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

改定：2020年10月12日

第1 目的

臨床研究に対する製薬企業による支援について「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（2014年4月22日策定、2018年5月28日更新）」を示してきたところである。

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^{QA1}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。

2017年4月に「臨床研究法（平成29年法律第16号）」が公布され、2018年4月に施行されたことから見直しを行った。

第2 定義

1. この指針で「医療用医薬品」とは、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号以下、薬機法）」第2条第1項に規定する医薬品であって、医師又は歯科医師の処方箋又は指示によって使用される医薬品その他医療機関等において医療のために使用される医薬品をいう。
2. この指針で対象とする「臨床研究」は、「臨床研究法」第2条第1項にて定義されたものに限定せず、ひろく人を対象とする医学系研究であって介入研究及び観察研究の総てを含むものをいう。
3. この指針で「研究者主導臨床研究」とは、「医療法（昭和23年法律第205号）」第1条の5に規定する病院及び診療所、「介護保険法（平成9年法律第123号）」第8条第27項に規定する介護老人保健施設、「薬機法」第2条第12項に規定する薬局その他医療を行う施設に所属する医療担当者等^{QA2}の研究者が発案のうえ研究計画書を作成し、当該研究者及び研究者の所属機関が法的責任及び倫理的責任のもとに実施する「薬機法」に規定する治験を除いた臨床研究をいう。
4. この指針で「研究費の提供」とは、当該研究者主導臨床研究を完遂するために必要な経費^{QA3}の一部又は全部を提供することをいう。

第3 社内体制及び業務手順書

1. 研究者主導臨床研究支援に関わる業務（以下、支援業務）を実施する部門は営業部門^{QA4}から独立した組織とし、当該業務を適切に実施するために必要な措置^{QA5}を講じる。
2. 研究者主導臨床研究支援に関する業務手順書^{QA6}を作成するとともに、当該研究者主導臨床研究に関与する者への教育を実施する。

第4 記録の保存

1. 利益相反を適切に管理し透明性を確保する観点で、支援業務が業務手順書に従い適切に実施されていることを保証するために記録を作成し、保存する ^{QA7}。
2. 支援業務が適切に実施されていることを随時確認できるよう記録は速やかに作成するとともに、後日、第三者による監査の際にも事実を再構築できるよう適切に保存する。
3. 研究結果の信頼性確保のために研究組織又は研究機関における記録の保存を必須とし、研究組織又は研究機関にて関係する法令や指針 ^{QA8}、あるいは支援する会員会社の方針に従い必要な資料が保存されることを、当該研究者主導臨床研究への支援条件として契約書に記載するとともに、研究計画書へ記載することを要請する。

第5 審査

以下の点に留意して研究支援の可否を審査する ^{QA9}。

- 1) 研究目的が、医学・健康科学及び医療技術の進展を意図したものであること。
- 2) 研究者主導臨床研究が、研究対象者の人権の保護、安全の保持及び福祉の向上を図り、研究の科学的質及び成績の信頼性を確保するよう計画されていること。
- 3) 関係する法令や指針に従っていること。
- 4) 「医療用医薬品製造販売業公正競争規約」、又は「医療機器業公正競争規約」に違反していないこと。
- 5) 研究経費の必要性和積算根拠が明確で、金額が妥当であること。
- 6) 当該研究の結果が得られる前までに ^{QA10} 支援を決定すること。

第6 契約

1. 研究者主導臨床研究に対する研究費の提供や薬剤提供、その他の支援は契約に基づき実施 ^{QA11} する。
2. 研究終了時の残余資金や物品（機器、試薬等）は、適切に支援企業へ返還又は廃棄されるべき旨を契約書に記載する。

第7 支援の内容及び留意事項

1. 研究費の提供

経費の算定根拠と金額を明確にし、内容と金額が妥当であることを確認した上で、契約に基づき、以下の点に留意して提供すること。なお、研究終了後、研究者に対し、提供した経費が適切に使用されたことを確認する。

- 1) 当該研究者主導臨床研究を完遂するために必要な経費が網羅されていること ^{QA12}。
- 2) 間接経費を支払う場合には業務内容が明瞭で当該研究者主導臨床研究に係りの費用であること ^{QA13}。
- 3) 算定根拠と金額が、研究計画書等に記載された業務内容に照らし妥当であること。
- 4) 当該研究者主導臨床研究の研究代表者等への人件費及び報酬は算定しないこと ^{QA14}。

2. 薬剤・医療機器提供

- 1) 薬剤については、「医療用医薬品製造販売業公正競争規約」、医療機器については、「医療機器業公正競争規約」に従い適正に提供する。

- 2) 未承認又は適応外の薬剤・医療機器の提供については、「臨床研究において使用される未承認の医薬品、医療機器及び再生医療等製品の提供等に係る医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の適用について（平成 30 年 4 月 6 日 薬生発 0406 第 3 号）」に従い、提供する。

3. その他

- 1) 市場調達が困難な ^{QA15} 会員会社固有の技術や機器あるいは試薬等に限り提供又は貸与してよい。
- 2) 研究者主導臨床研究は、製薬企業からの委託研究や共同研究とは一線を画して、研究者が自ら実施する臨床研究と位置づけており、「研究者の独立性」や「研究結果／研究の中立性」に影響を与える支援 ^{QA16} は実施しない。

第 8 安全性情報の入手

当該研究者主導臨床研究実施中に発生した安全性情報 ^{QA17} の適切な処理に努めることとし、研究組織又は研究機関より支援企業への安全性情報の報告義務等を当該研究者主導臨床研究への支援条件として契約書に記載するとともに、研究計画書へ記載することを要請する。

第 9 利益相反・情報公開

1. 「臨床研究法」及び「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」（2011 年 1 月 19 日策定、2018 年 9 月 20 日改定）を基に策定した会員会社の「透明性に関する指針」に則り、情報を公開する。
2. 支援企業は当該研究者主導臨床研究の利益相反及び研究結果の公表が適切に実施されるよう努めることとし、当該研究者主導臨床研究の利益相反及び研究結果の公表を当該研究への支援条件として、研究者主導臨床研究の契約書に記載するとともに、研究計画書へ記載することを要請する。

第 10 契約遵守に関する確認

当該研究者主導臨床研究が契約書及び研究計画書に基づき実施されていることを確認する。

以上

「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」のQ&A

制定：2016年1月21日

改定：2020年10月12日

Q1

「医療用医薬品等」とは、医療用医薬品以外でどのようなものがあるのか。

A1

再生医療等製品や医療機器が該当する。

Q2

「医療担当者等」とは医師以外にどのような職種や人物を想定しているのか。

A2

医療担当者（医師、歯科医師、薬剤師、保健師、看護師、その他医療・介護に携わる者）に加え、医療業務関係者（医療担当者を除く医療機関の役員、従業員、その他当該医療機関において医療用医薬品の選択又は購入に関与する者）、及び医学、薬学系その他、理学、工学等におけるライフサイエンス系の研究者が該当する。

Q3

「必要な経費」には何が含まれるのか。

A3

当該研究者主導臨床研究を完遂するために必要な経費であり、業務委託費、物品費、旅費、保険料、その他（会議費、委員会審査費、論文投稿費）等が該当する。なお、人件費や報酬を計上する場合は、QA14を参照すること。

Q4

「営業部門」とは具体的にどの組織を想定しているのか。

A4

自社医薬品の普及が業績評価の中に含まれている部門であり、営業戦略やマーケティング担当者、医薬情報担当者等を保有する部門が該当する。

Q5

「当該業務を適切に実施するために必要な措置」とは、具体的にどのような対応をとる必要があるのか。

A5

研究者主導臨床研究を支援する社内体制の整備、手順書の作成、教育の実施、支援業務記録の作成・管理等の対応が必要であり、一連の経緯記録により当該部門の上司は勿論、第三者からの牽制機能が働く状況を指す。また、社員・組織に対するガバナンスの観点で、内部告発・公益通報等の活用も有用である。

Q6

「業務手順書」には、どのような内容を規定するのか。

A6

参考として、以下のような内容を規定すること。

- ・ 本手順書の目的
- ・ 支援業務に関する社内体制、関係者の役割及び権限
- ・ 研究者からの研究支援要請に対する受付方法
- ・ 審査体制と方法
- ・ 研究を支援できる範囲と禁止事項
- ・ 知的財産と安全性情報に関する取り決め
- ・ 契約関連事項
- ・ 研究者主導臨床研究に関係する者すべてへの教育
- ・ 記録の作成と保存
- ・ その他必要な事項

Q7

「記録を作成し、保存する」とは、どのような記録をいつまで保管するのか。

A7

社内の研究者主導臨床研究に関わる担当者への教育履歴、支援要請の受付から審査結果までの経緯、審査記録、支援が決定した場合は支援の内容と研究終了時の総括報告書、返金状況等の資料が該当する。なお、手順書に従った対応であることが証明可能であれば、研究者の知的財産に抵触するものを資料として保存する必要はなく、審査議事録、契約書等から経緯を確認できるのであれば当該記録で代用することができる。

保存期間は、各社で規定のうえ業務手順書に明記することとなるが、総括報告書等の報告受領後少なくとも5年とする。

Q8

「関係する法令や指針」とは何を想定しているのか。

A8

「臨床研究法」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成29年2月28日一部改正以下、倫理指針）」をはじめとする研究に関する法令や指針、その他関連法規則が該当する。

Q9

「支援の可否を審査する」について、審査体制等に規定はあるのか。

A9

営業部門から独立した判断ができ、当該審査をするために十分な専門性を有するのであれば、設置者、審査委員等は、各社で規定のうえ業務手順書に明記することによい。

Q10

「当該研究の結果が得られる前までに」とはどういうことか。

A10

「倫理指針」では契約の時期に定めはないが、肯定的な結果が得られた研究のみを支援することがないように、支援の決定は結果が得られるまでに行われるべきである。また、「臨床研究法」で定める特定臨床研究では、「臨床研究法施行規則の施行について」の4(1)②の通り、契約は当該研究資金等を提供する前に締結しなければならない、原則として臨床研究実施前に契約を締結するとしている。

なお、当該研究の学会発表、論文作成のみの支援を依頼され、臨床研究の結果が明らかになった後に支援の決定を行った場合には、会員会社によるパブリケーション・バイアス（出版バイアス）*への関与が懸念されることから、原則として当該研究の結果が得られる前までに支援を決定すべきである。

*出版バイアス：研究結果の公表にあたって、否定的な結果が得られた研究よりも肯定的な結果を得られた研究の方が公表される傾向が高いというバイアスのこと。

Q11

「契約に基づき実施」について、どのような契約を締結すればよいのか。

A11

医薬品企業法務研究会・日本製薬医学会にて作成した研究者主導臨床研究契約の書式を参考にすることでよい。「臨床研究法」で定める特定臨床研究は、同法に則り契約を締結する。

Q12

「必要な経費が網羅されていること」とは、算定されたすべての経費を負担しなければいけないのか。

A12

一部を負担することにより当該研究が完遂するのであれば、すべての経費を負担する必要はない。

Q13

「間接経費を支払う場合には業務内容が明瞭で当該研究者主導臨床研究に関係のある費用であること」とはどういうことか。

A13

提供資金が当該研究者主導臨床研究以外の目的に流用されることがないように留意する必要がある。そのため、必要な経費は直接経費として積算する必要がある。直接経費に加えて、間接経費を計上された場合には、その用途を示す資料を入手し、内容と金額が妥当であることを確認できれば提供してよい。定率で提示された場合であっても、その使用目的と内容に見合った額である場合は提供してよい。なお、「臨床研究法」においても研究資金等は、臨床研究の実施に必要な費用に充てられることが確実であると認められる資金としている。

Q14

「研究代表者等」以外には人件費や報酬を算定してよいのか。

A14

CRC や多施設共同研究時に協力をする他研究機関の医師等について、人件費（医療機関等に支払われる費用）や報酬（製薬協の定める「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」の「C. 原稿執筆料等」に分類される費用）を算定してよいが、算定根拠が明確で金額が妥当であることが求められる。なお、「研究代表者等」には、研究代表者に加え国際医学雑誌編集者委員会（International Committee of Medical Journal Editors）による論文著者要件を満たし、当該研究を外部発表する際の著者に含まれる予定の者が該当するが、解析責任者や効果判定委員等としての業務を委託された場合は、業務の対価として人件費や報酬を算定することは可能である。

Q15

「市場調達が困難な」とはどのような状況を想定しているのか。

A15

研究企画時点で代替できる技術や機器、あるいは試薬が市場に存在しない等、研究組織又は研究機関側で調達が不可能な場合が該当する。

Q16

「研究者の独立性」や「研究結果／研究の中立性」に影響を与える支援」とはどのような支援内容を想定しているのか。また、これらに係る支援を実施しない事由は何か。

A16

当該会員会社の医薬品に係る安全性情報の提供を除く研究計画書作成への関与、データマネジメント、統計解析等の研究内容及び結果に影響を与える支援内容が該当する。

研究者主導臨床研究では、研究計画の企画・立案、実施、管理等において独立性が重要であることから、研究資金、市場調達が困難な技術、薬剤・医療機器等の提供・貸与を除き、製薬企業の関与は控えるべきである。

Q17

支援企業への報告が必要な「安全性情報」とは、具体的にどのようなものを想定しているのか。

A17

自社の医療用医薬品等は、「薬機法」第 68 条の 10 第 1 項による企業報告制度、また、海外で販売されているものは、当該販売国の当局による同種の法規制において報告が求められるものである。さらに、「臨床研究法」で定める特定臨床研究は、「臨床研究法施行規則の施行等について」の 4 (2) ① (ク) i) のとおり、研究責任医師が「臨床研究法」第 13 条及び第 14 条の規定に基づき認定臨床研究審査委員会等へ報告した場合、その情報を支援企業に直ちに報告することが求められている。

以上