

# GCP レター

## 今回のテーマ

【臨床研究における利益相反管理】

第 58 号 2020 年 1 月 8 日発行



発行者

アドバイザリーボード

弦間昭彦<sup>1)</sup>、小林広幸<sup>2)</sup>

長谷川直樹<sup>3)</sup>、鈴木千恵子<sup>4)</sup>

1) 日本医科大学

2) 東海大学医学部

3) 慶應義塾大学医学部 感染制御センター

4) 浜松医科大学医学部附属病院  
臨床研究管理センター

謹んで新春のお慶びを申し上げます。本年もどうぞ宜しくお願いいたします。



## アドバイザリーボードメンバーからの新年のご挨拶



### 長谷川直樹先生

慶應義塾大学医学部  
感染症教室 教授

#### <先生からの一言>

新年明けましておめでとうございます。

今年は東京オリンピック・パラリンピックの年になり、ますます国際交流が発展することが期待されますが、今後治験を含め臨床研究も国際的な規模で展開される機会もどんどん増えることが予想されます。より高い倫理性と透明性や患者目線に基づくプロトコルが求められ、手続きも複雑になりますが、今後も研究の立案から実施に至るまで、臨床研究に関わる重要なポイントを取り上げわかりやすく解説し、皆様のお役に立つように務めて参ります。

本年度もどうぞよろしくお願い申し上げます。

### 鈴木千恵子先生

浜松医科大学医学部附属病院  
臨床研究センター 特任助教

#### <先生からの一言>

新年明けましておめでとうございます。

治験・臨床研究の法令や指針に関しましては、一昨年の臨床研究法の施行に続き、昨年はICH-E6 (R2) が日本でもSrep5となり、今年は医学系研究倫理指針が改訂される予定です。また、実施に関しましては、Real World Dataやデジタル機器の活用、Virtual Clinical Trialの試行など、めまぐるしく変化してきております。

本年も、GCPレターの読者の皆様のお役に立てるような情報を共有できるよう努めてまいりたいと存じます。

どうぞよろしくお願い申し上げます。

### 弦間昭彦先生

日本医科大学 学長

#### <先生からの一言>

明けましておめでとうございます。

臨床研究法施行後の慌たしさから、少し落ち着きが見られつつある時期かと思えます。

特に、薬剤市販後に勧められる薬剤の位置付けについては、ニッチな領域や事項の検討は難しい状況が生まれ、ビッグデータの利用が叫ばれています。前向きの侵襲を伴う臨床試験と観察研究の役割分担を柔軟に検討していく時期かと思えます。

臨床現場の状況を踏まえ、臨床研究の活性化を念頭に、情報発信を行っていきたいと思えます。御役に立てるよう努力していきたいと思えます。

### 小林広幸先生

東海大学大学院 医学研究科 研究科長  
総合臨床研究センター 所長  
医学部 副学部長

#### <先生からの一言>

令和になり初めての新年明けましておめでとうございます。

臨床研究法が施行され間もなく2年が経過しようとしています。同法では、研究機関の長以外に研究者と審査委員会が明確な責任主体としてクローズアップされています。臨床研究の実施体制と審査の質保証や実りある成果に繋がるような情報発信を心がけて、研究をされる先生方や審査をされる委員の方々のお役に立てるように努めて参りたいと思えます。

本年もどうぞよろしくお願い申し上げます。

## 臨床研究における利益相反管理

近年、臨床研究において、産学連携活動が推進されています。そのため、アカデミアの研究者には、企業等との間に発生する利益相反（COI：Conflict of Interest）を正確に把握し、適切な対応を行うことがより強く求められています。

今回は、日本医療研究開発機構研究費（研究公正高度化モデル開発支援事業）において取りまとめられた、「公的研究費及び臨床研究法の利益相反管理に関するe-learningシステム及び補充教材」\*を基に、臨床研究における利益相反管理について説明してゆきましょう。（※ URL：[https://www.researchethics.amed.go.jp/kenkyu/riekisohan\\_kanri\\_kyouzai\\_00001.html](https://www.researchethics.amed.go.jp/kenkyu/riekisohan_kanri_kyouzai_00001.html)）

### ◆ COI状態とは

研究者と企業等との間に経済的利益関係等がある状況において、社会や第三者から、研究開発活動の成果である公的な利益（公正かつ適正な判断）が損なわれているように「見られている」または「見られる可能性がある」状態を言います。

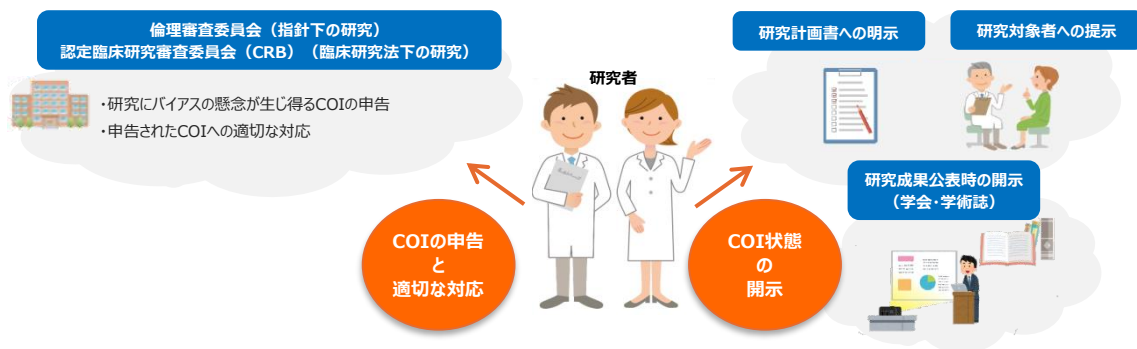
※ 実際に、企業等の利益を優先した（＝公正かつ適正な判断を損ねた）ということではなく、社会や国民から、「公正かつ適正な判断が、損なわれているのではないか？」と疑われる若しくは疑われる可能性がある状況がCOI状態と言えます。

### ◆ COIへの対応

産学連携活動等を行う以上、COIが発生することは、当然であり、COI自体は悪いことではありません。

その一方で、COI状態が存在する場合、研究者には、COIに対する適切な対応や開示によって透明性を確保することにより、研究の信頼性を確保し、第三者から思わぬ指摘を受けないようにする必要があります。

**研究者が徹底すべきことは、COIの「申告」と適切な対応、外部への「開示」です。**



### ◆ COI管理のルール

臨床研究の分類	従うべき法令・指針など	研究計画書／研究対象者へのCOIの開示	COIの申告と適切な対応	研究結果公表時のCOIの開示
研究資金配分機関との契約に基づく臨床研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>厚生労働科学研究における利益相反（COI）の管理に関する指針</li> <li>AMED「研究活動における利益相反の管理に関する規則」</li> </ul>	COIとして何を記載するかは、各研究機関で定める	重大なCOI*とは何か、どのように対応するかは、各研究機関のCOI委員会判断する	具体的な開示方法は、学会や雑誌等が定める個別の基準に従う
手術・手技等の臨床研究、観察研究等	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	→ 機関ごとに相違	→ 機関ごとに相違	
特定臨床研究 ・未承認・適応外の医薬品等の研究 ・製薬企業等からの資金提供を伴う医薬品等の研究	臨床研究法（遵守義務／罰則規定有）	厚生労働省医政局研究開発振興課長通知「臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について（平成30年11月30日医政研発1130第17号）」（以下、臨床研究法利益相反管理ガイドンス）にて具体的に定めている		
特定臨床研究以外の医薬品等の臨床研究	臨床研究法（努力義務／罰則規定無）	→ 標準化へ		

### ※ 重大なCOIとみなされる事項とその措置

研究資金配分機関との契約に基づく臨床研究や人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下で実施する臨床研究においては、重大なCOIとみなされる事項とその措置について、各研究機関のCOI委員会が判断します。一方、臨床研究法下で実施する臨床研究では、臨床研究法利益相反管理ガイドンスにおいて、以下のように具体的に規定されています。

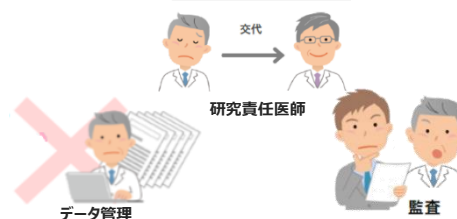
#### 重大な利益相反とは

- ① 寄附講座に所属し、当該企業資金から給与取得
- ② 年間合計 250 万円以上の個人的利益を取得
- ③ 役員就任
- ④ 株式保有
- ⑤ 本研究と関係する特許権を保有又は特許を出願
- ⑥ 企業の研究者が研究に関与・企業の役務受領



#### 必要な措置

- ① 研究責任医師・研究代表医師の交代
- ② 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・解析の業務から外れる
- ③ 被験者リクルート業務から外れる（企業研究者）
- ④ 監査を受ける



## 【COIの申告と適切な対応】

## 【COIの申告】

実施する臨床研究の分類に対応するCOI管理の指針、法律に基づき、研究への企業等の関与及び研究者と企業等との関係双方の観点から、臨床研究にバイアスの懸念が生じ得るCOIを申告します。

## ■ 研究への企業等の関与（具体例）

- ・ 企業等が製造・販売するもしくは製造・販売しようとする製品を対象とする研究
- ・ 企業等から、受け入れた研究費・寄附金を使用する研究
- ・ 企業等から、無償またはディスカウントにて提供される研究対象薬剤、機器等を使用する研究
- ・ 企業等から、無償またはディスカウントによる役務提供を受ける研究
- ・ 企業等の在籍者が参加し、その一部を担当する研究



## ■ 研究者と企業等との関係（具体例）

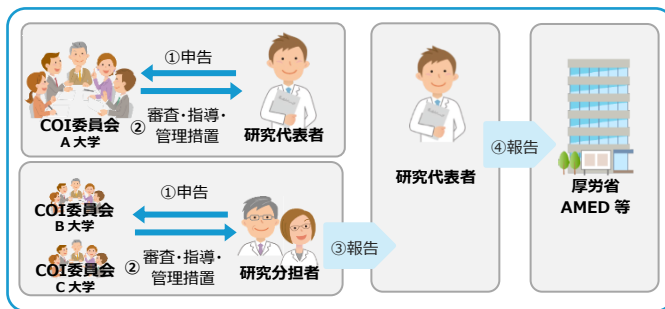
- ・ 研究者が、企業等から研究費・寄附金を受領している
- ・ 研究者が、企業等が提供する寄附講座に所属している
- ・ 研究者と企業等との間に個人的利益関係がある（給与、講演、原稿執筆、コンサルティング、知的財産権、贈答、接遇等）
- ・ 研究者が、企業等の役員等に就任している（株式会社の代表取締役、合同会社の代表者等代表権を有する者、監査役）
- ・ 研究者が、企業等の株式、新株予約権を保有している（公開株式〇%以上、未公開株式〇株以上、新株予約権〇個以上）



## 【申告されたCOIへの適切な対応】

実施する臨床研究の分類に対応するCOI管理の指針、法律に基づき、申告したCOIに対して、適切に対応します。

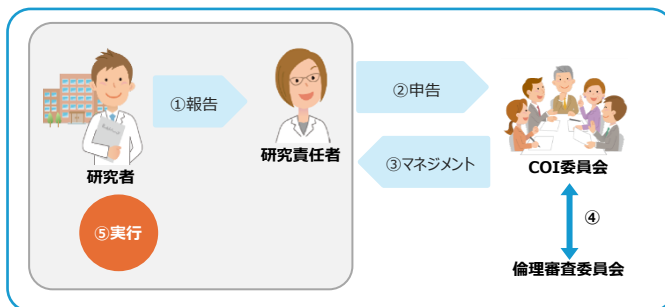
## ■ 研究資金配分機関（厚生労働省、AMED）との契約に基づく臨床研究



- ① 研究代表者及び研究分担者は、COI状態について、所属する研究機関のCOI委員会へ申告する。  
※ 申告はプロジェクト契約締結前に実施する。
- ② 各COI委員会は、申告されたCOIに必要な対応（審査・指導・管理措置）を行う。  
※ 審査の結果、COI発生の懸念がないと判断された場合には承認となり、案件によっては指導管理措置が必要となる。
- ③ 研究分担者は、研究代表者にCOI状態について報告する。
- ④ 研究代表者は、研究分担者からCOI状態の報告を受けとり、研究全体のCOIをとりまとめ、公的機関に報告する。  
※ 研究代表者・研究分担者は、COI委員会から提示された内容に沿ってCOI管理を実行する。

## ■ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下で実施する臨床研究

各研究機関のルールに従って、必要なCOI申告を行い、設置されているCOI委員会のマネジメントを受けて必要な対応をとります。

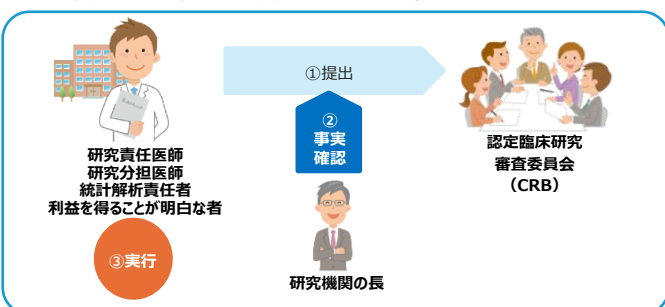


- ① 研究者は、研究責任者へ、COIに関する状況を報告する。
- ② 研究責任者は、COI状態について、COI委員会へ申告する。
- ③ COI委員会は、申告されたCOIに必要な対応を提示する。  
《COI委員会の役割》  
COI委員会は、研究者の申告に対して「承認」「ヒアリング」「アドバイス」の役割を担う。  
■ 承認：研究に対する公正・適正な判断が損なわれるおそれがない場合に承認する。  
■ ヒアリング：確認が必要な事項について、研究者に質問する。  
■ アドバイス：必要に応じて、改善するよう研究者に助言する。
- ④ COI委員会は倫理審査委員会と、COI状態について共有する。
- ⑤ 研究者は、COI委員会から提示された内容に沿ってCOI管理を実行する。

## ■ 臨床研究法下で実施する臨床研究

臨床研究法下のCOI管理は、指針下の研究のCOI管理と考え方は同じですが、臨床研究法利益相反管理ガイダンスにおいて、COI管理のあり方や手続が明確に定められました。本ガイダンスに従って、研究者自身がCOI管理を実施します。

※ 臨床研究法においては、COIに関してもCRBで審議されるので、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下で実施する臨床研究等におけるCOI管理と異なり、COI委員会でのマネジメントを受けることは必ずしも求められていません。



- ① COI管理が求められる者が、自らCOI管理基準に沿って管理計画を立て、研究責任医師（単施設研究）あるいは研究代表医師（多施設研究）が、各管理計画を研究課題毎に取りまとめ、CRBへ提出する。
- ② 各COI管理計画は、各研究機関の長が事実確認を行った上で、CRBへ提出する。  
《事実確認が求められている項目（対象：当該年度・前年度）》  
■ 年間 200 万円を超える寄附金（本研究課題の研究資源としては用いない）  
■ 年間 100 万円以上の個人的利益（本人と一親等の親族）  
■ 役員就任状況及び株式保有状況（本人と一親等の親族）  
■ その他
- ③ 研究者は、CRBに提出したCOI管理計画に沿ってCOI管理を実行する。

## 【COI状態の開示】

## 【研究計画書へのCOIの開示】

研究責任者は、研究審査で「研究対象者の利益・安全性の確保」について判断してもらうために研究計画書へCOIを明示します。

## 《開示文例》

## ■人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下で実施する臨床研究の場合

「研究代表者は、本研究に用いる試験薬▲▲を製造販売している株式会社○○から令和○年度に○○万円の奨学寄付金を受けている。本研究に関するCOIは、●●大学の利益相反マネジメント委員会の承認を得て行なう。また、当該研究経過を定期的に当該委員会へ報告等を行うことにより、本研究の公正性を保つ。」(関係条文＝指針第8章第19(2))

## ■臨床研究法下で実施する臨床研究の場合

「研究代表医師は、本研究に用いる試験薬▲▲を製造販売している株式会社○○から令和○年度に○○万円の奨学寄付金を受けている。本研究に関するCOIは、『臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について(平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)』が推奨する基準に基づき適切に管理する」(関係条文＝通知3(3)①)

## 【研究対象者へのCOIの開示(インフォームド・コンセント)】

研究責任者は、研究対象者等に説明するために、当該研究の資金源等、研究機関の当該研究に係るCOI及び個人の収益等、研究者等の当該研究に係るCOIに関する状況について説明文書に明示します。

## 《開示文例》

## ■人を対象とする医学系研究に関する倫理指針下で実施する臨床研究の場合

「研究代表者は、本研究に用いる試験薬▲▲を製造販売している株式会社○○から令和○年度に○○万円の奨学寄付金を受けています。本研究に関するCOIは、●●大学の利益相反マネジメント委員会の承認を得て行ない、また、当該研究経過を定期的に当該委員会へ報告等を行うことにより、本研究の公正性を保ちます。」(関係条文＝指針第8章第19(3))

## ■臨床研究法下で実施する臨床研究の場合

「研究代表医師は、本研究に用いる試験薬▲▲を製造販売している株式会社○○から令和○年度に○○万円の奨学寄付金を受けています。本研究に関するCOIは、『臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について(平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働省医政局研究開発振興課長通知)』が推奨する基準に基づき適切に管理します」(関係条文＝通知3(3)①)

## 【研究成果公表時のCOIの開示】

研究者は、成果公表時に、当該研究を取り巻くCOI状態について適切な開示を行うことを求められます。このことは、医学系雑誌の投稿規程や該当する学会のCOI規程等で定められている他、臨床研究法では臨床研究法利益相反管理ガイドラインに規定されています。

※ 実際の開示を行う際には、所属学会や雑誌等が定める個別の基準に従って対応してください。

## 《開示範囲》

学会発表または論文投稿が対象とする研究に係るCOI状態のみを開示します。その他の研究に係るCOI状態を開示する必要はありません。研究発表者本人だけでなく共同発表者のCOIも開示が必要です。また、発表内容に関連する企業や団体が存在しなくても「なし」と開示することが必要です。

## 《一般的な開示項目》

報酬額、株式の利益、特許使用料、講演料、原稿料、研究費・助成金などの総額、奨学寄付金などの総額、企業などが提供する寄附講座、旅費、贈答品などの受領

## 【開示イメージ】

## 《申告すべきCOI状態がある場合》

一般的開示例

COI開示  
発表者名：東京一郎、京都次郎、大阪三郎、福岡四郎(◎代表者)

演題発表内容に関連し、筆頭および共同発表者が開示すべきCOI関係にある企業などとして、

①顧問：	⑥受託研究・共同研究費：	(開示例)
②株所有・利益：	⑦奨学寄付金：	発表者全員、過去3年間を一括して
③特許使用料：	⑧寄附講座所属：	講演料：A製薬、B製薬
④講演料：	⑨贈答品などの報酬：	原稿料：C製薬
⑤原稿料：		奨学寄付金：B製薬、D製薬

↑ 開示すべき内容が過去3年間にある項目のみ記載

## 《申告すべきCOI状態がない場合》

該当する項目が無い場合の開示例

COI開示  
発表者名：東京一郎、京都次郎、大阪三郎、福岡四郎(◎代表者)

演題発表内容に関連し、発表者らに開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

COI状態を放置すると、企業等や研究者個人の利益を重視するあまり、その臨床研究に、以下の「バイアス」がもたらされるおそれがあり、研究の信頼性・客観性や研究対象者の利益の保護が損なわれる可能性があります。

- ✗ 研究の結果やデータ等を、過大評価し、報告・発表する可能性
- ✗ 不利な結果や有害事象等を、過小に評価する、又は時期を遅らせて発表する可能性
- ✗ 臨床研究において、研究対象者の利益・安全が軽んじられる可能性 など

臨床研究においてCOI状態が発生することは、悪いことではありません。COI状態を放置することなく、適切に対応しましょう。

※ 今回のレターは、「公的研究費及び臨床研究法の利益相反管理に関する e-learning システム及び補充教材」(国立研究開発法人日本医療研究開発機構) ([https://www.researchethics.amed.go.jp/kenkyu/riekisohan\\_kanri\\_kyouzai\\_00001.html](https://www.researchethics.amed.go.jp/kenkyu/riekisohan_kanri_kyouzai_00001.html)) を基に作成しております。

## アドバイザーボード運営事務局からのお知らせ

今回の GCP レターはいかがでしたか。

GCP レターに対するご意見、ご指摘、ご感想などがございましたら、アドバイザーボード運営事務局までお寄せ願います。

アドバイザーボード運営事務局のメールアドレス：  
[chi-advisory\\_board@cmicgroup.com](mailto:chi-advisory_board@cmicgroup.com)



GCP レターのバックナンバー：

<https://www.j-smo.com/advisoryboard/archive/>



## 【次回の発行予定】

新年明けましておめでとうございます。  
今年には東京オリンピック・パラリンピックが開催されます。楽しみです。  
次回のGCPレターは2020年2月28日発行予定です。楽しみにして下さいね！



2020年1月1日

サイトサポート・インスティテュート(株)は  
シミックヘルスケア(株)と合併し  
シミックヘルスケア・インスティテュート(株)に  
名称変更しました。

TEL : 03-6779-8160 (代表)  
URL : <https://www.cmic-hci.com/>  
東京都港区芝浦 1-1-1 浜松町ビルディング