

ピーター・ルーリー
 パブリックシチズン・ヘルスリサーチグループ
 Peter Lurie, MD, MPH
 Health Research Group at Public Citizen
 Washington, DC, USA

医学・医療における利益相反
 Conflicts of Interest in Medicine

薬害オンブズパースン会議
 10周年記念シンポジウム発表

1

アウトライン

- 利益相反のいろいろ
- 金銭的 および 知的(心情的)利益相反
- 利益相反問題 解決方法の骨子
- 結語

2

アウトライン

- 利益相反のいろいろ
- 金銭的 ないし、知的(心情的)利益相反
- 利益相反問題 解決方法の骨子
- 結論

3

利益相反のいろいろ

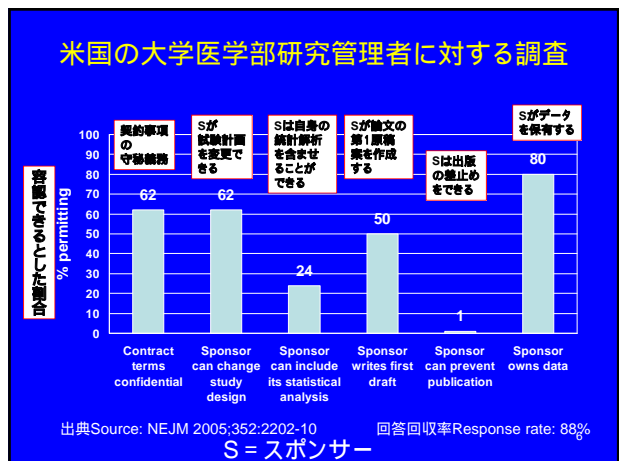
- 研究
- 診療業務
- 教育
- 公的諮問委員会

4

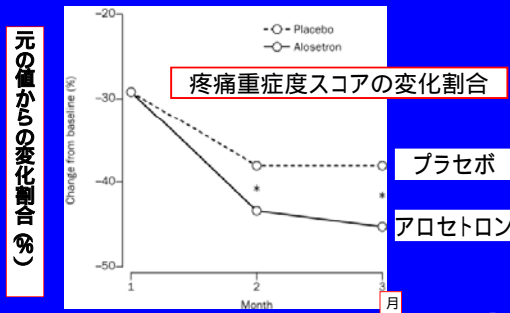
利益相反のいろいろ

- 研究
- 診療業務
- 教育
- 公的諮問委員会

5



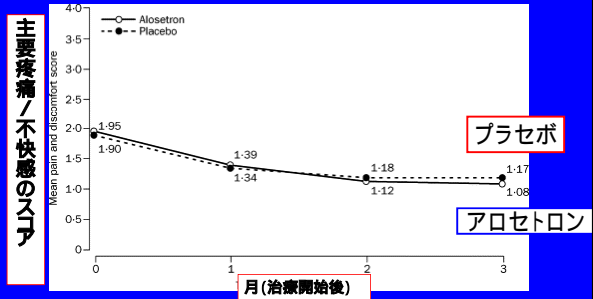
アロセトロン(ロトロネックス:過敏性腸症候群用剤)の有効性に関するLancet誌の記載内容



出典 Source: Lancet 2000;355:1035-40

7

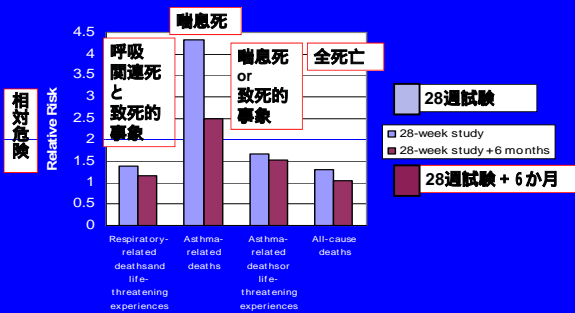
ハブリック・シチスンによるアロセトロンの有効性評価



出典 Source: Lancet 2000;356:2009

8

サルメテロール市販後調査 (SMART調査)



出典 Source: Lurie and Wolfe. Lancet 2005;366:1261-2

9

非開示は続く

- スタチン試験(99-05出版分)で研究資金源を開示しないものが37% *a
- 精神神経薬理学誌*bに掲載された迷走神経刺激装置に関するレビュー;著者9人中1人企業職員
 - 8人は全員企業コンサルタントだが全員非開示
 - 第1著者は当該医学雑誌の編集長(知りうる立場)
 - 編集長は辞任せざるをえなくなった *c

出典 *a: PLOS Medicine 2007;4:e184; *b: Neuropsychopharmacology 2006;31:1345
*c: このストーリーの出展: WALL STREET JOURNAL, July 19, 2006, Page B19

ランダム化比較試験の財源開示

- 英国医師会員に対して利益相反の記載のある論文と記載のない論文をランダムに配布して、ランク付けを依頼(スケール:1~5:最低~最高)

利益相反	あり	なし
面白さ	3.06	3.21
重要性	3.03	3.29
適切性	3.13	3.44
妥当性	2.82	3.16
信頼性	3.20	3.49

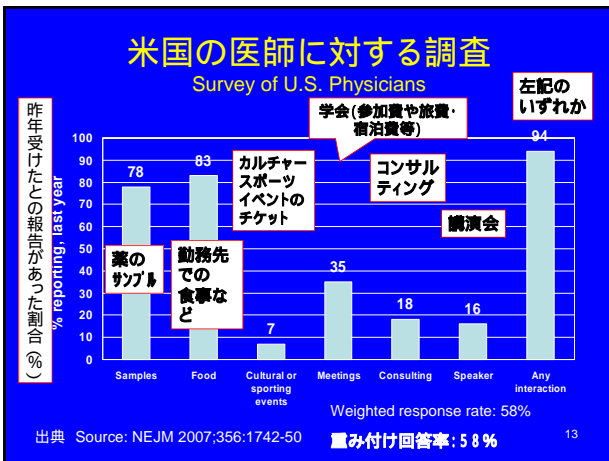
出典 Source: BMJ 2004;328:742-3

11

利益相反のいろいろ

- 研究
- 診療業務
- 教育
- 公的諮問委員会

12



米国内科医会の声明

このことで

- 自分の患者はどう思うであろうか。
- 一般市民はどう思うだろうか。
- 企業との関連がメディアを通じて公表されると私はどう感じるだろうか

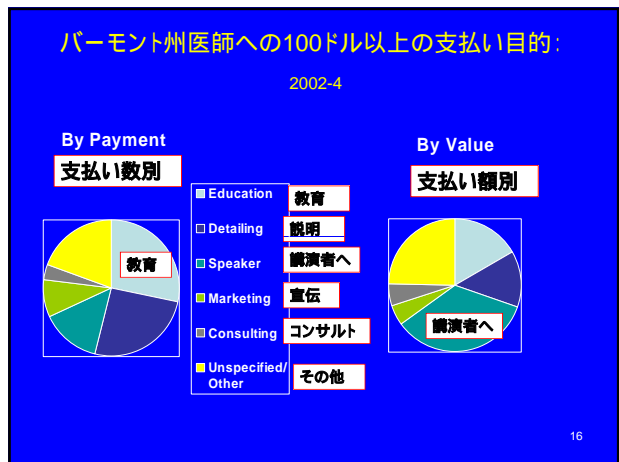
出典: Source: Ann Intern Med 2002;136:396-402

医師に対する製薬企業からの贈答の開示

(2002-2004)

	バーモント州	ミネソタ州
最低額	\$25	\$100
通商上の秘密条項	Yes	No
電気・電子製品	Yes	No
報告期間	2年間で 2years	3年間で 3years
医師への贈物額中央値	\$177 :1.8万円 (\$20,000: 200万円)	\$1000 :10万円 (\$922,239: 9千6百万円)
総贈答額	\$1.01 million:1億円	\$22.4 million:23億円

出典 Source: JAMA 2007;297:1216-23



医師に対する製薬企業からの贈答の開示

2002-2004

- 高率の過少報告・ある年何億円(何百万ドル)を報告した企業が、次の年には全く報告しない場合がある
- 回答が標準化されてない-医師と贈答の寄せ集めに過ぎぬ
- 報告義務の免除項目が多い: サンプル薬や調査研究費など
- アクセスし難い
- オンライン提出/報告なし
バーモント州では提訴を要した

17

利益相反のいろいろ

- 研究
- 診療業務
- 教育
- 公的諮問委員会

18

医学教育サービス提供者 (MESSs)

- 医学教育サービス提供会社123社対象調査の分析
- 80社(65%)が回答: 42社(53%)が財務資料提供
- 1999年歳入6億4300万ドル(98年から19%上昇)
- 1999年-症例検討/抄読会に1億1500万ドル、シンポジウムに1億1400万ドル、出版関連活動費6000万ドル:
- 顧客の76%が製薬企業

Available at: <http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=7142> 参照¹⁹

利益相反のいろいろ

- 研究
- 診療業務
- 教育
- 公的諮問委員会

20

FDA諮問委員会委員の利益相反開示

- 1997: FDAの近代化法が利益相反の開示を要求
- 2001年9月: パブリックシテズンが、FDAの諮問委員会委員と顧問の利益相反を適切に開示していないことに関して、FDAを提訴
- 2002年1月: FDAは利益相反をより詳細に開示するよう求めるガイドライン案を提案
- 2007年4月: 利益相反に関するガイドライン改定案
合計5万ドル以上のメンバーは拒否、合計5万ドル以下のメンバーは投票不可
- 2007年9月米国会がFDAの諮問委員会の利益相反の年額を5%削減するよう要求

ランセットの論説

FDAの擁護者は、利益相反を有しない研究者を見出すことは不可能であるという。しかし、125の医学校 - そこには国際的な専門家がいることは言うまでもない - がある国で、レビューの対象となっている薬剤の製造会社と経済的関係を有していない研究者をFDAが見つけれられないということ - - を信じることは困難である -

出典 Source: Lancet 2005;365:1664

22

FDA諮問委員会委員の開示利益相反 (%) 2001-4

	~ 2002年1月	2002年1月以降	合計
委員会当り開示割合*	77%	72%	73%
委員-委員会当り開示割合**	28%	28%	28%

忌避割合: 1%

*221委員会のうち、1件でも開示のあった委員会の割合

**2947人の延べ諮問委員数あたりの開示割合(たとえば1人が3つの委員会の委員をしている場合には、3委員-委員会と数える)

出典Source: JAMA 2006;295:1921-8

23

利益相反のタイプと投票行動との関連

出典Source: JAMA 2006;295:1921-8	問題企業と	競合者と	いずれか
連続変数*a	NS	NS	NS
2値変数*b	NS	NS	NS
問題人物除外で不良な結果	64%	77%	72%
除外で投票結果が変化(逆転)	No	No	No
相対危険(95%信頼区間)*c Mantel-Haenszel法で	0.74 (0.39-1.39) N=11で誤差大	1.20 (1.12-1.28)	1.10 (1.03-1.17)
モンテカルロ法で*d	NS	P<0.05	NS

*a: 問題薬剤に肯定的だった投票の%、*b: 投票結果が可 or 不可 いずれか

*c: 利益相反申告なし者の肯定的評価の割合を1とした場合の、利益相反申告者の肯定的評価割合の相対値 <1: 否定的評価が多い、>1: 肯定的評価が多い

*d: 複雑な数学モデルを用いたシミュレーションにより解析する統計学的手法²⁴

非ステロイド抗炎症剤 (COX-2)
関係 諮問委員会 2005

- Vioxx (市場撤退済み), Celebrex, Bextra が検討された
- 3 剤すべて販売にお墨付き
- 薬剤に好意的投票
 - コンサルタント (顧問) の 93%
 - それ以外は 53%
- 利益相反者を除くと
 - Vioxx は市場復帰できず
 - Bextra は市場撤退勧告

出典: NY Times, 2/25/05; NEJM 2005;353:116-8

25

アウトライン

- 利益相反のいろいろ
- 金銭的 ないし、知的 (心情的) 利益相反
- 利益相反問題 解決方法の骨子
- 結論

26

金銭的 と 知的 (心情的) 利益相反
Financial vs. Intellectual conflicts of Interest

金銭的	知的・心情的
科学と無関係	科学的進歩と関係
種々レベル	至るところに
数量化可	数量化不可
議論中に現れ難い	議論の中で現れやすい
矯正可能	矯正不能
法的に区別可能	法的に区別が不可能

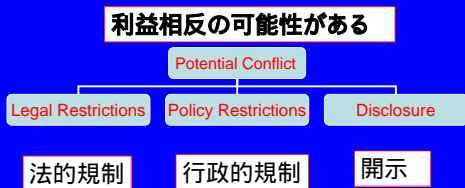
27

アウトライン

- 利益相反のいろいろ
- 金銭的 ないし、知的 (心情的) 利益相反
- 利益相反問題 解決方法の骨子
- 結論

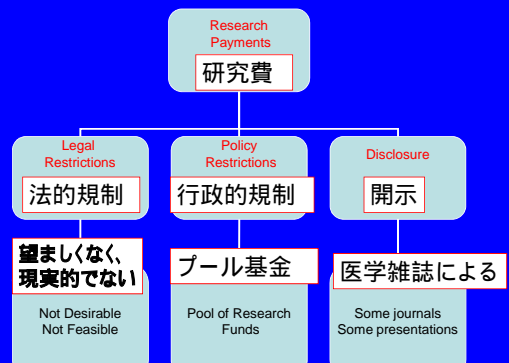
28

利益相反問題 解決方法の骨子



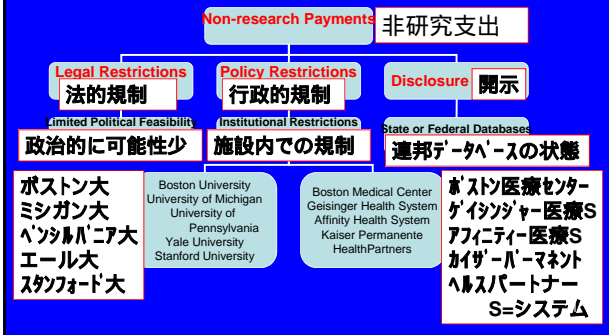
29

医師に対する研究費の支払い

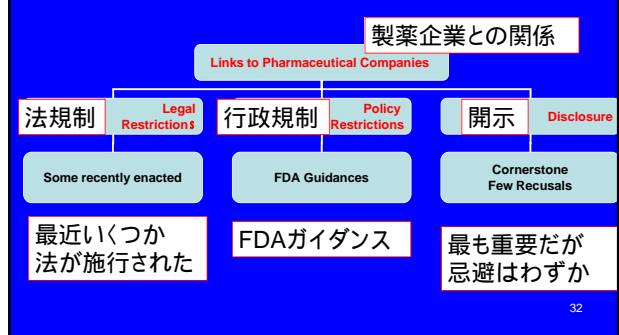


30

医師に対する研究費以外の支払い



FDAの諮問委員会



結語

- 利益相反が結果に対して、実際に影響したことを示す研究は限られている
- 金銭的利益相反が最も問題であり、注目に値する
- 利益相反が全くないか、あるいは少ない委員会やレビュアーを集めることは可能であろう
- 利益相反の開示は、これが実現し、合法的となった段階では、利益相反(による害)の防止手段とならない