日常臨床と医学教育における利益相反

宮田 靖志

〔日内会誌 102：2733～2740, 2013〕

Key words 利益相反, 医学教育, プロフェッショナリズム

はじめに

臨床研究における利益相反の管理については国内外で注目が集まっており、近年、我が国でも文部科学省、厚生労働省、日本医学会から相次いで指針が発表されてきた。それにも関わらず、2013年にはノバルティス社の降圧薬バルサルタンの臨床研究における不正行為が発覚し、日本の臨床研究の信頼性を大きく揺るがせかねないきわめて遺憾な事態が発生した。京都府立医大、慈恵医大で実施された臨床研究ではデータ操作がなされたことが判明し、千葉大、名古屋大、滋賀医大では研究に不正行為がなかったか現在も調査中である(2013年8月10日現在)。

この問題がなぜ生じたのかについての詳細はまだ明らかとはなっていないが、その要因のひとつに製薬企業から大学に贈られる奨学寄附金という制度の問題が指摘されている。日本の医学研究の多くがこの奨学寄附金によって支えられているとも言われているにも関わらず、この寄附金の使用目的、使用方法が明確にされていないとされる。受け取る側にはこれを不透明な研究費と感じている研究者がおり(大学関係者

からの私信)、贈り手側の中にもこのような不透明な寄附金制度は改めるべきと考えている製薬企業関係者も多い(製薬企業担当者からの私信)。

今回の臨床研究における一連の不正行為を受け、日本製薬医学会は2013年7月18日、『臨床研究の信頼性に関する緊急提言』(<http://japhmed.jp/proposal20130718.pdf>)を発表し、その中で、「奨学寄附金の適用に対する明確な制限(臨床研究は奨学寄附金の適用対象から除外し、代わりに研究契約を適用する)」を行うことを提言している。今後、奨学寄附金制度について大きな見直しを医学界自らが率先して進めていくことを期待したい。これがいわゆる真の意味での“プロフェッショナル・オートノミー”であり、社会からの期待に対して専門職集団(プロフェッション)が自律的に自己を律していくという、いわゆるプロフェッショナリズムの基盤とされる行為である。

臨床研究での利益相反が問題となっている一方で、筆者らが以前より指摘しているように、日常臨床、医学教育における利益相反の問題が一般臨床医にとってはより重要であることを忘れてはならない。医学生、研修医、一般臨床医の日常臨床、医学教育における利益相反の管理

北海道大学病院卒後臨床研修センター

Series: For Attending Physicians; Seeking to Understand the Diversity of Medicine; Conflict of interest in medical practice and education.

Yasushi Miyata: Hokkaido University Hospital Postgraduate Clinical Education Center, Japan.

KEY OPINION LEADERS Independent experts or drug representatives in disguise?

Ray Moynihan examines the role of the influential experts paid by industry to help "educate" the profession and the public

図 1

(BMJ 2008 ; 336 : 1402-1403 より引用)

の不徹底は、ひいては臨床研究における利益相反の問題につながっていく可能性がある。それにもまして重要なのは、日常臨床における利益相反は、患者ケアの質に直接的な影響を与える可能性があることである。

日常臨床、医学教育において臨床医、医学生と製薬企業がどのような関わりにどのような課題があるのか考えてみたい。

1. オピニオンリーダーと製薬企業の関わり

今回問題となった臨床試験で使用された降圧薬に関しては、2009年に臨床研究の結果が発表になった後、多くの臨床雑誌や製薬企業作成の製品パンフレットで、高血圧に関する国内外の著名な専門家が講演や対談の形で広告塔となっていたとの批判がある。その中には臨床試験に直接関わった研究者も含まれているが、臨床研究には全く関与していない専門家も多数存在する。臨床研究に関与しなかった専門家は、不正

な臨床研究の薬剤に関して積極的にその有効性について言及したことで専門家の名声を傷つけられたということにより、ある意味被害者と言えるのかも知れない。しかしながら、不正な臨床研究で薬効を偽造した薬剤の宣伝に結果的には関わってしまったという道義的責任が残る可能性がある。

今回のように専門分野のオピニオンリーダーが特定の医薬品に関して言及する行為については、それ自体が製薬企業の広告となっている可能性があるも以前から問題視されており、「キーオピニオンリーダーは企業と独立したエクスパートなのか、それとも変装した製薬企業担当者なのか？」という厳しい批判がある（図1）。専門家としての発言は、真に科学的見地からのものなのか、あるいは製薬企業との利益相反が存在する中でのものなのか、多くの場合明らかではない。このため、特定の医薬品について発言するときは利益相反と考えられる可能性が高いことを、オピニオンリーダーは認識しておくべきである。もし、これらのオピニオンリーダーに

製薬企業から何らかの利益供与が行われている場合、そのことが公開されていなければ利益相反の管理が不徹底と判断される。オピニオンリーダーと製薬企業の利害関係を認識できないままでは、情報の受け手（一般臨床医、その他の医療関係者、患者、社会一般）はその発言内容を批判的に吟味できない。よって両者の関係は明らかにされておくべきである。これが利益相反管理の基本的な考え方である。

おそらくこのような事態も想定して日本製薬工業協会は「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を発表、実施しようとしたものと思われるが、個々の医師に企業から支払われる講演料や執筆料の公開については、医療者側からその公開に批判的な意見が集中しその公開は延期になった。このことは、我々医療専門職集団（プロフェッション）が自律的に利益相反管理を実施していくこと（プロフェッショナル・オートノミー）について消極的であると患者・社会一般に受け止められる可能性がある。透明性ガイドラインへの対応を含め、日常臨床における利益相反管理についての議論を深めて利益相反管理を我々プロフェッション自らが適正化していくことは、プロフェッショナルリズムの観点から喫緊の課題である。

2. 一般臨床医と製薬企業との関わり

医師の専門家としての成長過程におけるプロフェッショナルリズムの形成には、ロールモデルが大きな影響を及ぼす。ロールモデルの影響はそのポジティブな側面だけでなくネガティブな側面もあり、むしろネガティブな影響の方が大きい。特定の分野のオピニオンリーダー的立場でなくとも、各医療施設や医療コミュニティの中での指導的立場にある者は、製薬企業との関わりによってその言動が不適切に影響された場合、後輩医師、医学生、同僚他職種に不適切な

影響を及ぼす。よって、一人の医師として自分の臨床実践への製薬企業の不適切な影響を排除するということだけでなく、すべての医療専門職者（プロフェッショナル）はロールモデルとしての自らの立場を再認識し、製薬企業との関わりを適切に管理していく必要がある。

我々のグループによる調査研究によれば、多くの一般臨床医は製薬企業からさまざまな利益供与を受けていることが明らかになっている（図2・表）^{1,2)}。また、製薬企業担当者（MR）を重要な存在と考えており、MRとの会話やMRからの贈り物は自分の処方行動へ影響することはないと考え、低額な贈り物を受け取ることを否定しない傾向が明らかにされた。

これらの利益供与が実際の医療現場での処方行動にどの程度の影響を及ぼすのかについては、相反する研究結果がありまだはっきりしていない。しかしながら、少なくとも医療現場の処方行動に良好な変化をもたらす結果は得られていないため、製薬企業からの利益供与を適切に管理していく必要がある³⁾。

3. 医学生と製薬企業との関わり

海外の医学教育研究によれば、医学生は製薬企業との間に様々な関わりを経験していることが明らかになっている。医学生は臨床現場での主要な臨床判断の決定権を一般には持たないため、医学生の製薬企業との関わりが実際の臨床に不適切な影響を与えることは少ない。しかしながら、製薬企業との関わりは医学生にさまざまな負の影響をおよぼす可能性がある。よって、医学生に対して早期から利益相反管理に関する教育を行うことが必要である。

筆者が2012年に実施した日本の医学生の製薬企業との関わりに関する全国調査⁴⁾（図3）によれば、多くの医学生が製薬企業との関わりを経験しており、その頻度は臨床実習参加後に有意に

図 2. 一般臨床医への製薬企業からの利益供与 (1) (n=350) (%) (文献 1 より改変引用)

表. 一般臨床医への製薬会社からの利益供与 (2) (n=1410) (%) (文献 2 より改変引用)

利益供与の種類	活動に関わる医師の割合 %	1 か月に何回、関わるか 平均 (回)
MRと会う	98	7.1
薬の試供品を受け取る	85	1.4
文房具を受け取る	96	2.2
職場外で食事を頂く	49	0.6
職場内での製薬企業スポンサーの勉強会へ参加する	80	1.1
職場外での製薬企業スポンサーの勉強会に参加する	93	1.2
勉強会へ参加するための交通費を受け取る	49	0.6

増加していた。製薬企業担当者が直接医学生に接触することは少ないと考えられるため、医学生と製薬企業との関わりのはほとんどは、大学教員や実習施設の指導医に同伴して、あるいは教員・指導医に促されてのものと思われる。この研究では医学生の意識調査は行っていないため、医学生が製薬企業との関わりをどのように考え、関わりを持つことで医学生にどのような意識変化が生じているのかについては明らかではないが、少なくともポジティブな影響をもたらしているとは考えにくい。

医学生の製薬企業との関わりに関する意識調査は米国で既に実施されており、医学生は製薬企業との関わりを重要とは思っていないにも関わらず実際には多くの関わりを持っていること、臨床実習に入ってから医学生は製薬企業からの贈りものを受け取ることを適切であると考え傾向があることなどがわかっている。製薬企業との関わりを重ねていくうちに、日本の医学生にも同様の意識変化が生じる可能性が高い。これらの意識変化は医師となったときの製薬企業との関わりに大きく影響するのは必至である。

図 3. 医学生への製薬企業からの利益供与 (n=5333) (%) (文献 4 より改変引用)

このため、医学生に対する早期からの利益相反管理に関する教育が必要なのである。ただし、医学生の製薬企業との関わりには指導医の言動が大きな影響を与えることは明らかであるため、医学生に対する利益相反教育にとどまらず、指導医自身が製薬企業との関わりを改めネガティブ・ロールモデルとならないようにしなければ医学生への利益相反管理教育は無効である。

4. 研修医教育と製薬企業の関わり

実際に医師となり研修医となって臨床の現場に出るようになると、製薬企業との関わりは日常的に行われるようになる。研修医の時期の製薬企業との関わりは学生時代の関わりより濃厚になるため、研修医の時期に製薬企業との関わりを制限するような学習環境を整えることは、研修医の利益相反管理教育において重要なもののひとつと考えられる。これは研修医にとどまらず、その施設の医療専門職者全員の利益相反

管理教育につながる。

我々は2013年に研修医教育に対する製薬企業からの支援に関する調査研究を実施した⁵⁾(図4)。それによると、プログラム責任者の7割は企業からの教育支援が処方行動に良くない影響を与える可能性を意識していたが、半数が企業からの教育支援は必要であると考えており、利益相反に関する教育、製薬企業担当者(MR)との面会の禁止規則、製薬企業からの贈答の受け取りの禁止規則を有しているプログラムは少数にとどまっていた。実際、製薬企業が支援する研修医のための院内教育イベント、研修医が参加可能な製薬企業が支援する院内教育イベントが多くの研修プログラムにおいて存在しており、企業からの支援は教育に必要であるとプログラム責任者が考えていることは、製薬企業からの教育支援が施設内に存在することの予測因子であった。

この結果は、プログラム責任者は製薬企業との関わりは良くないものと考ええるものの、実際

研修医教育に対する製薬企業からの支援に関するプログラム責任者の態度

・企業からの支援は必要である。

・支援は研修医の処方行動に良くない影響を与える。

利益相反教育プログラム、規則の有無

・企業との関係についての教育プログラム

・MR との面会を禁止する規則

・企業からの贈答を禁止する規則

製薬企業からの教育支援の有無

・研修医のための製薬企業が支援する院内教育イベント

・研修医が参加可能な製薬企業が支援する院内教育イベント

図 4. 初期臨床研修プログラムにおける利益相反教育 (n=336) (文献 5 より改変引用)

には医学教育の支援を仰がざるを得ないと考えているように理解できる。なぜそのような考えるのか本研究では明らかにされていないが、医学教育にかかる経費を製薬企業に肩代わりして

もらってきたという単なる慣習によるところが大きいのかもしれない。あるいは、医学教育にかかる費用を製薬企業に援助してもらわなければ実際の教育が行えないという現実があるのか

もしれない。いずれにしても、製薬企業の医学教育への援助について現実的な対応を探るための率直な議論が必要であることが、この研究結果から示唆される。

5. 医療関係者、製薬企業関係者による率直な議論から垣間見えること

医師、医学生と製薬企業との関わりについて、医学界と製薬企業との間で率直な議論を重ねることの必要性を、筆者らのグループは繰り返して述べてきた。しかし、実際にはそのような議論はあまり行われてこなかった。製薬企業との関係についての良くない影響について、認知的不協和のマネジメントと呼ばれる心理的防衛機構を働かせて医師は対処することがあることが、その理由の一つとして挙げられるかもしれない。たとえば、製薬企業との間に不適切な関係が生じていることを無視する、責任は自分にはないと回避する、関係性の不利益よりも利益のほうを強調する、危害を忘却する、などがそれに当たる。このような認知心理にも積極的に向き合いつながりながら、真摯な議論を重ねていく必要がある。

我々のグループは2012年12月、医師、薬剤師、製薬企業担当者ら52名の参加を得て、医師と製薬企業の日常臨床、医学教育における適切な関係を考えると題する議論の場を設けた (<http://www.igaku-shoin.co.jp/nwspapr/pdf/3008.pdf>参照)。ここでは、理想と現実の間での悩み、個人では対応が難しい状況、都市部と地方での生涯教育環境の状況の違いなど、さまざまな“本音”の意見が出された。その一部を紹介する。

「都市部では生涯教育講演会の講師を招聘することが比較的容易かもしれないが、地方では製薬企業からの資金援助がなければそのような講演会を開催することは難しい。これは地域の医療のために必要な資金提供と考えている」「院内で勉強会を開催しようとしても弁当を提供しな

ければ人が集まらないから、製薬企業に弁当を出してもらっている」「病院幹部から特定の薬剤の使用を指示されることもあり、個々の医師では対処できない場合がある。組織風土の問題がある」「新薬は販促活動を活発に行わないと患者の元に届かない。このために製薬企業と医師との関わりはある程度必要である」「製薬企業後援の勉強会は不要である。自分で勉強しようとする医師は問題である」「医学生時代から製薬企業の弁当を食べてその習慣に慣れてしまっており、研修医になってから教育してもそれを変えるのは難しい」「医学生は製薬企業との関わりの問題点について教わる機会がない。指導医が学生に伝える必要があるが、その指導医にも教育が必要である」

おわりに

我々のこれまでの調査研究により、日本における医学生、医師と製薬企業との日常臨床における関わり現状がある程度明らかになってきた。しかしながら、患者、社会が医療専門職者の利益相反についてどのように考えているのかについては、まだ日本では研究が行われていない。米国の研究によると、多くの患者は医師と製薬企業との関わりを知りたいと考えており、半数の患者は製薬企業から医師への小額の贈り物や軽食が医師の処方行動に変化を及ぼすと考え、製薬企業から医師への贈り物は患者の医師への信頼を低下させることがわかっている。ノバルティス社による臨床研究の問題によって日本の臨床研究の信頼性が損なわれかねない状況が生じているが、日常臨床での製薬企業との関わりについてもこれを適切なものにしておかなければ、医療者と患者・社会との間の信頼感が損なわれる事態が生じかねない。このことを米国の先行研究は物語っている。

現在、医療者の医学教育に製薬企業から多く

の経済的支援がなされてきているのは事実であるため、製薬企業からの経済的支援のすべてをなくすことは現実的でない。製薬企業からの不適切な影響を受けない適切な形で製薬企業との関わりを維持する方法を構築する努力が必要である。たとえば、米国では製薬企業によって支援される生涯教育の講演の内容を厳密に管理することで、講演内容への製薬企業からのバイアスを排除する試みが実施されている。今後具体的な方法を議論するに当たっては、既に翻訳紹介されている米国医科大学協会による「医療関連企業による医学教育への資金提供AAMC作業部会の報告書」はひとつの参考となるだろう (<http://jsme.umin.ac.jp/ann/IndustryFundingOfME.html>)。

繰り返しになるが、一般臨床医と製薬企業の関わりについて現実的な対処を模索するためには、この問題について建前論ではなく本音の議論を積み重ねる必要がある。これまでこの話題に関する一般臨床医の関心は高くなかったが、指導医を含めすべての臨床医、医療専門職者が議論に積極的に参加し、良い学習環境を構築できるよう努力を重ね、また、よきロールモデルとして行動するよう努力する必要がある。これ

はプロフェッショナル(専門家)、プロフェッション(専門職集団)の責務であり、このことでプロフェッショナリズムが維持される。

今回ノバルティス社の問題が生じたことを契機に、臨床研究の分野での製薬企業との関わりだけでなく、日常臨床、医学教育における製薬企業との関わりについての議論が高まっていくことを期待したい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文 献

- 1) 宮田靖志：医師と製薬会社との関係に関するインターネット調査. 医学教育 40: 95-102, 2009.
- 2) Saito S, et al: Japanese practicing physicians' relationships with pharmaceutical representatives: a national survey. PLoS One 5: e12193, 2010.
- 3) Spurling GK, et al: Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. PLoS Medicine 7: e1000352, 2010.
- 4) 宮田靖志：医学生との製薬企業との接触行動に関する全国調査. 医学教育 44: 13-19, 2013.
- 5) 向原 圭, 他：研修医教育に対する製薬企業からの支援：初期臨床研修プログラム責任者を対象とした全国調査研究. 医学教育 44: 219-225, 2013.