

日本医学放射線学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス

1. 背景

疾病の予防法、診断法および治療法にかかる臨床開発および臨床研究の推進には産学連携が欠かせない。臨床研究は根拠に基づく医療（evidence-based medicine；EBM）の源泉であり、複数の治療選択肢の有効性と有害事象の検証、さらには費用対効果について系統的な比較評価が可能となることから、患者のケアや治療の最適化を推奨するための診療ガイドライン（clinical practice guideline, CPG と略す）の策定およびその改訂（以後、策定と略す）に大いに役立っている。しかし、国民医療費は2014年に40兆円と膨張する中、医薬品総額が4分の1の10兆円に迫っているが、我が国の臨床研究基盤は諸外国に比べて極めて貧弱であり、臨床疫学者・生物統計家、臨床コーディネーターの配置、データセンターの構築や公的資金支援が十分になされていない。臨床研究論文の質、量ともに満足すべき状況にはなく、治療の最適化や医療経済からのCPG策定が適切に行われているとは云いがたい。

一方、CPG策定に関連して自社医薬品がどのように位置付けられるか、販売促進の絡みから企業の関心は極めて高い。そのため、CPG策定の根拠となる臨床研究の実施から論文公表、さらには広報の過程で企業が深く関わりやすく、しかも臨床研究に取り組む研究者も営利企業などとの金銭的な関係が強い。このため社会からは「研究の独立性は保てるのか?」、「公正な判断ができるのか?」、「不当に企業を優遇するのでは?」という疑念が生じやすい。事実、企業が関わる介入研究の実施や公表にはバイアス、すなわち trial bias（企業に不利な研究は実施しない）、publication bias（不利な結果は発表しない）あるいは reporting bias（有効性は過大評価され、副作用は過小評価）が発生しやすいとの報告がある。最近、我が国においても企業の不当介入による臨床研究不正事案が発覚し、CPGの信頼性を国際的に損なった事案もいくつかあり、社会問題となっている。

CPGは臨床系医学会、患者支援団体、支払い機関、医療専門家、臨床医、法律家、消費者などに幅広く利用されており、医薬品・医療機器の臨床開発が急速に進む中、CPGの質と信頼性の確保に向けた取り組みは喫緊の課題として国内外で非常に関心が高く、具体的なルール作りがなされている。EBMの手法に基づく、信頼性の高い（trustworthy）CPGを策定するには、当該参加者と学会組織が利益相反（conflict of interest, COI と略す）を開示・公開するだけでなく、CPG策定にかかわる参加者の資格基準を明確にし、バイアスリスクを回避するためのマネジメントが求められる。併せて、CPGの質と信頼性を常に確保するための検証とCPG見直し改訂が適切にかつ定期的に行われなければならない。そのためには、分科会に常設されている診療ガイドライン（CPG）統括委員会はCOI委員会との連携を基本に参加者のCOI管理を適切に行わなければならない。

日本医学会COI管理ガイドラインを基本に、CPG策定に参加する者の資格基準に関する

ガイダンスを公表する。本ガイダンスは、CPG 策定に参加する者のさまざまなCOI 状態に起因するバイアスを適切に管理し、CPG の質だけでなく、信頼性を担保として公表していくための道標を例示している。日本医学会各分科会は、組織形態や運営方法、分科会の置かれている特殊要因が異なることも想定されるが、国内外の動向を考慮し、分科会がCOI 管理をしていく上での一助になれば幸いである。

2. COI 開示対象者

分科会の長は、常設委員会としてCPG 統括委員会を設置する。診断、治療、予防にかかるCPG の新たな策定または改訂を行うためには、その傘下に個々作業を進めるCPG 策定委員会（ガイドライン作成グループ）、システマティックレビューチーム、外部評価委員（委員会）を設置する。それらの委員会、グループ、チームに参加するすべての個人本人とその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者がCOI 開示の対象となる。

3. 参加者個人と配偶者、または収入・財産的利益を共有する者のCOI 開示項目と自己申告

CPG 策定に従事する参加者は、就任時およびCPG 公表時に、前年に遡って過去3年間分について、1年（1月1日から12月31日）ごとに下記の項目にかかるCOI 状態をCPG 策定参加者のCOI 自己申告書（図1-A）にて申告する。

1) 参加者本人のCOI 自己申告項目

- (1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額
- (2) 株の保有と、その株式から得られる利益（最近1年間の本株式による利益）
- (3) 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬
- (4) 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬
- (5) 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料
- (6) 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（共同研究、受託研究、試験など）
- (7) 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金
- (8) 企業などが提供する寄附講座
- (9) その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など）

なお、(6)、(7)の申告額は所属研究機関の長から実際に割り振られた額であり、申告者が実質的に用途を決定し得る契約研究費、寄附金とする。

2) 参加者の配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者のCOI 申告

- (1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額
- (2) 株の保有と、その株式から得られる利益（最近1年間の本株式による利益）
- (3) 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬

3) 参加者が所属する組織・部門にかかる組織COI の申告

参加者の研究内容に関連して所属組織・部門（研究機関，病院，学部あるいはセンターなど）の長が受け入れている研究費と奨学（奨励）寄附金の2項目が組織COI 申告の対象となる（図1-B）。

図1-A CPG策定参加者と1親等内家族のCOI自己申告項目の開示基準額と金額区分

1. 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職の有無と報酬額
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
2. 株の保有と、その株式から得られる利益（最近1年間の本株式による利益）
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
3. 企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
4. 1つの企業や営利を目的とした団体より、会議の出席（発表、助言など）に対し支払われた日当、講演料などの報酬
基準額 50万円/企業/年 金額区分：①50万円≤ ②100万円≤ ③200万円≤
5. 1つの企業や営利を目的とした団体がパンフレット、座談会記事などの執筆に対して支払った原稿料
基準額 50万円/企業/年 金額区分：①50万円≤ ②100万円≤ ③200万円≤
6. 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学共同研究、受託研究など）
基準額 500万円/企業/年 金額区分：①500万円≤ ②1000万円≤ ③2000万円≤
7. 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金
基準額 100万円/企業/年 金額区分：①100万円≤ ②500万円≤ ③1000万円≤
8. 企業などが提供する寄附講座
（企業などからの寄附講座に所属している場合に記載）
9. その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行、贈答品など）
基準額 5万円/企業/年 金額区分：①5万円≤ ②20万円≤ ③50万円≤

図1-B CPG策定参加者にかかる組織COI申告項目と開示基準額以上の金額区分

6. 1つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（産学共同研究、受託研究など）
基準額 1000万円/企業/年 金額区分：①1000万円≤ ②2000万円≤ ④4000万円≤
7. 企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金
基準額 200万円/企業/年 金額区分：①200万円≤ ③500万円≤ ④1000万円≤

4. COI 開示の項目別金額区分

所定のCPG 策定参加者のCOI 自己申告書（様式1）に従い、CPG 策定に関わる参加者は、開示すべき項目ごとに該当する金額区分の番号を記述する。

5. CPG 参加資格の基本的な考え方

CPG 参加資格の判断にかかる基本的な考え方として、CPG 策定参加候補者のCOI 状態が社会的に容認される範囲を超えていると判断される場合、CPG が策定されて、その内容の推奨に関連して、利害を有する当該企業・団体などから、CPG 策定の参加者本人またはその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者に対して直接あるいは間接的に大きな経済的利益がもたらされる可能性が想定される場合には、原則として当該候補者をCPG 策定に参加させるべきでない。

1) CPG 策定参加候補者あるいはその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者が下記のいずれかに該当すれば、原則として参加させない。

(1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職としての収入（100万円以上/企業/年）

(2) 株の保有と、その株式からの利益収入（全株式の5%以上/企業あるいは100万円以上/企業/年）

(3) 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料受領（100万円以上/企業/年）

(4) 企業や営利を目的とした団体が提供する寄附講座への所属

なお、CPG 改訂作業に取り組む参加者とその配偶者、1 親等親族または収入・財産的利益を共有する者は、策定作業に関わっている限り、上記の項目について新たに該当することを回避しなければならない。

2) 金額区分によるCPG 策定参加資格の判断基準と管理

CPG 策定委員会およびシステムティックレビューチームに参加する者を対象としたCOI 管理の手順を例示する（図2）。参加資格基準については、過去3年間のCOI 自己申告書をもとに項目別に金額区分と判断基準額を設定するが（表1）、原則として、項目別に金額区分②までの申告者を対象とし、金額区分③に該当する項目をいずれか持つ場合はCPG 策定にかかる作業に参加させるべきでない。

図2 診療ガイドライン策定参加者のCOI 管理の手順

表1 診療ガイドライン策定委員長・委員としての参加資格と項目別基準額

COI	申告項目	開示基準額	金額区分①	金額区分②	金額区分③
就任資格条件 委員長(副委員長) 就任 委員就任			○ ○	○	
個人COI	4. 講演料	50万円/企業/年	50万円≦ <100万円	100万円≦ <200万円	200万円≦
	5. パンフレットなど執筆料	50万円/企業/年	50万円≦ <100万円	100万円≦ <200万円	200万円≦
	6. 受け入れ研究費	500万円/企業/年	500万円≦ <1000万円	1000万円≦ <2000万円	2000万円≦
	7. 奨学金附金	100万円/企業/年	100万円≦ <200万円	200万円≦ <500万円	500万円≦
	9. その他の報酬(接遇)	5万円/企業/年	5万円≦ <20万円	20万円≦ <50万円	50万円≦
組織COI*1	6. 受け入れ研究費	1000万円/企業/年	1000万円≦ <2000万円	2000万円≦ <3000万円	4000万円≦
	7. 奨学金附金	200万円/企業/年	200万円≦ <500万円	500万円≦ <1000万円	1000万円≦

*1 組織COI: 所属する講座または部門の長が受け入れている場合の金額区分(企業/年)

具体的には、

(1) 診療ガイドライン策定委員会委員長としての参加資格は、自己申告された個人COI および組織COI をもとに、金額区分①の各項目の基準値をいずれも超えない場合とし、策定作業に参画し議決権を持つことが出来る。しかし、委員長の立場はCPG 策定への影響力が大きいことを考えると、ある特定の企業・営利団体に対して金額区分①の項目が複数あり、当該の医療用医薬品などの推奨に大きく影響すると想定されれば、利害関係が少ない副委員長にその業務を適宜代行させるなどの措置が求められる。

(2) 委員としての参加資格は、金額区分②の各項目の基準値をいずれも超えない場合、CPG 策定作業に参画し議決権を持つことが出来る。しかし、策定委員が金額区分②の項目をいずれかが超えて金額区分③に該当する項目がある場合でも、CPG を策定するうえで必要不可欠の人材であり、その判断と措置の公正性および透明性が明確に担保されるかぎり、CPG 策定プロセスに参画させることができる。しかし、当該分科会の長は、CPG 策定にかかる最終決定権を持たせない等の措置を行い、社会に対する説明責任を果たさなければならない。

当該分科会の長は、CPG 策定参加者が、策定期間中に金額区分②(委員長、副委員長)あるいは③(委員)に該当する項目が発生した場合には速やかに報告させ、適切に措置対応をしなければならない。

表1 CPG 統括委員会、CPG 策定委員会、システマティックレビューチームに参加する者の資格

と項目別基準額

6. CPG 策定委員会の委員構成

CPG 策定参加資格に係る基準に基づき策定参加者を委員として選考するが、委員会構成として下記の点に留意する。

- 1) 金額区分②を有する委員数が委員総数の過半数を超えてはならない。
- 2) 疫学や統計専門家を含めて、参加者の専門性や領域について多様性を重視した委員構成とし、ある特定の企業や営利団体と利害関係にある委員に偏らないようにする。
- 3) CPG は医療現場で患者と医療者による意思決定を支援するための情報源として役立つことから、患者や市民団体を代表する参加者もCPG 策定委員として受け入れ、価値観が共有できる委員会構成を目指すべきである。

7. CPG 策定委員会の長の責務

CPG 公表時には、その時点で前年に遡って過去3年間の策定参加者ごとの所属・職名とCOI 状態について、ガイドライン統括委員会、ガイドライン策定委員会、システムティックレビューチームに分類し、所定の様式（表2）にて、CPG 本文の前か、末尾に記載し公開しなければならない。

表2 診療ガイドライン策定参加者のCOI 開示記載例

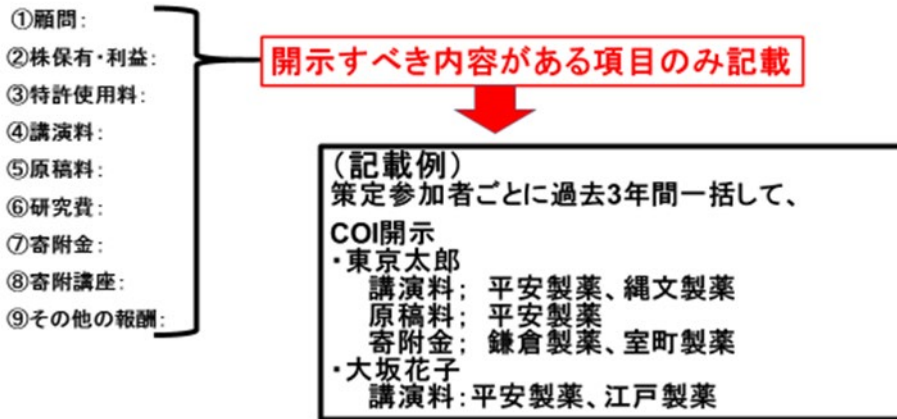
また、診療ガイドライン策定に要した資金がどこから拠出されたかを当該ガイドライン策定参加者のCOI 開示とともに公開しなければならない。すなわち、CPG 公表時、前年に遡って過去3年間分について、1) 分科会の事業活動（学術講演会など）に関連して、資金（寄附金等）提供が行われた企業名、2) 当該診療ガイドライン策定に関連して、資金（労務を含む）提供が行われた企業名を所定の様式（表3）にて記載しなければならない。

表3 診療ガイドラインを策定する当該分科会のCOI 開示（例）

CPG 推奨をメディアにて広報する場合、策定参加者のCOI 状態を公開するものとする。特に、企業関連の広報冊子や商業誌等への掲載についても、同様に対応すべきである。

図2 診療ガイドライン策定参加者のCOI開示記載例

ガイドライン・指針等の内容に関連し、各策定参加者が開示すべきCOI関係にある企業などが過去3年間にある時、本文末尾に記載



8. CPG 策定にあたり留意すべき事項

CPG 内容の質の向上と信頼性確保に向け、CPG 策定に関わる委員会の長は下記の項目について適切に対応しなければならない。

- 1) 策定するCPG に取り上げられる医薬品・医療機器の製造販売に関わる企業・営利団体名の事前把握
- 2) 費用対効果の視点を入れたCPG 内容の評価
- 3) CPG 内容の中立性と公明性の確保と検証
- 4) CPG に関わる策定参加者とその配偶者、1親等親族または生計を一とする者が関連する企業・営利団体とのCOI 状態の把握と管理
- 5) CPG 策定委員会参加者全員による各参加者のCOI 情報の共有化
- 6) 利害関係にある他の関連組織・団体からのコメントの受け入れと適切な対応
- 7) CPG の信頼性向上のための外部評価の受け入れ
- 8) CPG の策定作業・公表に要した経費にかかる資金源の公開
- 9) 策定内容に関連する企業等から当該組織への経済的な支援内容の公開
- 10) 第三者組織（例、日本医療機能評価機構 EBМ 医療情報部（Minds））の評価結果に基づく、CPG 策定（改訂）に向けての助言等の受け入れ
- 11) 指針違反者への懲罰規定の作成

（様式1）