

第 109 回日本精神神経学会学術総会

**教 育 講 演**

## 日本精神神経学会の COI 指針の現状と今後のあり方

三國 雅彦<sup>1)</sup>, 栗原 千絵子<sup>2)</sup>, 宮岡 等<sup>3)</sup>

- 1) 国際医療福祉大学病院精神科, 2) 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター,  
3) 北里大学医学部精神科

日本精神神経学会では、2011 年 5 月「臨床研究の利益相反 (COI) に関する指針」およびその細則を作成した。本指針は、臨床研究を適用対象としているが、学会内の各委員会の判断で基礎研究を対象とする場合がある。学会に設置した利益相反 (COI) 委員会では、1 年間に試行期間とし、その後は本格実施として指針の運用を行った。学術総会、学会誌での発表では、指針に従った COI 開示を求めた。役員・委員などは理事長に COI を申告するが、試行期間中の 1 年間は作成に携わった 4 委員会 (COI, 薬事, 研究倫理, 編集) のみに、本格実施後は全役員・委員会委員・学会事務局員に対し申告を求め、COI 委員会において審査を行った。本格実施後の審査では、申告対象者 382 名のうち、COI なしと申告された者 298 名、あっても委員において回覧する必要のない程度とされた者 35 名 (計 329 名, 87%), 委員において回覧が必要とされた者 31 名 (8%), 催促にもかかわらず申告されない、申告拒否、などの問題があった者 18 名 (4.7%) という集計結果が得られた。他の疾患領域では、COI と関連して深刻な科学的不正を疑われる事例が発生している。今後、本学会における COI 指針の運用、啓発について、さらに検討していきたい。

< 索引用語: 利益相反, 臨床研究, 臨床試験, 研究倫理, 科学的不正 >

## はじめに

医学研究や医学教育、医療の実践に携わる者にとって、個々の患者に最適な医療を提供し、かつ、種々の疾患を克服し公共の健康 (public health) を実現することこそが、真の目標である。この目標の達成の過程で、研究費や教育費、医療の実践や情報収集のための費用が必要とされる。その費用の提供者が、医学・医療の真の目的とは別に、営利的な目的を有する事業体である場合に、医学・医療の実践者と費用提供者の利害が相反してしまう状況が発生しうる。このような利害の相反する状況は「利益相反 (conflict of interest: COI)」

と呼ばれるが、近年特に、医学・医療の領域における COI の情報開示と行為の管理を必要とする声が高まり、国際的・国内的に考え方が明確化されてきている。

日本精神神経学会では、2011 年 5 月「臨床研究の利益相反 (COI) に関する指針」およびその細則を作成しホームページに公表している (本指針は、臨床研究を適用対象としているが、各委員会の判断により、臨床研究以外にも適用する場合がある)。2013 年 5 月には、第 109 回学術総会教育講演において筆者らが発表し、その内容は e-learning で閲覧できる。本稿では、同教育講演の内容

第 109 回日本精神神経学会学術総会=会期: 2013 年 5 月 23~25 日, 会場=福岡国際会議場・福岡サンパレスホテル & ホール

総会基本テーマ: 世界に誇れる精神医学・医療を築こう: 5 疾病に位置づけられて

教育講演: 日本精神神経学会の COI 指針の現状と今後のあり方 座長: 三國 雅彦 (国際医療福祉大学病院精神科)

に必要な補足情報を加えて、本学会におけるCOI指針の現状と今後のあり方について概説する。

## I. 背 景

医学・医療領域の利益相反（COI）に関する考え方の成立経緯をふりかえると、まず、世界医師会による医学研究の倫理指針である「ヘルシンキ宣言」<sup>7)</sup>では倫理委員会、被験者に対するCOI開示が義務づけられ（2000年改訂）、日本における「臨床研究に関する倫理指針」<sup>1)</sup>（2003年）でも同様に規定された。文部科学省のワーキング・グループが大学の独立行政法人化に伴い大学内にCOI管理のシステムを設けることを推奨し、COIの考え方を示す報告書を公表した<sup>3)</sup>（2002年）、この報告書では「臨床研究」を別扱いとしていたが、その後文部科学省の研究事業の成果として、臨床研究におけるCOIの考え方が明示された<sup>6)</sup>（2006年）、厚生科学研究におけるCOI管理の指針<sup>2)</sup>も明示され（2008年）、日本内科学会他関連14学会が共通指針を作成<sup>5)</sup>（2010年）、日本医学会も共通指針を作成し<sup>4)</sup>（2011年）、分科会に指針作成を呼びかけた。こうした状況を受けて、日本精神神経学会では2011年に学会としての指針を作成した。

これら指針に共通する考え方は、利益相反はあってはならないものではなく、産学連携の推進は必要であるが、社会の信頼確保、研究参加者の保護、研究結果の信頼性を確実にするため、潜在的な利益相反状態の開示と管理が必要、というものである。

## II. 日本精神神経学会における指針作成と

### その内容

日本精神神経学会では、2010年4月から2011年4月にわたり、利益相反委員会、薬事委員会の合同委員会において検討を重ね、指針、その細則、申告書式などを作成した。検討過程で、編集委員会、研究倫理委員会の協力を得た。作成当時のメンバー構成は指針末尾に記されている。内科系14学会の共通指針および日本医学会指針を参考に作成し、日本内科学会からは同学会指針をベースに

作成することにつき了承・助言を得た。2011年4月20日より5月17日までの約1ヵ月間意見募集を行い、5月21日第107回日本精神神経学会学術総会（東京）において承認を得て、施行された。施行後1年間は試行期間とし、違反に対する不利益処分を行わないこととしたが、1年を経過し、すでに本格施行の体制に入っている。

内容、手続きなどの概要を、表1にまとめる。詳細は本学会ホームページを参照されたい〔トップページ→学会案内→利益相反（COI）<https://www.jspn.or.jp/jspn/coi.html>〕。

## III. COI委員会活動と審査結果

COI委員会の活動状況は以下のようである。

- ・学術総会、学会誌での発表に関しては各担当委員会に運用を任せているが、COI委員会で質問対応や協力を行っている。
- ・役員、各種委員会などの委員については、試行期間中は作成に携わった4委員会（COI、薬事、研究倫理、編集各委員会）のみを対象とし役員・委員会用の書式に従って申告依頼し審査を行った。この審査結果については試行期間中のため回収率のみ記す（表2）。試行期間において審査方法も検討し、守秘には厳格に注意するようにした。
- ・本格施行後、役員・委員会委員・学会事務局員の全員を対象に申告依頼し、審査を行った（表3）。
- ・学術総会、学会誌での発表以外の発表（例：生涯教育のための講習など）、学会員が学会を代表して行う外部活動については、指針の対象だが対応方法が確立していないため、理事会、またCOI委員各自の関連する他委員会での活動において、対応を促している段階である。

表3に示した集計結果をまとめると、以下のようになる。

- ①COIなし、またはあっても問題ないとみなされた者の割合〔申告書式でCOIなしとされていた+COIがあっても問題ないレベル・内容（例：主たる所属以外の病院勤務や産業医、企業

表 1 日本精神神経学会の利益相反 (COI) 指針の概要

<b>■内容・手続き</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 学術総会その他本学会による講演会での講演, 学会誌での論文発表について, 発表内容と関連する利益相反について開示 (登録・投稿時, 発表時) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 講演・ポスターは筆頭のみ</li> <li>・ 論文は全員</li> </ul> </li> <li>• 学会の役員, 各種委員会などの委員, 学会を代表しての外部活動に参加する者は, 活動と関わる利益相反を理事長に申告</li> <li>• 理事長は利益相反委員会に諮問, 委員会は問題があった場合にのみ審議</li> <li>• 編集委員会, 学術総会大会長は明らかな違反につき理事長に報告, 理事長より利益相反委員会に諮問</li> </ul>	
<b>■申告対象 (金額の下限)</b>	
(経済的利益の種類)	(1 年間に 1 団体から得ている利益の合計額)
役員等報酬・株式・特許権実施料……………	100 万円
会議謝金・講演料・原稿料など……………	50 万円
研究費・奨学寄附金……………	200 万円
寄付講座……………	金額基準なく所属の有無
労力・知識の提供と関係のない旅費・贈答*……………	5 万円
* 上記のような労力・知識の提供がなく, セミナー・学会参加のための交通費・宿泊費, 冠婚葬祭や季節の贈答, 景品などを受け取る場合の 1 社の年間合計額がこれに該当する。	
<b>■注意事項</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 自分自身が利益を受けている場合のみならず, 配偶者, 一親等の親族, 収入・財産を共にする者が該当する利益を得ていることを知っている場合には, 申告する。</li> </ul>	
<b>■回避すべき事項</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• すべての研究者が回避すべきこと <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床試験参加者の仲介や紹介, 特定期間の症例集積, 特定の研究結果に対応した報賞金の取得</li> <li>・ 研究結果の分析, 公表に関して, 資金提供者・企業が影響力の行使を可能とする契約の締結</li> </ul> </li> <li>• 臨床研究の試験責任者*が回避すべきこと** <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 臨床研究を依頼する企業の株の保有</li> <li>・ 臨床研究を依頼する企業や営利を目的とした団体の役員, 理事, 顧問など (無償の科学的な顧問は除く)</li> <li>・ 当該研究に関係のない学会参加などに対する資金提供者・企業からの旅費・宿泊費の支払い</li> <li>・ 当該研究に要する実費や正当な報酬以外の金銭や贈り物の取得</li> </ul> </li> </ul>	
* 臨床研究倫理指針における「研究責任者」治験における「治験責任医師」	
** 責任者が当該臨床研究の計画・実行に必要不可欠の人材であり, かつ当該臨床研究が医学的に極めて重要な意義をもつ場合であって, 当該利益が正当と認められる場合には, その判断と措置の公平性, 公正性および透明性が明確に担保される限り, このような利益を受けていても責任者となることができる場合がある。	
<b>■違反への対処</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 違反の可能性については学会員, 学会員以外が指摘できる。</li> <li>• 問題が指摘されたら理事長は利益相反委員会に諮問, 理事会審議を経て, 違反の程度に応じた不利益処分 (講演会での発表の差し止め, 学会刊行物への論文掲載の差し止め, 学術総会大会長・役員・委員などへの就任資格喪失, 入会禁止など)。</li> <li>• 措置を受けた者は不服申し立てができる。</li> <li>• 措置が確定したら他の関連学会への情報提供, 必要に応じて公表。</li> <li>• 学会は社会に対する説明責任を負う。</li> </ul>	

- からの資金だが少額などであるため委員の間で回覧しなかった)): 全対象者中の 87%
- ②COI ありとして申告され, その COI が問題であるとは限らないが, 委員の間で回覧した者の割合: 全対象者中 8%
- ③COI の存在以外の問題 (催促にもかかわらず未提出 16 件, 明示的な回答拒否 1 件: 全対象者中 4.7%)
- 審査では, 何をもって活動や行為の制限や管理が必要な COI とするか合意がないことから, 申告された書式を最初は委員が分担して閲覧し, 申告内容に COI がないとして申告されている場合,

表2 試行期間中の申告対象学会員への申告依頼に対する回収率

	理事	監事	利益相反委員会	薬事委員会	編集委員会	研究倫理委員会	計
回収率	18/20	1/2	8/10	7/8	18/20	6/8	58/68 (85%)

表3 役員・委員の全員を対象とした申告依頼・審査の結果

審査実施		COIなし			COIあり			他	計	備考
		回覧せず	回覧せず	回覧	回覧せず	回覧	回覧			
委員会開催	2012年12月1日	202	34	23	2	261		他：回答拒否1, 記述無1		
	2013年2月9日	80	0	8	0	88				
	4月13日	2	0	0	0	2				
委員長一任	5月11日	14	1	0	0	15		無のうち8名事務局		
未回収		?	?	?	16	16				
計		298	35	31	18	382		(382：対象者全数)		
全対象者中の割合		87%		8%	4.7%					

\*COI委員会による審査の対象者：役員、委員会委員など

\*2012年4月14日, 9月1日, 10月27日に委員会開催, 審査方法などにつき議論

\*要した費用：発送費用 452,700円 (うち111名×350×2=77,700円は, 未提出者への督促) + 委員会開催費用 (主に旅費, 一部外部委員謝金) 240,840円 = 計 693,540円

あっても回覧を必要としない程度である場合には, 回覧せずその数をカウント, 各委員が回覧が必要と判断したものは出席委員全員で回覧した。これら実際の記載内容について, 問題とすべき, 行動の制限や管理が必要なCOIとは何かを議論したが, 指針の記載内容を超えて新たな合意事項は見出されなかったため, 現時点では集計内容を公表し, 会員・社会の評価に委ねることとした。

#### IV. 解釈・対応の難しい点

指針・細則の解釈が難しい点や記載がないが委員会で考え方がまとまっている点は, Q & Aを作成しホームページで公表している。Q & Aの一例(要点, 公表版より一部修正)を以下に示す。

Q：学会発表では口頭, ポスターとも, 筆頭者のみ, 論文発表では著者全員がCOI公表するのはなぜでしょうか？

A：学術総会などでは, 発表時間やポスターのスペースも限られているためです。将来的には全員に申告を求める方向も検討しています。論文では, 査読でより慎重に吟味し, 発表後の影響力も大きいので, 全員の申告と掲載を

求めています。

Q：「企業・法人組織など」からの利益が申告対象となっていますが, 「など」は何を意味するのですか？

A：財団, NPO法人が製薬企業資金を運用する場合もあるため, 営利企業に限らないこととしています。

Q：発表者自身が企業の職員である場合はどうすべきですか？

A：発表内容が自社製品と関連していれば所属をCOIとして開示してください(本件は, 後述する事例に照らし, 共著者が企業の職員である場合にCOIとしての開示が重要になります)。

Q：基礎研究は対象外なので, 基礎研究の研究費は申告しなくてよいのですか？

A：学会活動・発表が臨床研究に関するものである場合のCOIが対象なので, 基礎研究の資金提供企業と関連した臨床研究関連の情報が発表に含まれれば, 基礎研究への資金提供がCOIということになります。逆に, 発表内容が基礎研究ならば, COIは指針の対象になり

ませんが、学術総会や編集委員会が開示を求める場合があります。また、指針の対象でなくても、積極的に開示することが望ましく、日本内科学会の指針では基礎研究も対象としているため、今後本学会でも対象としていく可能性があります。

以上は Q & A に含まれるが、これ以外に、重要な点として委員会内で議論されたが結論に至っていない点を以下に示す。これらについては、今後議論を深めたい。

- ・どのような活動、行為について、管理・制限が必要なのか？
- ・役員・委員、ガイドライン作成・生涯教育など、重要な役割を担う学会員が、多くの企業資金を得ていたとしたら、それは問題なのか？ どの程度だと問題なのか？ 問題なのだとしたら、どのような管理・行動の制限が必要なのか？
- ・学会としてガイドラインやマニュアルを作成する際に、利益相反の申告は、成果物の発表時だけでよいのか？ 作成に着手する前に行うべきか？
- ・作成に着手する前に行うとしたら、COI 委員会では審査するのか？ 各作成チーム内で対応するのか？

ガイドラインについては、米国科学アカデミー (National Academy of Sciences : NAS) の医学研究所 (Institute of Medicine : IOM) の勧告では、作成前に委員会内で開示し、影響について検討し、一定の行為を制限すべきとしている。

### おわりに

#### ——COI をめぐる新たな話題と今後の方向性——

製薬企業資金による臨床試験は企業に有利な方向にデータに偏りが生じること、臨床試験結果は企業に有利な結果が出れば論文発表されるが不利な結果は発表されにくいこと、企業資金を得ている医師による企業主催セミナーではその企業に有利な情報に偏って講演が行われること、それによって医師の処方行動が影響を受けること、などについては、国内外で広く議論されてきた<sup>8)</sup>。米

国では、製薬企業が、副作用被害の賠償金ではなく、違法プロモーションなどで罰則金の支払いを命じられたケースが確認できるだけでも 8 件あり、最高額がグラクソ・スミスクライン社の 30 億ドルである。これら法令違反および副作用被害訴訟をめぐる論争の結果、米国では公的保険医療改革の一部として、企業から医療関係者への 10 ドル以上の支払いはすべて保健省に報告され、一般からアクセスしやすい形で公表されることとした (いわゆる「サンシャイン条項」)。これに対応し、日本製薬工業協会 (製薬協) では「透明性ガイドライン」を作成し、医学・医療関係者への資金提供状況を各社公表することを奨励した (法に基づくものではないため各社が資金提供先より同意を得ることが前提)。これに対し医学・医療界から反論の声があがり、講演料・原稿料など個人名・金額が公表される件については施行が延期されている。一部の企業では、製薬協として施行延期したにもかかわらず企業判断として公表開始している。

「透明性ガイドライン」施行をめぐる議論のさなか、循環器領域で、臨床試験論文が撤回され、科学的不正が疑われる事例が発生した。臨床試験の主任研究者は教授職を退き、その後に発表された大学の調査結果では、カルテと解析データを照合したところ、問題ある不一致が確認された。試験実施中には、試験対象となる医薬品の販売企業社員が統計解析に関与していたが論文発表では企業の身分を開示していなかった。試験終了後論文発表や結果の啓発活動の時期に、同社から教授の講座に合計 1 億円を超える奨学寄附金が提供されていた。本稿執筆時点ですべての事実関係が明らかにされてはいないが、こうした事例に学び、今後の本学会における COI 開示、管理、啓発活動のあり方も再検討していく必要がある。

2013 年 7 月より新たな COI 委員会が発足しているが、引き続き、検討、開発活動を重ねていきたい。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 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，平成 20 年 7 月 31 日改正
  - 2) 厚生労働省大臣官房厚生科学課長：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について，平成 20（2008）年 3 月 31 日科発第 0331003 号
  - 3) 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
  - 4) 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，2011
  - 5) 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
  - 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) 世界医師会（日本医師会訳）：ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理原則，1964 年初版採択
  - 8) 仙波純一，宮岡 等：精神科日常臨床における利益相反，精神誌，112：1115-1116，2012
-

## Implementation of Guidelines on Conflict of Interest in Clinical Research of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology : Actual Status and Future Perspectives

Masahiko MIKUNI<sup>1)</sup>, Chieko KURIHARA<sup>2)</sup>, Hitoshi MIYAOKA<sup>3)</sup>

1) *Department of Psychiatry, International University Hospital of Health and Welfare*

2) *Molecular Imaging Center, National Institute of Radiological Sciences*

3) *Department of Psychiatry, Kitasato University, School of Medicine*

In May 2011, the Japanese Society of Psychiatry and Neurology released their Guidelines on Conflict of Interest (COI) in Clinical Research and detailed regulations. These guidelines cover clinical research, although each committee of the society may have a policy to cover basic research as well as clinical research. The COI Committee implemented the guidelines, including a one-year trial period. According to the guidelines, members of the society have to disclose their COIs at the time of presentations, manuscript submissions, and publications ; the board and committees members have to submit their COIs to the president of the society. During the trial period, the latter was limited to the four committees involved in the development of the guidelines : Conflict of Interest ; Pharmaceutical Affairs ; Research Ethics ; and Editorial Committees. The COI Committee reviewed the COIs submitted by the board and committee members.

The COI Committee found that, among the 382 board and committee members, 298 were without COI ; 31 COIs were regarded by one committee member as not necessary to be circulated to all the attending members (total of these 2 categories : 329, 87%) ; 31 COIs (8%) were regarded as necessary to be circulated ; and 18 cases (4.7%) were problematic : not submitted or explicit rejection of submission.

Considering the seriousness of scientific misconduct by a researcher in another disease area who resigned his professorship and is now under investigation, we should further discuss the implementation of our COI guidelines.

<Authors' abstract>

<**Keywords** : Conflict of Interest(COI), clinical research, clinical trial, research ethics, scientific misconduct>

---