individual, whether financial or other, to clarify the extent to which the individual with a financial interest is conflicted.

Information could include, for example:

- a. The nature of the external company or other entity and its relationship to the research: e.g., whether the company is a proposed sponsor of the research project, a vendor of equipment, supplies, or services for the research.
- b. The role in the research project of the individual with the interest: whether he or she is a principal investigator, collaborator, spouse of investigator, or author to determine the key personnel in the project.
- c. The role in the external company or other entity of the individual with the interest: e.g., whether he or she provides services as a consultant, officer, scientific board member or chair, including the amount of compensation to be paid for the services.
- d. The role in the university of the individual with the interest: e.g., whether they are a faculty member, department chair, graduate student or fellow, administrator, or research staff member.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## II. 外部利益の説明

COI委員会委員に対して、金銭的な利益が有する者の相反の程度を明らかにするために、金銭的なものであるか否かを問わず、その者の外部利益についての説明が与えられなければならない。

たとえば、下記のような情報が挙げられる。

- a. 外部の会社等の性格と研究との関係——たとえば、当該会社が研究計画のスポンサーの予定であるか、研究のための装置、資材、役務の販売者であるかどうか。
- b. 利益を有する者の研究計画における役割——計画におけるキーパーソンを判断するため、その者は、主任研究者、分担研究者、研究者の配偶者、著者であるか。
- c. 利益を有する者の外部会社等における役割——たとえば、その者はコンサルタント、役員、科学委員会委員・委員長を務めているか、およびその報酬額。
- d. 利益を有する者の大学における役割——たとえば、その者は、教員、学部長・研究科長、大学院生またはフェロー、管理者、研究スタッフであるか。

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

III. Relation of External Interests to Research and Identification of Potential Conflicts.  
Based on the facts provided under I and II, Committee members should determine how the external interest of an individual relates to the person's research and whether a specific conflict of interest exists either under institutional policies or under state or federal regulations or guidelines.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## III. 外部利益の研究に対する関係およびCOIの可能性がある点の特定

IとIIから得た事実に基づいて、COI委員会委員はその者の外部利益がその者の研究にどのように関係しているか、施設の指針、または州・連邦の規則・指針のもとで、特定のCOIがあるかどうかを判断すべきである。

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

IV. Risk-Benefit Analysis. If a conflict of interest is identified, the Committee should proceed to perform a risk-benefit analysis to determine whether the conflict of interest should be managed, reduced, or eliminated. Examples of areas for potential risks and possible benefits include:

- a. Risks to the human subject recruited to or participating in the research: the analysis should determine the extent to which the conflict could increase or add risk to the human subject, depending on how the conflicted individual recruits and treats subjects under the protocol.
- b. Risks for bias of the data by the conflicted individual: the issue for analysis is the extent to which the conflicted individual could compromise the integrity of the data.
- c. Risks for the appearance of a conflict of interest: determination of the risk from the appearance of a financial conflict of interest is important regardless of whether an actual conflict exists or is managed.
- d. Risks to the reputations of the conflicted individual and the institution: it is important to consider the extent to which the reputations of the conflicted individual or institution could be damaged, even if the conflict is managed.
- e. Benefits to medicine, science, and public health that could accrue if the research is allowed to be conducted as planned. Alternately, benefits might be lost if the research is not permitted to go forward: the issue for analysis is the extent to which the benefit outweighs the associated risks if the research is allowed to proceed.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## IV. リスク・ベネフィット分析

COIが特定された場合には、委員会は、COIが管理、削減、排除されるべきか否かを判断するためにリスク・ベネフィット分析の実施に進むべきである。リスクおよびベネフィットとなりうるもの種類の例として以下のものが挙げられる。

- a. 研究対象者に対するリスク——分析では、COIにある者が(プロトコルにおいて)対象者の募集・取扱いを行う態様に基づいて、COIによって対象者に対するリスクが増大する程度を判断すべきである。
- b. COIにある者によるデータバイアスのリスク——分析点は、COIにある者がデータの健全性を損なう程度。
- c. COIの外観のリスク——現実のCOIの存否やその管理の如何にかかわらず、金銭的COIの外観からのリスクの判断が重要である。
- d. COIにある者と施設の評判に対するリスク——COI管理がなされたとしても、COIにある者・施設の評判が損なわれる程度を検討することが重要である。
- e. 研究が計画通りに実施された場合に生じる医学、科学、公衆衛生に対する利益。反対に、研究実施が許されない場合に失われる利益——分析のポイントは、研究の実施が許された場合に、利益が、それに伴うリスクを上回る程度。

# COIマネジメント——分析テンプレート (AAMC-AAU 43-44頁)

V. Reduction or Elimination of the Conflict. The Committee should determine whether the conflicted individual can participate in the research without further action. If not, the Committee should determine whether the conflict might be reduced or eliminated to allow the research to go forward. Methods could include:

- a. Divestiture of the external interest;
  - b. Divestiture of the management of external interests;
  - c. Refusal of any external compensation; or
  - d. Reduction in the amount of external compensation.

**VI. Rebuttable Presumption and Compelling Circumstances.** In cases where the conflicted individual does not wish to change the extent of his or her external services or level of compensation, there is a presumption that the conflicted individual should not conduct the human subjects research. This presumption is rebuttable, if the Committee determines that compelling circumstances justify the participation by the conflicted researcher in the research under specified conditions.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## V. COIの削減・排除

COI委員会は、COIにある者が、特段の措置なく、研究に参加できるかどうかを判断すべきである。それができないとされる場合、COI委員会は、COIの削減または排除が可能で、それによって研究実施が許されるかどうかを判断すべきである。その方法には以下のようなものがある。

- a. 外部利益の放棄
- b. 外部利益の管理の放棄
- c. 外部の報酬の拒否
- d. 外部の報酬の減額

## VI. 覆しうる推定と重要な事情

COIにある者が外部での役割の程度と報酬レベルの変更を望まない場合、COIにある者は人を対象とする研究を実施すべきでないという推定が生じる。この推定は、COI委員会が、具体的な状況において、重要な事情のため、COIにある者の研究参加が正当化されると判断する場合には、覆すことが可能である。

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

VII. Management of the Conflict. If it is determined that, due to compelling circumstances, the participation of a conflicted individual can be justified, an effective conflict management plan must be designed by the institution and agreed to by the conflicted person. Depending on the facts of the case, the following are some of the elements of a management plan that could be appropriate:

- a. Sufficient disclosure of the conflict to other participants on the research team, human research subjects, the academic supervisor, and peers and the public in all forms of presentation and publication;
- b. Steps to ensure integrity of the data;
- c. Steps to protect human research subjects;
- d. Steps to protect students, trainees, and others under supervision;
- e. Steps to address conflicted administrators and supervisors.

# COIマネジメント——分析テンプレート

(AAMC-AAU 43-44頁)

## VII. COIの管理

重要な事情のため、COIにある者の参加が正当化されると判断された場合には、効果的なCOI管理計画が当該施設によって策定され、当該COIにある者によって承諾されなければならない。そのケースの事実関係によるが、適切な管理計画の要素として、以下のものが掲げられる。

- a. 提示・公表の形態を問わず、研究チームの他の参加者、研究対象者、研究上の指導者、同僚研究者、社会に対するCOIの十分な開示
- b. データの健全性を確保する方法
- c. 研究対象者を保護する方法
- d. 学生、研修員、その他監督下にある者を保護する方法
- e. COIにある管理者・指導者に対処する方法

# 説明文書における情報開示

(文科省委託GL2006・17頁)

「[機関の長が] 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。」

# 説明文書における資金提供者の表示 (医薬品、医療機器メーカーの場合)

- ◆「本臨床試験は、〇〇社から援助を受けて運営されます。」
- ◆「この試験は、〇〇社から研究資金の一部提供を受けて実施するものです……」



- ◆「本臨床試験は、本試験で用いられる医薬品・医療機器のメーカーである〇〇社から援助を受けて運営されます。」
- ◆「この試験は、本試験で有効性・安全性が評価される医薬品・医療機器のメーカーである〇〇社から研究資金の一部提供を受けて実施するものです……」

# 学術総会発表時の開示 (日本医学会18頁)

[日本医学会]分科会の長は、会員・非会員を問わず、発表者全員を対象に発表する研究内容に関連する企業・法人組織や営利を目的とした団体(以下、企業・組織や団体という)とのCOI 状態について自己申告書の提出を義務付ける。学術集会発表者には、発表時に、発表演題に関連する企業・団体などとのCOI 状態を所定の様式に従って、最初か2番目のスライド(図4-A, B)にて、COI 状態の有無にかかわらず、ある一定の時間開示させると共に、COI状態にある企業・組織や団体の名称を読ませることは重要なマネージメントの1つである。また、会員が専門資格の単位取得や更新のために参加する教育研修会や研修セミナーにおいても、発表内容資料が作成され配布される場合には、発表者のCOI 情報も所定の様式にて開示されるべきである。

# 学術雑誌発表時の開示：学会誌の場合

## （日本医学会18頁）

雑誌発表著者ごとに、論文投稿時の前の年から過去3年間だけでなく、出版受理時における追加COI自己申告を含めて、COI自己申告書の提出を義務付け、発表演題に関連する企業・団体などとのCOI状態を発表論文の末尾に所定の様式（資料2）に従い著者全員のCOI状態を開示させ、論文末尾に公開する。一方、規定されたCOI状態がない場合も、「The authors state they have no conflicts of interest」などの文言が同部分に記載される。

通常、連絡責任著者（corresponding author）は当該論文にかかる著者全員からのCOI状態に関する申告書を取りまとめて提出し、著者全員の所属名も含めて記載内容については全責任を負うことがCOI指針に明記されるべきである。全著者のCOI状態、資金や役務提供企業等に関する詳細情報は、論文末尾に、研究者ごとのCOI公開とともに、資金提供者の役割、謝辞（Acknowledgment）に記載されなければならない。

# 学術雑誌発表時の開示：学会誌の場合

## （日本医学会18頁）

留意点として、著者の中に企業所属の研究者が含まれる場合、①当該研究者の所属企業名、部署名、職名、②当該研究への貢献内容、③当該企業からの出資額、④発表結果の帰属先、⑤研究結果の学会発表や論文発表の決定に関して関係企業が影響力の行使を可能とする契約かどうかの有無、⑥当該研究結果に影響を与える企業からの労務提供の有無を確認し、研究の質とともに、信頼性が担保されているかどうかを総合的に検討した上で、論文受理の可否について判断すべきである。また、COI開示違反者に対する分科会の措置に関しても、COI指針または投稿規定に明文化する。

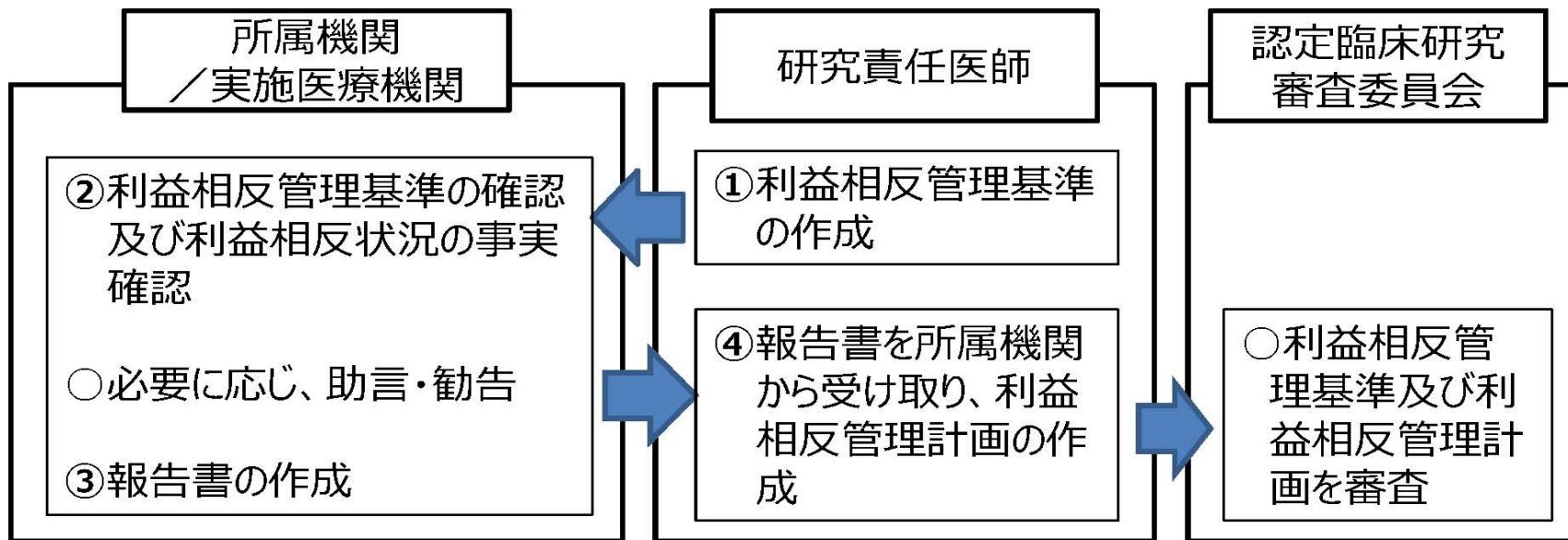
# 施設・機関としてのCOI管理

## (医学部長病院長会議23頁)

「医学研究を実施する個人に関する経済的なCOI問題へのマネジメントは透明性の確保が基本であるが、医学研究を行う施設・機関自体が経済的なCOI状態にある場合についても同様に公表を基本とした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、ロイヤルティ等のエクイティを施設・機関が持っている場合等に、当該施設内で医学研究を実施すると潜在的なCOI状態の発生が想定される。このような状況下での医学研究の実施については、当該施設・機関によるCOIの評価や倫理面での公平性、客觀性、独立性が担保しにくい状況が想定される。対応策として、施設・機関のCOI状態をウェブ上で公表し、説明責任を果たすことが求められる。」

# 臨床研究法におけるCOI管理(案)

## 2. 利益相反管理基準等について

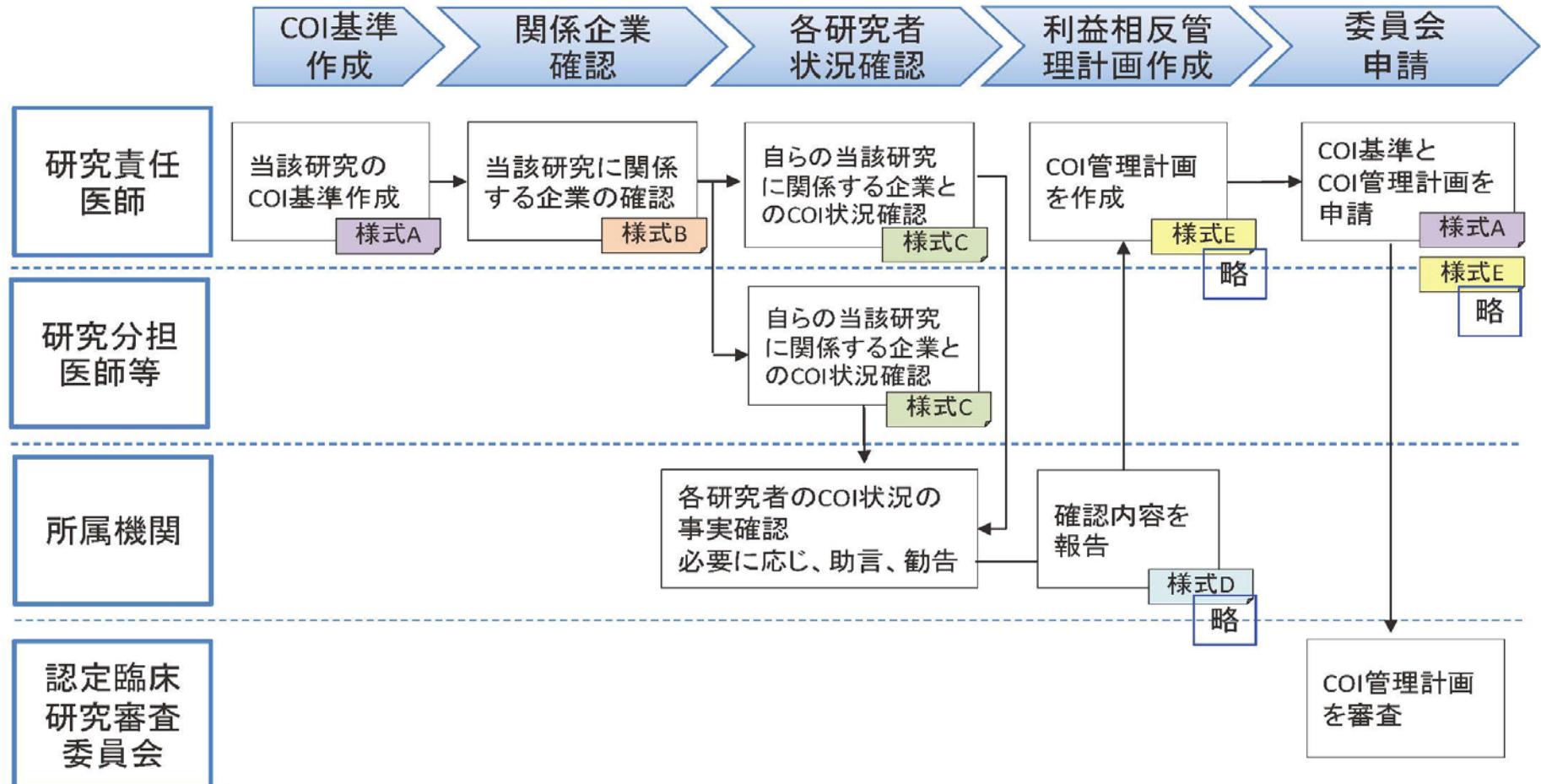


※第5回臨床研究部会資料

- ①研究責任医師または研究代表医師は、当該臨床研究の利益相反管理基準を作成し、当該臨床研究に関わる企業を確認する。
- ②研究責任医師・研究分担医師等は、当該臨床研究に関わる企業との利益相反状況を確認し、所属機関が事実確認する。
- ③所属機関は、確認内容を研究責任医師へ報告する。
- ④研究責任医師または研究代表医師は、所属機関の報告を確認し、当該研究の利益相反管理計画を作成し、当該研究の利益相反管理基準とともに認定臨床研究審査委員会に申請する。

## 2. 利益相反管理基準等について

### COI確認フロー（単施設の場合）



\* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる

## 2. 利益相反管理基準等について

### 推奨する利益相反管理基準①

様式A 部分

1. 臨床研究に従事する者等は、本研究と関わりのある企業とのCOIについては直接・間接問わず、研究計画書に正確に記載し、IC時に明示し、研究成果公表時に開示する。
2. 臨床研究に従事する者等は、企業等から本研究に関わりのある研究資金等の提供は、契約を締結する。
3. 研究責任医師・研究代表医師は、以下の要件に該当する場合、原則として研究責任医師・研究代表医師から外れる。
  - ① 本研究と関わりのある企業の寄附講座に所属し、かつ当該企業が拠出した資金で給与を得ている
  - ② 本研究と関わりのある企業から、当該年度あるいは前年度に年間合計250万円以上の個人的利益を得ている
  - ③ 本研究と関わりのある企業の役員に就任している
  - ④ 本研究と関わりのある企業の株式（新株予約権を含む）を保有（公開株式は5%以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上）している
  - ⑤ 本研究と関わりのある企業の本研究の医薬品等に関する特許権を保有あるいは特許を出願している（特許を受ける権利を所属機関に譲渡している場合（職務発明）であっても、当該特許に基づき相当の対価を受ける権利を有している場合には該当する）

## 2. 利益相反管理基準等について

### 推奨する利益相反管理基準②

#### 様式A 部分

4. 研究責任医師・研究代表医師は、基準3の①～⑤の要件に該当しているが、研究責任医師・研究代表医師として研究に関与する場合には、データの管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関する業務には従事しないものとし、かつ研究期間中に監査を受けるものとする。
5. 研究責任医師・研究代表医師は、生計を同じにする自身の配偶者や一親等の親族が、基準3の②～⑤の要件に該当する場合、データ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関する業務には従事しないものとする。
6. 研究分担医師は、基準3の①～⑤の要件に該当する場合、データ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関する業務には従事しないものとする。
7. 研究責任医師・研究代表医師は、本研究と関わりのある企業の研究者が研究に関与する場合、原則として企業の研究者に被験者のリクルート及びデータ管理（※1）、モニタリング、統計・解析に関する業務には関与させないものとする。ただし、企業の研究者をデータ管理（※2）、統計・解析に関する業務に関与させる必要がある場合には、研究期間中に監査を受けるものとする。
8. 研究責任医師・研究代表医師は、研究開始後、新たに本研究と関わりのある企業が生じた場合には、認定臨床研究審査委員会へ、COI管理計画書を再提出する。臨床研究に従事する者等は、本研究と関わりのある企業との間に新たなCOIが発生した場合には、様式Cを再度作成し、所属機関の確認を受けるとともに、研究責任医師・研究代表医師は認定臨床研究審査委員会へ、当該申告内容が基準3～7に該当する場合には様式Eを再提出し、それ以外の場合は定期報告時に報告する。

（※1）効果安全性評価委員会への参画を含む。

（※2）効果安全性評価委員会への参画を含まない。

## 2. 利益相反管理基準等について

当該臨床研究に関する企業を報告する際の確認事項

様式B 部分

1. 本研究は、企業が製造または販売する薬剤・機器等を対象としているか？
2. 本研究の実施に、企業等から受け入れた研究費等を使用するか？
  - 共同研究（臨床研究）、受託研究、学術指導、研究助成金等
  - 1円でも受け入れていれば申告対象
  - 本研究にかかる人件費を受け入れる場合も対象
3. 本研究に使用する薬剤、機器、機材、試料、物品、施設等を企業から、無償あるいは ディスカウントで受領・借用するか？
  - 本研究で薬剤、機器、機材、試料、物品、施設等を使用する場合で企業等から購入する場合には対象外
4. 企業から無償あるいはディスカウントで役務を受領（業務委託を含む）するか？
  - データの生成・固定・解析に関する業務（データ入力、データ管理、モニタリング、統計・解析等）プロトコール作成・発表資料作成、被験者リクルート等、一つでも一部分でも関与していれば対象
  - 発表資料作成支援には、論文作成・プレゼン資料作成・予稿作成・報告書作成等も含む
5. 本研究に、企業等に在籍している者（実施医療機関等が受け入れている研究員・社会人学生（ポスドク等含む）及び過去2年間在籍していた者、又は実施医療機関等への出向者等含む）が参加し、その一部を担当するか？
  - 研究分担医師、協力者として参画する場合を含む

## 2. 利益相反管理基準等について

当該研究に関する各研究責任医師・研究分担医師等の確認事項

様式C 部分

1. 当該企業から申告者が実質的に使途を決定し得る寄附金の総額が、年間200万円を超えるか？
  - 実施的に使途を決定し得るとは、当該寄附金の管理をするという意味で、受入研究者に申告を求めている。間接経費を除き、直接経費のみを指すものではない。
2. 当該企業が提供する寄附講座に所属しているか？
  - 寄附講座の資金から給与を取得しているか否かに関わらない。
3. 当該企業との間に、申告者本人あるいは申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）が年間合計100万円以上の個人的な利益関係がある場合の金額は？
  - 個人利益関係とは、講演・原稿・コンサルティング・ライセンス・贈答・接遇等による収入。
4. 当該企業の役員等に、申告者本人あるいは申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）が就任しているか？
  - 役員等とは、株式会社の代表取締役・取締役、合同会社の代表者等、代表権限を有する者、監査役。
5. 申告者本人あるいは申告者と生計を同じにする配偶者及びその一親等の親族（親・子）が当該企業の株式（新株予約権を含む）を保有（公開株式については5%以上、未公開株式は1株以上、新株予約権は1個以上）しているか？あるいは当該企業に出資を行っているか？
6. その他、当該企業と利益関係があるか？
  - その他とは、寄附講座（親講座）の受入をしている場合や、本研究に関する知的財産に関与している場合

## 【参考文献(一部)】

Robert Steinbrook, The Gelsinger Case, in Ezekiel J. Emanuel (ed.), The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Oxford University Press. pp. 110–120 (2008) at <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bioethics/documents/Gelsinger%20-%20Oxford%20Textbook.pdf> (visited Jan. 25, 2018).

James M. Wilson, Lessons learned from the gene therapy trial for ornithine transcarbamylase deficiency, Molecular Genetics and Metabolism, 96(4), April 2009, pp.151–157.

当日映写したスライドと配付資料のPDFファイルは、セミナー後、数日中に  
<http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html>  
および、追って  
<http://amedproject.sfc.keio.ac.jp/products.html>  
に掲出します。