

医療用医薬品等を用いた共同臨床研究に関する指針

日本製薬工業協会

制定：2024年 5月 10日

第1 目的

製薬企業が、研究資金の提供のみならず、所有する情報と技術を有効活用し、役割と責任を医療関係者等^{QA1}と分担して実施する共同臨床研究は、アンメットメディカルニーズを充足するエビデンス創出のための重要な手段の一つである。

本指針は、医学・薬学をはじめとするライフサイエンスの発展への貢献として、会員会社が医療用医薬品等^{QA2}を用いた共同臨床研究を医療関係者等と実施する際に留意すべき事項を提示することにより、産官学連携の際に生じうる利益相反を適切に管理し、透明性を確保した上で、適正に共同臨床研究を実施することを目的とする。

Q1

「医療関係者等」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。

A1

医療関係者（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（医療関係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等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。なお、医療関係者等については、製薬協コード・オブ・プラクティス及び医療用医薬品製造販売業公正競争規約を参考に設定した。

Q2

「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。

A2

再生医療等製品や医療機器が該当する。

第2 定義

1. 本指針で「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. 本指針で対象とする「臨床研究」は、「臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）」第 2 条第 1 項にて定義されたものに限定せず、広く人を対象とする生命科学・医学系研究であって介入研究及び観察研究 ^{QA3} の総てを含むものをいう（薬機法に基づき実施するものを除く）。
3. 本指針で「共同臨床研究」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 28 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関係者等の研究者と、製薬企業が役割と責任を分担して ^{QA4} 共同で実施する臨床研究で当該研究者、研究者の所属機関（以下、研究機関）及び製薬企業が役割と責任等の分担を明記した契約に基づき実施する臨床研究をいう。

Q3

観察研究には前方視的観察研究に限らず、後方視的観察研究も含まれるのか。

A3

本指針で対象とする観察研究にはデータベース研究を含む後方視的観察研究も含まれる。ただし、本指針は主として前方視的研究を想定しており、医療用医薬品等の提供（QA12）や負担軽減費（QA16）等、後方視的研究に適用できない記載があることに留意する。

Q4

製薬企業と研究者や研究機関の役割分担は等分でないといけないのか。

A4

製薬企業と研究者や研究機関との役割分担は両者の相互合意の上で決定するものであり、割合等に規定はない。製薬企業と研究者や研究機関が役割と責任を分担した場合でも、両者が共同して研究の計画や運営に責任を負うことには変わりなく、両者が研究の計画や運営の責任を負うべき者、すなわち sponsor となる。しかし、共同臨床研究では責任が完全に折半されることは少なく、製薬企業又は研究者／研究機関のいずれかが primary sponsor となり、他方が secondary sponsor となることが通例である。なお、「臨床研究法」に規定する臨床研究では、製薬企業は primary sponsor にはなれないことに留意する。

第3 社内体制及び業務手順書

1. 共同臨床研究に関わる業務を実施する部門は営業部門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. 共同臨床研究の実施に関する業務手順書 ^{QA6} を作成するとともに、当該共同臨床研究に関与する者への教育を実施する。

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

共同臨床研究を実施する社内体制の整備、手順書の作成、教育の実施、業務記録の作成・管理等の対応が必要であり、一連の対応により社内において牽制機能が働く環境を構築することである。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。

- ・本手順書の目的
- ・業務に関する社内体制、関係者の役割及び権限
- ・審査体制と方法
- ・研究を分担できる範囲と禁止事項
- ・分担業務の実施に関する手順
- ・知的財産と安全性情報に関する取り決め
- ・契約関連事項
- ・共同臨床研究に係る者への教育
- ・記録の作成と保存
- ・その他必要な事項

第4 記録の保存

1. 会員会社の共同臨床研究に関する業務が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、会員会社は記録を作成し、保存する ^{QA7}。
2. 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者又は研究機関における記録の保存を必須とし、研究者又は研究機関にて関係する法令や指針 ^{QA8}、あるいは会員会社の方針に従い必要な資料が保存されることを、契約書及び研究計画書に記載する。

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

社内の共同臨床研究に関わる担当者への教育履歴、研究の発案から共同研究としての審査に至るまでの経緯、審査記録、実施が決定した場合は業務分担の内容とその実施記録、倫理審査に関する記録、研究計画書や総括報告書等の研究実施に関する資料、研究資金提供状況等の資料等が該当する。なお、研究者の知的財産に抵触するものは必ずしも資料として保存する必要はなく、審査記録や契約書等から手順書に従った対応であることが確認できれば、当該記録で代用することができる。保存期間は、各社で規定して業務手順書に明記することとなるが、総括報告書等の完成後少なくとも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」、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日公示）」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。

第5 審査

1. 共同臨床研究の実施に際しては、倫理審査に先立ち、研究者や研究機関とは独立して、会員会社内においても研究の内容、実施の可否を審査する^{Q9}。審査に際しては以下の点に留意する。
 - 1) 研究目的が、生命科学・医学及び医療技術の進展を意図したものであること。
 - 2) 共同臨床研究が、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) 研究業務の役割分担の範囲及び内容が明確にされていること。
2. 承認前から市販後の臨床研究の計画・実施に関する検討を研究者と開始する場合は、不正な取引誘引とならないよう、必要最小限の研究者に対してアドバイザー契約や秘密保持契約を締結した上で実施する。

Q9

「研究の内容、実施の可否を審査する」について、審査体制等に規定はあるのか。

A9

審査体制等に規定はない。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、審査委員等の具体的な審査体制等は、各社で規定して業務手順書に明記することにより、また、社内に外部委員や非専門委員を加えた倫理審査委員会の設置を求めるものではない。

第6 契約

1. 契約締結

共同臨床研究の実施に際しては共同研究契約 QA10を締結する。共同臨床研究に関する役割分担は契約書に定め、研究に係る業務は契約に基づき担う QA11。研究経費は算定根拠を明確にし、内容と金額が妥当であることを確認した上で、契約に基づき拠出する。医療用医薬品等を提供する場合も契約に基づき適正に提供する QA12。

Q10

「共同研究契約」について、どのような契約を締結すればよいのか。

A10

医薬品企業法務研究会・日本製薬医学会にて作成した共同臨床研究契約等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。「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ず、
原則として臨床研究実施前に契約を締結する。

研究終了時の残余資金や物品（機器、試薬等）は、適切に返還又は廃棄されるべき旨を契約書に記
載する。

成果物の帰属、知的財産に関連して発案者の特定を含めて権利関係を明記することが望ましい。

Q11

「契約に基づき担う」とは具体的にどのような対応をとる必要があるのか。

A11

契約書には詳細な役割分担表を添付した上で締結し、実施する業務が契約書に添付した役割分担表
の範囲であることを会員会社において適切に確認する。監査において業務内容が役割分担通りであ
るかを確認することも考慮する。なお、第三者への業務委託を行う場合は事前に業務委託先、委託
業務内容及び委託先への指示系統について確認を行い、その責任範囲について明確にすることが望
ましい。

Q12

医療用医薬品等を「適正に提供する」とはどういうことか。

A12

医療用医薬品については、「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」に従い提供する。

なお、「研究者主導臨床研究の支援に関する指針（2020年10月12日改定）」において、「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）」に従い提供するとしている未承認又は適応外の医療用医薬品等については、共同臨
床研究における提供は想定していない。

2. 役割分担に関する留意事項

共同臨床研究において製薬企業が担えない研究業務 ^{QA13}はないが、当該共同臨床研究において会員会社が実施する役割の範囲と内容を明確にし、研究計画書に記載して倫理審査を受けた上で実施する。

ただし、研究の実行段階の業務（被験者登録、モニタリング、データマネジメント及び統計解析）を会員会社が担う場合は、会員会社以外の第三者による監査を受けることが望ましい。また、「臨床研究法」の対象となる研究においては、研究業務を会員会社が担う場合には研究責任医師の監督下で行う必要があることに留意する。

Q13

「研究業務」とはどのような業務を想定しているのか。

A13

臨床研究の発案（企画・立案）、研究計画書等の作成、研究機関の選定、EDCの構築、被験者登録、モニタリング、データマネジメント、統計解析、総括報告書作成、監査、論文執筆等が該当する。なお、研究機関における診療業務の代行となるような業務は行わない。

3. 研究資金に関する留意事項

研究資金については不当な利益供与とみなされないよう、以下の点に留意する。

- 1) 研究機関に対して研究費を支払う場合は、算定根拠と金額が研究計画書等に記載された研究機関側の業務内容に照らし妥当 ^{QA14}であること。
- 2) 間接経費を支払う場合には業務内容が明瞭で当該共同臨床研究に関係のある費用であること ^{QA15}。
- 3) 介入研究、観察研究を問わず研究対象者の負担に対して、その軽減を目的として負担軽減費 ^{QA16}を算定することは可能であること。
- 4) 研究資金の支払については、透明性の高い支払方法 ^{QA17}を選択すること。
- 5) 研究機関に対して研究費を支払った場合は、研究終了後に資金が適切に使用されたことを確認すること。

Q14

「研究機関側の業務内容に照らし妥当」とはどういうことか。

A14

研究機関に対して研究費の支払いを行う場合、不正な取引誘引とならないよう Fair Market Value（市場適正価格）に基づいた額である必要がある。

また、研究機関の研究代表者等への人件費（医療機関等に支払われる費用）及び報酬（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〔2011年1月19日策定、2022年1月20日改定〕」の「C. 原稿執筆料等」に分類される費用）は算定しないことを基本とする。臨床研究発案の経緯により算定が必要な場合は、「医療用医薬品製造販売業公正競争規約」や「医療機器業公正競争規約」を踏まえた社内規定に基づき会員会社において判断する。臨床研究コーディネーター

（Clinical Research Coordinator：CRC）や多機関共同研究時に協力をする他研究機関の医師等について、人件費や報酬を算定してよいが、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：ICMJE）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

「間接経費を支払う場合には業務内容が明瞭で当該共同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。

A15

提供資金が当該共同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。

Q16

「負担軽減費」の算定基準はあるか。

A16

負担軽減費については、研究の介入と侵襲の度を踏まえて、研究対象者の物理的・精神的負担に見合った適切な額を設定する必要がある。本指針の対象となる研究は既承認の医療用医薬品等を用いた適応内の研究であることも踏まえ、適切な負担軽減費となるよう留意する。

Q17

「透明性の高い支払方法」とはどのような支払い方法を想定しているのか。

A17

研究機関への支払いについては、一括で前払いすることなく、研究の進捗・実績に応じて支払う。外部委託機関への支払いがある場合は、QA15 も踏まえて、会員会社、研究機関及び外部委託機関との 3 者契約や 3 者費用覚書を締結した上で会員会社から外部委託機関に直接支払うことも考慮する。

第7 安全性情報の入手

当該共同臨床研究に関する安全性情報 ^{QA18} の適切な収集・対応に努めることとし、関係する法令や指針に基づき研究機関又は外部委託機関より会員会社への安全性情報の報告義務等を契約書及び研究計画書に記載する。会員会社における安全性情報の関知日については、各社の規定に従うこととする。

Q18

「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。

A18

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、「臨床研究法」に規定する研究責任医師が「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、その情報を製薬企業に直ちに報告することが求められている。

第8 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」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. 当該共同臨床研究の利益相反及び研究結果の公表を適切に実施することとし、当該共同臨床研究の利益相反及び研究結果の公表について契約書及び研究計画書に記載する。
3. 研究の透明性を確保するために、研究実施に先立ち研究計画を jRCT 等の臨床研究登録データベースに登録するとともに、研究終了後は結果の概要を登録する。
4. 学会発表や論文投稿に際しては、研究への会員会社の関与が明記されていることを確認する。
5. 会員会社の社員が研究結果の公表に際して共著者となる場合は、ICMJE の著者要件を満たすことを確認する。

以上