

臨床研究と利益相反管理

国立がん研究センター
研究支援センター生命倫理部COI管理室/
社会と健康研究センター生命倫理部・医事法研究部
中田はる佳

2019/09/07

2019年度治験・倫理審査委員会委員研修

@国立がん研究センター築地キャンパス研究棟1階 セミナールーム

本日の内容

1. 利益相反管理の基本的な考え方
2. 臨床研究法の利益相反管理と審査
3. 具体例を考える

利益相反の定義

- **利益相反**（conflict of interest: COI）とはある行動の中で複数の利益や立場が対立する状態

例：臨床研究を行う研究者—診療に携わる医療者

- **狭義の利益相反と責務相反**

- 狭義の利益相反：外部との経済的關係により研究の公正性が客觀的に疑われかねない状況
- 責務相反：複数の職務上の責任が衝突することにより本務が十分果たされていないと客觀的に疑われかねない状況

臨床研究で生じる二つの利益

被験者の保護
バイアスのない公正な研究



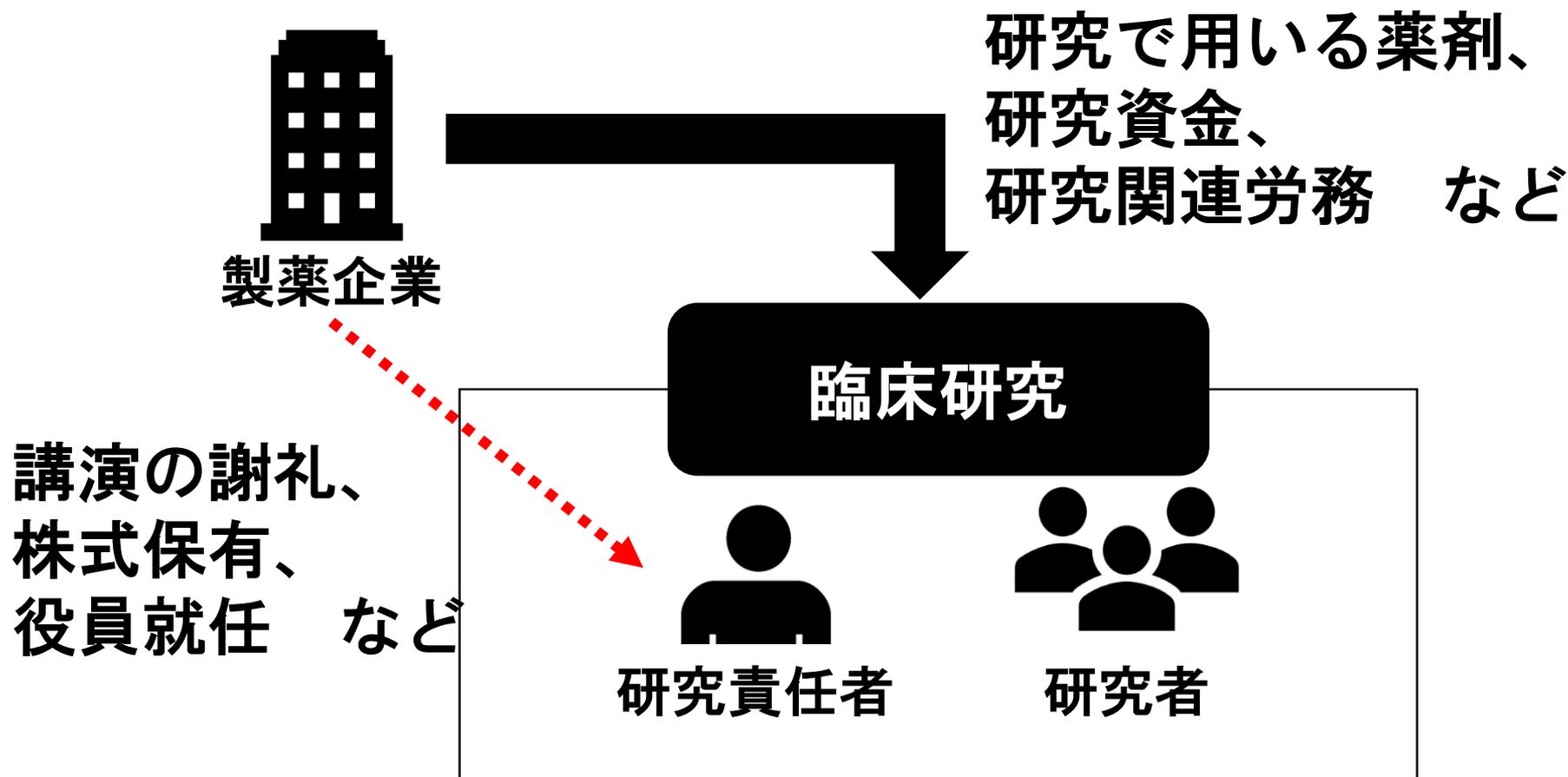
研究者個人への謝礼
研究成果から得られる経済的利益

利益相反があること自体が不正ではない

- 利益相反は「客観的にどう見えるか（外観）」、不正は「起こった結果」
 - 利益相反は不正を「予防する」観点で管理する
- 産学連携活動の推進、研究成果の社会還元
 - 研究者と「外部との経済的関係」があるのは当然ともいえる

「利益相反」があっても
すぐに制限したり禁止しなくてよい

臨床研究における利益相反の考え方



研究の公正性に影響がない
(ように見える) か？

本日の内容

1. 利益相反管理の基本的な考え方
- 2. 臨床研究法の利益相反管理と審査**
3. 具体例を考える

臨床研究法における利益相反管理の特徴

●統一の基準・様式・管理計画

- COI管理が標準化される
- 推奨基準や管理計画を「採用」することで法の要請を満たす

●各施設のCOI委員会の審査は不要

- 推奨基準・推奨管理計画が採用されていればCRBの審査は簡略に行える

● 申告者の範囲は限定的

● 自己申告内容を所属機関が事実確認

● 多施設共同研究の場合、研究代表医師が全施設分の管理計画をCRBに提出

【参考】様式は厚労省ウェブサイト

- Excelファイルでダウンロード可能（本日現在ver.3.1）
- 必要内容が自動表示される作りで、記載の手間ができるだけ省かれるよう工夫されている

■利益相反関係

[臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について\(平成30年3月2日医政研発0302第1号厚生労働省医\)](#)

☑ [参考資料:ガイドンス様式部分のみ\(ver.2.2\):式・条件付き書式設定版](#)[6151KB]

☑ [参考資料:ガイドンス様式部分のみ\(ver.2.2\):式・条件付き書式解除版](#)[194KB]

注)すでにver.2.1以前の書式で作成されている場合、ver.2.1以前の書式を利用して頂いても差し支えありません。

☑ [参考資料:臨床研究法における利益相反管理ガイドンスに関するQ&A](#)[39KB]

☑ [参考資料:臨床研究法における利益相反管理に関する標準業務手順書](#)[27KB]

☑ [臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について\(平成30年11月30日医政研発1130第17号厚生労働\)](#)

☑ [参考資料:ガイドンス様式部分のみ\(ver.3.1\):式・条件付き書式設定版](#)[893KB]

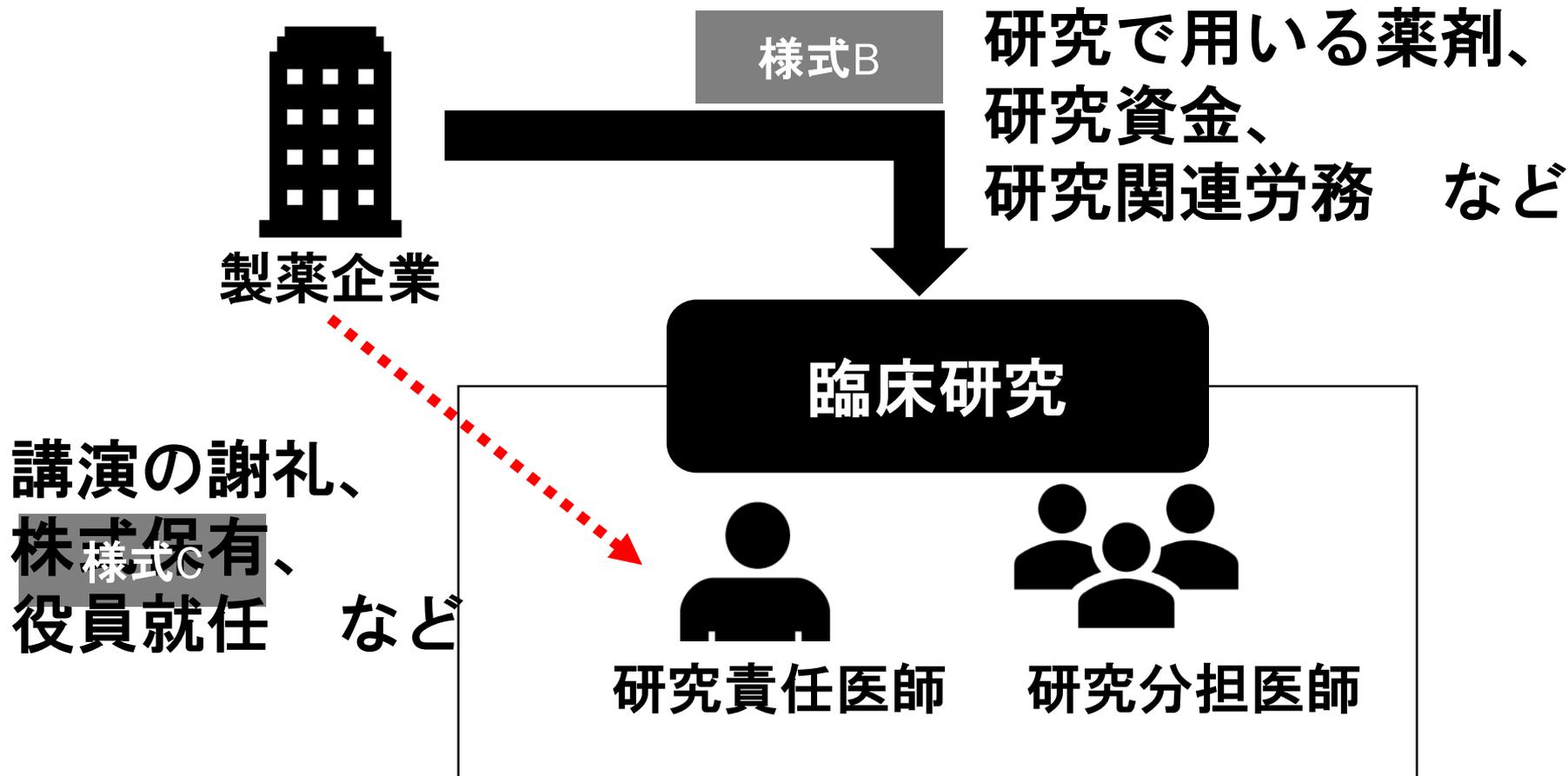
☑ [参考資料:ガイドンス様式部分のみ\(ver.3.1\):式・条件付き書式解除版](#)[457KB]

注)平成31年4月1日以前において、ご利用いただいても差し支えありません。

参考:「利益相反管理に関する理解と知識の充実を目指した教育プログラム(研修教材)の開発と普及」(日本医師会)

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

臨床研究における利益相反の考え方



様式A

様式E

研究の公正性に影響がない
(ように見える) か？

CRBの審査資料は様式AとE

●様式A（利益相反管理基準）

- 研究計画全体で1つ
- 全施設が遵守する利益相反管理の基準
- 原則は厚労省推奨基準

●様式E（利益相反管理計画）

- 実施医療機関ごとに1つ
- 各施設の利益相反管理の方法
- 原則は厚労省推奨計画

※様式A,Eと併せて研究計画書・説明文書を必ず見る

利益相反管理基準の審査（様式A）

ver. 5.1

様式A 利益相反管理基準

日付	
所属機関	
立場	
氏名	
利用基準	<input type="checkbox"/> 推奨基準 <input type="checkbox"/> 推奨基準以外

■ 推奨基準 / ■ 推奨基準以外

- 「■ 推奨基準」が選択されているか
- 「■ 推奨基準以外」の場合、その理由、内容の妥当性などを研究責任者に確認

【参考】厚労省推奨のCOI管理基準

- 1 適切な開示
研究責任医師は、臨床研究への企業等の関わり、研究者への企業等の関わりがある場合は研究計画書・説明文書・研究成果公表時に開示する（施行規則第21条第1項）。研究責任医師以外の者が研究成果を公表するときも同様。
- 2 契約締結による研究資金授受
企業等からの研究資金の受け入れは契約に基づく（法第32条）
- 3 COI状況変動時の対応
新たに本研究と関わりのある企業等が生じた場合
→研究責任医師は利益相反管理計画を再作成し、CRBに再提出（変更申請）
個人のCOI状況が変化した場合
→利益相反申告者等は再度申告・事実確認。必要に応じて研究責任医師が利益相反管理計画を再作成しCRBに提出（変更申請）
定期報告で認定委員会に報告。
- 4 研究責任医師を交代すべき状況
① 関わりのある企業等の寄附講座に所属、給与を得ている
② 関わりのある企業等から年間250万円以上の個人的利益がある
③ 関わりのある企業等の役員に就任している
④ 関わりのある企業等の株式5%以上、未公開株式1株以上、新株予約権1個以上のいずれかを有している
⑤ 関わりのある企業等の本研究に係る特許権を保有あるいは出願している

-
- | | |
|-----------------------------|--|
| 5 研究責任医師を交代できない場合の措置 | データ管理、モニタリング、統計・解析には従事せず、かつ、監査を受ける |
| 6 配偶者・親族のCOI状況による制限 | 生計を同じにする配偶者や一親等の親族が、基準4②～⑤に該当する場合、研究責任医師は、データ管理、モニタリング、統計・解析には従事せず、かつ、監査を受ける |
| 7 研究分担医師のCOI状況による制限 | 基準4①～⑤に該当する場合は、データ管理、モニタリング、統計・解析には従事しない |
| 8 企業等研究者の関与の制限 | 関わりのある企業等の研究者は、被験者リクルート、データ管理、モニタリング、統計・解析には関与しない
ただし、データ管理、統計・解析に関与する必要がある場合は、監査を受ける |
-

利益相反管理計画の審査（様式E）

- 3箇所を確認
 - 管理基準に対応した管理計画か
 - 研究計画書と矛盾がないか
- 該当する内容がなければ空欄でよい

様式E 利益相反管理計画

研究計画書と関係のある企業等との関係について利益相反を管理する旨を述べ、
なお、関係企業と関係のある企業等との関係については利益相反を管理する旨を述べられています。

研究計画書：

利益相反	管理	結果

利益相反	管理	結果

特記事項

研究計画全体への
企業等の関与の内容

研究対象物の製造販売業者と研究者との間の
開示基準を超える利益相反関係の内容

営利目的でのご利用はご遠慮ください

ICRweb.jp

特に注意する管理基準：基準4と5



研究で用いる薬剤、
研究資金、
研究関連労務 など



臨床研究



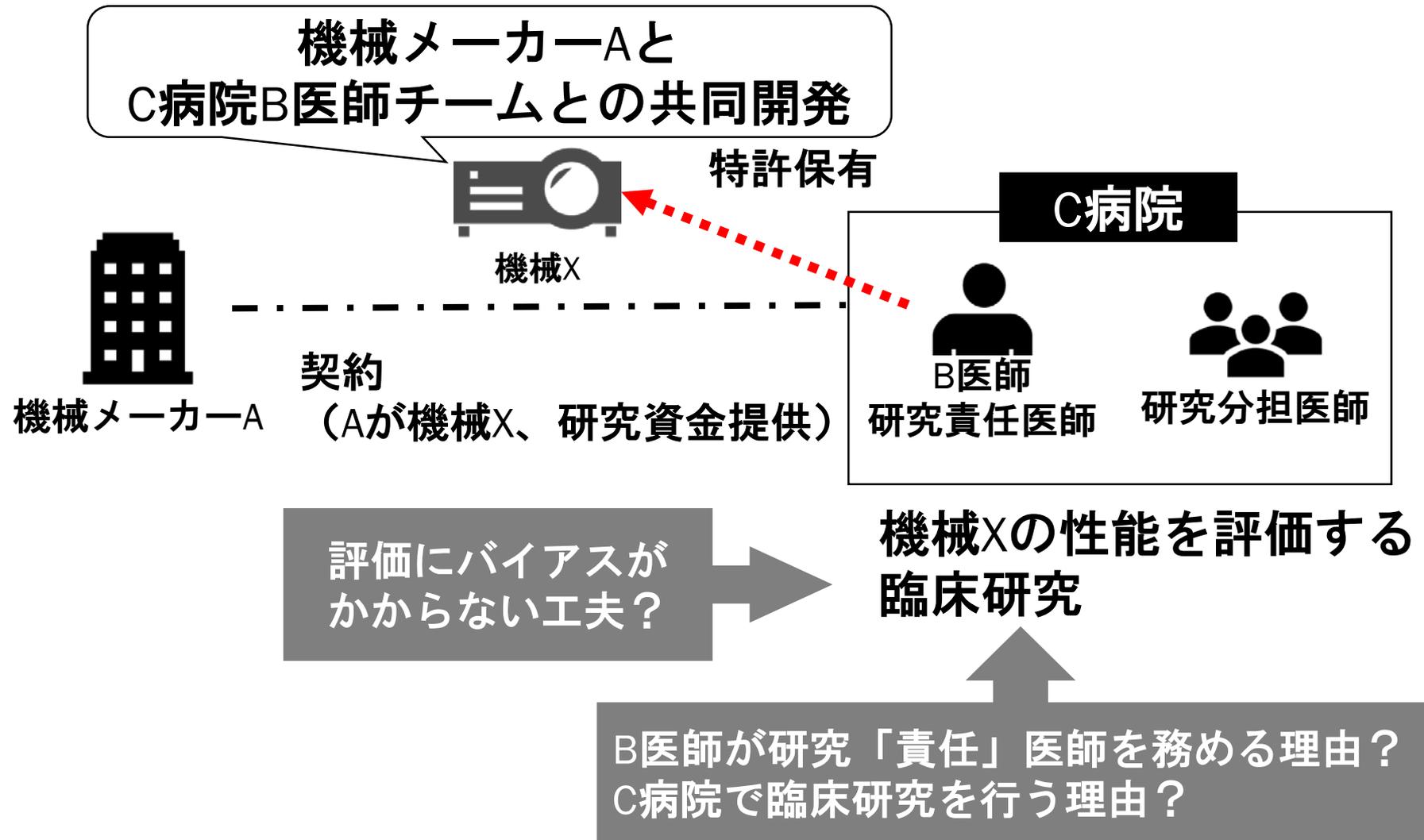
- ① 一定数以上の株式
- ② 寄附講座所属+給与
- ③ 250万円/年以上の個人的利益
- ④ 役員就任
- ⑤ 研究対象物に対する知的財産権

この状況で研究責任医師を務めている場合
理由、対策の妥当性を審査

本日の内容

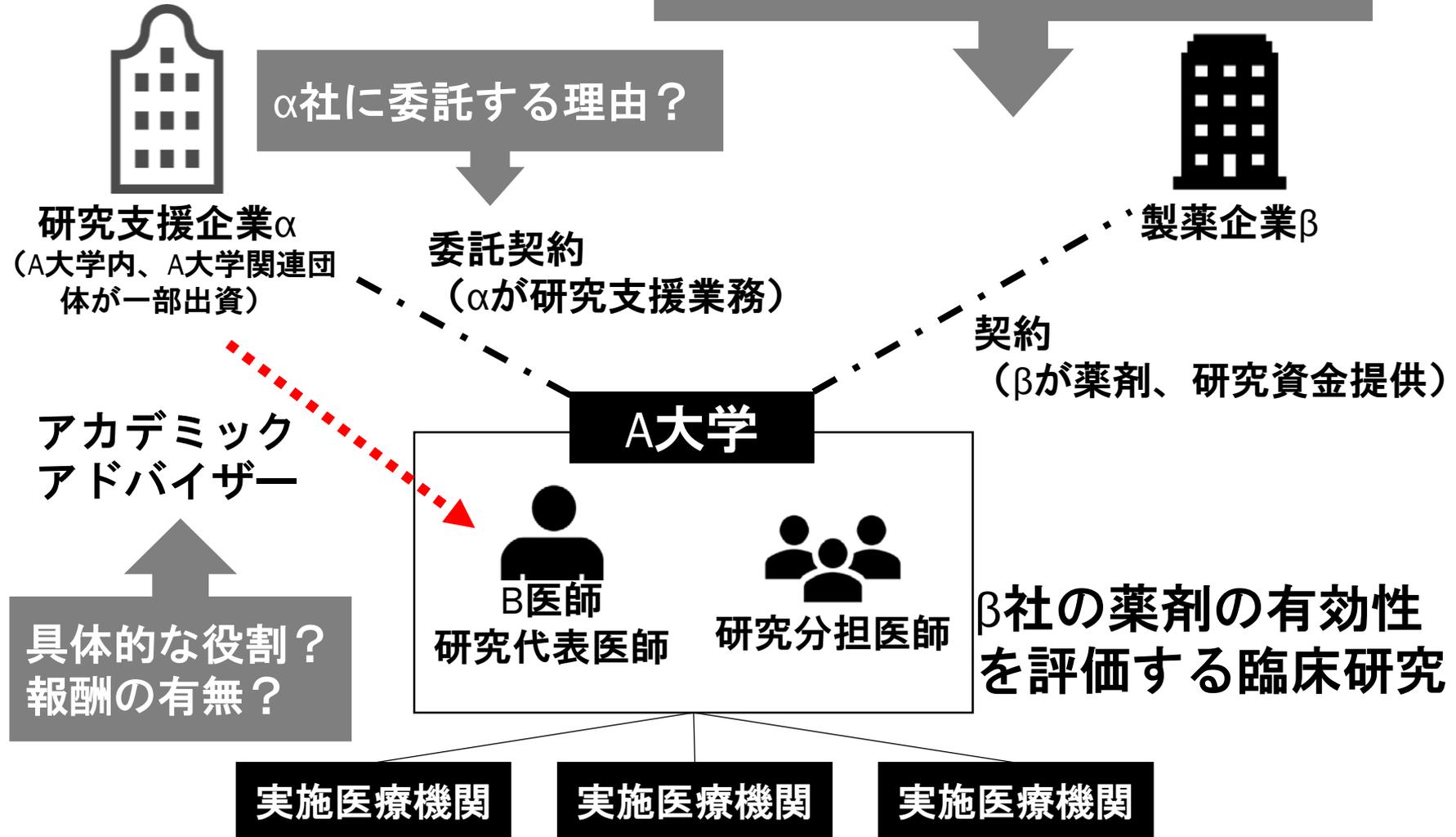
1. 利益相反管理の基本的な考え方
2. 臨床研究法の利益相反管理と審査
3. 具体例を考える

事例1



事例2

$\beta \rightarrow A\text{大学} \rightarrow \alpha \rightarrow B\text{医師 (A大学)}$ と
資金の横流しになっていないか？



利益相反に関する審査の視点

1. 不明瞭な点がないか

- 企業の関与
- 研究資金やそれ以外のお金の流れ
- 研究者の所属機関外での立場・役割

2. 研究活動にバイアスがかかる可能性があるか

- 可能性がある場合どんな対策がとられているか
- その対策で十分か

**「利益相反」があることを理由とした
研究活動の制限は抑制的に**

まとめ

- 臨床研究法で管理対象となるのは主に「狭義の利益相反」である
- 利益相反管理は不正を予防する観点で行う
- CRBでの利益相反関連の審査は様式・研究計画書・説明文書から不明瞭な点がないか、研究活動にバイアスが生じる可能性があるかをみる

ご清聴ありがとうございました