

EMEA 及び FDA における利益相反規定

目次

Policy on the handling of conflicts of interests of Management Board and scientific committee members and EMEA experts.	1
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	6
EMA Procedure on the Handling of Conflicts of Interests for EMA Scientific Committees Members and EMA Experts.	13
EMA 科学諮問委員会メンバー及び EMA 専門委員の利益相反の取り扱いに関する手続き	25
FDA Guidance on Conflict of Interest for Advisory Committee Members, Consultants and Experts	38
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	66
Draft Guidance for the Public, FDA Advisory Committee Members, and FDA Staff on Procedures for Determining Conflict of Interest and Eligibility for Participation in FDA Advisory Committees	100
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	111



London, 8 June 2006
EMEA/H/31653/03/Rev2

Policy on the handling of conflicts of interests of Management Board and scientific committee members and EMEA experts

I Introduction

Community legislation¹ clearly states that the members² of the Management Board, scientific committees (CHMP, CVMP, COMP, HMPC)³ and EMEA experts shall not have financial or other interests in the pharmaceutical industry that could affect their impartiality. They shall make an annual declaration of their financial interests. In addition, all indirect interests which could relate to the pharmaceutical industry shall be entered in a register held by the EMEA, which the public may consult.

The EMEA Code of Conduct, and in particular Annex 1, provides guidance on several aspects related to conflicts of interests. Information is made available about what should be declared by whom and at what moment in time; in addition, clarification about some operational aspects is given by stating the tasks of the EMEA Secretariat, the obligations of the individuals concerned and the meeting proceedings.

Experience with the handling of conflicts of interests for the scientific committee members and experts has been gained since the establishment of the Agency in 1995. With a view to continuously improving its processes in the context of the EMEA's Integrated Quality Management System, the Agency decided to review the procedures and arrangements and to further strengthen the handling of conflicts of interests.

As a result of this review, a policy on the handling of conflicts of interests for the EMEA scientific committee members and the EMEA experts was established with the objective to lead to a more robust and transparent system, capable of more adequately handling conflicts of interests.

The Management Board originally adopted the policy during its 11 March 2004 meeting. It was subsequently reviewed and updated in the light of experience gained over the first year of use. The Board adopted the revised policy on 15 December 2005.

Further to discussions at the December 2005 and March 2006 meetings, the Board revised the policy to extend it to members of the Management Board. In adopting the revised policy the Board aims to reassure the public that all the Agency's bodies, including the Management Board, are impartial and independent, and that its decisions are solely guided by public and animal health considerations.

¹ Article 63(2), Regulation (EC) No 726/2004.

² The reference to members also applies to alternates.

³ CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use
CVMP: Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
COMP: Committee for Orphan Medicinal Products
HMPC: Committee for Herbal Medicinal Products

II Nomination processes

II.1 Nomination process for Management Board members

Members of the Management Board are nominated by Member States, the European Commission, the European Parliament and the Council¹ for a term of three years, which may be renewed. Members are appointed on the basis of their relevant management experience and experience in human or veterinary medicines. Members are also appointed in order to guarantee the highest level of specialist qualifications, broad spectrum of relevant expertise and broadest geographical spread within the EU.

II.2 Nomination process for scientific committee members

Scientific committee members^{2,3} (and, where relevant, alternates) are nominated by Member States for a term of three years, which may be renewed. The Management Board is consulted on nominations before the appointment of CHMP and CVMP members. Such members shall be chosen by reason of their role and experience in the evaluation of medicinal products for human and veterinary use, as appropriate, and shall represent their competent authorities.

II.3 Nomination process for EMEA experts

Member States shall transmit to the EMEA a list of experts, with proven experience in the evaluation of medicinal products in order to serve on Working Parties or Scientific Advisory Groups (SAGs), or to act as additional experts to scientific committees, working parties or SAGs. Nominations should be accompanied by a description of the experts' qualifications and their specific areas of expertise.

In addition, situations can arise where the need for additional expertise, not covered by nominations by Member States, is identified at the level of the scientific committees. In such circumstances, the nomination of the identified expertise is undertaken by the EMEA.

III Inclusion in the EMEA experts database

All scientific committee members and experts must be included in the EMEA experts database, prior to the first appointment resulting in involvement in EMEA activities (meeting attendance, scientific evaluation, inspections, guidance development, etc). Such inclusion is only possible once the following documents have been submitted to the EMEA:

- Nomination form,
- Public declaration of interests and confidentiality undertaking form, and
- Curriculum vitae.

The nomination authority has to ensure, in close collaboration with the nominated member/expert, that all relevant material necessary for the assessment process has been made available prior to the member's/expert's involvement in any EMEA activity.

The list of experts is published on the Agency's website⁴. In addition, it should be noted that the declarations of interests submitted by members and experts are publicly available. Whereas the declarations of interests of experts can be consulted, upon request and in person, at the EMEA offices in London, the Agency has decided, in order to further increase its transparency, to make

¹ The Council appoints in consultation with the European Parliament on the basis of a list drawn up by the Commission two members representing patients' organisations and two members representing doctors' and veterinarians' organisations.

² It should be noted that the European Commission nominates some COMP members.

³ It should be noted that at the level of the CHMP, CVMP and HMPC the Committee can decide to appoint co-opted members.

⁴ <http://www.emea.eu.int/hums/aboutus/experts.htm>

the declarations of interests of the chairpersons, members and alternates (where such alternates are nominated) of the scientific committees available on the EMEA website. Other specific conflicts of interests may in future be made public according to the Agency's transparency policy, following review by the Management Board.

Members of the Management Board are not included in the experts database unless they are also members of a scientific committee or a nominated EMEA expert. All members are nevertheless required to make annual declarations of interests, which are also published on the Agency's website and available for public inspection at the EMEA offices.

IV Handling of conflicts of interests of committee members and EMEA experts

IV.1 General principles

Based on the information provided by the member/expert, the EMEA will evaluate whether a declared interest constitutes a conflict. In the case of an identified conflict of interest, the Agency will subsequently assess the potential for bias in the member's/expert's opinion. As a result of such assessment, the member/expert will only be allowed to participate in the EMEA activities to an extent defined by the assigned risk level.

Since it has to be recognised that members/experts are not unlikely to have a high level of contact with pharmaceutical industry, it is important to emphasise that conflicts of interest relate to a specific product or situation, and not merely to the member's/expert's exposure to the pharmaceutical industry in general.

IV.2 Key aspects of the EMEA policy

The key aspects of the EMEA policy are:

- the availability of clear criteria for risk identification;
- the establishment of a formal procedure for the assignment of risk levels, and
- the establishment of a dedicated organisational structure at EMEA level in order to assess the acceptability for participation of the members and experts in EMEA activities.

Criteria for risk identification

The level of risk associated with a given conflict of interest will be determined based on the information available to the EMEA. Clear criteria will be used in order to establish the ultimate risk level. Such criteria are:

- the professional background of the member/expert;
- the nature of the interest declared;
- the conflicts of interests level for each individual;
- the availability of alternative experts in the field;
- the nature of the input needed from the member/expert, and
- the role of the member/expert or the phase during which the involvement is required.

Procedure for the assignment of risk levels

The assignment of the risk level will be performed in a stepwise approach, using a formal procedure, and will ultimately lead to the final risk level. The criteria as outlined above will be applied in such stepwise approach.

Procedure for the determination of participation level in EMEA activities

An EMEA Declaration of Interests Assessment Group (DIAG) has been established in order to assess, taking into account the assigned risk level, the acceptability for involvement of the EMEA scientific committees members and EMEA experts in EMEA activities. The DIAG will provide, where appropriate, waivers in respect to such involvement.

IV.3 Procedure

In order to permit the EMEA to implement the policy, clear guidance is necessary for the evaluation of the risk level, the decision process to be undertaken and the level of transparency that will apply. This guidance is given in the "Procedure on the handling of conflicts of interests for EMEA scientific committees members and EMEA experts" (Doc. reference: EMEA/H/5474/04/Rev1 Final).

V Handling of conflicts of interest for Management Board members

The provisions concerning conflicts of interests apply equally to members of the Management Board, committees and experts. However, the Member States, Commission, Parliament and Council should be seen as the custodians of the provisions in Regulation (EC) No 726/2004 and have taken into account the experience and interests of individuals that they nominate. In this regard the procedure outlined in Section IV above is not appropriate for the Management Board, particularly given the different roles and responsibilities of the Board and committees.

V.1 Members of the Management Board

- Members of the Board shall not have financial or other interests in the pharmaceutical industry which could affect their impartiality. They should neither be employed by or hired as a consultant by, nor participate in any capacity in the decision-making process of, a company in the pharmaceutical or related industry.
- Members working for or belonging to organisations funded by the pharmaceutical industry shall declare these indirect financial interests in a transparent way in the annual declaration of interests and shall attach more detailed information in respect of such funding. This shall not include the receipt by national competent authorities of fees paid by applicants for and holders of marketing authorisations.
- The chairman and the vice-chairman will review the declarations of interests¹ of Management Board members to identify if there are any interests that could present a conflict with regard to the work of the Management Board.
- In accordance with the Regulation (Article 63(2)), the Agency's code of conduct and the Rules of Procedure of the Management Board (Article 10(3)), the chairman will ask members to declare any interests at the beginning of each Management Board meeting and any declared interests will be recorded in the minutes. These declarations will be made available to the public. Members must declare all interests that could be prejudicial to their independence, whether of a financial or other nature.
- Where interests have been declared, Members should refrain from decision-making. Participation in relevant discussions should take place only after invitation by the chairman.

V.2 Chairman and vice-chairman of the Management Board

- As a general principle, any conflict of interest shall be incompatible with the obligations deriving from the function of the chairman and vice-chairman.

¹ The members of the Management Board shall complete the annual declaration of interests form attached to the EMEA Procedure on the Handling of Conflicts of Interests for CXMP Members and Experts (EMEA/H/5475/04/Rev1).

- Chairman and vice-chairman shall make their best efforts to refrain from involving themselves in any activity that would result in a conflict of interest. The chairman shall inform the Board of any changes in either his or the vice-chairman's interests.

VI Review of the policy

The Management Board shall review this policy within 3 years of its adoption.

2006年6月8日、ロンドン

EMEA/H/3165/03/Rev2

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

I はじめに

欧州共同体（注1）の法律に「管理委員会、科学諮問委員会（CHMP, CVMP, COMP, HMPC）（注2）のメンバー（注3）そして EMEA の専門家は、彼らの行う審査内容の公平性に影響をもたらす可能性のある医薬品業界との経済的又はその他の関係を持つてはならない」と明確に記されている。彼らは毎年、自らのもつ経済的関係について申告する義務がある。さらに、医薬品業界に通じ得る間接的な関係もすべて EMEA の記録に記入しなくてはならない。そして、それは国民が閲覧することができる。

EMEA の行為規範や付属文書1には、利益相反に関する様々な側面についてのガイダンスが記されている。ここでは、誰が何をどの時点で申告するべきか、ということについての情報が提供される。さらに、EMEA 事務局の職務、関係する個人の諸義務、議事録を提示することによって運営面についての説明を行っている。

1995 年の当局設立以来、科学諮問委員会メンバーや専門委員が有する利益相反の取り扱いについて、経験が積み上げられてきた。そして今回、EMEA の統合品質マネジメントシステムに則った継続的なプロセス向上を目的として、当局はその手続きと取決めを見直し、利益相反の取り扱いを更に強化することを決定した。

この見直しの結果、より頑強で透明な、そしてより適切な方法で利益相反を取り扱うことが可能なシステムを目指す目的で、EMEA の科学諮問委員会メンバーや専門委員らの有する利益相反の取り扱いについての方針が制定された。

注1 EC条約 No726/2004, 63条2項

注2 メンバーに関する記述は代理の委員にもあてはまる

注3 CHMP ヒト用医薬品委員会

CVMP 動物用医薬品委員会

COMP 稀少疾病用医薬品委員会

HMPC 生薬製剤医薬品委員会

管理委員会は2004年3月11日の会議で初めてその規定を採択した。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た。2005年12月15日、管理委員会は改訂された規定を採択した。

2005年12月と2006年3月に行われた会合での討議により、委員会はその規定を管理委員会のメンバーにまで適用するよう改訂した。この改訂された規定を採択するにあたり、委員会は国民に対し「管理委員会も含め、すべての当局の機関は公正で独立したものである。そこでの決定は一般市民と動物の健康を考慮するという基準に基づいてのみなされる」ことを保証しようとしている。

II 指名プロセス

II.1 管理委員会メンバーの指名プロセス

管理委員会のメンバーは加盟国、欧州委員会、欧州議会、評議会（注1）により、3年間で任期として任命され、更新も可能である。メンバーは、関連のマネージメント経験そしてヒト用あるいは動物用医薬品における経験をベースに任命される。専門家としての最高レベルの資質と広範囲の関係する専門知識を有するメンバーが、EU域内の地政学的な全体のバランスを考慮して任命される。

II.2 科学諮問委員会メンバーの指名プロセス

科学諮問委員会のメンバー（注2,3）（もしくは相当する代理の委員）は加盟国から3年の任期で任命され、更新も可能である。CHMPやCVMPの任命の前にはその指名に関して管理委員会の助言を得る。これらの職位のメンバーは、ヒト用及び動物用の医薬品の審査における役割と経験を基にそれぞれ推薦され、そしてその監督官庁を代表することになる。

III.3 EMEA 専門委員の指名プロセス

加盟国はEMEAに専門委員のリストを送付しなければならない。リストには作業部会、科

注1 評議会は欧州議会と相談の上、欧州委員会の作成リストを基に患者団体代表者2名、医師、獣医師団体の代表者2名を任命する。

注2 欧州委員会がCOMPメンバーの一部を任命する。

注3 欧州委員会はCHMP, CVMPそしてHMPCについて選挙をしないで委員を任命することができる。

学諮問部会（SAGs）の委員を務めるため、もしくは科学諮問委員会、作業部会、もしくは科学諮問部会（SAGs）の非常任専門委員としての業務を行う為に必要な医薬品審査経験が記されていないなければならない。メンバーを推薦する際には、専門委員としての資質とその専門領域についての具体的内容を記した書類が必要である。

更に、科学諮問委員会で非常任専門委員が必要になった場合でも、加盟国による推薦では非常任専門委員をカバーしきれない状況が起こり得る。そのような場合には、当該専門委員の任命は EMEA が引き受ける。

III EMEA 専門委員データベースへの入力

全てのメンバーと専門委員は EMEA の業務（会合への参加、科学的評価、査察、ガイダンスの作成等）を行うための最初の任命に先立ち、その専門委員データベースに登録されていないなければならない。登録を行うためには必ず以下の文書を EMEA に提出しなければならない。

- * 指名の書式
- * 利害関係の申告および秘密保持に関する誓約事項の書式
- * 履歴書

推薦を行う機関は、推薦されるメンバー/専門委員と緊密に連携し、そのメンバー/専門委員が EMEA の業務に参加する前に、その評価プロセスに必要な全ての資料を入手可能な状態にしておかなければならない。

専門委員のリストは当局のウェブサイト（注4）に掲載される。さらに、そこではメンバーや専門委員の提出した利益相反の申告書が公開文書として入手可能である。ロンドンの EMEA 事務所において、リクエストがあれば直に専門委員の有する経済的関係の申告書を閲覧することができる。しかし、当局は更なる透明性を図るため、科学諮問委員会の委員長、メンバー、代理の委員（代理の委員が任命された場合）の有する経済的関係の申告書類をウェブ上で入手可能とすることにした。その他の特定の利益相反も、将来的には透明性に関する規定およびそれに続く管理委員会による審査に基づいて公開されるだろう。

管理委員会のメンバーについては、科学諮問委員会のメンバーもしくは EMEA の専門委員に任命されていない限り、専門委員用のデータベースに入力されない。しかし、すべてのメンバーは毎年、自らの有する経済的関係について申告しなくてはならない。そして、そ

れらも又当局のウェブサイト（注 4）に掲載され、EMEA の事務所において一般閲覧ができる。

IV 委員会のメンバー及び EMEA 専門委員の有する利益相反の取り扱いについて

IV.1 一般原則

委員会のメンバー及び専門委員から提出された情報を基に、EMEA は申告された経済関係が利益相反に相当するか否かを検討する。利益相反に相当することが確定した場合、当局はその後、メンバーの意見に偏りが生じる可能性を検討する。評価の結果、メンバー及び専門委員は、各自認定されたリスクレベルに相当した EMEA の業務にのみ参加が許可される。

メンバー/専門委員たちは大抵、製薬業界と強いつながりを持っている、ということは認識しておかなければならない。従って、利益相反とは、一般的に、製薬業界との単なる接触からではなく、特定の製品や状況に関連して発生するものであるということを強調しておかなければならない。

IV.2 EMEA の方針の重要な側面

EMEA の方針の重要な側面は以下の通りである。

- * リスクを特定するための明確な基準の存在
- * リスクレベルの認定のための正式な手続きの設置
- * EMEA 業務へのメンバーや専門委員の参加の可否を検討するための、EMEA レベルでの専門の組織体制の確立

リスクを特定するための基準

申告された利益相反に伴うリスクのレベルは、EMEA に提出された情報をもとに決定される。明確な基準が最終的なリスクレベルを確定するために使用される。基準は以下の通りである。

- * メンバー及び専門委員の職歴

注 4 <http://www.emea.eu.int/htms/aboutus/experts.htm>

- * 申告された利害関係の性質
- * 個々人の有する利益相反のレベル
- * 代わりとなる同分野の専門家の存在
- * メンバー及び専門委員から必要とされる助言の性質
- * メンバー及び専門委員の役割もしくは彼らの助言が必要になる場面

リスクレベルの認定手続き

リスクレベルの認定は、正式な手続きにより、段階を踏んで行われ、最終的なリスクレベルが確定する。上記の基準を、そのような段階的なアプローチで適用する。

EMEA 業務への参加レベルの決定手続き

EMEA の利害申告評価部会 (DIAG) は、認定されたリスクレベルを考慮にいて、EMEA の科学諮問委員会メンバーと EMEA の専門委員が EMEA の業務にかかわることの妥当性を評価するために設立された。適切だと判断した場合、DIAG は業務関与に関して特例許可を発令する。

IV.3 手続き

EMEA が今回の方針を実施するにあたり、リスクレベル、実施する決定プロセス及び適応される透明性のレベルを検討するための明確なガイダンスが必要である。このガイダンスは「EMEA 科学諮問委員会メンバー及び EMEA 専門委員の利益相反の取り扱いに関する手順」(文献番号:EMEA/H/5474/04/Rev1 最終版)に記載されている。

V 管理委員会メンバーに対する利益相反の取り扱い

利益相反に関する規定は管理委員会のメンバー、各委員会、そして専門委員に等しく適用される。しかしながら、加盟国、欧州委員会、欧州議会、評議会は欧州条例の条項 (EC) No726/2004 を監視する立場とみなされるべきであり、彼らは自らの指名する個々人の経験と利害関係を考慮してきた。この点で、上記セクションIVで挙げた手続きは管理委員会には一特に管理委員会が他の委員会とは別の役割と責任を与えられていることを考えると一当てはまらない。

V.1 管理委員会のメンバー

- * 管理委員会のメンバーは、製薬業界との間に彼らの審議の公平性を損なうような経済的又は他の関係を持つべきではない。彼らは、製薬会社もしくは関連する業界のコンサルタントとしての長期短期の雇用関係を持ってはならないし、それらの意志決定プロセスに参加してはならない。
- * 製薬業界が出資した機関で働く、もしくは所属するメンバーは、毎年行われる利益相反に関する申告の際、これらの間接的な経済的関係を明確に申告しなければならない。そして製薬業界からの出資に関して、より詳しい情報を添付しなければならない。これには、国家関係当局が製造販売承認の申請者や製造販売業者から受け取る手数料は含まれない。
- * 委員長と副委員長は、管理委員会メンバーがその業務を行う際に、利益相反につながる可能性があるかどうかを確認するため、管理委員会メンバーの利益相反申告書（注 5）を検討する。
- * 欧州条例（63 条 2 項）、規制当局の行動規範、管理委員会の手続き規定（10 条 3 項）に従い、議長は管理委員会会合の初めに毎回メンバーに対し、業界との関係を有する場合申告するよう求める。申告された利益相反の関係は議事録に記録される。申告内容は一般市民も閲覧できる。メンバーは自らの意見の独立性を損なうような関係を有する場合、経済的な関係であろうと他の関係であろうと、全てについて申告しなくてはならない。
- * メンバーの有する関係性が申告された場合、メンバーは意思決定に参加してはならない。
委員長から招聘された場合に限り、関連する協議に参加することができる。

V.2 管理委員会の委員長と副委員長

- * 一般原則として利益相反は委員長と副委員長の職務から生じる義務とは共存しない。
- * 議長と副議長は利益相反につながるような行為に関わることを避ける為、最大限の努力をすべきである。議長自身や副委員長の有する関係に変化があった場合、議長は委員会に報告しなくてはならない。

注 5 管理委員会のメンバーは、「CXMP のメンバーおよび専門委員の利益相反の取り扱いに関する EMEA の手順」(EMEA/H/5475/04/Rev1) に添付されている利益相反年次申告書に記入しなければならない。

VI 本方針の見直し

管理委員会はこの方針を施行後3年以内に見直すこととする。



EMEA PROCEDURE ON THE HANDLING OF CONFLICTS OF INTERESTS FOR EMEA SCIENTIFIC COMMITTEES MEMBERS AND EMEA EXPERTS

I INTRODUCTION

This document should be read in parallel with the document "EMEA Policy on the Handling of Conflicts of Interests for EMEA Scientific Committees Members and EMEA Experts (Doc. Ref: EMEA/H/31653/03/Rev1 Final)".

The document will address the following issues:

- the preparatory steps to be undertaken prior to any appointment of EMEA Scientific Committees¹ members² and EMEA experts resulting in involvement in EMEA activities;
- the identification of the risks on the basis of the declared interests;
- the assignment of the risk level, and
- the assessment of the acceptability for participation of EMEA Scientific Committees members and experts in EMEA activities.

Finally, some specific arrangements which will apply for meeting proceedings, are described.

The EMEA's Management Board during its 15 December 2005 meeting noted the EMEA Procedure, which has been updated in the light of experience gained following one year of use. This procedure will be monitored on a yearly basis. A first report on the experience obtained with the updated procedure will be provided to the Management Board at its first meeting in 2007. Amendments to the procedure will be introduced as necessary.

II PREPARATORY STEPS

II.1 Nomination Process for EMEA Scientific Committees Members and EMEA Experts

EMEA Scientific Committees Members (and, where relevant, alternates) are nominated by Member States^{3, 4} for a term of three years, which shall be renewable.

In addition, Member States should transmit to the EMEA a list of experts, with proven experience in the assessment of medicinal products in order to serve on Working Parties or Scientific Advisory Groups (SAGs), or to act as additional experts to Scientific Committees, Working Parties or SAGs. Nominations should be accompanied by a description of the experts' qualifications and their specific areas of expertise.

¹ Refers to CHMP, CVMP, COMP and HMPC.

² The reference to members also applies to alternates.

³ It should be noted that some COMP members are nominated by the European Commission.

⁴ It should be noted that at the level of the CHMP, CVMP and HMPC the Committee can decide to appoint co-opted members.

Public

The EMEA will request National Competent Authorities to update their list of experts on a yearly basis, or as the need may arise (e.g. for participation in Ad Hoc Expert Groups). In order to allow for an adequate flow of information between the EMEA, National Competent Authorities and experts, contact persons for each Competent Authority should be in place.

In addition, situations can arise where the need for additional expertise, not covered by nominations by Member States, is identified at the level of the EMEA Scientific Committee. In such circumstances, the nomination of the identified expertise should be undertaken by the EMEA.

II.2 Inclusion in the EMEA Experts Database

All members and experts need to be included in the EMEA experts database, prior to the first appointment resulting in involvement in EMEA activities (meeting attendance, scientific evaluation, guidance development, inspections, etc). Such inclusion is only possible once the following documents have been submitted to the EMEA:

- **Nomination form**

The completed Nomination (NOM) form (attached as Annex 1) should either be submitted by the National Competent Authority who nominates an expert, or by the EMEA, if the expert is nominated by the Agency.

- **Public Declaration of Interests and Confidentiality Undertaking form**

The Public Declaration of Interests and Confidentiality Undertaking (DI-CU) form (attached as Annex 2) consists of 2 parts, i.e. the Declaration of Interests and the Confidentiality Undertaking. Both parts should be duly completed, dated and signed by the nominee⁵. Such form should be completed on an annual basis, or whenever there is a change in the member's/expert's interests. In case of any changes, the member/expert should immediately notify the EMEA and complete a new form detailing the changes.

- **Curriculum Vitae**

A Curriculum Vitae should be provided in addition to the above documents.

The nominating Authority has to ensure, in close collaboration with the nominated member/expert, that all relevant material necessary for the assessment process has been made available prior to the member's/expert's involvement in any EMEA activity. National Competent Authorities will be requested by the EMEA to update their list of experts on a yearly basis, or as the need may arise. In parallel, the DI-CU form should be completed on an annual basis, or whenever there is a change in the member's/expert's interests.

III RISK IDENTIFICATION

III.1 General Principles

Based on the information provided in the DI-CU form by the member/expert, the EMEA will evaluate whether a declared interest constitutes a conflict.

In the case of an identified conflict of interest, the Agency will subsequently assess the potential for bias in the member's/expert's opinion. As a result of such assessment, the member/expert will only be allowed to participate in the EMEA activities to an extent

⁵ It needs to be noted that any contract signed between the nominee and a pharmaceutical company (e.g. in relation to the nominee's involvement on Advisory Boards of pharmaceutical companies) cannot derogate in any way from the need for the nominee to complete fully the DI-CU form.

defined by the assigned risk level⁶. Since it has to be recognised that members/experts are not unlikely to have a high level of contact with pharmaceutical industry, it is important to emphasise that conflicts of interests relate to a specific product or situation, and not merely to the member's/expert's exposure to the pharmaceutical industry in general.

Clear criteria for risk identification will be used in order to assign the ultimate risk level. Three levels of risk are possible, whereby "3" represents the highest and "1" the lowest risk level. The level of risk associated with a given conflict of interest will be determined based on the information available to the EMEA.

III.2 Criteria for Risk Identification

The following criteria for risk identification will be used sequentially in order to establish the ultimate risk level:

- General screening criteria.
- Re-classification criteria.
- Fine-tuning criteria.

III.2.1 General screening criteria

General screening criteria are

- (1) the professional background of the member/expert, and
- (2) the nature of the interest declared.

The aim of such criteria is to perform a general screening of the declared interests, using the high-level information provided in the DI-CU form. The use of these criteria will lead to either a definitive assignment of the risk levels "1" and "3", or a preliminary assignment of the risk level "2". (It should be noted that, where the professional background or the nature of the interest declared could lead to the assignment of two different risk levels (e.g. involvement in both Academia and Regulatory Authority), the highest risk level will apply).

Professional background of the expert

In terms of involvement in EMEA activities, the EMEA may require the input of experts from Regulatory Authorities, international organisations, academia, NGOs⁷ and, exceptionally, the pharmaceutical industry. The various professional backgrounds of the members/experts are represented in the table below:

Regulatory Authorities and/or international organisations	Academia and/or NGOs	Industry
EMEA and/or other EU Bodies and Institutions	Hospitals/Universities/ Veterinary and/or University hospitals	Pharmaceutical companies and CROs
National Competent Authorities, Ministries and other national, federal or	Learned societies, medical/ veterinary organisations, animal and human health-	Pharmaceutical consultancy

⁶ In some cases (which should be the exception rather than the rule), a member/expert may indicate that, despite being assigned a risk level allowing participation in EMEA activities, he/she will not participate in a particular activity, due to personal reasons. In these exceptional cases, the non-participation of the member/expert in that activity will be recorded in the relevant documents.

⁷ NGOs: Non-Governmental Organisations.

local governmental bodies (e.g. OMCLs ⁸)	care professionals organisations	
Non-EU Regulatory Bodies	Research institutes (national/international)	
International organisations e.g. WHO ⁹ , EDQM ¹⁰	Patients organisations, interest groups and charities	

Nature of the interest declared

Three situations can be identified:

- (1) no interests are declared;
- (2) an institutional interest is declared, and
- (3) a personal interest is declared.

Institutional interests relate to institutional contracts or supervisory research interests. Personal interests relate to salaries, shares, share options or fees earned by acting as a consultant¹¹.

III.2.2 Re-classification criteria

Such re-classification criteria refer to the conflicts of interests level for each individual (relating to a specific product or situation).

Only in the case of a preliminary assigned risk level "2" will such re-classification criteria be used in order to further clarify the situation (Industry experts assigned risk level "3" following general screening, should be submitted to the EMEA Declaration of Interests Assessment Group (DIAG) for evaluation – see also Section V.2). Taking into account the detailed information provided in the DI-CU form, the use of these criteria should allow for a re-classification of a preliminary assigned risk level "2" into risk level "1", "2" or "3".

Conflicts of interests levels range from "C" to "A". The conflicts of interests level "C" leads to risk level "3", the conflicts of interests level "B" to risk level "2" and the conflicts of interests level "A" to risk level "1". The different levels of conflicts of interests are given below:

⁸ OMCLs: Official Medicines Control Laboratories.

⁹ WHO: World Health Organisation.

¹⁰ EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines.

¹¹ A consultant is defined as an expert who charges a fee (personal, institutional or both) for providing advice or services in a particular field.

Conflicts of Interests level "C"

Financial interest is declared in either the company or a competitor company of more than 50,000 Euro. It should be noted that investment funds and pension schemes are excluded, as the individual has no control over their management.

The individual currently acts, or has acted in the past year, as a **consultant** on the development of the product or a competitor product. The individual is or has been **employed** in the past year with primary responsibility for the product or a competitor product.

The individual is, or was in the previous year, the **principal investigator** for the development of either the product or a competitor product.

The individual is, or was in the previous year, a **member of a steering committee, an advisory board or an equivalent body** for a company producing either the product or a competitor product.

The individual (or his/her institution¹²) owns a **patent**¹³ on either the product or a competitor product.

Conflicts of Interests level "B"

Financial interest is declared in either the company or a competitor company of 50,000 Euro or less. It should be noted that investment funds and pension schemes are excluded, as the individual has no control over their management.

The individual acted more than a year ago, but less than 5 years ago, as a **consultant** on the development of the product or a competitor product. The individual is or has been **employed** more than a year ago, but less than 5 years ago, with primary responsibility for the product or a competitor product.

The individual was more than a year ago, but less than 5 years ago, the **principal investigator** for the development of either the product or a competitor product.

The individual was more than a year ago, but less than 5 years ago, a **member of a steering committee, an advisory board or an equivalent body** for a company producing either the product or a competitor product.

The individual is currently, or was in the past year, an **investigator (not principal)** in the development of either the product or a competitor product.

¹² This is based on the knowledge of the individual concerned in relation to the institution's activities.

¹³ This includes all forms of intellectual property.

Conflicts of Interests level "A"

The individual has acted more than 5 years ago as a **consultant** on the development of the product or a competitor product. The individual is or has been **employed** more than 5 years ago with primary responsibility for the product or a competitor product.

The individual was more than 5 years ago the **principal investigator** for the development of the product or a competitor product.

The individual was more than 5 years ago a **member of a steering committee, an advisory board or an equivalent body** for a company producing either the product or a competitor product.

The individual was more than a year ago¹⁴ an **investigator (not principal)** in the development of either the product or a competitor product.

It should be noted that, in the context of this procedure, the following definition of a "competitor product" applies: a medicinal product¹⁵ that targets the same indication whatever the severity or stage of the disease/condition. This definition includes products under clinical development, products submitted for marketing authorisation or for orphan drug designation, as well as authorised medicinal products.

III.2.3 Fine-tuning criteria

Fine-tuning criteria are

- (1) the availability of alternative experts in the field;
- (2) the nature of the input needed from the member/expert, and
- (3) the role of the member/expert or the phase during which the involvement is required.

Availability of alternative experts in the field

This criterion will be used for assigned risk levels "2" (where the outcome of the DIAG evaluation is negative) and "3"¹⁶ (in advance of any request to DIAG for evaluation).

The availability of alternative experts in the field in the EU must be checked, on the basis of information available to the EMEA (with the help of the EMEA Experts Database). Such checking should be performed within 48 hours.

Nature of the input required

The areas where the input is required are

- (1) either specific product-related matters and/or therapeutic class matters¹⁷, or
- (2) general matters¹⁸ such as guidelines.

¹⁴ Information relating to interests older than 5 years need not be provided.

¹⁵ Including herbal medicinal products registered under the simplified registration procedure in accordance with Directive 2001/83/EC as amended.

¹⁶ Note: With regard to pharmaceutical industry experts, whose involvement in a particular activity is considered essential, no alternative experts need to be sought. The Scientific Administrator should consult the DIAG for a waiver for such experts.

¹⁷ Therapeutic class matters relate to a specific disease, product or class of products (e.g. antihypertensives, rabies vaccines, etc.).

¹⁸ General matters means any guidance (in the form of guidelines, concept papers, reflection papers, etc.) not related to either a product or a disease (e.g. TSE, genotoxicity, methodology guidance).

Role of the member/expert or the phase of involvement

This refers either to the role in the scientific evaluation process (e.g. (Co)-Rapporteur, Co-ordinator) or the role in the development of guidelines (topic leader) and/or general matters. With regard to the phase, one should distinguish between the evaluation and decision-making phases of the scientific assessment processes and the drafting and adoption phases of guidance development.

IV ASSIGNMENT OF THE RISK LEVEL

IV.1 General Principles

As already indicated, the assignment of the risk level will be performed in a phased approach:

- the first phase is a general screening using the general screening criteria (i.e. professional background of the expert and nature of the interest declared);
- the second phase, which applies to a preliminary assigned risk level "2", is a re-classification phase, using the conflicts of interests levels, and
- the third phase consists of a fine-tuning, applying the above described fine-tuning criteria.

This will ultimately lead to the assignment of the final risk level. The level of risk posed by a declared interest will be determined using the Evaluation of Conflicts of Interests (ECI) form (attached as Annex 3).

The outcome must be recorded in the relevant product master file, product related meeting minutes or Working Party minutes (the latter in case of guidelines).

IV.2 Procedure for the Assignment of the Risk Level

IV.2.1 First phase: general screening

As indicated earlier, the screening criteria to be considered in the first phase are the professional background of the expert and the nature of the interest declared. Using such criteria and the three categories of risk (whereby "3" represents the highest and "1" the lowest risk level), the following result is obtained:

Nature of the interest declared	Professional background of the expert		
	Industry	Academia	Regulators
Personal interest	3	2	2
Institutional interest		2	1
No interest declared		1	1

It should be noted that industry experts are always considered as being at risk level "3".

The outcome of the first phase is either the definitive assignment of a risk level (for risk levels "1" and "3"), or the preliminary assignment of a risk level (for risk level "2").

IV.2.2 Second phase: re-classification

This second phase is only necessary if, as a result of the first phase, a risk level "2" is assigned.

Each person initially graded at risk level "2" needs to undergo an in-depth analysis using the re-classification criteria. This will lead to a re-classification of a preliminary assigned risk level "2" into a risk level "1", "2" or "3".

Where none of the re-classification criteria are relevant for the member/expert in relation to the activity for which his/her involvement is sought, the member/expert will be re-classified at risk level 1.

IV.2.3 Third phase: fine-tuning

In the third phase the fine-tuning criteria (i.e. availability of alternative experts in the field, nature of the input needed, role of the individual or phase of involvement) will be applied.

Availability of alternative experts in the field

For persons that have been assigned the risk level "3" following re-classification, the availability of alternative experts in the field has to be considered prior to any submission to the DIAG¹⁹ for evaluation. The DIAG should only be consulted in relation to such experts when a search for alternative experts has already been carried out and the outcome of that search is negative.

For persons that have been assigned the risk level "2" following re-classification, the availability of alternative experts needs only to be considered further to a negative evaluation by the DIAG.

Where a search is performed for alternative experts, it will be considered that no alternative expert is available, if the outcome of the search is negative,

- after asking at least 2 members of the EMEA Scientific Committee for alternative experts;
- if there is a negative outcome of such enquiry, after a search of the EMEA's Experts Database, and
- if there is still a negative outcome after the EMEA's Experts Database search, after asking the EMEA Scientific Committee (either during a meeting of such Committee, or by e-mail, depending on the procedural timelines).

In the case of inspectors, the outcome of the search will be considered negative if the Competent Authority responsible for the inspection is unable to nominate a replacement and no suitable replacement can be found after following the established procedures for the delegation of inspections to another Competent Authority. A negative outcome is, therefore, highly unlikely.

If experts with an equivalent level of expertise are found, the expert posing the lowest risk level for the specific topic should be appointed.

Nature of the input required and role of the member/expert or the phase of involvement

¹⁹ For pharmaceutical industry experts who have been assigned the risk level "3" following general screening and whose involvement in a particular activity is considered essential, no alternative experts need to be sought. The Scientific Administrator should consult the DIAG for a waiver for such experts.

The nature of the input needed from the member/expert (general matters such as guidelines versus specific product-related matters/therapeutic class matters) will influence the level of participation in EMEA activities. This input should take into account the role of the member/expert or the phase during which the person's involvement is required. The following maximum permitted involvement level should be applied to define the level of participation in EMEA activities:

Role/phase	Nature of the input required	
	Specific product-related matters and/or therapeutic class matters	General matters such as guidelines
Rapporteurship (or equivalent leading/co-ordinating role)	1	1
Evaluation/drafting phase ²⁰	2 ²¹	2 ²¹
Decision phase/adoption	2 ²¹	2 ²¹

V DETERMINATION OF PARTICIPATION LEVEL IN EMEA ACTIVITIES

V.1 General Principles

The DIAG²² has been established in order to assess the acceptability for involvement of members/experts in EMEA activities. It should be noted that the DIAG is a virtual group, providing the outcome of its assessment in writing and within a very short timeframe (24 hours). The group will only meet when no unanimous decision can be reached. If no consensus can be obtained at DIAG level, the Executive Director, or responsible Head of Unit (by delegation), will be required to take a final decision. In view of their direct impact on third parties all decisions taken by the DIAG need to be signed off by EMEA (senior) management. All decisions made will be recorded in the relevant product master file and/or meeting minutes for the audit trail.

V.2 Procedure for the Determination of Participation Level

Such procedure can be described as follows:

1. When the outcome of the assignment of the risk level is risk level "2" or "3", the Scientific Administrator should consult the DIAG in order to decide on the acceptability for involvement of the person concerned in EMEA activities.

The DIAG will decide:

- in case of the assigned risk level "2", either to grant a waiver leading to level 1 permitted involvement in the specific EMEA activity(ies), for which involvement is requested, or to maintain level 2 permitted involvement, and

²⁰ Ad Hoc Expert Groups are considered to be part of the evaluation/drafting phase.

²¹ Level 2 refers to the outcome of the DIAG evaluation, i.e. either the maintenance of level 2 permitted involvement or a waiver (from an assigned risk level "3" to level "2" for the specific activity).

²² The rules of procedure are provided as Annex 4.

- in case of the assigned risk level "3", either to grant a waiver leading to level 2 permitted involvement in the specific EMEA activity(ies), for which involvement is requested, or to exclude such individual from involvement in those activities.

The consultation performed by the DIAG should lead to a unanimous decision. If no consensus can be reached, the EMEA Executive Director, or responsible Head of Unit (by delegation), must take the final decision.

In view of their direct effect on third parties all decisions taken by the DIAG need to be signed off by EMEA (senior) management.

The outcome (acceptance or exclusion) of the DIAG's consultation must be recorded in the product master file, and/or the minutes of the EMEA Scientific Committee, EMEA Scientific Committee Working Party, SAG, Ad Hoc Expert Group, drafting group, etc.

2. The consequences of the assignment of the participation level, where appropriate, through involvement of the DIAG, are as follows in terms of the individual's involvement in EMEA activities:

2.1 EMEA Scientific Committees chairpersons and Working Party²³ chairpersons

As a general rule, any conflict of interest is incompatible with the duty of such chairperson. Although a total absence of any conflict of interest is preferable for chairpersons, the maximum permitted risk level is "1".

Once elected, and for the duration of the mandate, the chairperson should endeavour not to engage in activities that may result in a change in his/her risk level, and in any case shall immediately declare to the EMEA any changes that may affect this risk level. If the risk level increases, a new chairperson should be appointed.

2.2 Members and experts

Risk Level 3

The expert is excluded from participating in EMEA activities. Another expert in the field should be found.

Only in cases where no suitable alternative expert can be found, e.g., in extremely specialised areas of expertise, the Scientific Administrator should consult the DIAG for a waiver.

It should be noted that, with regard to pharmaceutical industry experts, whose involvement in a particular activity is considered essential, no alternative experts need to be sought. The Scientific Administrator should consult the DIAG for a waiver for such experts.

If a waiver is granted by the DIAG, the expert will be considered to be at level "2" as regards the involvement in the EMEA activity(ies) for which involvement is sought.

Risk Level 2

The Scientific Administrator should always consult the DIAG.

The level of involvement of the member/expert will depend on (1) the nature of the input required and (2) the role of the individual or the phase during which the person's involvement is required.

²³ Refers to all permanent Working Parties of the EMEA Scientific Committees.
Public EMEA/H/5475/04/Rev1 Final

Role/phase	Nature of the input required	
	Specific product-related matters and/or therapeutic class matters	General matters such as guidelines
Rapporteurship (or equivalent leading/co-ordinating role)	Not permitted.	Not permitted.
Evaluation phase/drafting phase	The individual addresses orally or in writing specific questions raised during the evaluation of products, but cannot draft assessment reports or parts of them.	The individual may contribute to the drafting of general guidance documents. The individual can participate in workshops, or report on his/her professional experience.
Decision phase/adoption	The individual cannot actively participate in the final discussion. However, he/she is present to answer questions addressed specifically to him/her. The individual is required to leave the room when a final decision or a vote takes place.	The individual can participate in the discussion and, where relevant, can vote.

Risk Level 1

Involvement in all EMEA activities is permitted.

VI SPECIFIC ARRANGEMENTS FOR MEETINGS

The following specific arrangements will apply for meeting proceedings:

In order to allow the EMEA Secretariat to perform the checking of conflicts of interests for all attendees, the Agency needs to be informed of the names of all persons attending the meeting prior to the start of such meeting.

At the opening of every EMEA Scientific Committee/EMEA Scientific Committee Working Party/SAG/Ad Hoc Expert Group, drafting group meeting, the chairperson shall request that all attendees declare any conflicts of interest on the matters for discussion²⁴. Such declarations will be minuted.

Where the evaluation of an expert has led to the conclusion that participation is permitted for a specific agenda item of a meeting, the expert should participate only in the discussion of that item and should not be present in the meeting room for any other discussions.

²⁴ In particular, attendees have to specify changes, omissions and errors appearing in their DI-CU form. Members/experts will then have to provide the EMEA within the shortest possible timeframe with an amended DI-CU form.

In unexpected and exceptional circumstances, an unforeseen conflict may arise. For example, during a discussion advice might be requested on a different matter for which an expert feels he/she has a conflict. The expert should notify the conflict to the chairperson. In this case, the Scientific Administrator providing the Secretariat for the meeting takes on board the task of evaluating the extent of the risk and the acceptability of the expert on the basis of the principles outlined in this document. If the expert is invited to express his/her opinion, the conflict has to be clearly stated in the minutes.

EMEA 科学諮問委員会メンバー及び EMEA 専門委員の利益相反の取り扱いに関する手続き

I はじめに

本文書は、「EMEA 科学諮問委員会メンバー及び EMEA 専門委員の利益相反の取り扱いに関する方針」(参照番号: EMEA/H/31653/03/Rev1 Final)と併せて読まれるべきものである。

本文書では以下の点について検討する

- ・ EMEA の業務に関わることになる科学諮問委員会 (注 1) メンバー (注 2) 及び専門委員の指名に先立って取られるべき準備手続き
- ・ 申告された利害関係に基づくリスクの特定
- ・ リスクレベルの認定
- ・ 科学諮問委員会メンバー及び専門委員の EMEA の業務への参加の妥当性の評価

最後に、委員会の進め方に関するいくつかの取り決めに示す。

この EMEA の手続きは、2005 年 12 月 15 日に行われた EMEA 運営委員会で言及され、その後一年間の施行経験を踏まえて改訂された。この手続きは一年ごとに見直しが行われる。改訂された手続きの施行経験に関する最初の報告は 2007 年の第一回目の運営委員会で行われ、必要に応じて修正が加えられる。

II 準備手続き

II.1 EMEA 科学諮問委員会メンバー及び EMEA 専門委員の指名プロセス

EMEA 科学諮問委員会メンバー (又は代理の委員) の任期は三年で、更新は可能である。候補者は加盟国 (注 3,4) によって指名される。

また、加盟国は EMEA に専門委員のリストを提出しなければならない。リストには作業部会、科学諮問部会 (SAGs) に参加するため、または科学諮問委員会、作業部会、科学諮問部会に非常任専門委員として参加するために必要な医薬品の評価経験が記載されていなければならない。推薦の際には候補者の資格と専門領域を明記しなければならない。

注 1. ヒト用医薬品委員会 (CHMP)、動物用医薬品委員会 (CVMP)、希少疾病用医薬品委員会 (COMP)、生薬製剤医薬品委員会 (HMPC)

注 2. メンバーには代理の委員も含まれる

注 3. 希少疾病用医薬品委員会 (COMP) のメンバーは欧州委員会によって推薦される場合もある

注 4. ヒト用医薬品委員会 (CHMP)、動物用医薬品委員会 (CVMP)、生薬製剤医薬品委員会 (HMPC) では、委員会が選んだメンバーを指名することができる。

EMEA は各国の当該機関に対して、毎年または必要に応じて（例：臨時の専門家グループに参加させたい人物がいる場合）専門委員のリストを更新するよう要請する。EMEA、各国の当該機関、そして専門委員の間の情報の流れをスムーズにするため、各国の当該機関は連絡窓口を設置しなければならない。

さらに、加盟国からは推薦されなかった新たな専門委員が EMEA 科学諮問委員会を開催した段階で必要になる場合もある。そのような場合には、特定の専門委員を EMEA が推薦しなければならない。

II.2 EMEA 専門委員データベースへの登録

全てのメンバーと専門委員は EMEA の業務（会合への参加、科学的評価、ガイダンスの作成、査察等）への任命に先立ち、EMEA の専門委員データベースに登録されていなければならない。登録を行うためには必ず以下の文書を EMEA に提出しなければならない。

・ 指名の書式

専門委員を推薦する各国の当該機関、または EMEA が推薦する場合は必要事項を全て記入した指名の書式（NOM）（別添 1）を提出しなければならない。

・ 利害関係の申告および秘密保持に関する誓約事項の書式

利害関係の申告および秘密保持に関する誓約事項(DI-CU)の書式（別添 2）は二つの部分から構成される。利害関係の申告と秘密保持に関する誓約事項である。どちらも適切に記入され、推薦された人物によって署名と日付の記入がなされなければならない（注 5）。この書式は毎年またはメンバー/専門委員の有する利害関係が変化する度に新たに記入しなければならない。利害関係に変化があった場合、そのメンバー/専門委員は速やかに EMEA に報告し、変化の詳細を記した新たな書式を作成しなければならない。

・ 履歴書

上記の書類に加え履歴書を提出しなければならない。

推薦を行う機関は、推薦されるメンバー/専門委員と緊密に連携し、そのメンバー/専門委員が EMEA の業務に参加する前に、その評価プロセスに必要な全ての資料を揃えておかなければならない。EMEA は各国の当該機関に対して、専門委員のリストを年に一度または必要に応じて改定するよう要請する。同時に、DI-CU(利害関係の申告および秘密保持に関する誓約事項)の書式も毎年またはメンバー/専門委員の利害関係に変化がある度に記入し直さなければならない。

注 5. 推薦された人物は、製薬会社との間にいかなる契約（例：製薬会社の諮問委員会への参加）を結んでいたとしても、DI-CU 書式の全てについて完全に記載しなければならない。

III リスクの特定

III.1 一般原則

メンバー/専門委員から提出された DI-CU 書式を基に、EMEA は申告された関係が利益相反を生むかどうかを評価する。

利益相反の存在が確認された場合、EMEA はそれがメンバー/専門委員の意見に影響を及ぼす可能性について検討する。この結果、メンバー/専門委員は認定されたリスクレベルに応じて決められた範囲に限ってのみ、EMEA の業務への参加を許可されることになる（注 6）。メンバー/専門委員たちは大抵、製薬業界と強いつながりを持っている、ということは認識しておかなければならない。従って、一般的に利益相反とは製薬業界との単なる接触からではなく、特定の製品や状況に関連して発生するものであるということを強調しておかなければならない。

最終的なリスクレベルの認定には、リスク特定のための明確な基準が適用される。リスクには 3 段階あり、3 が最高を表し、1 が最低を表す。個々の利益相反に伴うリスクは、EMEA が入手可能な情報に基づいて決定される。

III.2 リスク特定のための基準

以下のリスク特定のための基準を順次適用して、最終的なリスクレベルを決定する。

- ・ 一般審査基準
- ・ 再分類基準
- ・ 微調整基準

III.2.1 一般審査基準

一般審査基準とは、

- (1) メンバー/専門委員の職歴
- (2) 申告された利害関係の性質

これらの基準の狙いは、DI-CU 書式に記載されたレベルの高い情報を基に、申告された利害関係の一般的な審査を行うことである。これらの基準を適用することによって、リスクレベルは 1 または 3 に正式に認定、あるいはレベル 2 に仮認定される。（職歴または申告された利害関係の性質を検討した結果、二つの異なったリスクレベルに認定される場合、（例えば学会と規制当局の双方に利害関係がある場合）レベルの高い方がその人物のリスクレベルとなる。）

注 6. 場合によっては（原則ではなくむしろ例外的であるが）、たとえあるメンバー/専門委員が EMEA の業務に参加可能なリスクレベルに認定されていたとしても、個人的な理由により特定の活動には関わることができないこともある。そのような例外的な場合には、当該メンバー/専門委員が業務に参加しなかった旨を関係書類に記録する。

専門委員の職歴

EMEA 活動に関与する場合、EMEA は規制当局、国際機関、学界、NGO（注 7）、そして例外的に製薬業界の専門家からの助言を必要とする場合がある。メンバー/専門委員の様々な職歴を下の表に示した。

規制当局及び/又は国際機関	学界及び/又は NGO	業界
EMEA 及び/又はその他の EU の団体、研究機関	病院/大学/動物病院/大学病院	製薬会社及び CRO
各国の当該機関、省庁及びその他の国、連邦または地方の政府機関（例：OMCL（注 8））	学会、医療/獣医療機関、動物及びヒト用医療機関	製薬コンサルタント
EU 以外の地域の規制当局	研究機関（国内/国際）	
国際機関（例：WHO（注 9）、EDQM（注 10））	患者団体、圧力団体、慈善団体	

申告された利害関係の性質

以下の三つの場合が考えられる

- (1) 利害関係がないことが申告された
- (2) 組織の利害関係が申告された
- (3) 個人的な利害関係が申告された

組織の利害関係とは組織との契約または監督した研究による関係のことである。個人的利害関係とは給料、株式、株式オプション又はコンサルタント業務（注 11）によって得た収益のことである。

III.2.2 再分類基準

この再分類基準は（特定の製品又は状況に対する）個々人の利益相反のレベルを示すものである。

この再分類基準はリスクレベルが“2”と仮認定された場合に限り、さらに状況を明らかにするため適用される（一般審査によってリスクレベル“3”と認定された企業出身の専門家は、EMEA の利害申告評価部会（DIAG）の評価を受けなければならない（セクション V.2 も参照））。DI-CU 書式に記された詳しい情報も考慮しつつ、これらの基準を適用することによってレベル“2”と仮認定されたリスクをリスクレベル“1”、“2”または“3”に再分類できるようにしなければならない。

注 7. NGO: 非政府組織

注 8. OMCL: Official Medicines Control Laboratories (EU における、行政目的での医薬品や食品の試験検査を行う公的な試験検査機関)

注 9. WHO: 世界保健機関

注 10. EDQM: 欧州医薬品品質理事会

注 11. コンサルタントとは、特定の分野に関する助言やサービスを行い、それによって報酬（個人、組織、またはその両方から）を得ている専門家のことを言う。

利益相反のレベルは“C”から“A”までである。利益相反レベルが“C”の場合はリスクレベルは“3”になり、利益相反レベルが“B”の場合はリスクレベルは“2”、利益相反レベル“A”の場合はリスクレベル“1”となる。以下に利益相反の例をレベル別に示した。

利益相反レベル “C”
審議対象となる会社あるいはその競合他社から 50,000 ユーロを超える経済的利益を得ていると申告された場合。投資および年金は、その運営を個人でコントロールすることはできないため含まれない。
審議対象製品またはその競合製品の開発に、コンサルタントとして現在関わっている、または過去一年以内に関わったことがある場合。審議対象製品またはその競合製品に関する、重要な責任を伴う業務に従事している、または過去一年以内に従事したことがある場合。
審議対象製品またはその競合製品の開発において、治験責任医師を務めている、または過去一年以内に務めたことがある場合。
審議対象製品またはその競合製品を製造している会社の運営委員会、諮問委員会または同等の組織に参加している、または過去一年以内に参加したことがある場合。
本人（または所属する組織（注 12））が審議対象製品またはその競合製品の特許（注 13）を所有している場合。

利益相反レベル “B”
審議対象となる会社あるいはその競合他社から 50,000 ユーロ以下の経済的利益を得ていると申告された場合。投資および年金は、その運営を個人でコントロールすることはできないため含まれない。
直近の一年間を除いた過去五年の間に、審議対象製品またはその競合製品の開発に、コンサルタントとして関わった場合。審議対象製品またはその競合製品に関する、重要な責任を伴う業務に従事している、または直近の一年間を除いた過去五年の間に従事したことがある場合。
直近の一年間を除いた過去五年の間に、審議対象製品またはその競合製品の開発において、治験責任医師を務めたことがある場合。
直近の一年間を除いた過去五年の間に、審議対象製品またはその競合製品を製造している会社の運営委員会、諮問委員会または同等の組織に参加したことがある場合。
審議対象製品またはその競合製品の開発において、治験医師（治験責任医師ではない）を現在務めている、または過去一年以内に務めたことがある場合。

注 12: 該当する個人の持つ知識がその所属組織の活動と関連がある場合

注 13: あらゆる種類の知的財産を含む

利益相反レベル “A”
5 年以上前に当該製品もしくは競合製品の開発にコンサルタントとして関わった人物 当該製品もしくは競合製品の主任責任者として雇われている、又は 5 年以上前に雇われたことがある人物
5 年以上前に当該製品もしくは競合製品の開発において治験責任医師であった人物
5 年以上前に当該製品もしくは競合製品に関する運営委員会、諮問委員会、もしくは同等の組織のメンバーであった人物
一年以上前に（注 14）当該製品もしくは競合製品の開発において治験医師（治験責任医師ではない）であった人物

ここでいう「競合製品」とは重篤性、病態、病状のステージにかかわらず同様の疾患を対象とした医薬品（注 15）のことである。この定義は、承認済みの医薬品だけでなく治験中の製品、製造販売承認申請中の製品、もしくは稀少疾病用医薬品指定申請中の製品にもあてはまる。

III.2.3 微調整基準

微調整基準は以下の通りである

- （1）同分野の代理の専門委員の入手可能性
- （2）メンバー・専門委員から必要とされる助言の性質
- （3）メンバー・専門委員の役割もしくは彼らの関与が必要な場面

同分野の代理の専門委員の入手可能性

この基準は認定リスクレベルが“2”（DIAG 評価結果が No の場合）及び“3”（注 16）（DIAG の評価請求前）の場合に使用される。

EU における同じ分野の専門委員の入手可能性を、EMA が入手できる情報を基にチェックしなくてはならない(EMA 専門委員データベースを活用)。このチェックは 48 時間以内に行うべきである。

注 14 5 年以上前の利害関係に関する情報は提供する必要がない。

注 15 改正 EC 規則 2001/83 に沿った、簡易な登録手続きにより登録された生薬製剤医薬品を含む

注 16 ある特定の事項への関与が必要不可欠な製薬業界の専門家に関しては、代替りの専門家を探す必要はない。科学担当官は DIAG にこのような専門家に対する特例許可の発令を依頼する必要がある。

必要な助言の性質

助言が必要な分野として

- (1) 特定の製品に関する事項及び/もしくは薬効分類に関する事項 (注 17)
- (2) ガイドラインのような一般的事項(注 18)

メンバー、専門委員の役割もしくは彼らが関与する場面

役割とは科学的評価プロセスにおける役割 (例 (共同) ラポーター、調整役) もしくはガイドラインの作成における役割 (トピックリーダー) そして/もしくは一般的事項における役割のことである。場面に関しては、科学的評価プロセスにおける評価、意志決定の場面とガイドラインの作成における起案、導入の場면을区別すべきである。

IV リスクレベルの認定

IV.1 一般原則

すでに述べたように、リスクレベルの認定は段階的方法でなされる。

* 第一段階は、一般的な審査基準を用いた大まかな審査である。

(例：専門委員の職歴、そして申告された関係性の性質)

* 第二段階では、利益相反のレベルを使用して再分類がなされる。これは仮リスクレベル「2」に適用される。

* 第三段階では、上記の微調整基準による調整がなされる。

これで最終的なリスクレベルが認定される。申告された関係性がもたらすリスクレベルは利益相反評価フォーム (ECI) (別添 3) を使用して決定する。

結果は関係製品マスターファイル、関係製品議事録、もしくは作業部会議事録に記録されなければならない。(ガイダンスの場合は後者)

注 17 薬効分類に関する事項は特定の疾患、製品、もしくは製品分類に関する (例：抗高血圧剤、狂犬病ワクチン、など)

注 18 一般的事項とは製品や疾患に関しないガイダンス (ガイドライン、提案書、総括書などの形をとる) のことである (例：TSE、遺伝毒性、方法論のガイダンス)

IV.2. リスクレベル認定の手続き

IV.2.1 第一段階：通常審査

先に述べたように、第一段階で考慮すべき審査基準は専門委員の職歴と申告された利害関係の性質である。そのような基準と3つのリスクカテゴリーを使用し（3がリスクレベルの最高値であり、1が最低値である）下記の結果が得られる。

申告された利害関係 の性質	専門家の職歴		
	製薬業界	学会	規制当局
個人的利害関係	3	2	2
組織的利害関係		2	1
利害関係なし		1	1

業界の専門家は常にリスクレベル3とみなされる。

第一段階の結果はリスクレベルの認定（リスクレベル“1”及び“3”）もしくはリスクレベルの仮認定（リスクレベル“2”）である。

IV.2.2 第二段階：再分類

第二段階は第一段階の結果リスクレベルが“2”と認定された場合にのみ必要である。

初めにリスクレベル“2”と認定された人は、再分類基準を使用して詳細な分析を受ける必要がある。これによって、当初レベル“2”に仮認定された人がレベル“1”“2”“3”に認定される。

彼らの関与しようとする業務との関係でどの再分類基準も当てはまらない場合、メンバー・専門委員はリスクレベル“1”に再認定される。

IV.2.3 第三段階：微調整

第三段階においては微調整が行われる。（例 同分野の他の専門家の入手可能性、必要とされる助言の性質、個人の役割、もしくは関与する場面）

同分野の代理の専門委員の入手可能性

再分類基準に従いリスクレベル“3”の認定を受けた人は、DIAGへ特例許可の検討の申請をする前に(注19)同分野の別の専門家の入手可能性を検討しなくてはならない。DIAGは、他の専門家を既に探したが見つからなかった場合にのみ、当該専門家について検討する。

再分類基準に従いリスクレベル“2”の認定を受けた人は、DIAGによる検討の結果、参加不可であった場合にのみ、同一分野の他の専門家についての検討がなされる。

他の専門家を探したが見つからなかった場合に、初めて代替りの専門家は存在しないといえる。

- * 少なくとも EMEA 科学諮問委員会の2名のメンバーに他の専門委員の存在を確認
- * EMEA の専門委員データベースの検索の結果、見つからなかった場合
- * EMEA 科学諮問委員会に尋ねた後（手続きのスケジュールの都合により、委員会の会議中の質問、もしくはメールを使用）EMEA 専門委員データベースの検索の結果見つからなかった場合

査察官の場合、査察を管轄する所轄官庁が代替りの者を推薦できず、他の所轄官庁に査察を委任する確立された手続きによっても適任者が存在しない場合、初めて代替りの人物は見つからなかったとされる。よってこのような結果になることは希である。

同等レベルの専門性を有する専門家が見つかった場合、当該議題に関してリスクレベルの低い人物が任命される。

必要とされる助言の性質そしてメンバー・専門委員の役割もしくは彼らが関与する場面

メンバー・専門委員からの必要な助言の性質（ガイドラインのような一般的事項か或いは特定の製品に関わる事項・薬効分類に関する事項か）は彼らがどこまで EMEA の業務に参加できるかに影響する。よってこのような助言に関しては、メンバー・専門委員の役割もしくはその人物が関与する場面を考慮に入れなくてはならない。以下に挙げる最大限許可される関与のレベルは EMEA 業務への参加のレベルを決定する際に適用される。

注 19 通常の審査方式でリスクレベル“3”と認定された製薬業界の専門家で、ある特定の事項への関与が不可欠な場合、代替りの専門家を探す必要はない。科学担当官は DIAG に特例措置の発令を依頼する必要がある。

役割 / 場面	必要な助言の性質	
	特定の製品に関わる事項・薬効分類に関する事項	ガイドライン作成のような一般的事項
ラポーター（もしくは同等の指導、調整的役割）	1	1
検討 / 起案場面（注 20）	2（注 21）	2（注 21）
決定場面 / 採択	2（注 21）	2（注 21）

V EMEA 業務に対する参加レベルの決定

V.1 一般原則

DIAG（注 22）はメンバー及び専門委員の EMEA 業務への関与の妥当性を検討するために設立された。DIAG は通常は会合を持たない団体で、その評価結果を書面で、非常に短い時間内に発表する（24 時間以内）。この団体は、満場一致の決定がなされなかった場合にのみ会合を開く。DIAG の許可が得られなかった場合、事務局長、もしくは代表委員会の責任者（委任された）が最終的な決定を下す責任がある。第三者への直接の影響を考慮して、DIAG によってなされた決定はすべて EMEA の（上級）責任者による承認が必要である。なされた決定はすべて監査の際の記録として、関係する製品マスターファイルそして/もしくは議事録に記録される。

V.2 参加レベル決定のための手続き

下記のような手続きが存在する

1, リスクレベルの認定結果が“2”もしくは“3”である場合、科学担当官は DIAG に依頼して、該当人物が EMEA の業務に関与できるか決定する必要がある。

DIAG は以下の点について決定する。

注 20 臨時専門家グループは検討/起案場面に含まれる。

注 21 レベル 2 とは DIAG による評価の結果である。例、レベル 2 のまま参加許可もしくは特例許可の発令（特定の業務に関する認定レベルが 2 から 3 の場合）

注 22 手続きのルールは別添 4 に提示

* 認定リスクレベルが“2”の場合、関与することが求められている EMEA の特定業務への参加が許されるレベル“1”を認定する特例許可を発令する、もしくは、レベル“2”のままで参加を許可する。

* 認定リスクレベルが“3”の場合、関与することが求められている EMEA の特定業務への参加が許されるレベル“2”を認定する特例許可を発令する、もしくは、該当人物をこれらの業務に参加不可とする。

DIAG の行う利益相反審査業務は全員一致の決定でなされなくてはならない。もし、DIAG で同意が得られなかった場合、EMEA 事務局長、もしくは担当の部門長（委任された）が最終的な決定を下す責任がある。

第三者への直接の影響を考慮して、DIAG によってなされた決定はすべて EMEA（上級）責任者による承認が必要である。

DIAG の下した決定（参加容認もしくは参加不可）はすべて関係する製品マスターファイルそして/もしくは EMEA 科学諮問委員会、EMEA 科学諮問部会、上級顧問グループ（SAG）、臨時専門家グループ、起案グループ、などの議事録に記録されなくてはならない。

2、DIAG が関与して適当な参加レベルの認定が行われた結果、個々人の EMEA 業務への参加は以下になる。

2.1 EMEA 科学諮問委員会委員長と作業部会（注 23）委員長

通常、どのような種類の利益相反もこれらの委員長の業務と両立しない。委員長が利益相反を全く有しないのが理想であるが、実質最低限許されるリスクレベルは“1”である。

委員長に選任された場合、その任期中結果的に自らのリスクレベルを変えるような業務に携わらないよう注意する必要がある。そして、リスクレベルに影響する事柄が起きた場合はすぐに EMEA に申告しなくてはならない。リスクレベルが増した場合、新たな委員長が任命される。

2.2 メンバーと専門委員

リスクレベル 3

これに該当する専門委員は EMEA の業務に参加できない。同分野の他の専門委員を見つけなくてはならない。

注 23 EMEA 科学諮問委員会に関するすべての常設作業部会を参照

適切な専門委員が見つからなかった場合のみ（例：特別に専門性の高い分野において）、科学担当官はDIAGに特例許可の発令について検討を要請する必要がある。

ある特定業務への関与が不可欠な製薬業界の専門家に関しては、代わりの専門家を探す必要はない。科学担当官はDIAGにそのような専門家の為の特例許可の発令を依頼する必要がある。

DIAGの特例許可が発令された場合、関与を要求した EMEA の業務につきレベル“2”とみなされる。

リスクレベル2

科学担当官は必ずDIAGに検討の依頼をしなくてはならない。

メンバー・専門委員の関与のレベルは（1）彼らに要求された助言の性質及び（2）個人の役割あるいは個人の関与が要求される場面による。

役割 / 場面	必要な助言の性質	
	特定の製品に関する事項及び/もしくは薬効分類に関する事項	ガイドライン作成のような一般的事項
ラポーター（もしくは同等の指導、調整的役割）	不可	不可
評価 / 起案場面	製品の審査段階において挙げられた特定の質問に関して、口頭もしくは書面で意見陳述する。しかし、審査報告書、もしくはその一部の起案ができない。	一般的なガイダンス文書の起案に関与することができる。 ワークショップへの参加もしくは自らの職歴について報告することができる。
決定場面 / 採択	自ら最終決定に参加することはできない。 しかし、自分に向けられた質問に答える為の出席はできる。 最終決定もしくは投票が行われるときは退席することが求められる。	議論に参加できる。関連する議題に関しては投票できる。

すべての EMEA の業務への関与が許可される。

VI 会合に関する取り決め

会合を進めるにあたって以下の取り決めが適用される。

EMEA 事務局長がすべての参加者の有する利益相反のチェックを行えるよう、会合開始前に、当局にすべての参加者の名前を知らせなくてはならない。

EMEA 科学諮問委員会、EMEA 科学諮問部会、SAG、臨時専門家グループ、起案グループ会議の開催にあたり、毎回、委員長は全ての参加者に検討事項に関して利益相反関係を有する場合、申告するよう要請しなければならない（注 24）。申告された利害関係は議事録に記される。

該当する専門家について検討した結果、会議の特定の検討課題について参加が許可されるとの結論に達した場合、専門家はその事項に関する討議にのみ参加することができる。その他の議論が行われる時は在席できない。

予期不可能で例外的な状況で、予想外の利益相反が起こり得る。例えば、討議の最中、専門委員自身が利益相反関係を有すると感じるある別の事柄についてアドバイスを求められるかもしれない。その場合、専門委員は議長にその旨を伝えるべきである。このような場合、会合に事務局員を派遣する科学担当官は、本文書に記される規則を基に、当該専門委員の有するリスクの程度と参加の妥当性を検討する義務がある。専門委員が意見表明を求められた場合、彼らの有する利益相反は議事録に明確に記さなくてはならない。

注 24 特に、参加者は DI-CU フォームに変更、記載漏れ、誤りがあった場合それらを明らかにしなければならない。メンバー/専門委員は EMEA に訂正した DI-CU フォームをできるだけ早く提出しなければならない。

FDA Guidance on Conflict of Interest for Advisory Committee Members, Consultants and Experts Table of Contents

- I. [Introduction](#)
- II. [Policies and Procedures for Handling Conflicts of Interest with FDA Advisory Committee Members, Consultants and Experts](#)
- III. [The Waiver Criteria Document](#)
 - A. [General Principles](#)
 - B. [Definitions](#)
 - C. [The Table](#)
 - 1. [Stocks and Investments](#)
 - 2. [Primary Employment](#)
 - 3. [Consultant/Advisor](#)
 - 4. [Contracts/Grants/CRADAS](#)
 - 5. [Patents/Royalties/Trademarks](#)
 - 6. [Expert Witness](#)
 - 7. [Teaching/Speaking/Writing](#)
 - 8. [Department Heads](#)
 - 9. [Exceptions for Institutional Directors](#)
- IV. [Appendices](#)
 - A. [Sample Transmittal \(Cover\) Memorandum](#)
 - B. [Sample Checklist and Waiver - Full](#)
 - C. [Sample Checklist and Waiver - General](#)
 - D. [Sample Appearance Determination](#)
 - E. [FDAMA Guidance to Industry \(CBER/CDER\)](#)
 - F. [Sample FDAMA Waiver](#)
 - G. [Addendum to WCD 2000](#)
 - H. [Financial Disclosure Statement](#)

February 2000



Conflict of Interest

Complete Document

The FDA Waiver Criteria 2000 provides information on how the Agency manages conflict of interest issues related to special government employees (SGE) who serve as advisory committee members, consultants or experts to the Agency. FDA's conflict of interest program has been referred to as a model for other Executive Branch agencies to follow.

The FDA Waiver Criteria 2000 is a guidance document reflecting the Agency's current thinking. The criteria within this document do not translate to rigid decisions and each situation is evaluated within the context of myriad factors presented.

The section titled "Policies and Procedures for Handling Conflicts of Interest with FDA Advisory Committee Members, Consultants and Experts" provides background information on federal conflict of interest statutes and regulations and describes the process FDA follows when a waiver for conflict of interest is sought.

The Waiver Criteria Document:

- describes the kinds of waivers that FDA uses
- defines terms and concepts used in the Conflict of Interest guidance tables
- presents the Conflict of Interest guidance tables
- contains appendices with sample waivers and waiver checklists, appearance determinations and additional requirements under the Food and Drug Modernization Act (FDAMA) for FDA's Center for Drug Evaluation and Research and Center for Biologics Evaluation and Research

[Advisory Committee Home Page](#)

[FDA Home Page](#) | [Search FDA Site](#) | [FDA A-Z Index](#) | [Contact FDA](#) | [Privacy](#) | [Accessibility](#)

[FDA Website Management Staff](#)



Policies and Procedures for Handling Conflicts of Interest with FDA Advisory Committee Members, Consultants, and Experts

I. INTRODUCTION

This portion of the document provides background information on Federal conflict of interest statutes and regulations, provides principles and criteria for determining whether a conflict of interest exists and whether a waiver may be appropriate, and provides a description of Agency procedures for handling conflict of interest issues.

II. BACKGROUND

A. FDA's Use of Outside Experts

The Food and Drug Administration (FDA) is a science-based regulatory agency with responsibility for approximately 25 percent of the gross national product. FDA oversees foods, drugs, biologics, and medical devices that the American public uses every day. To carry out its mission, FDA's decisions need to be based on the highest scientific standards. As science becomes more specialized, it becomes more difficult for general scientists to keep up with the scientific advances in the many areas that FDA regulates. To a large extent, the critical science base exists at the major research institutions in the private sector.

To provide this critical science base, FDA has over 900 outside experts who provide FDA with essential expertise in highly specialized areas. Many of these experts serve as members of FDA advisory committees. Others consult with FDA on individual tasks.

B. The Potential for Conflict of Interest

While FDA has a great need for outside scientific advice, it is critical that the advice be free from conflict of interest and potential bias. If the advice FDA receives is biased or is seen as biased, it is of little value to the Agency.

The outside experts who serve FDA are often pre-eminent scientists in their field. They are typically active researchers on the cutting edge of science. As such, they and their organizations are often sought out by regulated industry to assist in product development. Indeed, studies have shown that academic biomedical research in the United States increasingly is supported by industry. For that reason, FDA's outside experts and the research centers where they work frequently have research grants from, and contracts with, regulated industry. This situation can give rise to potential conflicts of interest or appearances of a lack of impartiality.

C. Minimizing Concern About Conflict of Interest

Federal statutes enacted by Congress create conflict of interest rules applicable to all Federal employees, including special Government employees (SGEs) serving on advisory committees. Regulations issued by the Office of Government Ethics (OGE) and the Department of Health and Human Services (HHS) create additional standards of ethical conduct and provide interpretive guidance concerning the Federal conflict of interest statutes. The Designated Agency Ethics Official (DAEO) of HHS has been designated by the Secretary of HHS to coordinate and manage the Department's ethics program. The DAEO, and the DAEO's staff in the Office of the General Counsel/Ethics Division, provide legal guidance concerning the Federal

conflict of interest statutes and regulations and provide guidance, as needed, regarding the application of those legal authorities in specific cases. The DAEO has delegated to the FDA Deputy Ethics Counselor and the FDA Ethics Staff authority to perform many of the functions of administering the FDA ethics program. Within FDA, the Commissioner of Food and Drugs has the final authority, subject to legal review by the DAEO for HHS, to make determinations in matters, such as the issuing of conflict of interest waivers, where Federal law accords the agency authority to exercise discretion regarding an employee's participation in official matters.

FDA has authority to allow an advisory committee member or outside expert to participate in the review of a new therapy notwithstanding an otherwise disqualifying financial interest provided that FDA complies with applicable legal standards. FDA may provide for this participation by granting a conflict of interest waiver for the expert. The decision to grant a waiver is subject to scrutiny and review by different parties: (1) the FDA Division or Office responsible for deciding on the safety and efficacy of the therapy, (2) the Center component that oversees the relevant advisory committee, and (3) FDA's Ethics Staff. These three evaluations occur before the request reaches the deciding official in FDA. In some situations, legal counsel in the OGC Ethics Division of the Department of Health and Human Services and the Office of Government Ethics is sought prior to a decision.

Decisions on ethical issues associated with the use of outside experts are made in accordance with appropriate legal advice and vetted by at least four (and as many as six) levels. These multiple, independent and sometimes redundant reviews, taken together, ensure FDA, the medical community, industry, consumer and patient groups and the American public that advisory committee recommendations are based on the best possible science and are free from bias. Further, advisory committee members provide scientific advice in a public forum where their advice is open to public scrutiny and is balanced by advice from other knowledgeable experts.

III. HISTORICAL OVERVIEW

For years, the Federal Government has attempted to balance the need for outside expertise in advisory committees with protecting against potential conflicts of interest. Federal criminal law prohibits a Federal employee from participating personally and substantively in an official capacity in any particular matter in which he has a direct or imputed financial interest if the particular matter will have a direct and predictable effect on that interest (18 U.S.C. 208(a)). The impact of this prohibition on advisory committees became an issue that the Federal government sought to resolve in the late 1980's.

A. The President's Commission on Federal Ethics Law Reform

In 1989, the President's Commission on Federal Ethics Law Reform (the Commission) addressed the conflict of interest issues associated with advisory committee members and published a detailed report of its findings and recommendations. The Commission found that most criminal conflict of interest laws make special allowances for advisory committee members. However, section 208(a) (18 U.S.C. 208(a)) (described above) prohibits taking action affecting a personal financial interest and did not include any exemption for special Government employees (including advisory committee members). The Commission recognized the need for ethical restraints on advisory committee members but believed "the government is needlessly handicapped in obtaining advice and information from individuals with expertise located in the private sector."²

The Commission concluded that the usual remedies for potential conflict of interest fell short of meeting the government's needs. The Commission found that experts in a given area typically may have significant employment and other financial interests related to that very same area. Few experts would choose to divest themselves of assets or jobs to assume temporary, often unpaid positions on an advisory committee. Further, recusal would generally be an unworkable remedy

because it would deprive the committee of the conflicted person's expertise. The Commission also found that existing requirements for disqualification or waiver did not solve the problem because they had "the effect of eliminating a class of talented and skilled individuals from providing advice to the government."³

The Commission stated that advisory committees convened under the Federal Advisory Committee Act (FACA) warrant a different approach than the standard conflict of interest treatment in 18 U.S.C. 208. According to the Commission, FACA itself includes alternative safeguards that help protect the public's interest in the integrity of advisory committee deliberations. First, FACA includes a requirement that the membership of advisory committees be fairly balanced with respect to the issues under consideration. Furthermore, FACA requires advisory committees to hold public meetings, except in unusual circumstances. As such, deliberations of a FACA advisory committee are open to the most exacting public scrutiny. Finally, the recommendations of an advisory committee are not, in themselves, binding. Advisory committee recommendations are "presented publicly to another government official who can judge independently the degree to which recommendations" might be influenced by the personal interest of the members.⁴

Finally, the Commission recommended legislation that would authorize the official who appoints the members of an advisory committee to determine, after a review of financial disclosure forms filed by the prospective member, that the need for the member's expertise outweighs the conflict of interest.⁴

B. The Ethics Reform Act of 1989

After the Commission's final report, Congress enacted the Ethics Reform Act of 1989 (Pub. L. 101-94). The Ethics Reform Act reflected the recommendations of the Commission by including a new conflict of interest provision in 18 U.S.C. 208. Under new section 208(b)(3), a special Government employee may participate in an advisory committee under FACA despite a potential conflict of interest if the official responsible for the employee's appointment, after reviewing the employee's financial disclosure statements, determines *that the need for the employee's services outweighs the potential conflict of interest* created by the employee's financial interest.

Thus, under the Ethics Reform Act, Agencies must balance the need for scientific expertise with the need to protect against the possibility that the member will be in a position to affect his financial interests.

IV. CURRENT FEDERAL REGULATIONS IMPLEMENTING 18 U.S.C. 208

In December 1996, the Office of Government Ethics (OGE) issued final regulations (5 CFR part 2640) that interpret and implement 18 U.S.C. 208 (61 FR 66829, December 18, 1996). The regulations: (1) provide guidance to agencies on the factors to consider when handling conflicts of interest and granting waivers for all Federal employees (including outside experts), (2) provide interpretive guidance concerning the conflict of interest laws, and (3) authorize certain exemptions to the conflict of interest prohibition.

A. General Conflict of Interest Prohibition

As explained in the OGE regulations, unless granted a waiver, a Federal employee may not personally and substantially participate in an official capacity in any particular matter which, to his knowledge, he or any other person (whose interests are imputed to the employee under 18 U.S.C. 208) has a financial interest if the particular matter will have a direct and predictable effect on that interest (5 CFR 2640.103(a)).

The regulations explain several concepts that assist Agencies in implementing the requirements. These include:

a. Definition of Financial Interest

Financial interest, a term of art under section 208 and 5 CFR part 2640, is

defined in the regulations as the potential for gain or loss as a result of governmental action on the particular matter. The regulation makes clear that the phrase also includes a salary, job offer, indebtedness, and similar interests. (5 CFR 2640.103(b))

o *Particular Matters*

There are two types of particular matters: particular matters involving specific parties, which typically involve a specific proceeding affecting the legal rights of the parties (e.g., a sponsor presenting a pending application to an advisory committee) (5 CFR 2640.102(l)); and particular matters of general applicability (e.g., FDA seeking advisory committee input on a guidance document) (5 CFR 2640.102(m)).

o *Other Persons Who May Present Conflict of Interest Issues*

Under 18 U.S.C. 208, the financial interests of other persons and organizations are imputed to the employee and may disqualify an employee to the same extent as the employee's own interests. Such other persons and organizations include: the employee's spouse, minor child, or general partner; an organization or entity for which the employee serves as officer, director, trustee, general partner, or employee; and a person with whom the employee is negotiating for, or has an arrangement concerning, prospective employment.

o *Direct and Predictable Effect*

Under 18 U.S.C. 208, a conflict of interest arises when the employee participates in an official matter and there is a direct and predictable link between the matters in which the Federal employee participates and the employee's financial interests. The link cannot be contingent and dependent on other events.

B. Waivers for Conflict of Interest Under the Implementing Regulations

18 U.S.C. 208(b) permits the government to waive the disqualification requirement of section 208(a) and authorize an employee, under certain circumstances, to participate in particular matters notwithstanding an otherwise disqualifying financial interest. The statute provides for three types of such authorizations: (b)(1) waivers (waivers under 18 U.S.C. 208(b)(1)); (b)(2) exemptions (exemptions under 18 U.S.C. 208(b)(2)); and (b)(3) waivers (waivers under 18 U.S.C. 208(b)(3)).

1. (b)(1) Waivers

Under 18 U.S.C. 208 (b)(1), FDA may grant a (b)(1) waiver to any employee appointed by FDA when it determines that *the disqualifying financial interest is not so substantial that it is likely to affect the integrity of an employee's services to the government.*

The granting official may consider several factors in making this determination, including: the type of interest creating the disqualification; the identity of the person whose financial interest is at issue; the dollar value of the disqualifying financial interest including its value in relationship to the individual's overall assets; the nature and importance of the employee's role in the matter, including the extent to which the employee is called upon to exercise discretion; the sensitivity of the matter; and the need for the employee's services in the particular matter (5 CFR 2640.301(b)).

The OGE regulations (5 CFR 2640.301(a)) describe the procedures for granting a (b)(1) waiver, including:

- The disqualifying interest and the circumstances of the particular matter or matters must be fully disclosed to the government official responsible for appointing the employee to his position (or other official when authority to issue waivers has been delegated).

- The government official (or other authorized official) responsible for the appointment must issue a written waiver before the employee takes any action in the matter(s).
- *The written waiver must be based on a determination that the disqualifying financial interest is not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the employee's services to the Government.* The written waiver should describe the disqualifying financial interest, the particular matter or matters to which it applies, the employee's role in the matter or matters, and any limitations on the employee's ability to act in such matters. The waiver may apply to both present and future financial interests, provided the interests are described with sufficient specificity.

2. (b)(2) Exemptions

In implementing 18 U.S.C. 208(b)(2), OGE's regulations (5 CFR part 2640, subpart B) provide for exemptions to the general prohibition described in 18 U.S.C. 208(a). These exemptions allow participation without the need for individual conflict of interest waivers in the situations described below.

■ Exemptions for Special Government Employees Serving on Advisory Committees

An SGE serving on an advisory committee with a disqualifying financial interest based on his non-Federal employment or prospective employment may participate in any particular matter of general applicability affecting that interest if the matter will not have a special or distinct effect on the employee or his employer, other than as part of a class (5 CFR 2640.203(g)). This exemption does not apply to participation in particular matters involving specific parties (such as drug applications) and it does not apply to any stock ownership the employee may have in his employer or prospective employer.

Under 5 CFR 2640.203(i), an advisory committee member may participate in committee matters concerning medical products if the disqualifying financial interest arises from (a) employment with a hospital or other similar medical facility whose only interest in the medical products is purchase of it for use by, or sale to, its patients; or (b) the use or prescription of medical products for patients.

SGEs serving as nonvoting consumer or industry representatives on FDA advisory committees required by statute to have representative members may participate in any particular matter affecting a financial interest of the class that the employee represents (5 CFR 2640.203(j)).

■ Exemptions for all Government Employees⁶

An employee may participate in any particular matter affecting one or more of the holdings of a diversified mutual fund or a diversified unit trust if the employee's disqualifying financial interest arises because of ownership in the fund or trust (5 CFR 2640.201(a)).

If an employee's disqualifying financial interest arises from ownership in publicly traded securities that could be affected by the matter at issue, he may participate in a particular matter involving specific parties if the aggregate market value of his holdings and those of his spouse and minor children do not exceed \$5,000, and may participate in a particular matter of general applicability if the aggregate market value of his holdings and those of his spouse and minor children do not exceed \$25,000 in any one entity or \$50,000 in all affected entities (5 CFR 2640.202).

An employee may participate in any particular matter affecting one campus of a State institution of higher education if the employee's disqualifying interest is employment in a position with no multi-campus responsibilities at a separate campus of the same institution (5 CFR 2640.203(c)).

3. (b)(3) Waivers

As discussed in section III.B, 18 U.S.C. 208(b)(3) was enacted as part of the Ethics Reform Act. Under this provision, a special Government employee serving on an advisory committee under FACA may participate in matters before the committee from which he would otherwise be disqualified if the official responsible for the appointment determines that *the need for the employee's services outweighs the potential conflict of interest created by the employee's financial interest.*

Under 5 CFR 2640.302(a), FDA may grant a (b)(3) waiver to a special Government employee serving on an advisory committee and to an individual being considered for appointment to an advisory committee. The granting official may consider many factors in determining whether to grant the waiver, including: the type of interest that creates the disqualification, the identity of the person whose financial interests are an issue, the uniqueness of the individual's qualifications, the difficulty of locating a similarly qualified individual without a disqualifying interest to serve on the committee, the dollar value of the disqualifying financial interest including its value in relationship to the individual's overall assets, and the extent to which the financial interest will be affected by the actions of the advisory committee (5 CFR 2640.302(b)).

The OGE regulations (5 CFR 2640.302(a)) also describe procedural requirements for granting a (b)(3) waiver, including:

- The advisory committee must be convened under FACA.
- The government official responsible for appointing the employee to his position (or other authorized official) must issue a written waiver before the employee takes any action in the matter(s).
- *The written waiver must include a certification that the need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest.* The waiver should also fully describe the facts upon which the waiver is granted, including the nature of the financial interest and the particular matter(s) to which the waiver applies, and any limitations on the individual's ability to act in the matter(s). The waiver may apply to both present and future financial interests, provided the interests are described with sufficient specificity.

V. IMPACT OF THE FOOD AND DRUG ADMINISTRATION MODERNIZATION ACT OF 1997

Section 120 of the Food and Drug Modernization Act of 1997 (Pub. L. 105-115) includes additional requirements that apply to FDA advisory committees. One such requirement is that a committee member may not vote on any matter regarding the clinical investigation or approval for marketing of a drug or biologic if the member or the member's immediate family could gain financially from the committee's recommendations. Section 120 of the Modernization Act states that FDA may waive this conflict of interest requirement *if the member's participation is necessary to afford the committee essential expertise.* However, FDA may grant no waiver if the member's own work is involved.

When implemented together, three requirements in section 120 of the Modernization Act present conflict of interest challenges for advisory committees that review clinical investigations or approval for marketing of drugs and biologics.

- FDA may not grant a waiver allowing an advisory committee member to review his own work.
- There must be at least two members on the advisory committee who are knowledgeable about the disease that the product is intended to treat.
- Advisory committee members must be trained before participating in a committee meeting.

Of note, the pool of experts that serve FDA's Advisory Committees are special Government employees (SGE's).

VI. PROCEDURE FOR CONFLICT OF INTEREST CLEARANCE

The process for determining the eligibility of outside experts to participate in advisory committee meetings is a labor-intensive task that involves multiple levels of review. The process may involve as many as 11 steps. These steps are described below.

A. Review of Assignment to Assess the Potential for Conflicting Financial Interests

First, the agenda of the advisory committee meeting or individual assignment is assessed in light of the types of matters to be addressed. This assessment is critical because the eligibility and waiver rules (21 CFR part 2640) vary depending on the type of meeting or assignment. In general, there are three types of meetings or assignments: (1) a particular matter involving specific parties, (2) a particular matter of general applicability and (3) other matters such as committee member training or a review of intramural research.

If the meeting or assignment involves a particular matter involving specific parties, all entities with a financial interest in the meeting or assignment are identified to the extent feasible. For a meeting or assignment related to a product approval, the entities with a financial interest may include the sponsor and firms who will manufacture or market (1) the product being reviewed, (2) products that would be used in conjunction with the one being reviewed, and (3) products that would compete with the one being reviewed.

B. Preparation of Confidential Financial Disclosure Statement (Form FDA 3410)

It is critical that the FDA's financial disclosure form (FDA form 3410) be clear and accurate. In preparation for each advisory committee meeting, FDA's Center specific Advisory Committee Staff send each special government employee instructions and a summary of his or her previously reported financial interests in an effort to assist the SGE in updating his or her relevant information. The FDA staff is available to answer any related questions.

C. Completion of Confidential Financial Disclosure Statement by Outside Expert

The outside experts are expected to fill out the questionnaires to their fullest knowledge. There is no general requirement that they seek out additional information about interests of their employing institutions beyond their own personal knowledge. There is an exception to this provision in the case of Department heads. Department heads are expected to be knowledgeable about all research within their department and to obtain additional details on the research if needed.

D. Review of Questionnaire and Initial Determination

The FDA staff reviews the member's responses to the questionnaire and focuses on whether a conflict of interest exists. Based solely on the reported information it is often possible to determine: (1) there is no conflict of interest, (2) there is a conflict of interest that is minimal and a waiver can easily be justified or (3) there is a conflict of interest that is so great, recusal is the only course of action.

When clarification is needed, FDA staff may ask the outside expert to respond to additional questions.

If a conflict of interest exists, the details of the conflict are documented. FDA staff considers the factors described in the section on FDA's Modernization Act and uses the criteria tables in section three of this document in determining whether to recommend a waiver.

E. Consultation with Review Division.

Advisory committee meetings are scheduled to provide advice to the FDA official making a decision. Typically, the FDA official is an Office or Division Director. The official is notified of any significant conflicts of interest that are reported to enable a determination of the extent to which the member's expertise is important to the meeting. If the reported interest is significant and the need for the member's services is not great, recusal would be appropriate. If the member's services are important to the meeting because no one else with the expertise can be obtained for the meeting, a waiver may be appropriate. In making this determination, the review office and division must take into account the requirements of the FDA Modernization Act of 1997.

If it is not feasible to obtain other expertise, the review division and advisory committee staff will work together to provide the necessary justification for any waiver. Where the financial interest is relatively large it is essential that the justification be particularly strong.

F. Preparation of Waiver and Justification

Waivers are prepared using the standard Agency format. (See Appendix 1)

G. Review by FDA's Ethics Staff

The FDA Ethics Staff conducts an independent review of all conflict of interest waivers and makes a recommendation to the approving official concerning the waiver. If questions arise about the justification for the waiver, the Ethics Staff asks the recommending office for additional information. The Ethics Staff may also consult with the Office of General Counsel in the Department or the Office of Government Ethics.

H. Final Approval by Appointing Official

A proposed waiver and justification for the waiver receives multiple levels of review before reaching the appointing official for final approval. The official should have confidence in the vetting process and should feel confident in the recommended action.

The appropriate review division staff (including Office and Division Directors), appropriate conflict of interest staff, recommending official for the waiver, and appropriate Ethics Staff member are available to provide additional information and guidance to the appointing official.

If the appointing official does not approve a proposed waiver, the official notifies all affected parties and articulates the reason(s) for disapproval. The requesting official may choose to appeal the decision, may modify the agenda for the meeting, or may take another appropriate action. Every effort is made to resolve the issue expeditiously.

¹This guidance document represents the Agency's current thinking on policies and procedures for handling conflicts of interest with FDA advisory committee members, consultants, and experts. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. An alternative approach may be used if such approach satisfies the requirements of the applicable statute, regulations, or both.

²*To Serve with Honor: Report of the President's Commission on Federal Ethics Law Reform (Commission Report)*, March 1989, p. 29.

³[Commission Report](#), p. 30.

⁴[Commission Report](#), p. 30.

⁵[Commission Report](#), pp. 30-31.

⁶Please note that most full-time FDA employees are subject to a prohibited holdings regulation which prevents the ownership of financial interest in significantly regulated entities, notwithstanding the regulatory exemptions.

[Advisory Committees Home Page](#)

[FDA Home Page](#) | [Search FDA Site](#) | [FDA A-Z Index](#) | [Contact FDA](#) | [Privacy](#) | [Accessibility](#)

[FDA Website Management Staff](#)

Conflict of Interest (COI) Criteria Guidance Table Working Definitions

Linked to the elements of the FDA Form 3410, the COI criteria guidance table merges the waiver criteria document and the interim section 502 guidance.

Working Definitions under Involvement Level:

NOTE: For convenience, the guidance table uses the categories of low, medium and high involvement to reflect the monetary levels involved. However, as the table demonstrates, the overall level of a conflict of interest is determined by more than one factor.

General Matters

Particular matter of general applicability means a particular matter that is focused on the interests of a discrete and identifiable class of persons, but does not involve specific parties. For example, a guidance document that affects an entire class of products and all similarly situated manufacturers is a matter of general applicability. In addition, the use of a potential product solely as a model or example for general discussion, the results of which will apply to a class of products may be a matter of general applicability.

Party Matters

Particular matter involving specific parties focuses on a specific product application or other matter affecting a specific manufacturer and its competing products/manufacturers (e.g., NDA, PMA, PLA/BLA, efficacy supplement for new indication). It focuses uniquely and distinctly on a given product/manufacturer.

Working Definitions under Expected Action:

Cover memo

The SGE's reported interests, including those that do not require a waiver, a written 502 or an exclusion, are explained to the Ethics Staff in a memorandum.

Decision (W)

This notation appears when it is most likely that a waiver will be granted. However, in all cases, each proposed waiver will be evaluated and judged on its own merits in light of all relevant factors during the review process, and it is understood that an approval is never automatic.

Decision (WG)

This notation appears when the extent of the interest must be examined and balanced against the need for the SGE's expertise. The decision to waive is not automatic and requires careful review. Before seeking a waiver in this involvement category, the Center may wish to consult with the Ethics Staff. When reviewing a waiver in this risk category, the Ethics Staff may consult with Center Officials, HHS General Counsel Ethics Division and the Office of the Senior Associate Commissioner to recommend the best course of action.

Decision (AG)

This notation appears for matters that may fall under the criteria for written 502s. In these cases, the Center will consult with the Ethics Staff to discuss the nature of the interest and determine whether it is necessary to prepare a written 502 (e.g., past financial interest is negligible, occurred over a year ago, but raises appearance concerns).

Decision (AE)

This notation appears when the SGE's interest will warrant a written 502 authorization or exclusion. The decision may require managerial prerogative. The Ethics Staff may consult with Center officials, HHS General Counsel Ethics Division and the Office of Senior Associate Commissioner to recommend the best course of action.

Exclusion

This notation appears when the SGE's reported financial interest and the conflict outweigh the need for the individual's services. However, the decision to exclude is always reviewed in context with the issues before the committee.

Definition of Institution Addressed in Section "I" of the Table

Institution means a nonprofit research center affiliated with academia. Research is defined as basic and applied research. The institution may also coordinate studies (clinical trials) at other research facilities. Institutional funding may be derived from government sources, private donations, industry donations, contracts and grants.

Net Worth

Net worth is defined as the value of an individual's total assets minus the value of the individual's debts (financial liabilities).

Related Issue

"Related" Issue is defined as a matter surrounding a product(s) that competes or may potentially compete in the marketplace with the proposed product of interest.

Investigator

Investigator means an individual who actually conducts a clinical investigation (i.e., under whose immediate direction the drug is administered or dispensed to a subject). In the event an investigation is conducted by a team of individuals, the investigator is the responsible leader of the team. "Sub-investigator" includes any other individual member of that team.¹

Expected Action

Expected action is defined as the outcome that is anticipated in the majority of cases. It follows the course of action that weighs the Agency's need for expert advice against any appearance or actual conflict of interest.

Note on 502 Delegation of Authority

When an appearance or impartiality concern is present, the SGE should not participate in the

matter unless he has informed the agency designee of the appearance problem and received authorization from the agency designee. The COI Criteria Guidance Table identifies appearance and impartiality concerns related to various topics, e.g., contracts and grants provided by a sponsor that are unrelated to the product at issue, and provides resolution direction.

If the appearance issue is of a certain magnitude, a written authorization signed by the agency designee is required for the SGE to participate. For issues that fall below the threshold for a written authorization, Robert J. Byrd, Deputy Ethics Counselor, delegated authority (memo dated April 6, 1996) to the Ethics Staff located in the Division of Management Programs, Office of Human Resources and Management Services.

If the reviewing officials in the Ethics Staff concur with the Center's request for the SGE to participate, an authorization is noted on the cover memorandum. If the reviewing official questions the participation or believes based on the facts of the case that a written determination signed by the agency designee is warranted, the Center will be contacted and a dialogue will take place seeking appropriate resolution.

¹21 CFR Section 312.3(b)

Office of the Commissioner
Food and Drug Administration
(Hypertext created by tg 2000-FEB-25)



COI CRITERIA GUIDANCE

A. STOCKS AND INVESTMENTS

In firms expected to be affected by the matters before the Committee; includes SGE's imputed interest* (spouse, minor child and general partner, organization or entity which the employee serves as officer, director, trustee, general partner or employee or with a person with whom the employee is negotiating for or has an arrangement concerning prospective employment)

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
General Matters: <ul style="list-style-type: none"> Stock value is less than or equal to \$25,000 per entity/ \$50,000 in aggregate (5 CFR 2640.202(b) <i>de minimis</i> exemption) 	Cover memo
Party Matters: <ul style="list-style-type: none"> Stock value is less than or equal to \$5,000 in aggregate (5 CFR 2640.202(a) <i>de minimis</i> exemption) 	Cover memo
Medium Involvement	
General Matters: <ul style="list-style-type: none"> Stock value is greater than \$25,000, but less than or equal to \$100,000 per entity Stock is 15-25% of SGE's net worth 	Decision (W) Decision (WC)
Party Matters: <ul style="list-style-type: none"> Stock value is greater than \$5,000, but less than or equal to \$100,000 per entity (\$50,000 for homework) Stock is less than 15% of SGE's net worth (less than 5% for homework) 	Decision (WC) Decision (WC)
High Involvement	
General Matters: <ul style="list-style-type: none"> Stock value is greater than \$100,000 per entity Stock value is greater than 25% of SGE's net worth 	

Party Matters: <ul style="list-style-type: none"> • Stock value is greater than \$100,000 for one entity OR greater than 15% of SGE's net worth (For homework: greater than \$50,000 for one entity OR greater than 5% of net worth) 	Decision (WC) Decision (WC) Exclusion
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------

* CDER/CBER see 505 (n)(4) waiver

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Stock is in parent or subsidiary and not in sponsor or direct competitor
- Product is not a breakthrough or blockbuster product (Division Input is required)
- Decision on issue is not likely to cause the stock to rise or fall significantly
- Decision on issue will not affect viability of the company
- Multiple competing products and stock is solely in competitor
- Company involvement is minimal.

[Table of Contents]

B. PRIMARY EMPLOYMENT

All SGEs (except non-voting industry representatives) including other Federal employees and family members* For consulting activities see Section C.

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
General Matters: <ul style="list-style-type: none"> • Matters will not have a special or distinct effect on the SGE or employer, the Committee's decision may affect SGE/employer only as a part of a class of product manufacturers (5 CFR 2640.203 (g) exemption for non-Federal employment interests of SGEs on advisory committees) • SGE is a federal employee, and his agency is conducting research for one or more firms with an interest in the general matter before the Committee 	Cover memo Cover memo
Party Matters: <ul style="list-style-type: none"> • The SGE's spouse is employed (stock/stock options or pension plan) in a MEDIUM to LARGE sponsoring or competing firm, but his/her role in the firm is not connected with the product at issue and the employee is not in the management hierarchy. If stock is less than \$5,000 - Cover memo, greater than \$5,000 - Waiver • An individual with whom the SGE has a covered relationship is employed in a MEDIUM to LARGE sponsoring or competing firm, but his/her role in the firm is not connected with the product at issue and the employee is not in the management hierarchy 	Decision (WC) Decision (AC)

Medium Involvement	
<p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Matters will have a special or distinct effect on the SGE or employer <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE is a federal employee and his agency, not his organizational component, is conducting research on the product under review - funding from the sponsor is less than \$500,000/per year • Within the past 12 months, the SGE was employed by the sponsor or competing firm, but had nothing to do with the issue before the Committee • An individual with whom the SGE has a covered relationship is employed in a MEDIUM to LARGE sponsoring or competing firm and his/her role is/was connected to the product at issue, but is not part of the management hierarchy of the firm AND has financial interest 	<p>Decision (WC)</p> <p>Cover memo</p> <p>Decision (AE)</p> <p>Decision (AE)</p>
High Involvement	
<p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE is a federal employee and his agency is working on a large collaborative agreement or CRADA in which the sponsor or competitor is providing a large amount (\$500,000) of monetary support. • SGE has a covered (appearance) relationship with individual, e.g., adult child, significant other, who is a party or represents a party to the matter before the Committee • The SGE's spouse is employed in a MEDIUM to LARGE sponsoring or competing firm and his/her role is/was connected to the product at issue, but is not part of the management hierarchy of the firm AND has financial interest • The SGE's spouse is employed by SMALL sponsoring or competing firm, his/her role is irrelevant • The SGE's spouse is an officer in the sponsoring or competing firm, or is the regulatory affairs officer or has significant administrative duties AND/OR has significant financial interests. (Size of the firm is irrelevant) 	<p>Decision (AE)</p> <p>Decision (AE)</p> <p>Decision (WC)</p> <p>Exclusion</p> <p>Exclusion</p>

* CDER/CBER see 505(n)(4) waiver

B. PRIMARY EMPLOYMENT continued

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Decision would not have a special or distinct effect on the employer
- SGE is not personally involved in CRADA
- CRADA is unrelated to product at issue
- CRADA is not in the same organizational component

- Matter is not sensitive or highly controversial (Division input is required)
- A spouse or person with whom the SGE has a covered relationship has a position with a large firm not directly connected with the product at issue

PROVIDED BELOW IS THE DEFINITION OF COVERED RELATIONSHIP (5 CFR PART 2635.502)

- a person, other than a prospective employer, with whom the SGE has or seeks a business, contractual, or other financial relationship;
- a person who is a member of the SGE's household, or who is a relative with whom the SGE has a close personal relationship;
- a person for whom the SGE's spouse, parent, or dependent child is, to the SGE's knowledge, serving or seeking to serve as an officer, director, trustee, general partner, agent, attorney, consultant, contractor, or employee;
- a person for whom the SGE has served within the last year as officer, director, trustee, general partner, agent, attorney, consultant, contractor, or employee; or
- an organization in which the SGE is an active participant.

Table of Contents

C. CONSULTANT/ADVISOR

With firms expected to be affected by the matter before the Committee* The table refers to current activities unless specified as "past".

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
<p>SGE receives less than \$10,000 per source per year</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Consulting on related or unrelated issue completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting on unrelated issue is current or under negotiation • Consulting on related issue is current or under negotiation <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Consulting on unrelated issue in the past or completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting on unrelated issue is current or under negotiation • Consulting on related issue in the past • Consulting on related issue is current or under negotiation 	<p>Cover memo Decision (W) Decision (WC)</p> <p>Cover memo Decision (W) Decision (AC) Exclusion</p>
Medium Involvement	
<p>SGE receives between \$10,000 and \$50,000 per source per year</p>	

General Matters:	
<ul style="list-style-type: none"> • Consulting on related or unrelated issue completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting on unrelated issue is current or under negotiation • Consulting on related issue is current or under negotiation 	Cover memo Decision (W) Decision (WG)
Party Matters:	
<ul style="list-style-type: none"> • Consulting on unrelated issue in the past or completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting on related issue in the past or completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting is general in nature and does not involve product development or research • Consulting is for a competitor's related issue, but SGE does not hold a prominent role • Consulting is current or under negotiation for product or related products 	Cover memo Decision (AC) Decision (W) Decision (WG) Exclusion
High Involvement	
SGE receives more than \$50,000 per source per year	
General Matters:	
<ul style="list-style-type: none"> • Consulting on related or unrelated issue completed within the past 12 months (all monies paid) • Consulting on unrelated issue is current or under negotiation • Consulting on related issue is current or under negotiation 	Cover memo Decision (W) Decision (WG)
Party Matters:	
<ul style="list-style-type: none"> • Consulting on sponsor's or competitor's unrelated product • Consulting on sponsor's or competitor's product 	Exclusion ** Exclusion

* CDER/CBER see 505(n)(4) waiver

**SGE may be granted a limited waiver in cases where the expertise is otherwise not available

C. CONSULTANT/ADVISOR continued

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- SGE was involved only in early stage of product development
- SGE's compensation is at the low end of the cited range
- SGE has no ongoing involvement with the sponsor/competitors
- SGE will provide expertise that is otherwise not available to the committee
- Product matter is not controversial or highly sensitive (Division input is required)
- Decisions are not likely to have an effect on the continuing relationship between SGE

- and the firm
- Decision on product is not expected to affect viability of the company
- Product is studied widely; therefore, it would be difficult to find a qualified SGE who is not equally involved
- There are more than five competing products on the market
- All monies have been paid

Table of Contents

D. CONTRACTS/GRANTS/GRADAS (DEPARTMENT CHAIR - SEE SECTION H

Involving SGE's University/Hospital/Employer and firms expected to be affected by the matter before the Committee*

The table refers to current activities unless specified as "past."

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
<p>Remuneration is less than \$100,000 per source per year to institution /\$10,000 per source per year as salary support to the SGE</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or completed within the past 12 months • Work on related matter has been completed over a year ago • Work on related matter <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated product is currently active or completed within the past 12 months • Work is general on related product or SGE will be the principal investigator (PI) on competitor's product • SGE is or will be the principal investigator (PI) on sponsor's product 	<p>Cover memo Cover memo Decision (W)</p> <p>Cover memo Decision (WC) Exclusion**</p>
Medium Involvement	
<p>Remuneration is between \$100,000-\$300,000 per source/year to institution/\$10,000-\$15,000 per source/year as salary support to the SGE</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or completed within past 12 months • Work on related matter <p><i>Party Matters:</i></p>	<p>Cover memo Decision (WC)</p>

<ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated product is current or completed within past 12 months • SGE has a limited role in work on product or competing product • Work was on competitor's product with SGE as PI, but completed more than a year ago • SGE is or will be PI on sponsor's or competitor's product 	Decision (AE) Decision (WC) Decision (AC) Exclusion**
High Involvement	
Remuneration is more than \$300,000 per source/year to institution// \$15,000 per source/year as salary support to the SGE <i>General Matters:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated product is current or completed within past 12 months • Work on related matter <i>Party Matters:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated product • SGE is PI on sponsor's product 	Decision (AE) Decision (WC) Decision (AE) Exclusion**

*CDER/CBER see 505(n)(4) waiver

** See next page

D. CONTRACTS/GRANTS/CRADAS continued

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Decision is not likely to affect continuing relationship between SGE and sponsors/competitors
- Decision is not likely to affect the stability of companies involved
- Funding is from another government agency, rather than the manufacturer
- All payments have been made and a final report published
- Study has multiple sites
- SGE is not grant manager
- There are more than five competing products on the market
- SGE not involved in grant at all

EXCLUSION CRITERIA FOR INVESTIGATORS:

- Any individual who has contributed patient data to the application at issue before the Committee
- Any individual who has contributed patient data to a directly competing (breakthrough) product to the application at issue before the Committee
- Notable exceptions to the above:
 - a. Any individual who has contributed patient data to an expanded access or compassionate use trial
 - b. Any individual who has provided laboratory findings to support the diagnostic definitions and who does not receive salary support
 - c. Any individual previously involved with an approved product if the issue before

the Committee is a new indication for the product

Table of Contents

E: PATENTS/ROYALTIES/TRADEMARKS

Since a patent is an intellectual property interest and a potential source of income, it may be considered a financial interest even if no licensing of the patent has occurred.

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
<p>SGE receives less than \$15,000 in royalties per affected source annually</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE has a patent that has been in existence for a long time but no licensing or potential commercial use is envisioned • SGE has a patent with relevance to general matters and receives or anticipates royalties <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE has a patent on an unrelated product, licensed by a competing firm, and receives royalties • SGE has a patent that could be used in products that would compete with the product at issue, but no firm has licensed it yet 	<p>Decision (W)</p> <p>Decision (W)</p> <p>Cover memo Decision (W)</p>
Medium Involvement	
<p>SGE receives between \$15,000 - 100,000 in royalties per affected source annually</p> <p><i>General and Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE has a patent on an unrelated product, and receives royalties from a firm at issue • SGE has a patent on the product at issue or a competing product 	<p>Decision (AE)</p> <p>Exclusion</p>
High Involvement	
<p>SGE receives more than \$100,000 in royalties per affected source annually</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE has a patent on an unrelated product and receives royalties from a firm at issue <p><i>Party Matters:</i></p>	<p>Decision (AE)</p>

<ul style="list-style-type: none"> • SGE has a patent on an unrelated product and receives royalties from the sponsor or competing firms • SGE has a patent on the product at issue or a competing product 	Exclusion Exclusion
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Royalties received are in low involvement range
- Decision would have little impact, either negative or positive, on the value of the patent or ability of licensee to pay royalties
- There are many competing products on the market, so less likelihood that value of patent or competing product would be affected
- There is no past history or pending patent litigation between SGE and sponsor
- For example, an SGE would not have a 208 issue usually if participating in matter affecting the sponsor who pays the royalties, unless the matter affects the particular product (maybe a 502 covered relationship)
- If the matter could affect the company's ability to pay royalties on an unrelated patent, it could be a 208 issue

Table of Contents

F. EXPERT WITNESS

NOTE: Apart from the considerations below, SGEs are subject to the following restriction on their expert witness activities: They may not serve as an expert witness in any proceeding of a federal court or agency, if they have participated in the same proceeding or particular matter that is the subject of the proceeding or particular matter as part of their official duties and if the U.S. is a party or has a direct and substantial interest. Additional restrictions, usually not applicable to FDA advisory committee members, apply to certain SGEs 5 C.F.R. section 2635.805.

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
Remuneration is less than \$5,000 per affected source per year <i>General:</i> <ul style="list-style-type: none"> • SGE makes no statement for or against any product of a sponsor or competitor <i>Party Matters:</i> <ul style="list-style-type: none"> • SGE makes no statement for or against any product of a sponsor or competitor 	Cover memo Decision (AC)
Medium Involvement	
Remuneration is between \$5,000 and \$10,000 per affected source per year	

<p><i>General and Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE makes no statement for or against any product of a sponsor or competitor • SGE testified more than one year ago for/against the sponsor or competitor on an unrelated or related product 	<p>Decision (AC) Decision (AE)</p>
<p>High Involvement</p>	
<p>Remuneration is more than \$10,000 per affected source per year</p> <p><i>General and Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SGE has testified within the past 12 months or will testify for/against sponsor's or competitor's unrelated product • SGE has testified within the past 12 months or will testify for/against sponsor's or competitor's related product 	<p>Decision (AE) Exclusion</p>

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE

- Product is not controversial or highly sensitive (Division Input is required)
- Litigation involves parent company rather than sponsor or direct competitors
- Compensation is in the low involvement range

Table of Contents

G. TEACHING/SPEAKING/WRITING

Teaching/speaking/writing activities actually pose two separate, although sometimes related, questions: (1) whether the SGE may accept any compensation for the activity, pursuant to 5 C.F.R. section 2635.807; and (2) whether the SGE may participate in an FDA matter affecting the interests of the person who offered the compensation.

1. **Acceptance of Compensation.** Pursuant to 5 C.F.R. section 2635.807, an SGE may not accept compensation for teaching/speaking/writing related to his or her official duties. An activity may be related to an SGE's official duties in several different ways, see 5 C.F.R. section 2635.807(a)(2)(i)(A-E), but the most common problem encountered by FDA is teaching/speaking/writing where the offer or invitation came from a person who has interests that may be substantially affected by the SGE's duties, within the meaning of section 2635.807(a)(2)(i)(O). An SGE may not accept compensation for teaching/speaking/writing where the offer came from such a person after it was known that the SGE was assigned or scheduled to participate in the particular matter. As an exception to this ban on compensation, an SGE may accept the offer of compensation if, and only if, he or she recuses from the matter, pursuant to 5 C.F.R. section 5501.108.
2. **Recusal or Participation.** There is only one situation in which an SGE absolutely must recuse him/herself: as described in the previous paragraph, an SGE must recuse if he or she decides to accept compensation for teaching/speaking/writing where the offer or invitation came from a person who has interests that may be substantially affected by the SGE's duties. As explained above, this requirement applies only where the offer or invitation came after the SGE was already assigned or scheduled to participate in the matter that would affect the person's interests.

In all other situations, FDA has discretion to authorize the participation of a person who has a current, past (i.e., within the past 12 months), or prospective

teaching/speaking/writing engagement with a person whose interests may be affected by the matter in which the SGE might participate. The range of situations and some of the factors FDA may consider in making these determinations are set out in the table that follows.

G. TEACHING/SPEAKING/WRITING continued

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
SGE receives less than \$5,000 per source per year <ul style="list-style-type: none"> • Topic is unrelated to the particular matter and SGE receives no compensation • Topic is unrelated and SGE is compensated • Topic is related but SGE receives no compensation (including travel) • Topic is related but not specific to the matter under discussion by the committee and SGE is compensated 	Cover memo Cover memo Cover memo Cover memo
Medium Involvement	
SGE receives between \$5,000 - \$10,000 per source per year <ul style="list-style-type: none"> • Topic is unrelated to the particular matter at issue • Topic is related but not specific to matter under discussion 	Decision (AC) Decision (WC)
High Involvement	
SGE receives more than \$10,000 per source per year <ul style="list-style-type: none"> • Topic is unrelated to the particular matter at issue • Topic concerns a highly sensitive or controversial subject and relates to particular matter at issue • Performance or nonperformance of official duties will substantially affect the continuing relationship between SGE and the organization • Arrangement is with an organization that would be substantially affected by a matter currently assigned 	Decision (AE) Exclusion Exclusion Exclusion

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Commitment to speak on subject matter was made before knowledge of meeting date and agenda
- Presentation addressed no specific manufacturer and dealt with a whole class of products

[| Table of Contents |](#)

H. DEPARTMENT HEADS - CONTRACTS/GRANTS/ CRADAS

With firms expected to be affected by the matter before the Committee

NOTE: Administrative role means managerial duties unrelated to the conduct of studies.

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
<p>Remuneration is less than \$300,000 per source per year to SGE's department</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or has been completed within the past 12 months • Work on related matter has been completed within the past 12 months, and SGE had only an administrative role • SGE's department is currently working on a related matter, but SGE has only an administrative role <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or has been completed within the past 12 months • Work on related matter has been completed within the past 12 months and SGE had only an administrative role • SGE's department is currently working on a related matter, but SGE has only an administrative role 	<p>Cover memo Cover memo Decision (W)</p> <p>Cover memo Cover memo Decision (W)</p>
Medium Involvement	
<p>Remuneration is between \$300,000 - \$600,000 per source per year to SGE's department</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Work on unrelated matter is current or has been completed within the past 12 months ◦ Work on related matter has been completed within the past 12 months and SGE had only an administrative role ◦ SGE's department is currently working on a related matter, but SGE has only an administrative role <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ Work on an unrelated matter is current or has been completed within the past 12 months ◦ Work on related matter has been completed within the past 12 months and SGE had only an administrative role ◦ SGE's department is currently working on a related matter and SGE has only an administrative role 	<p>Cover memo Cover memo Decision (W)</p> <p>Cover memo Decision (AC) Decision (W)</p>

<ul style="list-style-type: none"> o SGE's department is negotiating on a related matter and SGE will have only an administrative role 	Exclusion
High Involvement	
<p>Remuneration is more than \$600,000 per source per year to the SGE's department</p> <p><i>General Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or completed within the past 12 months • Work on related matter has been completed within the past 12 months and SGE had only an administrative role • SGE's department is currently working on a related matter and SGE has an administrative role <p><i>Party Matters:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Work on unrelated matter is current or completed within the past 12 months • Work on related matter has been completed within the past 12 months and SGE had only an administrative role • SGE's department is currently working on a related matter and SGE has only an administrative role • SGE's department is negotiating on a related matter and SGE will have only an administrative role 	<p>Decision (AE)</p> <p>Decision (AE)</p> <p>Decision (WC)</p> <p>Decision (AE)</p> <p>Decision (AE)</p> <p>Decision (WC)</p> <p>Exclusion</p>

H. DEPARTMENT HEADS - CONTRACTS/GRANTS/CRADAS continued

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Funding is from a government agency
- Study has multiple sites, product widely studied
- Product at issue is not a blockbuster for a new and important indication (Division input is required)
- SGE's interest is in a competing product that is already approved and marketed for the indication at issue
- SGE's role is limited, i.e., not personally working on the study (except as department head or other official with management responsibilities over grants or contracts of the department), did not enroll patients into study
- SGE's study (e.g., post-marketing study) is not a pivotal trial submitted by the sponsor to demonstrate the safety and effectiveness of the product
- Decision is not likely to affect continuing relationship between SGE and sponsor/competitors
- Decision is not likely to affect the stability of the companies

| [Table of Contents](#) |

I. EXCEPTIONS FOR INSTITUTIONAL DIRECTORS

Funding in support of Contracts/Grants/Continuing Medical Education (CME) Seminars is received from firms expected to be affected by the decisions of the Committee.

NOTE: SGE does not or will not receive any personal remuneration or salary support from the funds received by the Institution; SGE's role is administrative only.

If addressing a party matter that is related to the meeting topic, use Table D.

Involvement Level	Expected Action
Low Involvement	
General Matters: (no dollar threshold limits) <ul style="list-style-type: none"> The interests reported are from firms that potentially could be affected by the particular matters of general applicability. These interests may or may not be related to the general matter at hand. 	Decision (WC)
Party Matters: (up to \$750,000 per source per year) <ul style="list-style-type: none"> The interests reported are unrelated to the product at issue or to the competing products 	Cover memo
Medium Involvement	
Party Matters: (\$750,001 - \$1,000,000 per source per year) <ul style="list-style-type: none"> The interests reported are unrelated to the product at issue or to the competing products 	Decision (AC)
High Involvement	
Party Matters: (more than \$1,000,000 per source per year) <ul style="list-style-type: none"> The interests reported are unrelated to the product at issue or to the competing products; however, based upon the magnitude of dollars involved, this situation could present appearance concern 	Decision (AE)

CIRCUMSTANCES FAVORING USE OF SGE:

- Matter at issue is not considered highly controversial or sensitive (Division input is required)
- Product at issue is not a breakthrough or blockbuster product (Division input is required)
- There are more than 4 competing products

| [Table of Contents](#) |

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

目次

はじめに-----	67
(I. Introduction)	
<u>FDA の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の取り扱いに関する方針と手続き</u> -----	68
(II. Policies and Procedures for Handling Conflicts of Interest with FDA Advisory Committee Members, Consultants and Experts)	
<u>利益相反基準ガイダンス表のための暫定的定義</u> -----	80
(III. The Waiver Criteria Document: B. Definitions)	
<u>利益相反基準ガイダンス</u> -----	83
(III. The Waiver Criteria Document: C. The Table)	

はじめに

[全文はここをクリック](#)

2000 年 FDA 特例許可基準には、FDA の諮問委員会メンバー、コンサルタントまたは専門委員を務める特別公務員(SGE)の利益相反問題に対する、FDA の取り組みが記されている。FDA の利益相反プログラムは、他の行政機関が参考にするべき手本と見なされてきた。

2000 年 FDA 特例許可基準は、FDA の現時点の考え方を反映した文書である。従って、実際に判断を下す際は、その基準をそのまま厳格に適用するのではなく、状況に応じた様々な要因が考慮される必要がある。

「FDA の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の取り扱いに関する方針と手続き」の章では、利益相反に関する連邦法令・規制の背景情報と、利益相反に対する特例許可が必要な場合に FDA が取るべきプロセスが説明されている。

「特例許可基準文書」の内容は以下の通りである。

- FDA が発行する特例許可の種類の説明
- 利益相反ガイダンス表の中で使用される用語、概念の定義
- 利益相反ガイダンス表
- 特例許可証、特例許可チェックリスト、利益相反有無の判定書のサンプル、および FDA 近代化法(FDAMA)による、医薬品評価センター(CDER)ならびに生物製剤評価センター(CBER)に対する追加要求

FDA の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の取り扱いに関する方針と手続き

I. はじめに

ここでは、利益相反に関する連邦法令・規定の背景情報、利益相反の有無および特例許可発行の適切性を判断するに当たっての原則と基準、利益相反問題の取り扱いに関する FDA の手続きについて説明する。

II. 背景

A. FDA による外部専門家の利用

食品医薬品局（FDA）は科学に基づいて業務を行う規制機関であり、国民総生産の約 25% を占める製品を規制対象としている。FDA が監督するのは、アメリカ国民が日常使用する食品、医薬品、生物製剤、医療機器である。その使命を果たすため、FDA は最高の科学的水準に基づいた判断を下す必要がある。しかし科学が専門化するにしたがって、FDA が規制を行う多くの分野で、一般の科学者にとっては科学の進歩について行くのが難しくなっている。多くの場合、重要な科学研究は、民間の主要な研究機関で行われている。

この重要な科学研究を活用するため、FDA は 900 名以上の専門委員を確保し、高度に専門的な分野において必要不可欠な専門知識の提供を受けている。こうした専門家の多くは FDA 諮問委員会のメンバーであり、また個別の問題について FDA に助言を行う専門家もいる。

B. 利益相反の可能性

FDA は外部からの科学的助言を大いに必要としているが、その助言に利益相反や潜在的な偏りがあつてはならない。もし助言に偏りがあつたり、偏りがあると見られたりした場合、その助言は FDA にとってほとんど価値の無いものになってしまう。

FDA の外部専門家の多くはその分野における卓越した科学者であり、大抵の場合、最先端の研究に積極的に関わっている。従って、彼らとその所属する組織は、しばしば規制対象となる企業から製品開発への協力を依頼されることになる。実際、調査によると米国における生物医学に関する学術研究は、ますます企業からの援助を受けるようになってきている。こうした理由から、FDA の外部専門家や彼らの働く研究機関が、規制対象となる企業

と契約を結んだり、そこから研究助成金を受け取るといったことが頻繁に起こる。そしてこのような状況は、利益相反の可能性を招き、公平性を欠くという印象を与えることになる。

C. 利益相反に関する懸念の最小化

連邦議会によって制定された連邦法令が定める利益相反規定は、諮問委員会のメンバーを務める特別公務員 (SGEs) を含めた全ての連邦政府職員に対して適用される。一方、連邦政府倫理局 (OGE) と保健社会福祉省 (HHS) が定める規定には、追加の倫理基準および前述した利益相反に関する連邦法令を解釈するためのガイダンスが記されている。HHS では同省の倫理対策の管理、調整を行う特別倫理官 (DAEO: Designated Agency Ethics Official) が HHS 長官によって任命される。DAEO および HHS 法務部倫理課に所属する DAEO のスタッフは、利益相反に関する連邦法令・規定に関する法的ガイダンス、および必要な場合はそれら法規の個々の事例への適用に関するガイダンスを提供する。DAEO は FDA の倫理対策を管理するための権限の多くを、FDA の副倫理顧問 (Deputy Ethics Counselor) と倫理担当職員 (Ethics Staff) に委任している。FDA 内部では、連邦法令によって FDA に裁量が委ねられている事項 (利益相反の特例許可発行など)、および職員 (特別公務員を含む) の公的な業務への参加に関しては、FDA 長官が最終的決定権を持つ (ただし HHS を代表して DAEO が法的な審査を行う)。

FDA は諮問委員会メンバーや外部専門家を、たとえ関連する基準に従えば通常不適格となるような利益相反があった場合でも、新しい治療法の審査に参加させることができる。この参加は、FDA が専門家に対して利益相反の特例許可を発行することによって可能となる。特例許可の発行を決定するに当たっては、以下の個別の関係者によって精査、検討がなされなければならない。

- (1) 治療法の安全性と有効性を判断する FDA 内の部門 (Division) または部 (Office)
- (2) 該当する諮問委員会を監督するセンター
- (3) FDA の倫理担当職員

この三者による評価を経た後に、FDA 内で最終決定権を持つ人物のもとへ要請が上げられる。場合によっては、決定に先立ち HHS の法務部倫理課および連邦政府倫理局による法的助言が求められることもある。

外部専門家の起用に伴い発生する倫理問題に関する判断は、適切な法的助言に基づいて下され、最低 4 段階 (多い場合は 6 段階) の厳しいチェックを受ける。これらの独立した、時に重複することもある審査は、諮問委員会の提言が、入手可能な最高の科学知識に基づいたものであり、偏りのないものである、ということを FDA、医学界、業界、消費者、患

者団体、そしてアメリカ国民全体に対して保証するものである。さらに、諮問委員会メンバーは公開討論会において科学的助言を行う。これによってメンバーの助言は一般市民の厳しいチェックを受けることになり、また他の見識ある専門家からの助言によってよりバランスの取れたものとなる。

III. 過去の経緯

長年にわたり、連邦政府は諮問委員会における優れた外部専門家の確保と、利益相反の排除とのバランスを取るよう努めてきた。連邦刑法は、

— 連邦政府職員がある特定の事項に対して直接的または自らに帰属する経済的利害を有し、
— 且つその事項がその経済的利害に与える影響が直接的かつ予測可能である場合、
連邦政府職員本人が公的な立場でその事項に著しく関与することを禁じている(18 U.S.C. 208(a))。

この禁止条項の諮問委員会に与える影響が問題となり、1980年代後半に連邦政府によって解決策が模索された。

A. 連邦倫理法改正に関する大統領委員会

1989年、連邦倫理法改正に関する大統領委員会（以下、委員会）は諮問委員会メンバーの利益相反問題を検討し、その結果と提言を盛り込んだ詳細な報告書を発表した。委員会の調査の結果、利益相反に関する刑法のほとんどが諮問委員会のメンバーに対する特例を設けていることが分かった。しかし上記の(18 U.S.C. 208(a))の条項は、個人的な経済的利害に影響を与える行為を禁止しており、特別公務員（諮問委員会メンバーを含む）に対する特例は設けていなかった。委員会は諮問委員会のメンバーに対する倫理的な制限の必要性を認めながらも、「政府は民間企業の専門家から助言や情報を得るにあたって、不要な制限を受けている」（注2）と考えた。

委員会は、潜在的利益相反に対する通常の改善策では、政府のニーズを十分に満たすことができないと結論付けた。委員会の調査の結果、どの分野の専門家も、まさにその同じ分野に関連する重要な雇用関係やその他の経済的利害関係を有していることが分かった。一時的で、しかも多くの場合無償で行われる諮問委員会の職務に就くために、その資産や職を投げ出す専門家はほとんどいないだろう。また、利益相反のある専門家を排除することも大抵の場合よい改善策とはならない。何故なら、それによって諮問委員会はその人物の専門知識を入手できなくなってしまうからだ。また委員会は、不適格か特例許可の発行かを定めるための現行の基準も、それによって「政府が、才能豊かで熟練した人材からの助言を受けることができなくなる」ため、問題解決には不十分であると考えた（注3）。

委員会は連邦諮問委員会法（FACA）に基づいて開かれる諮問委員会には、18U.S.C.208 で定められた通常の利益相反の取り扱いとは異なったアプローチが必要だと主張した。委員会によれば、FACA 自体に諮問委員会における協議の信頼性を保ち、国民の利益を護るための独自の安全対策が含まれているという。

まず、FACA では諮問委員会のメンバーは審議される問題に対して公平な判断ができる人物でなければならないと定められている。

さらに、FACA は特殊な場合を除いて、諮問委員会に対して公開の会合を開くよう義務付けている。それによって、FACA に基づく諮問委員会で行われる協議は国民の厳格なチェックを受けることになる。

最後に、諮問委員会の提言それ自体は拘束力を持たない。

諮問委員会の提言は、別の政府職員に公式に提示される。そしてその政府職員が、提言がどの程度メンバーの個人的利害に影響を受けている可能性があるかを、公平な立場から判断する（注 4）。

最終的に委員会は、メンバーの専門知識がもたらすメリットが利益相反のリスクを上回ると（候補者から提出された利害関係申告書類を検討して）判断する権限を、諮問委員会メンバーの任命を行う当局者に与えるよう定めた法律の制定を提案した（注 4）。

B. 1989 年倫理改革法

大統領委員会の最終報告を受けて、連邦議会は 1989 年倫理改革法（Pub.L. 101-94）を制定した。倫理改革法は委員会の提言を反映し、18U.S.C.208 に新たな利益相反規定を追加した。

新たに追加された 208(b)(3)の条項は、特別公務員はたとえ利益相反の可能性があったとしても、その人物の任命を行う当局者が、申告された経済的利害関係を検討した結果、その人物の参加によるメリットがその人物が有する経済的利害関係によってもたらされる利益相反のリスクを上回ると判断した場合は、FACA に基づく諮問委員会に参加することができる、と定めている。

従って、倫理改革法の下では、各政府機関は優れた専門家を確保しつつ、同時に委員会メンバーが自らの経済的利害に影響を与えることのできる地位につく可能性を排除するようバランスをとらなければならない。

IV. 18 U.S.C.208 の施行に関する現行の連邦規定

1996年12月、連邦政府倫理局(OGE)は、18U.S.C.208(61 FR 66829, 1996/12/18)の解釈と施行に関する規定の最終版(5 CFR part 2640)を公布した。

その内容は、

- (1) 全ての連邦政府職員(外部専門家を含む)の利益相反の取り扱いと特例許可の発行に際して、政府機関が検討すべき要素をまとめたガイダンス
 - (2) 利益相反関連法規の解釈に関するガイダンス
 - (3) 利益相反の禁止事項に対する一定の例外規定
- である。

A. 利益相反に対する通常の禁止条項

OGE 規定で説明されている通り、

一連邦政府職員あるいは職員と利害を共有していると 18 U.S.C.208 の下で判断される人物が、本人が知る限りの範囲で、ある特定の事項に対して経済的利害を有し、
一旦つその事項がその経済的利害に与える影響が直接的かつ予測可能である場合、
特例許可が発行されない限り、その連邦政府職員本人が公的な立場でその事項に著しく関与することはできない(5 CFR 2640.103(a))。

この規定では、各政府機関がそれを実践する際の参考となるよう、いくつかの概念について説明している。例えば、

○ 経済的利害の定義

経済的利害 (section 208 and 5 CFR part 2640 に登場する用語) とは、この規定では、特定の事項に対する政府の措置によって生じる可能性のある利益及び損失、と定義される。またこれには、給与、職の斡旋、債務およびそれに類する利害も含まれる。(5 CFR 2640.103(b))

○ 特定の事項

特定の事項には 2 種類ある。一つは特定の団体が関与している事項。これは主にその団体の法律上の権利に影響を与える手続きに関するものである(例：諮問委員会に申請を行おうとしている企業の場合)(5 CFR 2640.102(I))。もう一つは一般的に適用できる内容のものである。(例：ガイダンス文書の作成に際して FDA が諮問委員会に助言を求める場合)(5 CFR 2640.102(m))。

○ 本人以外で利益相反の可能性のある人物

18 U.S.C.208 の下では、本人以外の人物、団体の経済的利害関係も連邦政府職員に帰属するとされ、職員本人の利害と同一程度に不適格と見なされる。ここでいう本人以外の人物、団体とは、

- 職員の配偶者、未成年の子供または共同経営者、
 - 職員が役員、取締役、理事、共同経営者を務める、あるいは従業員として勤務する組織または団体、
 - 職員が将来の雇用に関して交渉を行っている、あるいは取り決めに結んでいる人物、
- などである。

○ 直接的かつ予測可能な影響

18 U.S.C. 208 の下では、連邦政府職員が公的な業務に参加し、その業務と職員の有する利害との間に直接的かつ予測可能なつながりがある場合、そこには利益相反があると見なされる。ここでいうつながりとは、他の事象に関係なく独立したものをいう。

B.規定を施行する際に発令される利益相反に対する特例措置

政府は、18U.S.C.208(b)により、上記 208(a)で委員会参加不適格になる場合でも特例措置を発令することができる。そして一定の状況の下、そのような特例措置がなければ参加不適格となる経済的利害を有する職員にも特定の事項に関する委員会に参加する資格を与える。

この規定によると 3 種類の承認方法がある。(b)(1)特例 (18U.S.C.208(b)(1)による特例) ;(b)(2)例外(18U.S.C.208(b)(2)による例外) (b)(3)特例(18U.S.C.208(b)(3)による特例)である。

1. (b)(1)特例

参加不適格となる経済的利害関係が職員の職務の信頼性を損なうほど多大でないと判断した場合、FDA は 18U.S.C.208(b)(1)により (b)(1)特例を発令することができる。

特例許可の決定を下すにあたり、政府当局者は幾つかの要素を考慮する。例えば、不適格となる利害の種類、経済的利害が問題となる人物の身元、参加不適格となる経済的利害の実質金額（その人物の総資産に対する割合を含む）、該当事項においてその人物の果たす役割の性質と重要性（その人物が決定を求められる程度を含む）、該当事項をどの程度慎重に扱うべきか、特定の事項におけるその人物の必要性などである（5CFR2640.301(b)）。

連邦政府倫理局 (OGE) による規定 (5CFR2640.301(a))には(b)(1)特例を発令するための手

続きが記されている。

* 任命責任のある当局者（或いは特例許可の発令が委任されている人物）に不適格となる利害と特定の事項をとりまく状況をすべて知らせること。

* 職員が該当事項に何らかの関わりをもつ前に、任命担当の政府当局者（或いは他の委任された職員）は特例許可書を発効しなければならない。

* 特例許可書は、不適格となる経済的利害が職員の職務の信頼性を損なうほど多大でないと確定して初めて発効できる。特例許可書には、不適格となる経済的利害、利害が及ぶ特定の事項、該当事項における職員の役割、そしてそのような事柄への職員の関与に科された制限について記されなければならない。経済的利害の詳細が十分に記された場合、特例許可書は将来経済的利害が発生した際にも適用される。

2. (b)(2) 例外

18U.S.C.208(b)(2)を施行するにあたり、連邦政府倫理局(OGE)による規定(5CFR part2640.subpartB)は 18U.S.C208(a)に記載された一般的禁止事項に対する例外を提示する。これらの例外規定により下記の状況においては個別の利益相反特例許可なしに参加が許される。

* 諮問委員会の委員である特別公務員に適用される例外

参加不適格となる経済的利害を有する諮問委員会メンバーの特別公務員で、現在連邦政府職員でなく将来もなる予定のない者は、該当事項がその分野の一部として以外、本人もしくは勤める会社に特別或いは明らかな影響を与えない場合、その利害に影響を与える一般的事項に関する会合に参加できる。(5CFR2640.203(g)) この例外は(医薬品申請のような)特定の団体に関わる特別な事項に関する委員会への参加には適用されない。又該当人物が自らの会社もしくは将来勤める予定の会社の株を保有する場合にも適用されない。

5CFR2640.203(i)により、諮問委員会のメンバーは、次のような場合にその医薬品に関する委員会に参加できる。つまり、参加不適格となる経済的利害が、メンバーが(a) 当該医薬品に関する経済的利害が、患者が使用、もしくは患者に販売する為に購入することのみである病院、或いは類似の医療機関との雇用契約に基づく場合、或いは(b)医薬品を使用、もしくは患者に処方している場合である。

FDA 諮問委員会は法律により彼らの代表メンバーを定めなければならない為、諮問委員会委員である投票権を持たない消費者又は業界代表である特別公務員 (SGE) は、その者が有する種類の経済的利害に影響する事項を扱う委員会に参加できる。(5CFR2640.203(j))

*全ての公務員に適用される例外

不適格となる経済的利害がファンドもしくは信託の保有である場合、公務員は一つもしくはそれ以上の自らが保有する分散型投資信託ファンド或いは分散型ユニット投資信託に影響を与える特定事項に関する委員会に参加できる。(5CFR2640.201(a))

職員の不適格となる経済的利害が議題により影響を受け得る公開株式の保有である場合、自身と配偶者そして未成年者の子供を含めた保有総額が市場価格で 5 千ドルを超えない場合、その職員は特定の団体に関する特別事項の委員会に参加することができる。そして、彼と配偶者、未成年の子供の有する株式の市場価格の総計が一つの団体につき 2 万 5 千ドルもしくは全ての関係団体につき 5 万ドルを超えない場合、通常事項の内、ある特定の事柄に関する委員会に参加できる。(5CFR2640.202)

職員の有する不適格となる利害が政府の高度教育機関のある部門における、他の部門に関わる責任を有しない地位での雇用である場合、政府の高度教育機関の一部門に影響するなどの特別事項に関する委員会にも参加できる。(5CFR2640.203(c))

3. (b)(3)特例

セクション III.B で述べたように、18U.S.C.208(b)(3)は倫理改革法(Ethics Reform Act)の一部として施行された。この規定によると、連邦諮問委員会法(FACA)に基づく諮問委員会のメンバーである特別公務員は、任命担当の政府当局者が「その人物の参加するメリットが、その者の有する経済的利害のもたらす利益相反のリスクを上回る」と判断した場合、通常であれば参加不適格となった委員会に参加できる。

5CFR2640.302(a)によると、FDA は(b)(3)特例を諮問委員会メンバーである特別公務員と諮問委員会メンバーへの加入を検討されている人物に発令できる。任命担当の当局者は特例許可を発令するか否かを決定するにあたり、不適合となる利害の種類、経済的利害が問題となる人物の身元、その人物の有する資格の特性、同様の資格をもち且つ委員会メンバーとして不適格な利害を有しない他の人物を探す困難さ、不適格となる経済的利害関係の実質総額 (その人物の総資産における割合を含む)、そして経済的利害関係が諮問委員会の決議により影響を受ける程度などの要素を考慮しなければならない。(5CFR 2640.302(b))

又、OGE の規定 (5CFR2640.302(a))には(b)(3)特例を発令するために必要な手続きについて記されている。

- * 諮問委員会は連邦諮問委員会法(FACA)に基づいて開催しなければならない。
- * 任命担当の政府当局者 (或いは委任された当局者) は職員が当該事項に何らかの関わりをもつ前に特例許可書を発効しなければならない。
- * 特例許可書には当該人物の必要性が利益相反のリスクを上回る旨を記した証明書を添付しなければならない。又特例許可書には、特例許可が発令された旨、経済的利害の性質と許可が適用される特別な事項そして該当人物の当該事項への関りに制限があればその旨を完全に記さなければならない。経済的利害の詳細が十分に記された場合、特例許可書は将来経済的利害が発生した際にも適用できる。

V 食品医薬品局近代化法 (1997) の影響

1997 年に施行された食品医薬品局近代化法第 120 条 (Pub.L.105-115) には FDA 諮問委員会に適用される更なる施行規則が記されている。ひとつは、本人或いは肉親が委員会の提言により経済的利益を得る場合、委員会のメンバーは治験或いは医薬品もしくは生物製剤の販売承認に関するどの事項にも投票できない。近代化法 120 条によると、委員会が必要不可欠な専門的助言を得る為にメンバーの参加が必要である場合、FDA はこの利益相反に対して特例措置を発令できる。しかし、諮問委員会の議題がメンバー自身の研究に関わる場合は、FDA は特例措置の発令ができない。

近代化法 120 条の 3 つの施行規則を同時に適用することで、臨床試験或いは医薬品と生物製剤の販売許可を審査する諮問委員会における利益相反に対し、解決手段が提示される。

- * 諮問委員会のメンバーが自身の行った研究について審査する場合、FDA は特例許可を発令できない。
- * 諮問委員会には、該当製品が治療対象としている疾病について詳しいメンバーが少なくとも 2 名必要である。
- * 諮問委員会メンバーは委員会の会合に参加する前に研修を受ける必要がある。

又 FDA 諮問委員会のメンバーを務める専門委員は特別公務員(SGE's)となる。

VI. 特例措置発令のための手続き

外部専門家の諮問委員会ミーティングへの参加資格を決定するプロセスは、複数の段階における審査が必要であり、多大な労力を必要とする。プロセスには 11 もの段階があり、以下にその内容を記す。

A. 経済的利益相反の可能性の評価方法の検討

第一に、諮問委員会の議題或いは個人に課される任務が、討議される事項の種類を踏まえて検討される。参加資格と特例許可発令の為のルール (21CFRpart2640) は会合或いは任務の性質により異なる為、この検討は重要である。通常 3 種類の会合或いは任務がある。(1) 特定の団体に関する特別な事項(2)一般的な事項に分類される特別な事柄(3)委員会メンバーの研修或いは局内での研究の評価等のその他の事項、である。

会合もしくはそこでの職員の任務が一定の団体に関する特別な事項である場合、会合或いは任務において経済的利益を有する全ての関係団体を可能な限り特定しなければならない。ある製品の承認に関する会合或いは任務において、経済的利益を有する団体とは、(1)審査されている製品(2)審査されている製品と併用される製品(3)審査されている製品と競合する製品、を製造或いは販売することになるスポンサーや企業のことである。

B 機密の経済的利益に関する開示書の準備 (書式番号 FDA 3410)

FDA の経済的利益に関する開示書 (書式番号 3410) は明確かつ正確に記入されなければならない。各諮問委員会の準備の段階で、特別公務員が彼らの有する経済的利益の概要を最新のものに更新するため、FDA のセンターの特定諮問委員会スタッフは各特別公務員に指示書と以前に報告した経済的利益の概要を送付する。FDA 職員は関係する質問に答えなければならない。

C 外部専門家による経済的利益に関する開示書の記入

外部専門家は質問票に知りうる限りのすべての情報を記入しなければならない。しかし通常の場合、彼らは自らの従事する組織について個人的に知る以上の情報を調査する必要はない。この条項について、部門長については例外となる。部門長は自らの属する部門で行われる研究について精通している必要があり、そして必要であればその研究の詳細について更なる情報を得る必要がある。

D 質問事項の審査と最初の判定

FDA 職員は質問事項に対するメンバーの答えを検討し利益相反が存在するか否かに着目する。もっぱら報告された情報に基づき、通常、(1)利益相反はない、(2)わずかな利益相反があるが、特例許可の付与は当然正当である、(3)多大な利益相反があり、辞退の道しかない、に振り分けることが可能である。

説明が必要な場合、FDA 職員は外部専門家に更なる質問に答えるよう求めることができる。

利益相反が存在する場合、その詳細が記載される。FDA 職員は FDA 近代化法の条項で規定された要素を検討し、特例許可を提言するか否か決定するにあたり本稿セクション3の基準一覧表を使用する。

E 審査部門への相談

FDA 当局者が決定を下すためのアドバイス提供を目的として、諮問委員会が開催されることになっている。典型的な例はFDA当局者が部や課の責任者である場合である。当局者は、メンバーの専門性が会合にとってどれだけ重要であるか判断するために報告される重大な利益相反について知らされる。報告された利害が多大であり、メンバーの職務の必要性がそれほど大きくない場合、特例許可を発令しないのが適切であろう。他の専門家の協力が得られないため、当該メンバーの職務が会合にとって重要である場合には、特例措置の発令が適切かもしれない。この決定を下すにあたり、審査部、課は1997年のFDA近代化法に定められた必要事項を検討しなければならない。

他の専門家に依頼することが不可能な場合、審査部と諮問委員会の職員は協力し、発令される全ての特例措置に対して、必要な正当理由をあげる必要がある。利害関係が比較的大きな場合には特に強力な正当理由が必要となる。

F 特例許可書とその正当理由の準備

特例許可書はFDA標準形式の書式を使って準備される。(別添1)

G.倫理担当職員による検討

FDA の倫理担当職員は独自に利益相反特例許可について検討し、許可発令に関して承認を行う職員へのアドバイスを行う。特例許可の妥当性について問題がある場合、倫理担当職員は特例許可の推薦担当部に対し更なる情報提供を要請する。倫理担当職員は又、保健福祉省の一般法律顧問部或いは連邦政府倫理局(OGE)に相談することもできる。

H. 任命担当職員による最終的な承認

特例許可の発令とその正当理由が提言された場合、任命担当職員の検討を得る前に、様々な段階の審査がなされる。任命担当職員は、前審査プロセスを確認し、特例措置の発令が妥当であるとの確信を得なければならない。

該当する審査課の職員（部と課の責任者も含む）、利益相反を有する職員、特例許可の推薦担当職員、そして倫理職員メンバーは任命担当職員に対し、更なる情報提供とガイダンスを行う。

任命担当職員が提案された特例を承認しない場合、その職員は全ての関係者にその旨を知らせ、不許可となった理由を明らかにする。承認を要請する職員は更なる審査の要求、会合の議題の変更或いはその他の適切な処置をとることができる。問題の解決は迅速になされなければならない。

(注 1) このガイダンスは FDA の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の取扱いに関する方針と手続きについての、FDA の現時点での考え方を示したものである。いかなる人物もこれにより何らかの権利を得る、あるいは与えられることはない。またこれは、FDA または一般市民を拘束するものではない。仮に該当する法令、規定またはその両方の要求を満たす代替的アプローチがある場合は、そのアプローチを使用することも考えられる。

(注 2) 「名誉ある奉仕」：連邦倫理法改正に関する大統領委員会の報告、1989 年 3 月発行（以下、委員会報告）、P29

(注 3) 委員会報告 P30

(注 4) 委員会報告 P30

(注 5) 委員会報告 P30-P31

(注 6) 規制の例外があるにも関わらず、重要なことには、大半の FDA 職員は規制対象の団体との経済的利害を防ぐため、持ち株所有禁止規定に従わなければならない。

利益相反基準ガイダンス表のための暫定的定義

FDA 書式 3410(利害関係申告書式)の内容と関連する利益相反基準ガイダンス表は、特例許可基準文書と 502 ガイダンスの暫定セクションを結合するものである。

利益相反レベルに関する用語の定義

注：便宜上、ガイダンス表では経済的関係のレベルを低、中、高の三段階で表しているが、表を見れば分かるように、利益相反の総合的なレベルは複数の要因により決定される。

一般的事項

一般的事項とは、ある特定のカテゴリーに属する人々全体の利害には関わるが、特定の団体の利害には関わらないものをいう。例えば、ある分類に当てはまる製品すべて、および同じ状況に置かれた製造業者すべてに影響を与えるガイダンス文書は、一般的事項である。また、ある製品を一般的な議論のためのモデル、例として使用し、その結果を同じ分類の製品すべてに適用する場合なども、一般的事項であるといえる。

特定団体に関わる事項

特定団体に関わる事項とは、特定の製品の申請、あるいは特定の製造業者またはその競合製品、競合他社に影響を与える事項(例：新薬申請、市販前承認、製品許可申請/生物製剤許可申請、新効能の有効性に関する承認事項一部変更申請)である。これらは特定の製品/製造業者に明確に限定される事項である。

措置に関する用語の暫定的定義

メモ

報告された特別公務員の利害関係は(特例許可、502 の文書、除外処置を必要としないものも含めて)、メモにまとめて倫理担当職員に説明しなければならない。

決定(W)

この場合、特例許可の発行はほぼ確実である。ただし、すべての場合において、提案された特例許可は、審査プロセスで発生するすべての要素を考慮した上で、それ自身の重要性において評価、判断される。当然ながら、特例許可の発行が自動的に承認されることはない。

決定(WC)

この場合、利害関係の程度を十分に検討し、特別公務員の専門知識に対するニーズとのバランスを考慮しなければならない。特例許可の発行は自動的に行われるものではなく、慎重な審査を必要とする。このカテゴリーに属する関係については、センターは特例許可の発行を検討する前に、倫理担当職員に助言を求めると良いだろう。このリスク・カテゴリーにおける特例許可を審査する場合、倫理担当職員は最善策について、センターの責任者、保健社会福祉省法務部倫理課、上級副長官事務局に助言を求めることができる。

決定(AC)

この場合、502 の作成が必要な可能性がある。センターは利害関係の性質について協議し、502 の作成が必要かどうか判断するために、倫理担当スタッフに相談する(例：一年以上前に存在した過去の経済的利害関係で、もはや重要ではないが、関係があるように見える場合)。

決定(AE)

この場合、特別公務員の利害関係は 502 による承認、または除外を必要とする。この決定には管理責任者の権限が必要である。倫理担当職員は最善策について、センターの責任者、保健社会福祉省法務部倫理課、上級副長官事務局に助言を求めることができる。

除外

報告された特別公務員の経済的利害関係および利益相反のリスクが、その人物を起用するメリットを上回る場合。しかし、除外の決定に関しては常に議題の内容を考慮して、その是非を検討しなければならない。

表の「I」の部分で言及されている機関の定義

機関とは、学界と関係のある非営利の研究施設をいう。研究とは基礎および応用研究をいう。機関は他の研究施設の研究(治験)のコーディネートを行うこともある。機関は政府の資金、私的な献金、企業からの献金、契約、助成金などを財源としている。

純資産

純資産とは、ある個人の総資産から負債(金融債務)を差し引いた額をいう。

関連のある事項

「関連のある」事項とは、当該製品と市場で競合する、または競合する可能性のある製品に関する事項をいう。

治験責任医師

治験責任医師とは実質的に治験を指揮する人物(つまり被験者への調剤、投与を直接指示する人物)をいう。治験がチームによって行われる場合は、そのチームの責任を負うリーダーを治験責任医師とする。

「治験分担医師」とはそのチームのリーダー以外のメンバー全員をいう。(注 1)

措置

措置とは、大抵の場合取られると見込まれる措置をいう。ただし実際にその措置を実行する前に、その専門委員による助言の必要性和、利益相反の可能性、あるいは利益相反と見なされる可能性とを比較検討しなければならない。

502 の権限委任について

利益相反と見なされる可能性や、公平性に対する懸念がある場合、特別公務員は、FDA から指名された人物に、利益相反と見なされる可能性があることについて報告し、その指名された人物の許可を得ない限り、協議に参加することはできない。利益相反基準ガイダンス表では、様々なトピックに関して、利益相反と見なされる場合や公平性が懸念される場合が明示され(例:当該製品と関係のない企業との契約、そうした企業からの助成金)、それに対する対策が示されている。

利益相反と見なされる可能性がある程度以上になると、特別公務員の参加には、FDA から指名された人物による署名の付いた許可証が必要となる。書面による許可証を必要とする程ではない問題については、FDA の副倫理顧問ロバート・J・バードは人材・業務管理部、業務管理計画課の倫理担当職員に権限を委任(1996 年 4 月 6 日付メモ)している。

審査を行う倫理担当職員が、特別公務員を参加させたいというセンターの要請に同意した場合は、参加を許可する旨がメモに記載される。審査を行う職員が参加に疑問を持った場合、あるいは諸事情を検討した結果、FDA から指名された人物による署名付きの書面が必要と判断した場合は、センターに連絡し、適切な解決策を模索するために協議を行う。

(注 1) 21CFR Section 312.3(b)

利益相反基準ガイドンス

A.株式と投資

委員会で取り上げる事項により影響を受けると思われる企業の株式と投資は、特別公務員（配偶者、未成年の子供、共同経営者、特別公務委員が役員、取締役、理事、共同経営者、従業員である組織或いは団体、従業員の取引先の従業員、将来の雇用先に勤務する人物）に帰属する経済的利害である。

利益相反レベル	措置
低	
一般的事項 * 所有株価が一団体につき 2 万 5 千ドル/総計 5 万ドル以下の場合 (5CFR2640.202(b)適用除外)	メモ
特定団体に関わる事項 * 株価が総額 5 千ドル以下の場合(5CFR2640.202(a)適用除外)	メモ
中	
一般的事項 * 所有株価が 2 万 5 千ドルを超えるが一団体につき 10 万ドル以下である場合 * 株式が特別公務員の総資産の 15-25 パーセントである場合	決定(W) 決定(WC)
特定団体に関わる事項 * 株価が 5 千ドルを超えるが一団体につき 10 万ドル以下である場合 (在宅業務の場合 5 万ドル) * 株価が特別公務員の総資産の 15 パーセント未満 (在宅業務の場合 5 パーセント未満) である場合	決定(WC) 決定(WC)
高	
一般的事項 * 株価が一団体につき 10 万ドルを超える場合 * 株価が特別公務員の総資産の 25 パーセントを超える場合	決定(WC) 決定(WC)
特定団体に関わる事項 * 株価が一団体につき 10 万ドルを超える或いは特別公務員の総資産の 15 パーセントを超える場合	除外

<p>ーセントを超える場合 (在宅業務の場合一団体に付き 5 万ドルを超える或いは総資産の 5 パーセントを超える)</p>	
--------------------------------------------------------------------	--

- * CDER (医薬品評価研究センター) CBER(生物製品評価研究センター)については 505(n)(4)特例を参照

特別公務員の参加が是認される場合

- * 保有する株式が親会社或いは子会社のものであり、申請者或いは直接の競合会社の株ではない場合
- * 製品が画期的新薬或いは大型品ではない場合 (担当部署による助言に基づいて判断される。)
- * 検討事項に関する決定が株価の大幅な上昇或いは下落をもたらさないであろう場合
- * 検討事項に関する決定が会社の将来に影響を与えないであろう場合
- * 様々な競合製品と株式がもつばら競合他社のものである場合
- * 会社の関わりが最小限である場合

目次

B. 勤務先

その他の連邦公務員と家族*を含むすべての専門委員 (投票権のない業界代表委員を除く) に適用される。助言業務についてはセクション C を参照

利益相反レベル	措置
低	
<p>一般的事項</p> <p>* 委員会で議論される事柄が特別公務員あるいは雇用主に対して特別或いは明らかな影響がない場合、委員会の決定が特別公務員/雇用主に対して製造販売業者のある分野の一部の業務についてのみ影響する場合 (5CFR2640.203(g)諮問委員会における特別公務員の非連邦雇用における利害の例外)</p> <p>* 特別公務員が連邦政府職員であり彼の属する機関が、委員会で議論される一般的事項について利害を有するひとつ以上の会社に対してリサーチを行っている場合</p>	<p>メモ</p> <p>メモ</p>

<p>特定団体に関わる事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員の配偶者が中規模から大規模な申請企業（株式/ストックオプションあるいは年金を保有）或いは競合企業に雇用されているが、しかし特別公務員の配偶者のその会社における役割が、委員会で議論される製品と関係がなく、経営陣の地位にない場合。株式が 5000 ドル未満である場合—カバーメモ、5000 ドルを超える場合—特例措置 * 特別公務員と「ある関係」にある個人で、中程度から大規模な申請企業、或いは競合他社の従業員である場合。しかし、企業での職務が委員会で議論される製品と関係がなく、そして経営陣の地位にない者である場合。 	<p>決 定 (WC)</p> <p>決定(AC)</p>
中	
<p>一般的事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 委員会で議論される事柄が特別公務員自身或いはその勤務先に特別或いは明らかな影響がある場合 <p>特定団体に関わる事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が連邦職員であり彼の属する機関が（属する部署ではない）審査対象製品に対して調査研究を行っている—申請者からの資金提供が年間 50 万ドルより少ない—場合 * 過去 12 ヶ月間、特別公務員が申請企業或いは競合他社に勤務していたが、委員会で議論される事項とは関わりがなかった場合 * 特別公務員と「ある関係」がある個人で、中程度から大規模な申請企業、或いは競合他社の従業員であり、問題の製品に関わる職務を行う場合。しかし、経営陣の地位にはなく、経済的利害を有する場合。 	<p>決定(WC)</p> <p>メモ</p> <p>決定(AE)</p> <p>決定(AE)</p>
高	
<p>特定団体に関わる事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が連邦職員であり、彼の属する機関が、スポンサーもしくは競合他社が巨額の（50 万ドル）資金サポートを供与する大規模な共同研究契約或いは共同研究開発契約（CRADA—Cooperative Research and Development Agreement）の締結に取り組んでいる場合 * 特別公務員が（外見上）、委員会で議論される事項に対する当事者、或いは当事者を代表する者（例、成人した子供、親密な関係にある人物）との間に「ある関係」を有する場合 * 特別公務員の配偶者が中規模から大規模な申請企業或いは競合他社に勤務し、当該製品と関係する職務に従事していたが、企業の経営陣の地位にはなく、経済的利害を有する場合。 * 特別公務員の配偶者が小規模な申請企業或いは競合企業に勤務している 	<p>決定(AE)</p> <p>決定(AE)</p> <p>決定(WC)</p> <p>除外</p>

が、その職務が委員会の議題と無関係である場合	
* 特別公務員の配偶者が申請企業或いは競合他社の幹部或いは規制当局の役員である場合、或いは重要な経営責任者であるそして/或いは重大な経済利害を有する場合（企業の大きさは問わない）。	除外

- * CDER（医薬品評価研究センター）CBER(生物製品評価研究センター)については 505(n)(4)特例を参照

B. 勤務先（続き）

特別公務員の参加が是認される場合

- * 決定が企業主に特別或いは明らかな影響を与えない場合
- * 特別公務員が個人的に CRADA に関与していない場合
- * CRADA が該当製品と関わりがない場合
- * CRADA が同じ組織部門にない場合
- * 議論される事柄が慎重に取り扱うべきもの或いは多大な物議を招くものでない場合（担当部署による助言に基づいて判断される）
- * 配偶者或いは特別公務員と「ある関係」にある人物が、該当製品と直接関係のない大企業に勤務する場合

「ある関係」とは下記の通りである（5CFR PART 2635.502）

- * 特別公務員がビジネス上、契約上或いはその他の経済的関係を有する或いは持とうとしている、雇用主以外の者
- * 特別公務員の家族の一員である者或いは特別公務員が緊密な個人的関係を有する血縁者
- * 特別公務員の知る限りにおいて、彼らの配偶者、両親、扶養する子供が、役員、取締役、理事、共同経営者、代理人、弁護士、コンサルタント、請負人、或いは従業員として務める或いは務める予定の人物
- * 特別公務員で昨年中に、役員、取締役、理事、共同経営者、エージェント、弁護士、コンサルタント、請負人、或いは従業員として従事していた人物
- * 特別公務員が積極的に関与する組織

置換

C. コンサルタント/アドバイザー

委員会*で取り上げる議題に影響をうけることが予想される企業のコンサルタントとアドバイザーについては以下の通りである。表に「過去」と書かれていない限り現在の業務について記す。

利益相反レベル	措置
低	
特別公務員が一つの団体から毎年一万ドル未満の報酬を受け取る場合	
一般的事項	
* 過去12ヶ月以内に、関連する事項或いは関連性のない事項に関して相談を行った場合（代金完済）	メモ
* 関連のない事項への相談が現在行われている、或いは交渉中である場合	決定(W)
* 関連事項への相談が現在行われている、或いは交渉中である場合	決定(WC)
特定団体に関わる事項	
* 過去或いは過去12ヶ月以内に、関連のない事項に関する相談を行った場合（代金完済）	メモ
* 関連のない事項に関する相談が現在進行中或いは交渉中である場合	決定(W)
* 過去に関連事項に関する相談を行った場合	決定(AC)
* 関連事項に関する相談が現在進行中、或いは交渉中である場合	除外
中	
特別公務員が一つの団体から毎年一万ドルから5万ドルの間の報酬を受け取る場合	
一般的事項	
* 過去12ヶ月以内に関連する事項或いは関連性のない事項に関する相談を行った場合（代金完済）	メモ
* 関連しない事項に関する相談が現在進行中、或いは交渉中の場合	決定 (W)
* 関連する事項に関する相談が現在進行中、或いは交渉中である場合	決定(WC)
特定団体に関わる事項	
* 過去或いは過去12ヶ月以内に、関連のない事項に関する相談を行った場合（代金完済）	メモ
* 過去或いは過去12ヶ月以内に、関連する事項に関して相談を行った場合（代金完済）	決定(AC)
* 一般的な性質のもので、製品開発やリサーチを含まない事項に関する相談を行う場合	決定(W)
* 相談が競合他社に関する事項のものであるが、特別公務員が特別な役割を	決定(WC)

有しない場合	
* 相談が現在進行中或いは交渉中の製品或いは関連製品についてである場合	除外
高	
特別公務員が一つの団体から毎年5万ドルを超える報酬を受け取る場合	
一般的事項	
* 過去12ヶ月以内に関連する或いは関連のない事項に関する相談を行った場合（代金完済済み）	メモ
* 関連のない事項に関する相談が現在進行中或いは交渉中である場合	決定(W)
* 関連事項に関する相談が現在進行中或いは交渉中である場合	決定(WC)
特定団体に関わる事項	
* 申請者及び競合他社の関連のない製品に関する相談を行う場合	除外**
* 申請者及び競合他社の製品に関する相談を行う場合	除外

* CDER(医薬品評価研究センター) CBER(生物製品評価研究センター)について 505(n)(4) 特例を参照

** 専門家が見つからない場合には、特別公務員に一定の範囲内に限定された特例を付与できる。

C コンサルタント/アドバイザー（続き）

特別公務員の参加が是認される場合

- * 特別公務員が製品開発の初期の段階にのみ関与していた場合
- * 特別公務員への報酬が記述された範囲の最低限である場合
- * 特別公務員が申請者/競合他社と現在進行中の関係をもたない場合
- * 特別公務員の有する専門性が委員会にとって唯一のものである場合
- * 製品に関する事項が議論の余地がある或いは特に慎重を期するものではない場合
- * 決定が特別公務員と企業との間の継続的な関係に影響を及ぼさないであろう場合
- * 製品に関する決定が企業の将来に影響を及ぼさないであろうと予想される場合
- * 製品が幅広く研究されているため、他の者より関与の少ない特別公務員を見つけるのが困難な場合
- * 市場に5つ以上の競合製品がある場合
- * 報酬がすべて支払い済みの場合

目次

D. 契約/助成金/共同研究開発契約(学部、部門長—セクション H を参照)

契約/助成金/共同研究開発契約には委員会で審議される事柄に影響を受けるであろう特別公務員の勤務する大学/病院/雇用主や会社が含まれる。

表に「過去」と明記していない限り現在の業務について記す。

利益相反レベル	措置
低	
機関が一つの団体から受け取る金額が年間 10 万ドル未満の場合 / 特別公務員が一つの団体から受け取る報酬が年間 1 万ドル未満の場合	
一般的事項	
* 関連性のない事項についての研究が現在進行中、或いは過去 12 ヶ月以内に完了した場合	メモ
* 委員会の議題と関連する事項についての研究が一年以上前に完了した場合	メモ
* 委員会の議題に関連する事項について研究を行う場合	決定(W)
特定団体に関わる事項	
* 委員会の議題と関連性のない事柄についての研究が現在進行中、或いは過去 12 ヶ月以内に完了した場合	メモ
* 委員会の議題と関連性のある製品の一般的事項についての研究を行う場合、或いは特別公務員が競合製品の治験責任医師(PI)である場合	決定(WC) 除外**
* 特別公務員が申請者の製品の治験責任医師(PI)である、或いは今後なる予定である場合	
中	
機関が一つの団体から受け取る金額が年間 10 万ドルから 30 万ドルの間である場合/ 特別公務員が一つの団体から受け取る報酬が年間 1 万ドルから 1 万 5 千ドルの間である場合	
一般的事項	
* 委員会の議題と関連性のない事項について研究が現在進行中、或いは過去 12 ヶ月以内に完了した場合	メモ
* 委員会の議題と関連する事項について研究を行う場合	決定 (WC)

<p>特定団体に関わる事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 委員会の議題と関連性のない製品に関する研究が現在進行中、或いは過去 12 ヶ月以内に完了した場合 * 特別公務員がその製品、或いは競合製品に関する業務において限られた職務を有する場合 * 特別公務員が治験責任として競合製品に関わったが一年以上前に終了した場合 * 特別公務員が申請或いは競合製品の治験責任医師である、或いはなる予定である場合 	<p>決定 (AE)</p> <p>決定(WC)</p> <p>決定(AC)</p> <p>除外**</p>
高	
<p>機関が一つの団体から受け取る金額が年間 30 万ドルを超える / 特別公務員が一つの団体から受け取る金額が年間 1 万 5 千ドルを超える場合</p> <p>一般的事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 委員会の議題と関連性のない事項に対する研究が現在進行中、或いは過去 12 ヶ月以内に完了した場合 * 委員会の議題と関連する事項に対する研究が行われる場合 <p>特定団体に関わる事項</p> <ul style="list-style-type: none"> * 関連性のない事柄に関する研究が行われる場合 * 特別公務員が申請者の製品の治験責任医師である場合 	<p>決定(AE)</p> <p>決定(WC)</p> <p>決定(AE)</p> <p>除外**</p>

* CDER (医薬品評価研究センター) CBER(生物製品評価研究センター)について 505(n)(4)特例を参照

** 次ページ参照

D.契約/助成金/共同研究開発契約(続き)

特別公務員の参加が是認される場合

- * 委員会の決定が特別公務員と申請企業/競合他社との間の継続的な関係に影響を及ぼさないであろう場合
- * 委員会の決定が関連する企業の安定性に影響を及ぼさないであろう場合
- * 製造業者ではなく、他の政府機関から資金調達された場合
- * 支払いがすべて完了し、最終報告書が公表された場合
- * 研究が複数の場所で行われる場合
- * 特別公務員が正式な経営者でない場合

- * 市場に5つ以上の競合他社製品がある場合
- * 特別公務員が助成金に関わっていない場合

治験責任医師に対する例外基準

- * 委員会の議題となる申請に関して患者データを提供する場合
- * 委員会の議題となる申請に関して直接競合する（画期的な）製品に関する患者データを提供する人物
- * 上記に対する特筆すべき例外
 - 治験用新薬或いは未承認薬の例外的使用の治験に関する患者データを提供する人物
 - 診断的定義を裏付ける実験結果を有し資金提供をうけていない人物
 - 委員会の議題が製品の新たな適応症についてである場合、承認された製品について以前関わった人物

追加

E. 特許/特許使用料/商標権

特許権は知的財産的利害であり収益を得ることが可能であるため、特許ライセンス契約を締結しない場合でも経済的利害と見なされる

利益相反レベル	措置
低	
特別公務員が一関係団体から年間1万5千ドル未満の特許使用料を受け取る場合	
一般的事項	
* 特別公務員が長期間存続する特許を有するがライセンス契約或いは商業的利用の可能性が想定されない場合	決定(W)
* 特別公務員が一般的事項に関連する特許を有し使用料を受け取る或いは、見込んでいる場合	決定(W)
特定団体に関わる事項	
* 特別公務員が競合他社の関連性のない製品の特許を有し、使用料を受け取る場合	メモ
* 特別公務員が委員会での議論の対象となる製品と競合する製品についての特許を有するが、どの会社ともライセンス契約をしていない場合	決定(W)

中	
特別公務員が一関係団体から年間 1 万 5 千ドルから 10 万ドルの間の特許使用料を受け取る場合	
一般的事項と特定団体に関わる事項	
* 特別公務員が関連性のない製品の特許を有しそして、議論の対象となる会社から使用料を受け取る場合	決定(AE)
特別公務員が問題の製品或いは競合製品に関する特許を有する場合	除外
高	
特別公務員が一関係団体から毎年 10 万ドルを超える特許使用料を受け取る場合	
一般的事項	
* 特別公務員が関連のない製品について特許を有し、問題となる会社から使用料を受け取る場合	決定(AE)
特定団体に関わる事項	
* 特別公務員が関連のない製品に関して特許を有し、申請企業或いは競合他社から使用料を受け取る場合	除外
* 特別公務員が問題となる製品、或いは競合する製品に関する特許を有する場合	除外

特別公務員の参加が是認される場合

- * 受け取る使用料が利益相反レベル低の範囲内である場合
- * 委員会の決定が殆ど影響力を持たず、特許権の価値或いは使用料を払う使用者の能力について否定的でも肯定的でもない場合
- * 多くの競合する製品が市場にあるため、特許或いは競合製品の価値に影響を及ぼさないであろう場合
- * 特別公務員と申請者の間に過去の関係或いは係争中の特許訴訟がない場合
- * 例えば、特別公務員が 208 の適用対象とならない場合。通常、ある特定の製品に影響を与えない限り（通常 502 が適用される関係）、特別公務員が通常使用料を払う申請者に影響する事柄に参加する場合である。
- * 該当事項が、委員会の議題と関係のない特許に対する会社の使用料の支払い能力に影響する場合は 208 の適用となり得る。

目次

F. 専門家証人業務

注：下記の考察とは別に、特別公務員は鑑定業務を行う際以下の制限を受ける。彼らは以下の場合には専門家証人として、連邦裁判所あるいはその他の機関の訴訟手続きに参加できない。つまり自らが、当事者として同訴訟に参加した場合、或いはその訴訟で取り扱う事項に関与していた場合、或いは彼らが関与した事項が職務の一環でありかつ合衆国が当事者、もしくは直接かつ重大な利害をもつ場合、である。通常 FDA 諮問委員会メンバーには適用されないが、更なる規制がある一定の特別公務員 (5CFR.section 2635.805) には適用される。

F. 専門家証人

利益相反レベル	措置
低	
<p>影響を受けている団体からの報酬が年間 5,000 ドル未満の場合</p> <p>一般的事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が、ある企業またはその競合他社の製品に対して、有利にも不利にもならない証言をした場合 <p>特定団体に関わる事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が、ある企業またはその競合他社の製品に対して、有利にも不利にもならない証言をした場合 	<p>メモ</p> <p>決定 (AC)</p>
中	
<p>影響を受けている団体からの報酬が年間 5,000 ドル以上 10,000 ドル以下の場合</p> <p>一般的事項および特定団体に関わる事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が、ある企業またはその競合他社の製品に対して、有利にも不利にもならない証言をした場合 * 特別公務員が、一年以上前に、ある企業またはその競合他社の、関連のない、あるいは関連のある製品に対して、有利または不利になる証言をした場合 	<p>決定 (AC)</p> <p>決定 (AE)</p>
高	
<p>影響を受けている団体からの報酬が年間 10,000 ドルを超える場合</p> <p>一般的事項および特定団体に関わる事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 特別公務員が、ある企業またはその競合他社の、関連のない製品に 	決定

対して、有利または不利になる証言を、過去 12 ヶ月以内に行った、あるいはこれから行う場合	(AE)
* 特別公務員が、ある企業またはその競合他社の、関連のある製品に対して、有利または不利になる証言を、過去 12 ヶ月以内に行った、あるいはこれから行う場合	除外

特別公務員の参加が是認される場合

- * 製品が論争を招く、あるいは特に慎重を期するものではない場合(担当部署による助言に基づいて判断)
- * 当該企業やその直接の競合他社ではなく、その親会社に関する訴訟の場合
- * 賠償金の額が利益相反レベル低の範囲内の場合

目次

G. 指導、講演、著述

指導、講演、著述の活動は、二つの異なった、しかし場合によっては関連する問題を提起する。すなわち、

- (1) 5 C.F.R. section 2635.807 に基づいて、特別公務員がこのような活動によって報酬を受け取ってもよいが、
 - (2) 特別公務員が、報酬を支払った人物の利害に影響を与える FDA 業務に参加してもよいが、
- という問題である。

1. 報酬の受領 5 C.F.R. section 2635.807 に従い、特別公務員は自身の公務に関係する指導、講演、著述活動によって報酬を得てはならない。これらの活動と特別公務員の公務との関係は、いくつかの種類に分類できるが (5 C.F.R. section 2635.807(a)(2)(i)(A-E) 参照)、FDA が最も頻繁に直面する問題は、特別公務員の業務によってその利害が著しく影響を受ける可能性のある人物から依頼または招待された指導、講演、著述活動である(2635.807(a)(2)(i)(C)の定義の範囲内)。そのような人物が、特別公務員が特定の業務に参加するよう任命されたこと、あるいは参加する予定であることを知った上で指導、講演、著述活動を依頼した場合、特別公務員はそれらの活動に対する報酬を受け取ってはならない。この禁止条項に対する例外として、5 C.F.R. section 5501.108 に基づき、特別公務員は、その業務への参加を辞退した場合に限り、報酬を受け取ることができる。
2. 辞退か参加か 特別公務員が絶対に辞退しなければならない場合は一つだけである。つまり上記の段落で示したように、特別公務員が行う業務によってその利害が著しく影響を受ける可能性のある人物から、依頼または招待された指導、講演、著述活動によって報酬を得る場合、特別公務員はその業務を辞退しなければならない。前述したように、

この規定が適用されるのは、特別公務員が、ある人物の利害に影響を与え得る業務に参加するよう任命された、あるいは参加することが予定された後に、その人物から依頼、招待を受けた場合のみである。

その他の場合はすべて、特別公務員と、その特別公務員が参加する業務によって自らの利害に影響を受ける可能性のある人物との間に、現在、過去(12 ヶ月以内)、または将来において、指導、講演、著述の取り決めがある場合、その特別公務員の業務への参加を許可する権限は FDA にある。それぞれの場合と FDA が決定を下すにあたって考慮する要素を、以下の表に示した。

G. 指導、講演、著述 つづき

利益相反レベル	措置
低	
特別公務員が一つの団体から受け取る報酬が、年間 5,000 ドル未満の場合	
* 当該事項と関連のない題材で、報酬を受け取らない場合	メモ
* 当該事項と関連のない題材で、報酬を受け取る場合	メモ
* 当該事項と関連のある題材だが、報酬(旅費含む)を受け取らない場合	メモ
* 当該事項と関連のある題材だが、委員会で協議される事項そのものではなく、報酬を受け取る場合	メモ
中	
特別公務員が一つの団体から受け取る報酬が、年間 5,000 ドル以上 10,000 ドル以下の場合	
* 当該事項と関連のない題材の場合	決定 (AC)
* 当該事項と関連のある題材だが、協議される事項そのものではない場合	決定 (WC)
高	
特別公務員が一つの団体から受け取る報酬が、年間 10,000 ドルを超える場合	
* 当該事項と関係のない題材の場合	決定 (AE)
* 特に慎重を期する、あるいは論争を招く題材で、当該事項と関係がある場合	除外
* 公務の履行または不履行が、特別公務員と当該組織の将来の関係に著しく影響を与える場合	除外
* 取り決めに結んでいるのが、当該事項によって著しく影響を受ける	除外

可能性のある組織である場合	
---------------	--

特別公務員の参加が是認される場合

- * その題材について講演する取り決めが、諮問委員会の開催日と議題が分かる前に結ばれた場合
- * 指導、講演、著述の内容が特定の製造業者に関するものではなく、同じ分類の製品全体を扱っている場合

目次

H. 学部(部門)長—諮問委員会の議題により影響を受けると思われる会社との/からの契約、助成金、共同研究開発契約

注：運営管理上の役割とは、研究とは関係のない運営に関する職務をいう

利益相反レベル	措置
低	
特別公務員の所属する学部(部門)が一つの団体から受け取る金額が、年間 300,000 ドル未満の場合	
一般的事項：	
* 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のない研究がある場合	メモ
* 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合	メモ
* 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合	決定 (W)
特定団体に関わる事項：	
* 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のない研究がある場合	メモ
* 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合	メモ
* 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合	決定 (W)
中	
特別公務員の所属する学部(部門)が一つの団体から受け取る金額が、年間 300,000 ドル以上 600,000 ドル以下の場合	
一般的事項：	
* 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と	メモ

<p>関連のない研究がある場合</p> <ul style="list-style-type: none"> * 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合 * 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合 <p>特定団体に関わる事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のない研究がある場合 * 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合 * 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合 * 特別公務員の所属する学部(部門)が、当該事項と関連のある研究について交渉を行っているが、特別公務員は運営管理上の役割のみを果たす予定である場合 	<p>メモ</p> <p>決定 (W)</p> <p>メモ</p> <p>決定 (AC)</p> <p>決定 (W)</p> <p>除外</p>
<p>高</p>	
<p>特別公務員の所属する学部(部門)が一つの団体から受け取る金額が、年間 600,000 ドルを超える場合</p> <p>一般的事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のない研究がある場合 * 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合 * 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合 <p>特定団体に関わる事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> * 現在進行中の、あるいは過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のない研究がある場合 * 過去 12 ヶ月以内に終了した、当該事項と関連のある研究があるが、特別公務員が果たしていたのは運営管理上の役割のみである場合 * 特別公務員の所属する学部(部門)が現在、当該事項と関連のある研究を行っているが、特別公務員が果たしているのは運営管理上の役割のみである場合 	<p>決定 (AE)</p> <p>決定 (AE)</p> <p>決定 (WC)</p> <p>決定 (AE)</p> <p>決定 (AE)</p> <p>決定 (WC)</p>

* 特別公務員の所属する学部(部門)が、当該事項と関連のある研究について交渉を行っているが、特別公務員は運営管理上の役割のみを果たす予定である場合	除外
---------------------------------------------------------------------------	----

H. 学部(部門)長一契約、助成金、共同研究開発契約 つづき

特別公務員の参加が是認される場合

- * 資金が政府機関から提供されている場合
- * 研究が複数の施設で行われ、製品が幅広く研究されている場合
- * 製品が画期的新薬あるいは、大型品ではない場合(担当部署による助言に基づいて判断)
- * 特別公務員が、同じ適応症を対象とした、既に承認、市販されている競合製品に関して利害を有している場合
- * 特別公務員の役割が限定されている場合。つまり、直接研究に関わっておらず(学部長または契約、助成金に関して管理責任を持つ役員としての関与は除く)、患者の登録も行わない場合
- * 特別公務員が行っている研究(例：市販後調査)が、製品の安全性と有効性を証明するよう企業から依頼された主要な試験ではない場合
- * 諮問委員会の決定が、特別公務員と当該企業またはその競合他社との将来の関係に影響を与えないと思われる場合
- * 諮問委員会の決定が、当該企業の安定性に影響を与えないと思われる場合

I. 研究機関の役員に対する例外事項

諮問委員会の決定によって影響を受けると思われる会社から、契約、助成金、医学生涯教育セミナーに関する財政的支援を受ける場合

注：特別公務員は、所属する研究施設が受け取った資金を財源とする、いかなる個人的な報酬または手当でも受け取ってはならない。特別公務員が果たしている役割が運営管理上のみである場合であっても。

特定団体に関わる事項で、諮問委員会の議題に関係のあるものに関しては表 D を適用

利益相反レベル	措置
低	
一般的事項：(金額制限なし) * 報告された利益が、一般的事項により影響を受ける可能性のある会社からのものである場合。ここでいう利益とは、当面の一般的事項に関するものであるか否かを問わない。 特定団体に関わる事項：(一団体から受け取る金額が年間 750,000 ドル以	決定 (WC)

下の場合) * 報告された利益が、当該製品またはその競合製品と関係のない場合	メモ
中	
特定団体に関わる事項:(一団体から受け取る金額が年間 750,001 ドル以上 1,000,000 以下の場合) * 報告された利益が、当該製品またはその競合製品と関係のない場合	決定 (AC)
高	
特定団体に関わる事項:(一団体から受け取る金額が年間 1,000,000 ドルを超える場合) * 報告された利益が、当該製品またはその競合製品と関係のない場合。 ただし、金額が大きい場合は利益相反の印象を与える可能性がある	決定 (AE)

特別公務員の参加が是認される場合

- * 問題が特に論争を招く、あるいは慎重を期するものではない場合(担当部署による助言に基づいて判断)
- * 製品が画期的新薬あるいは大型品ではない場合(担当部署による助言に基づいて判断)
- * 競合製品が 4 つ以上存在する場合

目次



Draft Guidance for the Public, FDA Advisory Committee Members, and FDA Staff on Procedures for Determining Conflict of Interest and Eligibility for Participation in FDA Advisory Committees

[Printer-friendly version](#) (60 KB PDF)

DRAFT GUIDANCE

This guidance document is for comment purposes only.

Submit comments on this draft guidance by the date provided in the *Federal Register* notice announcing the availability of the draft guidance. Submit written comments to the Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. Submit electronic comments to <http://www.fda.gov/dockets/ecomments>. You should identify all comments with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the *Federal Register*.

For questions on the content of this guidance, contact Office of Policy (Office of the Commissioner) at 301-827-3360.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
March 2007

Contains Nonbinding Recommendations

Draft – Not for Implementation

Table of Contents

I. INTRODUCTION

II. WHY IS FDA REVISING ITS GUIDANCE ON CONFLICTS OF INTEREST AND PARTICIPATION IN FDA ADVISORY COMMITTEES?

III. WHAT ARE THE GOALS AND PRINCIPLES OF THIS GUIDANCE?

IV. HOW DOES THIS ALGORITHM OPERATE?

- A. Introduction
- B. Step 1
- C. Step 2
- D. Step 3
- E. Step 4a

- F. Step 4b
- G. Step 5
- H. Step 6

APPENDIX 1: Algorithm for Considering Advisory Committee Member Participation

Contains Nonbinding Recommendations

Draft – Not for Implementation

Draft Guidance for the Public, FDA Advisory Committee Members, and FDA Staff on Procedures for Determining Conflict of Interest and Eligibility for Participation in FDA Advisory Committees

This draft guidance, when finalized, will represent the Food and Drug Administration's (FDA's) current thinking on this topic. It does not create or confer any rights for or on any person and does not operate to bind FDA or the public. You can use an alternative approach if the approach satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. If you want to discuss an alternative approach, contact the appropriate FDA staff. If you cannot identify the appropriate FDA staff, call the appropriate number listed on the title page of this guidance.

I. INTRODUCTION

This guidance document is intended for use by FDA staff ("you") involved with advisory committee matters. This guidance document describes the factors and analyses that you should consider in determining whether an advisory committee member has a potential conflict of interest and whether participation is appropriate. This guidance describes FDA's policy in applying the statutory and regulatory requirements found in 18 U.S.C. 208(b)(1), 18 U.S.C. 208(b)(3), 21 U.S.C. 355(n)(4), 5 CFR 2640. This guidance applies to special government employees (SGEs) and regular government employees invited to participate in FDA advisory committees subject to the Federal Advisory Committee Act (FACA) (5 U.S.C. App. 2). For purposes of the guidance, we refer to such SGEs and regular government employees as advisory committee "members."

This guidance document replaces the "FDA Waiver Criteria 2000" guidance document.

II. WHY IS FDA REVISING ITS GUIDANCE ON CONFLICTS OF INTEREST AND PARTICIPATION IN FDA ADVISORY COMMITTEE MEETINGS?

FDA's advisory committees play an essential role in FDA's activities to protect and promote public health through the regulation of human and animal drugs, biological products, medical devices, and foods. FDA's advisory committees provide independent expert advice to the agency on scientific, technical, and policy matters related to the development and evaluation of FDA-regulated products. Advisory committees enhance FDA's ability to protect and promote public health by ensuring it has access to such advice in a manner as public as permitted by existing laws and regulations. Although advisory committees provide recommendations to FDA, FDA makes the final decisions.

FDA is committed to strictly adhering to the laws and regulations governing the process for selecting advisory committee members. FDA for many years has screened, prior to each meeting, all potential members who are SGEs or regular government employees, to determine whether the potential for a financial conflict of interest exists. The agency may grant a waiver allowing participation in an advisory committee meeting when statutory criteria are met; for example, the need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest created by the financial interest involved (18 U.S.C. 208(b)(3)). However, because FDA's conflict of interest screening process is complex and has been poorly understood, the agency has been criticized in its application of the legal framework. Moreover, while many conflict of interest laws and regulations apply to

advisory committees across the federal government, the public has a particular interest in and high expectations for FDA's process.

FDA administers several laws and regulations that govern conflict of interest determinations; these laws are not entirely consistent and set out different standards. For advisory committees that involve clinical investigation of, or marketing approval for, human drugs (including biological products), FDA is required to exclude from voting any member who could gain financially from the advice given by the advisory committee, or whose immediate family could gain financially, unless a waiver is necessary to afford the panel essential expertise (21 U.S.C. 355(n)). A waiver may not be granted when the member's own scientific work is involved. FDA must also apply the provisions of 18 U.S.C. 208(b)(1) or 208(b)(3) to these same committees, as well as to committees not covered by 21 U.S.C. 355(n). The test for a regular government employee who seeks to participate in an advisory committee meeting is whether the financial interest is "not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services which the Government may expect" from the employee (18 U.S.C. 208(b)(1)). However, in the case of an SGE, the test is whether the "need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest created by the financial interest involved" (18 U.S.C. 208(b)(3)). The scope of the inquiry regarding financial interests is also broader under 18 U.S.C. 208(b). FDA must determine not only the financial interests of the employee and his immediate family members, but also those of the employee's business partner, organizations for which he serves as officer, director, trustee, general partner, or employee, and any prospective employer of the member. Finally, several regulations promulgated pursuant to 18 U.S.C. 208(b) further explain and delineate the parameters that FDA must apply in applying these statutes, as well as detailing certain exemptions to the conflict of interest prohibitions (see 5 CFR Part 2640).

FDA's Waiver Criteria 2000 guidance attempted to address this complex set of variables by setting out a series of tables indicating involvement levels and expected action that FDA advisory committee staff would take. The tables varied depending on the type of interest (e.g., stocks and investments, primary employment, consulting work, contracts and grants, patents/royalties/trademarks, expert witness work, teaching/speaking/writing, contracts/grants for department heads, and institutional directors), level of involvement (low, medium, or high), type of meeting (involving specific parties or matters of general applicability), as well as a number of other factors. In applying the tables, FDA staff also considered enumerated circumstances favoring the use of the member and additional criteria that would exclude a member.

The Waiver Criteria 2000 guidance was an attempt to address comprehensively the multiple variables that can be applied in reaching a determination about an individual advisory committee member. However, because of its complexity and discretionary elements, Centers and offices found it difficult to achieve consistent results that the public could readily understand.

As part of FDA's recent internal assessment of its advisory committee process, the agency has targeted its assessment of potential conflicts of interest and granting of waivers as an area that needs improvement. This guidance greatly simplifies and streamlines the process by which we determine meeting participation. FDA intends that this guidance increase the transparency, clarity, and consistency of the advisory committee process and enhance public trust in this important function.

III. WHAT ARE THE GOALS AND PRINCIPLES OF THIS GUIDANCE?

This guidance sets out a simple, streamlined approach for considering who may participate in an advisory committee meeting. As a policy matter, FDA is choosing to implement a more stringent policy for considering eligibility for participation than would be permitted under the current legal framework. Under this approach, participation of members with potential conflicts of interest generally would occur under narrow circumstances where the potential conflict is minimal and the member's expertise is needed for the committee's deliberations. The principal tool in considering advisory committee participation is a flowchart, or algorithm, that sets out the questions and considerations to address in a step-wise manner. This algorithm is discussed in detail in Part IV of this guidance, and is attached as Appendix 1.

The algorithm consolidates the various standards and tests found in the applicable statutes into a series of straightforward steps that generally apply to all meetings, regardless of the subject matter or type of meeting and irrespective of the type of financial interest(s) held by the member. This unified, simpler approach will improve consistency within the agency in considering advisory committee participation and will provide greater clarity to the public regarding how FDA selects members.

Advisory committee members will be considered under a more stringent policy regarding the level of financial interests in organizations that potentially could be affected by the meeting deliberations. First, if an individual has disqualifying financial interests whose combined value exceeds \$50,000, she generally would not participate in the meeting, regardless of the need for her expertise. Second, if the disqualifying financial interests are \$50,000 or less, the individual would be eligible to participate only if she met the applicable statutory standard for participation; e.g., the need for her services outweighs the potential conflict. Third, even where the standard for participation is met, the individual's participation would be limited to non-voting. Fourth, FDA intends to generally limit participation in certain cases where there may be a perception of a conflict of interest, even though full participation would be permitted under the applicable statutes.

This guidance reduces variability among meetings in determining who may participate in FDA advisory committee meetings. The consolidated, simplified approach will enhance the public's understanding of and trust in the selection process, and will promote consistency in FDA's advisory committee process.

IV. HOW DOES THE ALGORITHM OPERATE?

A. Introduction

This part of the guidance discusses each step in the algorithm. The algorithm consists of six steps, and we will discuss each step sequentially.

B. Step 1 – Is the Meeting a "Particular Matter?"

The first step is to ask, "Will the meeting itself or governmental actions of which it is a part involve a 'particular matter?'" The term "particular matter" includes only matters that involve deliberation, decision, or action that is focused upon the interests of specific persons, or a discrete and identifiable class of persons. It does not cover consideration or adoption of broad policy options directed to the interests of a large and diverse group of persons such as actions that will affect all companies or the economy in general (5 CFR 2640.103(a)(1)). While most FDA advisory committee meeting topics will involve "particular matters," some topics are so wide-ranging in nature and could potentially affect such a large number of organizations, that they would not be considered a "particular matter."

If your answer to this question is "no," then you do not have to proceed further to determine whether there is a conflict of interest. The member may fully participate 1 in the meeting, and you should prepare a memorandum for the record to support your categorization of the meeting. You should obtain concurrence from the Director of Advisory Committee Oversight and Management (DACOM) on your memorandum.

If your answer to the question is "yes," then proceed to step 2.

C. Step 2 – Is There a Direct and Predictable Effect on the Financial Interests?

Under step 2, the question is, "Will the meeting have a direct and predictable effect on financial interests of the affected organization or organizations?" Under 5 CFR 2640.103(a)(3)(i), a particular matter will have a "direct" effect on a financial interest if there is a close causal link between any decision or action to be taken in the matter and any expected effect of the matter on the financial interest. An effect may be direct even though it does not occur immediately. A particular matter will not have a direct effect on a financial interest, however, if the chain of causation is attenuated or is contingent upon the occurrence of events that are speculative or that are independent of, and unrelated

to, the matter. A particular matter will have a "predictable" effect if there is a real, as opposed to a speculative, possibility that the matter will affect the financial interest. It is not necessary, however, that the magnitude of the gain or loss be known, and the dollar amount of the gain or loss is immaterial (5 CFR 2640.103(a)(3)(ii)).

For example, a meeting that will affect the legal rights or responsibilities of a known organization or organizations, such as most potential advisory committee recommendations pertaining to marketing status, labeling, post-marketing requirements, and device classification or reclassification, would ordinarily have a "direct and predictable effect" on financial interests. Financial interests that ordinarily will not be affected in a direct and predictable manner include a grant or contract with the employee's university to conduct research on a product that is not the subject of the particular matter before the advisory committee or a competitor product (see 5 CFR 2640.103(a)(3), example 2).

"Affected organization or organizations" generally means a company or entity that could be affected by the outcome of the advisory committee proceedings and any FDA decision based on the committee's recommendations. For example, the sponsor of a new drug application that is being presented to an advisory committee and sponsors of drugs that closely compete with the subject drug would all be "affected organizations" for which the financial interest of the SGE or regular government employee in the organization would need to be considered for potential conflict of interest.

If your answer to this question is "no," then you do not have to proceed further to determine whether there is a conflict of interest, and the individual may fully participate in the meeting. You should prepare a memorandum for the record supporting your categorization, and you should obtain concurrence from the DACOM on your memorandum.

If your answer to this question is "yes," proceed to step 3.

D. Step 3 – Is There a Disqualifying Financial Interest?

Once you have determined that the meeting will have a direct and predictable effect on the financial interests of an organization or organizations, you need to determine whether the SGE or regular government employee or persons or organizations whose interests are imputed to him have financial interests that may be affected by the deliberations at the meeting or the resolution of the governmental action of which the meeting is a part. The term "financial interest" means the potential for gain or loss to the employee (or persons/organizations whose interests are imputed to him) as a result of governmental action on the particular matter (5 CFR 2640.103(b)). In general, you should consider the financial interests (if any) of:

- The member;
- The member's spouse and minor children;
- The member's general partner(s);
- Prospective employers of the member 2; and
- Any organization in which the member serves as an officer, director, trustee, employee, or general partner.
- You also need to determine the nature and amount of those financial interests.

If you determine that the member and persons or organizations whose interests are imputed to him do not have any disqualifying financial interests, then you may recommend that the individuals may participate in the meeting unless the member is disqualified for reasons unrelated to 18 U.S.C. 208. In this case you should proceed to step 4a. Alternatively, if you find that the member or persons or organizations whose interests are imputed to him has disqualifying financial interests, you should proceed to step 4b.

E. Step 4a – Are There any Financial Interests Held Within the Preceding Twelve Months that Would Be a Disqualifying Financial Interest if They Were Currently Held?

If you have reached this step, there are no disqualifying financial interests that would constitute a conflict of interest under 18 U.S.C. 208. However, we believe that the public may perceive some financial interests in organizations potentially affected by advisory committee recommendations as problematic, even though those interests are not currently held. For example, we may wish to limit the participation of a member who has had a previous consulting arrangement within the last few months with an organization who is a party in the particular matter that is the subject of the advisory committee meeting. Accordingly, we intend to implement a policy of generally limiting participation when a member has a financial interest within the preceding twelve months that would be a disqualifying financial interest if it were currently held, even though full participation would be permitted under 18 U.S.C. 208. See 21 U.S.C. 393, 5 U.S.C. App. 2, 41 CFR 102-3.130.

If you determine that the member has a financial interest held within the preceding twelve months that would be a disqualifying financial interest if it were currently held, you should generally consider whether the member should not participate or whether he should participate but not vote. If the sum of those financial interests is greater than \$50,000, the member generally would not participate ³. If the sum of those financial interests is less than or equal to \$50,000, the member generally would participate but not vote. You should prepare a memorandum for the record supporting your recommendation and obtain concurrence from the DACOM on your memorandum.

If your answer to the question at Step 4a is "no," then you may recommend that the individual may fully participate in the meeting. You should prepare a memorandum for the record supporting your recommendation, and you should obtain concurrence from the DACOM on your memorandum. However, prior to making such recommendation, you should also consider the appropriateness of the member's participation under any other applicable regulatory provisions such as 5 CFR 2635.502.

F. Step 4b – How Large Are the Disqualifying Financial Interests, and Do I Apply Exemptions?

At this step, you have determined that there are disqualifying financial interests, and you need to determine the aggregate amount and apply applicable exemptions listed below. If the combined value of the disqualifying financial interests is greater than \$50,000, after applying the exemptions listed in Step 4 below, you should not, in a large majority of cases, continue to seek the participation of the member. In limited cases, FDA may determine that a conflict of interest waiver is appropriate, provided that the relevant statutory and regulatory standards are met, even if the combined value of the disqualifying financial interests exceeds \$50,000 (after applying the exemptions enumerated below). In such cases, the Commissioner of FDA will review the request and make a determination on the appropriateness of a waiver.

In calculating the combined value of the disqualifying financial interests, you need to consider whether exemptions apply. Certain financial interests have been determined by the Director of the Office of Government Ethics to be too remote or too inconsequential to affect the integrity of the services of the Government officers or employees (see 18 U.S.C. 208(b)(2)). The regulations issued by the Office of Government Ethics (OGE) expressly exempt these financial interests from consideration (see 5 CFR 2640.201-206). To streamline the conflicts of interest screening process, increase its transparency, and add stringency, we have decided, as a policy matter, generally to apply only a simplified subset of these exemptions at this stage of the algorithm. Although we will consider the applicability of additional exemptions at step 6, we intend, in most cases, to recommend that participation is not warranted even where a step 6 exemption may apply, if the combined value of the financial interests (before taking into consideration the step 6 exemptions) exceeds \$50,000. If you determine at this stage that the combined value of the financial interests is \$50,000 or less, and you proceed to step 5, you will later need to evaluate whether additional regulatory exemptions apply in determining whether a waiver is appropriate to permit non-voting participation.

In brief, you do not need to include in your calculation of the combined value of the disqualifying financial interests the following:

1. a pension or other employee benefit arising from employment with a specific party

- (see 5 CFR 2640.201(c));
- 2. diversified mutual funds and unit investment trusts (see 5 CFR 2640.201(a));
- 3. certain sector mutual funds (see 5 CFR 2640.201(b));
- 4. securities interests in one or more entities affected by the matter if the aggregate market value of the securities interests in all affected entities does not exceed \$15,000 (see 5 CFR 2640.202(a));
- 5. certain financial interests that may arise for individuals on a leave of absence from an institution of higher education (see 5 CFR 2640.203(b));
- 6. certain financial interests that may arise for individuals employed by one campus of a multi-campus State institution of higher education (see 5 CFR 2640.203(c)); and
- 7. certain financial interests that may arise for individuals whose financial interests arise from Federal government employment or from Social Security or veterans benefits (see 5 CFR 2640.203(d)).

If the combined value of the disqualifying financial interests in the preceding 12 months is less than or equal to \$50,000 (after applying the selected exemptions), then you should proceed to step 5. (Since the \$50,000 will become smaller in real terms as prices rise with inflation, we intend each year to adjust this figure according to reported increases in the Consumer Price Index above its level for 2006. We plan to revise this guidance to reflect the first such adjustment in early 2008.)

G. Step 5 – Does the Need for the Individual's Services Outweigh the Potential for a Conflict of Interest, or Is the Member's Financial Interest Not So Substantial as to be Deemed Likely to Affect the Integrity of the Services Provided by that Individual?

The conflict of interest waiver provisions establish similar, but not identical, standards and criteria for deciding whether to grant a waiver for an individual's participation. Under 18 U.S.C. 208(b)(3), which applies to advisory committee members who are SGEs, the standard is whether the need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest created by the individual's financial interests. Under 18 U.S.C. 208(b)(1), a provision that applies to advisory committee members who are regular government employees, the standard is whether the member's financial interest is not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services provided by that individual. For members serving on drug or biologic advisory committees that provide scientific advice and recommendations regarding a clinical investigation or marketing approval, the standard for a waiver to permit voting, under section 505(n)(4) of the Act, is whether a waiver is "necessary" to afford the committee "essential expertise."

If you have reached this stage in the algorithm, you should determine whether the member may participate as a non-voting member, or, alternatively, that he may not participate in the advisory committee meeting. Because 21 U.S.C. 505(n)(4) applies only to voting waivers, and we have decided, as a policy matter, to consider only non-voting participation when the individual has financial conflicts of interest, 4 your evaluation of whether a waiver is appropriate will first focus on whether the applicable standard for granting a waiver pursuant to 18 U.S.C. 208 is met.

Accordingly, you first need to identify whether the individual is an SGE or a regular government employee. If the individual is an SGE, you need to determine whether the need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest.

In determining whether the need for the individual's services outweighs the potential for a conflict of interest, we may consider a number of factors, including the type of interest that is creating the disqualification, the relationship of the person whose financial interest is involved to the member, the uniqueness of the individual's qualifications, the difficulty of locating a similarly qualified individual without a disqualifying financial interest, the dollar value of the disqualifying financial interest, and the extent to which the disqualifying financial interest could be affected by the actions of the advisory committee (see 5 CFR 2640.302(b)).

If the individual is a regular government employee, you should determine whether the member's financial interest is not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services provided by that individual. In determining whether the member's

financial interest is not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services provided by that individual, we may consider a number of factors, including the type of financial interest that is creating the disqualification, the relationship of the person whose financial interest is involved to the member or member, the dollar value of the disqualifying financial interest, the nature and importance of the employee's role in the matter, and the need for the employee's services in the particular matter (see 5 CFR 2640.301(b)).

A common factor to be considered for an SGE advisory committee member and a regular government employee is the "need" for the individual's services. In deciding whether there is a need for the member's services, you should consider:

- The uniqueness of the member's qualifications;
- The difficulty locating similarly qualified individuals without a disqualifying financial interest;
- The value and utility of the member's expertise to the matter being addressed by the committee; and
- The nature and extent of the disqualifying financial interest.

Furthermore, simple recitation of the member's credentials would not ordinarily be sufficient to establish "need." In other words, the issue is not whether John Doe is qualified to be a member, but rather whether John Doe – as opposed to another member or another person who could be recruited to become a member – is critical for that particular meeting. Need will be most persuasively shown when a reasonably thorough search for a similarly or better qualified candidate with fewer conflicts can be documented.

If you conclude that, for an SGE, the potential for a conflict of interest is not outweighed by the need for the member's services, or, for a regular government employee, that the member's financial interest is so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services provided by that individual, you should not continue to seek his participation in the advisory committee meeting..

Alternatively, if you conclude that, for an SGE, the need for the member's services outweighs the potential for a conflict of interest, or, for a regular government employee, that the member's financial interest is not so substantial as to be deemed likely to affect the integrity of the services provided by that individual, you should proceed to step 6.

H. Step 6 – Do Any Additional Regulatory Exemptions Apply, and Are There Any Financial Interests Held Within the Preceding Twelve Months that Would Be a Disqualifying Financial Interest if They Were Currently Held?

If you have reached this step in the algorithm, you will evaluate two more questions to consider whether non-voting participation in a specific advisory committee meeting or topic may be justified. As a policy matter, we generally intend to limit participation of members who reach this step of the algorithm to non-voting participation. Advisory committee members who are non-voting members may participate in consensus recommendations.

In order to determine whether a waiver is needed to consider participation by the member on a non-voting basis, you will need to examine whether any of the regulatory exemptions issued pursuant to 18 U.S.C. 208(b)(2) that have not previously been considered apply. These include exemptions for interests in securities found in 5 CFR 2640.202(b) and (c). If, after applying additional applicable exemptions, the member no longer has any conflicts of interests, there is no violation of 18 U.S.C. 208(a), and a waiver is not necessary to permit participation. However, because we believe that the public may perceive some financial interests involving securities in organizations potentially affected by advisory committee recommendations as problematic, notwithstanding the applicability of these regulatory exemptions, we intend to implement a policy of generally limiting participation to non-voting in such circumstances even where full participation would be permitted under 18 U.S.C. 208.

You also need to determine whether the member has a financial interest held within the preceding twelve months that would be a disqualifying financial interest if it were currently held. Although financial interests that are not currently held do not constitute a conflict of interest under 18 U.S.C. 208, we believe that the public may perceive some previously held financial interests in organizations potentially affected by advisory committee recommendations as problematic. Accordingly, we intend to implement a policy of generally limiting participation when a member has a financial interest within the preceding twelve months that would be a disqualifying financial interest if it were currently held, even though full participation would be permitted under 18 U.S.C. 208.

If you determine that the member has a financial interest held within the preceding twelve months that would be a disqualifying financial interest if it were currently held, you should generally consider whether the member should not participate or whether he should participate but not vote. If the sum of those financial interests is greater than \$50,000, the member generally would not participate 5. If the sum of those financial interests is less than or equal to \$50,000, the member generally would participate but not vote.

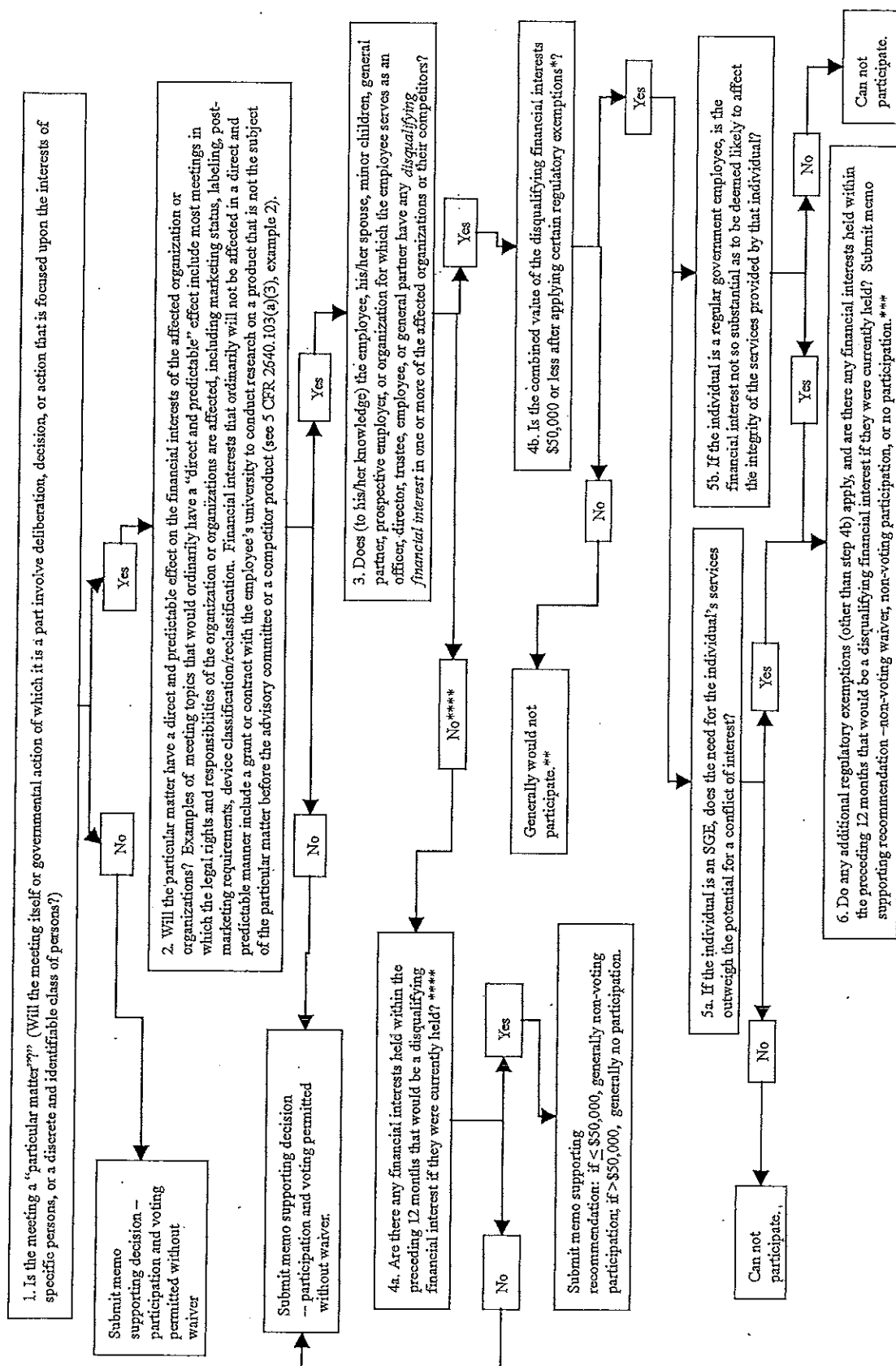
Based on your answers to the questions in step 6, you should recommend that (a) a non-voting waiver is appropriate, (b) non-voting participation is warranted, or (c) no participation is warranted.

You should prepare a memorandum for the record supporting your recommendation and obtain concurrence from the DACOM on your memorandum.

APPENDIX 1

Algorithm for Considering Advisory Committee Member Participation

[Printable version of algorithm](#) [674 KB PDF]



*Regulatory exemptions that should be excluded from the calculation of combined value of the disqualifying financial interests include the following: (1) a pension or other employee benefit arising from employment with a specific party (see 5 CFR 2640.201 (c), 2640.203(d)); (2) diversified mutual funds and unit investment trusts (see 5 CFR 2640.201 (d)); (3) certain sector mutual funds (see 5 CFR 2640.201 (e)); (4) securities interests whose aggregate market value does not exceed \$15,000 (see 5 CFR 2640.202); (5) certain financial interests that may arise for individuals on a leave of absence from an institution of higher education (see 5 CFR 2640.203 (b)); (6) certain financial interests that may arise for individuals employed by one campus of a multi-campus State institution of higher education (see 5 CFR 2640.203 (c)); and (7) certain financial interests that may arise for individuals whose financial interests arise from Federal government employment or from Social Security or veterans benefits (see 5 CFR 26 40.203 (f)).

**In rare cases, you may wish to pursue whether a conflict of interest waiver is appropriate where the combined value of the disqualifying financial interests exceeds \$50,000. In such cases, the Commissioner of FDA will review and make a determination on the appropriateness of a waiver.

***If you have determined that there are disqualifying financial interests ≤ \$50,000, a waiver to permit non-voting participation is generally appropriate. If, after applying additional regulatory exemptions, you have determined that there are no disqualifying financial interests, no waiver is necessary; however, you should generally recommend non-voting participation. If there are financial interests in the preceding 12 months that would be a disqualifying financial interest if they were currently held, if the total is ≤ \$50,000, you should generally recommend non-voting participation. If those financial interests total > \$50,000, you should generally recommend no participation.

****This branch is not intended to supplant 5 CFR 2635.502. That regulatory provision will be implemented in any case where a member has a covered relationship with a party to a particular matter before a committee.

Footnotes

1. Full participation includes voting.
2. A prospective employer would be anyone with whom the employee has any arrangement concerning future employment or with whom he/she is seeking or negotiating for employment.
3. In limited cases, FDA may determine that participation is appropriate even if the combined value of the non-current financial interests exceeds \$50,000. In such cases, the Commissioner of FDA will review the request and make a determination on the appropriateness of participation.
4. Under 505(n)(4) no waivers may be granted for a member of a panel when the member's own scientific work is involved. Because we do not plan to consider voting participation for individuals with conflicts of interest, we do not specifically ask in the algorithm whether the member's own work is involved.
5. In limited cases, FDA may determine that participation is appropriate even if the combined value of the non-current financial interests exceeds \$50,000. In such cases, the Commissioner of FDA will review the request and make a determination on the appropriateness of participation.

[Advisory Committee Home Page](#)

[FDA Home Page](#) | [Search FDA Site](#) | [FDA A-Z Index](#) | [Contact FDA](#) | [Privacy](#) | [Accessibility](#)

[FDA Website Management Staff](#)

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

ガイダンス草稿

このガイダンスはコメント用です

このガイダンス草稿に対するコメントは連邦官報通知に記載された期日までに提出して下さい。ガイダンス草稿の公開期間も同通知に記載してあります。書面によるコメントは Division of Dockets Management (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852 まで送付して下さい。電子データで提出する場合は、<http://www.fda.gov/dockets/ecomments> までお願いします。コメントには全て連邦官報にあるドケット番号を記載して下さい。

本ガイダンスの内容についての質問は政策局（長官事務局）Tel. 301-827-3360 までお願いします。

合衆国保健社会福祉省

食品医薬品局

2007 年 3 月

本文には拘束力を持たない提言が含まれる
草稿—未決定稿

目次

I. はじめに

II. FDA が利益相反および FDA 諮問委員会への参加に関するガイダンスを改正する理由

III. 本ガイダンスの目標と原則

IV. アルゴリズムの機能

A. はじめに

B. ステップ 1

C. ステップ 2

D. ステップ 3

E. ステップ 4a

F. ステップ 4b

G. ステップ 5

H. ステップ 6

別表 1: 諮問委員会メンバーの参加検討のためのアルゴリズム

本文には拘束力を持たない提言が含まれる

草稿—未決定稿

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

このガイダンス草稿は最終版が決定すれば、この問題に対する FDA の現在の考え方を表すものになる。この草稿は誰に対してもいかなる権限をも与えることはなく、FDA または国民を拘束するものではない。それが該当する法令や規制の要求を満たすのであれば他のアプローチを採用することもできる。他のアプローチを検討したい場合は、担当の FDA 職員にコンタクトを取ること。担当の FDA 職員が分からない場合は、このガイダンスの表題ページに記載された番号に電話すること。

I. はじめに

このガイダンスは諮問委員会関係の業務に携わる FDA 職員（あなたのことです）を対象に作成されている。ここには諮問委員会のメンバーが利益相反の可能性の有る関係を持っているか、そのメンバーを参加させるのが適切かどうかを決定する際に考慮すべき要素や分析が記されている。このガイダンスは 18 U.S.C 208(b)(1), 18 U.S.C. 208(b)(3), 21 U.S.C. 355(n)(4), 5 CFR 2640 にある法令上、規制上の要請の適用に関する FDA の政策が記されている。このガイダンスは、連邦諮問委員会法(FACA)に基づいて FDA の諮問委員会への参加を要請された特別公務員(SGEs)と通常の公務員に適用される(5 U.S.C. App.2)。ガイダンスの都合上、このような特別公務員と通常公務員のことをここでは諮問委員会の「メンバー」と呼ぶことにする。

このガイダンスは「FDA 特例許可発効基準 2000」のガイダンスに取って代わるものである。

II. FDA が利益相反および FDA 諮問委員会への参加に関するガイダンスを改正する理由

FDA の諮問委員会は、ヒト及び動物用医薬品、生物製剤、医療機器、食品への規制を通じ

て国民健康の保護、増進に取り組む FDA の活動において、非常に重要な役割を果たしている。諮問委員会は、FDA に対してその規制対象となる製品の開発と評価に関する科学的、技術的、政策的問題について、独立した立場から専門的な助言を行う。また諮問委員会は、FDA がこのような助言を現行の法令や規制が許す限り開かれたかたちで受けることが出来るようにし、それによって一層国民の健康を保護、増進出来るようにする。諮問委員会は FDA に対して提言を行うが、最終的な判断は FDA に委ねられている。

FDA は諮問委員会のメンバー選出プロセスを定めた法令や規制を厳格に遵守している。FDA はこれまで長い間、委員会の各会合に先立って、特別公務員又は通常の公務員である全ての候補者に関して、経済的な利益相反の可能性を審査してきた。FDA は法定基準が満たされた場合（例えば、そこに何らかの経済的利害関係があつて、それが利益相反をもたらす可能性があつたとしても、その人物の参加が必要と判断された場合）には、諮問委員会への参加を認める特例許可を発効することが出来る(18 U.S.C. 208(b)(3))。しかし、FDA の利益相反審査プロセスは複雑で理解しづらいものであつたため、FDA はその法的枠組みの活用の仕方に問題があると批判されてきた。また、多くの利益相反に関する法令や規制が連邦政府内の様々な諮問委員会に適用されているが、国民は FDA のプロセスに特別の関心と高い期待を寄せている。

FDA は利益相反の有無を判断するための法令や規制を施行しているが、これらの法令等は完全に一貫性のあるものではなく、それぞれ違った基準を設けている。ヒト用医薬品（生物由来製品を含む）の臨床審査及び市販承認に関する諮問委員会に関しては、FDA はその諮問委員会の行う提言によって本人又は肉親が経済的な利益を得る可能性のあるメンバーを投票から除外しなければならない。ただし委員会に不可欠な専門性を確保するために特例許可の発効が必要な場合は除く(21U.S.C.355(n))。メンバー本人が直接その研究に関与している場合は、特例許可は発効されない。また FDA は、これらの諮問委員会及び 21U.S.C.355(n)の対象外の諮問委員会に対して 18 U.S.C.208 (b)(1) または 208(b)(3)の規定を適用しなければならない。通常の公務員が諮問委員会への参加を希望する場合は、そこにある経済的利害関係が、「政府がそのメンバーに期待している、業務における誠実さが損なわれる恐れがあるほど大きなものではない」かどうかを検討される(18 U.S.C. 208(b)(1))。しかし特別公務員の場合には、「そこにある経済的利害関係がもたらすかもしれない利益相反を考えてもなお、その人物の参加が必要」かどうかを検討されることになる(18 U.S.C.208(b)(3))。(18 U.S.C. 208(b)の下でもまた、経済的利害関係に関して幅広い項目が検討される。FDA は職員本人および肉親の経済的利害関係だけでなく、そのビジネスパートナー、及びその職員が役員、取締役、理事、共同経営者を務める、あるいは職員として勤務する組織、そして将来の雇用主の経済的利害関係に関しても確認しなくてはならない。最後に、18U.S.C.208(b)に従って公布された諸規制は、これらの法令を適用するにあつ

て、また利益相反の禁止条項に対する特例許可を詳述するにあたって、FDA が適用すべきパラメーターについて更に詳しく説明している(5 CFR Part 2640 を参照)。

FDA が 2000 年に発表した特例許可発効基準のガイダンスは、関与のレベルと諮問委員会のスタッフが取ると予想される行動を示した表をいくつか作成し、それによって利益相反をめぐる複雑で可変的な要素を検討しようとするものであった。これらの表には、利害関係の種類(例:株、投資、第一次雇用、顧問、契約、補助金、特許/使用料/商標権、鑑定人業務、指導/講演/執筆、研究機関等の幹部との契約・補助金供与関係)、関与のレベル(低・中・高)、委員会の種類(特定の団体が関与しているものか、又は一般的な内容か)、及びその他の多くの要素によって様々な違いがある。これらの表を適用するにあたって、FDA 職員はあるメンバーを起用する根拠となる様々な事情、およびあるメンバーを除外するための付加的基準についても考慮した。

2000 年の特例許可基準のガイダンスは、様々な可変的要素を総合的に検討することによって、一人ひとりの諮問委員会メンバーについて判断を下そうとするものであった。しかし、その複雑さと自由裁量的な要素のため、国民が理解しやすい一貫した結果を出すことは困難だと FDA の各センター及びオフィスは判断した。

諮問委員会のプロセスに関する最近の内部調査の中で、FDA は改善が必要な分野として利益相反の評価と特例許可の発効を選択した。このガイダンスによって、委員会会合の参加者を決めるプロセスは大幅に簡素化、合理化されることになる。FDA はこのガイダンスによって諮問委員会のプロセスをより透明、明快で一貫性のあるものにし、この重要な役割に対する国民の信頼を高めることを意図している。

III. 本ガイダンスの目標と原則

このガイダンスには、誰が諮問委員会の会合に参加する資格があるかを検討するにあたって取るべき、簡潔で合理的なアプローチが記されている。FDA はその方針として、参加資格の有無を検討するにあたって、現在の法的枠組の下で許可されているものより厳しい政策を実行しようとしている。このアプローチの下では、利益相反の可能性のあるメンバーが参加するのは大抵、そのメンバーの専門知識が委員会の審議にとって必要であり、且つ考えられる利益相反はごく僅かという、限られた場合のみであろう。諮問委員会への参加を検討する際の主要な手段は、フローチャートまたはアルゴリズムである。これらの中では質問と検討事項が段階的に表示されている。このアルゴリズムについてはこのガイダンスの第 4 章で詳しく説明しており、また別表 1 として添付してある。

このアルゴリズムによって、関連する法令にある様々な基準や評価項目は一連の明快なステップへと統合される。ほとんどの場合、このステップは会合の議題や種類、メンバーが持っている経済的利益の種類に関わらず、すべての会合に適用される。この簡潔で統一されたアプローチの採用によって、FDA はより一貫した姿勢で諮問委員会の人選を検討できるようになり、委員会メンバーの選定過程は国民にとってより透明なものになるだろう。

諮問委員会のメンバーは、委員会の審議結果の影響を受ける可能性のある組織との経済的利害関係に関して、より厳しい規定の下で検討されることになる。第一に、総額 5 万ドルを超える不適格な経済的利害関係がある場合、たとえその専門知識が必要であったとしても、通常そのメンバーが委員会に参加することはない。第二に、不適格な経済的利害が 5 万ドルかそれ以下の場合、該当する法令基準を満たす場合に限り（例：利益相反の可能性を考えてもそのメンバーの参加が必要な場合）、そのメンバーは委員会に参加することができる。第三に、たとえ法令基準を満たし参加できる場合でも、投票権は与えられない。第四に、FDA は通常、たとえ関連法規の下で正式参加が許可されたとしても、利益相反と見なされる可能性のある関係がある場合は、参加に制限を加える。

このガイダンスの導入によって、FDA 諮問委員会の人選過程における可変的要素を減らすことができる。またこの統一された簡潔なアプローチによって、委員会の人選過程に対する国民の理解と信頼は深まり、諮問委員会の仕組みはより一貫性のあるものになるだろう。

IV. アルゴリズムの機能

A. はじめに

ここではアルゴリズムの各段階について説明する。アルゴリズムは全部で 6 つの段階から構成されている。それぞれの段階について順番に説明する。

B. ステップ 1 ー 委員会は「特定の事項」に関することか

ステップ 1 では、「委員会の会合自体、あるいはそれを含んだ政府の措置が『特定の事項』と関連があるか」を確認する。「特定の事項」とは特定の個人、あるいは特定可能なグループの利害に焦点をあてた審議、決定、措置に関する事項のことのみに意味する。これには全ての企業や経済一般に影響を与える措置のような、多種多様なグループの利害に関わる様々な政策的選択肢の検討、および採用は含まれない（5 CFR 2640.103(a)(1)）。FDA 諮問委員会の議題のほとんどは「特定の事項」を含むものだが、一方で非常に範囲が広く、多くの組織に影響を与える可能性があり、「特定の事項」とは見なされないものもある。

上記に対する答えが「ない」の場合は、それ以上利益相反の有無を検証する必要はない。そのメンバーは委員会に正式に参加することができる。この助言を裏付ける記録用のメモを用意しなければならない。このメモに関しては諮問委員会監督運営の責任者 (DACOM: Director of Advisory Committee Oversight and Management) の同意を得なければならない。

上記に対する答えが「ある」の場合は、ステップ2へと進む。

C. ステップ2 一経済的利害に対する直接的かつ予測可能な影響があるか

ステップ2で問題となるのは、「委員会が、関係する組織の経済的利害に直接的かつ予測可能な影響を与えるか」ということである。5 CFR 2640.103 (a)(3)(i)の下では、ある事柄に関して行われた決定または措置と、それが該当する経済的関係に及ぼすと思われる影響との間に密接な因果関係がある場合、そこには「直接的」な影響があるとされる。この直接的な影響とは、必ずしもすぐに表れるものだけに限らない。一方、因果関係が明確でない場合や、それが推測に基づいている場合、本題とは無関係な事実に基づいている場合などは、直接的影響はないとされる。また、経済的利害に影響を与える可能性があるとは推測ではなく現実的に考えられる場合、その影響は「予測可能」とであるとされる。ただ利害の規模を明らかにする必要はなく、その金額は重要ではない。

例えば、既知の組織の法的な権利または責任に影響を与える委員会——つまり市販状況、添付文書、市販後の義務、機器の分類および分類変更に関する諮問委員会の提言のほとんど——は普通、経済的利害に対して「直接的かつ予測可能な影響」を持っているといえる。通常、直接的かつ予測可能なかたちの影響を受けない経済的利害とは、例えば諮問委員会の審議対象となっていない製品又はその競合製品の研究のために、従業員の出身大学と提携する、あるいはそこから助成金を受け取るといった場合である (5 CFR 2640.103(a)(3), 例2を参照)。

「影響を受ける組織」とは通常、諮問委員会の審議の結果及び委員会の提言に基づいたFDAの決定により影響を受ける可能性のある企業または団体を意味する。例えば、諮問委員会でその承認が審議されている新薬の開発企業及びその新薬の競合製品の開発企業は「影響を受ける組織」とみなされ、その組織と関連のある特別公務員または通常の公務員については利益相反の可能性を検証する必要がある。

上記に対する答えが「ない」の場合は、それ以上利益相反の有無を検証する必要はない。

そのメンバーは委員会に正式に参加することができる。この助言を裏付ける記録用のメモを用意しなければならない。このメモに関しては諮問委員会監督運営の責任者 (DACOM: Director of Advisory Committee Oversight and Management) の同意を得なければならない。

上記に対する答えが「ある」の場合は、ステップ 3 へと進む。

D. ステップ 3 ー不適格な経済的利益があるか

委員会がある組織の経済的利益に対して直接的かつ予測可能な影響を与えると判断された場合、次にその組織と関係のある特別公務員、通常の公務員、または彼らと利害を共有する個人、組織に委員会の審議またはそれを踏まえた政府の措置に影響を受ける可能性のある経済的利益があるかを検証しなければならない。「経済的利益」とは特定の事項に対する政府措置の結果、職員（またはその職員と利害を共有する個人、組織）に生じる可能性のある利益または損失のことである(5 CFR 2640. 103(b))。通常、経済的利益は以下の範囲について検討しなければならない。

- ・委員会のメンバー本人
- ・メンバーの配偶者および未成年の子供
- ・メンバーの共同経営者
- ・メンバーの将来の雇用主²；及び
- ・メンバーが役員、取締役、理事、従業員、共同経営者をつとめる組織
- ・またこれらの経済的利益の性質と金額を明らかにしなければならない

メンバー及びメンバーと利害を共有する個人または組織がいかなる不適格な経済的利益をも持っていないと判断した場合、その人物を委員会に推薦することができる。ただし、18 U.S.C. 208 と関係のない理由で不適格と見なされた場合は除く。その場合は、ステップ 4a へと進む。また、メンバーまたはメンバーと利害を共有する個人または組織が不適格な経済的利益関係を持っている場合は、ステップ 4b へと進む。

E. ステップ 4a ー現在であれば参加不適格となるような経済的関係が前 12 ヶ月の間存在したか？

この段階まできたならば、18U.S.C.208 の規定により利益相反関係を生み出す参加不適格となるような経済的関係はない。しかしながら、我々はこのように考える。国民は諮問委員会の提言により影響を受ける可能性のある組織との経済的関係について、たとえ現在は

そのような関係性は存在しないとしても依然として問題であると受け止めるかもしれない。よって我々は、例えば直近の2,3ヶ月の間に、諮問委員会会議の議題に特に関係がある団体とコンサルティング契約をした委員の参加を制限する方向で考えるかもしれないが、このように、たとえ完全な形での参加が18U.S.C.208により許可されている場合でも、委員が過去12ヶ月の間に、現在であれば参加不適格となるような経済的關係を有した場合、通常参加を制限する政策を実施するつもりである。

(21U.S.C.393,5U.S.C.App.2,41CFR102-3.130を参照)

委員が現在であれば参加不適格となる経済的關係を過去12ヶ月の間有した場合、通常まずその委員は参加すべきではないのか、もしくは参加できるが投票権は与えられないのか検討することになる。このような経済的關係の総額が5万ドルを超える場合、その委員は参加すべきではない。3.一方これらの経済的關係の総額が5万ドル以下の場合、通常その委員は参加できるが、投票権は与えられない。あなたは、助言を裏付ける記録用のメモを用意しそれについてDACOMから同意を得なくてはならない。

ステップ4aの質問に対する答えが「いいえ」であればその人物は会合に完全な形で参加することができる。あなたは、推薦の内容を裏付ける記録用のメモを用意し、それについてDACOMから同意を得なくてはならない。しかしながら、そのような推薦を行う前に、5CFR2635.502のような他の適切な規制条項の下でのその委員の参加の適切性についても検討すべきである。

F. ステップ4b – 参加不適格となる利益相反はどの程度の大きさであるか、そして例外はあるか？

この段階まできた場合、既に不適格となる利益相反関係が存在することが確定している。よって総額を確定し、下記の該当する例外に当てはまるか否か検討する必要がある。もし、不適格となる経済關係の総額が、下記のステップ4の例外規定の適用後5万ドルを超えれば、多くの場合その委員が参加するのをあきらめるべきである。しかし、限られた場合ではあるが、たとえ（下に列挙した例外事例の適用後）不適合となる利益相反關係の総額が5万ドルを超えても、法令や規制の要求水準が満たされた場合にはFDAが利益相反特例許可の発令が適切であると判断をすることがある。そのような場合には、FDA長官が特例許可発出の要求を検討し、適切であるか否か判断を下す。

不適格となる経済的利益の総額を計算するにあたり、例外事例が適用されるか否か検討する必要がある。ある一定の経済的關係については、連邦政府倫理局長官が、公務員の仕事の質に影響を及ぼすと考えるには時間的な隔たりがありすぎる、もしくは重要度が低すぎ

る、と判断した。(18U.S.C.208(b)(2)参照) 連邦政府倫理局 (OGE) による規定ははっきりとこれらの経済的関係を考慮の対象から除外している。(5CFR2640.201-206 参照) 利益相反の審査プロセスを合理化しその透明性を高めより厳格なものにする為、政策として、通常アルゴリズムのこの段階では、簡単に分類した例外事例の一つのみを適用することに決定した。ステップ6で、更なる例外事例の適用性について考慮することになる。しかし、経済的関係の総額が5万ドルを超える場合には(ステップ6の例外事例適用前) 一般的に、参加は保証しないと提言するつもりである。この段階で経済的利害関係の総額が5万ドルかそれ以下である場合、第5段階に進みなさい。後に、投票権なしの参加を許可するための特例許可の発出が適切であるか否か判断するのに、さらなる規制の例外事例にあてはまるかどうか検討する必要があるだろう。

手短に言えば、以下に記す項目は不適格となる経済的利益の計算に加える必要がない。

1. 年金もしくはその他のある特定の団体との雇用関係から生じる従業員手当 (5CFR2640.201(c)参照)
2. 分散型投資信託ファンドや単位型投資信託 (5 CFR 2640.201(a)参照)
3. 一定分野の投資信託ファンド (5CFR 2640.201(b)参照)
4. すべての関係団体の担保権の時価総額が1万5千ドルを超えない場合の、1つもしくはそれ以上の関係団体における担保権 (5 CFR2640.202(a)参照)
5. 個人が高等教育機関から休暇を取得する際に支払われる一定の経済的利益 (5CFR 2640.203(b)参照)
6. 個人が政府の総合高度教育機関の一部門との雇用関係により受ける一定の経済的利益 (5CFR2640.203(c)参照)
7. 連邦政府の雇用者、社会保障、もしくは退役軍人手当として個人が受ける一定の経済的利益 (5CFR2640.203(d))

もし過去12ヶ月の間、参加不適格となる経済的利益の合計が5万ドル以下(選択した例外事例の適用後)であれば、ステップ5に進みなさい。(インフレに伴う物価上昇の為、5万ドルの実質価値は減少するので、我々は毎年この数値を消費者物価指数で表された上昇率に合わせて2006年の水準より上に調節するつもりである。2008年初頭に、我々はこのガイダンスについて、最初のそういった変更を反映した改訂を行うことを予定している。)

G、ステップ5 一個人が参加するメリットは利益相反が起きるリスクを上回るか？
委員が受ける経済的利益は、その委員の審査の内容に影響すると思われる程大きくないのではないか？

利益相反に関する特例規定は個人の委員会参加に関して特例措置を発令するか否か決定する為、似たような、しかし全く同一ではないいくつかの基準、指標を設けている。18U.S.C.208(b)(3)は特別公務員である諮問委員会委員の為の規定であるが、その基準は「ある個人の参加するメリットが、その人物が有する経済的関係が生み出す利益相反のリスクを上回るか否か」である。18U.S.C.208(b)(1)の規定は通常の公務員である諮問委員会委員に適用されるが、その基準は「委員の有する経済的関係がその個人が行う審査の信用性に影響するほどの大きさであるか否か」である。医薬、生物学に関する諮問委員会に属する委員は、臨床試験や製造承認に関する科学的見地にに基づいた助言や提言を行うが、投票を許可する特例の発令基準は、505(n)(4)項の規定により、特例措置の発令は委員会が「必要不可欠な専門的知識」を得る為に「必要」であるか否かである。

アルゴリズムのこの段階にきたら、その人物が投票権のない委員として参加するのか、或いは、委員会に参加しないのかを決定することになる。21U.S.C.505(n)(4)は投票権に関する特例許可のみに適用され、そして我々は政策として、個人が経済的利益相反関係をもつ場合、投票権をもたない委員としてのみ参加を考慮することに決定した。よって、4その人物が特例許可の適用に値するかどうか考える時はまず、18U.S.C.208 に準じる特例許可発令の為の適切な基準が満たされているか否かに注目することになるだろう。

従って、あなたはまず、その人物が特別公務員もしくは政府の正規職員であるかをチェックする必要がある。もし、その人物が特別公務員であれば、個人の参加するメリットが利益相反のおこるリスクを上回るか否かを見極めなければならない。

個人の参加するメリットが利益相反のリスクを上回るか否か見極める場合において、我々は多くの要因、例えば、不適格とされる利益のタイプ、委員と経済的関係を持つ者とその委員との関係性、個人のもつ資質の特性、同じような資質を持つ人物で不適格となる経済関係を持たない者を探す困難さ、不適格となる経済関係の実質金額、そしてその経済関係が諮問委員会の措置によって影響を受ける程度など、を考慮する。(5CFR2640.302(b)参照)

通常の公務員の場合は、個人の有する経済的関係がその人物の審査の信頼性に影響すると思われるほどの大きさであるか否か見極めなければならない。それを見極める為、我々は数々の要因、例えば、不適格となった経済的関係の種類、経済的関係にある者と当該委員もしくは他の委員との関係、不適格となる経済関係の実質金額、審議される事柄においてのその人物の果たす役割の性質と重要性、そしてある特殊な事柄におけるその者の力量の必要性などを考慮するであろう。(5CFR2640.301(b)参照)

特別公務員である諮問委員会委員や通常の公務員が委員会に参加する場合、通常必要とな

るのは個人の力量に対する「必要性」である。その際考慮すべきは以下の点である。

- * 委員の資質の特殊性
- * 同じような資質を持ちかつ不適格となる経済的関係を持たない委員を捜す難しさ
- * 委員会で討議される事柄に対する委員の専門性の価値と利便性
- * 不適格となる経済的関係の性質と程度

さらに、単に委員の実績を並べただけでは通常「必要」であるとみなすのに充分ではない。言い換えれば、重要なのはある人物が委員としての資質があるかではなく、むしろその人物が、他の委員もしくは委員として雇われるかもしれない人物と比べて、当該会合に不可欠な存在であるか否かである。同じような又はより優れた者であり、かつ利益相反関係のより少ない候補者の存在をある程度綿密に調査したことが記されれば、その「必要性」は最も説得力のある形で示されるだろう。

あなたが検討中の特別公務員の利益相反のリスクが、その個人の参加するメリットを上回る場合、もしくは通常の公務員の経済的関係が、彼が行う審査の信頼性に影響を及ぼすと思われるほど大きい、との結論に達した場合、その人物が諮問委員会に参加できるか否か検討するのを終了するべきである。

あるいは、検討中の特別公務員の利益相反のリスクがその個人の参加するメリットを上回る、もしくは通常の公務員の経済的関係が彼の行う審査の信頼性に影響を及ぼすと思われるほど大きくないとの結論に達した場合、ステップ6に進みなさい。

H ステップ6—更なる規制の例外はあるか？現在であれば参加不適格となるような経済関係が過去12ヶ月の間存在しているか？

アルゴリズムのこの段階にきたら、次はある特定の諮問委員会会合もしくは話題について投票権を持たずに参加することが正当であるか否かを考慮するため、更に2つの問題について検討することになる。政策上、我々は一般的にアルゴリズムの結果この段階にある委員が参加する場合、投票権をなくすつもりである。投票権を持たない諮問委員は既に同意を得た事項へのアドバイスができる。

投票権をもたない委員としての参加を考慮する為に特例許可が必要か否か決定する為、それ以前に適用されていない18U.S.C.208(b)(2)に準じて発効された規制例外事例があてはまるか否かを調査する必要があるであろう。これらは5CFR2640.202(b)と(c)で挙げられた証券上の利益に対する例外も含まれる。もし、更なる適当な例外事例を適用後、その委員がも

はや相反する利益を有しないのであれば、18U.S.C.208(a)に違反していない。よって、参加を許可するための特例措置も必要でない。しかしながら、国民は、諮問委員会の助言に影響を受ける可能性がある組織の株式を含めた経済的関係について問題がある、と受け止めるかもしれないので、このような場合には大抵、これらの規制例外事例が適用できるか否かにかかわらず、たとえ完全な参加が 18U.S.C.208 の規定の下許可されていても、投票権を持たない参加に制限するつもりである。

又、現在であれば不適合となるような経済関係を委員が過去 12 ヶ月の間有していないか確定する必要がある。現在有していない経済的関係は 18U.S.C.208 の規定に抵触しない。しかし、国民は委員会の助言によって影響を受ける可能性のある組織との過去の経済的関係について問題である、と受け止めるかもしれない。よって、我々は委員が過去 12 ヶ月の間、現在であれば不適合となる経済的関係を有していた場合、たとえ完全な形での委員会参加が 18U.S.C.208 の規定の下、許可されている場合であっても、通常参加を制限する政策を実施するつもりである。

委員が過去 12 ヶ月間、現在であれば不適合となるような経済的関係を有していたことが確定した場合、通常その委員は参加すべきではない、或いは参加できるが投票はできない、とするのかを検討すべきである。経済的関係の総計が 5 万ドルを超える場合、通常参加しないことになる。5. 経済的関係の総計が 5 万ドル以下であれば、委員は通常投票権を持たずに参加することになる。

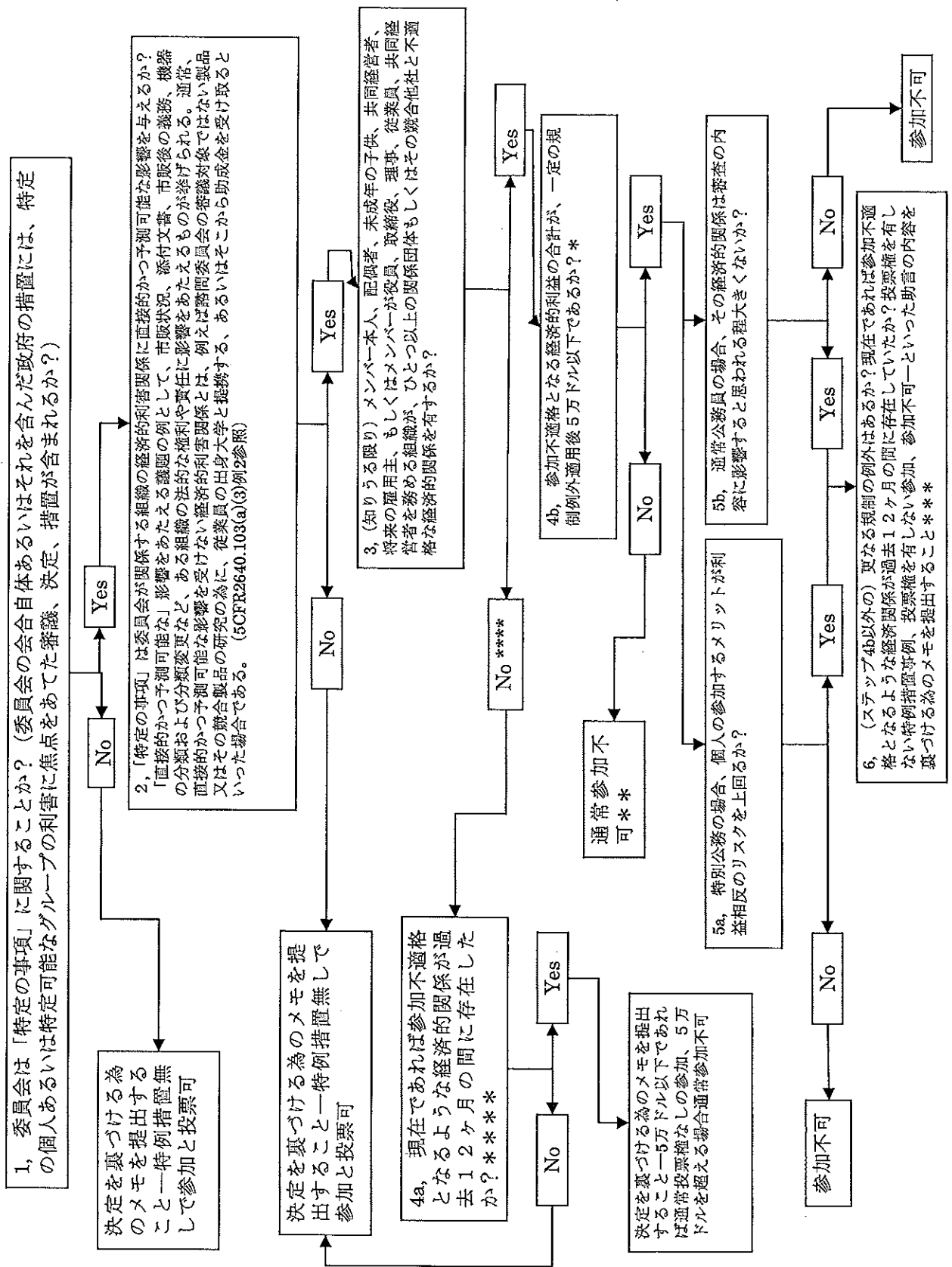
ステップ 6 の質問に対する答えに基づいて(a)投票権を排除して参加するという特例措置の発令が適当である、(b)投票権を持たないが参加は保証できる、(c) 参加が保証されない、というような助言を行うべきである。

あなたの助言の内容を裏付ける為に記録をつけたメモを用意し、それについて DACOM から同意を得なくてはならない。

別表 1

諮問委員会参加のためのアルゴリズム

プリント用のアルゴリズム



* 不適格となる経済的利益の総計から差しひかれるべき規制の例外は以下の通りである

(1) 1. 年金もしくはその他のある特定の団体との雇用関係から生じる従業員手当 (5CFR2640.201(c)参照) (2). 分散型投資信託ファンドや単位型投資信託 (5CFR 2640.201(a)参照) (3) 一定分野の投資信託ファンド (5CFR 2640.201(b)参照) (4) すべての関係団体の担保権の時価総額が1万5千ドルを超えない場合の、1つもしくはそれ以上の関係団体における担保権 (5CFR2640.202 参照) (5) 個人が高等教育機関から休暇を取得する際に支払われる一定の経済的利益 (5CFR 2640.203(b)参照) (6) 個人が政府の総合高度教育機関の一部門との雇用関係により受ける一定の経済的利益 (5CFR2640.203(c)参照) (7). 連邦政府の雇用者、社会保障、もしくは退役軍人手当として個人が受ける一定の経済的利益 (5CFR2640.203(d))

* * * * * まれに、不適格となる経済的利益の総計が5万ドル以上の場合でも、特例許可の発令を欲するかもしれない。そのような場合にはF D Aの長官が検討し、特例許可発令の適切性について決定を下す。

* * * * * もし不適格となる経済的關係が5万ドル以下であれば、投票権なしの参加の為の特例許可の発令が通常適切である。もし、更に規制例外を適用後、不適切な経済的關係がないことが確定した場合、特例許可は必要ないが、通常投票権なしの参加を推薦するべきである。もし、過去12ヶ月に現在であれば参加不適切となるような経済的關係があり、総計5万ドル以下であれば、通常投票権なしの参加を提言するべきである。もし経済的關係の総額が5万ドルを超える場合、通常参加できない。

* * * * * これは 5CFR2635.502 によってかわるものではない。この規制法規はメンバーが委員会であらうある特定の事項に関して、特定の団体と経済的關係をもつ場合に適用される。

1.投票権を含む完全な参加

2.将来の雇用主とは、将来的に雇用の取り決めがある者、もしくは雇用を希望もしくは交渉中の者のことである

3. 限られたケースではあるが、FDA は、たとえ経済的関係が5万ドルを超えていても、参加が適切であると決定することができる。そのような場合、FDA の長官が要求を検討し、参加が適切か否かの決断を下すであろう。

4.505(n)(4)の規定の委員自身はその研究に関わっている場合、その委員会に関しての特例措置は発行されない。利益相反関係にある委員に対しては、投票権を持った参加が許可されないこととなっている為、委員自身の研究が会合の議題に含まれるか否かをアルゴリズムで特に問うことはない。

5.限られたケースではあるが、たとえ経済的関係の総計が5万ドルを超える場合でも、FDA は参加が適切であるとの判断を下すことができる。そのような場合には、FDA の長官が要求を検討し、参加が適切か否かの決断を下すであろう。