



Wiley Executive Seminar
Tokyo International Forum, Tokyo
2 August 2015 (Sunday)

Session 2: Publication Ethics Conflict of Interests

京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻健康情報学分野
中山健夫

COI 開示

演者名：中山 健夫

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

医学研究の科学性・倫理性

• responsible conduct of research

(広義のresearch ethics)

• research ethics (狭義)

- Protection of human subjects
- Ethics guidelines (e.g. Helsinki Declaration)
- Protection of individual information

• research integrity

- 科学・研究活動の誠実さと真実、公正な良き科学活動
- scientific misconduct (不正行為)
- publication ethics (出版倫理)
- conflict of interest (利益相反)

• *“Scientifically valid, ethically sound”*

(CONSORT group)

3

Conflict of Interests

• Publication ethics

• Professional Code of Conduct

- Research
- Practice
 - Development of Clinical Practice Guidelines
- Education

• Patient advocacy

利益相反(COI)の定義

米国 Institute of Medicine (2009)

“A conflict of interest is a set of circumstances that creates a risk that professional judgment or actions regarding a *primary* interest will be unduly influenced by a *secondary* interest.”

COI・・・一義的な関心における専門的判断や行動が、二義的な関心・利益によって不当に影響されるリスクを生じる環境。

<http://iom.edu/CMS/3740/47464/65721.aspx>

利益相反 (厚生労働科学研究の指針)

(平成20年3月31日)

I 目的

- 厚生労働科学研究の公正性、信頼性を確保するためには、利害関係が想定される企業等との関わり(利益相反)について適正な対応が必要。
- 利益相反について、透明性が確保され、適正に管理されることを目的とする。

II 定義

- 広義の利益相反・・・「狭義の利益相反」+「責務相反」
- 「狭義の利益相反」・・・「個人としての利益相反」+「組織としての利益相反」
- **外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態。**
- **Conflict of interest: COI (シーオーアイ)**

6

人間を対象とした研究 ：主な倫理指針

• ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（文科省・厚労省・経産省）

- 平成13年3月29日、平成16年12月28日全部改正、平成17年6月29日一部改正、平成25年2月改正

• 疫学研究に関する倫理指針（文科省・厚労省）

- 平成14年6月17日、平成16年12月28日全部改正、平成17年6月29日一部改正、平成19年8月16日全部改正、

• 臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）

- 平成15年7月30日、平成16年12月28日全部改正、平成20年7月31日全部改正

7

疫学研究に関する倫理指針（文科省・厚労省）

臨床研究に関する倫理指針（厚生労働省）

・・・平成27年4月「人を対象とする

医学系研究に関する倫理指針」へ統合

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/>

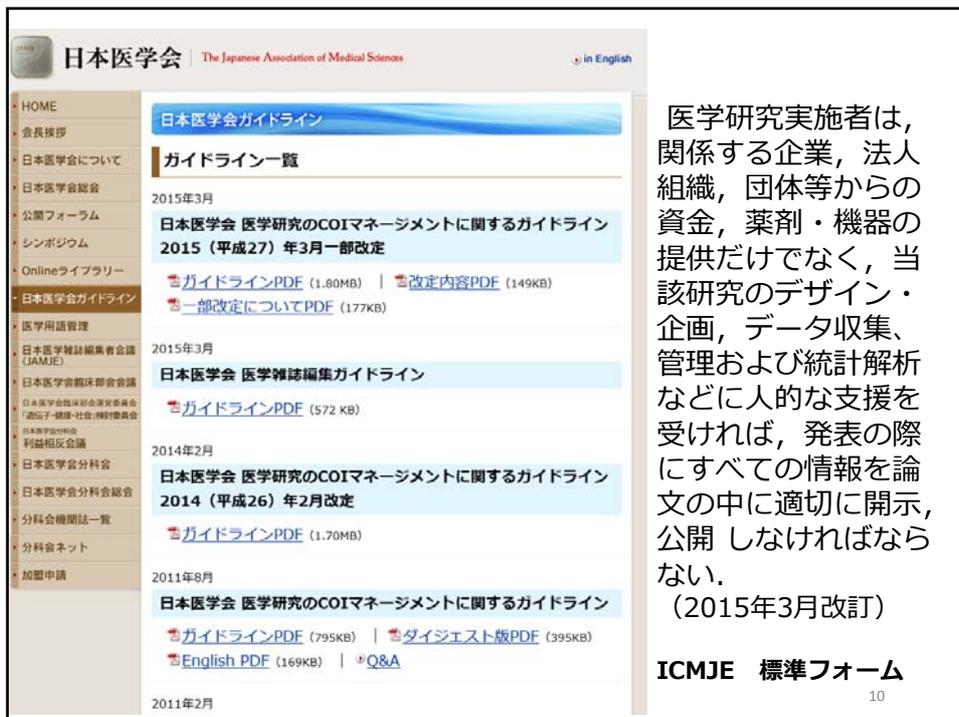
8

第8章 研究の信頼性確保

●第18 利益相反の管理

- (1) 研究者等は、研究を実施するときは、個人の収益等、当該研究に係る利益相反に関して、その状況を研究責任者に報告し、透明性の確保に努める。
- (2) 研究責任者は、医薬品又は医療機器の有効性又は安全性に関する研究等、商業活動に関連し得る研究を実施する場合には、当該研究に係る利益相反に関する状況を把握し、計画書に記載する。
- (3) 研究者等は、計画書に記載された利益相反に関する状況を、第12に規定するインフォームド・コンセントの手続において対象者等に説明する。

9



日本医学会 | The Japanese Association of Medical Sciences | in English

HOME
会長挨拶
日本医学会について
日本医学会総会
公開フォーラム
シンポジウム
Onlineライブラリー
日本医学会ガイドライン
医学用語管理
日本医学雑誌編集者会議 (JAMJE)
日本医学会臨床部会会議
日本医学会臨床部会運営委員会
「高齢子・健康・社会」検討委員会
日本医学会分科会
利益相反会議
日本医学会分科会
日本医学会分科会協会
分科会機関誌一覧
分科会ネット
加盟申請

日本医学会ガイドライン

2015年3月
日本医学会 医学研究のCOIマネージメントに関するガイドライン
2015 (平成27) 年3月一部改定
ガイドラインPDE (1.80MB) | 改定内容PDE (149KB)
一部改定についてPDE (177KB)

2015年3月
日本医学会 医学雑誌編集ガイドライン
ガイドラインPDE (572 KB)

2014年2月
日本医学会 医学研究のCOIマネージメントに関するガイドライン
2014 (平成26) 年2月改定
ガイドラインPDE (1.70MB)

2011年8月
日本医学会 医学研究のCOIマネージメントに関するガイドライン
ガイドラインPDE (795KB) | ダイジェスト版PDE (395KB)
English PDF (169KB) | Q&A

2011年2月

医学研究実施者は、関係する企業、法人組織、団体等からの資金、薬剤・機器の提供だけでなく、当該研究のデザイン・企画、データ収集、管理および統計解析などに人的な支援を受ければ、発表の際にすべての情報を論文の中に適切に開示、公開しなければならない。
(2015年3月改訂)

ICMJE 標準フォーム

10

米国サンシャイン条項

- Sunshine act/provision
- 2013年から、全米の製薬企業による医師や研修病院への支払いの情報公開が義務化
- 製薬企業や医療機器企業は、医師や研修病院に対する10ドル(約800円)以上の支払いを市民が見ることのできるデータベースに公開を義務付けられる。
- 企業の大小にかかわらず適用。
- **研究者のCOI自己申告から企業側からの公開へ**
- **日本国内では製薬協「透明性ガイドライン」導入**

11

診療ガイドラインとCOI

- 診療ガイドラインの“recommendation (推奨度)”決定は総合判断
- . . . 作成者の恣意が入りやすい
- ガイドライン上でのtPA「格上げ」にAHAや医師への企業献金が影響？
- Lenzer J. Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the "brain attack" campaign. BMJ 2002;324:723-9
- **ガイドライン作成者の58%は研究資金供出を受けていた。**
- Choudhry NK, et al. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002;287:612-7

12

「指針作成医9割に寄付金」

- 平成20年3月30日 読売新聞 朝刊
- 国公立大 本社調べ 製薬企業から
 - 高血圧、メタボリックシンドロームなど主要40疾患の診療指針を作成した国公立大学医学部の医師の約9割が、その病気の治療薬を製造、販売する製薬企業から、寄付金を受領していることが、読売新聞社が国公立の50大学に情報公開請求したデータで分かった。
- . . .

13

厚生労働省委託事業

提供：公益財団法人 日本医療機能評価機構／企画・制作 日本医事新報社

日本医療機能評価機構の医療情報サービス Minds (マインズ) の主な事業に診療ガイドライン (Clinical Practice Guideline : CPG) 作成・改訂支援がある。今春、診療ガイドライン作成・改訂支援を進めるための「Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014」が発行された。CPG 作成の現状と課題などについて、手引き作成に関わった先生方にお話しいただいた。

座談会

<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/handbook2014.html>

Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014

～そのポイントと今後の課題



山口 直人 先生
日本医療機能評価機構
特命理事

司会



福井 次矢 先生
聖路加国際大学 理事長
聖路加国際病院 院長



中山 健夫 先生
京都大学大学院医学研究科
社会健康医学系専攻
健康情報学分野 教授



吉田 雅博 先生
日本医療機能評価機構
EBM 医療情報部 部長

1 わが国の診療ガイドライン作成の現状と課題
～エビデンスに偏りすぎた作成方法

山口▶日本医療機能評価機構(以下、「機構」)

作成が提言されました。これを受けて、EBMの手順でCPGを作成していただくための説明会を何度も開催し、2001年には丹後俊郎先生と共著で「診療ガイドラインの作成の手順」

14

表 2-1 COI の種類

	アカデミック COI	経済的 COI
個人的 COI	<ul style="list-style-type: none"> ・ 個人の専門性と好み ・ 昇進 ・ キャリア形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 特定の企業/団体から本人、家族への経済的利益の提供 ・ 研究費取得の利益 ・ 機器、人材、研究環境の提供
組織的 COI	<ul style="list-style-type: none"> ・ 学会・研究会が推奨する専門性 ・ 学会・研究会の学問的発展 ・ 利害関係のある他組織との競争 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 特定の企業/団体から学会・研究会への経済的支援 ・ 学会・研究会の経済的発展

1) 個人的 COI への対応

診療ガイドライン作成組織の編成前に、候補者から経済的 COI の自己申告を診療ガイドライン統括委員会に提出してもらい、作成組織への参加の適否を検討する。診療ガイドラインの内容と関連する企業/団体等からの資金提供を受けている候補者はガイドライン作成上のいかなる役割も担わない、などの対応が必要である。特にガイドライン統括委員長、ガイドライン作成グループ責任者は、本ガイドラインに関連する COI の視点から、作成の中立性が担保できるか否か、外部からの疑念の対象にならないかについて、学会理事会等が十分検討を行った上で、適切な人物を選出する必要がある。

アカデミック COI への対応としては、特にガイドライン作成グループの構成員が特定の専門領域に偏らないように配慮する必要がある。

(対応策の例)

- ・ COI を有するメンバーをリーダーにしない。
- ・ COI を有するメンバーを全メンバーの 2/3 以上にしない。
- ・ 必要に応じて、COI を有するメンバーの役割制限を施す。
- ・ 多様なメンバー構成にする。

(Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2014 から)

2) 組織的 COI への対応

組織的 COI の中で、診療ガイドライン作成資金は特に重要である。診療ガイドラインの内容に影響を与える可能性のある特定の団体からの寄付などが、診療ガイドラインの作成に影響を及ぼす可能性について、ガイドライン統括委員会において十分な議論が必要である。

組織的 COI の中のアカデミック COI への対応としては、診療ガイドラインの内容に関連する可能性のある学会・研究会が幅広く参加し、共同で作成に当たることがきわめて重要である。

(Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2014 から)

臨床医と製薬企業の関係…

- 米国臨床医の94%が製薬会社と何らかの関係を持ち、83%が職場内で飲食物を提供され、78%が薬の試供品を受け取っていた。
 - Campbell EG, et al. A national survey of physician-industry relationships. N Engl J Med. 2007 ; 356 : 1742-50.
- 米国医学部3年生（日本の5年生）の97%が昼食を提供され、94%がペンやマグカップなどの小さなギフトを受け取っていた。
 - Sierles F, et al. Medical students' exposure to and attitudes about drug company interactions : a national survey. JAMA. 2005 ; 294 (9) : 1034-42.
- 米国臨床医のうち、製薬企業からの情報を74%が有用、79%が正確と回答。
- 多くの医師が、ギフトの影響を受けないと回答。
- （自分は大丈夫だが）自分以外の医師は、ギフトの影響を受けやすいと考えている。
 - Aldir RE, et al. Practicing and resident physicians' views on pharmaceutical companies. J Contin Educ Health Prof. 1996 ; 16 : 25-32.
 - Steinman MA, et al. Of principles and pens : attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. Am J Med. 2001 ; 110 : 551-7.
 - Morgan MA, et al. Interactions of doctors with the pharmaceutical industry. J Med Ethics. 2006 ; 32 : 559-63.

医学教育におけるCOI:IOM勧告1 2009

【勧告5.1】すべての教員・学生・レジデント・フェロー，関連研修機関・大学病院・教育病院は，**以下を禁止する方針**を採用すべきである。

- ・製薬・医療機器・生物技術会社からの物質的価値のある物品の授受（特別な状況を除く）
 - ・企業に内容をコントロールされているか，著者として正式に認められていない人物によってかなりの部分が書かれた教育的発表や科学的出版物
 - ・公正な市場価格での文書契約に基づいていない，専門家としてのコンサルティング契約
 - ・企業の販売促進担当者によるアクセス（教員側からの招待や，施設の方針に一致した場合，あるいはトレーニング・患者安全・医療機器の評価のためといった特別な状況を除く）
 - ・薬の試供品の使用（金銭的に困窮した患者への使用といった特別な状況を除く）
- http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA02889_04

医学教育におけるCOI:IOM勧告2 2009

【勧告5.2】大学病院・教育病院は，利益相反の回避，または利益相反に適切に対処するため，販売促進担当者との関係について教員・学生・レジデントを教育すべきである。認定機構はこれらについて，正式な教育的基準を作るべきである。

【勧告5.3】**企業の影響を受けない，質の高い生涯教育への資金供給システム**が新たに作られるべきである。

http://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA02889_04

20

「医療化」と“COI”

- Moynihan R. Medicalization: A new deal on disease definition. BMJ. 2011;342:d2548.
- 利益相反を持つ人物 (conflicted panel) は病気を増やし、治療開始の基準を下げる
(widen diseases, lower treatment thresholds)
- 市民(citizen's voice) を含む、利益相反を持たない幅広い関係者による「根拠に基づく」意思決定が望まれる

21

製薬企業と患者会の関係

- Colombo C et al. Patient organizations' funding from pharmaceutical companies: is disclosure clear, complete and accessible to the public? :An Italian survey. PLoS One. 2012;7(5):e34974.
- イタリアの157患者組織と17企業を対象に、企業名、支援額、透明性 (ウェブサイトの記載場所、支援状況の更新)を評価。
- 13企業 (76%) が、少なくとも1組織を支援、うち4企業 (31%) は支援活動の内容、2企業 (15%) は額を開示。
- 46患者会 (29%) が、少なくとも1つの企業名を開示。3組織 (6%) は支援額、25組織 (54%) は支援を得た活動内容を示していたが、収入のうち企業支援の占める割合を開示している組織は無かった。
- 患者会サイトでは、企業による財政支援の開示は不十分。製薬企業側の開示はそれより多いが、内容は十分とは言えない。

22

おわりに…

- COIマネジメントは、デリケートで重要な課題
- 研究者・診療ガイドライン作成者・臨床医・患者・学生・編集者・企業…さまざまな立場で関わり得る。
- 社会的要請を踏まえた組織内の議論、対外的な双方向コミュニケーションの継続を。