

施設における利益相反管理 ～国立がん研究センターの運用～

国立がん研究センター（NCC）
研究支援センター生命倫理部COI管理室
中田はる佳

2019/05/10

本日の内容

1. NCCにおける利益相反委員会の運営
2. 臨床研究法下の利益相反管理体制

NCCのCOI管理体制

1. COI申告情報管理（COI管理室）

- 年1回の定期申告（システム上で申告）
- 研究倫理審査委員会、治験審査委員会申請
課題に関するCOI審査の情報提供
- 研究者からのCOIに関する相談

2. 外勤管理（人事課）

- 理事長に対して申請
 - ・ 兼業（営利企業の役員など外部機関での兼業）
 - ・ 講演・執筆

利益相反委員会と事務局の構成

- 利益相反（COI）委員会

- ✓ 委員7名：

- 中央病院3名、東病院2名、研究所1名、外部1名

- ✓ 任期2年（更新あり）

- ✓ 審査は内部委員が担当

- 事務局（COI管理室）

- ✓ 室長1名（併任）

- ✓ 室員1名（常勤・他部署への併任あり）

- ✓ 事務員1名（非常勤）

※2019年4月現在

COI審査対象は？

1. 研究倫理審査委員会申請課題の一部

- ✓ 医薬品・医療機器等の有効性・安全性を評価する研究
- ✓ 企業が製造販売する／しようとする医薬品・医療機器等を用いている研究

(医学系指針第8章第19(2))

2. 医師主導治験

- ✓ 企業から被験薬や研究資金が提供される医師主導治験

(GCP省令ガイダンス第32条第1項関係)

※臨床研究法対象の研究は審査対象外

COI書面審査対象の選定は2段階

1. 各委員会事務局での選定

- ✓ 研究倫理審査委員会事務局：チェックリストを用いて申請課題と「関連企業・団体」を選定
(判断に迷う場合はCOI委員会事務局と相談)
- ✓ 治験審査事務局：治験の種類に応じて選定

2. COI委員会事務局での選定

- ✓ 審査対象の研究者のCOI申告情報を確認
 - 「関連企業・団体」に関する申告が研究者全員「無」の場合 → 書面審査不要（事務局判断）
 - 「関連企業・団体」に関連する申告が「有」の研究者がいる場合 → 要書面審査

審査対象の研究を絞り込み効率的に審査を進める

審査資料は？

● 研究倫理審査委員会申請課題

- ✓ COI意見書案（研究課題基本情報、研究者名、申告情報を事務局で記載）
- ✓ 研究計画書
- ✓ 説明文書、情報公開文書
- ✓ その他（契約書など研究者から提出された場合）

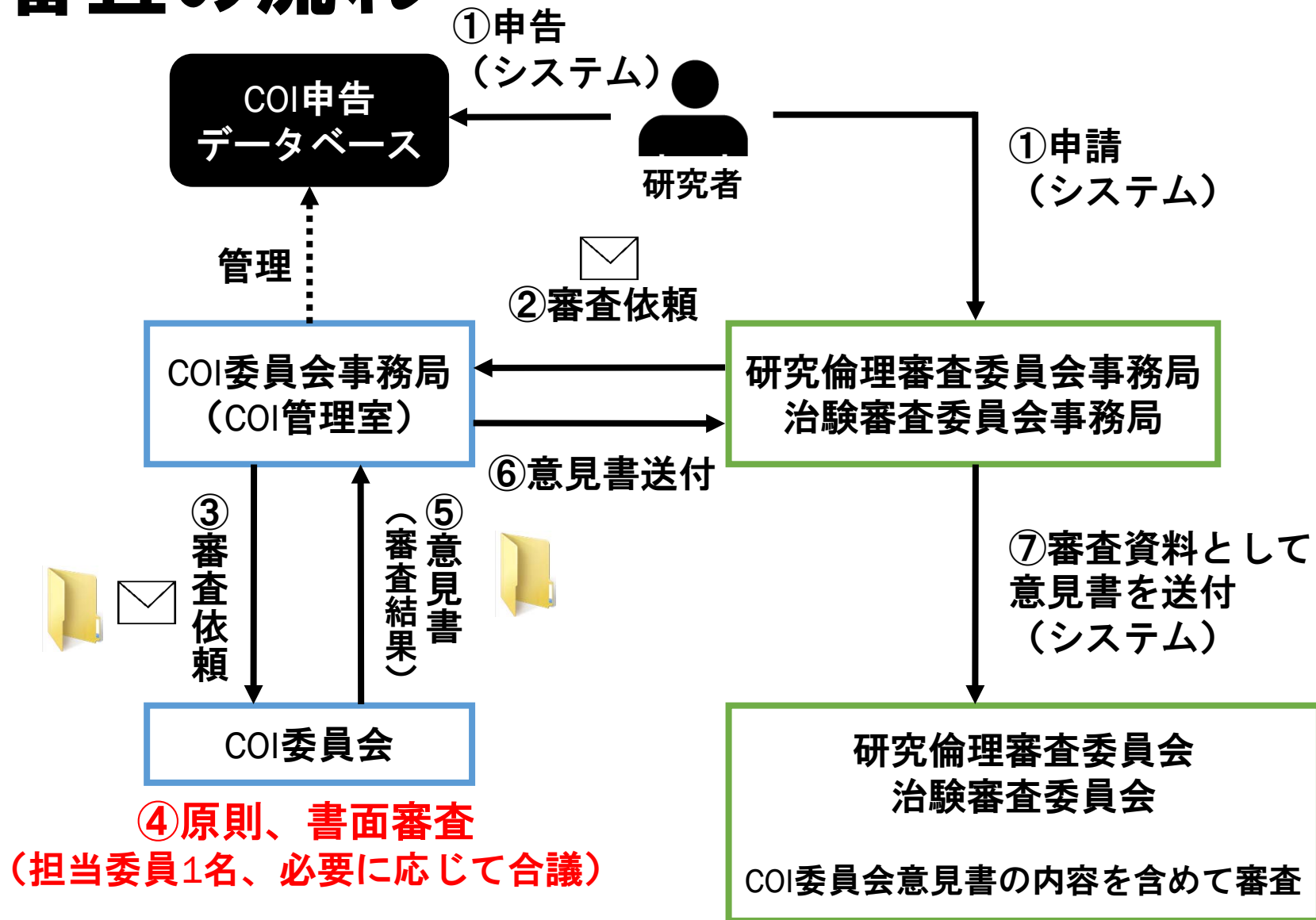
● 医師主導治験

- ✓ COI意見書案（研究課題基本情報、研究者名、申告情報を事務局で記載）
- ✓ 研究計画書（資金源に関する記載箇所の抜粋）
- ✓ 研究分担医師リスト
- ✓ その他（契約書など研究者から提出された場合）

審査結果は「COI意見書」で

- 研究課題ごとに「COI意見書」を作成
 - ✓ 研究課題に関わる研究者全員分の関連企業・団体に関するCOI情報
 - ✓ 審査委員からの意見
- 「COI意見書」は研究倫理審査委員会事務局、治験審査委員会事務局に提出
 - ✓ 研究者ごとには結果を通知しない

審査の流れ



審査基準：主に研究者個人のCOIを審査

- 研究計画書、説明文書等に研究資金や企業の関わりが明記されているか
- 研究者と企業の経済的利害関係により、研究の中立性・公正性が損なわれる懸念がないか
 - ✓ 250万円/年以上の個人収入がある場合、原則としてPI (principle investigator: 研究責任者)を外れるよう勧告
- 研究と関連する企業などの役員・5%以上の株式保有者・関連する特許権を保有している者の関わりが適切か
 - ✓ 該当する場合、原則としてPIを外れるよう勧告
- 企業から客員研究員などを受け入れている場合、企業所属である旨が研究計画書などに明記されているか

審査のぶれを軽減するために

- 「審査のポイント」「COI意見書記入例」を
委員に配布
 - ✓ 委員が審査に迷わないようにする工夫
- COI意見書を事務局で確認
 - ✓ 委員が作成した意見書でこれまでの審査判断と異なるものがあれば調整

合議の開催は原則年1回

- 委員会の運営方針を検討する場として活用
- 重大な利益相反事例が生じた場合は必要に応じて合議を開催

※これまでの議事例：

- ・ 申告事項の検討
- ・ 委員会規程の改訂
- ・ 審査方針の確認
- ・ 問題となった事例の共有と対応の検討

委員の負担軽減と効率的な運営を目指す

ここまでのまとめ

- 研究倫理審査委員会・治験審査委員会・COI委員会の各事務局が連携し、COI審査を効率的に行う
- COI審査は原則書面審査とし、審査対象を法や指針の要請に沿って絞り込んでいる
- 審査基準・方法を委員に周知することで審査のぶれを軽減する工夫を行っている

本日の内容

1. NCCにおける利益相反委員会の運営

2. 臨床研究法下の利益相反管理体制

当センターの運用の基本的な考え方

…臨床研究における利益相反管理の円滑な実施を推進する観点から、…「臨床研究法における利益相反管理ガイダンス」について、今般、全ての認定臨床研究審査委員会が参画する協議会における議論等を踏まえ、利益相反の確認の対象となる企業の範囲や製薬企業による役務提供の取扱いの明確化、その他必要な記載整備について別添1のとおり見直されるとともに、利益相反管理に係るQ & Aが別添2のとおりとりまとめられましたので、運用の参考として併せて周知いただきますようお願いいたします。

以下ではまず、規則において研究責任医師等が作成を求められている「利益相反管理基準」、「関係企業等報告書」、「研究者利益相反自己申告書」、利益相反確認報告書」及び「利益相反管理計画」について、それぞれに含めるべき内容を定めた上で、具体的な管理プロセスを示す。なお、実際の利益相反管理業務において使用する書式については別途参考資料として文末に付した。併せて参照されたい。

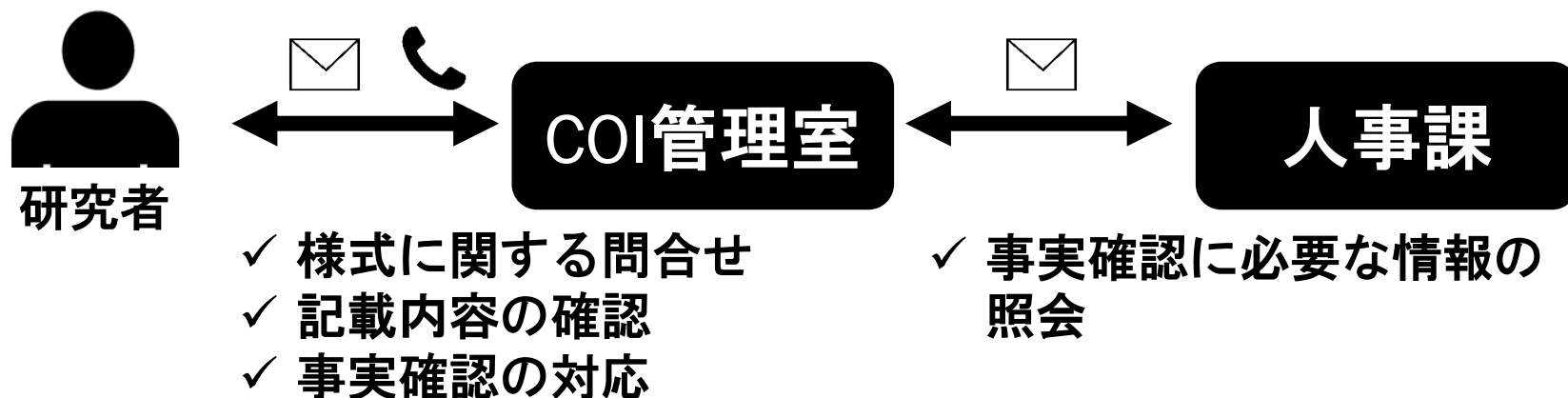
(COI管理ガイダンス2.)

現場にあわせて柔軟な運用
+

推奨基準・計画を採用して効率的に法の要請を満たす

臨床研究法対応：窓口

- COI管理関連の窓口をCOI管理室に一本化
 - 利益相反委員会の関与はなし（審査は不要）
 - 事実確認で必要な情報は人事課が保有
 - 2018年4月上旬に人事課との連携を行った



COI管理ガイダンス 4.利益相反管理のプロセス（5）

臨床研究法対応：事務権限委譲

● 理事長からCOI管理室への権限委譲

- ✓ 事実確認の主体は理事長（所属機関の長）
 - ・ 利益相反管理はセンターの共通部門（COI管理室）で行うため
- ✓ 利益相反管理規程を改正し、臨床研究法にかかる事務権限を理事長からCOI管理室に委譲
 - ・ 事実確認の様式作成にかかる決裁の時間・手間を節減

臨床研究法施行規則第21条

(利益相反管理計画の作成等)

第二十一条 研究責任医師は、次に掲げる関与についての適切な取扱いの基準（以下「利益相反管理基準」という。）を定めなければならない。

一 当該研究責任医師が実施する臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等（医薬品等製造販売業者又はその特殊関係者をいう。以下同じ。）による研究資金等の提供その他の関与 **研究全体への企業の関与**

二 当該研究責任医師が実施する臨床研究に従事する者（当該研究責任医師、研究分担医師及び統計的な解析を行うことに責任を有する者に限る。）及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者に対する当該臨床研究に用いる医薬品等の製造販売をし、又はしようとする医薬品等製造販売業者等による寄附金、原稿執筆及び講演その他の業務に対する報酬の提供その他の関与 **個人COI**

2 実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、前項の関与が確認された場合には、利益相反管理基準の確認及び当該利益相反管理基準に基づく前項の関与の事実関係についての確認を行い、当該確認の結果（助言、勧告その他の措置が必要な場合にあっては、当該措置の内容を含む。）を記載した報告書を研究責任医師に提出しなければならない。

事実確認の運用

様式C記載漏れの確認

研究者からの依頼 : 37件 (275名)
人事への照会 : 4件 (4名)
(2018年4月~2019年2月7日)

開示基準を超える
利益相反状況の確認

なし

様式D作成なし

研究者に事実確認項目がないことを
伝え、様式Eの作成に進んでもらう

あり

事実確認対象の項目
があるか確認(※)

なし

様式D作成あり

すべての項目について「確認不能」

あり

人事に照会

様式D作成あり

人事で確認できた項目は「確認済」
人事で確認できなかった項目は
「確認不能」

※寄附講座への所属、講演・執筆などの個人収入（本人分）、企業の役員等への就任（本人分）

営利目的でのご利用はお控えください

「事実確認」具体的に何をやるか？

Q13 実施医療機関の管理者又は所属機関の長は、事実関係の確認について、どの程度詳細に行う必要があるか。

A13 様式Cの各設問について、実施医療機関等において必要な情報を把握している部署や担当者等が確認することを想定している。実施医療機関等において把握している情報がない場合には、確認不能とすること。

(利益相反管理に係るQ&A)

何件かやってみた結果、現在の運用

● 人事が保有する情報と齟齬がないか確認

例) 人事に記録された講演料と申告された講演料が異なる

✓ 開示基準に触れる場合は研究者に確認

→ 齟齬が解消されれば「確認済」、解消されなければ「確認不能」

✓ 開示基準に触れない場合は、人事にある金額と異なるが、基準に触れない旨を伝えて「確認済」

こんな場合はどうするか

- 統計解析責任者のみの実施医療機関がある
→統計解析責任者が様式C~Eを作成し研究代表医師に提出
(シートに保護がかかっている場合は保護解除OK)
- 企業数が多く様式の欄が足りない
→企業名は様式に直接記入せず別紙で添付する
- CROなどに統計解析業務を委託している
→CRO社員が統計解析責任者になる場合は個人COIの申告は不要
- 定期報告時に利益相反管理計画に変更なし
→様式の再作成・事実確認などの手続は簡略化してよい

臨床研究法対応に必要なこと

- 職員の外勤情報またはCOI申告情報を管理している部署との連携
 - ✓ 機関で外勤情報を管理していない場合は研究者から機関へのCOI申告情報を活用する
- 法の要請を理解して効率よく行う
 - ✓ 利益相反委員会の審査は要求されていない
 - ✓ 事実確認の際、機関で確認できない内容は「確認不能」としてよい

今後の方向性

- システムによる申告・管理

- システム管理で不注意による法令違反を防ぐ

※AMED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て仕様書が公開されている

<https://www.amed.go.jp/program/list/05/01/010.html>

- 利益相反管理基準の統合

- 厚労省、AMEDの利益相反管理基準とおおむね整合性がとられている
- 機関へのCOI申告情報を事実確認に使うことも可能（Q&A問79）

問 79 利益相反管理において、実施医療機関の管理者又は所属機関の長（以下「管理者等」という。）による事実関係の確認は、臨床研究が実施されるごとに行うのではなく、例えば、あらかじめ研究者ごとに当該研究者に係る全ての医薬品等製造販売業者等との関与について包括的に事実関係を一括して確認※しておいて、個別の臨床研究が実施される際に、その確認結果に基づいて、当該臨床研究に対する医薬品等製造販売業者等との関与を研究責任医師（多施設共同研究の場合は、研究代表医師）に事務的に管理者等が報告することとして差し支えないか。

※ 包括的な事実関係の確認の方法としては、例えば、研究者に対しては、関与のある全ての医薬品等製造販売業者等及びその関与の内容について申告を求め、管理者等は、管理者等が労務管理等の観点で既に得ている情報に基づき、申告された内容の事実関係を確認するとともに、申告のなかった医薬品等製造販売業者等の関与がないか確認する方法が想定される。

（答）差し支えない。ただし、包括的な確認は、少なくとも年に1度は更新し、臨床研究が実施される際に、直前の包括的な事実関係の確認時から変更があるかどうかを研究者に対して確認を取り、変更がある場合には、その事実関係について別途確認すること。

- **今後は人事課への都度照会ではなく、当室で管理しているCOI申告データベースの情報で事実確認を行うことも検討中**

まとめ

- 当センターにおける利益相反委員会の運営を紹介した
- 当センターにおける臨床研究法の利益相反管理の実務を紹介した
- 今後はシステムによる臨床研究法の利益相反管理、機関への定期申告との統合を進めていきたい

ご清聴ありがとうございました