

医師主導臨床研究契約に関する変更契約書

国立大学法人信州大学（以下「甲」という。）と日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社（以下「乙」という。）および一般社団法人日本臨床研究フォーラム（以下「丙」という。）とは、甲乙丙が2017年10月12日付で締結した医師主導臨床研究に関する契約（以下「原契約」という。）の条件を、臨床研究法（以下「本法」という）、臨床研究法施行規則（以下「本規則」という）その他関連する通知等（以下総称して「適用法令等」という）に適合させるため、以下のとおり変更することに合意する。

第1条 原契約中、「研究代表者」とあるのは、「研究代表医師」と読み替える。

第2条 本研究の研究代表医師、研究責任医師及び所属機関（実施医療機関）を別紙1のとおり定める。

第3条 原契約第3条（研究費等）第1項および第2項を次のとおり変更する。

1. 乙は、対等な関係の下で合議され、市場価値に照らし公正かつ適正な本研究に要する費用（詳細は、別紙2を参照。以下「本研究費」という。）として、総額「81,415,424円（税抜）」および消費税相当額を、甲に提供する。ただし、乙は、甲の指示の下、本研究費を前条第6項の業務を甲から受託した丙に本研究費を支払う。甲、乙及び丙は、乙の丙に対する本研究費の支払以外、乙は本研究費の支払に関する一切の責任を負わないことを確認する。また、甲は、本研究費の一部を、米国イーライリリーアンドカンパニー（Eli Lilly and Company）（以下「米国リリー社」という。）が負担することを確認する。
2. 乙は、以下の記載に従い、前項記載の研究費を丙が指定する丙名義の口座に支払うものとする。振込に要する費用は、乙の負担とする。
 - (1) 第1回支払い：12,081,687円、および消費税相当額
本契約締結後、倫理審査委員会の承認時点
 - (2) 第2回支払い：12,212,313円、および消費税相当額
予定被験者の25パーセントの登録時点
 - (3) 第3回支払い：12,212,313円、および消費税相当額
予定被験者の50パーセントの登録時点
 - (4) 第4回支払い：12,212,313円、および消費税相当額
予定被験者の75パーセントの登録完了時点
 - (5) 第5回支払い：12,212,313円、および消費税相当額
予定被験者の100パーセントの登録完了時点

(6) 第6回支払い：12,212,313円，および消費税相当額

最終被験者の試験完了時点

(7) 最終支払い：8,272,172円，および消費税相当額

本研究の主要評価項目報告書並びに総括報告書及びその概要を乙が受領し，かつ，本研究の結果がJapan Registry of Clinical Trials (JRCT)に記録された時点

第4条 原契約第3条（研究費等）第8項として，次の文言を追加する。

8. 甲及び丙は，本研究の終了又は中止時点で，支払済みの本研究費について余剰がある場合，乙にこれを返還する。

第5条 原契約第4条（甲の責務）を次のとおり変更する。

第4条（甲の責務）

1. 甲は，自ら又は実施医療機関をして，適用法令等及び本契約並びに研究計画書（本規則第10条第3項，以下同じ）に従い，本研究を実施する。
2. 甲は，適用法令等及び本契約並びに研究計画書に従い，実施医療機関の管理者，研究代表医師及び研究責任医師をして，次項に定める研究代表医師及び研究責任医師の責務を履行させ及び本研究を適法に実施させる。
3. 研究代表医師及び研究責任医師の責務は，別紙3記載の通りとする。なお，別紙3は，研究代表医師及び研究責任医師の便宜のため本法及び本規則に定める責務を整理したものであり，万一，別紙3の記載に不足又は誤りがあることによって研究代表医師及び研究責任医師が本法及び本規則を遵守できなかった場合であっても，乙は何ら責任を負わない。
4. 甲および丙は，自ら，又は実施医療機関，実施医療機関の管理者，研究代表医師及び研究責任医師をして，本研究の業務の一部を第三者（以下，「委託機関」という。）に委託する場合，委託機関の業務の執行につき管理監督を行い又は行わせ，その一切の責任を負う。この場合，甲は，委託機関に対して，本契約上の義務を負わせ，委託機関が適用法令等及び本契約に違反する行為を行ったことを知ったときには，直ちに乙に報告し，自ら，実施医療機関，実施医療機関の管理者，研究代表医師又は研究責任医師の責任で，速やかに，その是正措置を講じ又は講じさせ，併せて当該是正措置の内容について乙に報告する。
5. 甲は，自ら，又は実施医療機関，研究代表医師及び研究責任医師をして，本研究の品質管理と品質保証を継続的に実施し，又は実施させるものとする。

第6条 原契約第5条（倫理審査委員会）を次のとおり変更する。

第5条（認定臨床研究審査委員会）

甲は、適用法令等の要件を満たす認定臨床研究審査委員会を内部に設置するかまたは外部に委託し、研究代表医師をして、適用法令等で要求される事項について意見を聴取させ、それらを尊重する。

第7条 原契約第6条（報告及びデータの提供）3項を削除する。

第8条 原契約第8条（安全性に関する措置等）を次のとおり変更する。

第8条（安全性に関する措置等）

1. 甲は、自ら、又は実施医療機関、研究代表医師及び研究責任医師をして、本研究における乙の医薬品の安全性に関する情報（重篤な有害事象を含むがこれに限られない。）を収集し、乙に対し24時間以内に報告し、又は報告させる。詳細は、別途締結する医薬品安全性監視契約で定めるものとする。
2. 甲は、自ら、又は実施医療機関、実施医療機関の管理者、研究代表医師及び研究責任医師をして、乙の医薬品の安全性情報に関する対応につき、乙が協力要請をした場合は可能な限り協力し、又は協力させる。

第9条 原契約第14条（利益相反）を次のとおり変更する。

第14条（利益相反）

1. 甲は、実施医療機関、研究代表医師及び研究責任医師をして、以下の各号を記載した利益相反管理基準及び利益相反管理計画を作成させる。
 - (1) 本研究に対する乙による研究資金等の提供その他の関与
 - (2) 本研究を実施することで明らかに利益を得る者に対する、乙の寄附金並びに原稿執筆及び講演に対する報酬の提供その他の関与
2. 甲は、自ら又は実施医療機関をして、利益相反管理基準及び利益相反管理計画に基づく乙の関与の事実関係を確認し、その結果を記載した報告書を研究代表医師及び研究責任医師に提出する。
3. 甲は、実施医療機関、研究代表医師及び研究責任医師をして、利益相反管理基準及び利益相反管理計画について、認定臨床研究審査委員会の意見を聴かせ、利益相反管理基準及び利益相反管理計画に基づき、利益相反を管理させる。
4. 甲は、自ら又は実施医療機関、研究代表医師及び研究責任医師をして、乙との関係の透明性を確保するために、本研究の成果の発表等の場合を含め

て、「日本医学会 COI 管理ガイドライン」等に従い、本契約に基づく乙の本研究費等の提供等につき、それぞれ適切に発表し、又は発表させる。

5. 乙は、本法第 33 条、本規則第 90 条、及び日本製薬工業協会の規定する透明性ガイドラインに従って乙が定める「企業活動と医療機関等の関係の透明性に関する指針」に基づき、本研究費等につき適切に公表し、甲は当該公表が行われることに同意する。また、甲は、乙が当該公表を行うことにつき、実施医療機関の同意を得るものとする。なお、甲は、毎年 1 月から 12 月に発生した、乙が当該公表を行うに当たり必要な情報（別紙 4 記載の情報を含むがこれらに限られない。）を翌年 4 月末日までに提供する。

第 10 条 原契約第 2 1 条（研究責任医師の変更等）として、次の文言を追加する。

第 2 1 条（研究責任医師の変更等）

1. 甲は、自ら又は実施医療機関をして、研究代表医師又は研究責任医師が辞職、免職、異動、転勤その他の理由により実施医療機関において職務を継続することができなくなることが判明した場合、甲又は丙が直ちに乙に書面で通知する。
2. 前項の場合、甲は、自ら又は実施医療機関をして、本研究の研究代表医師及び研究責任医師が不在となる期間がないように、研究代表医師又は研究責任医師の変更等の措置を講じ、甲又は丙が直ちに乙に書面で通知する。
3. 乙は、前項の研究代表医師又は研究責任医師の変更等について異議がある場合、本研究継続の可否及び手続き等について、甲と協議することができる。
4. 研究代表医師又は研究責任医師の変更等の措置を講じる場合、甲は、実施医療機関、変更前の研究代表医師又は研究責任医師をして、適用法令等に従い、変更前に認定臨床研究審査委員会への届出を行わせる。

第 1 1 条 原契約第 2 2 条（本研究終了時の手順等）として、次の文言を追加する。

第 2 2 条（本研究終了時の手順等）

1. 甲は、研究代表医師をして、以下の各号に従い、対応を行わせる。
 - (1) 主要評価項目報告書並びに総括報告書及びその概要を作成し、以下の期限内に公表すること。なお、本条における公表とは、jRCT へ記録することをいう。
 - A) 主要評価項目報告書
主たる評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則 1 年以内

B) 総括報告書及びその概要

全ての評価項目に係るデータの収集を行うための期間が終了してから原則1年以内

(2) 前号の書面を作成したときは、遅滞なく、乙に提出し、以下に従い、確認すること。

A) 乙は、主要評価項目報告書並びに総括報告書及びその概要を、本契約に基づく本試験薬等の適正使用、倫理的見地、個人情報 の取扱、特許権等の取扱い及び秘密保持の観点から検討し、研究代表医師に対し、60日以内に回答する。ただし、本研究結果の解釈について関与してはならない。

B) 研究代表医師は、前A)の乙の回答を誠実に考慮した上で、主要評価項目報告書並びに総括報告書及びその概要の内容を自らの責任において決定する。

(3) 第1号の公表を行おうとするときは、あらかじめ認定臨床研究審査委員会の意見を聴くとともに、当該認定臨床研究審査委員会が意見を述べた日から起算して1か月以内に公表すること。

(4) 総括報告書の概要を認定臨床研究審査委員会に提出したときは、速やかに、当該総括報告書の概要に次に掲げる書類を添えて厚生労働大臣に提出すること。

A) 研究計画書

B) 統計解析計画書（作成した場合に限る。）

2. 甲は、実施医療機関又は研究代表医師をして、公表後、3か月以内に、乙に対して、本研究の主要評価項目報告書、総括報告書及びその概要並びに統計解析計画書（作成した場合に限る。）を提出させる。

第12条 適用法令等に抵触しない限り、原契約のその他の条件は、変更しない。

以上、本変更契約書の成立を証するため、本書三通を作成し甲乙丙記名捺印の上各一通を保持する。

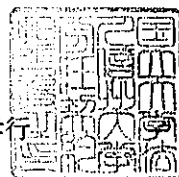
2019年 3月20日

甲：長野県松本市旭三丁目1番1号

国立大学法人信州大学

分任契約担当役

医学部附属病院長 本田 孝行



乙：東京都品川区大崎二丁目1番1号

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

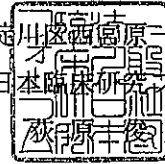
代表取締役社長 青野吉



丙：大阪府大阪市淀川区西宮原一丁目8番29号

一般社団法人日本臨床研究フォーラム

代表理事



上記，本変更契約書をすべて読み，理解し，遵守します。

2019年3月20日

研究代表医師

信州大学医学部附属病院

循環器内科

桑原 宏一郎

