

第 112 回日本精神神経学会学術総会

教 育 講 演

本学会の指針に基づいた学術発表における利益相反の書き方

仙波 純一 (さいたま市立病院精神科)

本学会の利益相反委員会では学会員が関与する利益相反 (COI) について啓発を進めているところである。本学会では学会誌として「精神神経学雑誌」(精神経誌)と“Psychiatry and Clinical Neurosciences”(PCN)の2誌をそれぞれ編集している。医学雑誌ではその内容に対して、誠実性と公正性が保証されていなければならない。不適切なCOI開示は研究の信頼性を疑わせる。発表者が特定の利益提供者との関係があれば、第三者からデータの解析や結果の解釈などが歪められているのではいかという疑義が差し挟まれる可能性がある。もし故意に利益関係を明らかにしなかった場合は、研究が公正に行われたとしても、社会的には疑惑の対象となってしまう。精神経誌は本学会の指針に則って申告対象となるCOIを投稿時に開示することを投稿者に求めている。ほとんどの場合は、企業からの謝金や講演料、研究費や奨学寄付金、寄附講座などについてであろう。ここで大切なことは、複数の著者がいる場合は、すべての著者についてCOI開示が求められることである。研究組織の長を含め、すべての著者が投稿論文に責任を負っていることに留意してもらいたい。利益相反の有無は、第三者の視点から判断することが重要である。一方、PCN誌は、多くの国際誌が基準としている国際医学雑誌編集者会議(ICMJE)の「統一投稿規定」に従い、COI開示を行うようになっている。すなわちここでのCOI開示は本学会のCOI基準とは別である。この規定では本学会の基準とは異なり、金銭的な関係において額の下限のないこと、非金銭的なCOIもあれば開示することになっている。

<索引用語：利益相反，医学雑誌，日本精神神経学会，精神神経学雑誌，Psychiatry and Clinical Neurosciences>

はじめに

最近は利益相反の問題は医学に限らずさまざまな分野で話題となっている。そのため利益相反という術語は、COI (conflict of interest) という略号を含め、すでに市民権を得ているようである。もう一度この利益相反の定義を参照してみよう。利益相反とは、「ある職務に就いている人物が、その権限を利用することで、その人自身が利益を得

られる状態にあること」と言うことができる。その人が実際に利益を得たかどうかは問題なのではなく、利益相反にあることが「悪い」というのではない。第三者から「得ているのではないか」と疑われ、その人の公平性に疑念をもたれそうな状況が問題なのである。この利益相反は研究者や医学研究を牽引する一部のエキスパートだけの問題ではなく、一般臨床家も利益相反に囲まれている

第 112 回日本精神神経学会学術総会 = 会期：2016 年 6 月 2~4 日，会場 = 幕張メッセ，アパホテル&リゾート東京ベイ幕張
総会基本テーマ：まっすぐ・ところに届く・精神医学

教育講演：本学会の指針に基づいた学術発表における利益相反の書き方 座長：松原 三郎 (社会医療法人財団松原愛育
会松原病院)

のである。残念なことは、疑念をもたれがちな行動をとる医師がいたり、あるいはその疑念を指摘するのがマスメディアや患者団体であったりすることである。

学会発表や学術雑誌への投稿などの学術発表においても、利益相反を十分に明らかにしておく必要がある。開示方法については投稿規定に記載されている。しかし、何が利益相反で、またそれをどこまでどのように開示すべきかはしばしば複雑である。そこで、今回の教育講演では学会発表〔主として本学会の邦文および英文誌である精神神経学雑誌（精神経誌）と Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN)〕における利益相反の開示方法について説明していく。なお、研究発表における利益相反開示については、本学会では一義的にはそれぞれの雑誌の編集委員会が扱っているが、実際には倫理委員会や利益相反委員会と連携している。また、著者は両編集委員会の委員であるが、以下の詳論は必ずしも編集委員会全体の意見を表しているものではないことを了解していただきたい。

1. なぜ利益相反の開示が必要か

1. このような論文をどう評価するか

例えば下記のような架空の発表論文を考えてみよう。「うつ病の温泉療法」という表題で、A 温泉の入浴がうつ病患者に効果があったという X 医師らによる発表である。その論文をよく読むと X 以外の著者の所属に「温泉療法研究会」という団体が記載されている。さらに利益相反の部分を読むと、A 温泉旅館組合と入浴剤の製造会社からの研究補助を受けていることがわかった。さて、読者はこの論文をどのように評価するであろうか。もし、この論文の結果が正しければ、著者 X は学術的な栄誉を受ける一方、A 温泉は来訪者の増加という経済的な利益を得ることになるであろう。温泉療法研究会の実態と著者 X との関係がまず疑問に上がる。研究が実際に正しく行われていたとしても、何らかのひいき目が作用して、温泉療法が有効であるという結論を強めている可能性

は誰しも疑問にもつことであろう。ここでは正しく利益相反が開示されていた。しかし、もしこれらの利益相反が当初から開示されておらず、後日第三者によって明らかにされたような場合は、論文自体の信憑性に疑問がもたれても仕方がないであろう。

2. 利益相反開示が問題になった論文

海外でも実際にこのような利益相反開示が問題になったことがある。難治性うつ病に対する迷走神経刺激法の有効性を示した論文である⁵⁾。論文末尾に利益相反の開示はなく、刺激装置を作製した企業への謝辞があったのみであった。ところが、その後著者のほとんどがこの企業から研究資金を得ていたことがわかり、さらにこの論文はゴーストライターによる執筆であることが新聞社によって暴かれることになった。研究自体は正しく行われたのかもしれないが、不適切な利益相反によってその結果に疑念をもたれる事態となってしまった。わが国で大きな問題となったバルサルタンの臨床試験⁴⁾でも、著者たちが論文中に製薬企業から億単位の奨学寄付金を受けていたことにまったくふれていなかったことが批判されている。

3. Financial or non-financial COI

今まで述べてきた利益相反はいわゆる経済的利益相反 (financial COI) である。これ以外にも非経済的利益相反 (non-financial COI) が最近注目されてきている。これは学術的 COI ともいうことができる。ある特定の学派に属しているとか、個人の昇進やキャリアを促進するなどの非金銭的な利益相反である (表 1)。例えば、著者がある特定の治療法を推進する学術団体に重要な地位を占めている人物である場合、その治療法の有効性を示す論文では著者の所属を明らかにする方が公平であり、読者による論文の評価に役立つはずである。

2015 年の British Journal of Psychiatry 誌に NICE による統合失調症の治療ガイドラインに対して、スコットランドの SIGN グループによって認知行動療法に偏重しすぎであるという批判的な

表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

非経済的 COI (non-financial COI) は, intellectual COI, indirect COI, アカデミック COI などともよばれる. 経済的 COI (financial COI) は direct COI ともよばれる. (文献 1 より引用)

記事が掲載された^{14,15)}. 同じ英国内にあっても, NICE はイングランド, SIGN はスコットランドなのである. SIGN の Taylor らは, ほとんど同じ文献を基にしなげな結論が異なるのかを問題にし, NICE ガイドラインの代表者 Kendall の利益相反を指摘した¹³⁾. 実は Kendall は約 2 億円の研究費を政府から受領して, 統合失調症に限らず精神保健関連のガイドライン作成の中心人物となっており, さらに彼の専門は認知行動療法なのである. Kendall らは Taylor に対して反論しており, そこでの利益相反開示は徹底しているのが興味深い³⁾. Taylor らは Kendall らの学術的利益相反も暗に指摘したのである¹⁵⁾.

II. 学術誌における利益相反の開示

1. 国際的なルール

国際誌では国際医学雑誌編集者会議 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) による開示方法に基づくことが一般的になってきている²⁾. 電子ファイルとしてダウンロードでき, 投稿の際に記入したファイルを電子メールで送ることができる. ただし, そこでも各項目の解釈は難しいかもしれないので, 表2~4に PLOS (Public Library of Science) における COI 開示の方法から著者が抜粋して翻訳したものを示した¹²⁾. PLOS という出版社はいわゆるオープンアクセスの学術雑誌を刊行する団体であり, 従来

の商業的な出版社に対抗して登場した. そのため, 製薬企業などに批判的な論文も掲載する一方で, かなり詳しい利益相反の開示を求めているのが特徴である. 投稿者は何が利益相反にあたるかについてこれを参考に判断していただきたい. さらに, 実際に国際誌でよく記載されている利益相反の内容を表5に示した.

なお, ICMJE で規定されている利益相反と, 実際に雑誌に掲載されている項目には多少のずれがある. 齊尾らが指摘する ICMJE の書式の特徴を表6に示した¹³⁾. このうちの4や5については本学会の指針の方がより明確である.

いずれにしても最近の国際誌ではかなり詳細な利益相反の開示がなされており, 短い記事であっても内容によっては全体の3分の1近くを占めることがある. きちんと開示した上で, 論文の内容に対して読者の判断を待つという姿勢なのである.

2. 邦文誌での利益相反開示のルール

わが国では日本医学会のもとにある日本医学雑誌編集者会議が「医学誌編集ガイドライン」⁷⁾を2015年に発行している. この編集者会議には日本医学会に属する学会の発行する学会誌の編集者が集まっている. 当学会もこれに参加している. このガイドラインは学会誌の編集に向けたものである. この中の利益相反開示の部分では, 雑誌とし

表2 PLOS (Public Library of Science) における COI 開示の方法 (金銭的な利益相反)

-
- 次のものが含まれるが、それらに限定されない
- ・株の保有
 - ・有給雇用やコンサルタント
 - ・役員資格
 - ・特許申請(個人の申請や著者の所属する施設の申請で、本人が利益を得る可能性があるもの)
 - ・研究資金(どのようなものであっても)
 - ・集会の参加や講演に対する講演料・旅費
 - ・贈り物
-

(文献 12 より引用)

表4 PLOS (Public Library of Science) における COI 開示の方法 (誰が利益相反を示すべきか)

-
- 投稿の際に、著者はその研究に関連する利益相反が何であるかを示さなければならない。それには次のものが含まれるが、それらに限定されない
- ・すべての資金源の名前
 - ・研究計画、データの収集・分析・解釈、論文執筆、投稿の決定などにおける提供者 (funder) の役割の記述
 - ・投稿する雑誌の編集委員会を務めているか、あるいは務めていたか
 - ・関連する法的手続きにおいて証人となっているか
 - ・論文発表から利益を受けるような組織・団体での委員であったか、あるいは現在委員であるか
-

(文献 12 より引用)

表6 ICMJE 利益相反報告用統一書式の特徴

-
1. 電子ファイルとして提供されている。
 2. 利益相反を開示する近親者の範囲が狭い。
 3. 著者のみならず、所属組織の利益相反を開示するものである。
 4. 「投稿した研究論文に付随する金銭的活動」の条項で、公的資金については開示しなくてよいことになっている。
 5. 開示すべき金銭的援助の下限が設定されていない。
 6. 人的資源、研究場所の提供などが記載されにくい。
 7. 資金源や人材の紹介に関する項目がない。
 8. 所属組織における利益相反の管理についての項目がない。
 9. 著者の過去の利益相反関連の問題を申告する欄がない。
-

齊尾ら¹³⁾による。項目の4や5については本学会の指針の方がより明確である。

表3 PLOS (Public Library of Science) における COI 開示の方法 (非金銭的な利益相反)

-
- 次のものが含まれるが、それらに限定されない
- ・裁判の証人
 - ・政府や諮問機関のメンバー
 - ・非政府組織、研究施設、あるいは慈善団体などの組織や資金提供団体との関連
 - ・支援・支持団体のメンバー
 - ・教育企業に対する執筆やコンサルト
 - ・論文の投稿や評価にかかわる人物(著者、査読者、編集者、PLOS journalの編集委員)との個人的な関係(例:友人、配偶者、家族、現在あるいは過去の指導者、対抗者)
 - ・論文の主旨に関連する個人的な信念(政治的、宗教的、イデオロギー的など)があり、公平な出版過程(著者資格、査読、編集判断や出版)を妨げるかもしれないもの
-

(文献 12 より引用)

表5 国際誌によく記載されている COI

-
- ・受けた研究費(公的、企業、財団など)
 - ・製薬企業や健康関連企業の consultant, advisory board, speaker's bureau
 - ・保有する株
 - ・講演料
 - ・裁判での鑑定
 - ・旅費
 - ・印税、特許権使用料
-

でのマネジメントの原則や開示のための様式が記載されている。本誌も原則としてこのガイドラインを尊重している。このガイドラインにおける利益相反の部分は、すでに日本医学会が発表している「医学研究の COI マネージメントに関するガイドライン 2015」⁶⁾に準拠している。

3. 当学会での利益相反開示のルール

当学会での学術発表における利益相反開示については、具体的なやり方において学会誌2誌および学術大会での発表では、詳しさの点で異なっている。しかし、基本となる開示のルールは学会作成による「臨床研究の利益相反 (COI) に関する

指針⁸⁾とその細則⁹⁾, および Q & A¹⁰⁾を参照していただきたい。これらは学会ホームページ上に掲載されている。したがって、発表の前に、この指針とその細則、Q&A の3つをよく読んでいただくことが先決である。特に、指針では第IV「申告すべき事項」、細則では第3条に公表方法が詳しく定められている。企業・法人組織などから得られた経済的利益については、開示が必要な最低限の金額が細則の第5条に明示されている。ただし、PCN 誌では前述の ICMJE の書式に従うことになっているために、金額の基準は設けていないことに留意していただきたい。

発表と同時に精神経誌に送付すべき資料として「自己申告による COI 報告書」¹¹⁾がある。この書式は当該論文のすべての著者が書き込むことが必要である。特に、「著者全員について、投稿時から遡って過去1年間以内での発表内容に係る企業・組織または団体との COI 状態を記載。臨床研究に関しては、製薬会社・医療機器会社との研究期間中の利益相反について、額の多寡に関わらず記載すること」とあることに注意していただきたい。

わが国に限らず、しばしば不適切な authorship が問題となっている。ICMJE では、authorship とはその論文に著者として貢献しているだけでなく、さらに説明責任も負っていることとしている。その論文に実質的には関与していないが、たんに研究室や教室の責任者であるというだけで論文の著者に加わることは適切でない。著者であることは最終原稿を承認したことになるので、利益相反の開示に対しても著者それぞれが自己の責任をもつのである。不適切な開示であったことが後日明らかとなった場合、筆頭著者あるいは corresponding author だけにその責任を負わせるわけにはいかない。

おわりに

本学会の出版する2つの医学雑誌（精神神経学雑誌と英文の Psychiatry and Clinical Neurosciences）における利益相反の記載の仕方について述

べた。利益相反の内容については第三者からの疑念をもたれるか否かが重要である。また、国際誌における利益相反の開示方法を参考として示した。

利益相反

本学会の COI 指針に基づいて開示すべき COI はないが、MSD (株) から平成 27 年に講演料を受け取った。

文 献

- 1) 福井次矢, 山口直人監修, 森實敏夫, 吉田雅博ほか編: Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院, 東京, 2015 (<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/handbook2014.html>) (参照 2016-08-28)
- 2) ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors): ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest (http://www.icmje.org/downloads/coi_disclosure.pdf) (参照 2016-08-28)
- 3) Kendall, T., Whittington, C. J., Kuipers, E., et al.: NICE v. SIGN on psychosis and schizophrenia: same roots, similar guidelines, different interpretations. *Br J Psychiatry*, 208; 316-319, 2016
- 4) Mochizuki, S., Dahlof, B., Shimizu, M., et al.: Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet*, 369; 1431-1439, 2007
- 5) Nemeroff, C. B., Mayberg, H. S., Krahl, S. E., et al.: VNS therapy in treatment-resistant depression: clinical evidence and putative neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 31; 1345-1355, 2006 (Erratum in *Neuropsychopharmacology*, 31; 2329, 2006)
- 6) 日本医学会利益相反委員会: 臨床研究の COI マネージメントに関するガイドライン. 2015 (http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_2015.pdf) (参照 2016-08-28)
- 7) 日本医学会日本医学雑誌編集者会議: 医学雑誌編集ガイドライン. 2015 (http://jams.med.or.jp/guideline/jamje_201503.pdf) (参照 2016-08-28)
- 8) 日本精神神経学会: 臨床研究の利益相反 (COI) に関する指針. 2015 (https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/about/coi_indicator_20150603.pdf) (参照 2016-08-28)
- 9) 日本精神神経学会: 臨床研究の利益相反 (COI) に関する指針細則. 2015 (<https://www.jspn.or.jp/uploads/>)

uploads/files/about/coi_detailed_rules_20150603.pdf) (参照 2016-08-28)

10) 日本精神神経学会：臨床研究の利益相反(COI)に関する指針 Q & A, 2015 (https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/about/coi_detailed_rules_faq.pdf) (参照 2016-08-28)

11) 日本精神神経学会精神神経学雑誌：自己申告による COI 報告書 (https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/journal/application_1B.doc) (参照 2016-06-28)

12) PLOS ONE : Competing Interests (<http://journals.plos.org/plosone/s/competing-interests>) (参照

2016-08-28)

13) 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, 37 ; 523-527, 2010

14) Taylor, M., Perera, U. : NICE CG178 Psychosis and Schizophrenia in Adults : Treatment and Management—an evidence-based guideline? Br J Psychiatry, 206 ; 357-359, 2015

15) Taylor, M., Perera, U. : Invited commentary on... NICE v. SIGN on psychosis and schizophrenia. Br J Psychiatry, 208 ; 320-321, 2016

Disclosure of conflict of interest in the Journals of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology

Jun'ichi SEMBA

Department of Psychiatry, Saitama City Hospital

The committee of conflict of interest of the Japanese Society of Psychiatry and Neurology has been promoting awareness of Conflict of Interest (COI) among society members. The society publishes two academic journals: "Psychiatria et Neurologia Japonica (Seishin Shinkeigaku Zasshi)" in Japanese and "Psychiatry and Clinical Neurosciences (PCN)" in English. The integrity and fairness of the content should be guaranteed in medical journals. Inadequate declaration of COI may damage the reliability of a study. If the authors have a financial relationship with any providers, the reader may doubt the impartiality of the analysis of the data and discussion of the results. If the authors intentionally hide COI, the study may be viewed negatively by the society, even if it was carried out correctly.

"Seishin Shinkeigaku Zasshi" requires authors to disclose their COI according to the COI guideline of the society. In most cases, they obtain grant support from the government, donations from industry, or a speaker's honoraria. All authors of the paper must disclose their own COI. The corresponding author must bear in mind that all authors are responsible for the submitted paper. It is important for the authors to determine whether there are any COI from a third party's point of view.

In the PCN journal, COI must be declared according to the ICMJE form for COI disclosure. This form is different from the COI guideline of the society. In the ICMJE form, minor financial interests do not need to be declared, but if there are any non-financial COI, they should be declared.

< Author's abstract >

< **Keywords** : conflict of interest, medical journals, Japanese Society of Psychiatry and Neurology, Psychiatria et Neurologia Japonica, Psychiatry and Clinical Neurosciences >
