

AJMC

臨床研究法施行とCOIマネージメントガイドライン改訂

に関する説明会

東京医科歯科大学鈴木章夫記念講堂

平成29年11月21日

全国医学部長病院長会議（AJMC）の
Conflict of Interest（COI）マネージメントガイドライン
の改訂について

苛原 稔

全国医学部長病院長会議（AJMC）

利益相反検討WG座長

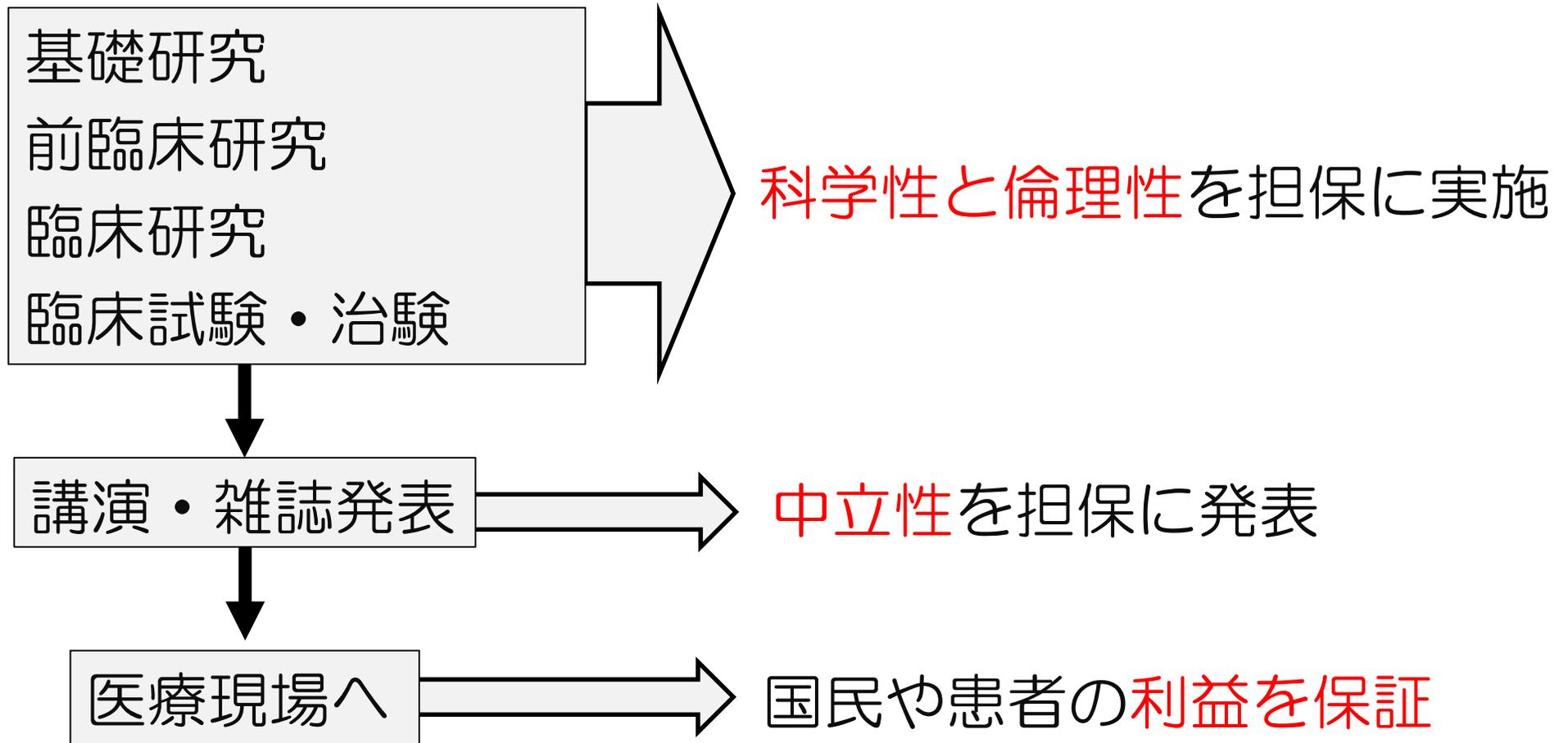
（徳島大学大学院医歯薬学研究部長）

AJMCのCOIマネージメントガイドライン の改訂について

- I. COIマネージメントについて
- II. COIマネージメント改訂の必要性
- III. COIマネージメント改訂の実際

医学研究の目的と進め方

目的：疾病の診断法・治療法・予防法の確立と標準化



医学系研究における疑惑を招きやすい事項

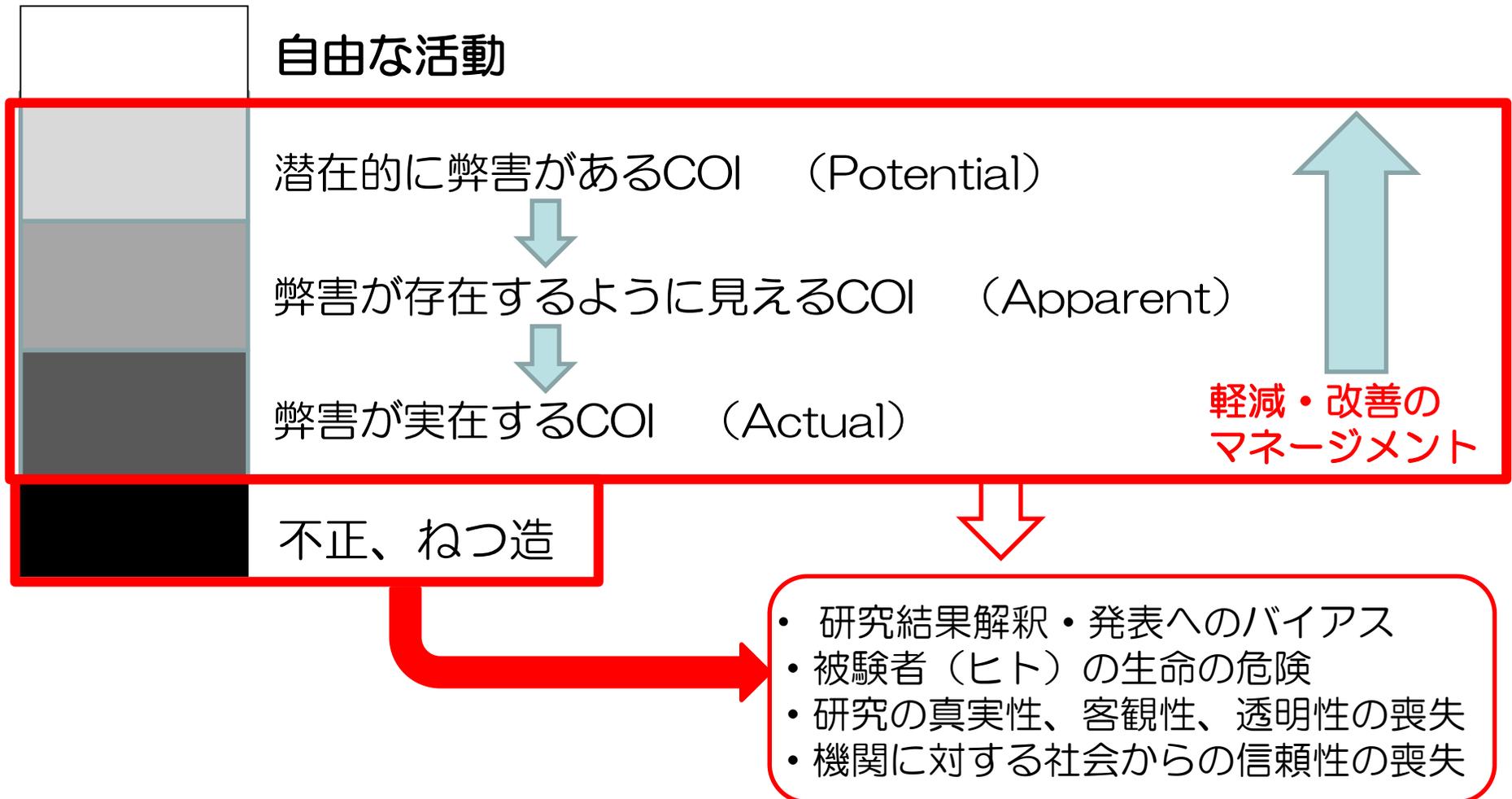
- 医学研究（基礎研究・臨床試験）を行う→
医学研究の資金源の確保、
実施計画書作成、データ管理、統計解析、論文作成
被験者の選択、有効性の判定、有害事象などの判断
承認医薬品の市販後臨床研究（比較、大規模）
- 専門学会での論文発表を行う→Reporting bias
- 専門的な知識や情報を講演する→企業に有利な情報操作
- 専門学会等で診療ガイドラインの策定→特定の薬剤の組み入れ

Conflict of Interest (COI) : 利益相反

- 産学連携活動は、医学・医療の分野の発展に貢献
- 研究活動への営利企業の参入が多くなればなるほど、研究の独立性が損なわれたり、結果公表にかかる企業寄りのバイアスリスク（研究バイアス、出版バイアス、報告バイアス）が発生し、時に社会問題化する
- 研究機関・研究者としての社会的責任と、産学連携活動に伴い生じる個人の利益が衝突・相反する状態が必然的・不可避免的に存在する。こうした状態が「Conflict of Interest (COI)」と呼ばれる。

COIマネージメントの必要性

企業との金銭関係



COIの種類と内容

	Financial COI (direct COI)	Intellectual COI (indirect あるいは non-financial COI)
個人に関わるCOI (個人COI)	<ul style="list-style-type: none">• 経済的な利益（講演料/執筆料、特許料など）の取得• 研究助成費や寄付金の受け入れ• 機器、人材などの受け入れ	<ul style="list-style-type: none">• 専門領域での友好的な支援や競合相手に敵対的なる• 昇進、実績評価への圧力• 有利な研究資金獲得
組織に関わるCOI (組織COI)	<ul style="list-style-type: none">• 組織への経済的な支援（寄付金）• 寄附講座の受け入れ• 学会でのランチオン/イーブニングセミナーなどの講演会の受け入れ	<ul style="list-style-type: none">• 人材（特任教授など）の受け入れ• 他組織との競争関係に有利• 学術団体・組織の業績拡大

特に研究機関におけるCOI重視の必要性

- 研究費・寄付金の受け入れを透明化して産学連携の**医学研究を推進**する
- 適切な情報公開を通じて**研究者（医師等）を保護**する
- 施設・機関の**責任を明確**にする

自己申告するCOI | 状態の開示内容

- 所属機関でのCOI自己申告項目と基準
- 専門学会でのCOI自己申告項目と基準
- 学術雑誌でのCOI自己申告項目と基準
- 製薬企業からの公開項目（透明性ガイドライン）

⇒最終的には所属機関のCOI管理が重要

AJMC COIマネージメントGLの公表 (2013年11月)

- 日本医学会はCOIマネージメントGLを2011年に策定（2013年と2015年に一部改定）
- 日本学術会議は研究者主導臨床試験の問題点と改善策を2014年に提言
- 2012年にAJMCの中に利益相反検討WG設置
- 利益相反検討WGで、全大学が統一したCOIマネージメントGLを策定で一致
- 2013年、AJMC理事会でCOI-GL案を承認

AJMCのCOIマネージメントGLの内容

(2013年11月)

1. はじめに
 2. 基本的考え方
 3. 医学研究にかかるCOI（利益相反）への対応の特性とCOIポリシー
 4. 医学研究にかかるCOIマネージメント
 5. COI指針および細則の策定
 6. 研究者のCOI状態開の義務示
 7. 医学研究にかかる留意・回避事項とそのマネージメント
 8. 医学研究、特に医師主導臨床試験に係る注意事項
 9. COIマネージメントルールの策定
 10. 倫理委員会との連携と役割
 11. COI指針違反への対応
 12. 不服申し立て
 13. 外部への説明責任
 14. COI指針の順守、教育カリキュラム、COI研修の充実とモニタリング等
 15. 施設・機関としてのCOI管理
 16. 他の学術団体・組織との連携
 17. その他
- 付) 用語の解説

AJMCのCOIマネージメントの要点

- 対象の明確化：臨床研究＋基礎研究も含めた**医学研究全体**
- COI状態を開示するための基準額と期間の明示（**3年**）
- **所属学会のCOI指針**に従うことの明確化
- 製薬協の**透明性ガイドライン**への対応
- COI自己申告にかかる**開示項目の整理**
 - 寄附講座（特任教授、特命教授などへの対応）
- **機関としての説明責任**の明確化（学長、病院長）
- COI委員会や倫理委員会の**在り方**（外部委員含めて）

AJMCのCOIマネージメントガイドライン の改訂について

- I. COIマネージメントについて
- II. COIマネージメント改訂の必要性
- III. COIマネージメント改訂の実際

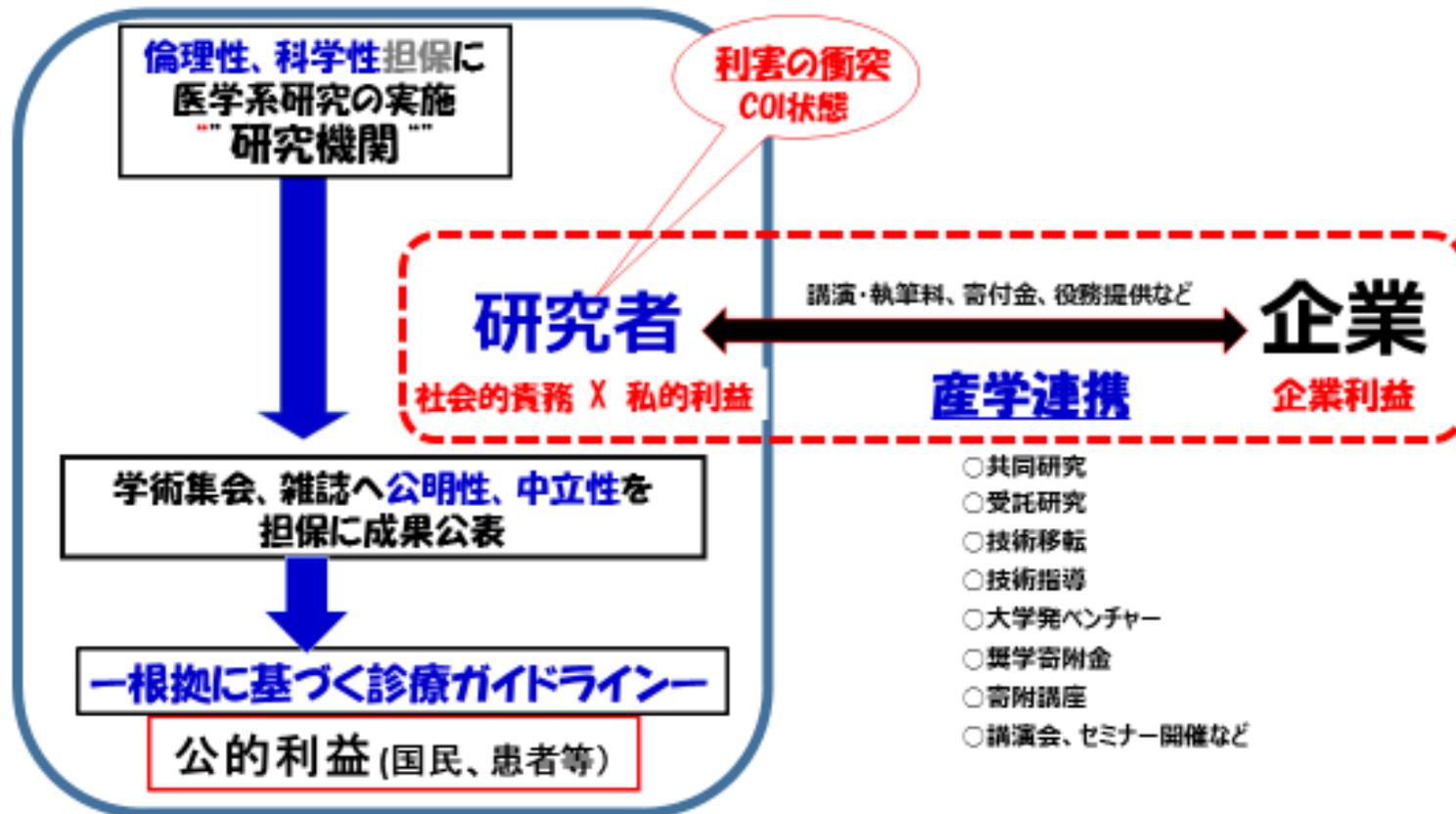
AJMCのCOI - GLの改訂が必要な背景

- 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」が公表され、研究者のCOIの管理や倫理教育（研究倫理、出版倫理など）が研究機関の長の責務として求められている。
- 製薬協透明性ガイドラインに基づいて、研究者の執筆料・講演料に加えて、開発研究関係も詳細公表される
- 日本医学会医学雑誌編集者会議から「医学雑誌編集ガイドライン」公表（2015年2月）された。
- 製薬協が「医療用医薬品等を用いた研究者主導臨床研究の支援に関する指針」を公表し、自社医薬品等を用いた臨床研究には契約による資金提供を推奨。
- 臨床研究法が成立した。
- 日本医学会のGLが改訂された

COI管理における最近の考え方

- ① 特に**侵襲を伴う介入研究**はCOIを明確にする
- ② 研究者は発表に際して**COI状態開示・公開の義務**
- ③ NPOや公益法人（社団、財団）からの**資金援助**への対応
- ④ 論文発表代表者（corresponding author）は**全責任負う**
- ⑤ COI**違反者への懲罰規定**や措置の明確化
- ⑥ 臨床研究に係る**書類などの保管義務**
- ⑦ **学会ガイドライン作成者の選定**
- ⑧ **編集委員会**の役割が重要
- ⑨ **外部のCOI開示請求**に対して手順を明文化

COIマネージメントが必要な事例の拡大



製薬協が示す透明性ガイドライン

2017年分からすべての項目が公開

「透明性ガイドライン」に基づく開示内容

公開対象	公開方法・公開項目
<p>A</p> <p>研究費開発費等 (GCP省令などの公的規制のもとで実施されている臨床試験や、新薬開発の治験及び製造販売後臨床試験が含まれ、また、GPSP省令、GVP省令などの公的規制のもと実施される副作用・感染症症例報告、製造販売後調査等の費用が含まれる。)</p>	<p>一部を除き個別支払先毎に以下の各項目について開示(2016年度～(※1))</p> <ul style="list-style-type: none"> ＜共同研究費、委託研究費(臨床)＞ (〇〇製薬 支払先(※2):〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円) ＜共同研究費、委託研究費(臨床以外)＞ (年間の件数・総額、提供先施設等の名称) (例:〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円 支払先:〇〇大学〇〇病院、△△大学△△教室、●●病院) ＜医薬品医療機器等法による治験費用等＞ <ul style="list-style-type: none"> ・臨床試験費(治験費) (〇〇製薬 支払先〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円) ・製造販売後臨床試験費 (〇〇製薬 支払先〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円) ・副作用・感染症症例報告費 (〇〇製薬 支払先〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円) ・製造販売後調査費 (〇〇製薬 支払先〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円) ＜その他の費用＞ (年間の総額) <p>(※1)2015年度分まではすべて年間の総額開示 (※2)契約内容に基づいて「施設名」「施設内組織名」「個人の所属・役職・氏名」を公開</p>
<p>B</p> <p>学術研究助成費 (学術研究の振興や研究助成を目的として行われる奨学寄附金、一般寄附金、及び学会等の会合開催費用の支援としての学会寄附金、学会等共催費。)</p>	<p>個別支払先毎に以下の各項目について開示</p> <ul style="list-style-type: none"> ・奨学寄附金 (〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇教室:〇〇件〇〇円) ・一般寄附金 (〇〇製薬 支払先:〇〇大学(〇〇)財団:〇〇件〇〇円) ・学会寄附金 (〇〇製薬 支払先:第〇回〇〇学会:〇〇円) ・学会等共催費用 (〇〇製薬 支払先:第〇回〇〇学会〇〇セミナー:〇〇円)
<p>C</p> <p>原稿執筆料等 (医学・薬学に関する情報等を提供するための講演や原稿執筆、コンサルティング業務の依頼に対する費用等。)</p>	<p>個別支払先毎に以下の各項目について開示</p> <ul style="list-style-type: none"> ・講師謝金 (〇〇製薬 支払先:〇〇大学(〇〇病院)〇〇科〇〇教授(部長):〇〇件〇〇円) ・原稿執筆料・監修料 (〇〇製薬 支払先:〇〇大学(〇〇病院)〇〇科〇〇教授(部長):〇〇件〇〇円) ・コンサルティング等業務委託費 (〇〇製薬 支払先:〇〇大学(〇〇病院)〇〇科〇〇教授(部長):〇〇件〇〇円)
<p>D</p> <p>情報提供関連費 (医療関係者に対する医学・薬学に関する情報等を提供するための講演会、説明会等の費用。)</p>	<p>年間総額を以下の各項目毎について開示</p> <ul style="list-style-type: none"> ・講演会等会合費(交通費、宿泊費等) (〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円) ・説明会費(茶菓・弁当代等) (〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円) ・医学・薬学関連文献等提供費 (〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円)
<p>E</p> <p>その他の費用(接遇等費用) (社会的儀礼としての接遇等の費用。食事、ギフト(中元歳暮等)、葬儀における香典や供花等が含まれる。)</p>	<p>年間総額を開示(〇〇製薬 年間〇〇円)</p>

透明性ガイドラインと法案の公表対象範囲の比較

	製薬協の透明性ガイドライン	法案	
公表の対象となる資金提供先	<ul style="list-style-type: none"> ・医療機関 ・医療関係者 ・研究機関 ・医療関係団体 	<ul style="list-style-type: none"> ・医療機関 ・医療関係者 ※自社製品に係る臨床試験を行っている場合が対象	
対象範囲	A. 研究費開発費等		
	・共同研究費、委託研究費(臨床)	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円 ※特定臨床試験に対する資金提供か否かを明示して開示
	・共同研究費、委託研究費(臨床以外)	○(企業の年間総額、支払先の一覧の開示) ※(例)〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円 支払先:〇〇大学〇〇病院、△△大学△△教室、●●病院	×
	・臨床試験費(開発治験費用)、製造販売後臨床試験費、副作用・感染症例報告費、製造販売後調査費	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円	×
	B. 学術研究助成費		
	・奨学寄付金、一般寄附金	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院:〇〇件〇〇円 ※自社製品の臨床試験実施者(研究責任者)・その者の所属機関への寄附金 ※自社製品の臨床試験終了後2年以内の資金提供を含む
	・学会等寄付金、学会等共済費	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:第〇回〇〇学会:〇〇円	×
	C. 原稿執筆料等		
	・講師謝金、原稿執筆料・監修料、コンサルティング等業務委託費	○(支払先毎の開示) ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院〇〇科〇〇教授:〇〇件〇〇円	○(支払先毎の開示)【P】 ※(例)〇〇製薬 支払先:〇〇大学〇〇病院〇〇科〇〇教授:〇〇件〇〇円 ※自社製品の臨床試験実施者(研究責任者)等への支払い ※自社製品の臨床試験終了後2年以内の資金提供を含む
	D. 情報提供関連費(講演会等会合費等)	○(企業の年間総額の開示) ※(例)〇〇製薬 年間〇〇件〇〇円	×
E. その他の費用(接遇費用等)	○(企業の年間総額の開示) ※(例)〇〇製薬 年間〇〇円	×	

診療ガイドライン策定者のCOI申告項目

1. 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（最近1年間の本株式による利益）
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
4. 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬
基準額 50万円/企業/年 金額区分：①50万円≤ ②100万円≤ ③200万円≤
5. 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料
基準額 50万円/企業/年 金額区分：①50万円≤ ②100万円≤ ③200万円≤
6. 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学共同研究、受託研究など）
基準額 500万円/企業/年 金額区分：①500万円≤ ②1000万円≤ ③2000万円≤
7. 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
8. 企業などが提供する寄附講座
（企業などからの寄付講座に所属している場合に記載）
9. その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など）
基準額 5万円/企業/年 金額区分：①5万円≤ ②20万円≤ ③50万円≤

診療ガイドライン策定者就任のCOI基準

COI	申告項目	開示基準額	金額区分①	金額区分②	金額区分③
就任資格条件					
委員長(副委員長) 就任			○		
委員就任			○	○	
個人COI	4. 講演料	50万円/企業/年	50万円 ≤ < 100万円	100万円 ≤ < 200万円	200万円 ≤
	5. パンフレットなど執筆料	50万円/企業/年	50万円 ≤ < 100万円	100万円 ≤ < 200万円	200万円 ≤
	6. 受け入れ研究費	500万円/企業/年	500万円 ≤ < 1000万円	1000万円 ≤ < 2000万円	2000万円 ≤
	7. 奨学寄附金	100万円/企業/年	100万円 ≤ < 200万円	200万円 ≤ < 500万円	500万円 ≤
	9. その他の報酬(接遇)	5万円/企業/年	5万円 ≤ < 20万円	20万円 ≤ < 50万円	50万円 ≤
組織COI*1	6. 受け入れ研究費	1000万円/企業/年	1000万円 ≤ < 2000万円	2000万円 ≤ < 3000万円	4000万円 ≤
	7. 奨学寄附金	200万円/企業/年	200万円 ≤ < 500万円	500万円 ≤ < 1000万円	1000万円 ≤

*1 組織COI: 所属する講座または部門の長が受け入れている場合の金額区分(企業/年)

日本医学会のCOI管理ガイドライン 2017年3月改定の主な内容

	改定前	改定後
倫理指針2014版の用語へ統一と定義	施設・機関 医学研究 被検者	研究機関 医学系研究 研究対象者
企業からの研究費開示基準	100万	100万
企業退職後、研究機関に転職した場合	記載なし	5年間は所属した 企業名を開示
自己申告期間	過去1年間	過去3年間
利益相反管理を含む倫理研修	推奨	義務
製薬協「臨床研究支援指針への対応」	記載なし	対応あり
診療ガイドライン参加基準	記載なし	対応あり
論文発表に関わる企業の役割の記載	なし	対応あり
申告額の記載方法	間接費を含む 提供総額	研究者が実際に 使える額

製薬企業による臨床研究支援の在り方に関する基本的考え方

日本製薬工業協会 2014（平成26）年4月22日

●臨床研究への支援の在り方に関する基本的考え方

(1) 自社医薬品に関する臨床研究に対する資金提供や物品供与等の支援は、契約により実施すること。

(2) 臨床研究に関わる労務提供については、データ解析業務等研究結果や研究の中立性に疑念を抱かせるような労務提供は行わないものとする。

(3) 臨床研究における客観性と信頼性を確保するためには、研究者の独立性が極めて重要であることを認識し、利益相反関係に十分留意の上、支援を行うこと。

●奨学寄附金の提供の在り方

奨学寄附金は本来の趣旨に則り適切に提供することとし、今後自社医薬品に関する臨床研究に対する資金提供の支援方法としては用いないこと。

医療用医薬品等を用いた研究者主導臨床研究の支援に関する指針

日本製薬工業協会
制定：2016年1月21日

第1 目的

本指針は、会員会社が医学・薬学をはじめとするライフサイエンスの発展への協力として 医療用医薬品等^{QAI}を用いた研究者主導臨床研究（以下、研究者主導臨床研究）を支援する際に、会員会社が留意すべき事項を提示することにより、産学連携の際に生じうる利益相反を適切に管理し、透明性を確保することを目的とする。

製薬協「研究者主導臨床研究にかかる支援金制度」への対応策

- 1) 契約による「産学共同研究」か「委託受託研究」の形態を取る！
- 2) 研究成果の論文公表 ⇒産学共同研究と位置づけ、企業の関わり状況を ICMJC Recommendations に準じて論文中に詳細に記載を行う！

記載例：

Role of the funding source: XXXX company participated in the interpretation of data and review of the report.

COI disclosure: Author's disclosure list

Acknowledgment: Financial support for the clinical trial was provided by XXXX company (Tokyo, Japan). This manuscript was reviewed by the funding company. We thank all the study investigators and staff and patients who participated in this trial, @@@@ and #####, of XXXX company, for helpful discussions during manuscript development.

AJMCのCOIマネージメントガイドライン の改訂について

- I. COIマネージメントについて
- II. COIマネージメント改訂の必要性
- III. COIマネージメント改訂の実際