

利益相反管理の手引き

平成 30 年 3 月 31 日付けで承認された 48 施設の認定臨床研究審査委員会 (CRB) は、日本医療研究開発機構 (AMED) の「中央治験審査委員会・中央倫理審査委員会基盤整備事業」において、臨床研究法の施行に伴い明らかとなった課題について、4 つのワーキンググループ (WG) で検討を行いました。その中の WG① (本 WG) では、「臨床研究法の統一書式及び利益相反管理様式の見直し」の検討を行ってまいりました。

このため、本ワーキンググループにおいて、既発のガイダンスや Q&A を補足することにより実務担当者に資すると思われる事項をまとめ提供することとしました。

【新ガイダンス関係】

- ガイダンス、3. A. (1) ① について : 「製薬企業等」が研究の管理を行う団体に研究資金等を提供し、当該団体が医療機関に研究資金を配分する場合に、当該団体について利益相反管理を行う必要はなく、研究においては提供元の製薬企業との利益相反を管理する必要があるという趣旨となっています。
- ガイダンス、4. 利益相反管理のプロセス(3)について : 統計解析担当責任者のみで、研究責任医師がいない分担施設がある場合は、「研究分担医師等」のシートに記載するようにしてください。

【新様式 A～E 関係 (Ver.3.0)】

- 様式の拡張子を変更したり、シートを追加したりすると、様式の数式・マクロが正常に作動しなくなり、正しい様式が作成できなくなる恐れがあります。セルの記入についてセルを複数行化したり、幅を変更したりする場合は、必要に応じてシート保護を解除して結構です。
- 利益相反を確認する必要がある製薬企業等については、様式 B において研究代表医師が COI に関する企業をリストアップし、そこに掲げられた企業すべてについて研究責任医師・研究分担医師が様式 C 以降で確認するという手順となっていますのでご注意ください。
- 製薬企業が 6 つ以上の場合はファイルを研究責任医師、研究分担医師一人につき必要な数だけ作成し提出してください。但し、多くの後発医薬品が使用される場合など、利益相反がない企業について同様の内容が羅列される場合は、様式 B, C, D, について「別紙」に列記することで対応可能な場合には、その対応で差し支えありません。(利益相反に関する Q&A 問 12 に記載されている通りです)

- 試験における有効性・安全性の評価の対象とならない併用薬については、基本的に利益相反管理様式に記載が不要となります。(臨床研究法の施行等に関する Q&A その 3 問 47-2 に記載されている通りです)
- 様式 B「関係企業等報告書」の多施設共同研究における作成プロセスで、例えば、研究代表医師の所属機関では研究に対する利益相反がなく、分担機関では研究に対する利益相反があるような企業が存在する場合においても、初めに研究代表医師が様式 B を作成する前に、全ての分担機関からか利益相反として上がってくる企業等の情報を事前に確認し、漏れなくリストアップしてから様式 B を作成するようにして下さい。この確認作業を怠ると、様式 B を最初から作り直しになりますのでご注意ください。
- 研究分担医師が複数いる場合は、様式 C は同一ファイル内で複数シートを設けるのではなく、研究分担医師の人数分だけファイルを作成し、ご対応をお願いします。
- 様式 C の利益相反自己申告者のリストに、研究責任医師を含めるようにして下さい。

【Q&A形式】

(1) 全般

Q1-1: 文書保存義務は誰が負うのですか。

A1-1: 研究責任医師が負います。研究分担医師等は、研究責任医師の指導の下、「研究者利益相反自己申告書」(様式C参照)について、臨床研究が終了した日から5年間保存する義務を負います(規則第53条第2項)。なお、文書は電子データで作成されるため、電子データでの保管が想定されます。

(2) 利益相反管理基準(様式A)の内容について

Q2-1: 様式Aの基準4①について、「対象薬剤製薬企業等の寄付講座に所属」しているが、「当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ていない場合」は基準4①には該当しないと考えてよいですか。

A2-1: 基準4①には該当しませんが、基準1に基づく開示は必要です。

Q2-2: 様式A. について、基準1は「100万円以上の個人的利益を得ている」、基準4②は「250万円以上の個人的利益を得ている。」と、2種類の基準が与えられている一方、様式CのQ3は「100万円以上の個人的利益を得ている」のみとなっています。違いは何ですか。

A2-2: 様式Cは自己申告様式なので、自己申告が必要な自己申告基準を定めており、様式C

のQ3で100万円以上に該当する場合には自己申告と何らかの管理計画が必要になることを意味します。それに対応し、様式Aは、その管理基準を定めているものです。よって様式CのQ3で100万円以上に該当する場合には様式Aの基準1の管理計画が必要となる一方、さらに様式CのQ3が250万円以上になると、重大なCOIに該当し、様式Aの基準1の管理計画(開示等)に加えて基準4～7に定める管理計画が必要となるという事を示しています。

Q2-3: 様式A. の基準4②の「250万円以上の個人的利益を得ている。」の基準について、この金額は一社あたりの金額ですか、それとも全ての合計金額ですか。

A2-3: 一社あたりの金額となります。

Q2-4: ベンチャー等、製造販売を目的とするが製造販売業者としての許可を有しない企業等が研究に関与する場合、その企業との利益相反は申告対象ではないと今回整理されたものの、申告対象としておいたほうが良い場合はあるのではないのでしょうか。またその場合どのようにすればよいですか。

A2-4: 研究責任医師が個別に利益相反関係を開示すべきと考えた企業を追加でその確認対象企業とすることは問題ありません。その場合には利益相反管理基準(様式 A)を修正し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くとともに、その他の様式についても、適宜必要な情報を記載できるように修正して、利益相反管理を適切に行ってください。

Q2-5: 基準7について、現ガイダンス・様式では「研究分担医師は」となっており、「統計解析責任者」と「利益を得ることが明白な者」について現状では基準7の対象にならず、その場合、仮に知的財産権を持っている、利益を得ることが明白な者についても、管理計画として基準1の開示のみとなると思いますが、それで問題ないのでしょうか。

A2-5: 研究責任医師が統計解析責任者等について現在のガイダンスで求められている内容以外の利益相反の管理を求めることは、問題ありません。その場合には利益相反管理基準(様式 A)を修正し、認定臨床研究審査委員会の意見を聴くとともに、その他の様式についても、適宜必要な情報を記載できるように修正して、利益相反管理を適切に行ってください。

(3) 関係企業等報告書(様式B)の内容について

Q3-1: 様式BのQ4の「役務」とは何ですか。

A3-1: 新ガイダンス3. A. (1)① ウに記載のように、製薬企業等からの当該臨床研究に係る役務(データの生成・固定・解析に関与する業務(データ入力、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析等)、研究計画書作成、発表資料作成協力(論文作成協力、予稿作成、報告書作成等)、被験者リクルート、監査等)のいずれかに少しでも関与していれば対象となります。なお、発表資料作成支援には、論文作成協力・プレゼン資料作成・予稿作成・報告書作成等も含まれます。このうち、医薬品等製造販売業者が製造販売をし、又はしようとする医薬品等を用いた臨床研究において、当該業者からの被験者リクルート、データ管理、効果安

全性評価委員会への参画、モニタリング、統計・解析又は監査に関する役務については「特定役務」に該当するため、有償で役務の提供を受ける場合（業務委託契約を締結して実施する場合等を含む。）であっても申告することが必要です。

Q3－2: 様式BのQ2で研究資金元が奨学寄附金の場合、Ver.2.2 では、様式CのQ1の注意書きとして、「※ 寄附金については、2017年度以前に受入れた寄附金以外は使うことができません。」という記載があり、最新バージョン（Ver.3.0）でも様式Cの特記事項欄に名残が残っています。奨学寄附金の利用そのものが禁じられているのか、または、2017年以前に受け入れた寄附金であれば利用可能（ただし、今後は契約締結すべし）という姿勢を維持されているのか、いかがでしょうか。

A3－2: 例えば、研究対象薬剤製造販売会社以外から受け入れた寄附金を使っており、研究対象薬剤製造販売会社からの寄附金を使っていないことを帳簿等により適切に説明・確認できるのであれば、契約は不要ですが、一方で使っていないことを説明できない場合は、研究資金等との取り扱いになりますので、契約が必要になります。いずれの場合においても、利益相反の管理の対象になります。

（４）研究者利益相反自己申告書（様式C）の内容について

Q4－1: 様式CのQ1の「寄附金」の年間200万円は、間接経費を差し引いた残額ですか、それとも間接経費を含めた総額ですか。

A4－1: 記載する寄附金の額は、所属機関の間接経費を控除した残額（直接経費）ではなく、企業等から入金された総額を記載してください。

Q4－2: 様式CのQ1の「対象薬剤製造企業等からの寄附金の総額が、年間合計200万円を超えているか？」

について、例えば当該研究の資金源とは別に、共同研究で300万円、寄附金で250万円の受入があった場合、Q1の内容が「寄附金」であるため、ここには寄附金250万円のみ記入するか、または、合計金額550万円を記入するか、どちらでしょうか？

A4－2: 研究資金については、様式Bでの申告になりますので、ここでは寄附金の250万円を記入してください。

（５）利益相反状況確認報告書（様式D）の内容について

Q5－1: 企業との共同研究で、統計解析の責任者が、病院ではなく外部の者である場合は、様式Dの確認は誰がしたらよいですか。

A5－1: 統計解析責任者の所属機関の管理者に確認してもらってください。

Q5－2:臨床研究法に基づく臨床研究において、クリニック等他の施設の方が、大学の客員研究員として、大学の立場で臨床研究に参加する場合、事実確認はどのようにすればよいですか。

A5－2:臨床研究実施機関が事実確認をすることになっているので、大学が事実確認する必要があります。大学が事実関係を確認するに当たって、必要に応じて可能な範囲で他の施設に質問等を行ってください。

Q5－3:当該機関に異動してきた研究者が、前機関で前年度および当年度に奨学寄附金の受入があったものの、異動の際には、その受入分を当該機関へ移動させることができなかった(前所属の教室に吸収されており、移動による配分もなし)場合、当該機関での自己申告はどのようにすべきですか。

A5－3:仮に前機関で用途を決定できたのであれば、その旨記載することになります。なお、確認機関は当該機関にてそれらを含めた事実確認ができなかった場合には、様式Dにて、「確認不可」を選択します。

Q5－4:ガイドンスでは、「利益相反状況確認報告書(様式D)は、実施医療機関の管理者又は所属機関の長が、利益相反申告者から申告された利益相反の内容についての事実関係を確認したものであること。」という文言がありますが、管理手順は実施医療機関によっても様々で、最終的に施設長の決裁が必要な場合でも、確認作業を行う者はCRB事務局や利益相反マネジメント委員会等である場合も考えられます。このような運用を行うことでもよろしいですか。

A5－4:利益相反にかかる事実確認における管理者又は所属機関の権限について、各実施医療機関において事務局等に委任することは、それを適切に定めれば差し支えありません。(利益相反の手続きにかかわらず、事務手続き一般において同様の技術的な工夫は行われているものと理解されます)

以 上