

わが国の医学研究論文における  
利害衝突開示状況と開示要因の分析  
**Analysis of Present Status and Encouraging  
Factors of Conflict of Interest Discourse  
in Japanese Medical Journals**

榊原 真奈美\*

*Manami SAKAKIBARA*

**Abstract**

Objective : The purposes of this research are assessment of the rate of reporting conflict of interest (COI) information, and association between journal article characteristics and disclosure information of COI in Japanese medical journals.

Methods : Subjects of investigation are randomized controlled trial articles which were done by the grants-in-aid for scientific research of the Ministry of Health, Labor and Welfare of Japanese government. We investigated COI disclosure in those research articles, and analyzed the relevant factors of COI disclosure status and journal article characteristics.

Results : This study collected 85 journal articles. Sixty-seven journal articles (78.8%) has been reporting conflict of interest. Forty-nine articles (57.6%) were disclosed source of funding. The number of papers which were used the word “conflict of interest” in their articles were only two (2.4%). Twenty-eight articles (32.9%) were disclosed funding information of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The statistical significant difference was seen in between reporting conflict of interest, and author's affiliations, published place of journal and language of articles.

Conclusion : To retain scientific integrity, not only researchers disclosure of conflict of interest but also all research community in connection with research should pay attention for conflict of interest.

---

\* 愛知淑徳大学大学院文学研究科図書館情報学専攻博士後期課程

Graduate School of Library and Information Science Aichi Shukutoku University  
JOURNAL OF LIBRARY AND INFORMATION SCIENCE. Vol. 20, p. 13–27 (2006)

## 1. はじめに

利害衝突とは研究者等が財政的、またはその他の個人的利益を考慮することで研究の遂行や研究報告等の職務上の判断に妥協を強いる、またはそのように見られる状況のことである<sup>1, 2)</sup>。研究から個人的な利益を得ることは推奨されており、利害衝突は決して悪いものではない。しかし、1980年の米国におけるバイ・ドール法以降、様々な産学官連携推進政策により学术界と産業界の関係が深くなったため、この利害衝突に対する懸念が生まれている。学术界と産業界の協力関係はお互いの強みを共有し、弱みを補うことで学術研究を促進し、経済の活性化を導くといった利点を持つ。しかし一方で、利益を追求する企業が研究者等に対して不適切な影響を与える可能性も持つためである<sup>1-5)</sup>。例えば、利害関係の不一致が研究の方向性や結果、結果の報告に対して不適切な影響を与える原因となることがある。その結果、学術研究の質を低下させ、透明性を損なうこととなり、社会からの研究への信頼性を喪失させることや、研究はもちろんのこと社会の発展を妨げることに繋がる<sup>6, 7)</sup>。そのため利害衝突への懸念は、研究者はもちろんのこと研究管理者、政府・財団企業等の研究助成機関、研究成果の公表に関わる雑誌編集者、更に研究倫理について議論する学術的な専門団体等の研究に関わる全ての人々の間において深刻な問題と言える<sup>8)</sup>。

これまでに研究に対する利害衝突の影響を検証した研究も数多く行われてきた。1998年のR. M. Pikinの調査では、医学論文の1/3が論文著者と企業の間は何らかの経済的利害関係があることが明らかになっている<sup>9)</sup>。同年に発表されたJ. P. Ioannidisの研究では、研究結果が公表されるまでの時間に注目し、企業助成による研究が公表されるまでに時間がかかることを明らかにした<sup>10)</sup>。また、1986年におけるR. A. Davidsonによって発表された資金源と臨床試験のアウトカムの関連性の調査<sup>11)</sup>や、M. Friedbergらによる企業助成による研究と医

薬品の経済効果の関係を調査した研究<sup>12)</sup>によって、企業助成による研究は企業に好意的な結論を報告する傾向にあることが指摘されている。このように数多くの論文が利害衝突の不一致が研究の遂行や公表において研究者の客観性を脅かし、学術文献の内容を歪めていることを指摘している<sup>13-22)</sup>。

利害衝突の問題に対処するための取り組みは各国の政府、大学、専門団体、出版界、企業において個々に行われつつある。米国では製薬会社によって資金援助された医薬品の臨床試験が増加し、製薬産業が米国国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)よりも医学研究に費用を費やしている<sup>19)</sup>。そのため特に製薬会社と大学・研究者の間の財政的利害衝突を懸念し、1990年中頃からNIH、国立科学財団(National Science Foundation: NSF)、食品医薬管理局(Food and Drug Administration: FDA)を中心として、個々の機関が利害衝突問題の重大さを訴え、財政的利害衝突を制限するための規律である利害衝突規律(conflict of interest policy)を整備している<sup>23, 24)</sup>。

NIHでは1989年に政府資金で行われる研究の財政的利害衝突を最小限にするための規律を提案し、その後の2005年にNIHの雇用者も含めて規律を強化、更に研究グラントを審査するスタディセクションにおける利害関係にも注意を払っている<sup>25)</sup>。これらの倫理規則等は全てNIHのウェブサイト内のConflict of Interest Information and Resourcesにおいて公表されている。地方・州・大学においてもNIHの規律をもとに個別に利害衝突規律が作成されている。共同研究・委託研究など企業との結びつきが強いカルフォルニア大学では、1974年のカルフォルニア規律改革法(California Political Reform Act)に従って民間企業との財政的関係を公開することが義務付けられている<sup>24)</sup>。また、カルフォルニア大学の学部には独自の利害衝突規律が公式・非公式に存在し、

規律の多くがヒトを対象とした研究を含む臨床試験に適用される厳しい基準を設けている。このような利害衝突規律は政府・大学だけでなく、学術的な専門団体によっても整備されている。医学知識の進歩、医学教育の向上、医学倫理プログラムの実施や公衆の健康増進を目的に設立された学術的な専門団体である米国医師会 (American Medical Association; AMA) においても1999年に利害衝突規律・声明を公表し、その中で利害衝突を定義し、ガイドラインを作成している<sup>26)</sup>。

日本でも大学と学術雑誌を中心に利害衝突を管理し、利害衝突情報の開示を求める規律が作成されつつある。国内89の国立大学法人のうち利害衝突規律を作成している大学は20ヶ所、利害衝突マネジメント体制を構築・運用しているのは11ヶ所であった (2004年6月時点)<sup>27)</sup>。また著者らの調査では日本医学会分科会99学会131誌において投稿規定内に利害衝突規律の有無を調査した結果、利害衝突規律がある学会は29学会 (29.3%)、雑誌は32誌 (24.4%) であった<sup>28)</sup>。この調査から利害衝突規律を設置している学会・学会誌は少ないことが明らかになったが、これからは増加していくことが予想された。その理由には研究成果を公表する一番主要な場である学術雑誌に対して、全世界の500誌以上の雑誌に採用されているグローバルスタンダードともいえる投稿規程、生物医学雑誌への統一投稿規定 (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication) を作成した医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors; ICMJE) の影響が考えられる。彼らは利害衝突を「学術論文の著者、査読者、または編集者の自身の行動に不適切に影響する財政的または個人的関係がある場合に存在し、利益と責任が相反する状況」と定義し、世界規模において学術雑誌編集者、研究者に対して利害衝突が雑誌や著者、更には

科学自身の信頼性・正当性を損なう可能性があるため、管理・開示する必要があると広く訴えている<sup>29)</sup>。ICMJEが作成している統一投稿規程は大規模な改訂が繰り返され、2001年の改訂の際に利害衝突に関する項目を設けた。そのため海外の主要雑誌は論文において「conflict of interest」の明記、すなわち誰とどのような利害関係があり、研究を行ったかといった潜在的利害衝突を明らかにすることを求めている。

この学術出版界における利害衝突開示の動きは1993年のICMJEの声明から徐々に各雑誌の投稿規程に浸透しつつある<sup>30)</sup>。前述したように海外の雑誌はICMJEの利害衝突に関する声明、または統一投稿規程に従い、1980年代中頃から個々の学術雑誌が投稿規定に利害衝突規律を導入し始めており<sup>31)</sup>、米国医師会雑誌JAMAやNew England Journal of Medicine, BMJ, The Lancet, Annals of Internal Medicineの主要な医学雑誌は財政的利害関係の公開を求めるだけでなく、レフェリーに対する方針、原著論文に限定しない範囲 (例えば診療ガイドライン・レビュー等における規律の適用)、編集者に対するルール等において厳格なガイドラインを作成している<sup>32~35)</sup>。また、ICMJEだけでなく英国出版倫理委員会 (Committee on Publication Ethics; COPE)<sup>36)</sup> や科学編集者評議会 (Council of Science Editors; CSE)<sup>37)</sup>、世界医学編集者協会 (World Association of Medical Editors.; WAME)<sup>38)</sup> などの科学・医学編集において出版倫理を議論する団体でも個別にその重要性を訴え利害衝突の開示を求めている。しかし一方で、我が国の学術雑誌における利害衝突規律の設置率はまだ低く、大学等の研究機関の利害衝突マネジメントも始まったばかりであるため、その認知度も海外と同等とは言えない。

そこで本研究では、海外の雑誌において一般化されつつある利害衝突開示に注目し、日本の医学研究論文における利害衝突開示状況を明らかにするとともに、論文の特徴を表す項目と利

害衝突開示状況を分析することで利害衝突開示要因を検証することを目的とする。具体的には日本の医学研究の中核を担う厚生労働省科学研究費補助金の助成によって行われた研究を対象に、それらの発表論文に含まれる利害衝突情報の記述方法、内容、記述箇所を調査することで我が国における医学文献の利害衝突開示の現状を探る。

2. 方法

本研究では2003年までに厚生労働省科学研究

費補助金の助成によって行われた、ランダム化比較試験を実施している研究プロジェクトの発表論文を対象とした。厚生労働省から助成された研究プロジェクトを選択した理由としては、研究の遂行上、確実に資金提供を受けており潜在的利害衝突を含むという点、また厚生労働省の助成による研究が日本の医学研究の中核を担うで研究であるという点から選択した。

資料の収集方法の手順は図1に示した。国立保健医療科学院が作成している厚生労働科学研究データベースを利用して、厚生労働省科学研

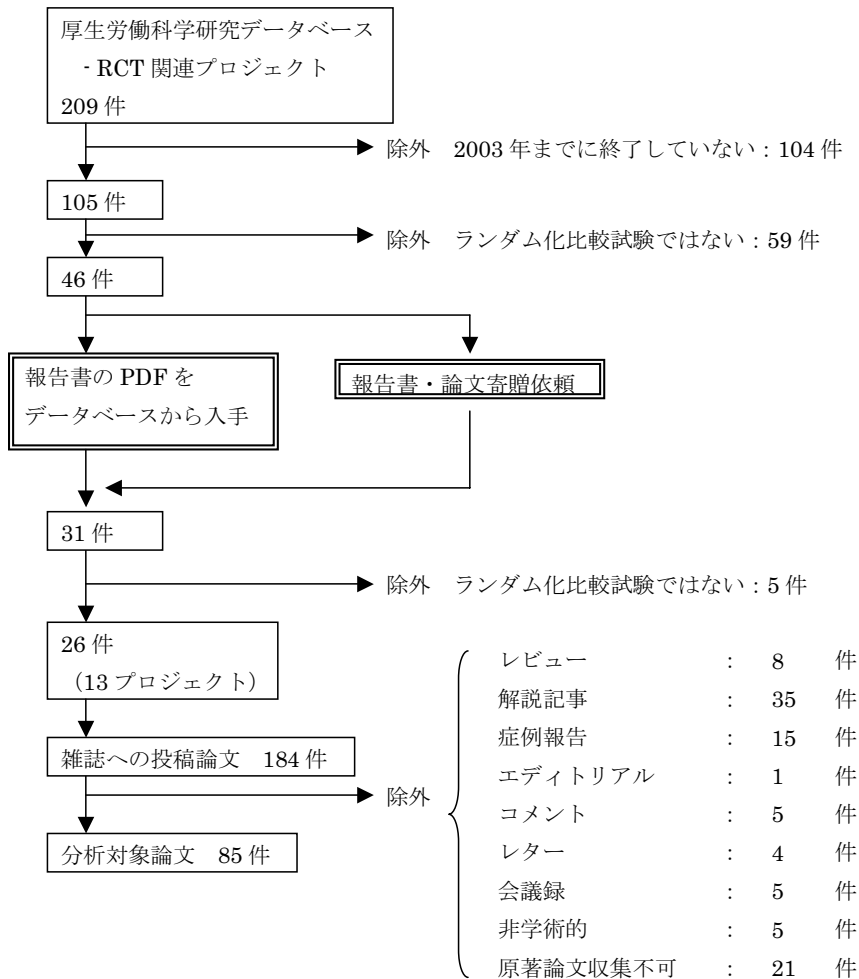


図1 分析対象論文の収集フロー

究費補助金の助成研究を調査した<sup>30)</sup>。このデータベースは厚生労働科学研究費で実施した研究報告書の概要版(抄録)及び画像ファイルで取り込んだ報告書本文をデータベース化し、インターネット上で閲覧・検索等が可能となっている。この検索システムを利用しランダム化比較試験を実施している研究報告書を検索した。検索語及び検索式は“(ランダム化 or 無作為化 or 無作為割付) and (臨床試験 or 比較試験 or 介入試験)”を使った。その後、研究が2003年までに終了していないものを除外した。またデータベースに蓄積されている各研究の詳細からランダム化比較試験を行っていないものを判断、除外した後、それらの報告書がデータベースから入手できる場合は入手し、できないものについては報告書と直接関連する論文の寄贈を主任研究者に依頼した。収集された報告書の多くは1つの報告書につき複数の分担研究より成り立っている。そのため収集された報告書の研究プロジェクトにおいて実際にランダム化比較試験が行われた研究以外を除外するため、報告書の各分担研究においてランダム化比較試験が実施されたと記述されていないものは全て手作業で除いた。

次に収集した報告書から利害衝突開示の調査対象となる研究論文を収集するために、報告書に記述されている発表文献リストから今回の調査のために収集する論文のリストを作成した。レビューや症例報告、解説、レター、会議録、コメント等を除外し原著論文のみを収集するために、MEDLINEや日本の医学文献データベースである医学中央雑誌Webを参考に各文献の研究タイプを調べた。これら両データベースにおいて論文が見つからないものについては収集後に原論文において判断した。

収集した発表論文からは研究の主な特徴を表す項目を抽出した。これらの項目はこれまでの調査と同様の項目、論文発表年、発表誌、研究の種類、言語、著者の人数、筆頭著者、著者の所属機関、利害衝突開示の有無、利害衝突記載

箇所、記載された利害衝突項目、主なアウトカムの11項目を選択・抽出した<sup>14,16,21,33)</sup>。

論文から抽出した項目に関しては、発表年をICMJEが統一投稿規程において利害衝突に関する項目を加えた2001年以降とそれ以前で分類した。これは2001年以前と以後の利害衝突開示率を調査するためである。次に発表誌については雑誌の種類として学会誌・商業誌に分類し、更に発行国を調べ、日本・米国・英国・その他外国の4種類に分けた。これにはMEDLINEデータベースのWeb版であるPubMedの雑誌検索、またはWWW検索サービスを行っている総合目録データベースであるNACSI WEBCATを利用し、雑誌の出版者や著者標目を調べ、分類した。また著者の人数は利害衝突の開示状況と著者の関係を調査したPapanikolaouらの研究<sup>33)</sup>と同様に1~2人、3~9人、10人以上と分けて分析を行った。筆頭著者に関しては日本人と日本人以外の利害衝突開示に関する意識の違いを調査できる可能性があると考え、日本人・外国人に分けた。この項目は国籍等によって正しく分類することは困難なため、今回は名前の表記から判断できる範囲で判断した。また論文に記載されている全ての著者の所属を所属機関の位置する場所から国内・国外に分類し、その後、大学(大学病院も含む)、民間企業の研究所、その他国公立の研究所を非民間の研究所として分類した。著者の所属が分からない場合は不明としている。利害衝突開示の有無は、以下の記述のいずれかがある場合に有りとした;研究や論文における利害衝突の記述、研究資金源・株式の保有・特許等の財政的関係の記述、また著者と繋がりのある企業との雇用やコンサルタント等の関係の記述、医薬品や医療器具・情報・アシスタント等が提供されたという記述、助言者やアシスタントの名前等の記述。今回の調査ではこれらの記述を4段階に分類した。レベル1(Lv.1)に分類された記述は研究に利害衝突が存在しないことを宣言するなど、利害衝突またはconflict of interestといった用語を用い

ているものである。この記述のある論文は著者が利害衝突の開示を意識していると考えられる。レベル2 (Lv.2) では資金源、株式の保有等の財政的利害衝突開示をしている記述を分類し、医薬品・医療器具・情報・アシスタント等のその他の利害衝突の開示をしている記述はレベル2' (Lv.2') に分類した。また研究結果や論文の発表に影響したかもしれない物や者の開示している研究の助言者やアシスタント等の記述をレベル3 (Lv.3) とした。これらのLv.2~Lv.3の利害衝突に関する情報は必ずしも著者が利害衝突を開示する意識のもと公表されたものとはいえないため、ICMJJEの定めた基準では利害衝突の開示として見なされないかもしれない。しかし今回の調査ではLv.1~Lv.3 まで全て利害衝突開示有りとして設定した。利害衝突の記載箇所は利害衝突開示のために設けられた欄・項目、最初のページの下、文中、文末、謝辞に分類している。論文において記述された利害衝突の開示内容は、利害衝突開示、財政的関係、その他の大分類と、各々のグループについて内容をより詳細にするための小分類によって振り分けた。財政的関係の開示の場合、政府（厚生労働省・文部科学省・その他政府）・財団・民間企業・その他に分類し、その他の関係の場合は実験材

料の提供者を企業と個人に分類した。主なアウトカムに関しては論文の「結果」の項目に記載されている全てのアウトカムを抽出した。その後アウトカム毎にポジティブ、ネガティブ、その他（不明）と分類した。これらの分類にはOlsonらの研究<sup>14)</sup>と同様の基準を利用し、研究の主要なアウトカムが統計的に著しい効果を表した場合 ( $P<.05$ ) をポジティブなアウトカム、研究の主要なアウトカムに統計的に著しい効果がない場合をネガティブなアウトカム、また区別できないものはその他（不明）とした（図2）。

以上の手順・方法で収集した資料から抽出した論文の特徴を表す項目は利害衝突開示状況との関連性を検討した。各項目と利害衝突開示の関連性は相対リスクによって判断した。母集団の誤差の推定はBootstrap法を用い、平均値・標準偏差・信頼区間を算出した。データはExcelで入力・分析した。

### 3. 結果

#### 3. 1 利害衝突開示の状況

本調査では2003年までに厚生労働省科学研究費補助金の助成によって行われ、終了した研究を対象に、わが国における医学研究論文の利害衝突開示状況を明らかにするとともに、利害衝

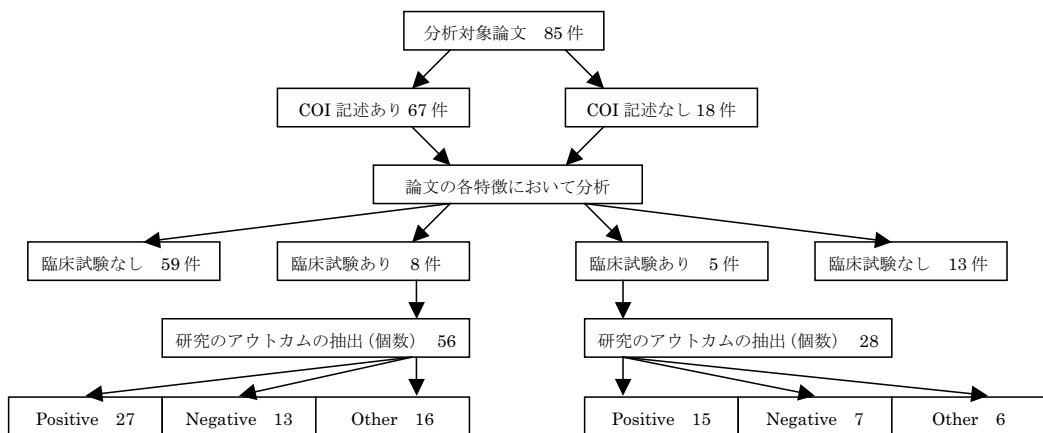


図2 論文のアウトカムの分類フロー

わが国の医学研究論文における利害衝突開示状況と開示要因の分析

突開示を促す要因の検証を行った。

調査対象となった85件の原著論文の利害衝突開示を開示レベル別に表したのが表1である。最も多かった開示レベルはLv.2の資金源の記述で49件(57.6%)であった。またLv.1の論文著者が自身の論文において利害衝突の開示を意識し、利害衝突が記載されている論文は2件(2.4%)に過ぎない。論文著者における利害衝突開示意識の有無は判断できないが、論文において利害衝突に関する報告を行っている論文であるLv.2～Lv.3は65件(76.4%)であった。また利害衝突に関する報告が全くない論文は18件(21.2%)であった。

次に何らかの利害衝突開示があった65件から報告された利害衝突の記述の総計は325件あり、それらの記述内容を利害衝突の種類別に分類したのが表2である。利害衝突の記述が2件

(0.6%)、財政的関係の記述が97件(29.8%)、その他の関係の記述は226件(69.6%)であった。ここで分類した利害衝突の記述とは“利害衝突が存在しない”と宣言する記述のことを指す。また財政的関係の記述では政府や財団の名称が多く並べられ、民間の企業名は2件であった。

本調査では厚生労働省の科学研究費補助金を受けた研究を対象としていたが、厚生労働省から研究資金を受け取ったことを報告した論文は全調査対象論文である85件中28件(32.9%)に過ぎなかった。その他の関係においては226件中165件(73.0%)が分析・助言・アシスタント者名であり、これは全体の50.8%と最も多い記述であった。また、実験材料やシステムの提供者を公表する記述では企業名が4.3%(14件)、個人名が14.5%(47件)と、企業名より個人名の方が多くことが示された。

表1 利害衝突の開示レベル別割合(n=85)

利害衝突開示のレベル(件)		n=85	%
有	Lv.1 利害衝突が記述されている	2	2.4%
	Lv.2 資金源が記述されている	49	57.6%
	Lv.2' 実験材料の提供者が記述されている	5	5.9%
	Lv.3 分析者等が記述されている	11	12.9%
無	Lv.4 何も記述されていない	18	21.2%

表2 論文において開示された利害衝突項目別割合(n=325)

論文において開示された潜在的利害衝突の項目(件)		n=325	%
利害衝突	利害衝突の記述	2	0.6%
財政的関係	厚生労働省	28	8.6%
	文部科学省	27	8.3%
	その他の政府	8	2.5%
	財団	29	8.9%
	民間企業	2	0.6%
	その他	3	0.9%
その他	実験材料の提供者(企業名)	14	4.3%
	実験材料の提供者(個人名)	47	14.5%
	分析・助言・アシスタント者名	165	50.8%

利害衝突に関する情報が最も多く記載された箇所は謝辞であった (64.3%) (表3)。また利害衝突を開示するために設けられた項目 (2件, 0.6%) や、資金源を開示するために設けられた項目 (1件, 0.3%) など利害衝突情報の報告を意識した上で、それらを公表するための専用スペースが作られていた論文も存在した。また、報告される内容によって記載箇所が偏る傾向がみられた。資金源の報告では最初のページの下や謝辞、文末が多く、実験材料の提供者については文中の方法や謝辞が多かった。また、分析者等の報告では謝辞が最も多い。

### 3. 2 利害衝突開示と開示要因

調査対象となった85件の原著論文のうち利害衝突開示がされていた論文は67件 (78.8%) であった。この67件について利害衝突開示と論文の特徴を表す項目との関連性を調査することで利害衝突の開示要因を検証した。論文の特徴の各分類における利害衝突開示率は表4に示した。論文著者の人数別に利害衝突が開示された論文を分類すると、最も利害衝突開示が多い著者の人数は3-9人の場合の39件 (58.2%) であり、著者が1-2人の場合は2件 (3.0%)、10人以上の場合は26件 (38.8%) であった。また各人数のグループにおいて利害衝突開示があった論文を、そのグループに分類された全論文数で割った利害衝突開示率において最も開示率が高かったのは、著者数が3-9人の場合で開示率は

84.8% (平均値±SD:84.3±13.1) であった。他のグループの開示率は1-2人の場合33.3% (平均値±SD:32.7±23.6)、10人以上の場合は78.8% (78.3±24.0) であった。

論文が書かれた言語によって分類した利害衝突開示数では英語が65件 (97.0%), 日本語が2件 (3.0%) であり、各利害衝突開示率は英語の場合84.4% (平均値±SD:84.1±10.3)、日本語の場合25.0% (平均値±SD:24.8±17.6) であった。このことから日本語より英語の場合に利害衝突が開示される割合が高いことが明らかになった。

次に利害衝突開示数を発表雑誌別にみると、米国の学会誌が31件 (46.3%) と一番多くを占め、次いで外国の商業誌の14件 (20.9%)、英国の学会誌の11件 (16.4%) が多かった。雑誌の種類別では学会誌が51件 (77.3%)、商業誌が15件 (22.7%) であり、それぞれの利害衝突開示率は83.6% (平均値±SD:84.8±12.0)、68.2% (平均値±SD:71.2±37.2) であった。また発行国では日本が5件、外国が62件であり、利害衝突開示率は38.5% (平均値±SD:37.9±16.7) と86.1% (平均値±SD:85.8±10.8) であった。このことから雑誌の種類では学会誌の方が商業誌より、発行国では外国の方が日本より利害衝突開示率が高いことが明らかになった。

利害衝突開示数を発表年について分析すると利害衝突開示は年々増加傾向にあり、ICMJJEが統一投稿規程に利害衝突項目を加えた2001年

表3 利害衝突の記載箇所別割合 (n=325)

利害衝突情報記載箇所(件)	n=325	%
利害衝突を開示するための特設項目	2	0.6%
財源を開示するための特設項目	1	0.3%
最初のページの下	32	9.8%
方法	31	9.5%
謝辞	209	64.3%
文末	45	13.8%
その他	5	1.5%



## わが国の医学研究論文における利害衝突開示状況と開示要因の分析

表4 論文における利害衝突開示率と相対リスク

論文の特徴を表す項目	合計, 数(%)	利害衝突開示論文数 (利害衝突開示率)	利害衝突開示率 平均値±SD	相対リスク (95% 信頼区間)
全論文数	85(100)	67(78.8)		
発表年				
～2001年	33	26(78.8)	78.3±15.3	1.00(0.80-1.25)
2002年～	52	41(78.8)	78.9±15.2	1.00
著者				
著者数				
1-2	6	2(33.3)	32.7±23.6	0.42(0.13-1.33)
3-9	46	39(84.8)	84.3±13.1	1.08(0.87-1.33)
10-	33	26(78.8)	78.3±24.0	1.00
所属				
国別(767)				
国内	725	583(80.4)	80.5±2.6	0.82(0.78-0.87)
国外	42	41(97.6)	98.9±45.5	1.00
機関別(767)				
大学	497	422(84.9)	85.0±3.6	1.24(0.91-1.69)
非民間	251	189(75.3)	75.4±7.9	1.10(0.80-1.51)
民間	19	13(68.9)	69.5±105.0	1.00
不明	22	22(100)		
筆頭著者				
日本人				
日本語	8	2(25.0)	25.4±17.6	0.29(0.08-1.01)
英語	70	59(84.3)	83.9±11.1	0.98(0.71-1.35)
外国人	7	6(85.7)	81.6±117.1	1.00
雑誌				
発行国				
日本	13	5(38.5)	37.9±16.7	0.45(0.22-0.89)
外国	72	62(86.1)	85.8±10.8	1.00
種類				
学会誌	61	51(83.6)	84.8±12.0	1.23(0.90-1.67)
商業誌	22	15(68.2)	71.2±37.2	1.00
その他	2	1(50.0)		0.73(0.18-3.02)
言語				
日本語	8	2(25.0)	24.8±17.6	0.30(0.09-0.99)
英語	77	65(84.4)	84.1±10.3	1.00
研究タイプ				
臨床試験有り	13	8(61.5)	61.3±21.9	0.75(0.48-1.17)
臨床試験無し	72	59(81.9)	81.8±11.1	1.00
アウトカム				
Positive	42	27(64.3)	64.0±12.5	0.99(0.67-1.46)
Negative	20	13(65.0)	64.9±31.7	1.00
Other	22	16(26.2)	72.6±34.1	1.12(0.74-1.69)
企業との関係				
有	20	18(90.0)	89.7±20.9	1.19(0.98-1.46)
無	65	49(75.4)	74.2±11.9	1.00

以前が26件(38.8%), 2002年以降が41件(61.2%)であることから多少の増加傾向が見られた。しかし利害衝突開示率は2001年以前も2002年以降も78.8%(2001年以前平均値±SD:78.3±15.3, 2002年以降平均値±SD:78.9±15.2)と変化が見られなかった。

論文著者の所属機関別の分類において最も利害衝突開示数が多かったのは国内の大学で485名(63.6%)であった。次に多かったのは国内の国公立の研究所等である非民間で228名(25.7%)である。このことから国内の公的資金が投入されている機関に所属している研究者を中心に利害衝突開示がされていることが明らかになった。また不明の22名を除いた論文に記載された著者総数624名に対して所属機関の国、機関の種類別に利害衝突開示数を調べると、機関の種類を問わず国別に分類した場合では国内の機関に所属している研究者による利害衝突開示数は583名(93.4%)であるのに対し、国外の場合は41名(6.6%)であった。しかし利害衝突開示率では国内が80.4%(平均値±SD:80.5±2.6), 国外が97.6%(平均値±SD:98.9±45.5)となり国外の方が利害衝突開示率は高かった。また国内・国外を問わず機関別に分類した場合は大学に所属している研究者による利害衝突開示数が422名(67.6%), 非民間は189名(30.3%), 民間は13名(2.1%)という結果になり、利害衝突開示率も利害衝突開示数と同様に大学(84.9%, 平均値±SD:85.0±3.6), 非民間(75.3%, 平均値±SD:75.4±7.9)民間(68.9%, 平均値±SD:69.5±105.0)の順に高かった。

臨床試験を行ったことについて記述された論文か、またはそうでないのかという点で分類した研究のタイプ別による利害衝突開示数では、臨床試験がある論文は8件(12.0%), 臨床試験がない論文は59件(88.1%)であった。臨床試験がある論文のうちランダム化比較試験(RCT)は2件(3.0%), その他臨床試験(CT)は6件(9.0%)であった。各利害衝突開示率は臨床試験のあった論文は61.5%(平均値

±SD:61.3±21.9), 臨床試験のなかった論文は81.9%(平均値±SD:81.8±11.1)であった。

利害衝突が開示された論文を筆頭著者と論文の言語で分類した際、筆頭著者が日本人で日本語によって記述された論文は2件(3.0%), 日本人で英語が59件(88.1%), 外国人で英語が6件(9.0%)であり、最も多かったのは日本人で英語であったが、これらの利害衝突開示率は日本人・日本語(25.0%, 平均値±SD:25.4±17.6), 日本人・英語(84.3%, 平均値±SD:83.9±11.1), 外国人・英語(85.7%, 平均値±SD:81.6±117.1)の順に高かった。

また論文に資金提供や実験材料・システム等の提供、人員の提供などにおいて民間企業と何らかの関係がある場合(民間)とない場合(非民間)で利害衝突開示数を分類した結果、民間が18件(26.9%), 非民間が49件(73.1%)となり非民間の方が民間よりも利害衝突開示数は多いが、利害衝突開示率では民間の場合90.0%(平均値±SD:89.7±20.9), 非民間では75.4%(平均値±SD:74.2±11.9)となり非民間のほうが利害衝突開示率は低かった。

臨床試験が行われていた13件の論文から抽出した84個の主なアウトカムを対象に、利害衝突開示数をアウトカムの統計的有意差によって分類すると、ポジティブなアウトカムに対して27件(48.2%), ネガティブなアウトカムに対して13件(23.2%), アウトカムが不明な場合に対して16件(28.6%)の開示があった。一方、利害衝突開示率はアウトカムがポジティブな場合が64.3%(平均値±SD:64.0±12.5), ネガティブな場合が65.0%(平均値±SD:64.9±31.7), 不明な場合が72.7%(平均値±SD:72.6±34.1)であり、アウトカムがポジティブな場合もネガティブな場合も利害衝突は報告されているということが示された。

これらの利害衝突の開示と論文の特徴を表す項目の関連性については相対リスクを算出し、検討した。ここでの相対リスク(Relative risk: RR)は、利害衝突開示に影響をあたえるかも

しれない要素（危険因子）を持つ群が、危険因子を持たない群に比べて利害衝突が開示されるリスクが大きいか否かを観察するものである。今回の調査で統計的有意であった項目は所属の国、発表雑誌の国、論文の言語であった。つまり著者の所属が国内の場合に国外の場合より利害衝突が開示されないということ（相対リスク0.82（95%[CI]0.78-0.87））、発表雑誌の発行国が日本の場合に外国の場合より利害衝突が開示されないということ（相対リスク0.45（95%[CI]0.22-0.89））、また言語が日本語の場合は英語の場合より利害衝突が開示されないということ（相対リスク0.30（95%[CI]0.09-0.99））が示された。

#### 4. 考察

潜在的利害衝突を持つ研究の多くが論文において利害衝突の開示を行っているが、それらは軽視されていることが明らかになった。2001年のPapanikolaouらの診療ガイドラインを対象とした利害衝突の開示状況を評価した研究<sup>33)</sup>においても、主要な医学雑誌に公表された診療ガイドラインにおける利害衝突開示数は191件中7件（3.7%）であり、利害衝突開示の意識が低いといった報告がされている。今回の調査では原著論文を対象とし利害衝突の開示状況を調査した結果、85件中76件（78.8%）に利害衝突の報告が見られたものの、その開示された項目の多くは必ずしも利害衝突の開示意識を持って報告されたものとは言えなかった。また、全ての研究が厚生労働省科学研究費補助金の助成によるものであったが、厚生労働省から資金援助を受けたことを開示していた研究は85件中28件（32.9%）のみであった。よって彼らの研究と同様、利害衝突を報告しようという意識が低いことが示唆された。

本調査において英語の論文が日本語の論文より利害衝突開示率が高いこと、外国の雑誌に掲載された論文が日本の雑誌に掲載された論文より利害衝突開示率が高いこと、更に著者の研究

機関が国内より、国外の場合の方が利害衝突開示率が高いということに関して有意差があり、利害衝突開示率と言語や論文発表雑誌の発行国、著者の所属機関との間に関係があることがわかった。つまりこれは研究成果を国内の発表だけでなく国外へ発表することで、外国の主要雑誌の投稿規程に必ずと言って良いほど加えられている利害衝突規程に触れ、その結果、国外の著者と同じく利害衝突の開示意識を持っている可能性がある。よって現在のわが国における研究論文著者の利害衝突開示意識は低く、開示内容も国際基準であるICMJEの要求するレベルには達していないかもしれないが、今後も外国の雑誌に研究論文を発表することで投稿規程に含まれる利害衝突規程に触れ、利害衝突開示の意識が高まることで、更に利害衝突が開示される論文は増加していくことが考えられる。また現在の資金源のみや研究に関わった人のみ等の偏った開示ではなく、利害衝突が存在しないことを表す記述なども加えられるなどの開示内容が充実していくであろう。そしてこれら利害衝突の開示は利害衝突開示率と所属機関との間の関連性があることが明らかになった、大学や非民間の研究所に所属する研究者から利害衝突開示に対する意識改革が進んでいくことが予想される。

#### 5. 結論

厚生労働省科学研究費補助金の助成によって行われた、潜在的利害衝突を持つ研究を対象に利害衝突の開示状況を調査した。今回の調査において潜在的利害衝突を持つ多くの研究が論文において利害衝突開示を行っていたが、その開示内容は不十分であることが明らかになった。このことからわが国の医学論文における利害衝突の開示意識がまだ低いといえる。しかし利害衝突開示率において発表雑誌の出版国、論文の言語において有意差が見られ、外国の学術雑誌や英語の論文は日本の雑誌や日本語の論文より利害衝突開示率が高いことから、今後も世界に向けて研究論文を発表するにつれ、利害衝突を

開示する論文は増加し、また開示内容もICMJEの基準に近づいていくことが予想される。

ICMJEでは2004年に、臨床試験を事前に登録することで研究の選択的報告やその原因となりうる研究者と研究のスポンサー等との利害衝突による研究結果の公表の偏りを排除することを目的とした臨床試験の登録公開制度の声明を発表した<sup>40, 41)</sup>。臨床試験登録制度では登録項目の1つとしてスポンサー（契約に基づき、試験の実施を依頼している組織）や研究費提供者（試験の研究費を提供している組織）といった項目も設けられ財政上の利害衝突を開示する場が提供されることで、利害衝突を原因とした研究結果の公表の偏り（主に民間企業が資金援助した試験結果が否定的な場合、その臨床試験の存在または一部が、スポンサーの働きかけによって公表されないといった危険性）の低減が見込まれている。この声明を発表したICMJEのメンバーにはJAMAやLancet, NEJMなど主要雑誌の編集委員も含まれ、それらの雑誌では公的なサイトに臨床試験情報を事前登録することを、論文掲載の条件としている。海外においてはNLMが運営する臨床試験データベースClinicalTrials.govやCurrent Controlled Trial社が運営するISRCTN, 欧州医薬局庁が運営するEudraCTがICMJEの基準を満たす登録サイトとして運営されている。またわが国においても2005年4月から東京大学医学部附属病院医療情報ネットワーク（UMIN）センターによるUMIN臨床試験登録システム（UMIN Clinical Trials Registry: UMIN-CTR）が開始された<sup>42)</sup>。また2006年以降、厚生労働科学研究費補助金のうち研究開発振興課所管の研究事業研究費助成等において臨床試験の登録を義務付けられている。

また利害衝突を管理する動きも多くなってきている。米国ではスタンフォード大学が大学院を中心にして利害衝突を管理するために、研究者や臨床医に対する製薬・医療機器メーカー等の無料サンプルの配布や贈り物、食事、学会参加

費・交通費等の提供を規制する規律も作成した<sup>43,44)</sup>。日本においても日本癌治療学会が「がん臨床研究の利益相反に関する指針案」を作成し、学会員やその配偶者、2親等内の親族の株の保有、企業から受けた講演料・原稿料、研究費等を自己申告し、公開することを義務付けた<sup>45)</sup>。

このように研究に関わる全ての人における研究や研究発表に対するモラルや臨床試験の登録システムによって出版バイアスを排除し、研究の透明性を確保することが可能となるであろう。研究成果は公共の財産であり、その研究情報は私たちの身体に入る水や空気、食品同様に人々にとって安全かつ安心な方法で伝えていかなくてはならない。そうすることで国民の健康を守り、国民の信頼を促進することに繋がるため、研究に関わる全ての人がこの利害衝突問題に注意を払うべきである。

## 謝辞

研究を進めるにあたり、懇切丁寧なご指導を頂いた愛知淑徳大学大学院図書館情報専攻野添篤毅教授に深く感謝の意を表す。また、統計分析に関して数々の有益な助言を頂いた愛知淑徳大学太田裕教授に厚くお礼を申し上げる。

## Conflict of interest

本研究において研究結果の偏向を作り出すような財政的、個人的、組織的利害衝突はみられなかった。

## 参考文献

- 1) Steneck, N. H. ORI研究倫理入門: 責任ある研究者になるために. 山崎茂明訳. 東京, 丸善, 2005.
- 2) Bok, D. C. 商業化する大学: Universities in the marketplace, The commercialization of higher education. 宮田由紀夫訳, 東京, 玉川大学出版, 2003.
- 3) 科学技術庁科学技術政策研究所編. 科学技

- 術指標: 日本の科学技術活動の体系的分析. 平成16年版. 文部科学省, 2004. (オンライン), 入手先 <<http://www.nistep.go.jp/achiev/ftx/jpn/rep073j/idx073j.html>>, (参照2005-12-5).
- 4) 科学技術庁編. 科学技術白書: 我が国の科学技術の力 - 科学技術基本法10年とこれからの日本 -. 平成17年度版. 文部科学省, 2005. (オンライン), 入手先 <[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/houdou/17/06/05060903.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/17/06/05060903.htm)>, (参照先2005-12-5).
  - 5) 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”. 文部科学省 研究振興局研究環境・産業連携課技術移転推進室 (オンライン), 入手先 <[http://www.mext.go.jp/b\\_menu/shingi/gijyutu/gijyutu8/toushin/021102.htm](http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu8/toushin/021102.htm)>, (参照2005-06-21)
  - 6) 白楽ロックビル. ロックビルのバイト政治学講座 アメリカの研究費とNIH. “第7章 研究の倫理”. 東京, 共立出版, 1996.
  - 7) 廣谷速人. “三章 論文の倫理” “論文のレトリック: 医学研究発表のTip & Pitfalls. 第2版, 東京, 南江堂, 2001.
  - 8) Kolfshoeten, F. V. Conflicts of interest: Can you believe what you read?. *Nature*. 416, 2002, 360-363.
  - 9) Pikin R. M. Ethical and quasi-ethical issues in medical editing and publishing. *Croat Med J*. 1998, 1011-39.
  - 10) Ioannidis, J. P. Effect of the statistical significance of results on the time to completion and publication of randomized efficacy trials. *JAMA*. 279(4), 1998, 281-286.
  - 11) Davidon, R. A. Source of funding and outcome of clinical trials. *J Gen Intern Med*. 1(3), 1986, 155-158.
  - 12) Friedberg M, et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology, *JAMA*. 282, 1999, 1453-7.
  - 13) Dickersin, K. How important is publication bias? A synthesis of available data. *AIDS Education and Prevention*. 9, 1997, 15-21.
  - 14) Olson, C. M. et al. Publication bias in editorial decision making. *JAMA*. 287(21), 2002, 2825-2828.
  - 15) Reidenberg, M. M. Conflict of Interest and Medical Publication. *Science and Engineering Ethics*. 8(3), 2002, 455-457.
  - 16) Easterbrook, P. J. Publication bias in clinical research. *Lancet*. 337 (8746), 1991, 867-872.
  - 17) Stelfox, H.T. et al. Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. *N Engl J Med*. 338(2), 1998, 101-106.
  - 18) Bodenheimer, T. Uneasy alliance; clinical investigators and the pharmaceutical industry. *N Engl J Med*. 342, 2002, 1539-1544.
  - 19) Joel, L. et al. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*. 326 (31), 2003, 1167-1170.
  - 20) Friedman, L. S. ; Richter, E. D. Relationship between conflicts of interest and research results. *J Gen Intern Med*. 19, 2004, 51-56.
  - 21) Chan, AW et al. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: Comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 292(20), 2004, 2457-2465.
  - 22) Chan, AW. et al. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health

- Research. CMAJ. 171(7), 2004, 735-740.
- 23) Lo, B. et al. Conflict-of-interest policies for investigators in clinical trials. *N Engl J Med.* 343(22), 2000, 1616-1620.
- 24) Lipton, S. et al. Conflict of Interest in Academic Research: Policies, Process, and Attitudes. *Accountability in Research.* 11, 2004, 83-102.
- 25) National Institutes of Health. "National Institutes of Health (NIH)". (online). available form <<http://www.nih.gov/>>, (accessed 2006-1-24).
- 26) AMA. "Conflict of Interest Policy And Statement on Disclosure of Affiliations". AMA. (online), available from <<http://www.ama-assn.org/>>, (accessed 2006-01-09).
- 27) nikkeibp.jp. "文科省,400人の大学関係者集め「利益相反マネジメント」を議論". Nikkeibp. (online), available from <<http://nikkeibp.jp/>>, (accessed 2005-08-02).
- 28) 榊原真奈美, 野添篤毅. わが国の医学雑誌投稿規定における利害衝突規律. *Journal of Library and Information Science.* 19, 2005, 29-39.
- 29) ICMJE. "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication". ICMJE. (online), available from <<http://www.icmje.org/>>, (accessed 2005-06-21).
- 30) Statement. Conflict of Interest. *Ann Intern Med.* 118, 1993, 646-647.
- 31) Krinsky, S; Rothenberg, L. S. Conflict of Interest Policies in Science and Medical Journals: Editorial Practices and Author Disclosures. *Sci Eng Ethics.* 7(2), 2001, 205-218.
- 32) Fye, WB. The Power of Clinical Trials and Guidelines, and the Challenge of Conflicts of Interest. *J Am Coll Cardiol.* 41(8), 2003, 1237-1242.
- 33) Papanikolaou, G. N. et al. Reporting of conflicts of interest in guidelines of preventive and therapeutic interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2001; 1(3): (online), available from <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=32303&blobtype=pdf>>, (accessed 2005-10-4).
- 34) 中山健夫. 特集: EBMに基づく鼻アレルギー診療ガイドラインの活用と問題点を探る, EBMを用いたガイドラインの作成と応用. *Prog.Med.* 23(12), 2003.
- 35) 中山健夫. EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド. 東京, 金原出版, 2004.
- 36) Committee on Publication Ethics. "Committee on Publication Ethics - Seminar 2006-". (online). available from <<http://www.publicationethics.org.uk/>>, (accessed 2006-1-24).
- 37) Council of Science Editors. "The Council of Science Editors (CSE)". (online). available form <<http://www.councilscienceeditors.org/index.cfm>>, (accessed 2006-1-24).
- 38) World Association of Medical Editors. "WAME: World Association of Medical Editors". (online), available form <<http://www.wame.org/>>, (accessed 2006-1-24).
- 39) 国立保健医療科学院 研究情報センター. "厚生労働科学研究成果データベース". 厚生労働科学研究成果データベース. (オンライン). 入手先 <<http://mhlw-grants.niph.go.jp/>>, (参照2006-1-24).
- 40) DeAngelis C. D. et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *JAMA.* 292(11), 2004, 1363-4.

- 41) 佐瀬一洋 ほか. 臨床試験の登録と公開;  
1 - 1 5 医療機関の視点から. 臨床評価,  
32(1), 2005, 25-36.
- 42) UMIN. "UMIN clinical trials registry"  
UMIN. (online) , available from  
< <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm> >,  
(accessed 2005-12-01).
- 43) Brennan, T. A. et al. Health industry  
practices that create conflict of interest:  
A policy proposal for academic medical  
centers. JAMA. 295, 2006, 429-433.
- 44) Pollack, A. Stanford to ban drug  
maker's gift to doctors, even pens.  
New York Times, 2006 Sep 12;:C2.
- 45) 『朝日新聞』 2006年10月21日朝刊「癌治療  
学会 研究資金援助「公開を」 透明性確保  
狙い指針案」