

2018年2月10日
第3回研究倫理を語る会

シンポジウム①臨床研究新時代の到来
臨床研究法におけるCOI管理の在り方

国立大学法人 東京医科歯科大学
統合研究機構 産学連携研究センター
飯田 香緒里

日本医療研究開発機構（AMED）臨床研究・治験推進研究事業 研究開発課題名

『研究規制環境の変化に対応した
新たな研究倫理支援体制構築に関する研究班』

研究代表者：国立がん研究センター 田代志門先生

● 分担研究開発課題名

「指針・法の変化が研究現場に与える影響の
明確化と対応策の検討」

臨床研究法におけるCOI管理の在り方

東京医科歯科大学

国立がん研究センター

東京医科歯科大学

厚生労働省医政局

吉田雅幸先生

田代志門先生

飯田香緒里

研究開発振興課

利益相反(COI)の考え方

○民法

108条,826条,860条：代理人,親権者等の**利益相反行為禁止**

○会社法

356条第1項第2号3号：**利益相反行為の制限**

○弁護士法

27条・28条：**利益相反禁止**

○研究における利益相反（各種指針等）

- 利益相反状況にあることが禁止とされている訳ではない
- **利益相反への“適切な対応”**が要請されているに過ぎない
- 適切な対応 = COI管理は、研究の信頼性獲得のための手段
安心して研究するためのお作法
= 臨床研究法の理念

topics

- 1 臨床研究法における
COI管理の全体像・COI管理の流れ
- 2 臨床研究法における
COI管理の各種基準の中身（様式A~C）
- 3 臨床研究法における利益相反管理のポイント
【従来のCOIマネジメントと大幅に異なる点】

topics

- 1 臨床研究法における
COI管理の全体像・COI管理の流れ
- 2 臨床研究法における
COI管理の各種基準の中身（様式A~C）
- 3 臨床研究法における利益相反管理のポイント
【従来のCOIマネジメントと大幅に異なる点】

臨床研究COI管理 比較表

	人を対象とする医学系研究に関する倫理指針	臨床研究法 臨床研究実施基準案
	人を対象とする医学系研究 ※法令により実施される研究等は除く	医薬品等の侵襲・介入を伴う臨床研究 「特定臨床研究」：遵守義務 「特定臨床研究」以外：努力義務
COI管理対象	当該研究に関する企業等との利益関係	
COIについて研究計画書へ記載	定めあり	
COIの被験者等への説明と同意取得	定めあり	
成果公表時のCOI開示	明確な定めなし	定めあり
COI管理対象者	「研究者等」 ・・・特定されていない 所属機関が定める	「 臨床研究に従事する者等 」＝研究責任 医師・分担研究医師・統計解析責任者・ 利益を得ることが明白な者・・・ 特定 されている
管理が必要なCOIの範囲	定めなし 所属機関が定める	定めあり 研究と企業（様式B）・研究者と企業 （様式C）について具体的な基準
COI自己申告の事実確認	定めなし	所属機関による事実確認が必要
COIを判断する者	<u>COI委員会</u>	認定臨床研究審査委員会
COI管理基準	なし 所属機関COI委員会等の独自の判断	COI管理基準（厚労省推奨基準） 基準に添ったCOI管理計画であるか確認

臨床研究法におけるCOI管理 全体像

**研究責任医師・研究代表医師が、COI管理基準とCOI管理計画書を
認定臨床研究審査委員会へ提出し意見聴く
(多施設：全施設分のCOI管理計画書)**

①**研究責任医師・研究代表医師**：COI管理基準を示す：様式A

②**研究責任医師**：COI基準（様式A）に従い、自施設内のCOI管理計画書作成
：様式E

—COI 管理計画書（様式E）の作成に向けて—

③**研究責任医師**：
研究と企業との関係を整理し、COI管理計画を立てる：様式B

④**研究に従事する者等**：
当該企業とのCOIを抽出しCOI管理計画立て、所属機関へ提出：様式C

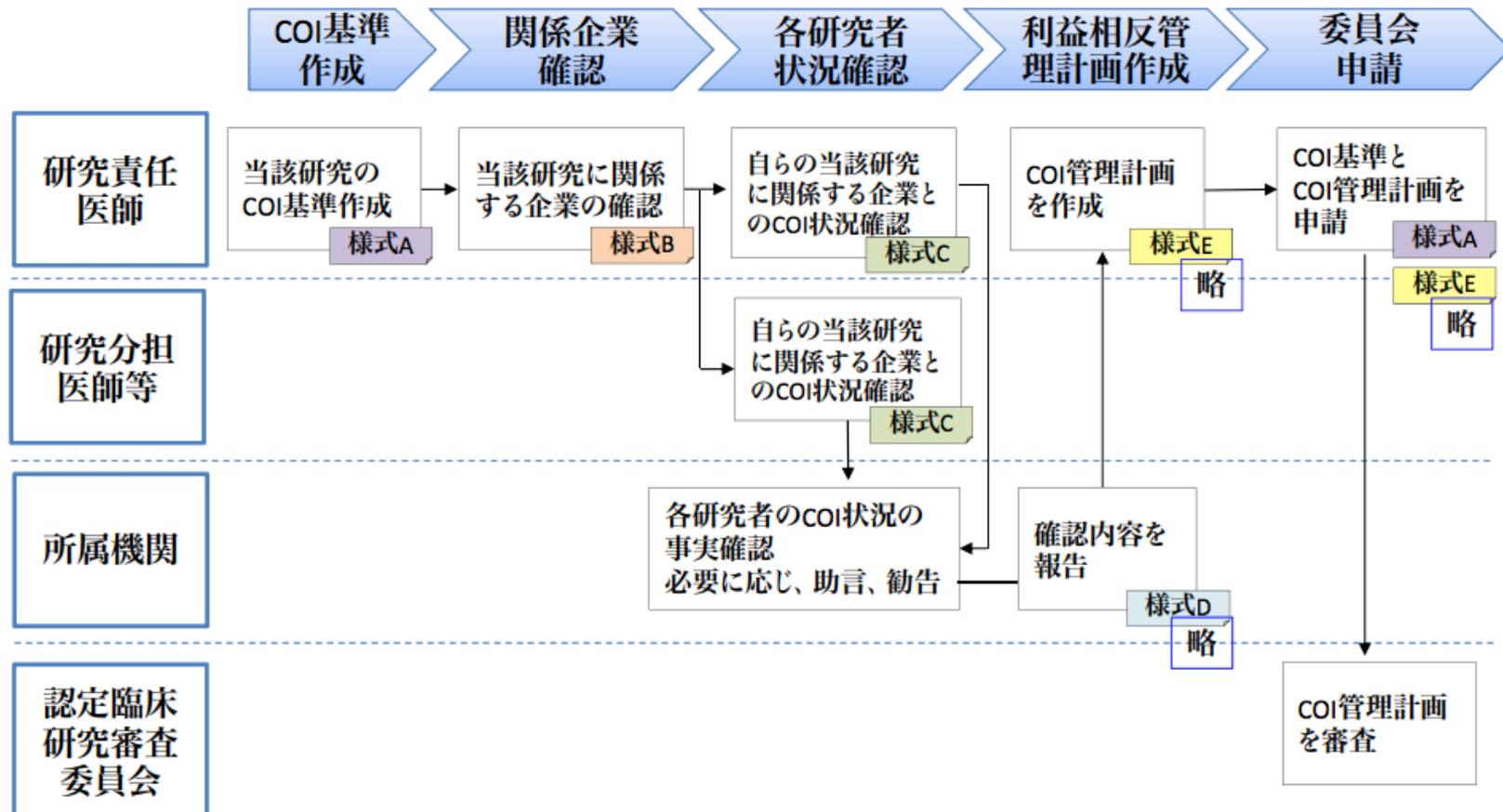
⑤**所属機関**：
④の内容について事実確認等の結果をCOI管理報告書として
研究責任医師へ提出：様式D

2. 利益相反管理基準等について

第6回 臨床研究部会
平成29年11月30日

参考資料8

COI確認フロー（単施設の場合）

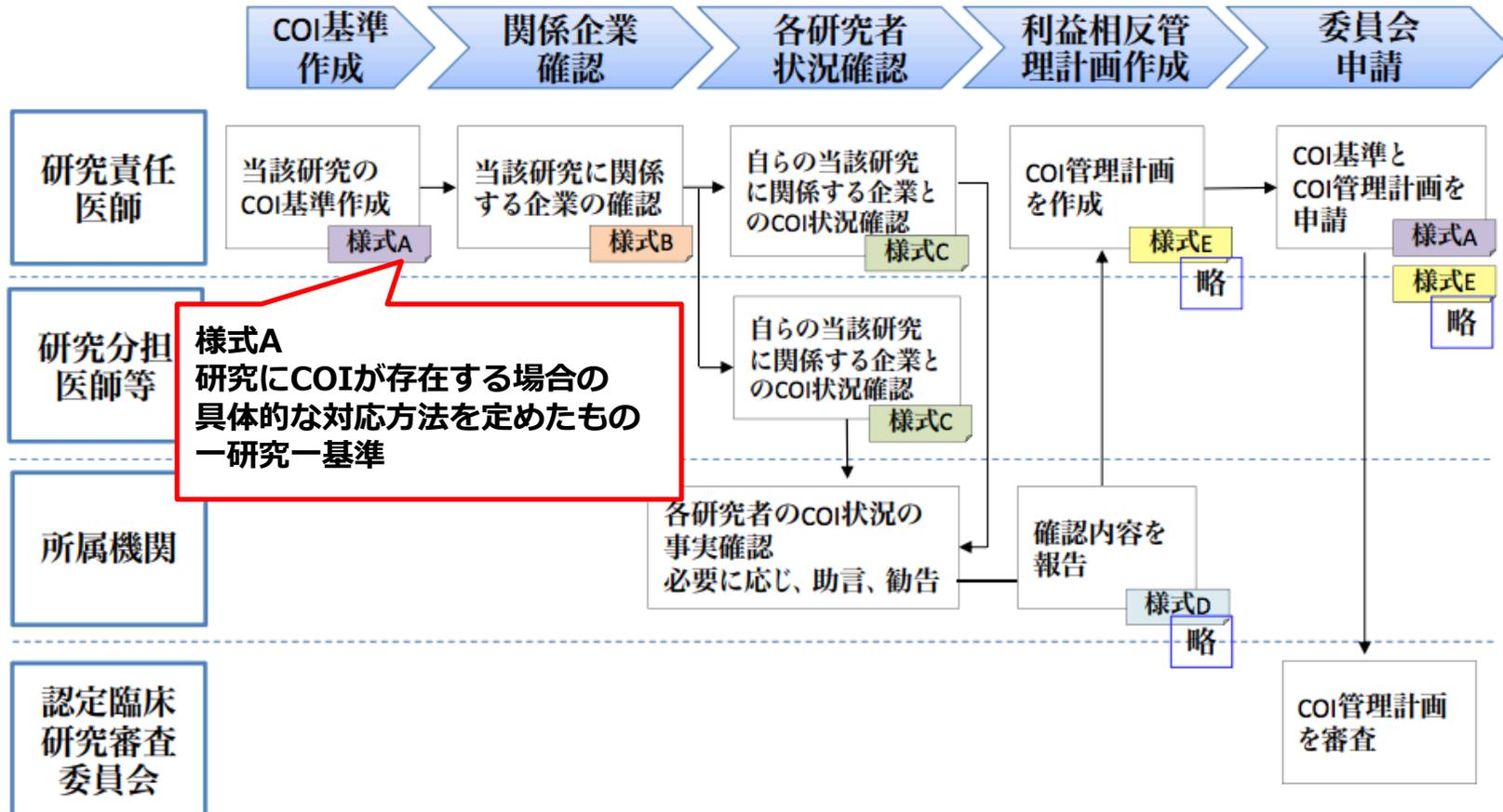


* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる

5

2. 利益相反管理基準等について

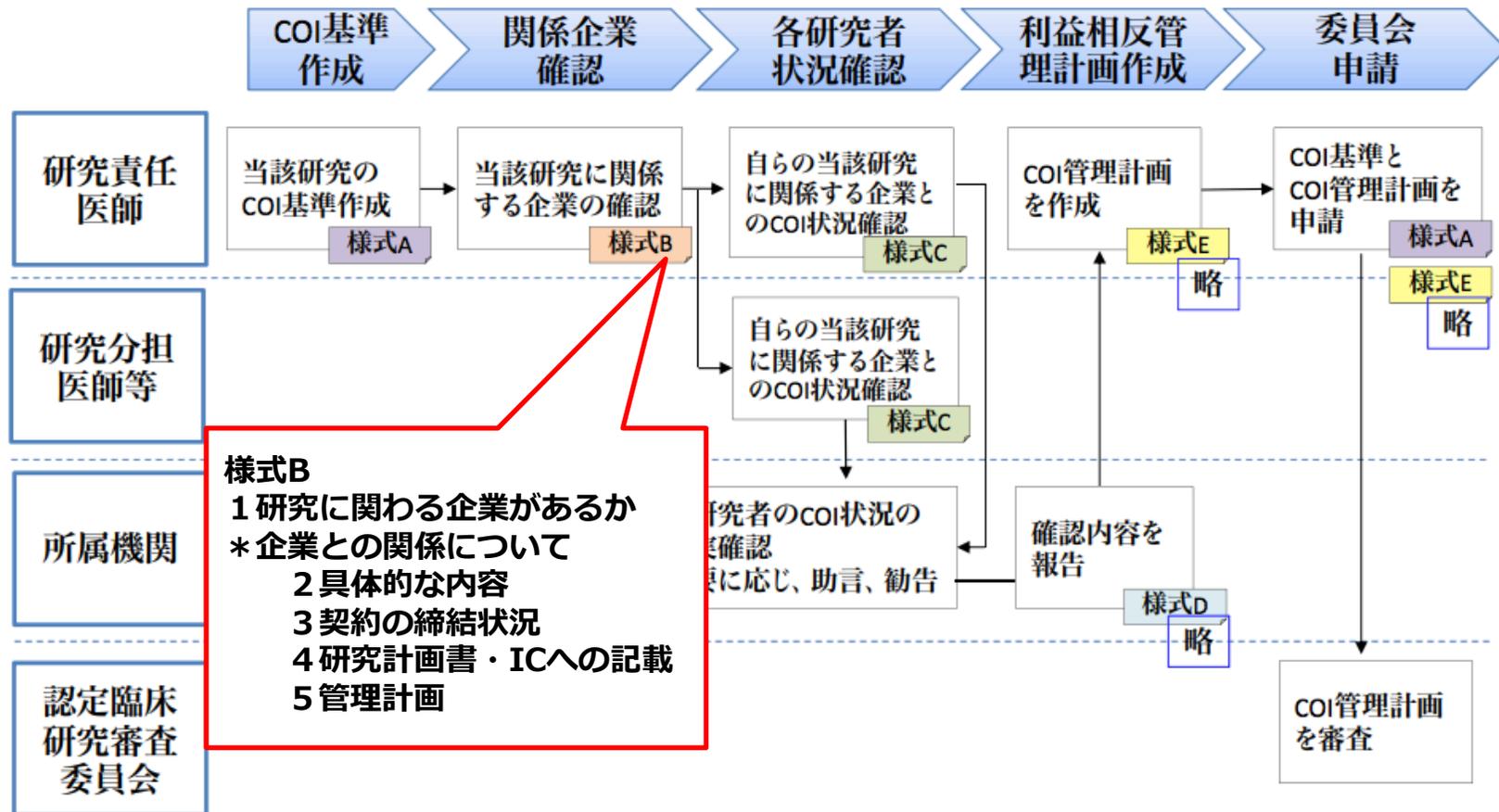
COI確認フロー（単施設の場合）



* 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

COI確認フロー（単施設の場合）



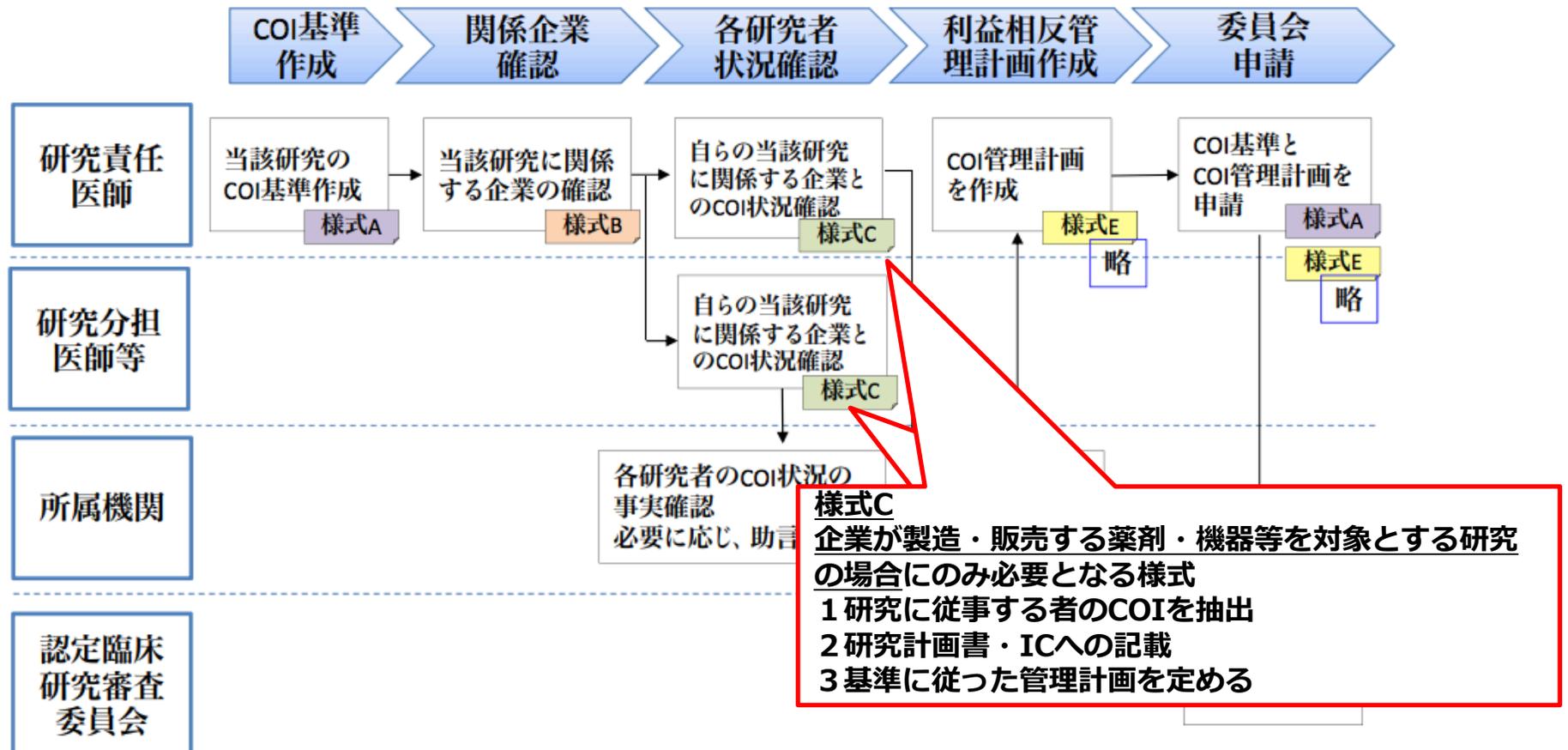
* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる

2. 利益相反管理基準等について

第6回 臨床研究部会
平成29年11月30日

参考資料8

COI確認フロー（単施設の場合）

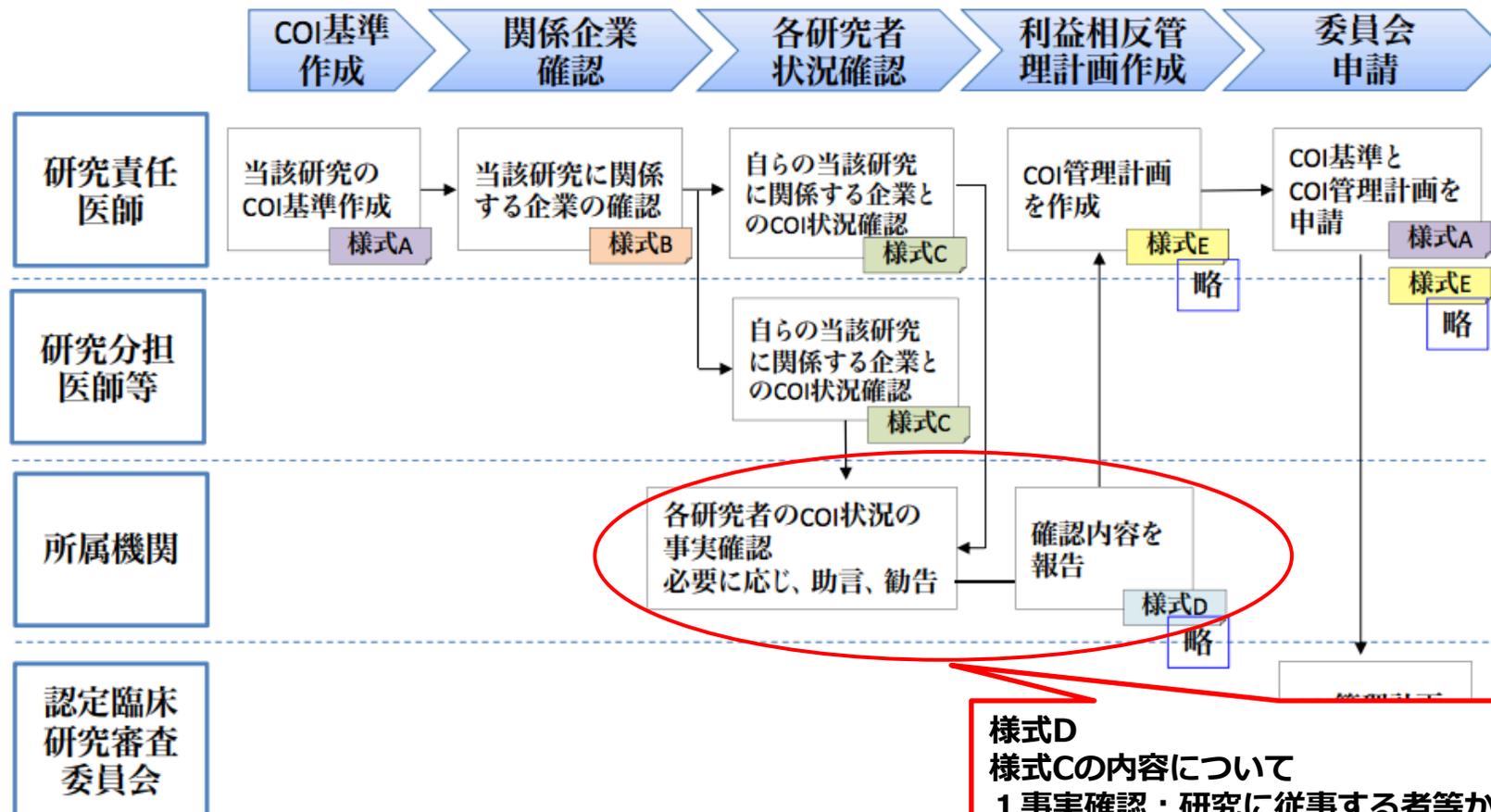


* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる

5

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）



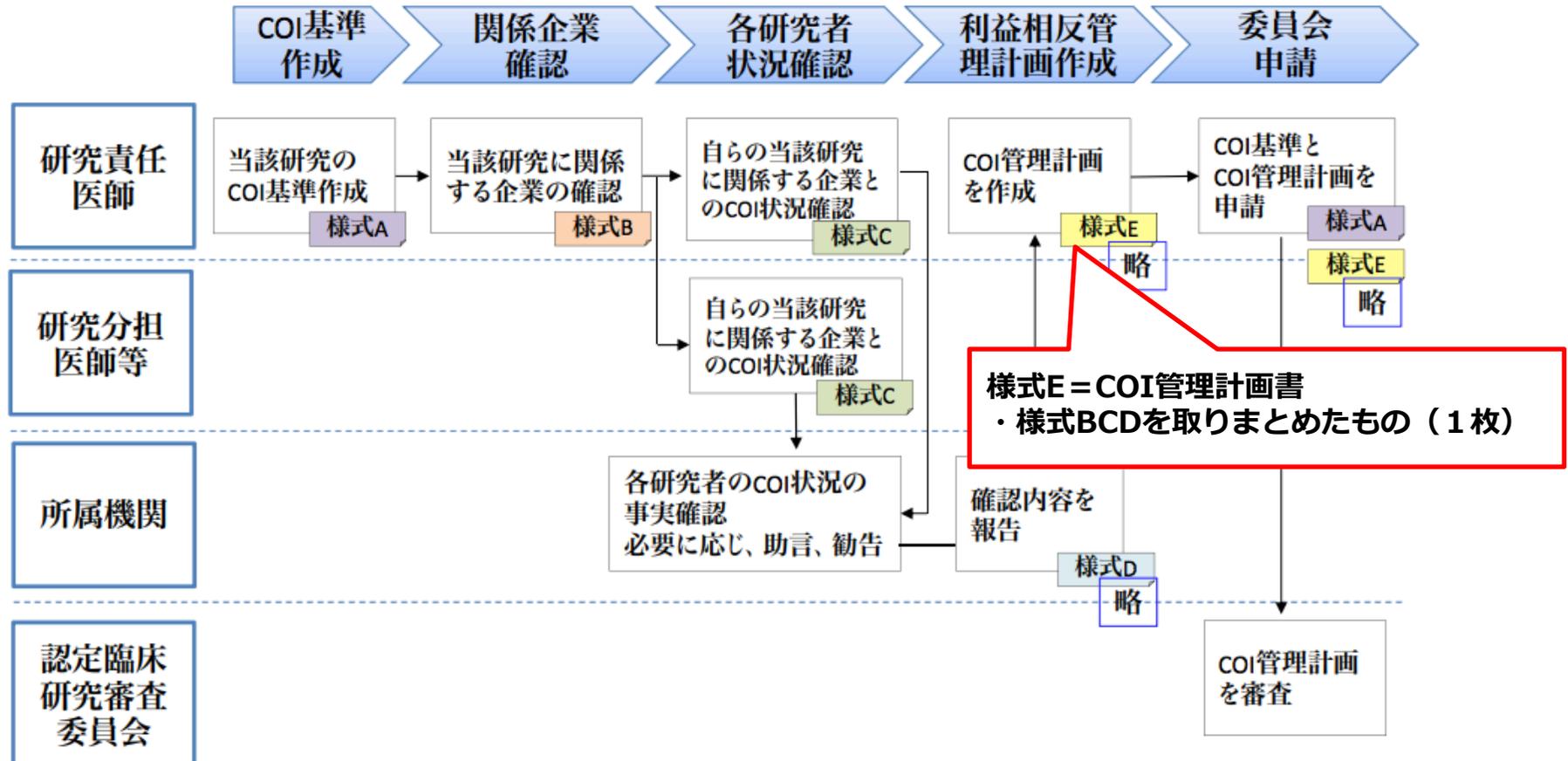
* 多施設の場合、研究代表医師が各研究

2. 利益相反管理基準等について

第6回 臨床研究部会
平成29年11月30日

参考資料8

COI確認フロー（単施設の場合）



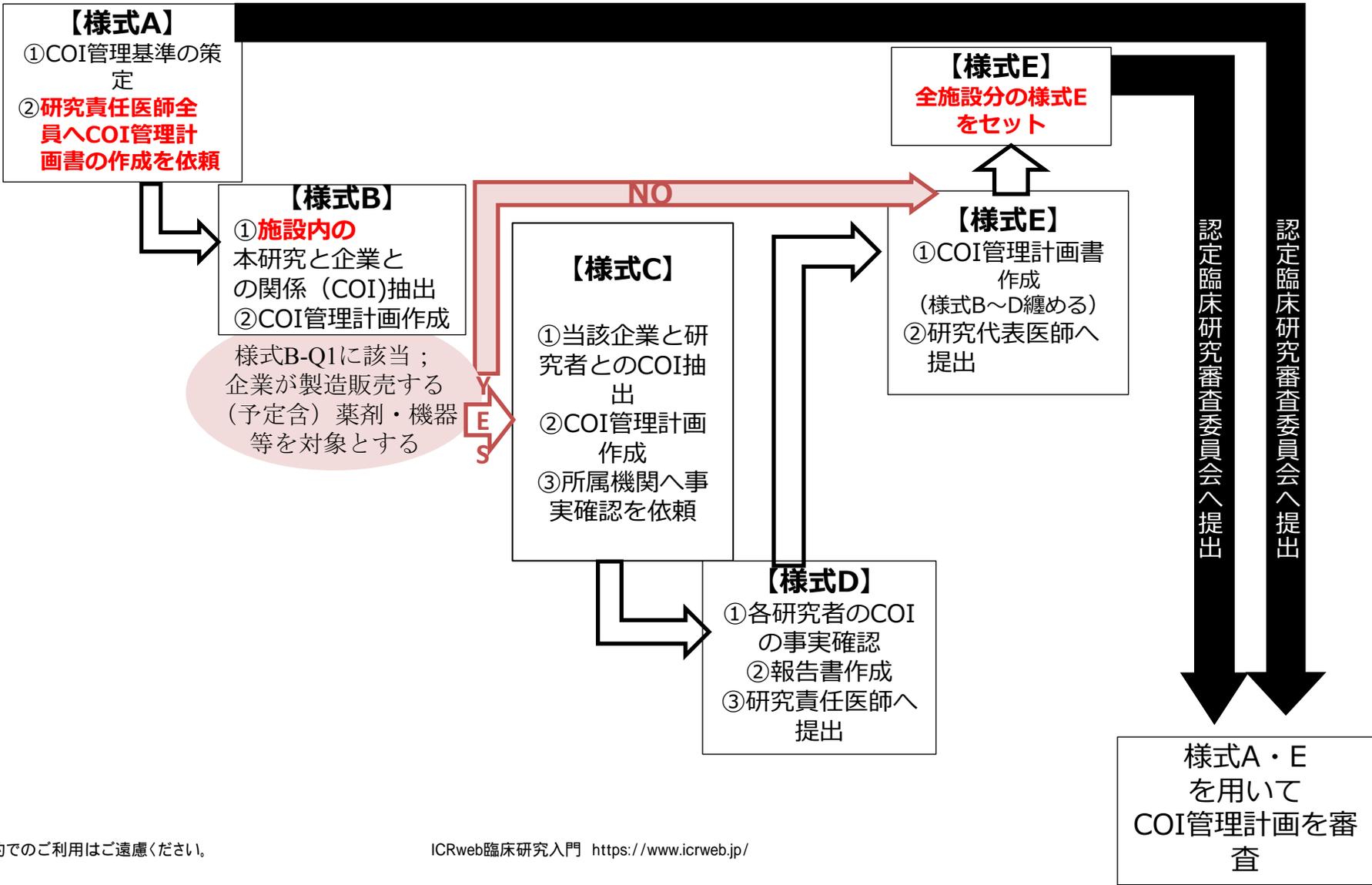
* 多施設の場合、研究代表医師が各研究責任医師に依頼し取りまとめる

5

COI管理の流れ（多施設の場合）



- 研究代表医師
- 研究責任医師
- 研究分担医師等
- 所属機関
- 認定臨床研究審査委員会



topics

- 1 臨床研究法における
COI管理の全体像・COI管理の流れ
- 2 臨床研究法における
COI管理の各種基準の中身（様式A~C）
- 3 臨床研究法における利益相反管理のポイント
【従来のCOIマネジメントと大幅に異なる点】

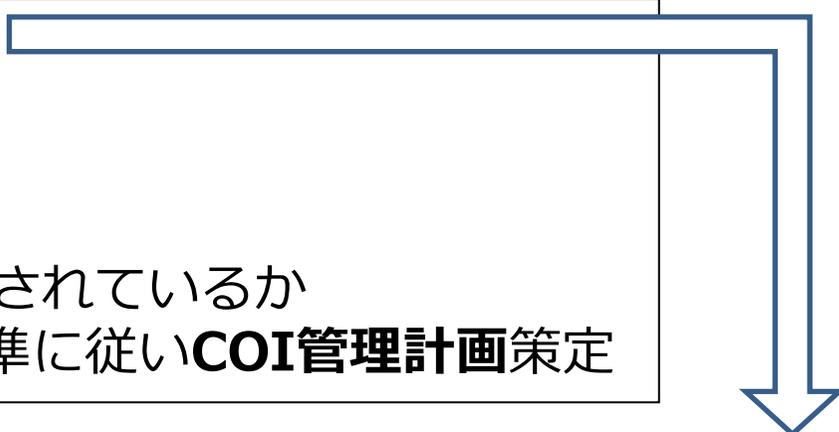
2. 利益相反管理基準等について

当該臨床研究に関係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・解析に関与する業務（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？

COI管理の対象①：研究と企業等との関係（研究責任医師） （様式B）

- ①研究と**関係する企業**を抽出（Q1～5）
【抽出された関係企業について】
 - ②**具体的な関係**は何か
 - ③**契約の有無**
 - ④**研究計画書への記載・ICへの明示**がなされているか
 - ⑤研究と企業との関係について、管理基準に従い**COI管理計画策定**
- 

Q1 **企業が製造または販売する、もしくはしようとする薬剤・機器等を対象とする場合**

Q2 **研究に使用する研究費（寄附金含）を企業から受領する場合**

Q3 **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、無償で受領あるいはディスカウントで受領する場合**

Q4 **企業から研究に対する役務を無償（ディスカウント含む）で受領する場合**

Q5 **企業等に在籍している者が参加（研究員・社会人学生（ポスドク等含む）等含む、過去2年間企業に在籍していた者含）する場合**

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用途を決定し得る寄附金の総額が、年間200万円を超えているか？
 - 実施的に用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？
 - 個人的利益関係とは、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

COI管理の対象②：研究者と企業等との関係

【企業等が製造・販売、またはしようとする薬剤・機器等を対象とする研究】
(様式C)

- ①研究に従事する者等との関係抽出（当該年度と前年度分）：Q1～6
②①で抽出した内容について、COI管理基準(様式A)に従いCOI管理計画を策定

1 所属機関の立場での経済的利益

- Q1 寄附金200万/年以上
Q2 寄付講座所属

様式Cでの報告が除外されているもの

- ①契約に基づく研究費等の受領
②当該企業からの機器等の無償受領
③当該企業の人材の研究への参加
④当該企業からの役務の無償受け入れ
…様式Bで抽出されている

2 個人の立場での経済的利益

本人及び配偶者等（生計を一にする配偶者及び一親等（親・子））

Q3年合計100万以上の個人的利益

給与・講演・原稿・コンサル・ライセンス・贈答・接遇等による収入

Q4 役員等への就任

Q5 株式保有

（公開株は5%以上・未公開株1株以上
新株予約権1個以上）・出資

Q6 その他（寄付講座の受入等）

2. 利益相反管理基準等について

第6回 臨床研究部会

平成29年11月30日

参考資料8

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係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・解析に関与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・解析に関与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・解析に関与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・解析に関与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・解析に関与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。

営利目的での利用はご遠慮ください。

（※2）効果安全性評価委員会への参画を含まない。ICRweb臨床研究入門 <https://www.icrweb.jp/>

臨床研究法におけるCOI管理基準（様式A）

様式B・様式Cに該当するCOIについての具体的な対応方法

	研究代表者 研究責任者 の交代	業務の限定		監査義務
		データ管理、モニタリング、統計・解析以外の業務に限定	被験者リクルート以外の業務に限定	

- ①本研究と関わりのある企業の寄附講座に所属し、当該企業が拠出した資金から給与を取得
- 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取得
- ③本研究と関わりのある企業の役員に就任
- ④本研究と関わりのある企業の株式を保有（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）
- ⑤本研究と関わりのある企業の本研究と関係する特許権を保有あるいは特許を出願

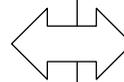
基準3	研究責任医師・研究代表医師 ①～⑤に該当（原則）	○			
基準4	研究責任医師・研究代表医師 ①～⑤に該当		○		○
基準5	研究責任医師・研究代表医師 の生計を一にする配偶者や 一親等の親族 ②～⑤に該当		○		
基準6	分担研究医師（等） ①～⑤に該当		○		

様式Cで
申告され
た内容で



研究
と企業
(様式B
Q5)

基準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」の企業研究者について		○	○	○
-----	--	--	---	---	---



臨床研究法におけるCOI管理基準

様式B・様式Cに該当するCOIについての対応方法

(管理計画を立てる基準)

- 基準 1 本研究と関わりのある企業とのCOIを、**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。**
・・・様式B/Cで抽出された全ての項目に関わる
- 基準 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。**
・・・様式BのQ2に関わる
- 基準8 研究責任者・研究代表者は、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（様式B関連）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、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**を受け研究責任者へ提出
研究責任者・研究代表者は、当該申告内容が基準3～7に**該当する場合、認定臨床研究審査委員会へ様式Eを再提出**
それ以外の場合は定期報告時に報告する。

topics

- 1 臨床研究法における
COI管理の全体像・COI管理の流れ
- 2 臨床研究法における
COI管理の各種基準の中身（様式A~C）
- 3 臨床研究法における利益相反管理のポイント
【従来のCOIマネジメントと大幅に異なる点】

臨床研究法における利益相反管理 ポイント

1 研究責任医師はじめ研究に従事する者のCOI管理に関する役割

従来 : **COI抽出**のみ (マネジメント委員会等への自己申告書提出)

臨研法 : **COI抽出**のみならず、
管理基準 (様式A)に従った**COI管理計画の策定**が要請

2 COI管理の対象

従来 : 研究者と企業との関係が中心

臨研法 : 研究と企業との関係 (様式B)と研究者と企業との関係(様式C)

※様式C : 企業等が製造販売する薬剤・機器等を対象とする研究のみ

3 COI管理が求められる者

従来 : 研究責任医師・分担研究医師など (**所属機関毎**のルール)

臨研法 : 当該臨床研究に従事する者等

①研究責任医師②分担研究医師③統計解析責任者④研究計画書に
記載のある者のうち、**研究の実施により利益を得ることが明白な者**

臨床研究法における利益相反管理 ポイント

【従来のCOIマネジメントと大幅に異なる点】

4 COIをめぐる所属機関の役割

従来 : **COIマネジメント委員会等**が、独自の基準で判断
… COIの専門家が不在の機関では、マネジメントの質に疑問呈されてきた

臨研法 : COI管理基準及びCOI管理基準に基づく医薬品等製造販売業者等の
関与の**事実関係を確認**

* **事実関係の確認の例** : 研究に従事する者等から提示されたCOIについて、
所属機関で有している情報との整合性

寄附金・寄付講座 : 必須 個人的利益関係 : 努力義務 ?

* 事実確認は必ずしも、COI委員会で実施する必要はない

5 COIへの対応について最終判断をする者

従来 : 研究を実施する施設のCOI委員会
～管理計画を示すこと含め判断

臨研法 : 認定臨床研究審査委員会
～従前のCOI委員会のような対応が要求されるのではなく、**COI管理基準等**
に照らして判断

COI管理体制構築に向けた準備状況

—臨床研究法における利益相反管理に関する通知

・・・厚生労働省

—COI管理推奨様式（エクセル：プルダウン等で選べる形式）

—COI管理ワークフロー：SOPとして作成中

—COI管理Q&A

・・・厚生労働省・研究班（NCC：田代・TMDU：吉田・飯田）

最終調整中
通知と一緒に
公表

—臨床研究COI教材（e-learningシステム） 2018年度前半完成予定

・・・AMED研究公正高度化モデル開発支援事業（TMDU飯田・江花・小池）

—認定臨床研究審査委員会へ提出するCOI管理計画書
（厚労省推奨基準）を作成するためのwebシステム

・・・文部科学省RU事業（TMDU）