

ノバルティス 医師主導臨床研究（IIT）ガイドライン

緒言および背景

全世界の患者へ革新的治療を提供する責務の一環として、ノバルティスは資格要件を満たす第三者研究者が主導して実施する倫理的な臨床研究をサポートする必要性があると確信している。このような研究者主導で実施される科学的研究は、弊社が提供する治療におけるリスク／ベネフィットプロファイルのより深い理解や、アンメット・メディカルニーズに取り組む新しい機会の探索という重要な価値も提供する。このような研究者が発案により実施される臨床研究は、患者のプライバシー、安全性、福祉を尊重しながら、その科学的根拠が、明確なデザインにより支持された科学的かつ／または臨床的に意味のある目的を達成するために設計されなければならない。

ノバルティスは、他の製薬会社と同様に、長年にわたり、規定のプロセスと適切な管理法に基づき**医師主導臨床研究（IIT）**に対する資金援助を行ってきた。

ノバルティスでは、IITを以下のように定義している：「独立した研究者または学会などの学術団体主導で計画され、科学的及び医学的メ리트のために実施される研究である。IITは、ノバルティスが参画していない臨床または非臨床研究であり、IITの実施責任者がノバルティスに対して資金や薬剤、またはその両方の提供を要求するものである。」

ノバルティスはこれらのIITに関して、第三者の実施責任者が、各国の法律および規制要件に準拠していることを定めた書面による合意（契約書）に従って、資金の提供および／または薬剤を提供する。

IITを管理する包括的原則には、以下の留意点が含まれる：

- 明確にすべき科学的課題が適切であり、IITで得られたデータが既存のエビデンスを補完するものであって、過去の研究／実験の単純な繰り返しではないことの保証
- 実施するIITの倫理的および研究デザインの頑健性
- 契約した研究者／第三者の実施責任者の、透明性の確保、適切な時期に公表する義務

IITはノバルティスとは独立して実施される。研究者（又は研究者と提携している団体）は、研究計画、デザイン、実施、データの取り扱い、データの解析／解釈、その後の報告／公表に関するIITプロセスに対する責任を有し、各国のすべての法律および規制要件に準拠し

ていることを担保する必要がある。

このIITガイドライン（本書）では、第三者が実施責任者となる、世界的にすべてのIITが以下の枠組みによって実施されることを保証するため、ノバルティスの関与に関する原則を示す：

1. 厳密な倫理的および科学的基準を持って、独立した研究者または学会などの学術団体からの研究提案をレビューする。レビューの際には、研究者の資格要件、および研究機関の信頼性が評価される。ノバルティスは、医薬品の臨床試験の実施基準（GCP）を満たさないと判断した研究施設におけるIITはサポートしない。しかし各国の政策および規制が許す場合、ノバルティスは、個々の案件を勘案し、各国の研究機関がGCPを満たすための支援を検討する
2. IITの全プロセスを通じ、コマーシャル部門が資金援助や影響を及ぼさないよう、ノバルティスすべての組織（グローバル、地域、国）に、健全な医学的および科学的ガバナンスのシステムを有すること。いかなる状況においても、IITのデザイン、レビューと承認、IITの実施、IITを実施する研究者または学会などの学術団体へのIIT費用拠出、薬剤等の価値のあるものの提供において営業およびマーケティングの関与を許可しない
3. IITのレビュー／承認プロセスでは、提案された研究が患者の安全性に最も重きを置いているかの確認に特に注意を払う
4. IIT支援を適切に行うため、ノバルティス全社においてポリシーおよびプロセスに関する研修を実施する。研修には研究者の独立性の原則、全てのIITプロセス（概念、デザイン、実施、データの取り扱いと解釈を含むデータ管理）に関して、独立した研究者または学会などの学術団体に対して過度の影響を及ぼさないよう定める規則が含まれる
5. ノバルティスとの契約に基づいてIITを実施する世界中の研究者または研究機関に提供する、IIT費用拠出、薬剤等の価値のあるものの提供の内容に関する会計面の透明性を保つ
6. ノバルティスはすべての第三者の実施責任者に対し、研究結果を適時公表し、IIT実施中に認められた安全性に関する情報は、ノバルティスおよび各国の規制要件に従って報告する必要があるという契約条項を伝え、かつ遵守してもらう

-
7. IIT契約上のノバルティスの義務、研究の実施内容に対して、継続的かつ透明性を持った調査とモニタリングを実施し、データをすべてのステークホルダーと共有する

IITを実施する独立した研究者または学会などの学術団体の選定および資格要件

ノバルティスは、ICH-E6 GCP に明記されているような高い倫理と科学的基準を証明できる研究者または学会などの学術団体のみと IIT を契約する。なぜならば、ICH-E6 GCP は、ヒトを対象とした臨床研究に関連するからである。

さらに、被験動物を用いる非臨床試験を実施する研究者についても（上述と）同等の倫理基準あるいは、優良試験所基準（GLP）を満たすことを示さねばならない。

ヒトを対象とした臨床研究において、ノバルティスは、候補となる学術団体／主任研究者／副主任研究者とのIITの契約プロセスに着手する前に、以下の要件を示す記録を要求する：

- 候補となる研究者および施設スタッフがGCPの研修を受けた最新（過去3年以内）の記録（例：候補となる研究者のGCP研修完了を示す署名入り証明書）
- 候補となる研究者が臨床研究を実施した最新（過去3年以内）の記録 例：各地域の倫理審査委員会／治験審査委員会による臨床研究への参加を確認できる文書、または過去の臨床試験への関与を証明する文書
- 現在有効な医師免許を有し、優良な医師であることを示す記録（規制当局／政府機関から臨床または非臨床試験の実施を制限されていないことも含む）
- ノバルティスのメディカル本部社員は、上記全ての要件およびIIT実施に適用されるノバルティスSOP（標準実施手順書）の定める要件が満たされていることを確認する

ノバルティスは、研究者自身が臨床研究の実施責任者となった臨床研究、ノバルティスまたはその他信頼できる組織が実施責任者となった臨床研究に参加した経験がない研究者とは臨床 IIT を契約しない。

ノバルティスがGCPを満たしていないとみなす国／施設においては、ノバルティスは、各国の規制要件が許す限り、信頼できる団体と協働し、現地の研究者へのGCPおよびGLP理

解向上を支援する。

動物を対象として実施する非臨床研究においても、上記と同様に責任者の候補となる研究者が要件を満たしていることを示す記録を要求する。

メディカル本部の管理体制

ノバルティスのメディカル担当者は、患者ケアおよび医療を強化するため、専門家として医療従事者（HCP）との間で科学的・教育的な情報交換を目的としたコミュニケーションをとり、販売促進を目的としたコミュニケーションは行わない。このようなコミュニケーションは、医療従事者の担当する患者の治療方針に対する意思決定に干渉するものであってはならない。

患者ケアおよび医薬品を用いた治療の向上を図るための科学的コミュニケーションの一環として、ノバルティスは独立した研究者または学会などの学術団体が独立して立案、デザイン、計画する研究の支援を考慮する。

ノバルティスは自社がどのような研究に関心があるかについて、一般的な研究領域について伝える事はあるが、個々の IIT に関して関心があるかはコミュニケーションしない。個々の IIT の実施要望は予期しない要望でなければならない。

これらの予期しない要望はメディカル担当者との面談あるいは科学的な協議後に、独立性をもって研究者により研究を創案し提出される。ノバルティスのメディカル担当者は以下の項目を意図する科学的議論に基づいて研究者の要求に対応することができる：

- a. ノバルティスが特定の治療法または新たな薬剤の使用法に対して、ノバルティスの科学的関心が正当化でき、
- b. 他の共同研究者と(同様の研究が)進行中であることを知っている領域において意図しない重複を避ける。

加えて、IIT提案を社内でレビューする際に以下の点に留意する：

- ノバルティスは、IITの範囲、目的、デザイン、実施に関する指示を出してはならない。ノバルティスは、研究が健全な科学的仮説に基づくこと、投薬、スケジュール、ならびに併用試験における承認薬または新薬との相互作用に関して被験者の安全性を守ることを保証する目的でコメントすることができる。
- マーケティングおよび営業部門が、研究者の選定や、支援するIITの選定に影響（実際の影響、影響と認識されるもの）を及ぼさず、IITの計画および実施のすべての側面に

において関与しないこと。

- すべてのIITの資金提供は、財務の監視のもとでノバルティスのメディカル本部が主導および管理する。研究に対するノバルティスの支援は、資金提供および、又は市場の公正な範囲内でのノバルティス ファーマ製品の供給に限定される。
- ノバルティスは、科学的メリットおよびIIT研究者の要求に基づき、個々の案件に対し追加の支援（例：ノバルティス以外では測定不可能な検査分析）を考慮する。
- 研究者は、試験のデザイン、開始、管理、データ解析、報告に対して全面的に責任を負う（各国の規制要件に対する義務も含む）。

（IIT支援の）プロセス全体が、研究に関する倫理原則に沿ったノバルティスSOPに規定されている。以下にその要約を示す：

- IITの提案は研究者が主導するもので、研究者は署名入り研究コンセプトシートをノバルティスメディカル本部に提出し、メディカル本部は評価を開始する。評価の過程でなされた決定事項は全て記録される。これは、非臨床試験用の原末提供の合意書にも適用される
- この過程の中で、IITの提案は（マーケティングおよび営業部門の人員は含まない）正式な組織横断型のレビューチームによる適切な評価を受ける。IITは、以下の原則に基づいてレビューおよび承認を受ける。
 - 研究者およびその研究コンセプトの独立性の維持
 - 正当な倫理的および医学的原則
 - 健全な科学的デザインおよび方法
 - 研究者の資格要件および専門性
 - 当該治療薬に関してIITの提案とノバルティスメディカル本部の戦略範囲の一致
- 研究提案ならびにノバルティスと研究機関または研究者との間の支援に関する規定は、それぞれの役割と責任を定義した契約書に的確に記載されなければならない。合意された資金提供は、患者の登録や最終試験報告書の作成など、所定のマイルストーンにリンクさせ、これらのマイルストーンが達成された場合にのみ支払われる。
- IITの進捗状況および結果は、少なくとも定期的な進捗状況の提出、最終試験報告書、安全性情報を含め、研究者が収集、解析し、ノバルティスに適宜報告する。

研修の原則とコミットメント

ノバルティスは、全社を通じて医師主導臨床研究に関するポリシーが遵守されるよう尽力する。そのために、ノバルティスは、IITにおける前述の原則および手順をすべての社員に

通達し、遵守させるよう努める。

顧客と対峙する全世界のノバルティス社員（営業担当、マーケティング担当者を含む）には、弊社のIITポリシーについて継続的に適切な研修を実施する。

加えて、ノバルティスは営業およびマーケティング担当者に対し、いかなる状況においてもIITの提案、計画、承認、実施に関与してはならないことを確実に理解させるため、研修を義務付ける。また営業およびマーケティング担当者は、IIT実施やIIT実施のサポートを医療関係者から受けた場合取るべき、適切な手順についての研修を受ける。

さらにノバルティスは、IITに関与する全世界の職員（例：メディカル部門の社員、IIT部門間レビューチームメンバー）が、これらのポリシーおよび手順に関する詳しい研修を確実に受けるよう努める。

このような研修はすべて記録され、社員は研修が完了し、内容を理解したことを証明しなければならない。ノバルティスは、この研修の効果を評価し、必要に応じて改善するため、研修の成果を定期的に確認する。

財務上の透明性の原則

ノバルティスは研究開発志向型企業であり、データおよび財務の透明性に尽力している。ノバルティスは、患者のデータや機密情報を危険に晒すことなく、全ての臨床研究分野の情報を共有することは、革新と説明責任を持続的に保つことにつながると考える。したがって、ノバルティスが独立した研究者または学会などの学術団体に対してノバルティス製品を含む直接および間接的な資金提供を行う場合、科学団体および患者は以下の情報にアクセスする権利を有する：

- ノバルティスがサポートするIITの種類（臨床および非臨床、介入および非介入、疾病領域）ならびに実施エリアおよび施設の場所
- ノバルティスがIITの資金提供を通じて支援する研究機関および研究者

これが意味することは、ノバルティスは研究者または研究機関に対して提供したすべての資金・薬剤等の価値のあるものの提供を追跡し、また（研究機関との）やり取りを確実に書面で記録するとともに、ノバルティスから研究サポートを受けた研究機関および研究者に対して、適切な研究結果を公表するよう奨励するということである。世界中の全てのIIT契約書は、ノバルティス・グローバルIIT レポジトリにまとめて保管される。

追跡およびモニタリング・システム

ノバルティスは高い倫理基準に対する責任を果たすため、グローバル・リスク管理プログラムおよびコンプライアンスの枠組みの一部として、弊社の社員がポリシーおよび基準を遵守しているか、またIIT研修が有効かをモニターする。

ノバルティスは、IIT所見の開示、マイルストーンの合意、安全性情報の報告に関連する契約義務のコンプライアンスおよび遵守について、IIT研究者をモニターする。

ノバルティスは2014年、研究者を対象として、これらの原則の実施、遵守に関するフィードバックおよび情報収集を開始し、今後のガイドラインとその実践を方向付ける。

以上