

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  
平成25年9月2日（月）

# 産学連携にかかると臨床研究と 利益相反（COI）マネジメント

日本医学会 利益相反委員会

曾根 三郎

（JA高知病院長・徳島大学名誉教授）

# 医学のmission

科学性、医学性、倫理性を担保に実施

基礎研究

前臨床研究

臨床研究

臨床試験  
治験

**ゴール**

- 有効な
- ・診断法
- ・治療法
- ・予防法の確立
- ・標準化

講演・雑誌発表

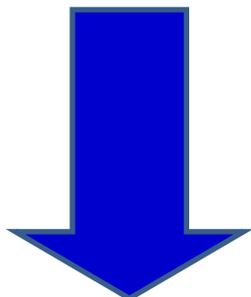
中立性を担保に発表

医療現場へ

**産官学連携の推進が大前提！**

# 産学連携による医学研究の推進

医科系施設・機関にて  
医学研究を適正に実施



学会、学術団体会員として、  
中立的立場で成果発表  
新規診断、治療、予防法の確立

公的利益 (国民、患者等)

公明性  
中立性

研究者

社会的責任

私的利益

利害の衝突

口演執筆謝金  
研究費  
寄付金等

企業

企業利益  
開発・販売促進

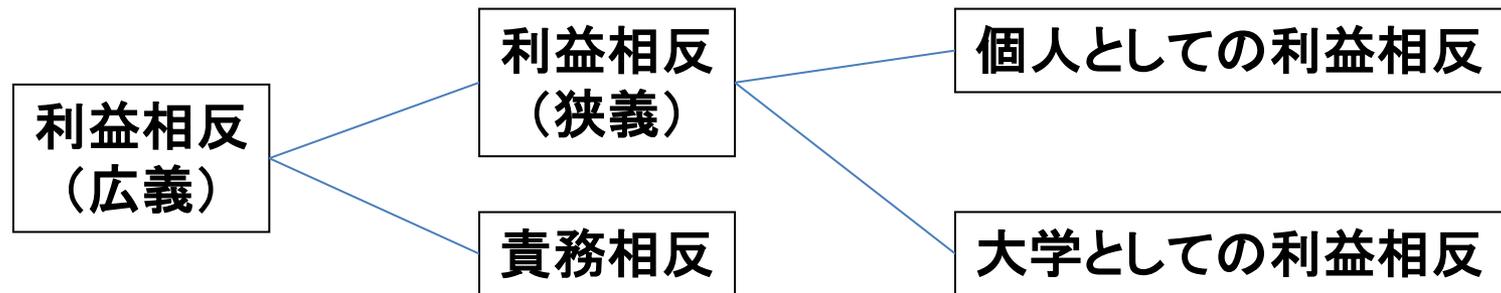
産学連携活動

- 共同研究
- 受託研究
- 技術移転
- 技術指導
- 大学発ベンチャー
- 奨学寄附金
- 寄附講座
- 講演会、セミナー開催など

# 利益相反とは Conflict Of Interest (COI)

大学の使命の一つである社会貢献：

産学連携活動にはCOI 状態が不可避免的に発生



利益相反(狭義)

研究者又は大学が産学連携活動に伴って得る利益

× 衝突

教育・研究という大学における責任

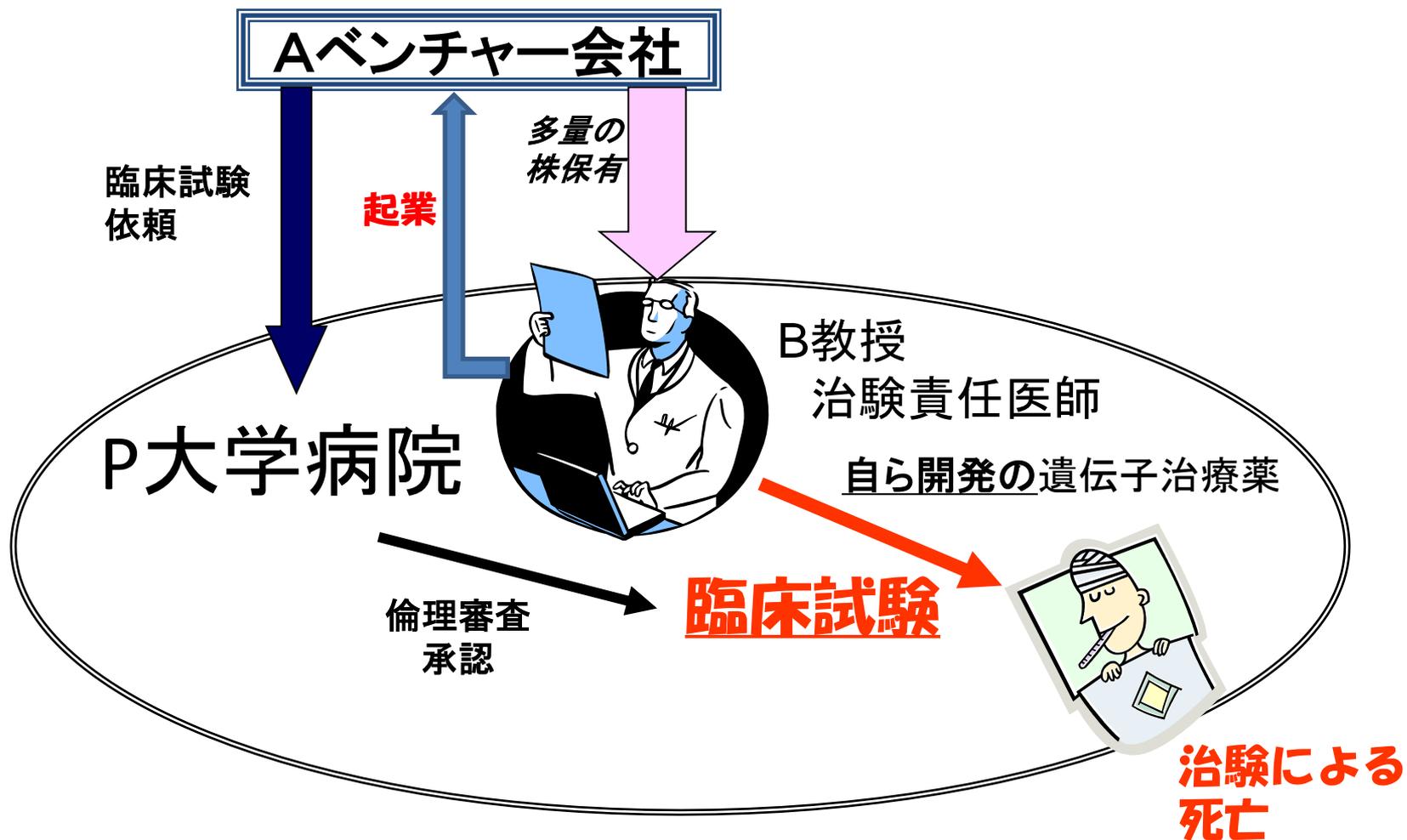
# 臨床研究における Reporting バイアス (企業に有利な発表)

- 企業スポンサーの臨床研究論文はバイアスかかり易い！  
Rochon et al. Arch Intern Med 1994、 Lexchin et al. BMJ 2003
- FDA承認90新規医薬品、900臨床試験の論文発表率は43%と低い！  
PLoS Med. 2008;5:e191. doi: 10.1371
- RCT論文報告: 50論文の内、80%にバイアス(有効性過大評価、有害事象過小評価)があり！  
McGauran et al Reporting bias in medical research - a narrative review.  
Trials. 2010 Apr 13;11:37.

⇒⇒⇒間違った根拠に基づく医療

⇒犠牲者は患者さん、医療費の無駄

# COI マネージメントが問題となった事例



⇒ 深刻なCOI状態から、B教授を治験責任医師にしていけない！

# 日米での臨床研究にかかるCOIマネジメントの経時比較

研究者による自己申告(開示)

企業開示

米国

Bayh-Dole Act (1980)  
学術機関と企業との産学連携を  
推進するための法律。1980

NIH:COIガイドライン提案(1989)

全米医科大学協会AAMC:COIガイドライン公表 1990

米国臨床腫瘍学会  
COI 指針 1996

1999:ゲルシンガー事件発生

医療保険改革法  
Sunshine条項  
2010

Sunshine条項  
企業サイドからの  
COI状態公開法制化  
2013年9月公開

'80s

'90s

'95

2000

'05

'10

'13

科学技術基本計画(1996)

公務員倫理法1999

臨床研究の倫  
理指 2003

文科省「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」公  
表(2006)



大学等技術移転  
促進法(1998)

臨床研究  
倫理指針  
COI追加  
2008

JSCO/JSMO:  
COI 指針  
(2008)

「厚生労働科学研究におけるCOI  
の管理に関する指針」(2008)

日本医学会  
COI ガイドラ  
イン公表  
(2011)

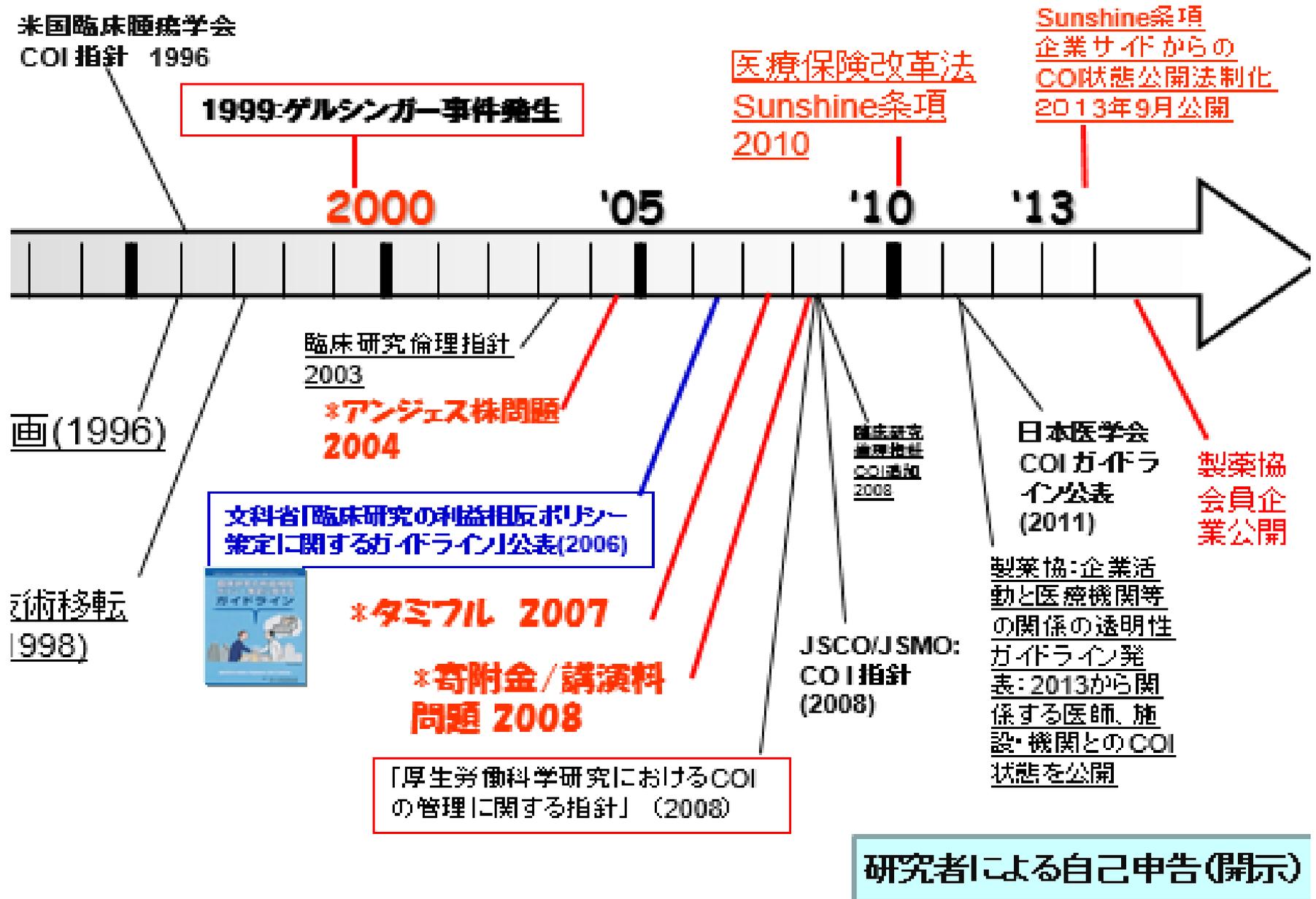
製薬協:企業活  
動と医療機関等  
の関係の透明  
性ガイドライン:  
2013から関係  
する医師、施  
設・機関との  
COI状態を公開

研究者による自己申告(開示)

企業開示

日本の取り組みは、15年遅れている！

# 日本におけるCOI問題



# 我が国の産学連携におけるCOI 問題の事案

- 2004年 バイオベンチャーアンジェス **株収入**と臨床試験
- 2005年 イレッサ薬害 **奨学寄附金**と適正使用ガイドライン策定委員
- 2006年 文科省検討班「COI指針策定ガイドライン」公表—
- 2007年 タミフル薬害 **奨学寄附金**と調査研究班委員
- 2008年 国循センター部長 **高額講演料**と薬事審委員
- 2008年 大学教授 **奨学寄附金**と診療指針策定委員
- 2008年 リウマチ学会 米国学会発表で**企業資金**の開示違反
- 2011年 製薬協「透明性ガイドライン」  
日本医学会「COIマネージメントガイドライン」公表—
- 2013年 バルサルタン臨床研究事案 **奨学寄附金、労務提供開示の申告違反**  
+ **人為的なデータ操作不正**

# 利益相反（COI）自己申告（開示・公開）の内容

発表内容に関連した企業との経済的な関係を開示小目と基準額例

利益関係の種類	開示基準額 金額（下限）	該当の状況	該当の有る場合、 企業名
役員・顧問職	100万円以上	有り・無し	A製薬
株	利益100万円以上/全株式の5%以上	有り・無し	B製薬
特許使用料	100万円以上	有り・無し	
講演料など	50万円以上	有り・無し	A製薬
原稿料など	50万円以上	有り・無し	A製薬
研究費、 奨学寄附金など	200万円以上	有り・無し	B製薬
その他報酬	5万円以上	有り・無し	

# 様式 学術講演会口頭発表時、申告すべきCOI状態がある時、

## 日本〇〇学会 COI 開示

筆頭発表者名：〇〇 〇〇

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などとして、

- |              |          |
|--------------|----------|
| ①顧問:         | なし       |
| ②株保有・利益:     | なし       |
| ③特許使用料:      | なし       |
| ④講演料:        | なし       |
| ⑤原稿料:        | 〇〇製薬     |
| ⑥受託研究・共同研究費: | 〇〇製薬     |
| ⑦奨学寄付金:      | 〇〇製薬     |
| ⑧寄付講座所属:     | あり(〇〇製薬) |
| ⑨贈答品などの報酬:   | なし       |

「あり」の場合は、企業名・団体名を記入。  
金額の記載は不要です。

# COIマネージメントの実際

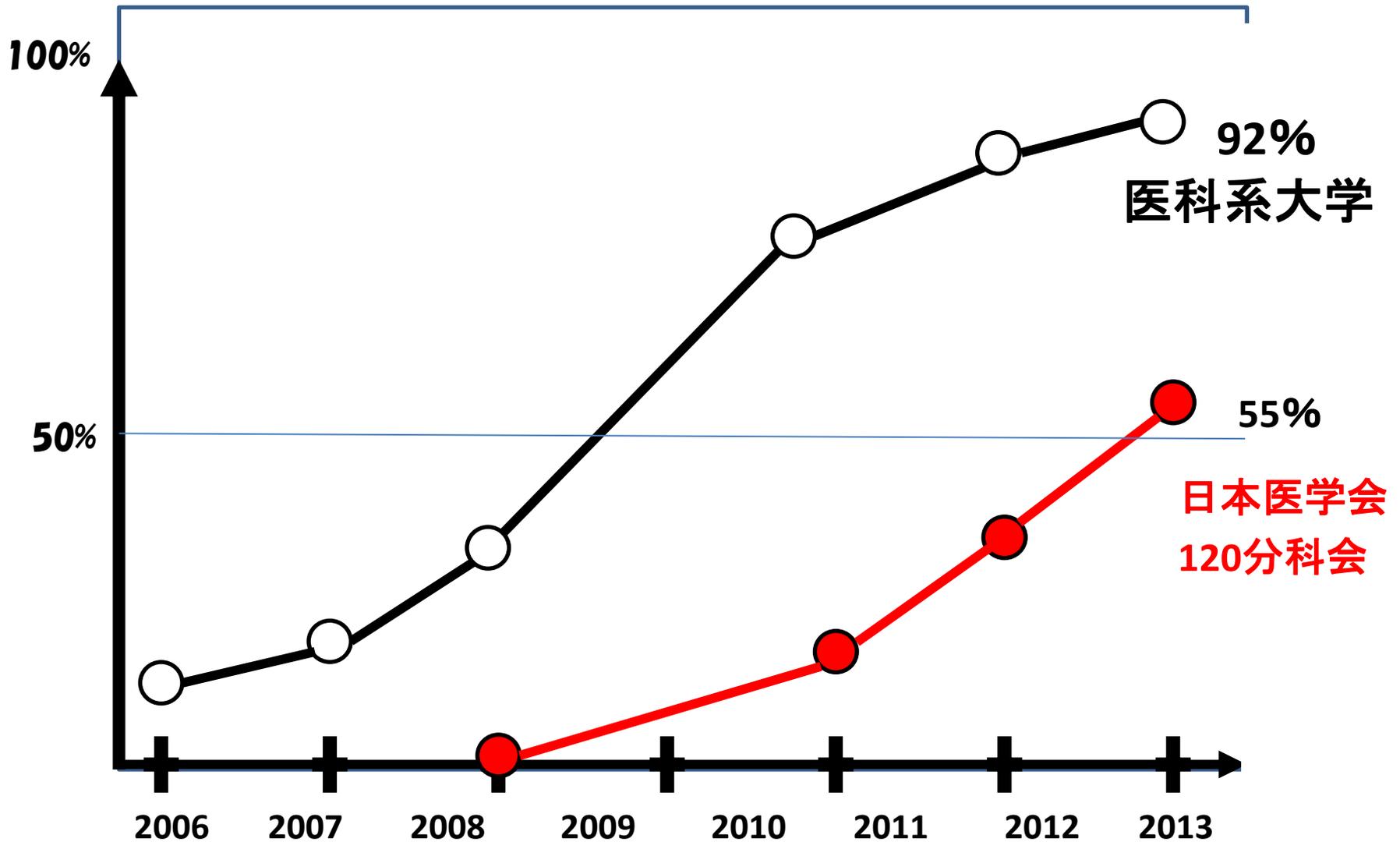
(企業との金銭関係を開示、公開し、バイアスを排除あるいは、COI状態の軽減、改善により、研究への信頼性を確保する)

## 金銭的關係



- ・被験者(ヒト)の生命の危険
- ・研究の真実性、客観性、透明性の喪失
- ・研究結果解釈・発表へのバイアス
- ・機関に対する社会からの信頼性の喪失

# COI指針(金銭関係の開示)の策定状況



# 製薬協の透明性ガイドライン (2011)



## 医科系施設・機関・研究者

- A) 研究費開発費: 臨床試験、治験、製造販売後臨床試験、副作用・感染症症例報告、調査等、共同研究・委託研究にかかる年間総額
- B) 学術研究助成費: 奨学寄附金、学会寄付金など

## 学会、学術団体・会員

C) 原稿執筆、講演料など、D) 情報関連提供費: 講演会説明会など

診療ガイドライン策定  
論文発表・講演など

## 医療機関 (病院、医院) 医師

企業主催・共催の講演会数  
約10万回/年  
講師・座長数 約30万人

## 産学連携

投資: 医療機関へ  
約3000億円  
半分は寄付金

# 製薬企業

販売促進で  
資金回収



# Kyoto heart study事案とCOI指針との関連

- 2000年10月 ヘルシンキ宣言 (COI関連含める)
- 2003年7月 臨床研究の倫理指針公表
- 2006年 文科省検討班「臨床研究に係る利益相反指針策定のためのガイドライン」公表
- 2007年4月 Lancet、**Jikei Heart Study** (JHS)論文発表 (撤回 130902)
- 2008年3月 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
- 2008年7月 臨床研究の倫理指針改定 (COI記載追加)
- 2008年8月1日受理 Journal of Human Hypertension, **Kyoto Heart study** 2009
- 2009年4月4日受理 European Heart Journal , **Kyoto Heart study** 2009 (撤回)
- 2010年4月12日 日本内科学会COI指針試行 (関連12学会)
- 2010年6月10日 日米欧製薬協、国際製薬連合会の共同指針  
全ての第Ⅲ相臨床試験結果を医学雑誌へ論文公表する共同指針に合意。
- 2011年2月12日受理 revised manuscript、**Circulation Journal**,  
**Kyoto Heart study**サブ解析論文発表 (撤回)
- 2011年2月23日 日本医学会 医学研究のCOIマネージメントにかかるガイドライン公表
- 2011年8月 日本循環器学会COI指針細則試行、2013年4月より完全施行
- 2012年2月 Int J Cardiol、**Kyoto Heart study**論文発表 (撤回)
- 2012年4月 Int J Cardiol、**Kyoto Heart study**論文発表 (撤回)
- 2012年8月2日 revised manuscript received、**Circulation Journal**,  
**Kyoto Heart study**サブ解析論文発表 (撤回)
- 2012年4月16日より、日本内科学会COI指針完全施行

# COI disclosureの記載

## ◆Jikei Heart Study: Lancet 2007

Acknowledgments: The study was funded by the Jikei University School of Medicine, with an unrestricted grant from Novartis Pharma KK, Japan. (ICMJE申告適用)

## ◆Kyoto Heart Study (1報) J Human Hypertension, 2008

Role of the funding source: The study was funded by Kyoto Prefectural University School of Medicine, with an unrestricted grant from Novartis Pharma KK, Japan. The sponsor had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation or writing of the report (ICMJE申告適用)

## ◆Kyoto heart Study (2報) European Heart Journal, 2009 撤回

Funding; The study was funded by Kyoto Prefectural University School of Medicine. . **Conflict of Interest:** the sponsor had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.

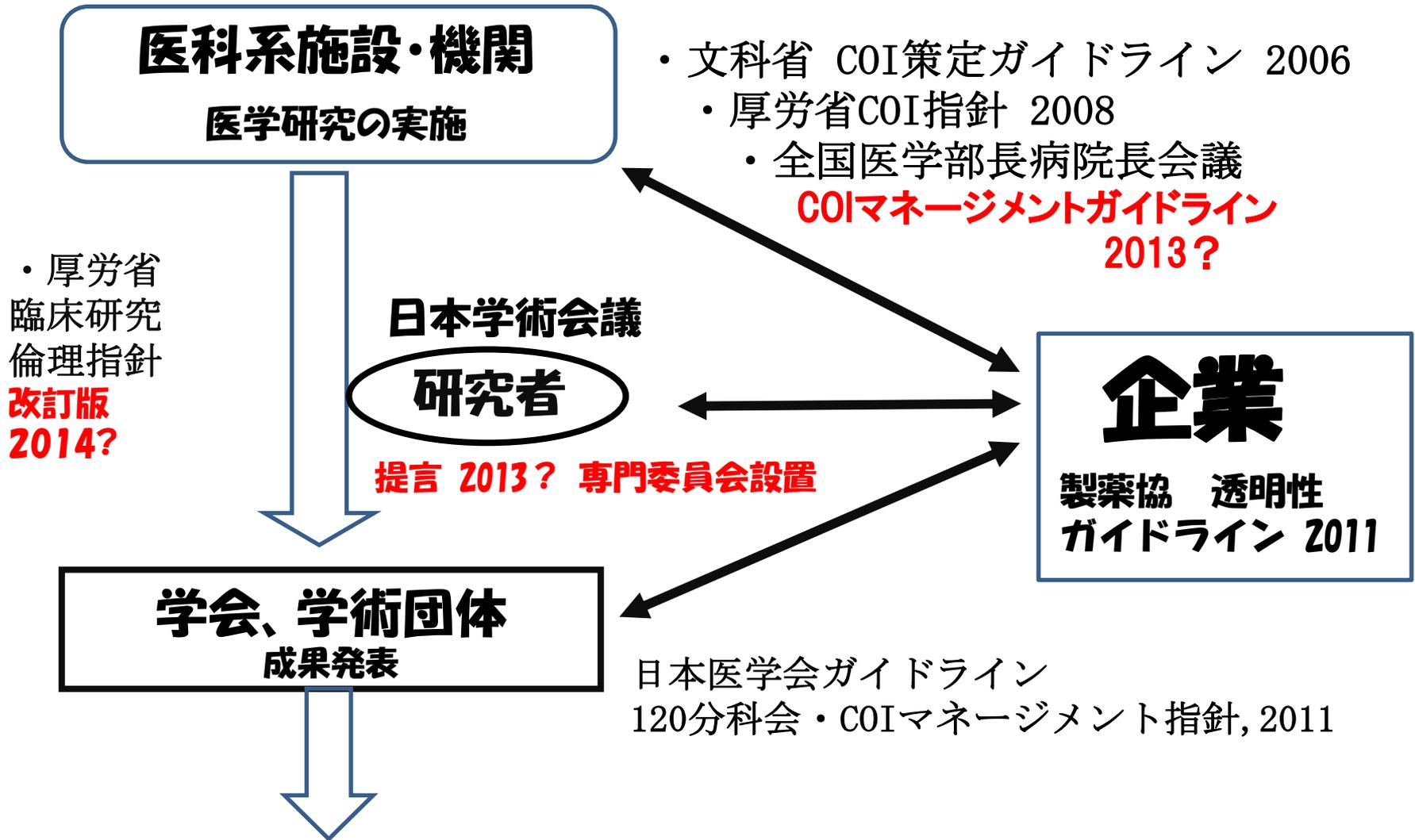
## ◆Kyoto Heart Study (3報) : Circulation Journal 2011, 撤回

Acknowledgment: The authors declare no conflict of interest.

## ◆Kyoto Heart Study (4報) Circulation Journal 2012, 撤回

The KYOTO HEART Study was supported by grants from Kyoto Prefectural University School of Medicine. The sponsor had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation or writing of the report. No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

# 日本の医学研究、COIマネージメントの取り組み状況



**ゴール:適正な産学連携による臨床研究の実施と科学性、中立性を確保した公表**