

＜教育講演 14＞

よくわかる COI (conflicts of interest)

曾根 三郎

(臨床神経 2011;51:868-871)

Key words : 利益相反, COI, 医学研究, 産学連携

はじめに

この数年、我が国の医学系機関(大学、病院など)や学術団体(学会など)では、正当な研究成果を社会へ還元することを目的として、産学連携活動による医学研究(基礎研究、臨床研究、臨床試験、治験をふくむ)の適正な推進が図られている。とくに、臨床研究や臨床試験の実施においては、公正・公平さを維持し、学会発表での透明性の確保と社会的信頼性を保持することが求められており、「臨床研究の利益相反 (Conflict of Interest, COI と略す) に関する指針」が策定され、COI 状態の管理に向けた取り組みがおこなわれている。最近、企業支援の臨床試験成績発表が多い雑誌ほどインパクトファクターが高いとの報告や、最近のレビュー論文²⁾によると、臨床試験成績の多くは、臨床効果が過大評価され、有害事象が過小評価されているとの指摘がなされている。そのようなバイアスを最小限にするためには、研究者は企業との金銭的な COI 関係を自己申告にて積極的に開示し、透明性と公明性を確保しながら産学連携活動を適正に行っていくことが大切であり、そのためには COI 指針の遵守が前提となる。

日本医学会は、平成 23 年 2 月に「医学研究の COI マネージメントに関するガイドライン」を公表し (<http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management.pdf>)、関係学会に COI マネージメントを求めている。本稿では、産学連携推進の立場から医学研究にかかる COI 開示の意義について概説する。

1. 医学研究と利益相反 (COI)

基礎研究成果をもとに臨床への橋渡しとして、医科大学や医療機関などの施設にて人間を対象におこなわれるさまざまな臨床研究・臨床試験、治験は、難病の診断法、治療法、予防法の開発に必須であり、それらの成果は学会などの学術団体において発表されることにより標準的な治療法などが確立され、医療現場を通して社会へ還元される (Fig. 1)。公的な存在である学術機関 (大学、病院) と学術団体 (学会など) などの研究者が特定の企業の活動に深く関与すると、教育・研究を担う個人 (研究者) としての責務と、産学連携活動でえられる

個人の金銭的な利益とが衝突・相反する状態が必然的・不可避免的に発生する。こうした状態が「利益相反 (conflict of interest : COI)」と呼ばれる (Fig. 2)。事実、被験者を対象とする臨床研究において、研究者 (医師) が産学連携によりえられる金銭的な利益を追求すると、弱者である被験者の人権、生命、安全性が担保できない状態が生じ、深刻な利益相反状態が発生し、被験者の人権や安全性が脅かされる。

2. 医学研究にかかわる COI 管理

産学連携による医学研究の実施において、研究に携わる者は関連する企業や営利団体と金銭的な関係があるかぎり、常に潜在的な COI 状態が発生しており、回避することはできないしすべきでもない。したがって、産学連携による医学研究を推進する観点から、機関・学術団体は研究者に発生する COI 状態が顕在化し、被験者の人権や生命の安心・安全に影響がおよばないように、公明性、透明性を確保して適切にマネジメントしていくことが求められている。

具体的には、産学連携による企業との共同研究、受託研究、市販後調査 (PMS) 活動、特許の共同出願、講演などへの謝金や研究奨励のための寄付金、寄付講座などを介して担当する研究者 (医師) や所属機関に直接的、間接的に利益がもたらされることから、とくに、治療法の標準化研究、新規の医薬品・医療機器・技術をもちいた臨床研究などの学術活動をおこなう医療機関と同様に、学術団体においても臨床・医学研究の結果や成果が聴衆に対してバイアスがかからないように適正にかつ中立性を担保に理解され解釈される環境を作っていくことが大切である。そのためには、研究者の COI 状態を被験者へ十分に説明し同意を取るだけでなく、研究成果の学会発表や学術雑誌への掲載に際しても透明性や公明性を確保し、バイアスがかからないようにするため、ある基準額以上の収入などをえている発表者に対しては COI 自己申告書による開示が所定の様式にておこなわれることが求められる¹⁾。その結果、読者や講演を聞く者は、COI 状態の自己申告・開示により発表内容に関連のある企業・団体と発表者との経済的な関係を予め知ることができれば、発表内容を理解し、バイアスを取り除いて自ら判断することができる。

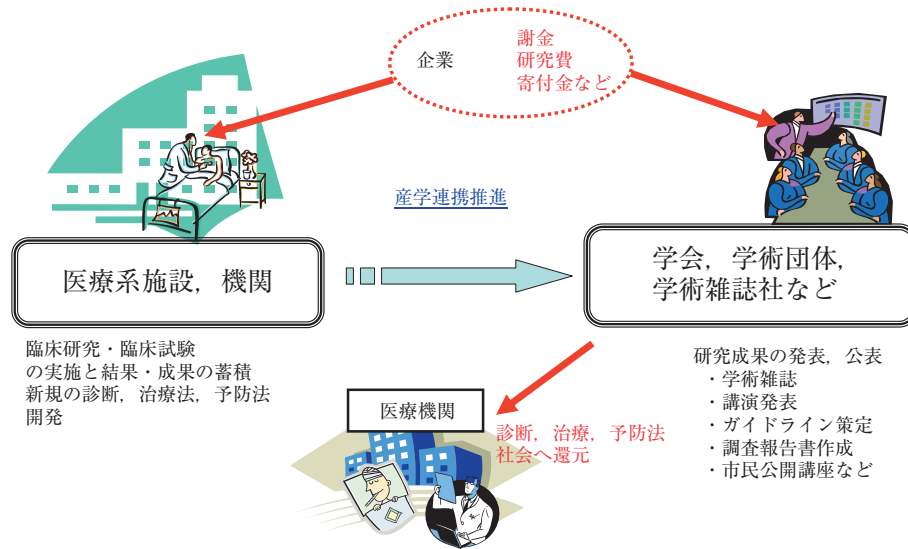


Fig. 1 医学研究成果の社会への還元

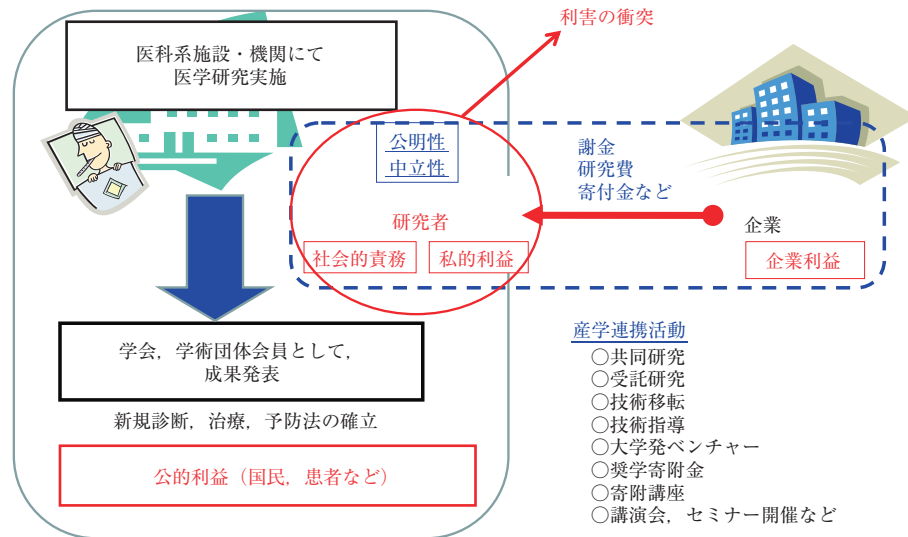


Fig. 2 研究者の COI 状態とは？

また、学会の役員(会長, 理事, 監事), 次代会長, 学術講演会(学術集会, 支部主催などの地方会,)の会長, 各種委員会のすべての委員長, 特定の委員会(学術集会運営委員会, 生学会誌編集委員会, 診療ガイドライン策定にかかわる委員会, 倫理委員会, 利益相反委員会)の委員, 作業部会委員, 学会の従業員は学会事業活動の推進に大きな影響力を持つことから, 就任時に過去1年から3年間のCOI状態の申告開示が義務づけられる。たとえば, A社からの報酬が顧問料1,000万円, 寄付金が2,500万円, 受託研究費が2,000万円提供されているB理事がA社AA薬の適正使用ガイドラインを作成するばあい, B教授が委員長として指名されれば, 社会的に疑念が発生しやすい。この例では, B理事に深刻なCOI状態を発生させないための適正なマネジメントが求められる。学会では理事会(理事長)を中心に会員のCOI管理をおこなうた

めにFig.3のごとく, COI委員会, 倫理委員会, 編集委員会との連携をもとに対応できる体制が作られている。

最近, New Engl J Med, Lancetなどの医学雑誌編集者国際委員会(International Committee of Medical Journal Editors)が著者のCOI disclosure form(開示様式)の標準化を進め, 投稿者への利便性を高めており(<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe0909052>), 日本の学会も国際的な標準化に向けた取り組みが求められている。

3. スポンサーとしての製薬企業の動向

産学連携による医学研究の推進には, 企業サイドからの金銭的な支援が学術機関や研究者個人(医師ふくめて)に提供される。米国では, 企業からの医師への金銭的供与が多額になさ

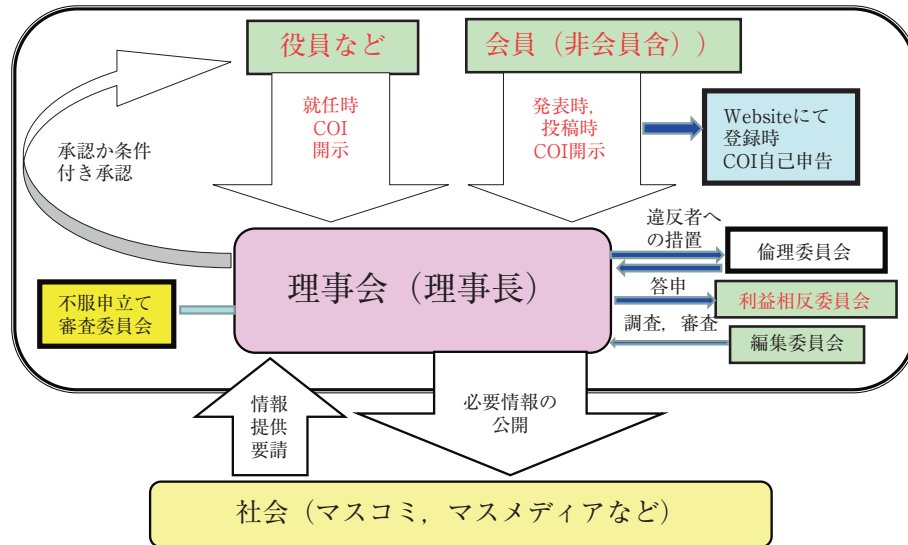


Fig. 3 COI 自己開示の提出プロセス

れていることに対する社会的批判が強くなり、2009年には米国医学研究者 (IOM) が医師に製薬企業からの贈り物を受けないように提言された。また、2010年3月23日に医療保健改革法が承認され、その中のSunshine条項に、各種公的保健でカバーされている医薬品、医療機器、生物製剤、医療用品を製造する米国の製造業者は医師、大学病院(教育研究病院)に対して提供した物品や支払い(10ドル以上すべて)を毎年、報告する義務を負い、2012年に支払われた金額の詳細が、2013年度に保健社会福祉省のwebsiteで公開されるという規則が盛り込まれており、違反に対する罰則規定も盛り込まれている。現時点においても、米国の製薬企業大手8社が金銭提供先の名前と支払い項目をwebsiteにすでに掲載している。それらの情報を集計し、製薬企業からの支払い額の多い医師名をNPO組織であるProPublicaがすでにwebsiteにて公開している(<http://projects.propublica.org/docdollars/>)。本邦のばあい、法律化はされていないが、日本製薬工業協会も米国での

動きを受けて、平成23年1月に同様な趣旨の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を公表し(<http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/>)、関係企業に指針の策定を求めている。このような背景の中で、積極的に医学研究をおこなう研究者にとって、企業との金銭的なCOI状態をみずから適正に開示し、公開していくことが社会からの疑惑や理不尽な批判を招かないためにも重要な責務であることを最後に強調したい

文 献

- 1) 曾根三郎. 臨床研究に係る利益相反(COI)申告・開示とその管理. 日内会誌 2010;99:625-643.
- 2) Psaty BM. Conflict of interest, disclosure, and trial reports. JAMA 2009;301:1477-1479.
- 3) McGauran N, Wieseler B, Kreis J, et al. Reporting bias in medical research—a narrative review. Trials 2010;11:37.

Abstract**Significance of COI disclosure in medical research in Japan**

Saburo Sone, M.D.

JA Kochi Hospital

COI Committee of the Japanese Association of Medical Science

In medical research, remarkable increase in collaboration with industry, public organizations such as universities, research institutions, and academic societies makes researchers to be more deeply involved with the activities of commercial entities. Activities of education and research, which are the responsibilities of academic institutions and societies, conflict with the interests of individuals associated with industrial-academic collaboration. Management of such conflict of interest (COI) is of much importance for academic institutions and societies to appropriately promote industrial-academic collaborative activities. Particularly, participation not only by healthy individuals, but also patients, is essential in the medical field as subjects of clinical research. For those involved in medical research, the deeper the level of COI with commercial entities, who are the financial or benefit provider, becomes serious, the more human rights of subjects could be violated, safety of life could be endangered, and research methods, data analysis and interpretation of results could be distorted. It is also possible that research may be unfairly evaluated or not published, even if the results are accurate, sometimes resulting in the ascertained effects of reporting bias included the overestimation of efficacy and the underestimation of safety risks of interventions. According to the COI management guideline of the Japanese Association of Medical Science (JAMS), significance of COI management is discussed.

(Clin Neurol 2011;51:868-871)

Key words: COI, conflict of interest, medical research, academia-industry collaboration
