

臨床研究法について

利益相反申告手続の適正化について

臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ（概要）

※令和4年6月3日厚生科学審議会臨床研究部会とりまとめ

革新的な医薬品等の研究開発の推進

1. 臨床研究実施体制の国際整合性

(1) 研究全体の責任主体の概念について

- 国際整合性の観点も踏まえ、多施設共同研究においても統一的な運営体制が確保されるよう、臨床研究の実施体制について「研究の計画・運営の責任を負うべき者」と「研究の実施に責任を有する者」の役割や機能を整理した上で、研究毎に研究の実施を統一的に管理する「試験の計画・運営の責任を負うべき者」を設定すべき。
- 再審査・再評価に係る製造販売後臨床試験以外の製造販売後の臨床試験については、薬機法下の適切な基準に準拠して実施することができるようにすべき。

(2) 特定臨床研究で得られた情報の薬事申請における利活用について

- 厚生労働科学特別研究事業等において、特定臨床研究で得られたデータを薬事申請に活用する場合の一般的な要件、留意点等の取りまとめ・公表に向けた検討を進めるべき。

(3) いわゆる観察研究に関する臨床研究法の適用範囲について

- 法の対象となる臨床研究の範囲は、研究計画に従って研究対象者に対し医薬品等を使用する研究及び適切な医療として医薬品等を使用するものであって、研究対象者への通常の医療と大きく異なる傷害・負担が大きい検査等を研究目的で診療に追加して行う研究とすべき。
- 「傷害・負担が大きい検査等」の基準や事例を明示すべきであり、引き続き、事例の収集や基準に係る考え方の検討を進めるべき。

(4) 疾病等報告の取扱いについて

- 研究毎に設定される「試験の計画・運営の責任を負うべき者」において、有害事象に係る情報を一元的に集約し、因果関係について一律に判断できるようにすべき。
- 未承認・適応外の医薬品等の臨床研究における既知の重篤な疾病等をCRBに報告する期限については、原則30日以内とすることとし、研究組織から独立した効果安全性評価委員会が設置される場合には、その運用を示した上で定期報告とすべき。
- 既承認の医薬品等の臨床研究については、通常の診療においても起こりうる事象であり、既知の疾病等をCRBに報告する期限は定期とすべき。

2. 研究の法への該当性の明確化

(1) 適応外薬に関する特定臨床研究の対象範囲について

- 適応外医薬品等を使用する研究であっても、既承認の用法等とリスクが同程度のものについては、特定臨床研究の範囲から除外することとし、リスクの判断にあたっては、臨床研究部会の下に専門委員会を設置して検討すべき。

(2) 医療機器に関する臨床研究法の適用範囲について

- 医療機器を用いた研究に関し法への該当性等を相談できるよう、相談窓口の設置を進めるべき。
- 定期的に特定臨床研究の該当判断に迷った事例等の収集を行い、随時事例集を更新していくべき。
- 関係学会等の協力を得て、臨床研究法に関するQ&Aや事例集をCRB、倫理審査委員会、工学部の研究者等を含めた関係者に広く周知していくべき。

3. 手続の合理化

(1) 届出・変更手続の合理化、届出のオンライン化について

- 現行法において、変更の届出が必要な項目のうち、研究の本質に関わらないような事項は軽微変更とすべき。
- 届出事項としなくても、jRCTに掲載し、公開できれば良い項目を整理し、実施計画とjRCTへの掲載項目を分離すべき。
- 届出のオンライン化、iRCTの改修に着手すべき。

(2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。

研究の信頼性確保

1. 透明性の確保

(1) 利益相反申告手続の適正化について（再掲）

(2) 研究資金等の提供に関する情報公表の範囲について

- 特定臨床研究に関与する企業について、費目の付け替えが行われている可能性の有無を確認できる状態とするよう、企業における情報提供関連費及び接遇費の年間総額の公表を法令で義務付けるべきである。

(3) 重大な不適合の取扱いについて

- 特定臨床研究において、重大な不適合が発生した場合には、研究機関の長に公表を求めることとする。

2. 研究の質の確保

(1) 臨床研究審査委員会の認定要件について

- 更新要件については、これまでの開催回数の要件を見直すとともに、新規の審議件数を要件に加えるべき。
- 当面、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上とする。ただし、疾病等報告等、迅速に取り扱う議題がある場合には、要件に関わらず、迅速な開催を求めることとする。
- 要件を満たさない場合は、廃止に向けた円滑な準備を進めていただくこととする。
- 今後、定期的にCRBの活動状況を確認しそれらを分析した上で、必要な見直しを行っていく。

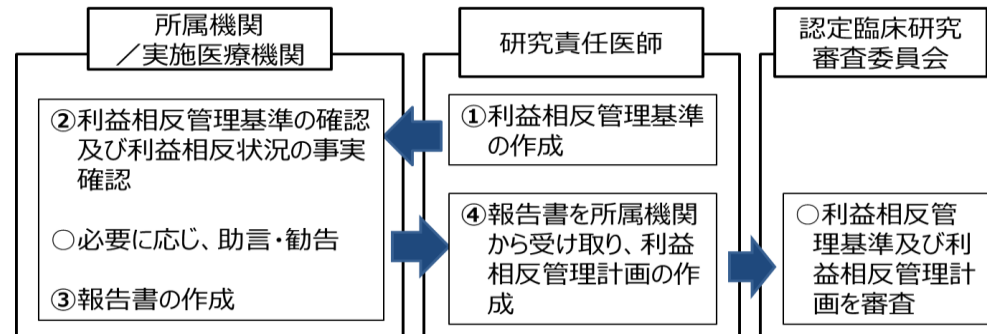
※ CRBの更新要件について省令改正を行い、一定の経過措置を設けた上で、新規の審議件数は3年間で6件以上（ただし、毎年1件以上）、かつ、開催回数については毎年7回以上に見直しを行った。

※ 更新要件を満たさないCRBについては、円滑な廃止に向けて準備を進めていただくものとし、これまでに発出したCRBの更新に係る事務連絡を廃止した上で、改めてCRBの更新に関する考え方を示した。

利益相反申告手続の適正化について

課題

- 臨床研究の透明性・信頼性の向上を図る観点から、COI管理は重要である一方で、COIに関する現行の手続は煩雑な上に、一部事実確認が不十分であることが指摘されている。
- 具体的には、所属機関等における事実確認に際して、当該機関が必ずしも所属医師等の全ての収入を把握しておらず、自己申告によらざるを得ない場合があり、医療機関によっては実質的な確認が困難となるなど、医療機関毎に事実確認の程度が異なるとの指摘や、医療機関の管理者等による確認の意義を問う指摘がある。
- R4年度研究班によるアンケート調査の結果においても、所属機関等が確認する内容のうち、寄付金等は確認作業は容易であるものの、個人収益について事実確認は困難であることが確認された。



※第5回臨床研究部会資料

とりまとめにおける対応の方向性

(2) 利益相反申告手続の適正化について

- COI管理について、医療機関における事実確認の手続を代替するための客観的かつ容易な確認や、臨床研究法における特定臨床研究のみならず国内の医学系研究に関するCOIの一元管理が可能となるようなデータベースを構築することが望ましい。
- 国がこのようなデータベースの構築に向けた取組に着手することが期待される。
- 研究における資金提供の取扱の適切性についてはCRBの判断が重要であり、CRB審議の充実を求めていくべきである。

利益相反申告手続の適正化について

COIデータベースと公開情報について

今後の方向性

○ 個人COIの登録情報の公開について

- ・ COIデータベースは、**公開データベース**とする。
- ・ 「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」にもあるように、COI管理については、研究者自身の責務であることが原則であり、その上で虚偽申告が発覚した場合は重大な不適合の対象とする等、研究者が責任を負うべきである。
- ・ 有識者委員会においては、全ての研究者に対して当該データベースに登録の義務付けを求める意見もあったが、当該公開データベースに登録するかは、**研究者の判断**によるものとする。
- ・ 一方で、公開データベースに登録をしない場合においては、現行通りExcel等を用いて所属機関の確認を求めることとする。

○ 公開情報について

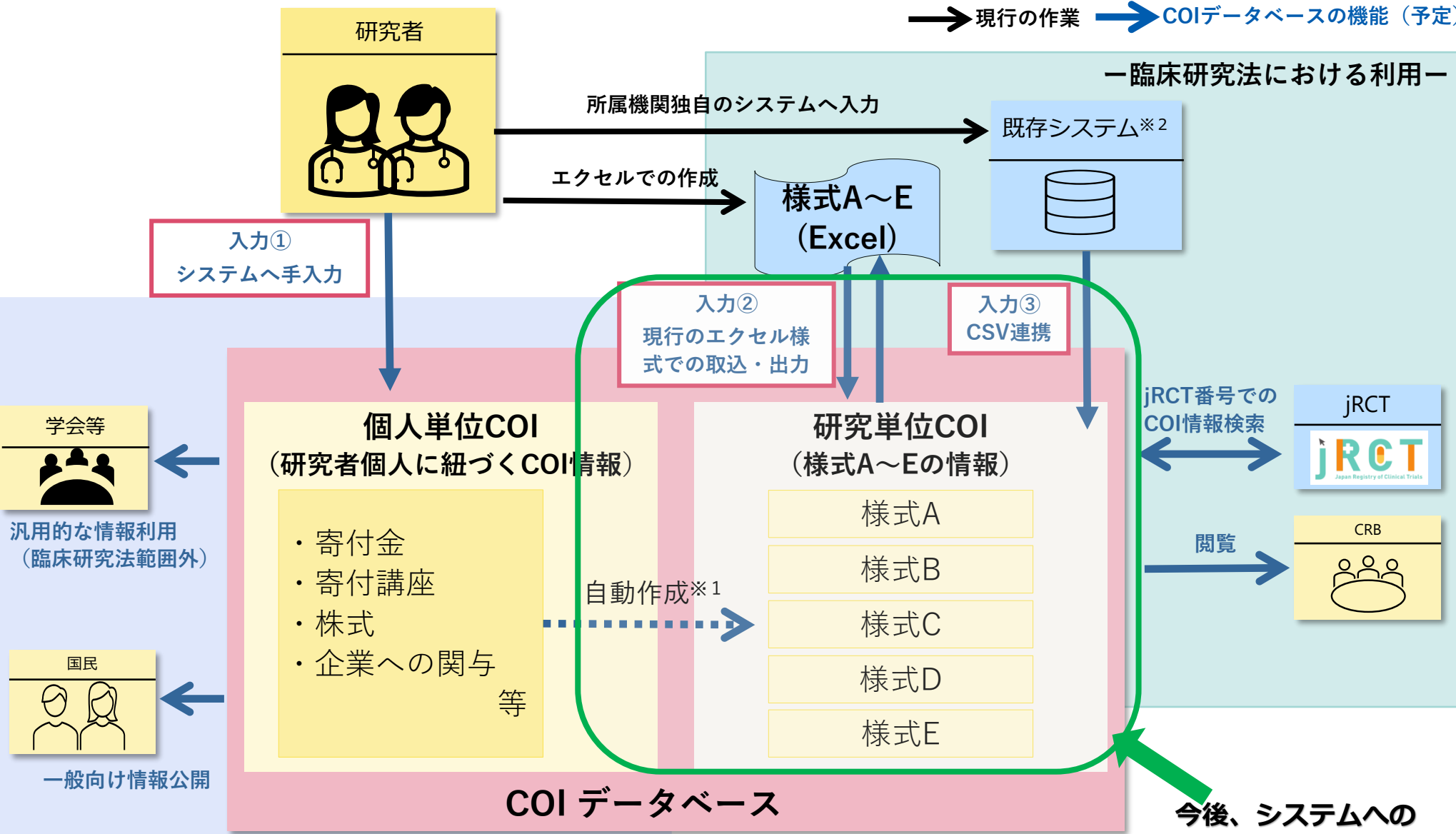
国民へ公開するのは、現行臨床研究法の様式C「研究者利益相反自己申告書」で確認している項目※²とし、金額に関する情報については「〇〇万円以上〇〇万円未満」のような金額幅での公開とする。

※2：寄附金、寄附講座、個人的利益、株式保有・出資、その他利害関係

(参考) COIデータベースのイメージ

→ 現行の作業 → COIデータベースの機能 (予定)

— 臨床研究法における利用 —



— 臨床研究法外の汎用的利用 —

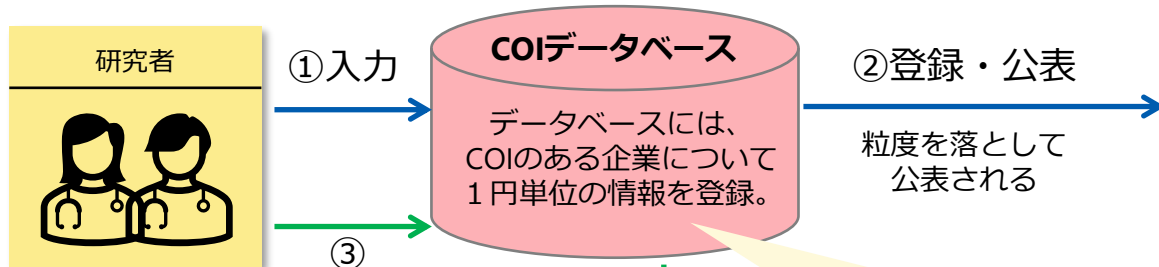
※1 : 1年目は様式Cのみ自動作成

※2 : 院内独自のシステム

COIデータベースにおける公開と様式C作成（様式Dの省略）

公表イメージ

- あらかじめしておくこと
- 研究実施決定後にすること



個人単位COI (研究者個人に紐づくCOI情報)

出力イメージ COI DBから出力

本調査結果と関わりのある企業等の関係性について、下記の通り報告すると共に、当該企業等の利益構成の概況、及び利益相反管理計画を記載いたします。

本研究課題: 利益相反自己申告書

研究実施機関: COI DBから出力

| 氏名 | 所属 | 役職 | 担当 |
|----|----|----|----|
| | | | |
| | | | |

2. 本研究と関わりのある企業等との利益相反情報

| COIの発生情報 | 発生時期 | 発生場所 | 発生内容 | 発生金額 | 発生回数 | 発生回数 | 発生回数 | 発生回数 |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Q1. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |
| Q2. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |
| Q3. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |
| Q4. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |
| Q5. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |
| Q6. 利益相反情報から発生する利益の発生状況、発生金額の総額が、当該COI発生期間中に発生しているか? | | | | | | | | |

④様式C出力

⑤総括管理者により他の研究者の情報と統合（様式E）

所属機関の確認（様式D）不要

〇〇〇〇さんの利益相反状況 〇年〇月〇日時点

| A社 | |
|-----------|---------------|
| 寄附金の総額（年） | 有 |
| 金額 | XXX円以上XXX円未満 |
| 寄付講座の所属 | 無 |
| 本人の個人的利益 | 有 |
| 利益の内容 | 講演による収入 |
| 金額 | XXX円以上XXX円未満 |
| 親族の個人的利益 | 無 |
| 本人の役員等就任 | 無 |
| 親族の役員等就任 | 無 |
| 本人の株式等出資 | 無 |
| 親族の株式等出資 | 有 |
| 内容 | 公開株式5%以上：有 |
| 本人の利益関係 | 無 |
| B社 | |
| 寄附金の総額（年） | 無 |
| 寄付講座の所属 | 無 |
| 本人の個人的利益 | 有 |
| 利益の内容 | コンサルティングによる収入 |
| 金額 | XXX円以上XXX円未満 |
| 親族の個人的利益 | 無 |
| 本人の役員等就任 | 無 |
| 親族の役員等就任 | 無 |
| 本人の株式等出資 | 無 |
| 親族の株式等出資 | 無 |
| 本人の利益関係 | 無 |
| 親族の利益関係 | 無 |

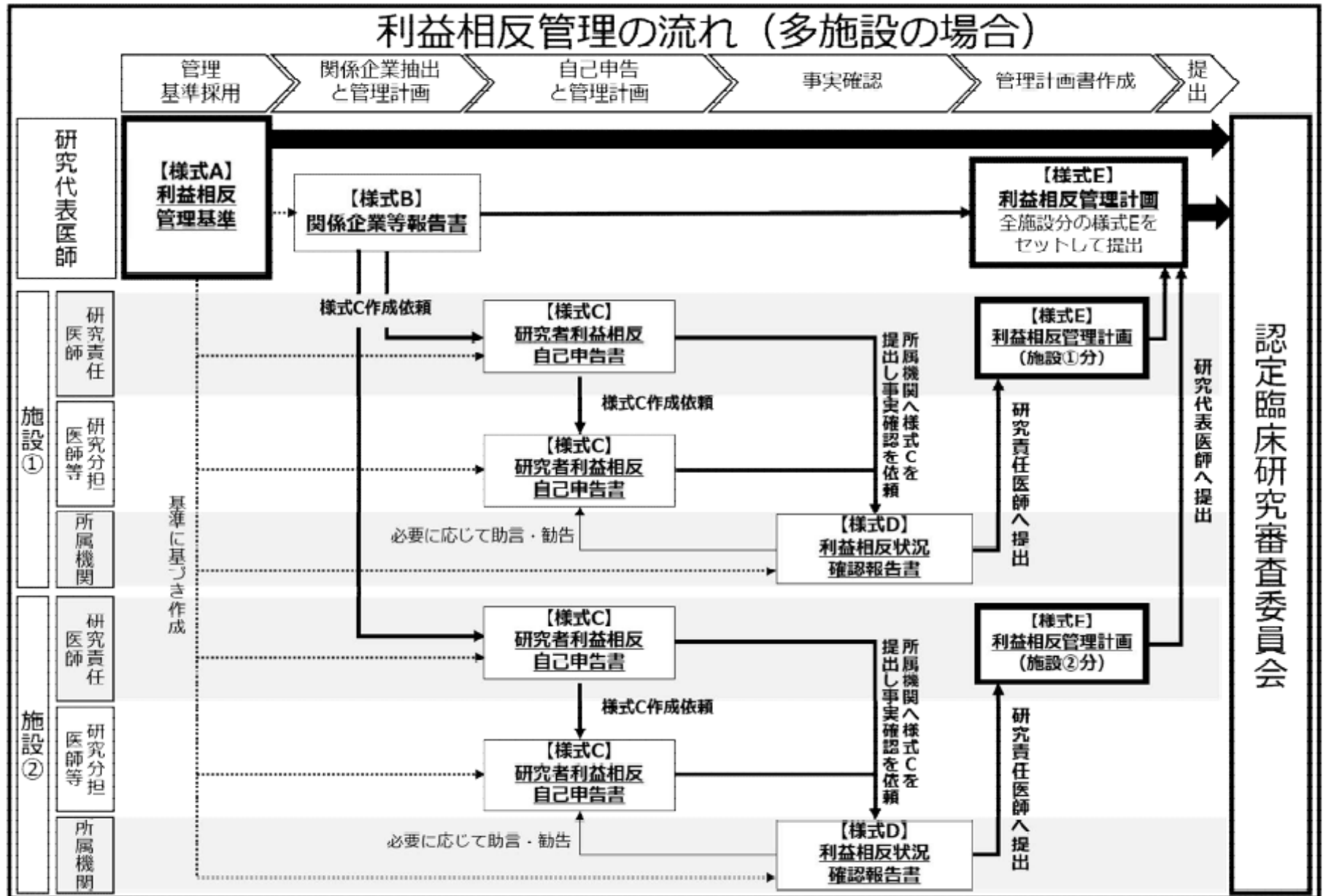
粒度を落として公表

利益相反申告手続の適正化について

今後の方向性（案）

- 総括管理者を位置づけることに伴う変更
 - 今般の改正により、総括管理者の利益相反申告が必要となることを踏まえ、製造販売業者等も総括管理者への資金等の提供について公表することとしてはどうか。
 - 総括管理者が法人の場合は、組織としての利益相反を申告することとしてはどうか。
 - 総括管理者が様式 A・B を作成し、すべての実施医療機関の様式 E をとりまとめて C R B に提出することとしてはどうか。
- COI データベースの活用
 - 研究計画書及び説明文書における利益相反の開示については、研究計画書及び説明文書に COI データベースへのリンクや QR コード等を示すことで対応したものと整理し、研究対象者等の求めがある場合には、利益相反の状況を開示することとしてはどうか。
 - こうした点も踏まえ、研究者は公表内容に変更が生じた場合には、COI データベースの情報を都度更新することを求めているかどうか。
- COI データベースのシステム構築やエクセルツールの改修
 - 以下の点について、作業フローを整理することとしてはどうか。
 - ✓ COI データベースを利用する研究者の所属機関における確認（様式 D）の廃止
 - ✓ COI データベースを利用する研究者と利用しない研究者が同一医療機関に存在する場合の手続

(参考資料) 現行の利益相反管理の手続き



(参考資料) COIデータベースの仕様検討について

検討状況について

- R5年度にCOIデータベース構築に向けた仕様検討を実施
- 研究者が登録するCOI情報については基本的に様式C「研究者利益相反自己申告書」の項目について本人・親族の情報を登録
- データベースで公開することで、現行の手続きで求めている医療機関における事実確認の手続（様式D「利益相反状況確認報告書」）の代替を可能とする

利益相反データベース構築事業

「利益相反データベース」のシステム構築を円滑に行えるよう、有識者委員会等の技術調査を踏まえ、データベースの構築に必要な要件等について検討し、調達仕様書作成支援等を行うことを目的とする。

有識者

- 中村 健一 先生（国立がん研究センター中央病院 国際開発部門/臨床研究支援部門）
- 曾根 三郎 先生（徳島大学名誉教授/日本医学会利益相反委員会委員長）
- 山口 育子 先生（認定NPO法人ささえあい医療人権センターCOML 理事長）
- 飯田 香緒里 先生（東京医科歯科大学 研究・産学連携推進機構 教授/産学連携研究センター長）

有識者委員会での主なご意見

- 全研究者のCOI情報が登録・公開されることが望ましい
- 現行の臨床研究法において申告している内容は、IC文書等にて記載されているCOI情報と比較して粒度が細かいため、同等の粒度での公開は研究者の反発を招くことを懸念する
- 臨床研究法のCOI管理をデータベースで一元管理できるとよい
- 臨床研究法に係るCOI管理以外にも汎用的に利用できるようにすることが望ましい