

臨床研究に関する研究契約標準書式について

2012年5月11日

一般財団法人 日本製薬医学会 Medical Affairs部会

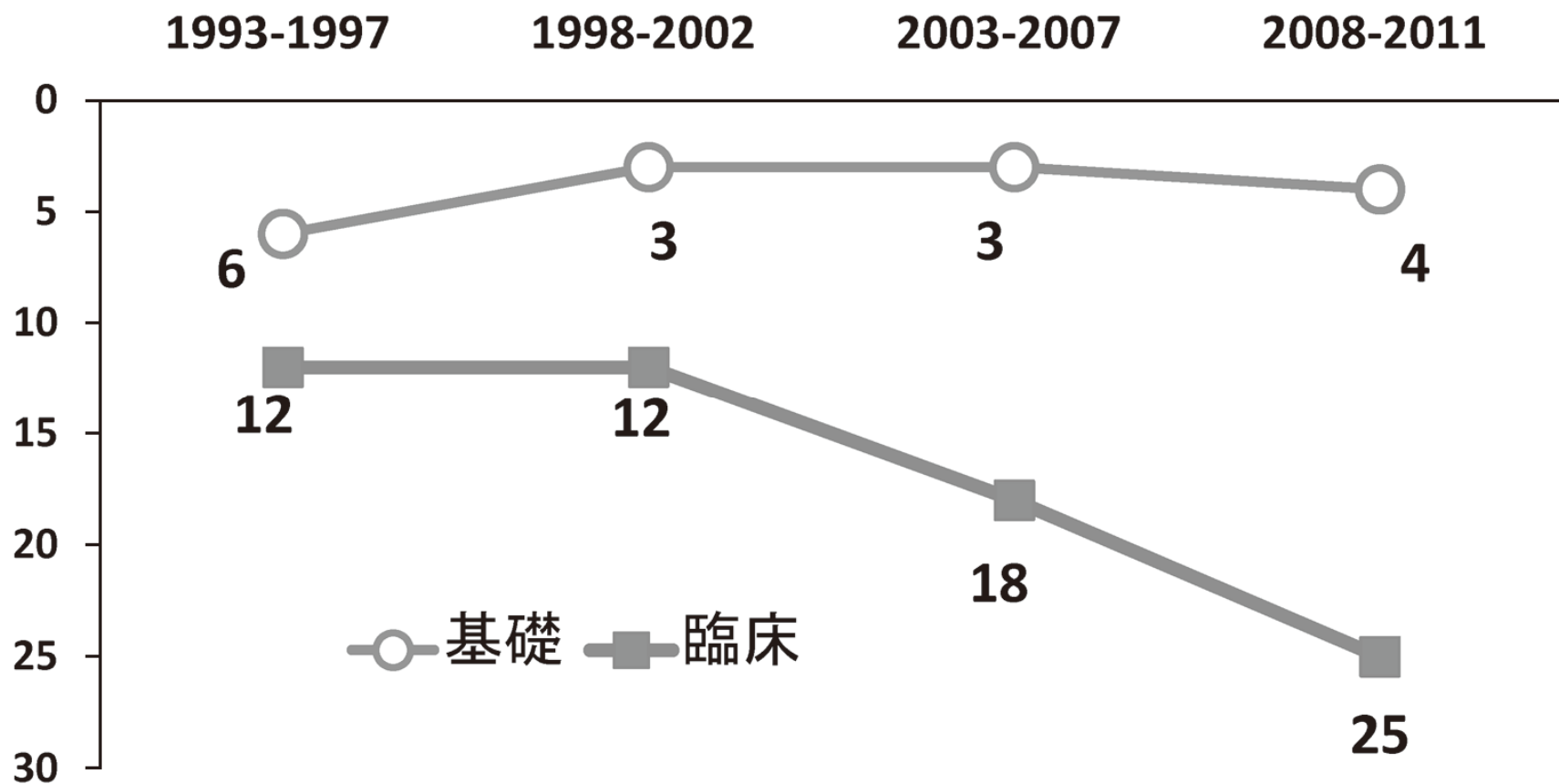
The Japanese Association of Pharmaceutical Medicine

岩本 和也

はじめに

- ・ 演者は、バイエル薬品株式会社の従業員です。
- ・ 本発表は、日本製薬医学会Medical Affairs部会にて協議、作成したものであり、バイエル薬品の意見・意向を反映又は主張するものではないことを予めお断り申し上げます。

基礎及び臨床論文数における日本の国際順位の変遷



国別の主要臨床研究論文数

順位	主要臨床論文数 (2008-2011)					主要臨床論文数 (2003-2007)		
	雑誌名 国名	New Engl J Med 掲載数	Lancet 掲載数	JAMA 掲載数	総数	順位	国名	総数
1	米国	956	505	644	2,105	1	米国	2,677
2	イングランド	203	420	62	685	2	イングランド	873
3	カナダ	192	137	106	435	3	カナダ	462
4	ドイツ	169	128	38	335	4	ドイツ	343
5	フランス	151	119	43	313	5	フランス	300
6	オランダ	114	107	53	274	6	オランダ	294
7	オーストラリア	87	114	31	232	7	イタリア	279
8	イタリア	110	80	37	227	8	オーストラリア	260
9	スイス	53	151	22	226	9	スイス	252
10	ベルギー	71	75	19	165	10	ベルギー	177
11	スウェーデン	69	65	22	156	11	スウェーデン	166
12	スコットランド	54	79	7	140	12	スコットランド	145
13	デンマーク	54	60	17	131	13	スペイン	141
14	スペイン	57	50	15	122	14	デンマーク	135
15	南アフリカ	30	69	8	107	15	中国	102
16	中国	36	50	11	97	16	ノルウェー	86
17	ブラジル	34	51	9	94	17	フィンランド	79
18	インド	28	55	5	88	18	日本	74
19	ポーランド	39	34	6	79	19	ブラジル	67
20	フィンランド	33	39	3	75	19	ニュージーランド	67
21	ノルウェー	30	27	16	73	21	南アフリカ	61
22	イスラエル	32	21	6	59	22	ポーランド	60
22	アルゼンチン	27	20	12	59	23	オーストリア	57
24	オーストリア	34	17	7	58	24	イスラエル	51
25	日本	21	28	6	55	25	インド	47

臨床研究に関する倫理指針の透明性、COI等に関する要求事項

2 研究責任者の責務等(1)〈細則〉

臨床研究計画書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとする。ただし、臨床研究の内容に応じて変更できるものとする。

ト 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

第4 インフォームド・コンセント〈細則〉

被験者又は代諾者等に対する説明事項は、一般的に以下のとおりとする。ただし、臨床研究の内容に応じて変更できるものとする。

ヲ 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり

1 被験者からインフォームド・コンセントを受ける手続〈細則〉

本項及び細則の「**起こり得る利害の衝突**」とは、いわゆる**利益相反 (Conflict of Interest: COI) のことをいうものである**。利益相反 (Conflict of Interest: COI) については、「利益相反ワーキング・グループ報告書」(平成14年11月1日文部科学省科学技術・学術審議会技術・研究基盤部会産学官連携推進委員会利益相反ワーキンググループ)、「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」(平成18年3月文部科学省)及び「厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理に関する指針」(平成20年3月

31日科発第0331001号厚生科学課長決定)が参考になるため、利益相反 (Conflict of Interest: COI) の管理については、当該報告書、ガイドライン及び指針に留意すること。

医師と医療機関の透明性に関する内外の規制

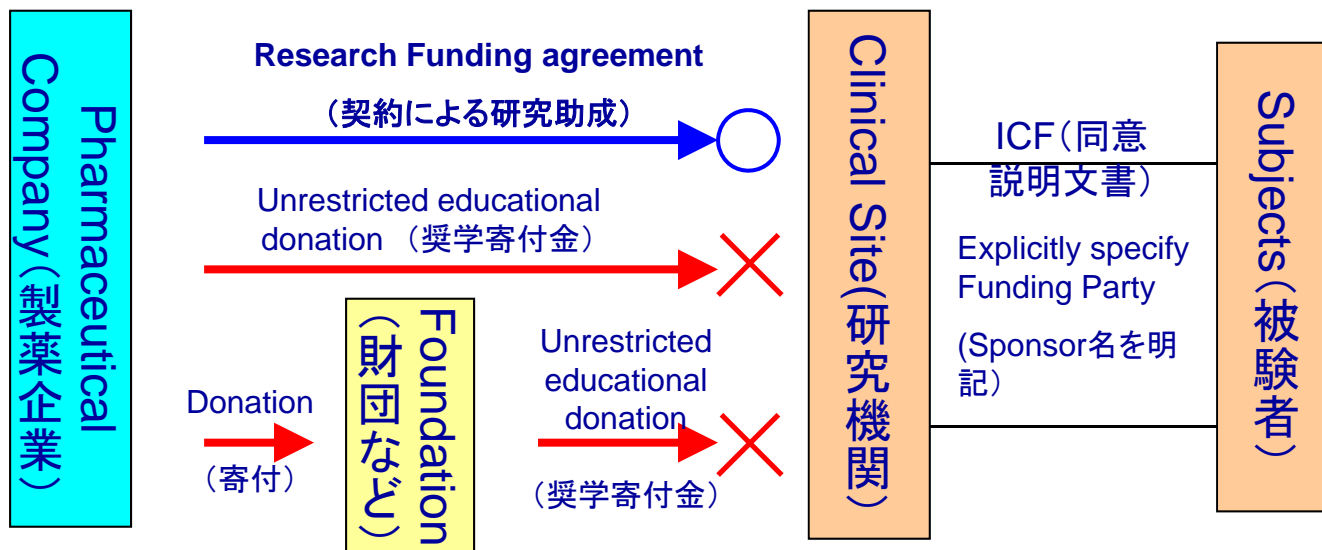
	サンシャイン条項 Physician Payment Sunshine Act (米国医療保険改革法)	企業活動と医療機関等の関係の 透明性ガイドライン 製薬協	医学研究のCOIマネージメントに関 するガイドライン 日本医学会
施行	2013年	2012年度分を2013年度から公表	傘下学会毎に規定
公開 方法	”支払い又は何らかの価値の提供 (10ドル以上)”を行った製造者は、 その内容を Department of Health and Human Services に報告し、オ ンラインデータベースにて公開さ れる	自社ウェブサイト等を通じ、前年 度分の資金提供について各社の 決算終了後公開	役員：細則に定めることを規定 学会発表：スライドに記載 論文投稿：論文中に記載
企業 報告 事項	・氏名、(ビジネスネーム) 住所、支払い金額、支払い日、 支払い内容	報告対象参照	非該当
罰則	意図的でない場合は、各々の 支払いにつき千～1万\$、年間 15万\$の罰金 故意の場合は、1万～10万、 年間百万\$の罰金	該当なし	COI 指針・細則または投稿規定に 明文化を求める
備考	別に、Patient Protection Affordable Care Act もあり、これは医者側の公開規定	本ガイドラインに基づき、各社個 別の規定を作成、運用する	本ガイドラインに基づき、傘下の分 科会にて規定を作成・運用する

報告対象

	サンシャイン条項 Physician Payment Sunshine Act (米国医療保険改革法)	企業活動と医療機関等の関係の 透明性ガイドライン 製薬協	医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン 日本医学会
報告対象	コンサルタント料 コンサルティング以外のサービス費用 謝礼/ギフト/エンターテイメント(宴会、遊興)/食事/旅行/教育/研究/寄付 ロイヤルティ、ライセンス 所有権又は投資物品 教員もしくは医学教育プログラムの講師としての地位供与 その他当局によって規定されるあらゆる支払い又は委譲 (プライベートカンパニーに関する医師の所有権) ・投資金額 ・現在価値、及び ・すべての所有者に対する支払い又は委譲額 (配当その他の支払い)	A.研究費開発費等(年間の総額) 共同研究費、委託研究費、臨床試験費、製造販売後臨床試験費、副作用・感染症症例報告費、製造販売後調査費 B.学術研究助成費 奨学寄附金、一般寄附金、および学会等の会合開催費用の支援としての学会寄附金、学会共催費。 ・奨学寄附金：○大学○教室：○件○円 ・一般寄附金：○大学/財団：○件○円 ・学会寄附金：○学会/地方会研究会：○円 ・学会共催費：○学会/セミナー：○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 ○大学/病院○科○○教授/部長：○件○円 D.情報提供関連費(年間の件数・総額) 講演会費/説明会費/医学・薬学関連文献等提供費 E.その他の費用 ・接遇等費用：年間の総額	(学会発表者の例) ・顧問職報酬：100万円/年以上 ・株式、出資金、ストックオプション、受益権など：株式による利益100万円/年以上、あるいは全株式の5%以上の所有 ・特許権使用料：100万円/年以上 ・講演料：50万円/年以上 ・原稿料：50万円/年以上 ・研究費：200万円/年以上 ・奨学寄附金：200万円/年以上(申告者の所属、代表者への支払いを含む) ・寄附講座に申告者らが所属している場合 ・その他、研究とは直接無関係な旅行贈答品：年間5万円以上

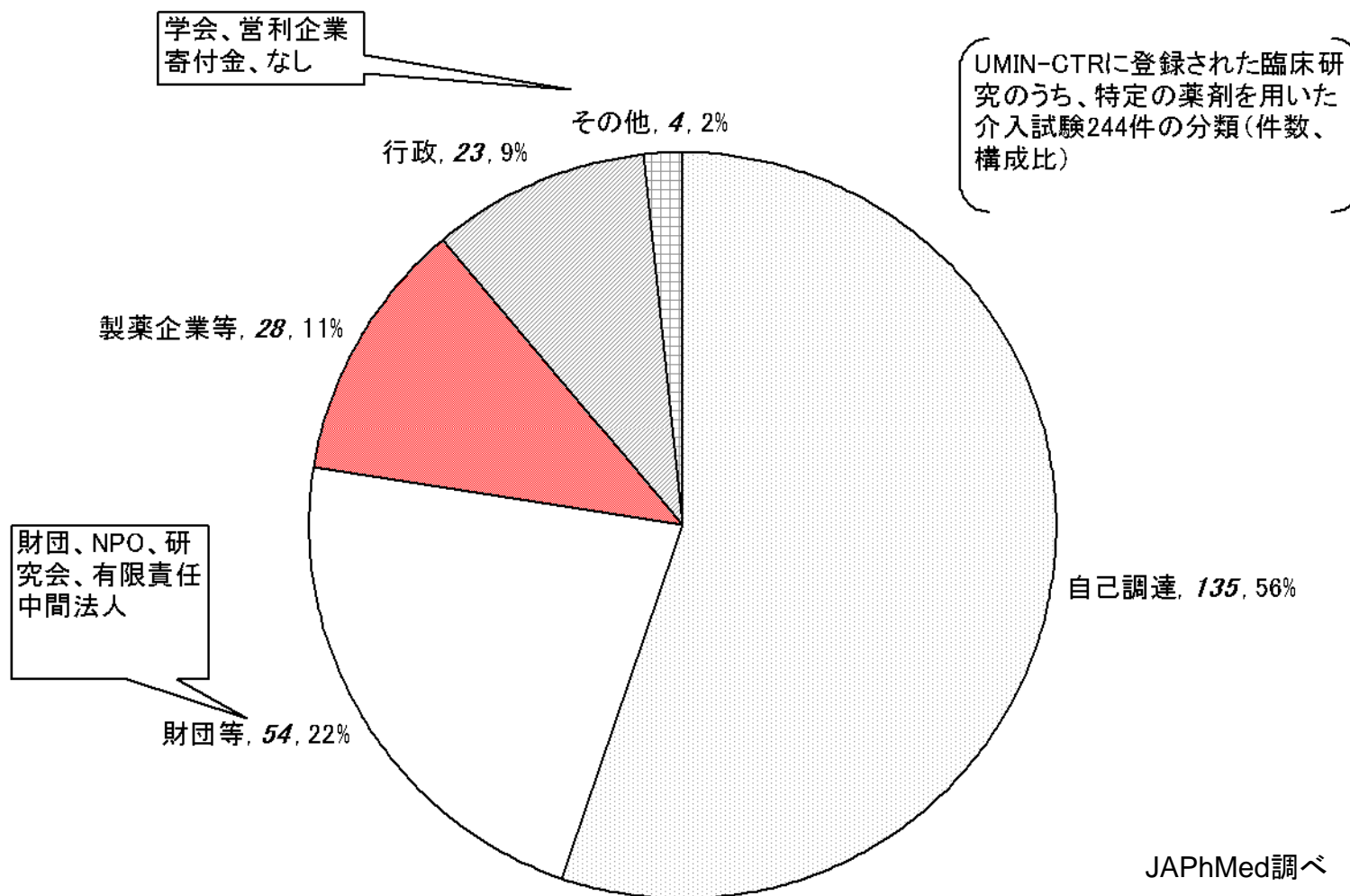
製薬企業からの資金提供の方法

- 中立な医師主導臨床研究は公的資金に基づくべき
- 企業からの助成金は、寄付金としてではなく、契約金として提供すべき

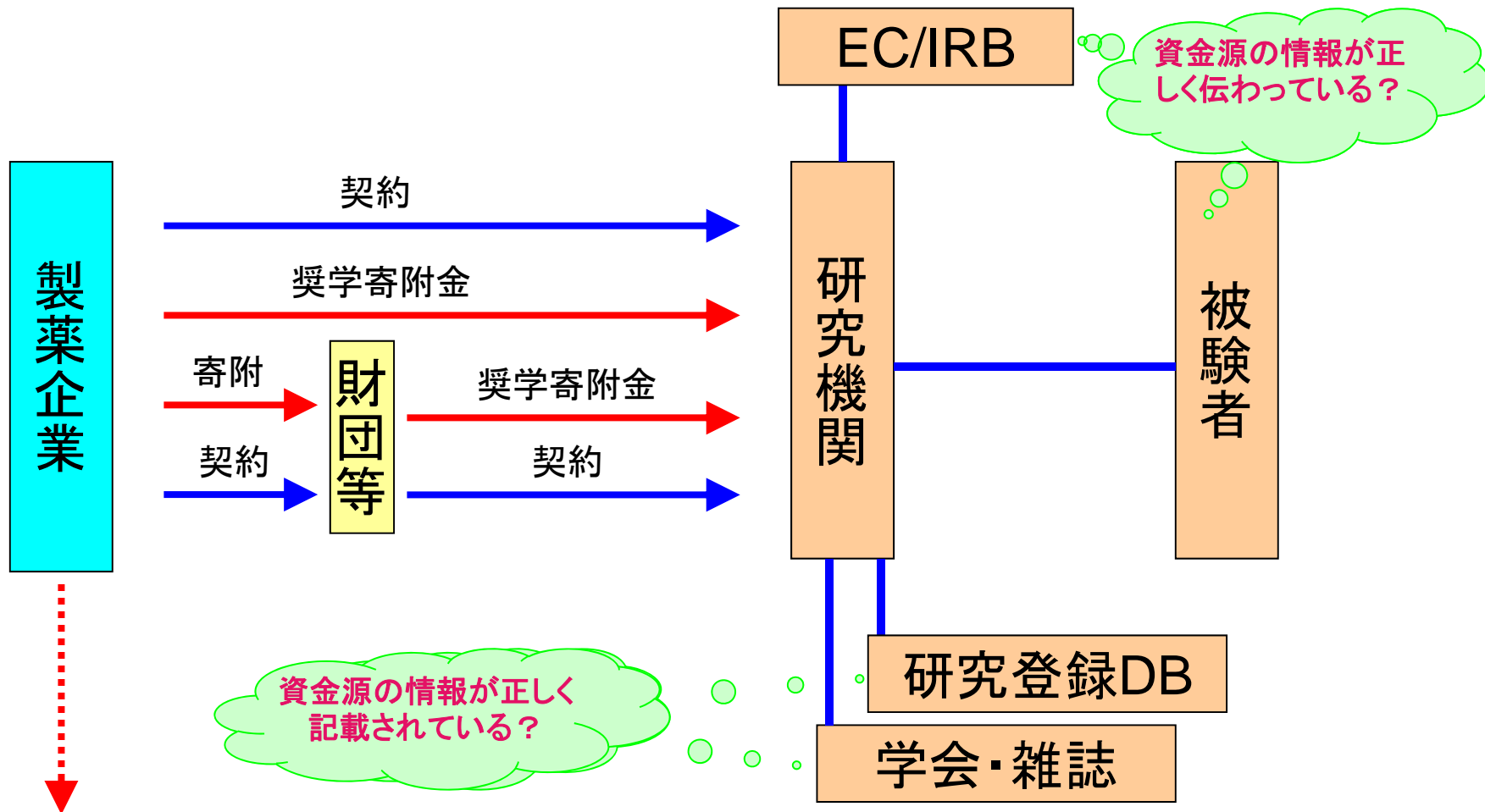


資金源記載の現状

特定の薬剤を用いた臨床研究の研究費提供組織一覧



研究費の流れを透明化することが重要



企業リスクにも..

「臨床研究に関する提言」より

研究助成契約または研究支援に関する覚書で 確認する内容(例)

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 施設・医師の名称・住所<input type="checkbox"/> 企業の名称・住所<input type="checkbox"/> 序文<input type="checkbox"/> 合意事項<ul style="list-style-type: none">✓ 試験依頼者としての法的責務を果たすこと✓ 企業責任については特定責務以外は免除すること、(例:IRB・IC・モニタリング・法/指針の遵守・試験登録等)<input type="checkbox"/> 試験依頼者の義務<input type="checkbox"/> 試験の進捗報告とデータの連絡 定期報告・結果報告書<input type="checkbox"/> 助成金の拠出 (マイルストーン・ペイメント、未使用金の返還)<input type="checkbox"/> 試験薬の拠出<input type="checkbox"/> 安全性監視活動(ファーマコビジランス)、期限内の有害事象報告義務 | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> 企業による調査の権限<input type="checkbox"/> 当局による調査への対応<input type="checkbox"/> データ所有権と公表の権利、投稿前のレビュー<input type="checkbox"/> 試験結果の登録<input type="checkbox"/> 契約の有効期間<input type="checkbox"/> 契約の終了<input type="checkbox"/> 保険・補償・賠償・訴訟<input type="checkbox"/> 機密事項<input type="checkbox"/> 利益相反<input type="checkbox"/> 譲渡<input type="checkbox"/> 第三者との契約<input type="checkbox"/> 契約の変更<input type="checkbox"/> 紛争解決・準拠法<input type="checkbox"/> 契約の可分性<input type="checkbox"/> 免責事項<input type="checkbox"/> 署名 |
|---|---|

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)の作成

従来の日本における臨床研究は、製薬企業より医師が寄付金による資金提供を受けて行うものが圧倒的多数。これでは、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」が求めている被験者保護、利益相反などの問題点を解決できていなかった。

Sunshine 法案、製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」、日本医学会より「医学研究のCOI マネージメントに関するガイドライン」が相次いで発表。産学協同での臨床研究を推進するに際して、資金の透明性向上が求められてる。

日本国内での医師主導臨床研究に対する製薬企業からの資金支援に関して、十分な内容を盛り込むことを目的に多数のMA部会員を中心に作成した。

弁護士も積極的に作成作業に参加し、厳しい法務レビューもクリアーした。

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)をJAPhMed HPに掲載

http://japhmed.jp/whats_new/japhmed_2.html



一般財団法人 日本製薬医学会
The Japanese Association Of Pharmaceutical Medicine

ホーム

JAPhMedのミッション

活動内容

リンク集

お問い合わせ

サイトマップ

▶  English

JAPhMed会員の方

ログイン

JAPhMedパンフレット
(PDFファイル) **New**

JAPhMedとは？

- ・ビジョンとミッション
- ・JAPhMedの沿革
- ・JAPhMed定款
- ・役員会メンバー
- ・入会案内
- >>続きを表示

企業内での業務内容

- ・研究開発 - R&D
- ・市販後調査 - MS

ホーム > MA, What's New, 提言 > 医師主導臨床研究に関する契約書
(JAPhMed版)を掲載

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)を掲載

きたる9月29日に東京大学薬学部講堂にて開催される日本臨床試験研究会主催の「臨床研究に関する倫理指針セミナー」にて、日本製薬医学会メディカルアフェアーズ部会より「臨床研究での利益相反管理 発表原稿の件～特に企業支援を受ける場合の留意事項～」が発表されます。

これまで、日本における臨床研究は、製薬企業より医師が資金提供を受けて行うものが圧倒的に多数を占めてきましたが、厚生労働省の「臨床研究に関する倫理指針」が求めているように被験者保護、利益相反などの問題点を解決できていませんでした。

また海外ではSunshine法案、日本では製薬協の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」の流れもあり、産学協

Google™

Web JAPhMed

サイト内検索

このサイトの検索

BioToday

製薬医学医師のことなら

CMIC-BS

株式会社シミックBS

Les Misera

各種団体 **事務局** 代行
株式会社レ・ミゼラ

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)

(JAPhMed 版) 医師主導臨床研究に関する契約 (サンプル)

□□医療機関 (以下「研究組織」という)、●● (以下「研究責任者」という)、○○会社 (以下「○○」) とは、**研究タイトル** (以下「本研究」という) の実施に関し、****年**月**日付で、以下のとおり合意する (以下「本契約」という)。

第1条 (本契約の前提)

研究組織、研究責任者、○○ (以下「各当事者」という) は、研究組織および研究責任者が研究主導者として、自らの主導権と責任において本研究を行うことを確認する。

2. ○○は、本研究が、自社の製品である**製品名** (以下「本試験薬」という) に関する研究成果の蓄積に有効であり、また、臨床研究として医学的に重要であると考え、本契約に定める条件に基づき研究費の負担等を行う。

3. 各当事者は、○○の研究費負担および試験薬の提供は、研究組織、研究責任者、本研究に参加する研究実施施設 (以下「参加施設」という) および研究参加医師に対し、○○製品または○○が共同プロモーションもしくは販売する製品の購入、使用、推薦あるいは使用の手配その他有利な位置付けを誘引する意図がないことを相互に確認する。

4. 各当事者は、○○は本研究の責任者ではなく、したがって「臨床研究に関する倫理指針」(平成15年厚生労働省告示第255号、平成16年12月28日全部改正、平成20年7月31日全部改正) および関連する指針その他の規制により義務付けられている研究責任者の責任を遂行する責任を負っておらず、本契約に定める本研究の計画または実施等、役割を担うものではないことを確認する。

第2条 (研究組織・研究責任者の責務)

研究組織および研究責任者は、本研究の実施に関連して生じる全ての責任を負うものとする。また、研究組織および研究責任者は、以下のとおり表明する。

- (1) 本研究を研究実施計画書およびその関連文書 (以下総称して「研究計画書」という) および本契約の条件に従って実施する。
- (2) 本研究をヘルシンキ宣言で定める倫理原則、「臨床研究に関する倫理指針」および関連する指針、規制、許可要件等に従って実施する。
- (3) 本研究における最初の被験者登録に先立ち、本研究の実施および結果の概要について、UMIN-CTR、ClinicalTrials.gov 等の臨床試験データベースへの登録を行う。

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)の構成

第1条(本契約の前提)

(研究責任者が研究主導者であることを明記)

第2条(研究組織・研究責任者の責務)

第3条(報告およびデータの提供)

第4条(有害事象報告書)

第5条(研究費)

第6条(試験薬の提供)

第7条(規制当局による調査の対応)

第8条(データ・成果・知的所有権)

第9条(公表)

第10条(保険・補償・賠償・訴訟)

第11条(秘密保持)

第12条(利益相反)

第13条(譲渡)

第14条(契約の変更)

第15条(契約の有効期間、解除)

第16条(準拠法および管轄)

第17条(誠実協議)

医師主導臨床研究に関する契約書(JAPhMed版)

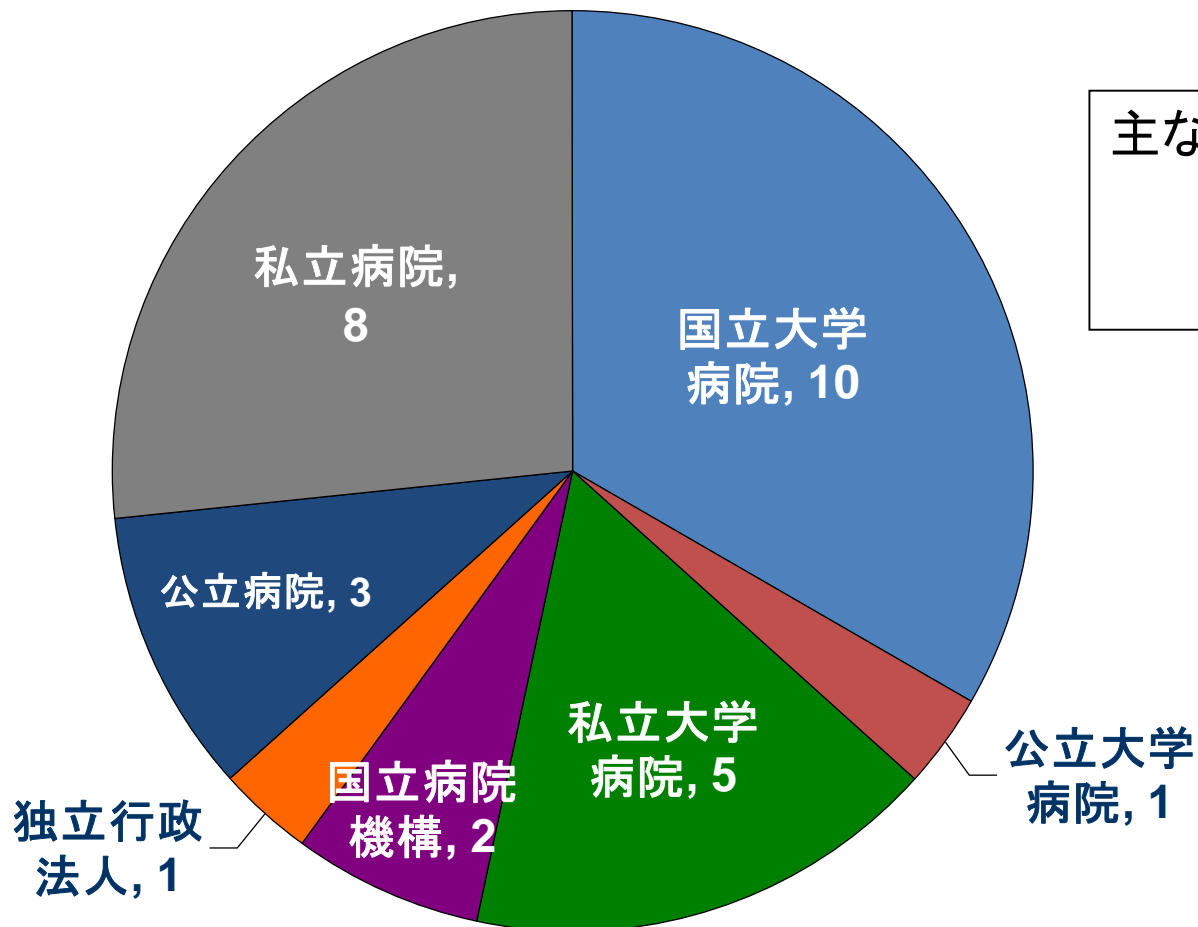
◆ 資金提供に対する企業側への見返り

- ① 学会発表または論文発表後に、研究グループから提供されたデータを使用する権利
 - ・ 追加費用や特別な許可は不要
- ② 学会発表や論文発表資料を事前にレビューする権利
 - ・ 学会発表の**日前
 - » アブストラクト提出(演題申込み)、および学会での発表資料のそれぞれについて
 - ・ 論文投稿の++日前
- ③ 研究サンプル提供の場合の知的財産権の優先的な譲渡

医師主導臨床研究契約に関する調査

- 施設側の受入れ態勢 -

調査を行った施設 合計30施設の区分

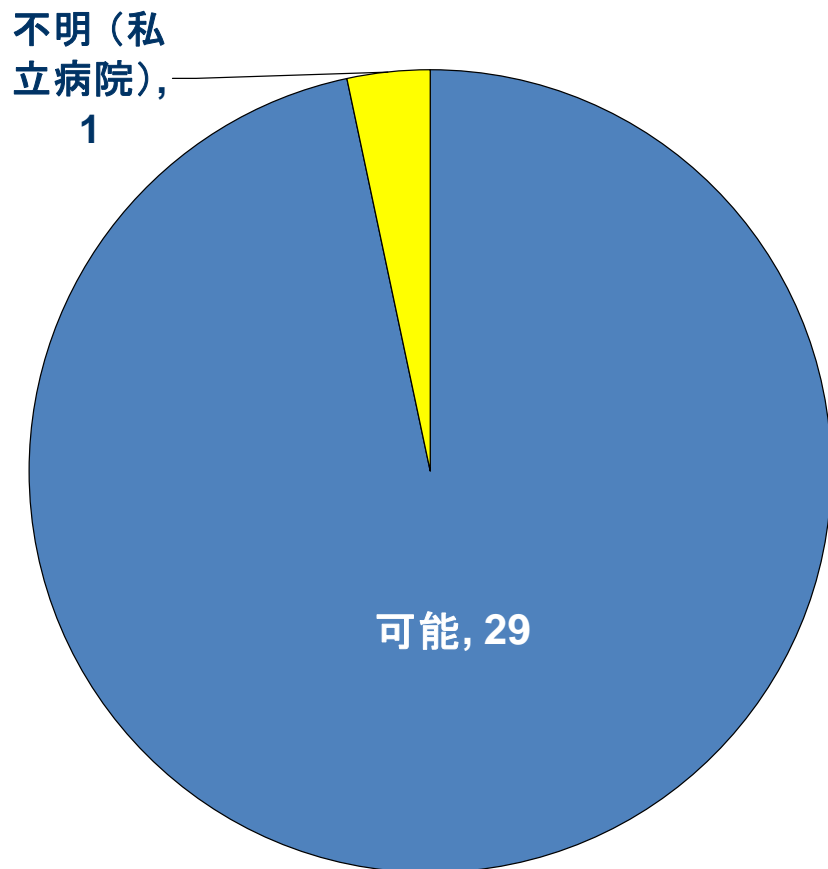


主な調査対象部署

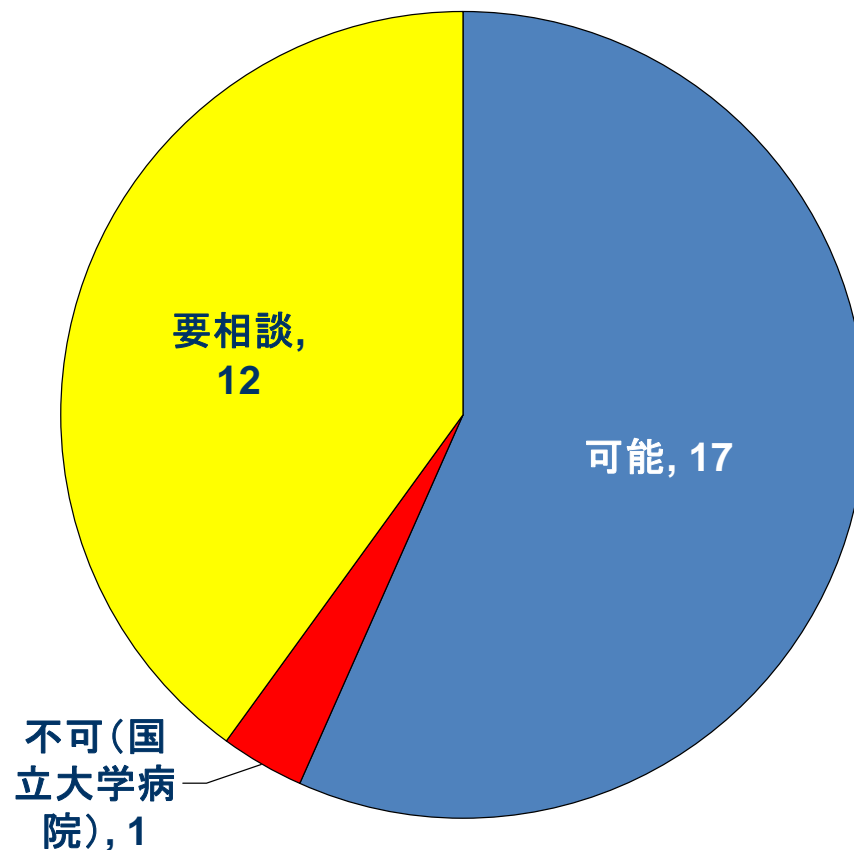
- 臨床試験センター
- 事務課 など

Q1: 医師主導臨床研究への製薬会社からの資金提供に際して 契約締結および製薬会社契約書式使用は可能？

契約締結の可否

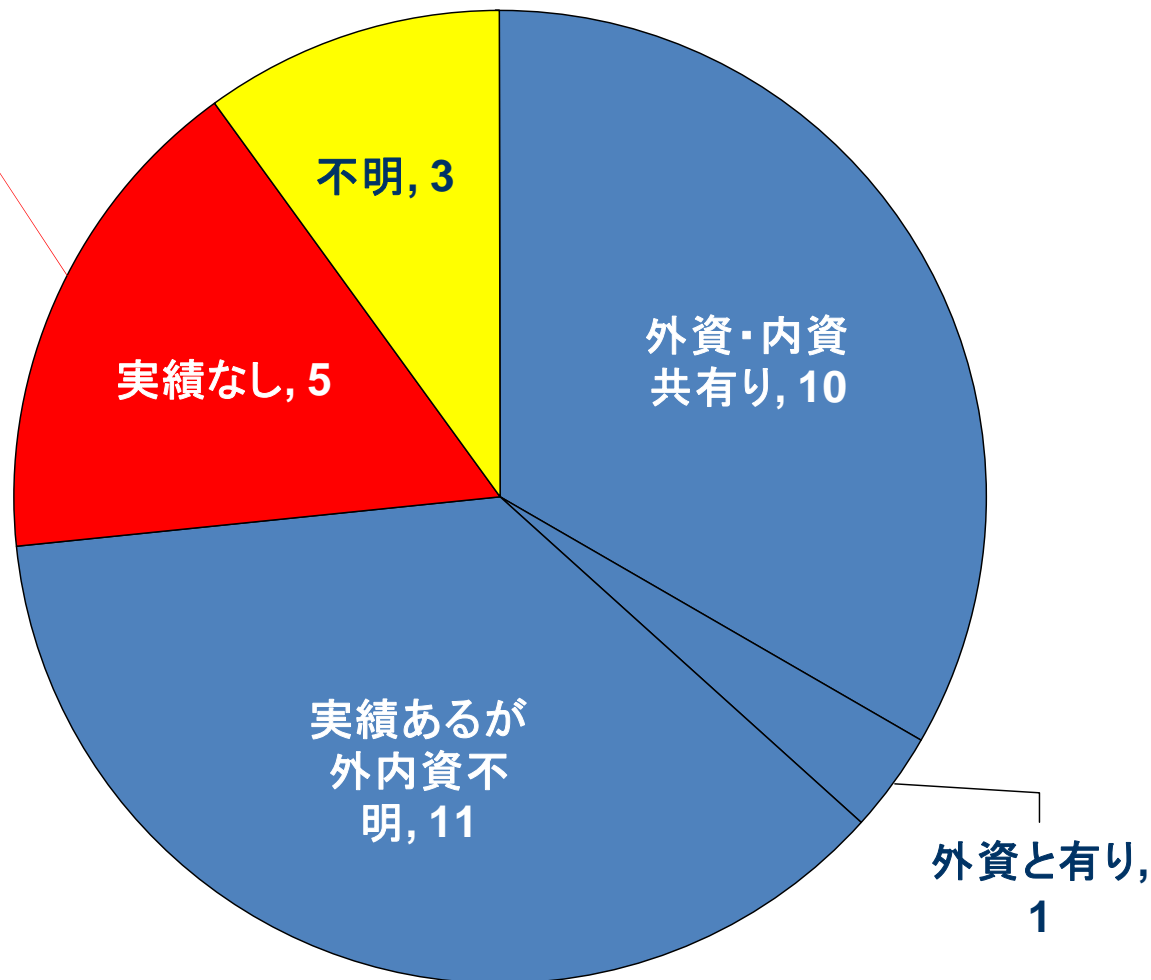


製薬会社の契約書式使用の可否



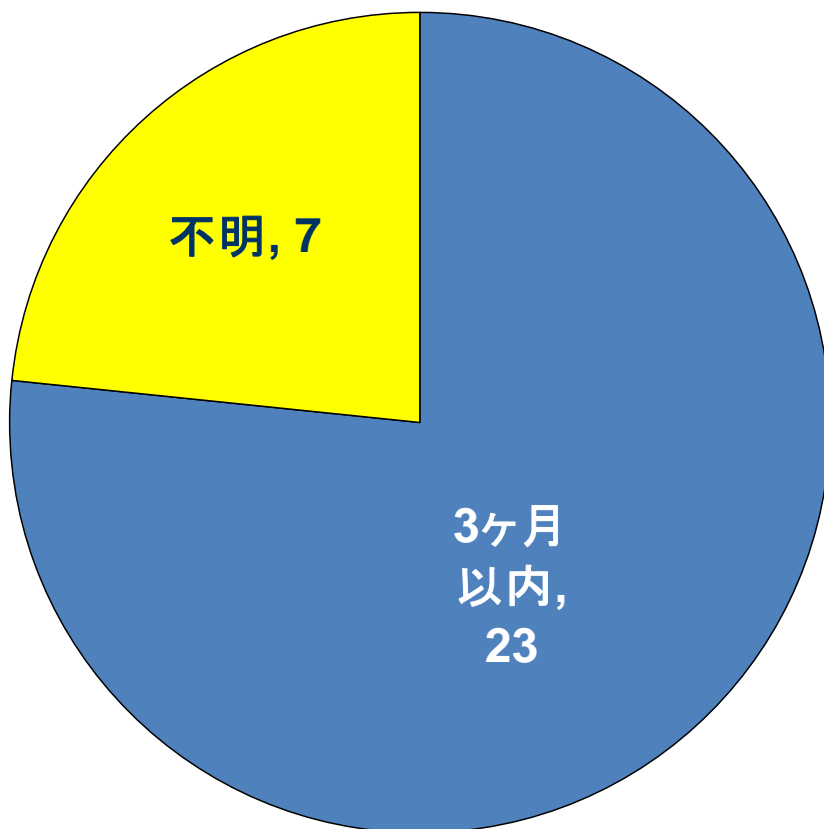
Q2: 医師主導臨床研究契約の外資・内資製薬会社との過去締結実績

国立大学病院: 3
公立病院: 1
私立病院: 1

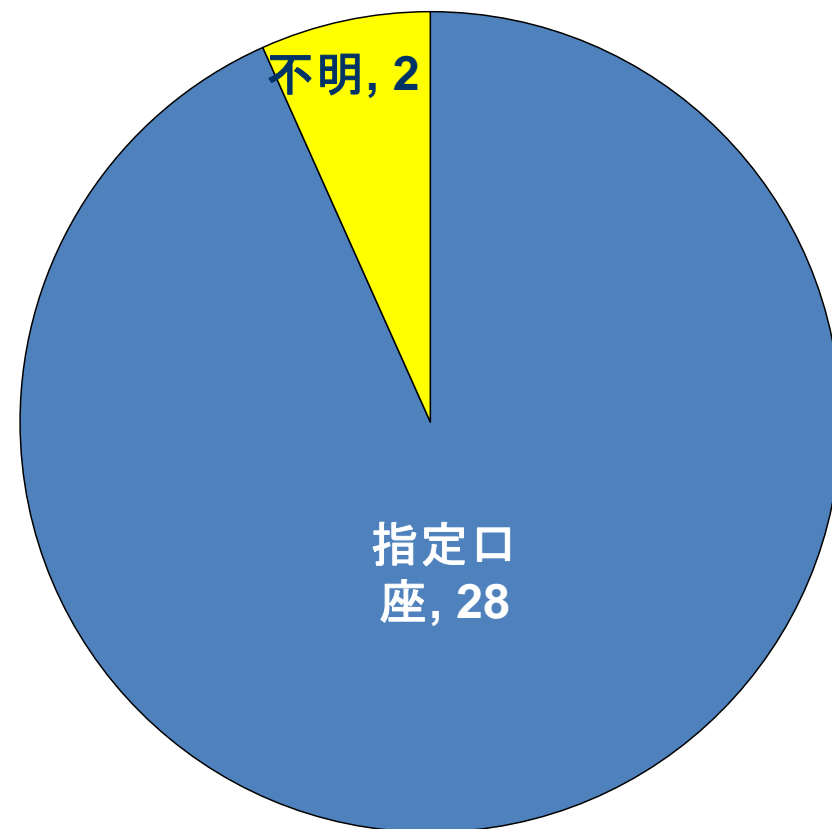


Q3: 契約締結に必要な時間および研究資金の振込み口座

契約締結に必要な時間

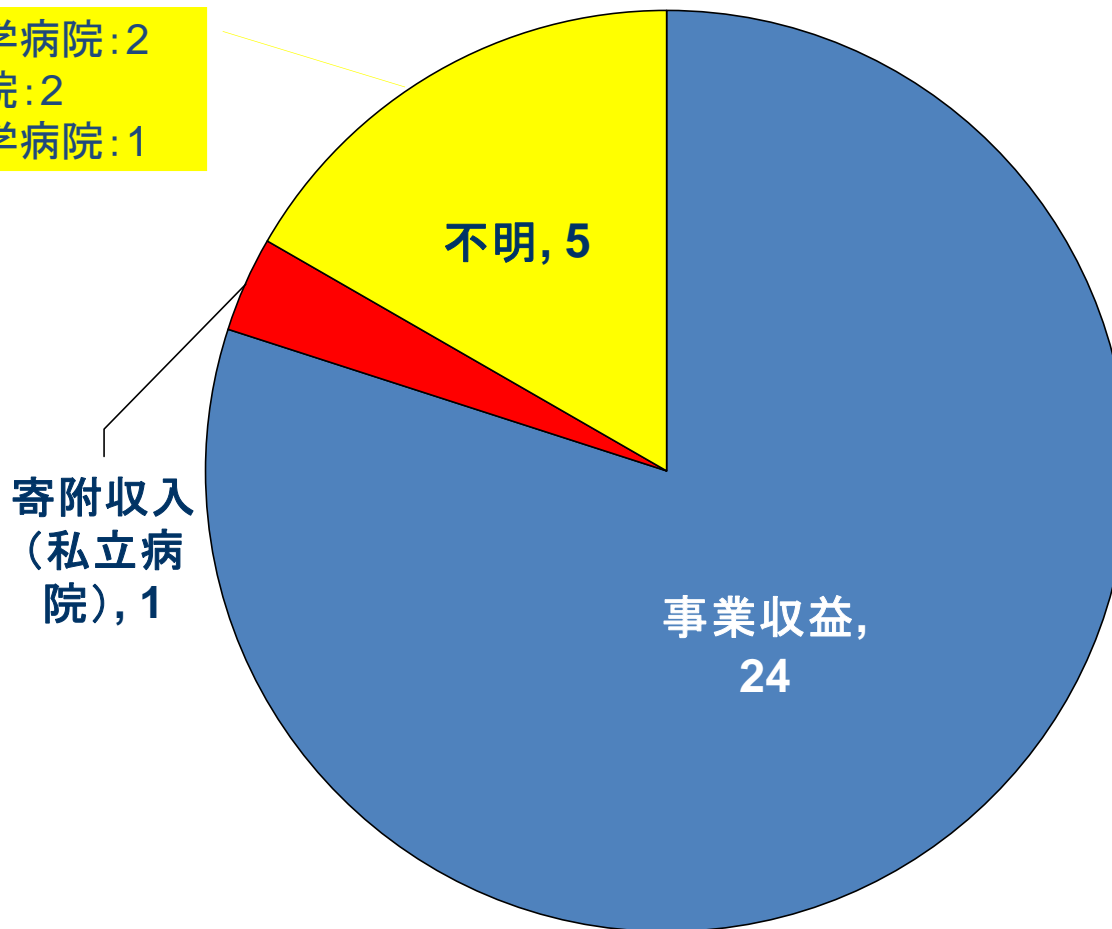


研究資金振込み口座

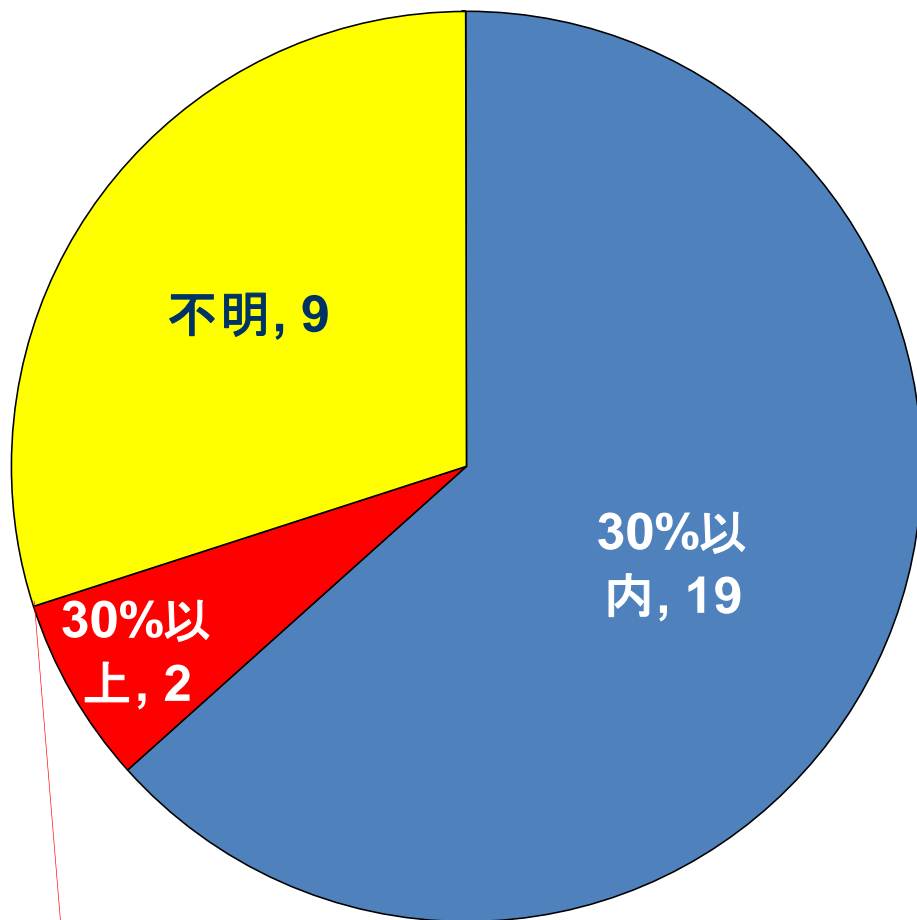


Q4: 製薬会社より受領した研究資金の会計上の区分。 寄附収入または事業収益?

国立大学病院: 2
公立病院: 2
私立大学病院: 1

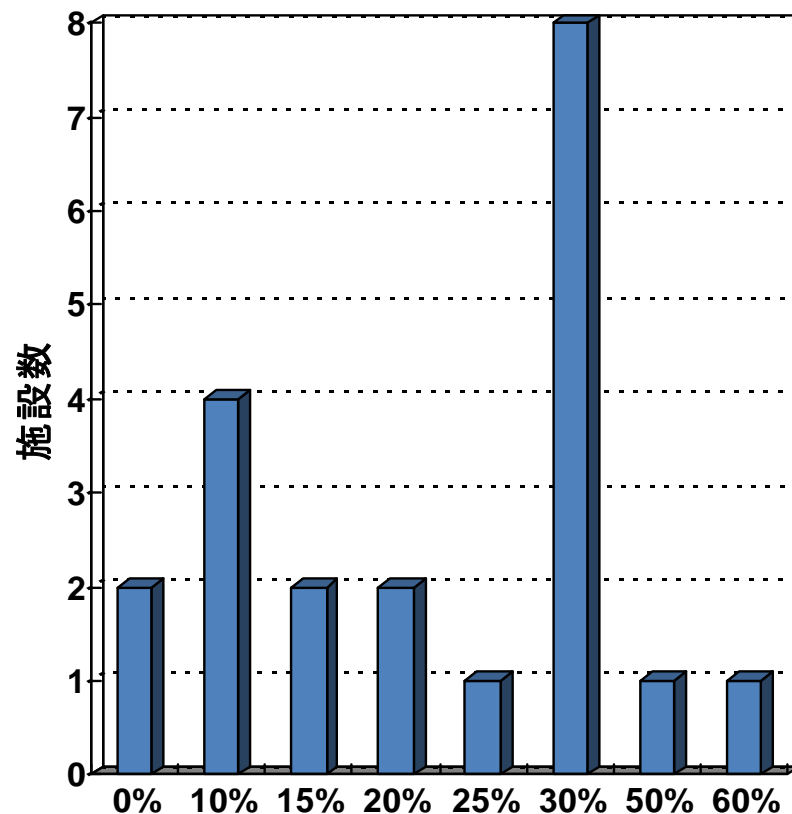


Q5: 研究実施必要経費以外に施設内で発生する事務手数料など間接費の研究費に対する%

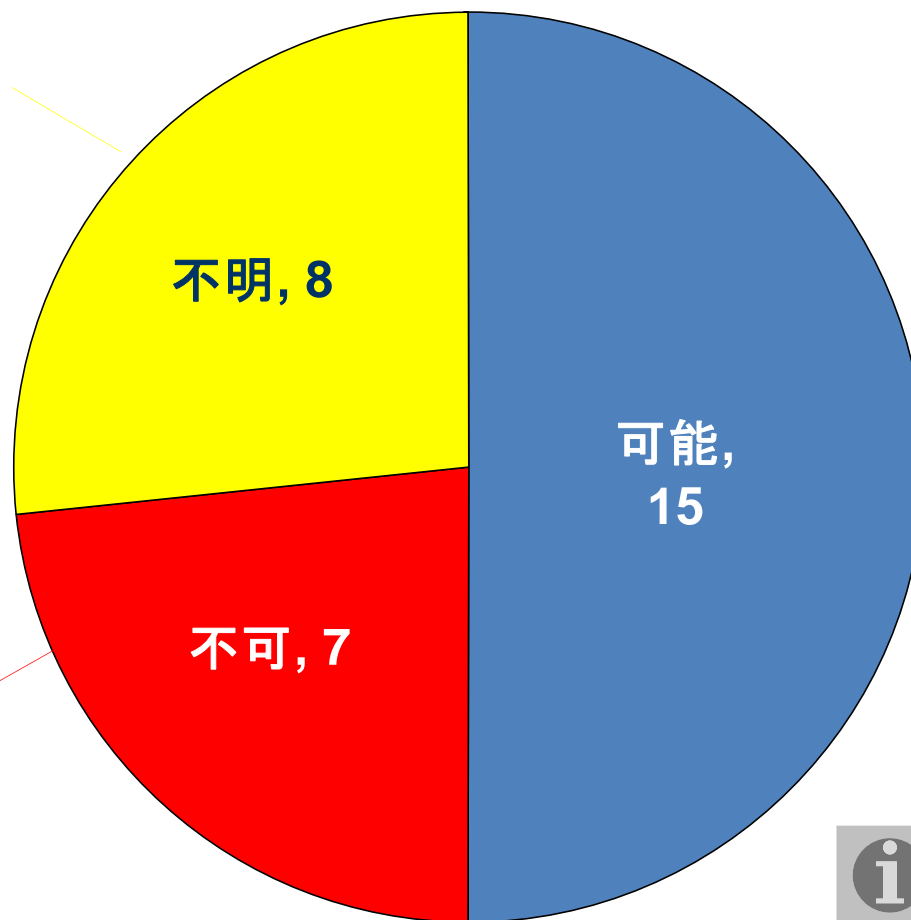


私立病院: 2

研究費に対する間接費の割合
- 回答の詳細 -



Q6: 多施設共同医師主導臨床研究の場合、製薬会社から受領した研究資金の他の参加施設への配付は可能？



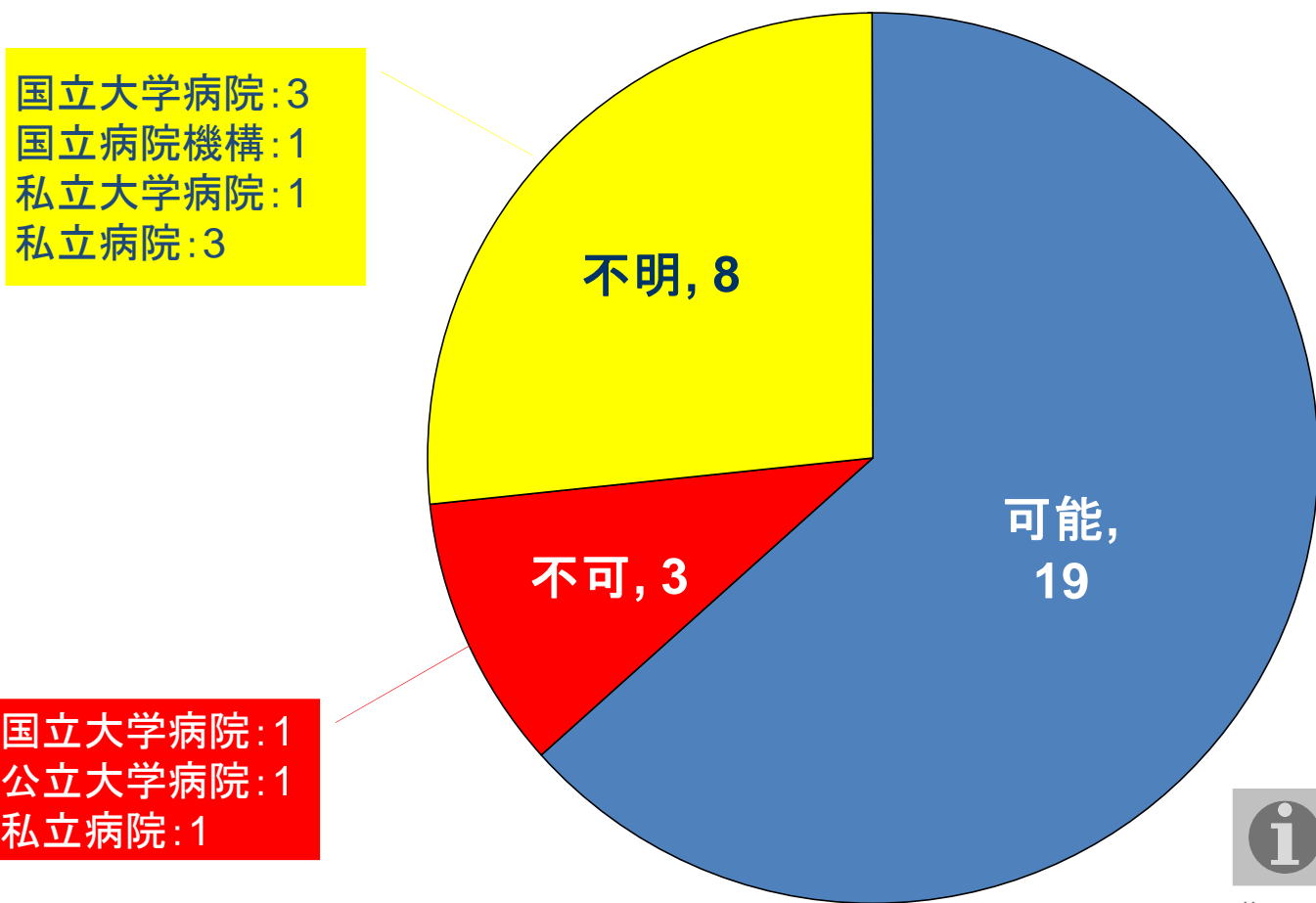
国立大学病院:2
 国立病院機構:1
 公立病院:1
 私立大学病院:2
 私立病院:2

国立大学病院:1
 独立行政法人:1
 公立大学病院:1
 公立病院:1
 私立大学病院:1
 私立病院:2



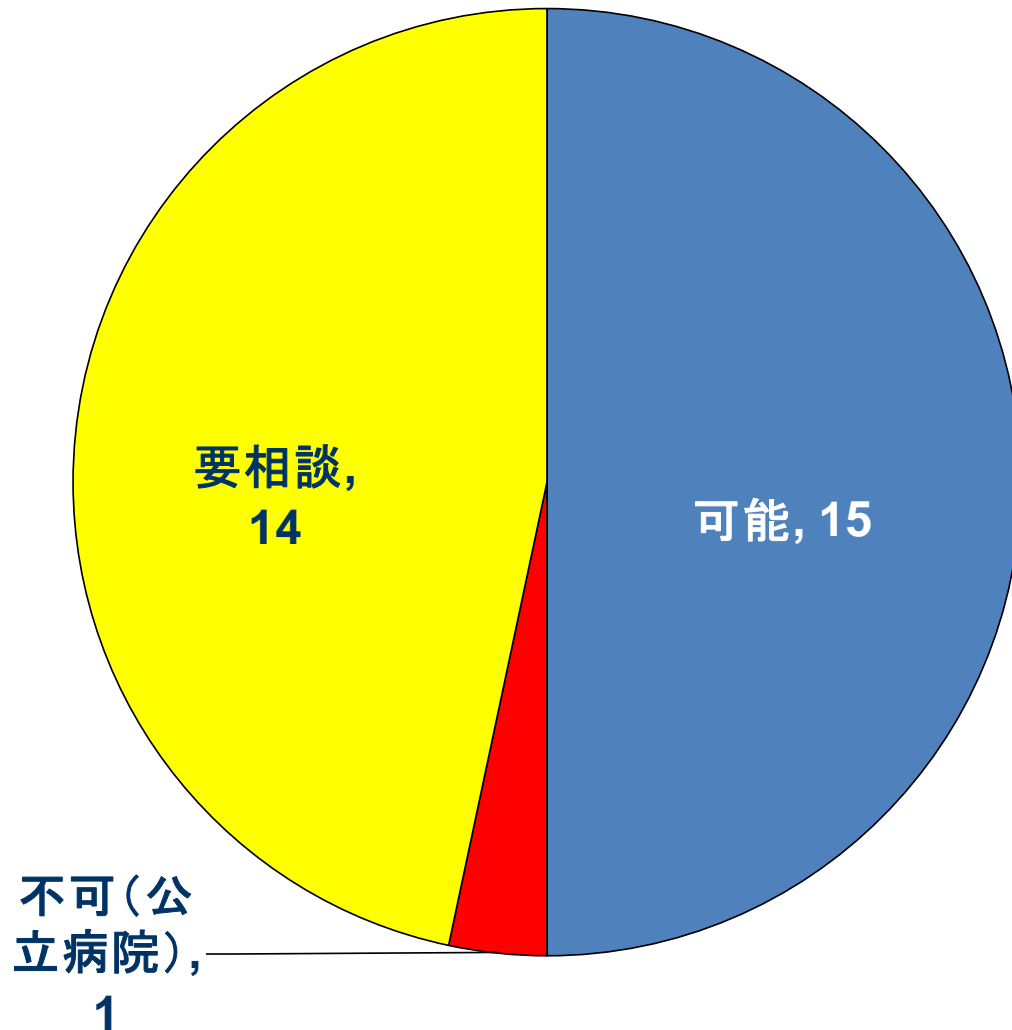
“不可”と回答した施設コメント
 「会社が各施設と契約を結ぶべき」

Q7: 契約相手である製薬会社に研究費の会計報告(経費内訳)を提出することは可能?



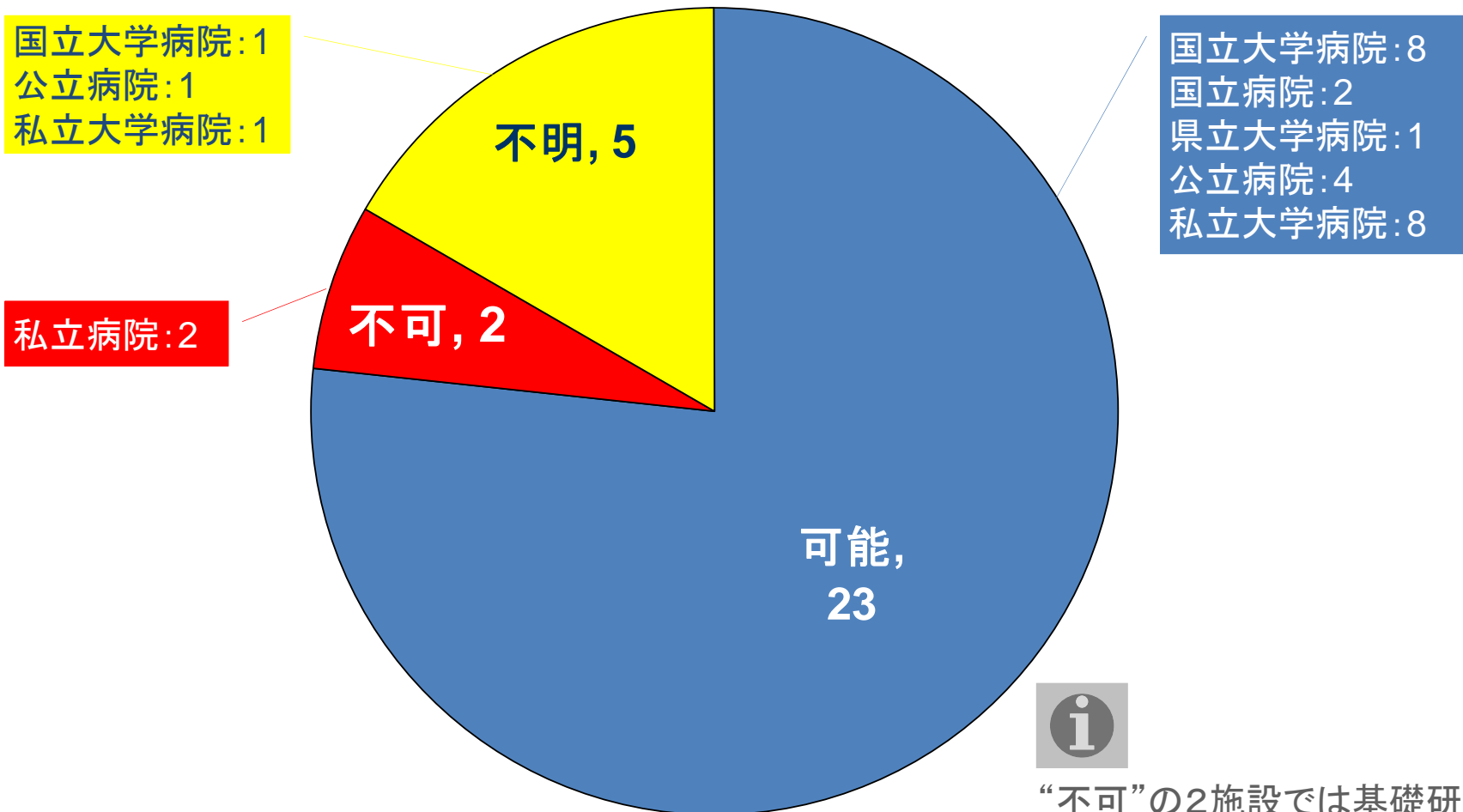
“不可”と回答した施設コメント
「報告することを前提としていないので取りまとめていない」

Q8: 研究資金負担の対価として製薬会社へデータの閲覧・使用権、公表前の論文のレビューを許諾する事は可能？



“不可”と回答した施設コメント
「レビューのための提出期限が早すぎる場合は不可。」

Q9: 医師主導の基礎研究について、医師主導臨床研究契約と同様の契約を締結することは可能？



“不可”の2施設では基礎研究自体を行っていない。

施設側からの主要なコメント

- 「臨床研究倫理指針」には試験計画書、患者同意説明文書に、会社から資金援助を受けていることを明確に記載することが示されており、これに異を唱えるような医師とは臨床研究をやってはならない（私立大学病院）
- 契約を締結することに関しては、営業側で難色を示す可能性があるが、臨床研究を契約で実施することは当然の方向であり、製薬協で透明性ガイドラインが出されたこのTimingで導入するのがベストだろう（私立大学病院）
- ISSを寄付ではなく、契約で行うことに対しては、今後のそのような方向性で行われていくのは明確であり、当施設でも早急に準備を開始しなければならない（国立大学病院）
- 地方の医療機関としては臨床研究を実施できる体制を構築することは、医師へのインセンティブとなり、医師確保に繋がるメリットがある（私立病院）
- 寄付金の受け入れは困難であり、契約のほうが受け入れやすい。研究を受け入れることによって、研究実績を公表として積み上げることが、病院の実績を上げることになると考えている（公立病院）

是非このツールを活用して、あるいは周囲に薦めて頂き、日本の臨床研究の質のさらなる向上とともに、国際的にも標準化されている契約に基づく臨床研究の推進に努めて頂きたい申し上げます。

ご清聴ありがとうございました。