

# 利益相反申告の効果と逆効果： 行為制限の動向と心理学的実験の結果から

齊尾 武郎<sup>1)\*</sup> 栗原千絵子<sup>2)</sup>

1) フジ虎ノ門整形外科病院内科・精神科

2) 国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構

## Conflict of interest disclosure backfires: Trend analysis on restriction of act and psychological experiments

Takeo Saio<sup>1)</sup> Chieko Kurihara<sup>2)</sup>

1) Department of Internal Medicine and Psychiatry, Fuji Toranomon Orthopedic Hospital

2) National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

### Abstract

**Background** : Recently, conflict of interest disclosure (COID) has been specified as one of the essential prerequisites for academic activities, such as conference presentation and scholarly publication, assumed to sufficiently reduce the negative effects of conflicts of interest (COIs) on public interest. Although COID is ostensibly reasonable for protecting the integrity of science, its effectiveness in diminishing the negative effects of COIs is not sufficiently known yet.

**Purpose** : To verify the effectiveness of COID in decreasing the negative effects of COIs

**Methods** : Narrative non-systematic review on the effectiveness of COID

**Results and Discussion** : In Japan, apart from COID, restriction of act has recently come to be standardized. As for the effects of COID, we found the following results for psychological experimentation: Construing COI as a process of forming the structure of collision between parties (Andrew Stark's tripartite taxonomy) might explain COID as an ineffective measure for reducing cozy relationships. Contrary to the expectation of mitigating the negative effects of COIs with COID, COID might increase the negative effects of COIs (perverse effects of COID). Perverse effects of COID were demonstrated by a number of psychological experiments and mainly consisted of strategic exaggeration, moral licensing, and insinuation anxiety.

**Conclusion** : Although COID might have perverse effects, it remains an ethical imperative of transparency and accountability of modern society. To address the ethical antinomy of the perverse effects of COID, researchers should abstain from any conduct that could lead to COIs. COID bears utility value in marketing because of its perverse effects.

### Key words

ethical dilemma, paradoxical outcome, justice, counter measure

*Rinsho Hyoka (Clinical Evaluation)*. 2020 ; 47 : 501-18.

---

\* K&S産業精神保健コンサルティング (K&S Consulting Office for Occupational Mental Health)

## はじめに

近年医学界では科学的不正や被験者保護に関する深刻な事件、また顕著な出版バイアスなどが問題となり、利益相反 (conflict of interest : COI) の概念が周知され、学術総会や学術誌で利益相反開示 (disclosure of conflict of interest 又は conflict of interest disclosure : COID) が少なからず行われるようになった。COIは、ある行為や状態に係る個人の利益がその個人の職業的もしくは他者に対する道徳的な責任に違背し、社会や他者に悪影響を及ぼす可能性があると思われる状態のことである。日本医学会ガイドライン<sup>1)</sup>によれば、「教育・研究という学術機関としての社会的責任と、産学連携活動に伴い生じる個人の利益が衝突・相反する状態」であり、「医学系研究の独立性が損なわれたり、結果公表にかかる企業寄りのバイアスリスク (研究バイアス、出版バイアス、報告バイアス) が懸念される」とされ、また米国での被験者死亡事件を挙げて、組織としての監督・管理の必要性を示している。本稿で詳説するCOIDは、COI管理の一連の手段の中の一つに過ぎない。開示だけではなく、一定の行為の制限や、行為やデータに対する監視が必要である。こうした一連の管理の中で、果たしてCOIDという手順には、COIの悪影響を低減させる効果があるのだろうか。

COIDの日本への導入初期には、研究者たちから「産学連携は推進すべきでありCOIは悪いことではないはずなのに、社会からCOIは悪だとみなされる」「だからCOIは隠したい」「同業者にCOI申告を強要したくない」という見解がしばしば示された。その一方で次第に、「COIは開示さえすればよいのだから疑わしくは開示しておけばよい」「大勢の研究者が多数のCOIを開示すれば個々のCOIは問題にされなくなるので積極的に開示すべき」「COIが多い研究者ほど産学連携研究に従事している優れた研究者としてむしろ高く評価すべき」という見解が示されることも増えて

きた。このためCOIDが普及したことによりCOIDが日常茶飯事になり、COIの悪影響を抑制するというCOIDの本来の目的が半ば形骸化してきている。

こうした中、一定のCOIDのみならず、行為の制限や監視の手順についても明確化されてきた。本稿では、日本のCOI管理基準の整備過程、内容、行為制限や監視手順の概要を示した後に、「単に開示するだけのCOIDには、COIの悪影響を抑制する効果があるのだろうか？」という疑問に回答するために、海外で行われたCOIDに関する心理学的実験の一端を紹介することによって、COIDの効果と逆効果について今後日本社会で検討を深めるための契機としたい。

なお、筆者らは教育、研究、診療の各領域におけるCOIに関する課題を既に論文発表しているが<sup>2)</sup>、本稿では前半は主として研究 (特に臨床研究) に関する基準を扱い (ただしこれに限定はしない)、後半では領域に限らず心理学的実験が対象としたCOI行為と関連したものを扱うことになる。

## 1. 日本におけるCOI管理： 基準整備の経緯 (Table 1)

臨床研究では、COIによって研究対象者の人権と安全がリスクに曝される、あるいは研究結果にバイアスが及んだり科学的不正を誘発したりする、といった弊害が懸念され、その認識は、上述したように既にほぼ定説となっている。研究対象者の人権・安全を侵害した事例として、米国のゲルシンガー事件 (研究者が第I相試験の試験薬開発者の株式を所有していたことにより安全管理が損ねられ被験者が死亡した事件、1999年)<sup>3)</sup>、研究結果について不正を誘発した事例として、日本のバルサルタン事件 (製薬企業が支援した複数の研究者主導市販後多施設共同臨床研究において対象薬剤の効果が誇張された結果が論文発表されデータ操作が疑われ論文撤回に至った事件、2014年前後)<sup>4)</sup> が代表格である。これ以外にも、

研究の対象者や研究結果報告に実質的影響が及んだものや、実害の発生には至らなかったものを含め、COIに関する多数の不適切事例がこれまで世界各国や日本で社会問題となった。

COI管理の基準は、これらの社会問題に対応して徐々に整備・強化されてきたものである。人を対象とする医学研究については世界医師会による「ヘルシンキ宣言」<sup>5)</sup> 2000年改訂で、倫理審査委員会と研究対象者に対するCOI開示が求められるようになり（世界医師会は2009年には研究・教育・診療全般にわたるCOIに関する声明を発している<sup>6)</sup>）、2003年に日本で公布された「臨床研究に関する倫理指針」<sup>7)</sup>にも同じルールが取り入れられた。

日本では2002年に文部科学省が、国立大学の独立行政法人化、産学連携推進に伴い「利益相反」「責務相反」などについての報告書<sup>8)</sup>を発表し、機関内で職員の外部活動により本務の遂行が妨げられることを防ぐ管理体制が整備された。2006年には上記報告書中でさらに検討が必要とされていた臨床研究について、国立大学医学部長会議・国立大学附属病院長会議の協力のもと文部科学省研究班の成果として臨床研究におけるCOIポリシーに関するガイドライン<sup>9)</sup>が発表され、機関内での手続き、申告対象となる金額基準等が示された。2008年には厚生労働省の科学研究費を得る場合の指針<sup>10)</sup>が同様に機関内手続き、金額基準を例示し、これらにより、機関内でCOI申告をする体制が整備された。

これらを受けて内科系学会では10学会合同で学会内手続きや上記同様の金額基準を学会基準化し<sup>11)</sup>、2011年には日本医学会が同様の手続き・金額基準を例示し「臨床研究」から「医学研究」に対象を広げ、各分科会でCOI指針を作成する際に参照すべきガイドラインを発表し、その後も改訂を重ねて開示対象となる金額基準を厳格化した。2017年の最新版<sup>1)</sup>では標題中の「医学研究のCOIマネジメント」を「COI管理」へと改称し、同時に医学研究におけるCOIに限らず診療ガイドライン策定時にかかる参加制限の基準<sup>12)</sup>も発

表した。医系大学・研究機関・病院における研究活動については、全国医学部長病院長会議が医系大学・研究機関・病院における同様の機関内手続き・金額基準につき2013年にCOIマネジメントガイドライン<sup>13)</sup>を作成し、2015年には研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン<sup>14)</sup>として、これまでのCOI基準を各種倫理指針等の内容、企業との関係、試験計画書の内容・実施手順の詳細にまで拡充した指針を整備した。

2011年には医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors：ICMJE）が論文投稿の際のCOI開示の標準書式を発表しているが<sup>15)</sup>（これ以前にICMJE委員会<sup>16)</sup>では2001年に企業にコントロールされるような研究者の論文は受理しないとする声明<sup>17)</sup>を出している）、ICMJEは日本医学会が示すような金額基準は示していない。このため、日本の学会誌では、和文誌では金額基準を設けるが英文誌では基準を設けないというダブルスタンダードが発生している場合もある。

一方、日本製薬工業協会は米国の「サンシャイン法」（2010年法制化、2013年より施行、2014年より公開開始）<sup>18)</sup>を受けて「透明性ガイドライン」<sup>19)</sup>を2011年に作成し、製薬企業から研究機関・個人に対して行った経済的利益供与（治験等の費用、研究費、講演料・原稿料等、顧問料等）を個人名・金額を明確化し、2012年度分を2013年度より公開するようになり以後継続している（ただし接遇費は各企業における年間総額のみ）。この情報公開は、利益供与を受けた者の機微な個人情報に該当するため、各社は経済的利益供与を受けた個人が情報公開されることを承諾することを前提に情報公開している。また、メディアや市民団体などが公表情報を収集して、利益供与を受けている個人のCOI関係に対する批判（利益供与額が大きいかにより本務の公正な遂行が損ねられるのではないか、との懸念）を示す言説も多数表明されている。

2014年には、「臨床研究に関する倫理指針」と「疫学研究に関する倫理指針」とが統合され文部

Table 1 Development of management standards of COI guidelines in Japan

## COI指針における管理基準の日本での発展過程

発行年	発行者「文書名」	対象領域	主要な内容
2000	世界医師会「ヘルシンキ宣言」ワシントン改訂 <sup>5)</sup>	人を対象とする医学研究	倫理審査委員会・研究対象者への開示（金額基準なし）.
2001	ICMJE委員会「Sponsorship, authorship, and accountability」 <sup>17)</sup>	論文受理	企業にコントロールされる研究者の論文は受理しない.
2002	文部科学省「利益相反ワーキング・グループ報告書」 <sup>8)</sup>	大学職員の兼業等	大学の独立行政法人化に対応した大学内利益相反管理の推奨.
2003	厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」 <sup>7)</sup>	臨床研究	倫理審査委員会・研究対象者への開示（金額基準なし）.
2006	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」 <sup>9)</sup>	臨床研究	臨床研究における機関内手続き、金額基準の例示.
2008	厚生労働省「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」 <sup>10)</sup>	厚生労働科学研究	厚生労働科学研究における機関内手続き、金額基準の例示.
2009	世界医師会「COIに関する声明」 <sup>6)</sup>	研究・教育・診療全般	医師に起こりうるCOI状態、回避すべき事項を明示.
2011	ICMJE「利益相反報告統一書式」 <sup>15)</sup>	論文受理	論文投稿時の標準的な申告様式.
2010	日本内科学会含む10学会「臨床研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」 <sup>11)</sup>	臨床研究	学会における手続き、金額基準の例示.
2010	米国ヘルスケア改革法 サンシャイン条項(2010年法制化, 2013年より施行, 2014年より公開開始) <sup>18)</sup>	資金提供	製薬企業による医師や研修病院への10ドル以上の支払いを申告、公表.
2011	日本製薬工業協会「透明性ガイドライン」(2011年公表, 2012年度分を2013年度より公開) <sup>19)</sup>	資金提供	研究開発費, 学術研究助成費, 講演料・原稿料, 情報提供関連, その他を公表.
2011	日本医学会「医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」(その後改訂を重ね2017年版は「COI管理ガイドライン」) <sup>1)</sup>	医学研究	学会における手続き、金額基準の標準となる考え方を例示.
2011	IOM「Clinical Practice Guidelines we can trust」 <sup>23, 24)</sup>	診療ガイドライン	診療ガイドライン作成参加資格制限を含み診療ガイドライン作成全般に関する報告書.
2012	日本医学教育学会 米国医科大学協会報告書の翻訳紹介 <sup>27)</sup>	教育	医学の教育者への贈与, 教育への資金提供の管理・制限.
2013	全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院のCOI(利益相反)マネジメントガイドライン」 <sup>13)</sup>	医学研究	医系大学・研究機関・病院における手続き、金額基準の例示（日本医学会とほぼ同様）.
2014	文部科学省, 厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」 <sup>20)</sup>	人を対象とする医学系研究	倫理審査委員会・研究対象者への開示（金額基準なし）、侵襲・介入有の研究に対するモニタリングと必要に応じての監査.
2015	全国医学部長病院長会議「研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン」 <sup>14)</sup>	臨床研究	機関内手続き、金額基準に加え、各種倫理指針等の内容、企業との関係、試験計画書の内容・実施手順の詳細まで拡充.
2017	日本医学会「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイドライン」 <sup>12)</sup>	診療ガイドライン	診療ガイドライン策定参加資格を制限する受益の基準.
2017	厚生労働省「臨床研究法」 <sup>21)</sup> 、翌年にCOI通知 <sup>22)</sup>	臨床研究	臨床研究法の適用を受ける臨床研究における利益相反開示基準（行為制限を含む）.
2018	全国医学部長病院長会議「医学系研究機関における組織COI管理ガイドライン」 <sup>25)</sup>	組織COI	研究機関における上級役職者のCOI管理.
2019	日本医学教育学会「医療専門職教育における利益相反(Conflict of Interest, COI)についての考え方」 <sup>28)</sup>	教育	医療専門職教育に関わる者のCOI管理. 贈答品等は原則受けない, 企業主催セミナーの制限・管理など.

科学省、厚生労働省による「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(以下「医学系指針」という)<sup>20)</sup>が公布された。この「医学系指針」での開示のルールは「臨床研究に関する倫理指針」と変わらないが、「臨床研究」から個人特定可能な試料・情報を扱う医学系研究にもCOI開示のルールが拡大して及ぶことになり、侵襲・介入のある研究には、COIによる悪影響を防ぐ手段として、モニタリング、必要に応じての監査が求められるようになった。この規制強化はバルサルタン事件(及び同様の企業が支援する研究の複数の不適切事案)の直接的な影響だが、さらに、この事件のもう一つの帰結として、医薬品・医療機器・再生医療等製品(以下「医薬品等」という)の安全性・有効性を明らかにする研究に対して適用される「臨床研究法」が2017年に成立し<sup>21)</sup>、利益相反管理の法的な規制が導入された。この規制では、利益相反の開示・管理の手順が行政通知<sup>22)</sup>で明確化され、定義された利益相反のある研究者に対しては一定の行為の制限が設けられた。モニタリング・監査については医学系指針と大きな違いはないが、製薬企業等からの臨床研究に対する資金提供については、法による企業側の義務として、契約と利益供与に関する情報公開が義務付けられた。

さらに上述したように2017年になって日本医学会により、診療ガイドライン策定において資格基準が設けられ、一定以上の受益者の策定委員会への参加制限を推奨するガイダンスが公表された<sup>12)</sup>。既に2011年には米国アカデミー医学研究所(Institute of Medicine : IOM)より信頼できる診療ガイドライン作成プロセスについての報告書<sup>23)</sup>と、これによる基準<sup>24)</sup>がCOIによる資格制限も含み明示されていたが、こうした世界的権威ある基準が日本によく導入された形である。さらに、全国医学部長病院長会議は2018年に、医学系研究機関において決定権や監査権を持つ責任ある者(上級役職者)のCOI管理を目的として、組織COIについてのガイダンスを発行した<sup>25)</sup>。同様のガイダンスを日本医学会でも検討中である。

教育に関しては、2012年に日本医学教育学会が医学教育者への贈与、教育への資金提供への管理・制限などを含む、米国医科大学協会の作成したCOI管理に関する報告書<sup>26)</sup>の翻訳<sup>27)</sup>を紹介して話題になったが、2019年になって、企業主催セミナーに関する制限・管理なども含め、同学会としてこれと同様の考え方を明確にした<sup>28)</sup>。

## 2. 日本におけるCOI管理： 開示対象と行為の制限

では次に、日本におけるCOI管理では、何が申告・開示対象となり、どのような場合に行為が制限されるのかを確認する。

COIの定義は、上述の管理基準の発展経緯の項で示した種々の文書でほぼ同じ主旨で様々に記述されているが、厚生労働科学研究におけるCOI管理指針が、行政による具体的な管理基準として最初に明示されたものであり(より広範囲な概念整理としては文部科学省による報告書が先行している)、比較的簡潔明瞭な記載である。このため同指針より対象とされるCOIの定義をTable 2にまとめた。ここで具体的な申告・開示の対象となるのは「経済的な利益関係」であり、その利益関係の具体的な項目の種類と下限としての金額基準が例示されている。

この具体的な項目の種類は、日本医学会ガイドラインでも踏襲され分類がさらに詳細なものとなり、開示対象下限の金額基準もより詳細に設定されている(Table 3)。この日本医学会ガイドラインの示す項目が日本医学会の分科会と位置付けられる各学会に取り入れられ、日本におけるCOI申告・開示の標準的な考え方となっている。学会の管理手順は、活動内容・発表内容と関連して、過去3年間の申告開示対象期間において1企業から1年間の合計として定められた下限以上の利益を得ている場合には、役員・特定の委員会の委員は就任時に理事長に対して申告し、学会活動(学術総会、論文発表等)では発表時に開示・公表する、というものである。この手順では一定以上の

Table 2 Definition of COI in the guidelines by the Ministry of Health, Labour and Welfare

厚生労働省指針<sup>10)</sup>におけるCOIの定義

<ul style="list-style-type: none"> <li>● 広義の利益相反は、「狭義の利益相反」と「責務相反」の双方を含む。</li> <li>● 「狭義の利益相反」：「個人としての利益相反」と「組織としての利益相反」の双方を含む。</li> <li>● 本指針では、基本的に「狭義の利益相反」の中の「個人としての利益相反」(以下「COI」という。)を中心に扱う。</li> <li>● 各機関において一定の基準を設定し、それを超える「経済的な利益関係」の報告を求めて管理するものとして、基準を例示。</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● COIの定義：「具体的には、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をいう。」</li> <li>● 「公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、データの改ざん、特定企業の優遇研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる。」</li> <li>● 責務相反の定義「兼業活動により複数の職務遂行責任が存在することにより、本務における判断が損なわれたり、本務を怠った状態になっている、又はそのような状態であると第三者から懸念が表明されかねない事態をいう。」</li> <li>● 「経済的な利益関係」の定義：「経済的な利益関係」とは、研究者が、自分が所属し研究を実施する機関以外の機関との間で給与等を受け取るなどの関係を持つことをいう。」</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 指針の原則(原則の記載より一部を抜粋)             <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 研究をバイアスから保護すること。</li> <li>・ ヒトを対象とした研究においては被験者が不当な不利益を被らないようにすること。</li> </ul> </li> </ul>

文献10より作成。下線・太字は筆者。

利益を得ている場合にCOI行為を制限するようなルールはない。

これに対して、一定以上の利益を得ている場合にCOIにより行為を制限する基準として明示されたのが、日本医学会のCOI基準の中に「回避すべき」として記載された事項 (Table 4) や、診療ガイドライン策定委員会の委員就任資格制限であり (Table 5)、「臨床研究法」では従事してはならない業務の規定 (Table 6) である。

診療ガイドライン策定委員会に関しては、従来世界的に、企業とのCOI関係が大きい研究者ほど、臨床研究の経験や企業から提供される医薬品の有効性・安全性に関する情報に関する見識が豊かであるため、委員に就任する傾向があるのが慣例であり、日本でもそうした慣例を変えるべきではないとの意見が多数示されてきた。しかしながら世界的にはこの慣例を是正する傾向があり<sup>23)</sup>、一定以上のCOIがある研究者は委員に就任すべきではないという見解が前述の見解を上回ったことにより、日本のガイドラインにおいてもこの方針が導入された。

臨床研究法に関しては、COIが一定以上の研究責任医師等が制限を受ける業務として挙げられた「データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析」の中で、実質的に影響があるのは、「データ管理」と「統計・解析」である。研究支援・管理の人材が充実していない研究機関では、研究を主導する医師が自らデータ管理し、統計解析も行うのは一般的に広く行われている。このように日本の研究者が当然と考えていた行為が、制限される形になった。

今後、こうしたCOIによる行為の制限がさらに拡大・厳格化するかどうかは現状で明確な見通しはないが、この先暫くは、新たに規定された行為制限が定着し履行される時期となるのではないかと考える。

以上で日本におけるCOI管理基準の整備過程と、基準の内容、行為の制限について概観した。これらの過程の中で、COIが目的とする研究対象者の保護や研究結果の信頼性確保に実際にどのくらい寄与しているのかについて、実証的な検討結果は示されていない。

Table 3 Outline of the contents and lower limit of financial COI in three main guidelines in Japan

## 各指針で開示対象となる経済的利益の項目と金額下限

	厚生労働省 <sup>10)</sup>	日本医学会 <sup>1)</sup>	臨床研究法 <sup>21, 22)</sup>
申告対象となる利益相反の範囲	厚生労働科学研究を行う研究者が厚生労働科学研究におけるCOIが想定される一定基準以上の経済的な利益関係(基準は各機関において定める)。	企業との関わりが想定される、書式に項目を示した一定基準以上の経済的利益関係(基準は各分科会にて定める)。	製薬企業等の当該研究への定義された関与、及び、利益相反申告者への定義された個人的利益。
適用対象	厚生労働科学研究を実施しようとする研究者(「研究者」)及び研究者が所属する機関(「所属機関」)。配偶者等についても対象とする* <sup>1)</sup> 。	日本医学会の各分科会の役員、委員、作業部会等の委員、事務職員、及び学術集会・論文等の発表者。配偶者等を含めるかは各分科会の判断* <sup>2)</sup> 。	臨床研究法の適用を受ける研究責任医師・研究分担医師・統計解析担当責任者及び研究計画書に記載されている者であって、当該臨床研究を実施することによって利益を得ることが明白な者(「利益相反申告者」)。配偶者等について一部対象とする* <sup>3)</sup> 。
申告の時期と対象期間	補助金交付申請書提出時までにCOI委員会等に報告、期間中は年度毎、新たな関係が発生する毎。金額基準は1年間の合計額。	役員・委員の就任時、発表時に過去3年間における報告対象のCOIを申告(企業所属については過去5年間)。金額基準は1年間の合計額。	所属機関の担当部門に提出し確認の後、認定臨床研究審査委員会への審査依頼時に、申告年度及びその前年度における関与を申告。その後COI状態に変更があれば申告。金額基準は1年間の合計額。
申告対象となる利益相反の項目			(以下の「研究に対する関与」は、研究対象薬剤等であってもなくても、製薬企業等からの当該研究に対するものであれば申告対象。)
			製薬企業等からの資金提供、物品・施設等の無償又は相当程度安価での提供・貸与、役務の無償又は相当程度安価での提供(特定役務は有償提供も含む)、企業在職者又は過去2年間に在職していた者の研究への従事。
			(以下の「研究者等個人に対する関与」は、対象薬剤等の製造販売企業から研究責任医師・代表医師・分担医師・利益を得ることが明白な者(「利益相反申告者」)(*3は表下注記参照)が受ける個人的利益。)
		過去5年間以内の企業等の所属。役員・顧問職の有無:100万円を超える。	役員への就任。
	株式、出資金、ストックオプション、受益権等。	株式、出資金、ストックオプション、受益権等:所定の年限内での配当金・売却益100万円又は保有割合5%以上。特許権使用料:1つの権利使用100万円以上。	公開株式5%以上、未公開株式1株以上、新株予約権1個以上を保有、対象薬剤製薬企業等への出資。当該医薬品等に関する知的財産権に関与。
	収入(診療報酬を除く):100万円を超える。	会議出席、講演料、原稿料等:50万円以上。研究と直接無関係な旅行・贈答品:5万円以上。	個人的利益(給与・講演・原稿執筆・コンサルティング・知的所有権・贈答・接遇等による収入):100万円以上* <sup>3)</sup> 。(250万円以上の場合Table 6に示す行為制限あり。)
	産学連携活動の受入額(申請研究に係るもの):200万円を超える。	研究費・奨学寄附金:100万円以上。	寄附金:200万円を超える。
	寄附講座所属。	寄附講座所属。	

文献1, 10, 21, 22より作成。

- \*1 研究者と生計を一にする配偶者及び一親等の者(両親及び子ども)についても、厚生労働科学研究におけるCOIが想定される経済的な利益関係がある場合には対象。
- \*2 「対象者の配偶者、一親等の親族、または収入・財産を共有する者をCOI申告の対象者に含めるかは、各分科会の置かれている状況に応じて対応する。しかし、配偶者・親族をCOI申告の対象としない場合にも、間接的にまたは非経済的な要因で医学研究の実施や解釈において影響を与える可能性があれば、所定の様式に適切な項目欄を設けて開示を求める。」とある。
- \*3 本項目については、利益相反申告者の配偶者及びその一親等の親族(親・子)が利益を得ている場合も申告対象。ただし申告書式では本項目以外についても配偶者等の申告欄がある。

**Table 4 Items to be avoided by the principal investigator as suggested by the Japanese Association of Medical Sciences COI Management in Medical Research**

日本医学会COIガイドライン<sup>1)</sup>における研究者が回避すべき事項

<p><b>すべての研究者が回避すべき事項</b></p> <p>(1) 臨床研究に参加する研究対象者の仲介や紹介に係る契約外報奨金の取得</p> <p>(2) ある特定期間内での症例集積に対する契約外報奨金の取得</p> <p>(3) 当該研究に関係のない学会参加に対する資金提供者・企業からの旅費・宿泊費の受領</p> <p>(4) 特定の研究結果に対する契約外成果報酬の取得</p>
<p><b>研究責任者・研究代表者（多施設共同研究の代表）が回避すべき事項</b></p> <p>(1) 当該研究の資金提供者・企業の株式保有や役員等への就任*<sup>1</sup></p> <p>(2) 研究課題の医薬品、治療法、検査法などに関する特許権ならびに特許料の取得*<sup>1</sup></p> <p>(3) 当該研究にかかる時間や労力に対する正当な報酬以外の金銭や贈り物の受領</p> <p>(4) 研究機関へ派遣された企業所属の派遣研究者、非常勤講師および社会人大学院生が当該研究に参加する場合、実施計画書や結果の発表において当該企業名を隠ぺいするなどの不適切な行為</p> <p>(5) 当該研究データの集計、保管、統計解析、解釈、結論に関して、資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする状況*<sup>2</sup></p> <p>(6) 研究結果の学会発表や論文発表の決定に関して、資金提供者・利害関係のある企業が影響力の行使を可能とする契約の締結*<sup>2</sup></p>

文献1より作成。

- \*1 当該医学系研究を計画・実行するうえで必要不可欠の人材であり、かつ当該医学系研究が社会的に極めて重要な意義をもつような場合には、その判断と措置の公正性および透明性が明確に担保されているとの前提のもとに、当該医学系研究の研究責任者・代表者に就任させることができるが、研究機関の長は社会に対する説明責任を果たさなければならない。
- \*2 これに該当する契約を受け入れる場合、結果公表時に資金提供者の役割と関与の詳細を論文末尾に記載し公開しなければならない。

**Table 5 Eligibility criteria for clinical practice guideline formulation in the Japanese Association of Medical Sciences COI Management Guideline**

日本医学会診療ガイドライン策定参加資格基準における資格制限<sup>12)</sup>

役員・顧問職、株式収益、特許使用料	100万円未満	100万円～		
株式保有	5%未満	5%～		
委員・委員長	○	×		
寄附講座所属				
委員・委員長	×	×		
講演料・執筆料	50万円未満	50～100万円	100～200万円	200万円～
研究費	100万円未満	100～1,000万円	1,000～2,000万円	2,000万円～
奨学寄附金	100万円未満	100～500万円	500～1,000万円	1,000万円～
その他（接遇等）	5万円未満	5～20万円	20～50万円	50万円～
組織研究費	1,000万円	1,000～2,000万円	2,000～4,000万円	4,000万円～
組織奨学寄附金	200万円	200～1,000万円	1,000～2,000万円	2,000万円～
委員	○	○	○	×
委員長	○	○	×	×

文献12より作成。

文献12より作成。「50～100万円」等の記載は、50万円以上100万円未満（企業/年）を意味する。「委員」「委員長」は、CPG統括委員会、CPG策定委員会、システマティックレビューチームの委員、委員長を意味する。「委員長」は「副委員長」も含む。「組織」は「組織COI」を意味し、所属する講座または部門の長が受け入れている場合の金額区分。



Table 6 Limitations on task engagements for clinical researchers

臨床研究法<sup>22)</sup>における研究責任医師等が従事してはならない業務

- 研究責任医師は、下記①～⑤の個人的利益を受けている場合又は配偶者等が②～⑤に該当する場合、原則として研究責任医師にならない。ただし、監査を受ければ研究責任医師となることができるが、その場合には、下記の業務に従事しない。
  - ①対象薬剤製薬企業等の寄附講座に所属し、かつ当該対象薬剤製薬企業等が拠出した資金で給与を得ている。
  - ②対象薬剤製薬企業等から、年間合計250万円以上の個人的利益。
  - ③対象薬剤製薬企業等の役員に就任。
  - ④対象薬剤製薬企業等の株式（公開株式にあつては5%以上、未公開株式にあつては1株以上、新株予約権にあつては1個以上）を保有。
  - ⑤臨床研究に用いる医薬品等（医薬品等製造販売業者が製造販売し、又はしようとするものに限る。）に関する知的財産権に関与。
- 研究分担医師は、上記①～⑤に該当する場合には、下記の業務に従事しない。
- 対象薬剤製薬企業等に在籍している者及び過去2年間に在籍していた者には、下記の業務に従事させない。ただし、必要がある場合には、監査を受ければ、データ管理又は統計・解析に関与する業務には従事させることができる。

**【個人的利益のある研究責任医師等・研究分担医師が許容されない業務】**

データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関する業務

**【製薬企業に在籍者等の従事が許容されない業務】**

被験者のリクルート、データ管理、効果安全性評価委員会への参画、モニタリング及び統計・解析に関与する業務（監査を受ければ、データ管理又は統計・解析に関与する業務に従事可）

文献22より作成。

そこで本稿後半では、あくまで実際の寄与度を表すものではなく、心理学的実験の結果として、COIDが人間の行動パターンにいかに影響するのかについて示した実証的な結果について文献的に検討する。

### 3. 利益相反開示は有効か？

COIの悪影響を減少させる試みのうち、もっともよく行われているものが、COIDである。これは情報の発信者にCOIを包み隠さず告白させることにより、COIの生じる事態を発信者が自制するようになったり、情報の受信者が情報を割り引いて受け止めることができるようになるはずであるという仮定の下に行われる営為である。しかし、この仮定はあまりにもナイーブであろう。すなわち、情報の発信者は自らが意識するとしないとに関わらず、発信する情報に対し、自らに都合の良い方向のバイアスを与えるものであり、また、受信者は情報の持つバイアスを適切に評価できると

も限らない<sup>29)</sup>。したがって、実際にCOIDがCOIの悪影響を減らすことができるかどうかは不明である。

さて、医師を巡るCOIでは、①先行行動 (antecedent acts: 製薬会社等による食事の提供、講演の支援、医薬情報担当者の訪問など)、②好意的な心理状態 (favorable states of mind: 製薬会社等に好意を持つ)、③最良行動 (behavior of partiality: 製薬会社等に有利な判断・選択をする) という3つの過程を繰り返し、医師と製薬会社の関係が深まっていく (Andrew Stark's tripartite taxonomy)<sup>30)</sup>。したがって、社会に対しCOIを開示しても、①先行行動と②好意的な心理状態のいずれの過程にも影響を与えることができないので、③最良行動が減ることはないと考えられる。すなわち、理論的には、COIDはCOIによる社会や個人への悪影響には何ら変化をもたらすことはできないことになる。

だが、COIの開示は、何も変化をもたらさないどころか、むしろCOIの悪影響を増加させる可

能性がある<sup>31)</sup>。これは、a) 情報の発信者がCOIDを行ったことにより、情報の受信者が情報を割り引いて受け止める可能性があることを、発信者が承知の上で、発信者に有利な情報をよりいっそう誇張して提示する（戦略的誇張：strategic exaggeration）、b) 情報の受信者に十分にCOIを開示したのだから、少々偏った情報を提供しても許されるだろうと発信者が考える（道徳許可：moral licensing）などの機序が働くからである。すでに、COIDを行うことにより、却ってCOIが増悪するという、COIDのネガティブ作用が存在することは心理実験にて証明されている（COIDの逆効果：perverse effect）<sup>32, 33)</sup>（Table 7）。ただし、情報の発信者が経験を積むことで受信者との間でフィードバックが働き、COIDの逆効果の影響（なかならず道徳許可）が減る可能性はある<sup>34)</sup>。

臨床現場でセカンドオピニオンを得ることが一般化した場合にも、COIDの逆効果と同様の問題が生じる。すなわち、最初に患者を診察した医師が、「この人はいずれ、セカンドオピニオンを他の医師に求めるのだから」と考えて、患者の利益になる以上に、医師である自分の利益になるような治療を勧める、という可能性があるのである<sup>35)</sup>。

むろん、情報の発信者がCOIを開示すること

で、受信者が発信者のことを正直で誠実な人物だと信用するようになり、受け取った情報を撥ねつけ難くなるといった心理も働く。あるいはこれとは逆に、COIDの結果、発信者が自らの利益のために受信者に対して情報を提供していることを情報の受信者が認識し、発信者の誠意を疑うようになるものの、あえて発信者の要求を受け入れることにより、発信者との絆を固くしようとすることもある（迎合不安：insinuation anxiety）<sup>36)</sup>（Table 8）。これは医師患者関係のように権威勾配（authority gradient：権力格差 [power distance] ともいう）<sup>37)</sup>が存在する時に、特に問題となる。

迎合不安に似た現象に、物乞い効果（panhandler effect）がある。これは助言者の利益にはなるが、被助言者にとっては自己犠牲になるような助言を受け入れることを指す（気乗りしない愛他主義：reluctant altruism）。迎合不安では、被助言者が自らの助言者に対する不信感を助言者に悟られることを恐れて、被助言者は自らにとって不利な判断をする。一方、物乞い効果は、被助言者が自分が役立たずであると助言者に思われたくないがために、被助言者が自らにとって不利な判断をする。この両者は重なるところも多いが、別の現象である<sup>36)</sup>。

Table 7 Perverse effects of conflict of interest disclosure

論文	方法	結果
Cain, 2005 <sup>32)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 147名の大学生を6～10人を一組にした6つのグループに分け、助言者（情報発信者）と評価者（情報受信者）にランダム割付し、評価者に各グループにひとつずつ渡された瓶の中のコインの金額（10～30ドルの任意の値）を当てさせる。</li> <li>● 評価者はコインの真の金額に近い推定をすればするほど高い報酬が支払われる。</li> <li>● ①評価者のコインの金額の推定が真の金額に近いほど、助言者に高い報酬が支払われる（正確条件）という実験と、②評価者のコインの金額の推定が真の金額よりも高ければ高いほど助言者に高い報酬が支払われる（利益相反高条件）という実験を行う。②では、評価者のコインの金額の推定が真の金額よりも高ければ高いほど助言者に高い報酬が支払われるというルールを教える評価者（利益相反高／開示条件）と、教えない評価者（利益相反高／非開示条件）に分ける。</li> </ul>	<p>【助言者の推定】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 瓶の中のコインの真の金額（平均）：18.16ドル</li> <li>● 正確条件（平均）：16.48ドル</li> <li>● 利益相反高／非開示条件（平均）：20.16ドル</li> <li>● 利益相反高／開示条件（平均）：24.16ドル</li> <li>● 助言者の本音の推定（平均）：15.62ドル</li> </ul> <p>★助言者は利益相反があるほうが高い金額を出し、利益相反を開示したほうが高い金額を出す傾向がある。</p> <p>★助言者の推定は、正確条件では、助言者の本音の推定よりも平均で0.82ドル低い。</p> <p>★助言者の推定は、利益相反高／非開示条件では、助言者の本音の推定よりも平均で3.32ドル高い。</p> <p>★助言者の推定は、利益相反高／開示条件では、助言者の本音の推定よりも平均で7.1ドル高い。</p>

Table 7 Perverse effects of conflict of interest disclosure (cont'd)

論文	方法	結果
Cain, 2005 <sup>32)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 正確条件では、真の金額と評価者の推定とのズレが0.5ドルまでの場合に5ドルの報酬を、ズレが4.5～5ドルの場合に0.5ドルの報酬をといった具合に、助言者に報酬が支払われる。</li> <li>● 利益相反高条件（非開示・開示）では、真の金額と評価者の推定とのズレが0.5ドルまでの場合に1ドルの報酬を、ズレが5ドル以上の場合に5.5ドルの報酬をといった具合に、助言者に報酬が支払われる。</li> <li>● まず、各グループで各助言者が瓶を手に取り、瓶の中のコインの金額を推定し、それに基づいて助言者報告書一枚ずつ書く。その報告書を実験者が集め、シャッフルして各評価者に一枚ずつ渡し、評価者は瓶を少し離れた場所から短時間見て、助言者報告書を参考にコインの金額を推定する。さらに、助言者は報告書を実験者に提出した後、真のコインの金額を本音ではどう推定しているのかを申告し、それに基づいて助言者には追加で報酬が支払われる（真の金額と助言者の本音の推定とのズレが0.5ドルまでの場合に2ドルの報酬を、ズレが3.5～4ドルの場合に0.25ドルの報酬をといった具合に、助言者に報酬が支払われる）。この作業を6回繰り返す。</li> <li>● 最初の3回は瓶の中のコインの真の金額も、助言者や評価者に支払われた報酬も、助言者にも評価者にも開示されない。残りの3回は、各回の終わりに助言者に対し、自分の行った評価に基づいて評価者がいくらかと推定したのかを伝え、また全員にコインの真の金額を知らせる（フィードバック）。</li> <li>● 実験の最後に、各グループの経験した6つのセッションのうち、ランダムにひとつが選択され、それに基づいて報酬が各自に支払われる。</li> </ul>	<p>【評価者の推定】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 瓶の中のコインの真の金額（平均）：18.16ドル</li> <li>● 正確条件（平均）：14.21ドル</li> <li>● 利益相反高／非開示条件（平均）：16.81ドル</li> <li>● 利益相反高／開示条件（平均）：18.14ドル</li> </ul> <p>★評価者の推定では、正確条件と利益相反高条件（非開示・開示）との間で有意差あり。</p> <p>★評価者の推定では、利益相反高／非開示条件と利益相反高／開示条件との間には有意差なし。</p> <p>★評価者は、利益相反高／開示条件では、正確条件よりも平均27.6%高い推定をした。</p> <p>【報酬】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 助言者の利益相反の開示があったほう（1.25ドル）が、開示がなかった場合（1.59ドル）に比べて、評価者の得た報酬が少なかった。</li> <li>● 助言者の利益相反の開示があったほう（1.86ドル）が、開示がなかった場合（1.50ドル）に比べて、助言者の得た報酬は多かった。</li> <li>● 評価者は正確条件でもっとも高い報酬（1.64ドル）を得た。</li> </ul> <p>【フィードバック】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 評価者の報酬は、フィードバックを行った後3回（平均1.45ドル）のほうが、行わなかった前3回（平均1.64ドル）よりも少ないが、有意差はなかった。</li> <li>● 助言者の報酬は、フィードバックを行った後3回（平均1.75ドル）のほうが、行わなかった前3回（平均1.61ドル）よりも多いが、有意差はなかった。</li> </ul> <p>★フィードバック（助言者の利益相反を知る）により、評価者がより正確な推定をするようになるということではないと考えられる。</p> <p>★フィードバック（助言者の利益相反について評価者に情報を与える）をしても、助言者はより説得力の高い助言をするなどして、より多くの利益を得るのかもしれない。</p> <p>◎すなわち、利益相反開示により、助言者はよりいっそうバイアスのかかった助言をするようになり、評価者の報酬は減ることになる。</p>
Cain, 2011 <sup>33)</sup>	<p>自らの先行研究であるCain, 2005<sup>32)</sup>を深めるために、4つの実験を行った。</p> <p>【実験1：戦略的誇張・戦略的自制】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 多数のジェリービーンの入ったガラス瓶の写真を提示し、評価者にジェリービーンの個数を当てさせるという想定で、助言者に質問をする。助言者にはジェリービーンの真の個数（2,400個）は教えてあるが、評価者には助言者に真の個数が教えてあるということは伝えられていないものとする。</li> <li>● 評価者がジェリービーンの真の個数よりも多い個数を推定すればするほど、助言者に支払われる報酬も高くなる仕組みとなっている。この報酬の仕組みを評価者が知っているか助言者に伝えるもの（開示条件）と、評価者が報酬の仕組みを知らないと助言者に伝えるもの（非開示条件）を設定し、初回を開示条件、2回目を非開示条件にする群とその逆の順番にする群を作る。</li> </ul>	<p>【実験1：結果】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 適格基準を満たした大学の同窓生347名のうち、利益相反開示により非開示の時よりも低い助言を行ったのが81名（23%）、逆に利益相反開示により高い助言を行ったのが104名（30%）、利益相反開示・非開示とも同じ助言を行ったのが162名（47%）であった。</li> <li>● 助言を変更した理由を回答した222名のうち、①戦略的誇張が34%、戦略的自制（②29%+③10%）が39%、④が27%であった。</li> </ul> <p>★助言者に戦略的誇張・戦略的自制という心理的機序はあるが、多くの助言者は中庸を保った。</p> <p>★しかし、戦略的誇張・戦略的自制だけでは、利益相反開示が系統的に助言を悪化させる（評価者の不利益になる助言をする）のかは説明しきらず、他にも増悪機序があることが考えられる。</p>

Table 7 Perverse effects of conflict of interest disclosure (cont'd)

論文	方法	結果
Cain, 2011 <sup>33)</sup>	<p>● 評価者は実際には存在せず、評価者に助言するとしたら、助言者はどうするか、という状況設定（すなわち、実験の参加者全員が助言者の立場）で実験する。評価者には評価者の行った評価の正確さに関わらず、一律に10ドルが支払われるという仮定（すなわち、助言者の行った助言の影響で評価者の得る報酬が変わることがない）で、助言者がどう助言するかを調べる。</p> <p>● 最後に助言を変更した理由を①誇張小・あまりジェリービーンの個数を多く助言すると評価者に疑われるから、②誇張大・評価者が助言者の利益相反によるバイアスを考慮して、評価を低く見積もるから、③誇張大・評価者が助言者の利益相反によるバイアスを考慮して、あまり助言を重視しないから、④その他、の4つから選ばせる。</p> <p><b>【実験2：道徳許可】</b></p> <p>● 大学のウェブサイトに参加者を募集し、107名が集まった。実験1と同じく、多数のジェリービーンの入ったガラス瓶の写真を提示し、評価者にジェリービーンの個数を当てさせるという想定で、助言者に質問をする（実際には評価者がいるわけではない）。ただし、実験1とは異なり、助言者には真の個数は1,900～2,900の間である、とのみ教える。</p> <p>● 参加者（いずれも助言者の立場）に、「2,900個以上の数字を助言として、評価者に提示することは、どのくらい倫理的だと思うか」を7点満点で回答してもらう。その際、評価者が助言者にインセンティブ（50ドル）があることを知っている場合と、知らない場合との2つのケースを設ける。</p> <p><b>【実験3：開示の効果に関する統合的研究】</b></p> <p>● 大学から261名の参加者を得て、各人を助言者（126名）と評価者（135名）にランダムに割り付け、助言者と評価者を一組にした（評価者9名については、助言者の助言が他の参加者と重複）。</p> <p>● 評価者は、Yahoo!不動産ウェブサイトに掲載された4つの不動産物件について、真の販売価格を当てる。評価者に各物件の情報を知らせる前に、助言者には評価者に教える物件情報の他、当該物件の取引価格、その物件や類似物件の税金から算出された物件価値などが伝えられ、助言者は助言者報告書（推奨購買価格と利益相反に関する事項を記載）を書く。</p> <p>● 評価者の推定が真の値に近ければ近いほど、評価者には多く報酬が支払われる（0.25～2ドル）。</p> <p>● 助言者に支払われる報酬は、①正確-非開示（評価者の推定が真の値に近ければ近いほど、助言者に多く報酬が支払われるが、助言者のインセンティブは評価者に開示されない〔0.25～2ドル〕）、②正確-開示（助言者には評価者が正確な推定をすればするほど多くの報酬が支払われることを、助言者報告書に記載し評価者に伝える〔0.25～2ドル〕）、③高-非開示（評価者が高い推定をすればするほど、助言者に高い報酬が支払われるが、そのことを評価者には伝えない〔1～5.5ドル〕）、④高-開示（評価者が高い推定をすればするほど、助言者に高い報酬が支払われることを、助言者報告書に記載し評価者に伝える〔1～5.5ドル〕）、の4つに分かれる。</p> <p>● 助言者が助言者報告書に記載した後、助言者に本音では当該不動産物件の価格はどのくらいだと思っているのかを訊き、それが真の価格に近ければ近いほど、追加で報酬（0.25～2ドル）を与える。</p>	<p><b>【実験2：結果】</b></p> <p>● 利益相反を開示せずバイアスのある助言をすることは「やや非倫理的である」という回答（7点満点で平均5.38～5.40点）であり、利益相反を開示した上でバイアスのある助言をすることは「やや倫理的である」という回答（平均3.58～3.72点）であった。</p> <p>★利益相反開示によって、バイアスのかかった助言をすることに關する道徳的抵抗感が薄れることが示唆された。</p> <p><b>【実験3：結果】</b></p> <p>● 助言者の物件の見積価格は、正確-非開示条件では平均204,331ドル、正確-開示条件では204,640ドル、利益相反高-非開示条件では236,138ドル、利益相反高-開示条件では255,394ドルであった。</p> <p>● 評価者の物件の見積価格は、正確-非開示条件では平均202,529ドル、正確-開示条件では203,835ドル、利益相反高-非開示条件では221,209ドル、利益相反高-開示条件では229,605ドルであった。</p> <p>● 助言者の物件の見積価格から、評価者の見積価格を引いた値は、正確-非開示条件では平均614ドル、正確-開示条件では805ドル、利益相反高-非開示条件では11,216ドル、利益相反高-開示条件では25,609ドルであった。</p> <p>★正確条件での助言者の本音での見積もりは、真の取引価格と大きな違いはなかった。</p> <p>★正確条件では利益相反の開示・非開示に関わらず、助言者の助言した金額および本音での見積もりは、真の取引価格と同等であった。</p> <p>★助言者の助言した金額は、利益相反高条件、特に開示条件時に大きかった（有意差あり）。</p> <p>★利益相反を開示することにより、助言者はかなり大きな見積を出すようになり、それを受けた助言者も、受けた助言を割り引いて考えるものの、それでもなお、評価者は助言者の見積の誇張を十分に割り引き切れていない。</p>

Table 7 Perverse effects of conflict of interest disclosure (cont'd)

論文	方法	結果
Cain, 2011 <sup>33)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 4物件について各自1回ずつ計4回評価するが、最初の2回については、真の価格も各自の報酬も公表されない。しかし、残りの2回については、各助言者に対し、それぞれが前の回で助言した評価者がいくらと値を付けたのかと当該不動産の真の価格を教える。</li> <li>● 参加者には7.5ドルの基本報酬の他、助言・評価に応じた報酬が支払われる。</li> </ul> <p><b>【実験4：利益相反のある助言を割り引いて考える】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 92名のフェリー乗船者に対し、自分が甲状腺炎の治療を受けるとしたら、標準治療と非標準治療のどちらを受けるかを、Glenn医師とAndrew医師という2人の医師の助言をもとに、各医師の製薬会社との間の利益相反についての開示との関連で8つの調査条件に分け、それぞれについて、Glenn医師の助言に従う可能性がどのくらいあるのかを、7点満点で回答してもらった。</li> <li>● 調査条件1：[非標準治療 (abnormal prescription) -利益相反あり (conflict of interest) (AP-COI)] Glenn医師は標準治療 (1か月間服薬) よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。</li> <li>● 調査条件2：[非標準治療-利益相反なし (no conflict) (AP-NC)] Glenn医師は標準治療よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。</li> <li>● 調査条件3：[非標準治療-利益相反あり/標準治療 (normal prescription) -利益相反あり (AP-COI/NP-COI)] Glenn医師は標準治療よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。またAndrew医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。</li> <li>● 調査条件4：[AP-COI/NP-NC] Glenn医師は標準治療よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。またAndrew医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、先生はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。</li> <li>● 調査条件5：[AP-NC/NP-COI] Glenn医師は標準治療よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。またAndrew医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。</li> <li>● 調査条件6：[AP-NC/NP-NC] Glenn医師は標準治療よりも3か月間長く服薬するよう助言したが、同医師はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。またAndrew医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、同医師はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。</li> <li>● 調査条件7：[NP-NC] Glenn医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、同医師はその薬の製薬会社と金銭的な結びつきはない。</li> <li>● 調査条件8：[NP-COI] Glenn医師は標準治療である1か月の服薬を勧めるが、同医師はその薬の製薬会社から顧問料を受け取っている。</li> </ul>	<p><b>【実験4：結果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 7点満点で4点がかもとも中立的な考えである。</li> <li>● 調査条件1 (AP-COI) 4.38点, 調査条件2 (AP-NC) 4.88点, 調査条件3 (AP-COI/NP-COI) 3.25点, 調査条件4 (AP-COI/NP-NC) 2.79点, 調査条件5 (AP-NC/NP-COI) 4.33点, 調査条件6 (AP-NC/NP-NC) 3.58点, 調査条件7 (NP-NC) 6.17, 調査条件8 (NP-COI) 4.79点。</li> </ul> <p>★まず、Glenn先生だけが助言する条件で、①標準治療 (調査条件7, 8) と非標準治療 (調査条件1, 2) のどちらを参加者 (被助言者) が好むかを検討したところ、平均5.48点対4.62点だった、②利益相反あり (調査条件1, 8) と利益相反なし (調査条件2, 7) のどちらを参加者 (被助言者) が好むかを検討したところ、平均4.58点対5.52点だった。</p> <p>★参加者が利益相反のある助言をもっとも割り引いて受け止めるのは調査条件4ではないかと考え、③調査条件1 (4.38点) と4 (2.79点) を比較したところ、Andrew医師が利益相反のない助言をした調査条件4のほうが、Glenn医師の助言に従う可能性が低かった。</p> <p>★しかし、Glenn医師の助言が非標準治療を勧めるものである場合、Glenn医師が利益相反を開示するかしないかは、Glenn医師の助言に参加者が従うかどうかには有意な差を与えなかった (調査条件1対2, 5, 6)。</p> <p>★すなわち、セカンドオピニオンを得るには努力・費用がかかるので、利益相反を開示しただけではセカンドオピニオンには結びつかない。</p> <p>★したがって、調査条件4の結果を踏まえると、利益相反のある助言を受けるケースでは、セカンドオピニオンを受けることを必須とするか、セカンドオピニオンを受けることにインセンティブを与えるようにすべきではないか。</p>

Table 8 Psychological experiments demonstrating insinuation anxiety

論文	方法	結果
Sah, 2019 <sup>36)</sup>	<p><b>【実験1：金銭的利益相反の開示】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mechanical Turk (MTurk) で募集した参加者112名(女43名, 男68名)を, 医師から利益相反を開示された患者の役割と, 医師から利益相反を開示されなかった患者の役割に, ランダムに割付する。</li> <li>• 医師が患者に臨床試験に参加することを勧める場面の音声と, 医師が患者に標準治療を勧める場面の音声を参加者(患者役)に聴かせる。</li> <li>• 利益相反を開示される患者役には, さらに「あなたを紹介すると, 私には製薬会社から紹介料が入ります」という音声を聴かせる。</li> <li>• 音声を聴かせた後, 参加者(患者役)に「私が医師の勧告を受け入れるのを拒否したら, 医師は自分が偏っていると私に思われているのではないかと感じるのではないかと, 心配だ」(迎合不安)という文章に対し, どの程度同意するかを5点満点で評価してもらう。</li> <li>• また, 参加者には, 「主治医は, 私の利益になるように心から考えてくれている」, 「私は主治医の勧告を信じる」, 「私は今後も, この主治医にかかる」の3つ(3つの信頼言明)について, どの程度同意するかを5点満点で評価してもらう。</li> <li>• そして, 参加者に, どの程度医師の勧告に従うかを5点満点で評価してもらう。</li> </ul> <p><b>【実験2：義務的および外的開示】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTurkで募集した参加者785名(女325名, 男460名)を①個人的開示, ②義務的開示, ③外的開示(以上, ①～③を開示群と呼ぶ), ④非開示という4つの利益相反開示条件につきランダムに割り付け, さらにCシナリオ(大腸ファイバー: colonoscopy)とAシナリオ(救急センター: ambulance center)にランダムに割り付けて, 医師が患者に検査や治療を勧める場面の音声を参加者に聴かせる。</li> <li>• Cシナリオは, 学会の大腸ファイバーガイドラインよりも, 医師が「早く」検査を受けるよう勧めるもので, Aシナリオは, 以前に当該患者の治療が成功した近所の病院ではなく, 遠方の救急センターで手術を受けるよう医師が勧めるものである。</li> <li>• 個人的開示群では, Cシナリオで「私が大腸ファイバーをするたびに, 私は支払いを受けます」, Aシナリオで「私は救急センターと連携しており, 近所の病院でなく, 救急センターであなたが手術を受けると, 報酬が増額されます」と, 医師が患者に言う場面の音声を参加者に聴かせる。</li> <li>• 義務的開示群では, 個人的開示と同じ音声を流す際に, 「医師は利益相反をあなたに開示するでしょうが, それは法で定められているからです」という文章を掲示する。</li> <li>• 外的開示群では, 参加者は「診察室に入る前に以下の文章の書かれた紙を受付で渡されます」という文章を読む。続けて, Cシナリオでは, 「院長として申し上げます。当院では, 各医師は大腸ファイバーを行うごとに報酬を受け取っております」, Aシナリオでは, 「院長として申し上げます。当院には, 救急センターと連携している医師がおり, 患者が病院でではなく救急センターで治療を受けると, 報酬が増額される医師がいます。Brook医師はそうした医師として登録されています」という文章を参加者が読む。</li> <li>• 非開示群には, 医師の利益相反に関する情報は与えられない。</li> <li>• 信頼, 迎合不安, 物乞い効果, 助言の受け入れ, の4つについて, 参加者が5点満点で評価する。</li> </ul>	<p><b>【実験1：結果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3つの信頼言明は高い相関を示した。</li> <li>• 利益相反の開示(3.68点)は非開示(4.02点)よりも信頼が低かった。</li> <li>• 開示(3.13点)は非開示(2.41点)よりも迎合不安が高かった。</li> <li>• 開示(3.30点)と非開示(3.48点)では, 医師の勧告に従うかどうかには, 有意差は無かった。これは利益相反の開示により生じる迎合不安によって医師の勧告に従う圧力が高まるのを, 利益相反の開示によって医師に対する信頼が減少することで, 相殺していることを示唆する。</li> </ul> <p>★実験1では, 利益相反開示により, 迎合不安という現象が起きることを紹介した。</p> <p><b>【実験2：結果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 開示群(①個人的開示[5点満点で3.41点], ②義務的開示[3.47点], ③外的開示[3.32点])では, ④非開示(3.91点)よりも医師に対する信頼が低く, 迎合不安(開示群[①2.73点, ②2.78点, ③2.54点]対非開示[④2.28点])が高かった。</li> <li>• ①個人的開示と②義務的開示では, 信頼, 迎合不安, 物乞い効果, 助言の受け入れという4つの評価項目で, いずれも同等であった。</li> <li>• ③外的開示(2.54点)は, ①個人的開示(2.73点)や②義務的開示(2.78点)より迎合不安が少なかったが, ④非開示(2.28点)よりは迎合不安が大きかった。</li> <li>• 物乞い効果は開示群(①2.70点, ②2.87点, 2.70点)で非開示(3.10点)よりも小さかったが, 3つの開示群間で比較すると同等だった。</li> </ul> <p>★実験2では, 利益相反開示が法的義務であることを被助言者に伝えるだけでは, 被助言者の負担(burden)は減らないこと, 外的開示で迎合不安や助言の受け入れが減ることを示した。</p>

Table 8 Psychological experiments demonstrating insinuation anxiety (cont'd)

論文	方法	結果
Sah, 2019 <sup>36)</sup>	<p><b>【実験3：利益相反の大きさ】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ある大学の卒業生485名（女性222名，男性262名，性別不明1名）に対して，医師が患者に標準治療を継続するか，臨床試験に応募するかという，2つの選択肢があることを説明する場面の音声聴かせ。</li> <li>利益相反の開示について，①非開示，②無利益相反の開示，③小さな利益相反開示（小COID「研究に参加していただけると，有名雑誌に論文を出せるので，出世に役立つのですが…」），④大きな利益相反開示（大COID「研究に参加していただけると，有名雑誌に論文を出せるので，出世に役立つのですが… まだ参加者が数人しかいないので，参加していただけると，とても助かります」），の4つの条件を設ける。</li> <li>信頼，迎合不安，物乞い効果，助言の受け入れ，の4つについて，参加者が5点満点で評価する。</li> <li>これとは別に，操作チェック（manipulation check）として，MTurkで募集した139名（女性43名，男性96名）で，③小さな利益相反開示（小COID）と④大きな利益相反開示（大COID）が，医師の自己利益の大きさをよく反映しているかを7点満点で評価する実験を行った。</li> </ul> <p><b>【実験4：実際の選択肢と金銭的帰結を含む対面下利益相反開示】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>コネチカットからロングアイランドに向かうフェリーの乗客253名（女性147名，男性97名，性別不明9名）に対し，助言者が5ドルの報酬で短いアンケート調査を受けてくれるよう依頼する。</li> <li>アンケートはフェリーに関する簡単な質問紙に答えるもので，記入後，各参加者（被助言者）に約束通り5ドルを受け取るか，0ドルから10ドルまで（平均4.72ドル）が当たるくじを引く（参加者がくじを引くのを選ぶたび，助言者に0.5ドルずつ入る），のいずれかを選んでもらう。</li> <li>被助言者は，①非開示，②利益相反開示，③無利益相反の開示，④助言なしという4つの条件にランダムに割り付けられる。</li> <li>①～③の場合，助言者は，「このくじは，よく当たるようですよ」という。</li> <li>②利益相反開示の場合，助言者は被助言者に対し，「あなたがくじを引いてくれると，私にちょっとだけ報酬が入るんです」と告げる。③無利益相反の開示の場合，「くじは当たらないこともあるんですよ」という。</li> <li>その後，信頼に関する質問を1つ，迎合不安に関する質問を2つ，助言者の好感度，くじの感想を7点満点で参加者に評価してもらう。</li> </ul>	<p><b>【実験3：結果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>物乞い効果は4つの条件（①非開示 [2.24点]，②無利益相反の開示 [2.28点]，③小COID [2.29点]，④大COID [2.25点]）間で差がなかった（いっぽう実験2では，非開示条件での物乞い効果は大きかった）。</li> <li>迎合不安は開示条件（③2.32点，④2.37点）のほうが，非開示（①1.98点）や無利益相反の開示（1.71点）よりも大きかった。</li> <li>★以上より，開示条件で迎合不安が大きくなり，物乞い効果は4つの条件で差異がなかったことから，迎合不安と物乞い効果は独立した現象だと考えられる。</li> <li>③小COIDと④大COIDは，信頼（3.24点对3.17点），迎合不安（2.32点对2.37点），助言の受け入れ（2.69点对2.51点）について，同等であった。</li> <li>①非開示に比べ，③小COIDと④大COIDは，信頼を減少させ（3.63点对3.24点，3.17点），迎合不安（1.98点对2.32点，2.37点）を増大させ，助言の受け入れ（3.01点对2.69点，2.51点）を減少させる。</li> <li>①非開示よりも，②無利益相反の開示のほうが，信頼（3.63点对3.86点）が高く，迎合不安（1.98点对1.71点）が低かったが，助言の受け入れ（3.01点对3.07点）は同じだった。</li> <li>操作チェックでは，③小COID（5.42点），④大COID（5.84点）で，自己利益の大きさをある程度反映していた。</li> <li>★実験3では，迎合不安と物乞い効果は独立した現象であること，無利益相反の開示で，迎合不安が減少し，信頼が増大することを示した。</li> </ul> <p><b>【実験4：結果】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>助言者の選択       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢①助言なしでは，8%（61名中5名）がくじ引きを選択した。</li> <li>➢①非開示（20%，70名中14名），③無利益相反の開示（17%，60名中10名）がくじ引きを選択し，④助言なし（8%，61名中5名）は，有意差なし。しかし，②利益相反開示（42%，62名中26名）と他の3つの条件（①，③，④）は有意差あり。</li> </ul> </li> <li>信頼       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢②利益相反開示（7点満点で平均4.75点）は，①非開示＋③無利益相反の開示（5.19点）よりも信頼が低い。</li> </ul> </li> <li>迎合不安       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢②利益相反開示（7点満点で平均2.89点）は，①非開示（2.59点）よりも迎合不安が大きい。</li> </ul> </li> <li>物乞い効果       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢②利益相反開示（7点満点で平均2.85点）と①非開示＋③無利益相反の開示（2.61点）は物乞い効果では有意差なし。</li> </ul> </li> <li>その他       <ul style="list-style-type: none"> <li>➢助言者の好感度，くじの感想はいずれの条件間でも有意差なし。</li> </ul> </li> <li>★実験4では，統制された環境での心理実験ではなく，より現実に近い条件で実験した。</li> </ul>

## おわりに

COIDは情報の透明性 (transparency) を高め、説明責任 (accountability) を果たすことにより、COIの悪影響を減らそうとする試みである。しかしながら、以上に示したように、COIDは本来の意図とは逆に、COIの悪影響を増加させてしまう。ここで注意すべきことは、COIDがCOIの悪影響を増加させてしまうからといって、COIの開示をしないことが倫理的なのかどうかである。既に前半で記したように、開示だけではなく行為の制限による管理が必要なケースについても国内でコンセンサスが形成されてきたが、開示という行為そのものの持つ影響についてもさらに考察する必要がある。

常識的には、情報の発信者が意図的に、あるいは意図せずに、発信者が受信者に対して持つ本来の責務に違背する状況であること (COIが存在すること) を、受信者に秘匿すること (COIを開示しないこと) は非倫理的である。いっぽう本稿で示した通り、COIを開示すれば、COIの悪影響を増加させるので、やはり非倫理的である。COIを開示しても開示しなくても非倫理的であるという、この倫理的葛藤を解決する方法はあるのだろうか。

COIDに係る倫理的葛藤は、情報の発信者と受信者の間に利害関係が存在することで生じる問題である。ならば、解決策としては、1)そもそもCOIが存在するような状況に陥ることを避ける、2)情報の発信者と受信者の双方に対して利害関係のない第三者を交えて、発信者と受信者とがCOIに関する情報を授受する、といった方策が考えられよう。医師であれば、1)については、先述のAndrew Stark's tripartite taxonomyの観点からは、製薬会社とのなれ合いのきっかけとなるような行動を慎むことが必須ということになる。2)については、個々の医師のCOIに関する情報を一般に広く公開するということになる。しかし、COIに関する情報が公開されていることをkey

opinion leader (KOL) などが認識した場合、COIDが直接に情報の受信者である一般的な医師や患者に伝達されたものでなくても、情報の発信者による戦略的誇張や道徳許可といったCOIDの逆効果は回避できない。従って、COIDの逆効果という現象が存在する以上、利害関係のない第三者を通じたものであろうともCOIDは行うべきではなく、COI状況に陥ること自身を避けることが、もっとも倫理的であることになる (ただし、利害関係のない第三者から情報の受信者に対し、発信者のCOIDを行うほうが、発信者から直接に受信者にCOIDを行うよりも、発信者に対する受信者の不信感が少ないという研究結果がある<sup>36)</sup>。しかし、COIDは情報の透明性を高めることであり、社会通念上、善行と理解されるものなので、いったんCOIDが定着した場合、これを差し控えることは極めて困難である。従って、COIDが逆効果となることが周知されたとしても、COIDは今後も継続されることになるであろう。

製薬会社がCOIDに協力的であることは、製薬会社に都合の良い情報が増えることにつながるので、製薬会社が本稿で示したCOIDの逆効果を承知している場合、製薬会社はCOIDに協力的となるであろう。是に由りて之を視れば、COIDに製薬会社が協力的でない場合、製薬会社に都合の良い情報が減ることになる。したがって、製薬会社がマーケティング活動の効果を高めようとするのであれば、COIDを促進することが賢明であると言えよう。実際にKOL等のCOIDは、患者からもKOL以外の一般的な医師からも、当該KOLが有能であり、ひいては製薬会社が潤沢な資金を有し優れた製品を持つことの証だと受け止められることもある (専門性の印としての開示: disclosure's expertise cue)<sup>38)</sup>。さらに、高名なKOLによって企業名が掲示されることは企業にとっては宣伝効果があるとも考えられる。そして当然のことながら、製薬会社もKOLも、COIDを促進することで、公正な情報提供を行っている高潔な組織や人物であるという印象を世間に与えることができるのである。



## 利益相反

本稿に関し、筆者には日本精神神経学会利益相反(COI)指針に鑑み、申告すべき利益相反はない。

## 倫理的配慮

本稿は学術研究として公表された文献を用いたレビューであり、個人を特定可能な情報を含まない。

## 文 献

- 1) 日本医学会 利益相反委員会. 日本医学会COI管理ガイドライン. 2017(平成29)年3月改定. Available from : [http://jams.med.or.jp/guideline/coi\\_guidelines.pdf](http://jams.med.or.jp/guideline/coi_guidelines.pdf)
- 2) 齊尾武郎, 栗原千絵子. 精神医学・精神医療における利益相反—研究・教育・診療の視点から—. 臨床精神医学. 2018 ; 47(1) : 95-102.
- 3) Robin Fretwell Wilson, The Death of Jesse Gelsinger: New Evidence of the Influence of Money and Prestige in Human Research. *Am. J. L. & Med.* 2010; 36: 295-325. Available from: <https://scholarlycommons.law.wlu.edu/wlufac/126/>
- 4) 厚生労働省 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会. 高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について. 平成26年4月11日. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000043367.html>
- 5) World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964, and last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.
- 6) World Medical Association. Statement on conflict of interest. Adopted by the 60th WMA General Assembly, New Delhi, India, October 2009 and editorially revised by the 201st WMA Council Session, Moscow, Russia, October 2015. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-statement-on-conflict-of-interest/>
- 7) 厚生労働省. 臨床研究に関する倫理指針. 平成15年7月30日.
- 8) 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.
- 9) 文部科学省 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. Available from: [http://www.tokushima-u.ac.jp/\\_files/00138000/riekisouhan\\_rinsyo.pdf](http://www.tokushima-u.ac.jp/_files/00138000/riekisouhan_rinsyo.pdf)
- 10) 厚生労働省大臣官房厚生科学課長決定. 厚生労働科学研究における利益相反 (Conflict of Interest : COI) の管理に関する指針. 平成20(2008)年3月31日 科発第0331001号. 平成27年4月1日, 平成29年4月23日, 平成30年6月26日 一部改正. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000152586.pdf>
- 11) 日本内科学会, 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, 日本呼吸器学会, 日本血液学会, 日本アレルギー学会, 日本感染症学会, 日本老年医学会. 臨床研究の利益相反 (COI) に関する共通指針 (Policy of Conflict of Interest in Clinical Research). 2010年4月. Available from: <http://www.naika.or.jp/jigyotop/coi/shishin/>
- 12) 日本医学会利益相反委員会. 日本医学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス. 平成29(2017)年3月
- 13) 一般社団法人全国医学部長病院長会議. 医系大学・研究機関・病院のCOI(利益相反)マネジメントガイドライン. 平成25年11月15日策定, 平成26年2月24日改訂. Available from: <https://www.ajmc.jp/pdf/coi26-2-24.pdf>
- 14) 一般社団法人全国医学部長病院長会議. 研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン. 平成27年2月18日. Available from: [https://www.ajmc.jp/pdf/guideline\\_02.pdf](https://www.ajmc.jp/pdf/guideline_02.pdf)
- 15) ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest. Available from : <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/> [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.]
- 16) Huth EJ, Case K. The URM: Twenty-five Years Old. *Science Editor.* 2004; 27(1): 17-21.
- 17) Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Hoey J, Hojgaard L, Horton R, Kotzin S, Nicholls MG, Nylenna M, Overbeke JP, Sox HC, van der Weyden MB, Wilkes MS. Sponsorship, authorship, and accountability [editorial]. *NEJM.* 2001; 345(11): 825-7. [栗原千絵子, 光石忠敬, 訳. 臨床研究の出資・依頼者であること, 研究論文の著者であること, そして説明責任について [論説]. 臨床評価. 2001 ;

- 29(1): 203-9.]
- 18) Patient Protection and Affordable Care Act, Pub. L. No. 111-148, 124 Stat. 119. SEC. 6002. Available from : <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/BILLS-111hr3590enr/pdf/BILLS-111hr3590enr.pdf>
- 19) 日本製薬工業協会. 「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」本文. 2011年1月19日策定, 2013年3月21日改定, 2013年12月17日改定. Available from: <http://www.jpma.or.jp/about/basis/tomeisei/tomeiseigl.html>
- 20) 文部科学省, 厚生労働省. 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針. 平成26(2014)年12月22日.
- 21) 臨床研究法. 平成29年法律第16号.
- 22) 厚生労働省医政局研究開発振興課長. 臨床研究法における臨床研究の利益相反管理について. 医政研発1130第17号 平成30年11月30日.
- 23) Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E, Editors ; Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines, Board on Health Care Services, Institute of Medicine of the National Academies. Clinical Practice Guidelines we can trust. Washington D.C. : The National Academies Press ; 2011. Available from : [http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=13058](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=13058)
- 24) Institute of Medicine of the National Academies. Clinical Practice Guidelines we can trust. National Academy of Sciences [Internet]. 2011 Mar 23 [updated 2012 Jan 3 ; cited 2013 Apr 23]. Available from : <http://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/2011/Clinical-Practice-Guidelines-We-Can-Trust/Clinical%20Practice%20Guidelines%202011%20Insert.pdf> [相原守夫, 訳. 信頼できる診療ガイドライン. 臨床評価. 2013 ; 41(1) : 259-60. Available from : [http://cont.o.oo7.jp/41\\_1/p259-60.pdf](http://cont.o.oo7.jp/41_1/p259-60.pdf)]
- 25) 一般社団法人全国医学部長病院長会議臨床研究・利益相反検討委員会. 医学系研究機関における組織COI管理ガイダンス. 平成30年5月25日総会承認.
- 26) Association of American Medical Colleges. Industry funding of medical education: report of an AAMC task force. June 2008. Available from: <https://members.aamc.org/eweb/upload/Industry%20Funding%20of%20Medical%20Education.pdf>
- 27) 日本医学教育学会 倫理・プロフェッショナリズム委員会. 医療関連企業による医学教育への資金提供 AAMC作業部会の報告書” について. 2012年7月. Available from: <http://jsme.umin.ac.jp/ann/IndustryFundingOfME0720.pdf>
- 28) 日本医学教育学会. 医療専門職教育における利益相反 (Conflict of Interest, COI) についての考え方. 2019年1月8日.
- 29) Jacmon H. Disclosure is inadequate as a solution to managing conflicts of interest in human research. *J Bioeth Inq.* 2018; 15(1): 71-80.
- 30) Goldberg DS. The shadows of sunlight: why disclosure should not be a priority in addressing conflicts of interest. *Public Health Ethics.* 2019; 12(2): 202-12.
- 31) Loewenstein G, Sah S, Cain DM. The unintended consequences of conflict of interest disclosure. *JAMA.* 2012; 307(7): 669-70.
- 32) Cain DM, Loewenstein G, Moore DA. The dirt on coming clean: perverse effects of disclosing conflicts of interest. *J Legal Stud.* 2005; 34(1): 1-25.
- 33) Cain DM, Loewenstein G, Moore DA. When sunlight fails to disinfect: understanding the perverse effects of disclosing conflicts of interest. *J Consum Res.* 2011; 37(5): 836-57.
- 34) Koch C, Schmidt C. Disclosing conflicts of interest : do experience and reputation matter? *Accounting, Organizations and Society.* 2010; 35(1): 95-107.
- 35) Sah S, Loewenstein G. Conflicted advice and second opinions: Benefits, but unintended consequences. *Organizational Behavior and Human Decision Processes.* 2015; 130: 89-107.
- 36) Sah S, Loewenstein G, Cain D. Insinuation anxiety: concern that advice rejection will signal distrust after conflict of interest disclosures. *Pers Soc Psychol Bull.* 2019 ; 45(7): 1099-112.
- 37) Cosby KS, Croskerry P. Profiles in patient safety: authority gradients in medical error. *Acad Emerg Med.* 2004; 11(12): 1341-5.
- 38) Sah S, Malaviya P, Thompson D. Conflict of interest disclosure as an expertise cue: Differential effects due to automatic versus deliberative processing. *Organizational Behavior and Human Decision Processes.* 2018; 147: 127-46.

(投稿日 : 2019年 8月24日)

(受理日 : 2019年12月23日)