

日米欧の論点毎の対比表

論点	米国FDA	米国FDA (改正ガイダンス案)	欧州EMA	薬事分科会(暫定案)
1. 寄附金・契約金等の対象範囲				
寄附金・契約金等の範囲はどこまで含めるか。	株式と投資、主要な雇用、コンサルタント業務、受託及び助成金、特許・特許使用料・商標、専門家証人、指導・講演・執筆	個人的利害関係(給料、株式、株式オプション、コンサルタント業務)及び組織の利害関係(組織との契約又は監督した研究)	個人的利害関係(給料、株式、株式オプション、コンサルタント業務)及び組織の利害関係(組織との契約又は監督した研究)	コンサルタント料・指導料 特許権・特許使用料・商標権による報酬 講演・原稿執筆その他これに類する行為による報酬 研究契約金・寄附金(実際に割り当てられた額) 当該年度において、保有している当該企業の株式の株式価値
既に保有している株式を承認による株価変動の可能性を考慮して対象とすべきか。その評価方法は。	時価で株式及び投資の評価を行う。	自己申告(EMAとして評価はしない)。投資信託と年金計画は除外(個人が経済的管理に影響を与えないため)。	自己申告(EMAとして評価はしない)。投資信託と年金計画は除外(個人が経済的管理に影響を与えないため)。	当該年度において、保有している当該企業の株式の株式価値
2. 寄附金・契約金等の名宛人と使途決定権との関係				
次のうちのどのケースを対象範囲とすべきか。 ①自分が実質的な名宛人で、かつ、自分に使途決定権があるケース ②自分が実質的な名宛人だが、自分には使途決定権がないケース	臨床研究の契約・助成は通常、組織と行われ、総額を対象。		臨床試験の契約は、組織の利害関係に分類。	実質的に、委員個人宛の寄附金等とみなせる範囲を報告対象とし、本人名義であっても学部長あるいは施設長等の立場で、学部や施設などの組織に対する寄附金等を受け取っていることが明確なものは除く。
3. 金額水準				
全体を合計して一律の水準を設けるべきか。あるいは個別の事項毎に水準を設けるべきか。	次の各事項を全て申告。 ①当該又は競合企業の株式価値 100,000ドル ②当該又は競合企業のコンサルタント料 50,000ドル/年 ③当該又は競合企業に関する特許権、特許権使用料、商標権による報酬 100,000ドル/年 ④当該又は競合企業に関する訴訟専門家証人による報酬 10,000ドル/年 ⑤当該又は競合企業に関する講演、執筆等による報酬 10,000ドル/年 ただし、5,000ドル未満/年の場合を除く。 ⑥当該又は競合企業製品の治験責任医師の受託	左記①～⑥の当該又は競合企業からの経済的利益の合計額が50,000ドル	次の各事項を全て申告。 ①当該又は競合企業からの経済的利益 50,000ユーロ ②当該又は競合企業のコンサルタント ③当該又は競合企業の製品に関する特許保有 ④当該又は競合企業の運営委員会、諮問委員会の委員 ⑤当該又は競合企業製品の治験責任医師の受託	当該企業からの寄附金等の受取額が年間500万円。 ただし、講演・執筆等による報酬のみで年間50万円以下を除く。

日米欧の論点毎の対比表

論点	米国FDA	米国FDA (改正ガイダンス案)	欧州EMA	薬事分科会(暫定案)
寄附金・契約金等は、受入額(収入ベース)で捉えるのか、必要経費を除いた実収入(所得ベース)で捉えるのか。	収入で評価。		自己申告(EMAとして区別せず)。	収入ベース
4. 競合企業の扱い				
競合会社からの寄附金等を対象とするのか。するとした場合、その範囲は。直接の審議品目のみならず同一薬効群の競合品目までを対象とするのか。	競合会社、競合製品も対象とする。 (実際の運用については調査中)	競合会社、競合製品も対象とする。FDAは、会議の議題によって、潜在的に諮問委員会の結果に影響を受けうる会社のリストを作成する。例えば、医薬品の承認について議論する会議のために、通常、対象となる医薬品と市場で競合すると考えられる医薬品を特定して、これらの医薬品の製造業者を、潜在的に影響を受けうる会社のリストに加える。	競合会社、競合製品も対象とする。 競合製品: 疾病・状態の重篤度、進行度にかかわらず、同じ効能・効果を目的とする医薬品。これには、承認された医薬品とともに、臨床開発中の製品、販売承認又は希少疾病用医薬品指定のために申請中の製品を含む。 競合会社: 競合製品を製造する会社。 (実際の運用については調査中)	なし
5. 考慮対象期間				
審議の時点における的確な経済的利害関係の状態を考える場合に、過去の企業や団体との関係をどこまで遡るべきか。	過去1年		過去5年	当該品目の審議が行われる審議会開催日を起算日とする過去3年間
6. 家族の取り扱い				
親族はどの範囲までを対象と考えるべきか。	委員本人 配偶者、未成年の子供		委員本人 なし	委員本人 なし

日米欧の論点毎の対比表

論点	米国FDA	米国FDA (改正ガイダンス案)	欧州EMA	薬事分科会(暫定案)
7. 審議不参加の具体的取扱いと特例扱い				
審議不参加の具体的取扱いと特例扱い	利益相反と見なされる可能性がある場合は、参加不可。 特例許可が付与される場合は、参加可能。	経済的関係の総額が50,000ドルを超える場合、参加すべきではない。50,000ドル以下の場合、通常その委員は参加できるが、投票権は与えられない。	リスクレベル3: EMEA業務に参加できない。 リスクレベル2: 最終決定の際は退席。意見陳述や質疑への応答は可能。 リスクレベル1: すべてのEMA業務への関与が許可される。	過去3年間で年間500万円を超える年がある場合は、当該委員は、当該審議品目についての審議又は議決が行われている間、分科会等の審議会場から退室する。 過去3年間いずれも年間500万円以下の場合は、当該委員は、分科会等へ出席し、意見を述べることができるが、当該審議品目についての議決には加わらない。 ただし、寄附金等が講演等による報酬のみであり、かつ、過去3年間いずれも年間50万円以下の場合には議決にも加わることができる。
8. 公表の扱い				
公表の扱い	特定の利害関係について議事録に記載。		各会議の開始時に、議長は参加者全員からの利益相反の宣言を求める。すべての宣言を議事録に記載する。	審議参加の可否については議事録に残すが、委員名については2年間は伏せた形で公表。

第1回 WG での指摘を踏まえた海外調査結果概要

1. 欧米における利益相反ガイドライン策定プロセス（策定者、策定の具体的手順、ヒアリング相手等）の詳細を調査すべき。

回答：米国 FDA については、FDA 職員が「一般市民、FDA 諮問委員会委員、FDA 職員のための、利益相反の有無と FDA 諮問委員会への参加可否の決定に関するガイダンス案」を起草。ガイダンス案は 2007 年 3 月 23 日から 5 月 29 日までパブリックコメントに付された。作成過程でヒアリングは実施されなかった。

欧州 EMEA については、EMEA 職員が「管理委員会及び科学諮問委員会の委員、並びに EMEA 専門委員のための利益相反に関する方針」を起草。作成過程でヒアリングは実施されなかった。

2. 欧州ガイドラインでは大学関係者もほとんどが利害関係者となり、厳しすぎるように思う。ルールと実際の運用は別ではないか。調査すべき。

回答：大学の専門家は、まず初めに最大でリスクレベル 2 に分類され、自己申告された利害関係に基づき、リスクレベル 1, 2, 3 へ再分類される。この再分類されたリスクレベルに従い、当該専門家の参加について決定がなされる。

3. 欧州ガイドラインにおける「経済的利益」の定義・範囲を調査すべき。

回答：株と株式の保持、ストック・オプション、資産、債券、製薬企業の資本に関する共同経営利益を含む、製薬産業におけるいかなる経済的利益。ただし、年金計画及び非名目ユニット型投資信託については、原則として、個人が経済的管理に影響を及ぼさないので問題にされない。

委託／共同研究又は臨床試験は、通常は、組織の利益とされる。

4. 米国ガイドライン案では、「特定の事項」以外の「一般的事項」についてはどのような取り扱いになるのか調査すべき。

回答：FDA 諮問委員会委員の経済的利益相反に関する法律や規制は、「特定の事項」（特定の人々の利益に焦点を当てた決定等）に適用される。議題が「特定の事項」でないならば、利益相反に関する法律は適用されない。

5. 株式の扱いに関し、投資信託はどうするのか調査すべき。

回答：米国 FDA、欧州 EMEA とともに、投資信託は基本的に除外されている。

6. 組織の利益相反はどの程度あるのか調査すべき。

回答：米国 FDA では、諮問委員会委員は、雇用者の潜在的な経済的利益相反について知りうる限り報告することが期待されている。

欧州 EMEA では、通常、治験責任医師又は治験分担医師としての関与がある（あった）かどうかで評価される。

(参考)

米国FDAに対する質問事項と回答 (概要)

1. 全般

(1) FDA 諮問委員会及び専門家委員会の利益相反の取扱いに関する法令、手続き、ガイダンス等の関連規定 (以下、「利益相反関連規定」という。) を網羅的にご教示いただきたい。

回答: 「一般市民、FDA 諮問委員会メンバー、FDA 職員のための、利益相反の有無と FDA 諮問委員会への参加可否の決定に関するガイダンス草稿」がインターネット上で入手可能である。

(<http://www.fda.gov/oc/advisory/waiver/COIguidedft.html>)

このガイダンス案はコメントを求めるために公表されたものであり、施行はされていない。

現在施行されているガイダンスは、「FDA の免除基準 2000 : 諮問委員会メンバー、コンサルタント、専門委員の利益相反に関する FDA ガイダンス」である。

(<http://www.fda.gov/oc/advisory/conflictinterest/intro.html>)

(2) 利益相反関連規定の策定プロセスの詳細とその策定プロセスの中で利益相反問題にどのように対処していたか。

① 誰が草案を作成したのか。起草者の利益相反問題は確認されたか。

回答: FDA 職員がガイダンス案を起草した。

② 起草から成案までの過程においてどのようなプロセスを経たか。

回答: FDA が新しいガイダンス文書を作成する場合は、「 Good Guidance Practices ” (21 CFR 10.115 参照) に従う。今回の場合、ガイダンス案は 2007 年 3 月 23 日にパブリックコメントに付された。文書のコメント期間は 2007 年 5 月 29 日までである (当初の締め切りの 2007 年 5 月 21 日より延長した)。

③ 作成過程においてヒアリングは実施したか。

回答：ガイダンス文書の作成過程ではヒアリングは実施しなかった。

(3) 米国ガイダンス案では、「特定の事項」以外の「一般的事項」については、第一段階で検討され、一般的事項については、利益相反をさらに検討する必要はないという理解でよいか。

回答：FDA 諮問委員会委員の経済的利益相反に関する法律や規制は、「特定の事項」に適用される。それは特定の人または個別の身元を確認できる種類の人々の利益に焦点を当てた熟考、決定又は行動を含む問題である。大部分の FDA 諮問委員会の議題は、「特定の事項」を含んでいる。議題が「特定の事項」でないならば、利益相反に関する法律は適用されない。

(4) 審議会委員の利害申告に関して、所属機関に照会することはあるか。

回答：FDA は直接、諮問委員会メンバーに対して質問と選考を行い、当該メンバーの所属する機関や雇用主には行わない。諮問委員会メンバーは、雇用主及びその他の利害関係者の潜在的な経済的利益相反について、知りうる限り報告することが期待されている。

2. 各論

(1) 米国ガイダンス案のなかで用いられている「経済的利益」の定義（含まれる対象の範囲）をご教示いただきたい。この中には株式、委託／共同研究、臨床試験は含まれるのか。

回答：FDA は以下の分野の潜在的に相反する経済的利益についての報告を求めている：株式と投資、主要な雇用、コンサルタントとしての業務、受託及び助成金、特許・特許権使用料・商標、専門家証人、指導・講演・執筆。

(2) 利益相反関連規定のなかで株式についてはどのように評価されているのか。審議の時点において保有している当該企業の株式価値で評価しているのか。さらに、投資信託の扱いはどうしているのか。もし、現行のガイダンスとガイダンス案で違いがあるならば示していただきたい。

回答：FDA は、来る諮問委員会の前に行う利益相反に関するスクリーニングの際の時価で株式及び投資の評価を行う。ガイダンス案でもこの考え方は変わらない。

(3) 日本では、治験契約も含め研究契約は、個人の研究者とではなく所属する組織と契約しているケースが多いが、米国ではどのようになっているのか。仮に組織と契約している場合、個人の経済的利益はどのように評価しているのか。

回答：米国においては、臨床研究の受託及び助成は通常、諮問委員会委員の施設と行われている。雇用者の経済的利益が諮問委員会委員に帰するため、経済的利益による欠格を決定する第一段階として助成金の総額を見る。

(4) ガイダンス案では経済的利益について、各種事項を合計して一律の水準として 50,000 ドルを設定しているが、現行の個別の事項ごとに水準を設ける方法からそのように変更する理由をご教示いただきたい。また、なぜ 50,000 ドルなのか、その根拠をご教示願いたい。

回答：FDA は、FDA 諮問委員会参加の適格性を考慮するためのより厳しい方針を実行するために、経済的利益による欠格条件として一般的な 50,000 ドルの制限を提案した。この提案された方針は、選考プロセスを合理化、単純化することも目的としている。

(5) 経済的利益について、受入額（収入ベース）で捉えているのか、あるいは必要経費を除いた実収入（所得ベース）で捉えているのか、またその考え方につきご教示願いたい。

回答：諮問委員会メンバーに報酬または給与として欠格となる経済的利益があるならば、それは総収入として評価される。

(6) 経済的利益を算定する際考慮するとされている競合他社、競合製品の定義をご教示願いたい。米国においては、競合他社、競合製品まで考慮にいれても、実際の審議の際、不都合は生じていないのか。

回答：ガイダンス案のステップ2で、「特定の問題は、影響を受ける組織の経済的利害関係に直接かつ予測可能な影響を与えるか？」と照会することとしている。FDAは通常、会議の議題に従い、潜在的に諮問委員会の結果によって影響を受けうる会社のリストを作成する。例えば、医薬品の承認について議論する会議のために、通常、対象となる医薬品と市場で競合すると考えられる医薬品を特定して、これらの医薬品の製造業者を潜在的に影響を受けうる会社のリストに加える。

(7) 経済的利益を評価する際の考慮期間が過去1年という扱いになっているが、1年の根拠は何か。

回答：委員が、もし現在有していれば失格となるような経済的利益を過去12ヶ月以内に保持していたならば、当該委員の諮問委員会への参加を制限することをFDAは提案した。一般市民は、諮問委員会勧告によって影響を受ける可能性のある組織の何らかの経済的利益について、たとえ現時点では有していなくても、問題とするだろうと考えているためである。

(8) 経済的利益を算定する際、本人以外の配偶者、子供等の親族も報告対象としていると理解しているが、その理解で正しいか。また、報告対象とする理由についてご教示願いたい。

回答：そのとおりである。関連法規や規制に基づき、メンバーの配偶者や未成年の子供の経済的利益についても考慮される。

(9) 組織の利害関係の申告内容はどのようなものか。また、組織に対する利害関係が、利益相反の観点からはどのような形で考慮されているのか。

回答：FDAは施設や雇用者ではなく、直接、諮問委員会メンバーに質問し、選別を行っている。諮問委員会メンバーは、知りうる限りの雇用者や利害関係者の潜在的な経済的利益相反について報告することが期待されている。

(参考)

欧州 EMEA に対する質問事項と回答 (概要)

1. 全般

(1) 科学諮問委員会メンバー及び専門委員の利益相反の取扱いに関する法令、手続き、ガイダンス等の関連規定 (以下、「利益相反関連規定」という。) を網羅的にご教示いただきたい。

回答 : Community legislation は、管理委員会、科学諮問委員会 (CHMP, CVMP, COMP, HMPC) 及び EMEA 専門委員のメンバーは、製薬産業と、彼らの公平性に影響を及ぼしうる経済的又はその他の利害関係があってはならないと述べている。(Article 63(2), Regulation (EC) No 726/2004 http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_en.pdf)

第 63 条(2) 管理委員会のメンバー、諮問委員会のメンバー、報告者及び専門家は、製薬産業と彼らの公平性に影響を及ぼしうる経済的又はその他の利害関係を有してはならない。彼らは公益に基づき、また、独立した方法で行動すると約束しなければならず、また、彼らの年間の経済的利益について宣言しなければならない。この産業と関連しうる全ての間接的利益は、EMEA の事務所に設置され、市民の要請によりアクセスできる登録簿に記入されなければならない。EMEA の行動規範は、特に贈与の受容について、本条の施行を規定しなければならない。

EMEA の会議または作業委員会に参加する管理委員会のメンバー、諮問委員会のメンバー、報告者及び専門家は、個々の会合ごとに彼らの独立性を損なうと考えられるいかなる特定の利益についても宣言しなくてはならない。これらの宣言は、市民に提供可能にされなければならない。

(2) 利益相反関連規定の策定プロセスの詳細とその策定プロセスの中で利益相反問題にどのように対処していたか。

回答 : 「管理委員会及び科学諮問委員会の委員、並びに EMEA 専門委員のための利益相反に関する方針」に概説されている。

管理委員会は、2004 年 3 月 11 日の会議で方針を採択。その後、最初の一年間の適用に基づいた経験に照らしあわせて、見直しと改訂が加えられ、2005 年 12 月 15 日に管理委員会は改訂された規定を採択した。

① 誰が草案を作成したのか。起草者の利益相反問題は確認されたか。

回答：起草グループのメンバーは、EMA 内の異なる作業グループより集められ、また、法律部門からも参画した。全ての EMA 職員は、EMA に勤める際に、利害に関する宣言を記入することを求められている。

② 起草から成案までの過程においてどのようなプロセスを経たか。

回答：起草グループが12ヶ月の間、何度か会合を開き、草案の検討を行った。

③ 作成過程においてヒアリングは実施したか。

回答：ヒアリングは実施されなかった。

(3) 欧州の利益相反関連規定によると、大学関係者もほとんどがリスクレベル3となってしまう、厳しすぎるように思える。実際の運用にあたっての除外規定がなくとも、不都合は生じていないか。

回答：大学の専門家は、まず初めに最大でリスクレベル2に分類される。特定の手続きへの関与が必要な場合に、彼らの宣言した利益はその特定の手続きに関して評価され、当初割り当てられたリスクレベル2から、リスクレベル1, 2, 3へ再分類される。この再分類されたリスクレベルに従い、専門家が当該手続きに関与することを許容するかの決定がなされる。

(4) 審議会委員の利害申告に関して、所属機関に照会することはあるか。

回答：専門家の署名した宣言を信頼する。施設には照会しない。

2. 各論

(1) 利益相反関連規定のなかで用いられている「個人的利害関係」の定義（含まれる対象の範囲）、「経済的利益」の定義（含まれる対象の範囲）をご教示いただきたい。株式、委託／共同研究、臨床試験は含まれるのか。

回答：個人的利害関係：給料、株式、株式オプション、コンサルタントとしての活動により得られる料金

経済的利益：株と株式の保持、ストック・オプション、資産、債券、製薬企業の資本に関する共同経営利益を含む、製薬産業におけるいかなる経済的利益。

諮問委員会又は作業委員会のメンバー、専門家への指名、EMEA 職員としての任命の前に既に契約された年金計画や、非名目ユニット型投資信託又は類似した契約に関する利益については、原則として、個人が経済的管理に影響を及ぼさないで問題にしない。

委託／共同研究又は臨床試験は、通常は、組織の利益とされる。

(2) 株式についてはどのように評価されているのか。審議の時点において保有している当該企業の株式価値で評価しているのか。さらに、投資信託の扱いはどうしているのか。

回答：株式の評価は行われない。評価は、個々の専門家の経済的利益が 50,000 ユーロを超えるか否かの宣言に基づく。陳述された総額は非常に大まかで(50,000 ユーロを超えるか又はそれ未満)、正確な価値は必要でない。投資信託と年金計画については、個人が管理についてコントロールできないため、考慮から除外される。

(3) 日本では、治験契約も含め研究契約は、個人の研究者とではなく所属する組織と契約しているケースが多いが、欧州ではどのようになっているのか。仮に組織と契約している場合、個人の経済的利益はどのように評価しているのか。

回答：治験に関する契約は、個人的なものというよりはむしろ、組織的なものに分類される。治験への専門家の関与は、治験責任医師または治験分担医師としての関与がある（あった）かどうかで評価される。

(4) 経済的利益について、各種事項を合計して一律の水準として 50,000 ユーロを設定しているが、50,000 ユーロとした理由及び個別の事項ごとに水準を設けなかった理由をご教示願いたい。

回答：50,000 ユーロを超えるかそれ以下かという数字は、他の規制当局（国及び国際レベル）によって適用される経済的関係のレベルのガイダンスを見直した上で、欧州の規制当局として適切なレベルについて検討した。

(5) 経済的利益について、受入額（収入ベース）で捉えているのか、あるいは必要経費を除いた実収入（所得ベース）で捉えているのか、またその考え方につきご教示願いたい。

回答：評価は、50,000 ユーロを超えるか又はそれ未満かという個々の専門家の経済的利益に関する宣言に基づいている。陳述された総額は非常に大まかで（50,000 ユーロを超えるか又はそれ未満）、正確な価値（もしくは総所得と純所得を区別すること）は必要でない。

(6) 経済的利益を算定する際考慮するとされている競合他社、競合製品の定義をご教示願いたい。欧州においては、競合他社、競合製品まで考慮にいられても、実際の審議の際、不都合は生じていないのか。

回答：競合製品とは、疾病／状態の重篤度や進行度にかかわらず、同じ効能・効果を目的とする医薬品。この定義には、承認された医薬品とともに、臨床開発中の製品、販売承認または希少疾病用医薬品指定のために申請中の製品を含む。

競合他社とは、競合製品を製造する会社。

宣言された競合他社との関与／経済的利益は、専門家の関与が必要とされる特定の製品／手続きについて評価されるものであり、当該専門家の役割と関与が必要とされる段階を考慮して、この関与/参加レベルが許容しうるものであるかどうか決定される。

(7) 経済的利益を評価する際の考慮期間が過去5年という扱いになっているが、5年の根拠は何か。

回答：過去5年間を考慮するという決定は、起草委員会によってなされ、EMAの管理委員会によって同意された。

(8) 経済的利益を算定する際、本人以外の配偶者、子供等の親族は報告対象としていないと理解しているが、その理解で正しいか。

回答：経済的利益の算定の際に、家族は報告対象とされていない。

(9) 組織の利害関係の申告内容はどのようなものか。また、組織に対する利害関係が、利益相反の観点からはどのような形で考慮されているのか。

回答：組織の利益は、組織の契約又は研究管理の利益に関するものである。そのような宣言された利益は、通常、治験責任医師又は治験分担医師としての関与がある（あった）かどうかで評価される。