

ICMJE利益相反報告書式の改訂に寄せて

栗原千絵子¹⁾ 齊尾 武郎²⁾

- 1) 独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター
2) フジ虎ノ門健康増進センター

Commentary on the revision of “Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest” by ICMJE

Chieko Kurihara¹⁾ Takeo Saio²⁾

- 1) Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences
2) Fuji Toranomom Health Promotion Center

Abstract

In October 2009, the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) released their “Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest” and the filled out sample with a short editorial for the format. Receiving sharp retorts to this, ICMJE revised the format in July 2010. In the revision, the most important change was deletion of two articles in the guidance to disclose “Financial relationships involving your spouse or partner or your children (under 18 years of age)” and “Non financial associations” (personal, professional, political, institutional, religious, or other associations).

In Japan, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT) released the report on management of conflict of interest (COI) which mainly focused on university activities in 2002, and released another report on COI focused on clinical research activities in 2006. Then, the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) noticed the requirement for research institutes applying for MHLW funding to have a COI management policy and governance framework in 2008. During these periods, the activity of ICMJE has been becoming more and more influential in the Japanese research communities, and recently in July 2010, the Japanese Association of Medical Sciences released its guideline on COI which especially focused on activities of academic societies in the field of medical sciences.

Accelerated by these initiatives, it is desired that COI management policies and its control system are to be developed and also that thorough understanding of the nature of COI management is promoted in Japanese academic societies.

Key words

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), uniform format, conflicts of interest (COI), disclosure, academic society

Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation) 2010 ; 38 : 405-9.

はじめに

医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) は 2009年10月「ICMJE誌に利益相反を開示するための統一書式」とその記入例、これらに対する論説¹⁾を公表した。これらの翻訳²⁾と解説³⁾を 2010年2月本誌第37巻第2号に掲載した。その後、ICMJEは書式の最初の発表から9か月後の2010年7月に、書式の改訂版をその論説とともに発表した (<http://www.icmje.org/>)。そこで本誌では、この論説と、改訂された書式および記入例の翻訳⁴⁾を掲載した。

ICMJEが発表する声明や書式は、臨床試験の被験者組入れ開始以前に臨床試験登録公開サイトに登録していない臨床試験の結果報告は受理しないとする2004年の声明⁵⁾以来、日本においても影響力を増している。これには、日本の基礎研究のみならず臨床研究の領域の研究者の国際誌や国際学会での発表において、また国際誌の読者としての、国際標準的な考え方への関心が高まりつつあることも影響しているようである。利益相反報告書式の改訂は直後に日本国内の医学関係メディアでも話題になり、日本医学会臨床部会利益相反委員会と日本医学雑誌編集者会議 (JAMJE) の合同開催により2010年7月15日に日本医師会館で開催されたシンポジウム「臨床研究成果の発表に係る利益相反管理のあり方」でも紹介された。

本稿では、書式改訂について既にICMJEによる論説で説明されている理由に簡潔に触れつつ、日本国内におけるこの課題に関する最近の動向を概観する。

1. 混乱の原因と利益相反開示の本質

書式改訂についての論説では、書式を発表した後に各方面から寄せられた意見によって、「利益相反の申告が複雑かつ微妙であり、時に争いの元となることが分かった」ため改訂したと説明して

いる。いくつかあるうちの大きな変更点は、「著者の配偶者や子どもに関する利益相反の可能性や非金銭的つながりについての質問を除去した」こととある。削除された主要な内容は以下である。

4. あなたの配偶者、緊密な交際相手、子ども (18歳未満) の関与する金銭的な関係

第3項に記載した種類の関係先からあなたの配偶者、緊密な交際相手、扶養する子どもに金銭が支払われた場合、活動の種類および資金源を記入してください。

5. 非金銭的なつながり

一般的な読者であれば投稿された研究論文に関して知りたいと考えるような、個人的、職業的、政治的、組織的、宗教的、その他のつながりがあれば、すべて報告してください。

(太字部分引用)

これらを削除したものの、それでもなお、こうした利益相反関係も著者の研究に影響を及ぼしうると考えるため、自由回答形式の欄を設けた、と説明している。

同じような議論が、日本でも作成され活用されつつある利益相反報告書式をめぐって喚起されており、多くの研究者が同様の問題や議論を経験している。さすがに、「緊密な交際相手」の金銭的利益による研究者の利益相反や、研究論文の内容に影響しそうな「政治的、宗教的」なつながりの開示を求めることは日本の文化的環境では提案されることはなかったが、日本では、2006年に「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」⁶⁾で例として示されて以来、研究者本人および「一親等」の家族の利益相反の開示を求めるのが標準となっている。すなわち研究者本人には、研究との利益相反関係が想定される企業等から提供される金銭的利益が年間100万円を超える場合、大学の講座などに提供される場合は、年間200万円を超える場合に申告義務があるが、一親等までの家族については前者の個人に対する年間100万円以上の利益を受ける場合に申告するものとしている。なお、他に先駆けて学会における指

針を作成した日本臨床腫瘍学会においては、「収入・財産を共有する者」「生計を一にする親族」の利益相反が申告対象に加えられている。

こうした規制立案に関わる日本の研究者は非常に律儀なので、一親等の家族が企業から利益を受けていると思われる場合に、その金額が100万円を超えるか、超えるとしたらいくらぐらいか、などについて確認しなければならない状況を懸念する議論もある。さらに、法律の専門家の中には遺産相続の範囲を想定すれば一親等は狭すぎるのではないかと、この意見もあり、これに対して普段さほど交流のない親戚に企業からの収入を尋ねなければならない状況は混乱を招く、などの議論がなされる局面もあった。

こうした混乱に対して、自ら利益相反関係があると考え、または読者が疑うような関係について自由記載方式で回答させるという対応は、利益相反マネジメントの本質に立ち返るものであり、望ましい方向性である。利益相反の申告は、本来は自らの心に訊いて、判断に偏りを及ぼすと自ら感じ、あるいは他者が疑いを持つかもしれないと察する事項を、事前に開示する、というものであって、一律に決めた金額や関係性の線引きによって申告対象の切り分けをするような性質のものではない。ICMJEの統一書式は金額についても線引きをしておらず、投稿された論文に影響を与えている、または影響を与えている可能性があるかと読者が考えるような関係についての申告を求めている。金額の線引きが無いということは、多額の金銭的利益を得ていても影響がない、読者からみても影響があるとみなされる可能性がない、との確信があれば申告しなくてもよい、ということにもなるが、一般的には、第三者からみて、ということも含むのであれば、100万円未満でも申告すべきと考えらるだろう。にもかかわらず、日本において国や機関で合意した不利益処分も含むルールとして定める場合には、個々人の恣意的な判断に任せるわけにいかず、線引きをせざるを得なかったというのが実情である。

2. 学会における利益相反マネジメント

冒頭で述べた日本医学会臨床部会利益相反委員会と日本医学雑誌編集者会議（JAMJE）の合同開催によるシンポジウムでは、学会が作成すべき利益相反マネジメントポリシーについての雛型となる日本医学会によるガイドライン文書が発表された。いわゆる共通指針のようなものを目指す方向性が伺われる。これによって、日本国内において日本の研究者の和文・英文による学術研究報告における利益相反の開示や、学会の役員・委員会等の活動と関連する利益相反マネジメントの自治体制の構築が促進されることが予想される。

日本の学術研究における利益相反マネジメントのあり方が国レベルで標準化に向かったのは、2002年に文部科学省で「利益相反ワーキング・グループ報告書」⁷⁾がまとめられたのが端緒である。この背景には国立大学の独立行政法人化に伴い産学連携を推進し、大学における知的財産の円滑な産業利用をはかる目的があった。この報告書を契機に、大学職員の兼業規程や職務外の金銭授受について管理するマネジメントの方針や機関内のルールが徐々に整備されていった。この中で、「臨床研究」については特有の検討が必要であることから、本報告書の対象から除外され、別途検討するものとされた。

その後、政府委員会や研究班等での検討を経て、2006年に「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」⁶⁾が文部科学省のモデルプログラムの成果としてまとめられた。さらに、2008年、厚生労働省において、「厚生労働科学研究における利益相反(COI)の管理に関する指針」⁸⁾がまとめられた。本指針に従った利益相反の管理体制のあることが、平成22(2010)年度以降厚生労働科学研究費補助金の交付を受ける際の条件とされたため、対象となる機関では急速に利益相反マネジメントの方針や規程が整備されるようになった。この指針は臨床研究に限らず基礎研究や社会科学的的手法による調査研究でも、厚生労働科

学研究費を受ける場合には適用される。これに対応して、従来の文部科学省による大学マネジメントの観点から規程を作成していた機関が利益相反マネジメントに関する規程を整備したり、「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」に倣って規程を作成したり、機関の種類や実施する研究の特徴などによって、様々な形で研究機関における利益相反マネジメントの体制整備がなされていった。

2008年には日本臨床腫瘍学会で、日本で初めて学会として利益相反マネジメントの指針、規程を作成し公表、4月1日から施行した。日本癌学会、日本癌治療学会と共同で策定したということだが、日本癌学会は1年遅れて2009年4月1日から施行した。この内容は、「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」に倣いつつも、その策定過程で議論された臨床研究や治験の責任医師が評価対象の医薬品の会社の株式を保有している場合などの取扱も含め詳細な規程が、指針、規程、書式などに分かれて作成されている。責任医師の株式保有については、原則回避すべきとしつつ、当該研究が国際的に極めて重要であり当該研究者が責任者となることが必要不可欠な場合には認められるとしている。

この頃いくつかの学会で指針や規則が作成されたが、厚生労働科学研究補助金の交付を受ける際の対応として作成された最小限の記載のものもいくつかみられる。さらに、2010年に至り、日本内科学会他関連の14学会（日本内科学会、日本消化器病学会、日本肝臓学会、日本循環器学会、日本内分泌学会、日本糖尿病学会、日本腎臓学会、日本呼吸器学会、日本血液学会、日本神経学会、日本アレルギー学会、日本リウマチ学会、日本感染症学会、日本老年医学会）が共通指針を作成した。内容は、腫瘍系3学会のものとはほぼ同様であり、指針の施行のタイミングの異なる学会もある。

こうした流れの中、日本医学会では医学系学会108団体に対する利益相反ポリシー作成状況の調査を行い（回答は107学会）、既に整備しているのは全体の2割であるとの結果を7月15日開催の

上述の日本医学会シンポジウムで報告すると同時に、上述の共通指針といえるようなガイドラインを発表した。

これまでの学会作成指針は、臨床研究用のポリシーを学会のポリシーに置き変えたものであるため、学会の活動は臨床研究に限らないものであるにもかかわらずタイトルが臨床研究におけるポリシーとされていたり、臨床研究以外の学会活動についての管理方針が十分に議論されたものではなかったりと、様々な策定過程における無理を感じさせる側面もあった。これに対し、日本医学会が、学会向けに雛型を示したことによって、今後、現在策定過程にある学会や、既に施行している学会、今後着手する学会など、それぞれにとって共通の議論の基盤を提供されたことになる。

3. 学会における今後の課題

ICMJEは医学雑誌編集者のイニシアチブとして、今回の書式作成以前にも数十年にわたる出版倫理、研究倫理の問題に取り組み、声明を発表していることは、既に最初の書式の翻訳を掲載した際の解説でも紹介した³⁾。世界中から第一線の研究者の投稿を受け取り、掲載可否を検討し、世界のヘルスケアに影響を与える重要な報告を公表する役割を認識するトップジャーナル編集者らのリーダーシップが同われる。一方、日本の学会では、行政や、海外の実効性のある圧力や、スクandal的な報道などに対応した形で指針を作成している側面があり、本質や基本精神の部分よりも、形式や線引きが重んじられる傾向となりがちであることに注意を喚起したい。

学会の利益相反管理活動では、学会誌や学術集会での発表が最も対象範囲の広い活動となる。最近では学会誌が和文誌と英文誌を刊行するうち英文誌への投稿が重視される傾向がますます顕著になっているので、英文誌における利益相反ルールは、読者にとっても投稿者にとっても国際ルールであるほうが利便性があるというのは、今回翻訳掲載したICMJEの論説にもあるとおりである。

したがって、同じ学会で和文誌と英文誌とで異なるルールを採用するのは適切ではないので、今後は、ICMJEの示す国際標準としてのルールに沿っていく方向性が望まれる。当然のことながら、学会に置かれた利益相反委員会、編集委員会、倫理委員会などの連携した活動や密接な情報交換も必要となる。

また、対象となる学会委員の範囲は学術発表よりは狭くなるが、学会の役員や委員会の活動自体の管理も重要である。特に、診療ガイドライン作成の活動などはたびたび利益相反問題が議論され利益相反の管理や公表が重要なことは自明である。さらに最近では、学会として日本国内で未承認の医薬品や新適応の承認や保険医療化を求める活動も活発化し、すでにこうした活動における利益相反管理も必要となっている。そこにおいて発生しうる問題や実際に存在する利益相反関係の実情を踏まえて、実効性のある、しかし不必要に活動を制限することのないルールが策定されていくことが望まれる。

おわりに

ICMJEの利益相反書式の発表、改訂、日本医学会のイニシアチブにより、日本の医学研究活動における利益相反マネジメントの体制整備に必要な情報が相当に行き渡ってきた。実際に指針、規程や書式を策定し適切に運用していくためには各学会でそれなりの労力が費やされることになるだろう。こうした努力の過程で、線引きや文書取扱の議論や業務に終始することなく、広くこの概念の本質が理解された上での、スムーズな運用が促進されることを期待する。

文 献

- 1) Drazen JM, Van Der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, Kotzin S, Horton R, Hébert PC, Haug C, Godlee F, Frizelle FA, de Leeuw PW, DeAngelis CD. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals. *NEJM*. 2009 ; 361 (19) : 1896-7. Epub 2009 Oct 13.
- 2) 福島芳子, 齊尾武郎, 訳. ICMJE誌に利益相反を開示するための統一書式. 臨床評価. 2010 ; 37 (2) : 529-38.
- 3) 齊尾武郎, 栗原千絵子. ICMJE利益相反報告用統一書式の背景と問題点. 臨床評価. 2010 ; 37 (2) : 523-7.
- 4) 齊尾武郎, 福島芳子, 訳. 利益相反の開示方法の統一化を推進するために: ICMJE利益相反報告書式の改訂について. 臨床評価. 2010 ; 38 (2) : 393-403.
- 5) De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical trial registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *NEJM*. 2004 ; 351 (12) : 1250-1. [齊尾武郎, 光石忠敬, 福島雅典, 訳. 臨床試験登録: 医学雑誌編集者国際委員会の声明. 臨床評価. 2005 ; 32 (1) : 145-7.]
- 6) 臨床研究の倫理と利益相反に関する検討班. 臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン. 平成18 (2006) 年3月.
- 7) 文部科学省科学技術・学術審議会・技術・研究基盤部会・産学官連携推進委員会・利益相反ワーキング・グループ. 利益相反ワーキング・グループ報告書. 平成14 (2002) 年11月1日.
- 8) 厚生労働省大臣官房厚生科学課長. 厚生労働科学における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針について. 平成20 (2008) 年3月31日 科発第0331003号.