

米国政府説明責任局（GAO）作成の報告書草稿「FDA諮問委員会：メンバー募集および潜在的な利益相反の評価に関する手順」（GAO-08-640）に対する保健福祉省（HHS）のコメント

4. GAO報告書では、利益相反のないメンバー候補者の人材として退職した専門家が挙げている。報告書の37ページに記載されているとおり、FDAには、多くの退職者が急速に進化を遂げる技術を維持し続けているとは考えられないという懸念がある。また、退職した専門家は大規模な製薬株式資産を所有している場合が多く、依然として当該分野で活躍している場合には、製薬企業のコンサルティング業務に積極的に携わっている可能性があり、いずれも潜在的な利益相反があるというのが我々の経験則である。
5. 報告書のなかで、GAOはEPAと国立アカデミーが採用している手法とFDAの手法を比較している。我々は、ある業界の専門家から得られた所見を別の業界の専門家に外挿するという行為は慎重に実施すべきであると考えている。新しい医薬品や医療機器を開発する企業は、当然のことながら製品開発に役立つ最高の科学専門知識を求めており、そのような製品開発における経験豊富な専門家はそれゆえ、FDAに多大な利益を与えてくれるユニークな洞察力をもつこととなる。結果として、FDA規制製品に関する専門知識や知見を備えた科学者の多くが製薬産業と経済的な結びつきをもつことになる。このほかにもFDAは負荷を担っており、それはEPAと国立アカデミーのいずれも関係のないものである。つまり、処方箋薬ユーザーフィー法（PDUFA：Prescription Drug User Fee Act）と医療機器ユーザーフィー近代化法（Medical Device User Fee Modernization Act）のスケジュールである。たとえば、PDUFAは、FDAが特定の医薬承認申請書や補遺の審査結果を決定しなければならない期限を設けている。これは、ある一定期間内で適切な資格を備えた利益相反が最小限のSGEを探し出すだけでなく、開催時に必ず委員会で任務を果たすことができる人物を見つけ出すためにFDAが懸命に努力しなければならないということである。

「利益相反判定」という用語の使用

GAO報告書は、(1)「法律で定められている利益相反禁止の適用除外」、(2)「5 CFR 2645.502の適用下で、関連情報に関する知識を備えた妥当な人物であれば、本人の中立性についてと疑問視しないという結論を当局が下してもよいという判定」の双方を含めて「利益相反判定」という用語を定義している。我々は、このふたつの大きく異なる判定内容をひとつの用語にまとめ併せると、混乱と誤解をまねくことになると思う。適用除外や特例は、潜在的利益相反が認められると判定された後に初めて付与されるものであるが、適用除外に関して法律で定められた基準を満たさなければならない。潜在的な利益相反がある場合、FDAは5 CFR 2645.502の条項の適用下で該当者の参加を許可することはできないが、その代わりに法律で定められた適用除外の判定基準を適用しなければならない。

一方、法律で定められた参加禁止を適用しないが、該当者またはFDAが本人の参加によって利益相反が生じる可能性があるかどうかを検討するように要請した場合に中立性判定が下されることがある。FDAが中立性判定を下した場合、当局では、関連情報に関する知識を備えた妥当な人物であれば本人の中立性について疑問視していないか、あるいは該当者の参加によって得られる政府の利益が本人によって当局のプログラムや運営の完全性が疑問視されるのではないかという懸念を補って余りあるという理由から、参加スタッフとしての権限を付与している場合であると結論している。

米国政府説明責任局（GAO）作成の報告書草稿「FDA諮問委員会：メンバー募集および潜在的な利益相反の評価に関する手順」（GAO-08-640）に対する保健福祉省（HHS）のコメント

我々は、「適用除外または特例」を用いなければならない報告書のさまざまな場面で、「利益相反の判定」という用語が誤って使用されていることを認識している。我々は、これらの一般的なコメントに添付されるFDAの技術的なコメントのなかにこれらの具体例を見出した。

付録VI： GAO連絡先とスタッフへの謝辞

GAO連絡先

Marcia Crosse, (202) 512-7114またはcrossem@gao.gov

謝辞

上記連絡先に加え、Martin Gahart, Assistant Director; George Bogart; Helen Desaulniers; Adrienne Griffin; Cathleen Hamann; Martha Kelly; Deitra Lee; Amanda Pusey; Daniel Ries; Opal Winebrenner; Suzanne Worthが本報告書の作成にあたり中心的に貢献してくれた。

Federal Advisory Committee Act : Issues Related to the Independence and Balance of Advisory Committees. GAO-08-611T. Washington, D.C. : April 2, 2008.

Drug Safety : Further Actions Needed to Improve FDA's Postmarket Decision-making Process. GAO-07-856T. Washington, D.C. : May 9, 2007.

NIH Conflict of Interest : Recusal Policies for Senior Employees Need Clarification. GAO-07-319. Washington, D.C. : April 30, 2007.

Drug Safety : FDA Needs to Further Address Shortcomings in Its Postmarket Decision-making Process. GAO-07-599T. Washington, D.C. : March 22, 2007.

Food and Drug Administration : Decision Process to Deny Initial Application for Over-the-Counter Marketing of the Emergency Contraceptive Drug Plan B Was Unusual. GAO-06-109. Washington, D.C. : November 14, 2005.

Federal Research : NIH and EPA Need to Improve Conflict of Interest Reviews for Research Arrangements with Private Sector Entities. GAO-05-191. Washington, D.C. : February 25, 2005.

Federal Advisory Committees : Additional Guidance Could Help Agencies Better Ensure Independence and Balance. GAO-04-328. Washington, D.C. : April 16, 2004.

University Research : Most Federal Agencies Need to Better Protect against Financial Conflicts of Interest. GAO-04-31. Washington, D.C. : November 14, 2003.

GAOの使命

政府説明責任局は連邦議会の監査、評価および調査部門であり、連邦議会が憲法で定められた責務を満たすよう支援し、米国民に対する連邦政府の遂行能力と説明責任を改善する手助けをするために存在する。GAOは、公的資金の使用について調査し；連邦政府のプログラムと政策を評価し；分析、勧告のほか、連邦議会が情報に基づく監視、政策および資金調達に関する決定を下す際の支援を提供する。優れた政府機関に対するGAOのコミットメントは、当局の説明責任、完全性および信頼性のコアバリューに反映されている。

GAO報告書および宣誓証書のコピー入手方法

GAO文書のコピーを無料で最も速く簡単に入手するには、GAOのウェブサイト (www.gao.gov) にアクセスすればよい。平日は毎日、新たに発行された報告書、宣誓証書および通信文書がGAOのウェブサイト上に掲示される。毎日午後にはGAOから新しく掲示された成果物の一覧を電子メールで送信してもらうためには、www.gao.govにアクセスして"E-mail Updates"を選択する。

郵送または電話での申し込み

報告書印刷物はそれぞれ1冊目が無料。2冊目からは、1冊につき2ドル。Superintendent of Documents (文書管理者) 宛てに小切手または郵便為替を作成すること。また、GAOではVISAおよびMastercardも受け付けている。1カ所の宛先に100冊以上のコピーを郵送注文する場合には25%値引きする。注文書の送付先は以下のとおり：

U.S. Government Accountability Office

441 G Street NW, Room LM

Washington, DC 20548

電話での申込先： 音声受け付け： (202) 512-6000

TDD (ろうあ者用通信機器)： (202) 512-2537

ファックス： (202) 512-6061

連邦政府プログラムの不正、浪費および乱用に関する報告先

連絡先：

ウェブサイト：www.gao.gov/fraudnet/fraudnet.htm

電子メール：fraudnet@gao.gov

自動応答システム：(800) 424-5454または(202) 512-7470

連邦議会関連

Ralph Dawn, Managing Director, dawnr@gao.gov, (202) 512-4400 U.S. Government Accountability Office, 441 G Street NW, Room 7125 Washington, DC 20548

広報

Chuck Young, Managing Director, youngc1@gao.gov, (202) 512-4800 U.S. Government Accountability Office, 441 G Street NW, Room 7149 Washington, DC 20548



GAO
Accountability Integrity Reliability
Highlights

GAO-04-328のハイライト、
連邦議会の要請者に対する報告書

GAOがこの調査を実施した理由

重要な国家的問題に関して連邦政府の意思決定者にアドバイスをする諮問委員会が設立されたため、そのメンバーは利益相反がない、また利益相反がないと認められ全体としてバランスがとれていることは重要である。

GAOは、(1) 国策の策定における連邦諮問委員会の役割を説明し、(2) 利益相反に関して諮問委員会メンバーを評価するため、および視点を評価するための既存のガイドラインおよび政策と手順がどの程度、独立性のあるメンバーとバランスのとれた諮問委員会を確実にするかを調査し、(3) 独立性とバランスを確実にすることを可能にする方法と手段を特定するように要請を受けた。

GAOの勧告

GAOは、GSAおよび/またはOGEが必要に応じて各機関に対して以下に関する方向性を与えることを勧告する。(1) 適切な代表者指名方法、(2) 委員会が、バランスがとれている、またバランスがとれていると認められることを確実にするために役立つ情報、および(3) 独立性とバランスをより確実にし、諮問委員会のプロセスの透明性を強化するための方法。GSAはGAOが確認した事項に同意し、勧告を実行するためにOGEと共に働くことに同意する。OGEは、代表者指名については審査する必要があることに同意するが、そのガイダンスに限界があることには同意しない。GAOはこれまで通り、各機関が委員会メンバーを適切に指名することをより確実にするためにガイダンスを改善できると考えている。

www.gao.gov/cgi-bin/gettrpt?GAO-04-328.
適用範囲と方法体系を含めたすべての成果物を閲覧するには、上記のリンクをクリックすること。さらに詳しい情報を希望する場合には、(202) 512-3841またはNazzaroR@gao.govにてRobin Nazzaroに連絡されたい。

2004年4月

連邦諮問委員会

さらなるガイダンスは各機関が独立性と
バランスをより確実にするのに役立つ

GAOが確認した事項

連邦諮問委員会は、幹細胞研究、飲料水の基準、宇宙開発、医薬品の承認、および連邦政府所有地の管理などの広範な問題に関するアドバイスをを行うことにより公共政策の実現において重要な役割を持っている。およそ950もの諮問委員会が、他の職務に加え、科学研究の専門家による査察の実施、政策問題に関するアドバイスの提供、長期的な問題の特定、助成金計画に関する提言の評価を行っている。

さらなる政府全体のガイダンスは、各機関がメンバーの独立性（つまり彼らが重要な利益相反がないこと）、および連邦諮問委員会のバランスを保つことをより確実にするのに役立つ。例えば、政府倫理局(OGE)のガイダンスにおける現在の限界は、少なくとも3つ機関の、ほとんどまたは全メンバーを「代表者」として指名する長年の習慣の原因になっている。つまりこれらの機関において指名される、その代表者は、彼らが代表する団体またはグループの視点を反映することが期待されており、機関が政府を支持するアドバイスを提供するよう諮問委員会メンバーに要請した場合であっても、代表者である彼らは利益相反の審査の対象にならない。このようなメンバーの指名は、利益相反を審査できる「特別政府職員」として指名することでより適正になされるだろう。OGE職員は、これらの機関の一部のメンバーを彼らの専門分野の代表者として指名する行為は不適当であり、また政府が代表者指名目的でさまざまな分野の専門家を雇うことを支援するために作られた特別政府職員というカテゴリーの利用を回避する行為であるという、GAOの判断に同意した。OGEガイダンスは、特に、いかなる識別可能なグループのために代弁する可能性のある代表者は、一般に専門分野を代表するものではないことを名言するべきである。また、諮問委員会が効果的であるためには、視点および実行すべき機能に関して、相対的にバランスが保たれている、またはバランスが保たれていると認められなければならない。しかし、諮問委員会マネジメントに関する一般調達局(GSA)のガイダンスは、各機関が見込まれる委員会メンバーの視点を評価することにおいて、どの種類の情報が役立つのかを説明しておらず、また各機関の手順は委員会のバランスを保つために、見込まれるメンバーに関するどの情報を収集すべきかを特定もしていない。その結果、多くの機関は、見込まれる委員会メンバーの視点に関する情報(例えば、過去の公的地位または審査中の問題に関する言動)を特定しておらず、これらの情報を組織的に収集・評価していない。

GAOは、独立性とバランスをより確実にできる有望な方法と手段、ならびに一般市民から指名を受けること、またメンバーの特定・選別方法に関する情報を公開することなど、連邦諮問委員会システムにおける透明性を促進できる方法と手段を特定した。これらの方法の広範な展開により、とりわけ諮問委員会がデリケートなまたは論争的となるトピックを取り扱う際に、委員会に偏見またはアンバランスが生じる、またはそのようにみなされる可能性が減少しうる。

米国会計検査院

NIH による外部の金銭的な利益相反の監視

背景

最近、治験責任医師の金銭的な利益相反(FCOI)に関する話題がニュースで頻繁に取り上げられている。NIH は、研究の客観性を維持することが不可欠であり、すべての研究が最高の科学のおよび倫理的規範によって、科学的記録の完全性を確実にする形で実施されなければならないと考える。NIH は、これらの原則に全力で取り組んでいる。

42 CFR パート 50、サブパート F の公衆衛生局(PHS)規則は、基準を確立することによって PHS 助成研究の客観性を高め、PHS グラントアワード下で資金提供を受ける研究のデザイン、実施、報告に相反する金銭的な利益によるバイアスがないことを確実にするために策定されている。規則は治験責任医師の FCOI を特定および管理する責任を、治験責任医師の行動を監視する施設に委ねる。NIH はグラント授与機関として、施設によるこれらの規則の遵守を監視する主要な責任を負う。このプロセスの根本原理は、(1)NIH が支援する研究の影響を受ける可能性がある金銭的利益を治験責任医師が迅速かつ完全に開示すること、(2)このような利益の NIH への報告など、施設が相反する利益を適切に管理することである。研究の客観性を確実にするには、治験責任医師、施設、NIH の全面的なコミットメントが求められる。

治験責任医師が金銭的利益を十分に開示していないという報告は極めて深刻で、NIH は、内部および被授与者である施設と共にこれらの懸念に積極的に取り組んでいる。一般的に、治験責任医師の金銭的利益が NIH 助成研究の客観性を損ねるのではないかという懸念が生じた場合、NIH は、NIH 助成金で支援されている治験責任医師のプロジェクトに照らして、問題を周到に検討する。このような懸念は、通常の監視過程で生じることもあれば、外部の情報源によって NIH に伝えられることもある。

処置の実施

FCOI 問題は、研究に資金を提供する機関またはセンターのプログラムスタッフが、NIH 事務局内の外部研究事務局(OER)スタッフと協力して検討する。プログラムスタッフは、科学自体および特定の研究プロジェクトに関与する危険性を深く理解し、OER スタッフは施設による規則の遵守を監視する。

このような場合に NIH が従うプロトコルは、特に NIH 申請、NIH に提出される進捗報告書および/または他の情報、被授与者である組織から受け取った FCOI 報告書から、および治験責任医師についての公開情報などから得られた、その治験責任医師の研究に関するすべての情報の周到なレビューに関連する。

続いて、NIH は被授与者である施設を追跡し、規則の遵守の程度、および NIH が支援する研究に治験責任医師の金銭的利益によるバイアスがないことを確実にするために施設が講じている処置の適切性を明らかにする。

すべての場合において、NIH は適切な処置を講じて研究への参加者の安全を確保し、研究の完全性を守る権限を有する。このような処置は、臨機応変に決定され、プロジェクトに固有の状態および状況、金銭的利益を効果的に管理できなかったことに付随する危険性によって様々に異なる。NIH は被授与者である施設と協力して、このような問題を迅速かつ包括的に解決する。

FCOI 規則

FCOI 規則下で、NIH はいかなる時も、NIH 助成研究の相反する金銭的利益に関する施設の手順および処置を調べ、規則の遵守に関連したすべての記録の提出または現場でのレビューを要請することができる。このような記録および/または他の利用可能な情報のレビューに基づき、NIH は特定の利益相反によって NIH 助成研究の客観性にさらなる是正処置が必要なほどのバイアスがかかる、または施設が規則に従って FCOI を管理、削減、排除していない、と判断することがある。NIH は、問題が解決するまで資金援助の保留が必要、またはプロジェクトの終了が必要と決定することもある。

よくある質問(FAQ)

議会の要請を受けて、NIH は現在、FCOI 規則に見込まれる改訂についてのパブリックコメントを収集するため、規制案制定の事前通知を作成中である。FCOI を管理する規則の詳細については、NIH ウェブサイト(<http://grants.nih.gov/grants/policy/coifaq.htm>)の FAQ を参照するか、FCOICompliance@mail.nih.gov に連絡すること。

更新日：2008年8月1日

金銭的な利益相反(FCOI)
 外部研究事務局(OER)
 国立衛生研究所(NIH)

ようこそ

本指導書では、金銭的な利益相反(FCOI)に関する連邦規則の遵守についての要求事項および責任を概説する。施設には、施設の優先事項および文化を反映する方針および手順を、これらの方針が規則の要求事項に対応している限りにおいて実践することが期待される。そのため、本指導書の目的は、施設の訓練プログラムに取って代わるのではなく、それを強化することである。

詳細情報

本指導書では、金銭的な利益相反(FCOI)に関する連邦規則、具体的に言うと、グラントまたは協力協定の場合はタイトル 42 連邦規則集(CFR)パート 50 サブパート F、研究コントラクトの場合はタイトル 45 CFR パート 94 の遵守についての要求事項および責任を概説する。これらの文書は、以下のウェブサイトから入手できる：

<http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr&sid=2009298b4a29f6706dd67eab8247368d&rgn=div6&view=text&node=42:1.0.1.4.20.6&idno=42>

<http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?c=ecfr&sid=2009298b4a29f6706dd67eab8247368d&rgn=div5&view=text&node=45:1.0.1.1.51&idno=45>

本指導書では、

- ・ 「規則または FCOI 規則」という用語は、グラントおよびコントラクトの双方に適用される規則を指す。
- ・ 「開示」という用語は、施設に対する治験責任医師の金銭的利益の開示を指す。
- ・ 「報告」という用語は、施設が特定した FCOI の NIH への報告を指す。

本指導書は、NIH、施設、治験責任医師が、施設による規則の実施を通じて、規則下で説明責任を負う要求事項を理解する上で役立つ。

グラントおよび協力協定に関連する詳細情報は、<http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/index.htm> から入手できる。

FCOI 規則は、基準を構築することによって研究の客観性を高め、NIH のグラント、協力協定、コントラクトのもとで資金を得る研究のデザイン、実施、報告に当然予期される、治験責任医師の相反する金銭的利益によるバイアスが全くないことを確実にする。

定義

金銭的な利益相反(FCOI)は、指名された施設要員が、重大な金銭的利益(以下に定義)が NIH 助成研究のデザイン、実施、報告に直接的かつ顕著な影響を及ぼしうると至当に判断した場合に存在する。

HHS は、連邦政府の省である米国社会保健福祉省を指し、NIH はその一機関である。

施設は、NIH グラント助成金の直接的かつ主要な被授与者である、または NIH からの懇請に応じてまたはその他の形で研究コントラクト案を提出し、プロジェクト/契約の実施、すべての関係者から提供されるグラント/コントラクト助成金の適切な支出、FCOI を含む NIH グラント/コントラクト授与条件の遵守など、グラント/アワード被授与者のその他のすべての義務について NIH に説明する責任を負う、国内または国外、公的または私的な団体または組織(連邦機関は除く)を指す。

治験責任医師は、主席治験医師および副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者のために働く治験責任医師など、NIH の資金提供を受ける研究、またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者を指す。治験責任医師という用語には、治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもも含まれる。

NIHは政府機関である国立衛生研究所を指し、米国国民の健康改善を任務とする。NIH は米国社会保健福祉省の一部を成す公衆衛生局の一機関である。

NIH の授与部門(awarding component)は、この規則の対象となる研究に資金を提供する NIH の機関および/またはセンターを指す。

研究は、行動および社会科学に関する研究を含め、広く公衆衛生に関連する一般化された知識を発展させる、またはそれに寄与するために考案された体系的な調査を指す。この用語は、基礎および応用研究、製品開発を包括する。この文脈で用いられる場合、用語にはグラント、協力協定、コントラクトを通じて NIH からの研究資金を利用できるあらゆる活動が含まれる。

重大な金銭的利益は、規則によって以下のような金銭的価値のいずれかと定義されている

が、それに限定されない：

- ・ 給与またはその他のサービス対価(コンサルタント料、謝礼金など)
- ・ 株式持分(株式、ストック・オプション、他の所有権利益など)
- ・ 知的所有権(特許、著作権、このような権利から生じるロイヤルティなど)

以下は重大な金銭的利益には含まれない：

- ・ 自施設からの給与、ロイヤルティ、その他の報酬
- ・ 施設がフェーズ I の SBIR または STTR プログラムの応募者である場合における、施設内の所有権利益
- ・ 公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入
- ・ 公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入

以下も重大な金銭的利益には含まれない：

- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、以下の水準の双方を満たす株式持分：1)公的価格または適正市場価格の合理的な指標に照らして決定された価値が 1 万ドルを超えない、2)単一の団体における所有権利益が 5%を超えない、または、
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、今後 12 カ月間で 1 万ドルを超えないと予想される給与、ロイヤルティ、その他の報酬。

中小企業技術革新制度(SBIR)は、最終的に実用化される中小企業のプロジェクトを支援するために考案されたアワードである。

中小企業技術移転(STTR)は、中小企業技術革新制度の下で、中小企業と研究機関との共同努力を通じて技術革新を促進するために考案されたプログラムである。STTR グラントは、商業化が見込まれるプロジェクトに授与される。

FCOI 規則の目的は何か？

FCOI 規則は、要求事項を確立することによって研究の客観性を高め、NIH のグラント、協力協定、コントラクトのもとで資金を得る研究のデザイン、実施、報告に当然予期される、治験責任医師の相反する金銭的利益によるバイアスが全くないことを確実にする目的で構築された。

なぜ規則の遵守が重要なのか？

規則の遵守により、潜在的な利益の相反が施設に開示されること、研究のバイアスをなくし、公衆の信頼が保たれるよう、施設が FCOI を管理、削減、排除して NIH に報告することが確実になる。

誰がこの規則の対象となるか？

施設および治験責任医師が、この規則を遵守しなければならない：

施設：規則は、NIH に研究のグラントまたは協力協定を申請する、または NIH からの懇請に応じて、またはその他の形で研究コントラクト案を提出する、国内または国外、公的または私的な団体または組織(連邦機関は除く)に適用される。

治験責任医師：施設による規則の実施を通じて、規則は NIH 助成研究に参加する治験責任医師に適用される。規則における「治験責任医師」は、主席治験医師および副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者のために働く治験責任医師など、NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者を指す。規則における治験責任医師の定義には、治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもも含まれる。規則における治験責任医師の定義は、極めて広範である。肩書きまたはその他の呼称で「治験責任医師」の定義を限定する施設では、不明確な FCOI によって研究活動が損なわれうる危険性が高まる。

規則は、中小企業技術革新制度(SBIR)および中小企業技術移転(STTR)プログラムによるフェーズ I の支援には適用されない。

ポップクイズ - 多項選択式

FCOI 規則下では、誰が治験責任医師と見なされるか？ 正しい答えを一つ選択する。

- A) 主席治験医師および副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者のために働く治験責任医師など、NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者のほか、治験責任医師の配偶者および被扶養の子ども。
- B) 主席治験医師およびグラントまたはコントラクトに記載された他の重要な要員。
- C) 主席治験医師およびその配偶者、被扶養の子ども。

正解は A である。

責任の概要

[国立衛生研究所(NIH)、施設、治験責任医師]

規則は、研究に対して治験責任医師の相反する金銭的利益によるバイアスがないことを確実にすることによって、NIH 助成研究の客観性を高める。NIH、施設、治験責任医師はすべて、規則下の責任を負う。

NIH：NIH は、監視および遵守に責任を負う。

施設：施設は、強制力を持つ FCOI 方針書の作成、維持、伝達を含めた規則の遵守のほか、NIH 資金援助の申請提出までに、以下についての責任を負う：

- ・ 1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、参加治験責任医師の重大な金銭的利益の金銭的開示を収集する。
- ・ どの開示が FCOI かを判断する。
- ・ このような FCOI を管理、削減、排除する。
- ・ FCOI を NIH に報告する。

治験責任医師：施設による FCOI 規則の実施を通じて、参加治験責任医師は施設の方針および手順を遵守し、必要な情報を施設に開示する責任を負う。

NIH の責任

NIH は、すべての施設の FCOI 報告をレビューすることによって規則の遵守を監視する。NIH はいかなる時も、施設が特定したすべての相反する利益のほか、研究をバイアスから保護するためにこれらの利益がどのように管理、削減、排除されているかについての追加情報を要請し、規則の遵守に関連したすべての記録の提出または現場でのレビューの要請を含め、NIH の資金提供を受ける研究の FCOI に関する施設の手順および処置を調べることができる。

NIH は現在、施設の FCOI 方針を検討およびレビューするための施設訪問など、遵守の促進および強化を目的とした活動プログラムを実施している。

さらに、NIH は規則遵守を促進するため、教育およびアウトリーチ活動を行っている。このような活動がグラントや協力協定に関連する場合、その詳細は <http://grants.nih.gov/grants/policy/foi/index.htm> で閲覧することができる。

FCOI 方針に関する施設の要求事項は、規則に定められたものよりも厳しい場合があることに留意されたい。

NIH へ利益相反が報告された後はどうなるか？

NIH は報告された FCOI をレビューし、追加情報が必要か否かを判断する。提供された追加情報の検討後、NIH は研究の客観性を確実にするための追加処置が必要である、または施設が規則に従って FCOI を管理、削減、排除していない、と判断することがある。NIH は、問題が解決するまで資金援助の保留が必要と決定することもある。

特別要求事項

規則は、薬剤、医療機器、治療法の安全性または有効性の評価を目的とする資金援助対象の臨床研究プロジェクトが、相反する利益が規則の要求どおりに開示または管理されていない治験責任医師によってデザイン、実施、報告されていると判断された場合に、関与する治験責任医師に対し、研究結果を公に発表する際に相反する利益を開示するよう施設が求めなければならないことを特別に要求している。

施設の FCOI 方針は、規則よりも厳しい場合があることに留意されたい。

ポップクイズ - 多項選択式

本規則下で、NIH はどのような処置を講じるか？ 正しい答えを 1 つ選択せよ。

- A) 施設が特定したすべての相反する利益のほか、研究をバイアスから保護するためにこれらの利益がどのように管理、削減、排除されているかについての追加情報を要請する。
- B) NIH の資金援助を受ける研究の FCOI に関する施設の手順および処置を調べる。
- C) 情報および記録のレビュー後、問題が解決するまで資金援助の保留が必要と決定することがある。
- D) 上記すべて正しい。
- E) 上記すべて正しくない。

正解は D である。

ポップクイズのレビュー

もう一度試してみよう。本規則下で、NIH はどのような処置を講じるか？

情報および記録のレビュー後、NIH は問題が解決するまで資金援助の保留が必要と決定することがある。

NIH の資金援助を受ける研究の FCOI に関する施設の手順および処置を調べる。

施設が特定したすべての相反する利益のほか、研究をバイアスから保護するためにこれらの利益がどのように管理、削減、排除されているかについての追加情報を要請する。

答えは、上記すべて正しい。

施設の責任

施設とは、NIH に研究のグラントまたは協力協定を申請する、または NIH からの懇請に応じて、またはその他の形で研究コントラクト案を提出する、国内または国外、公的または私的な団体または組織(連邦機関は除く)を指す。

規則は施設に対して以下を求める：

- ・ 規則を実施するための手順を記載した、強制力を持つ方針書を作成し、維持する。
- ・ 各治験責任医師に FCOI 規則、施設の FCOI 方針、規則および方針下における治験責任医師の開示責任について伝える。

施設が副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者を通じて NIH 助成研究を実施する場合、施設は妥当な処置を講じ、このような団体のために働く治験責任医師に施設方針の遵守を求める、または施設による遵守が可能となる確約を施設に提供するよう治験責任医師が所属する団体に求めることによって、このような治験責任医師による規則の遵守を確実にしなければならない。グラントおよび協力協定については 42 CFR セクション 50.604(a)を、コントラクトについては 45 CFR パート 94.4(a)を参照。グラントまたは協力協定に関しては、この取り決めを各コンソーシアム参加者との正式な協定書に規定する。

http://grants.nih.gov/grants/policy/nihgps_2003/NIHGPs_Part12.htm#_Toc54600259 の NIH グラント政策綱領を参照。

- ・ NIH 助成研究への参加を予定している各治験責任医師の金銭的開示ステートメントを要請およびレビューするための施設要員を指名する。
- ・ 指名された要員に FCOI を特定するための指針を提供する。
- ・ FCOI を管理、削減、排除するための適切な処置を進める。
- ・ すべての金銭的開示および施設が各 FCOI について講じたすべての処置の記録を、以下のように維持する：(1)グラントおよび協力協定の場合は、最終的な支出報告書の提出、または該当する場合、その他の状況について 45 CFR 75.53(b)に明記された別の日から、少なくとも 3 年間、(2)研究コントラクトの場合は、最終支払いから 3 年間、または該当する場合は 48 CFR パート 4、サブパート 4.7 に明記された別の期間。
- ・ 適切な実施機構を構築し、必要な場合は制裁処置を講じる。
- ・ 規則が適用される資金援助の申請ごとに、NIH からの資金提供が求められるすべての研究プロジェクトについての相反する利益を特定、管理、削減、排除するための書面による強制的な管理プロセスが施設にあることを保証する。

- ・ 申請までに、研究への参加を予定している各治験責任医師が、1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、参加治験責任医師(およびその配偶者、被扶養の子ども)の既知の重大な金銭的利益のリストを、指名された施設要員に提出していることを求める。
- ・ 規則が求めるとおり、正確かつ時宜を得た形で NIH に FCOI の存在を報告する：
 - ・ 施設がアワード下の資金を支出する前に、施設は施設によって確認された FCOI の存在(利益の内容や他の詳細ではない)を NIH に報告し、相反する利益が管理、削減、排除されていることを確実にしなければならない。
 - ・ アワード下における施設の初回報告後に施設が特定した FCOI について、施設は特定から 60 日以内に、少なくとも暫定的にその FCOI を報告し、それを管理、削減、排除しなければならない。
- ・ 施設が特定したすべての FCOI のほか、これらの相反する利益がどのように管理、削減、排除されているかについての情報を、要請時に NIH が利用できるようにすることに同意する。

強制力を持つ施設の方針書に関する要求事項は何か？

FCOI を特定、管理、削減、排除することは、施設の責務である。

規則の要求事項が満たされている限り、施設はオフィスまたは組織のいずれかを選択し、それによって方針を管理することができる。

施設が副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者を通じて NIH 助成研究を実施する場合、施設は妥当な処置を講じ、このような団体のために働く治験責任医師に施設方針の遵守を求める、または施設による遵守が可能となる確約を施設に提供するように治験責任医師が所属する団体に求めることによって、このような治験責任医師による規則の遵守を確実にしなければならない。

規則は、各施設が以下の要求事項に準拠した、利益相反についての強制力を持つ方針書を維持することを求める：

- ・ 規則を遵守する。
- ・ 各治験責任医師に施設の方針および FCOI 規則を伝える。
- ・ 各治験責任医師に自らの開示責任を伝える。
- ・ 実施機構および必要に応じた制裁処置に関する適切な指針を提供する。

指名された施設の要員が FCOI をレビューし、それに対処する上での責務は何か？

施設は、NIH 助成研究への参加を予定している各治験責任医師による金銭的開示ステートメントを要請およびレビューする手順を確立しなければならない。金銭的開示には、1) NIH からの資金援助が求められる研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、参加治験責任医師(およびその配偶者、被扶養の子ども)の重大な金銭的利益のリストを含める。

金銭的開示のレビュー後、責任を有する施設要員は FCOI が存在するかどうか、存在する場合は、施設がこのような相反を管理、削減、排除するためにどのような処置を講じるべきかを明らかにしなければならない。

FCOI は、指名された要員が、重大な金銭的利益が NIH 助成研究のデザイン、実施、報告に直接的かつ顕著な影響を及ぼしうると至当に判断した場合に存在する。

施設は NIH に対し、いつ、どのような情報を提供しなければならないか？申請時点で、施設は NIH からの資金提供が求められるすべての研究プロジェクトについての相反する金銭的利益を特定、管理、削減、排除するための、書面による強制的な管理プロセスがあることを保証する。

施設がアワード下の資金を支出する前に、施設は特定された FCOI の存在を NIH に報告し、FCOI が規則に従って管理、削減、排除されていることを確実にしなければならない。

規則は、報告された FCOI の内容または他の詳細を指名された NIH 要員に報告することを施設に求めてはいない。しかし、施設は、施設が特定したすべての FCOI のほか、研究をバイアスから保護するために、これらの利益がどのように管理、削減、排除されているかについての情報を、要請時に NIH が利用できるようにしなければならない。

アワードの期間中、施設はすべての金銭的開示が年に 1 回または 1) NIH 研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益が新たに得られた場合に更新されることを確実にする。

FCOI が初回報告後に特定された場合、施設は特定から 60 日以内に、少なくとも暫定的にそれを NIH に報告し、FCOI を管理、削減、排除しなければならない。

グラントおよび協力協定の場合、FCOI 報告書は、http://grants.nih.gov/grants/stafflist_gmos.htm の NIH 資金提供機関/センターの適切なグラント最高管理責任者に送付する。コントラクトの場合、報告書は、

http://oamp.od.nih.gov/AcquisitionOffices/chief_cos1.asp の Office of Acquisitions(収集室) ディレクターに送付する。

施設の報告書には、以下の情報を含める：

- ・ グラント、または必要に応じてはコントラクト番号、
- ・ 主席治験医師、またはグラント/コントラクトが複数の PI のモデル下で付与される場合は、連絡係の主席治験医師、
- ・ FCOI を有する治験責任医師、
- ・ 相反が管理、削減、排除されているかどうかの明確化。

施設の FCOI 方針の非遵守がバイアスにつながった場合にすべきことは何か？

治験責任医師が施設の FCOI 方針を遵守しなかったことで NIH 助成研究のデザイン、実施、報告にバイアスがかかった場合、施設は講じた、または講じる予定の是正処置を、迅速に NIH の授与部門に通知しなければならない。NIH は状況をレビューし、必要な場合は適切な処置、またはさらなる処置のための施設への問題の照会を行うが、それには助成プロジェクトの適切な客観性を維持する方法についての指示が含まれる。

ポップクイズ - 多項選択式

施設はどの時点で NIH に FCOI を報告しなければならないか？

- A) 施設がアワード下の資金を支出する前。
- B) アワード下における施設の初回報告後に施設が特定した FCOI の場合は、その特定から 60 日以内。
- C) A および B のいずれも正しい。
- D) A および B のいずれも正しくない。

正解は C である。

治験責任医師の責任

本規則では、誰が治験責任医師と見なされるか？

「治験責任医師」は、主席治験医師、および副次的なグラント被授与者/受託者/下請者/協力者のために働く治験責任医師など、NIH の資金提供を受ける研究またはこのような資金提供に提案される研究のデザイン、実施、報告に責任を負う他者を指す。治験責任医師という用語には、治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもも含まれる。

これらの責任は、主席治験医師または重要な要員に限定されず、研究のデザイン、実施、報告に責任を負うすべての人に適用される。特定の個人に対する FCOI 規則の適用性につ

いての質問には、自施設の方針および手順で対処し、指名された施設要員に質問を照会する。

規則は治験責任医師に何を求めるか？

施設による FCOI 規則の実施を通じて、治験責任医師は以下の責任を負う。

- ・ FCOI 規則より制限的な場合もありうる施設の FCOI 方針および手順に従う。
- ・ 申請時まで、1) NIH 研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、自ら(およびその配偶者、被扶養の子ども)の既知の重大な金銭的利益のリストを、指名された施設要員に提出する。
- ・ アワードの期間中に、施設に対するすべての金銭的開示を、その方針に従って年に 1 回または 1) NIH 研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益が新たに得られた場合に更新する。

いつ、どのような金銭的利益を開示する必要があるか？

施設の FCOI 方針は FCOI 規則よりも厳しいことがあるため、治験責任医師がいつ、どのような金銭的利益を開示すべきかを決定する際には施設の方針を参考にする。

FCOI 規則は治験責任医師に対し、NIH に申請が提出されるまでに、1) NIH 研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、既知の重大な金銭的利益がすべて得られていることを施設に開示することを求める。

「重大な金銭的利益」という用語は、規則によって以下のような金銭的価値のいずれかと定義されているが、それに限定されない：

- ・ 給与またはその他のサービス対価(コンサルタント料、謝礼金など)
- ・ 株式持分(株式、ストック・オプション、その他の所有権利益など)
- ・ 知的所有権(特許、著作権、このような権利から生じるロイヤルティなど)

以下は「重大な金銭的利益」という用語には含まれない：

- ・ 自施設からの給与、ロイヤルティ、その他の報酬
- ・ 施設が SBIR プログラムの応募者である場合における、施設内の所有権利益
- ・ 公的または非営利団体が後援するセミナー、レクチャー、教育的な取り組みからの収入
- ・ 公的または非営利団体の諮問委員会またはレビューパネルに関するサービスからの収入
- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、

以下の水準の双方を満たす株式持分: 1) 公的価格または適正市場価格の合理的な指標に照らして決定された価値が 1 万ドルを超えない、2) 単一の団体における所有権利益が 5%を超えない

- ・ 治験責任医師と治験責任医師の配偶者および被扶養の子どもについて総計した場合に、今後 12 カ月間で 1 万ドルを超えないと予想される給与、ロイヤルティ、その他の報酬。

治験責任医師の配偶者または子どもが保有している資産はどうか？

開示すべき利益の算定には、治験責任医師とその配偶者および被扶養の子どもの資産の総計が含まれる。

治験責任医師はミューチャル・ファンドの利益を開示する必要があるか？

分散投資されたミューチャル・ファンドのようなプール資金の利益は、関連性がそれほど強くないため、NIH の資金提供を受ける治験責任医師に FCOI を生じるとは必ずしも予期されない。しかし、施設の方針は、このような利益を開示するよう指導すべきである。

治験責任医師はストック・オプションを開示する必要があるか？

重大な金銭的利益に相当するストック・オプション資産は、施設の方針に従い、年に 1 回または新たな株式が取得された場合に、重大な金銭的利益と同じ形で開示する。ストック・オプションの価格決定に必要な文書は、施設によって定められている。

ブラインド・トラストを開示する必要があるか？

この問題について、治験責任医師は施設の方針を参考にする。施設は、独立した受託者によって管理され、治験責任医師に知らされていない正式なブラインド・トラスト資産は研究に影響を及ぼさないと判断することがある。このような資産は治験責任医師に知られていないため、研究のデザイン、実施、報告に直接的かつ顕著な影響を及ぼさないと考えられる。もちろん、形成時点の当初からトラストに入っていた資産は治験責任医師の知るところであり、NIH の資金提供を受ける研究に当然影響されると見られ、研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益に当たるこのような資産には開示が必要である。治験責任医師が認識していないのは、当初の資産からの収益で購入された新たな資産のみである。

外国投資(外国企業の株式など)は金銭的開示要求事項の対象となるか？

投資が 1) NIH 研究の影響を当然受けると見られ、2) その金銭的利益が研究の影響を当然受けると見られる団体に存する、重大な金銭的利益に当たる場合には、対象となる。

開示の必要がない金銭的利益はどれか？