

2016 年 7 月 21 日

日本医学会 会長 高久史麿 殿

診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンスに関する要望書

薬害オンブズパースン会議

代表 鈴木 利 廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿 1-14-4 AM ビル 4F

TEL.03-3350-0607 FAX.03-5363-7080

yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

要望の趣旨

当会議は、貴学会の利益相反委員会が策定作業を進めている「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」に関し、下記のとおり要望する。

- (1) 診療ガイドラインの策定開始から遡って過去 3 年の間に、診療ガイドラインとの関係で問題となる医薬品の製造販売企業または競合品目を開発中または製造販売中の企業（以下「関連企業」という。）から年間 50 万円を超える金銭の受領がないことを診療ガイドラインの策定参加資格条件とすること。
- (2) 診療ガイドラインの策定開始前のみならず、策定期間中及び診療ガイドライン発行後少なくとも 1 年間の関連企業からの金銭の受領についても利益相反関係の申告の対象とすると定めてそれを公開すること。
- (3) 診療ガイドラインに関連する医薬品の承認や再評価等の申請資料に著者として名を連ねた者や治験を担当した医師等、医薬品の開発等に密接

に關与した者は、診療ガイドラインの参加資格を有しないと定めること。

- (4) 診療ガイドラインには、診療ガイドライン策定参加者が有する利益相反関係について、関連企業名のみならず、受領した金銭の具体的金額を記載するものと定めること。

要望の理由

1 診療ガイドライン策定参加者の利益相反関係の実態

当会議は、2016（平成 28）年 3 月 2 日付「プラザキサ（ダビガトラン）に関する意見書」を作成する過程で、「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013 年改訂版）」（以下「心房細動治療（薬物）ガイドライン」という。）に関する利益相反問題を調査した。

「心房細動治療（薬物）ガイドライン」の発表当時既に、脳卒中や全身性塞栓症などを予防する抗血液凝固療法に用いられる新規経口抗凝固剤（DOAC または NOAC）のひとつであるプラザキサ（ダビガトラン）投与後の出血事故が米国で相次ぎ、日本国内でも 5 例の死亡事例を受けて安全性速報（ブルーレター）が発出されるなど、その安全性に強い懸念が存在していた。それにもかかわらず、上記ガイドラインは、抗血液凝固療法において従来使用されてきたワルファリンよりも DOAC（NOAC）の使用を推奨する内容となっていた。

当会議が DOAC（NOAC）を製造・販売する企業 5 社の、医師に対する金銭支払い状況を各社の開示情報をもとに集計したところ、これら 5 社が、「心房細動治療（薬物）ガイドライン」を作成した日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会（旧日本心電学会及び旧日本不整脈学会）の合同研究班の班長、班員、協力員計 11 名に対し、講演料、原稿料、コンサルティング料として多額の金銭を支払っていたことが明らかとなった。支払われた

金銭の総額は、2014 年度 1 年間で 1 億 1,400 万円余に上った。

これは、「心房細動治療（薬物）ガイドライン」の公正さに疑義を生じさせるに十分な利益相反関係であり、この利益相反関係が上記ガイドラインの内容に影響を与えた可能性が否定できない。

2 日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会への公開質問と回答

そこで、当会議は、前記各学会に対し、別紙 A のとおりの公開質問書を送付したところ、別紙 B のとおりの回答を得た。この回答において、各学会は「発行時から遡って 1 年以内の COI 状態が開示基準額以上であれば、学会事務局に自己申告させ、その内容は発行する診療ガイドラインに記載し、透明性の確保を基本的な考えとしております」としている。

また、「金額区分による策定参加者の資格条件については、今後の検討が必要と考えております」としつつ、進行中の日本医学会の「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」の策定を待つて適切に対応する旨を述べている。

3 厳格な診療ガイドライン策定参加資格条件の設定の必要性

(1) 関連企業からの金銭の受領額による基準

各学会が作成する診療ガイドラインの医療現場への影響力は極めて大きく、診療ガイドラインの策定参加者の利益相反関係は厳格に管理されるべきであるところ、関連企業からの金銭の受領が一定額を超える医師は、公正な判断ができないおそれが高いことから、当該診療ガイドラインの策定参加者としての資格を有しないと定めるべきである。基準額は、少なくとも厚生労働省の「薬事分科会審議参加規程」（別紙 C）において議決参加基準とされている年間 50 万円より緩やかであってはならない。

また、診療ガイドラインの策定前に関連企業から一定金額以上の金銭の受領がなくとも、診療ガイドライン策定後に事後の謝礼として金銭の授受が行われることは十分考えられることである。したがって、診療ガイドラインの策定期間中や診療ガイドラインの策定後少なくとも1年間の関連企業からの金銭の授受についても、申告の対象とし、これを公開するべきである。

(2) 地位による基準

「薬事分科会審議参加規程」では、医薬品等の承認や再評価等の調査審議において、申請者からの依頼により承認や再評価等の申請資料に著者として名を連ねた者や治験を担当した医師等、医薬品の開発等に密接に関与した者は当該品目の審議または議決に加わることができない旨も定められている。

これは、上記のような一定の地位にある者も、関連企業から金銭を受領している者と同様に当該医薬品の評価について公正な判断ができないおそれが高いためである。この規程の趣旨は、診療ガイドラインの策定に関しても同様にあてはまるものであるから、診療ガイドラインの策定においても、上記のような一定の地位にある者は参加者としての資格を有しないと定めるべきである。

4 診療ガイドラインへの利益相反状態の具体的な金額の記載の必要性

上述のように、「心房細動治療（薬物）ガイドライン」策定参加者が受領した金銭の総額は2014年度1年間で1億1,400万円余と極めて高額であったが、上記ガイドラインにおける利益相反関係の記載は、ガイドライン策定参加者と利益相反状態にある関連企業名のみであった。

しかし、これほどの高額な金銭の授受は誰も想定しない。関連企業名のみが公開された場合と、受領した金銭の具体的金額までが示された場合では、

本ガイドラインの公正さへの評価は全く異なる。利益相反状態にある関連企業名のための公開では、利益相反関係の透明性の確保からはほど遠いことが明らかである。

このように、受領した金銭の多寡によって、公正さの評価は当然大きく異なるのであるから、透明性を担保に診療ガイドラインの信頼性を確保しようとするのであれば、利益相反関係の開示として具体的金額の記載は不可欠である。

5 結論

診療ガイドラインが臨床現場にもたらす影響の大きさに鑑みれば、診療ガイドライン策定参加者の利益相反関係は厳格に管理されるべきである。

貴学会の利益相反委員会が現在策定作業を進めている「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」において、診療ガイドライン策定参加者の利益相反状態の実態を踏まえた厳格な参加資格基準が定められるよう求める。

以上

2016年3月2日

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 代表取締役 青野吉晃 殿

バイエル薬品株式会社 代表取締役 カーステン・ブルン 殿

ブリストル・マイヤーズ株式会社 代表取締役 ダビデ・ピラス 殿

ファイザー株式会社 代表取締役 梅田一郎 殿

第一三共株式会社 代表取締役 中山譲治 殿

一般社団法人日本循環器学会 代表理事 小川久雄 殿

一般社団法人日本心臓病学会 代表理事 平山篤志 殿

一般社団法人日本不整脈心電学会 理事長 奥村 謙 殿

薬害オンブズパーソン会議 代表 鈴木利廣

〒160-0022 東京都新宿区新宿1-14-4 AMビル4階

電話 03(3350)0607 FAX 03(5363)7080

e-mail : yakugai@t3.rim.or.jp URL://www.yakugai.gr.jp

「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）」の 利益相反問題に関する公開質問

当会議は、薬害防止を目的に1997年6月に発足した民間の医薬品監視団体です。

当会議は、本日、「プラザキサ（ダビガトラン）に関する意見書」を発表しました。プラザキサ（ダビガトラン）は、脳卒中や全身性塞栓症などを予防する抗血液凝固療法に用いられる新規経口抗凝固剤（NOAC）のひとつです。

当会議は、この意見書を作成する過程で、NOACを製造・販売する企業5社の、医師に対する金銭支払い状況を各社の開示情報をもとに集計したところ、これらの5社が、「心房細動治

療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）」（以下「本ガイドライン」という）を作成した日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会（旧日本心電学会及び旧日本不整脈学会）の合同研究班の班長、班員、協力員計11名に対し多額の金銭を講演料、原稿料、コンサルティング料として支払っており、その総額が2014年度の1年間で1億1,400万円余となることが明らかになりました。これは、本ガイドラインの公正さに疑義を生じさせるに十分な利益相反関係です。

また、本ガイドラインが発表された2013年までに、米国でははじめて販売されたNOACであるプラザキサ（ダビガトラン）投与後の出血事故が相次ぎ、日本国内でも5例の死亡事例をきっかけに安全性速報（ブルーレター）が発出されるなど、本ガイドライン作成時において既に、その安全性に強い懸念が存在しました。それにもかかわらず、本ガイドラインは、長年の使用実績があり効果的な中和剤も存在するワルファリンよりも新薬であるNOACを推奨する内容となっており、上記利益相反関係が本ガイドラインに影響を与えた可能性が否定できません。

そこで、当会議は、各製薬企業及び各学会に対し以下のとおり質問しますので、本書面受領後1か月を目処にご回答ください。

回答は、当会議WEBサイトで公開することを予定しています。

第1 質問事項

1 各製薬企業に対する質問

各製薬企業は、以下の金銭の、年度ごとの金額を明らかにされたい。

- ① 自社が製造・販売するNOACが日本で承認された年度から2013年度までの間に、「心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）」を作成した日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会（旧日本心電学会及び旧日本不整脈学会）の合同研究班の班長、班員、協力員（以下、「本ガイドライン作成班員等」という）に対して支払った金銭（報酬、講演料、原稿料、コンサルティング料等名目を問わない）。

- ② 自社が製造・販売するNOACが日本で承認された年度から2014年度までの間の、本ガイドライン作成班員等が所属する大学及び病院等の研究室、講座等に対する奨学寄附金および寄附金。

2 日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会に対する質問

各学会は、以下の事項について、それぞれ明らかにされたい。

- ① 治療ガイドライン作成に関与する者の利益相反についての貴学会としての基本的な考え方と、利益相反管理の具体的基準、規程。
- ② 本ガイドライン作成班員等が、NOACの製造・販売企業5社から講演料、原稿料、コンサルティング料として受領した金銭が、下記表1のとおりであることを、本公開質問受領以前に把握していたか。
- 把握していたとすれば、いつ、どのような方法によって把握し、それに対しどのような対応をとったか。
- ③ 本ガイドライン作成班員等が2014年度にNOACの製造・販売企業5社から受領した金銭の金額は、11名全員が50万円を超えており、過半数の8名が500万円を超えていた。総額で2,000万円を超える金銭を受領している者も2名いた。本ガイドライン作成班員等がこのような利益相反関係を有することを適切であると考えるか、貴学会の見解とその理由。

第2 質問の理由

1 NOACについて

(1) 薬の概要

NOACとは、新規経口抗凝固剤であり、脳卒中や全身性塞栓症などを予防する抗血液凝固療法に用いられる。抗血液凝固療法は、投与量が多いと出血をきたし、逆に投与量が少ないと脳卒中や全身性塞栓症を予防できず、いずれも生命に関わる結果となるため、リスクの高い薬物療法である。

従来は、抗血液凝固療法においては、ビタミンK拮抗剤であるワルファリンが用いられてきた。しかし、ワルファリンは、代謝に関わる遺伝子型などによって効果の個人差が大

きく、食事や他の薬剤の影響を受けやすいことなどがあり、定期的な血液抗凝固能モニタリングが必要となる。

NOACは、抗血液凝固療法に用いる薬剤としてワルファリン以来約50年ぶりに発売された新薬であり、現在、日本ベーリンガーインゲルハイム社がプラザキサ（ダビガトラン）、バイエル社がイグザレルト（リバーロキサバン）、ブリストル・マイヤーズ社及びファイザー社がエリキュース（アピキサバン）、第一三共社がリクシアナ（エドキサバン）を製造・販売している。

ワルファリンに対し、これらNOACは、「食事の影響も少なく、有効血中濃度が広いため、ワルファリンと違って細やかな用量調節や面倒なモニタリングが不要である」旨を強調した宣伝が盛んに行われ、それぞれ売り上げを伸ばしている。

（２） プラザキサによる出血事故の多発

最初に販売されたNOACであるプラザキサ（ダビガトラン）をめぐっては、日米で出血事故が生じている。

米国では、2010年10月の販売開始後から出血事故が相次ぎ、542人もの死亡例がFDAに報告された。その後、集団訴訟が提訴され、それを受けて2014年には、ベーリンガーインゲルハイム社が6億5000万ドル（約700億円）を支払って原告と和解した（この過程で、ベーリンガーインゲルハイム社が、本剤が出血事故を起こすリスクや、これを防ぐ測定法や指標を知っていたことを示す内部文書の存在が明らかとなっている）。

日本においても、2011年3月の同剤販売開始後、同年8月11日までに重篤な出血性の副作用が報告され、因果関係が否定できない5例の死亡例が報告された。そのため、2011年8月、安全性速報（ブルーレター）が発出されるとともに、医薬品添付文書に新たに警告欄が設けられ、「本剤の投与により消化管出血等の出血による死亡例が認められている。本剤の使用にあたっては、出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察すること。これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。」と改めて注意喚起がなされた。

2 心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）について

（1）本ガイドラインの作成

このような状況の中、2012年、日本循環器学会、日本心臓病学会、日本不整脈心電学会（旧日本心電学会及び旧日本不整脈学会）が参加する合同研究班は心房細動治療（薬物）ガイドラインの改訂作業を行い、2013年に本ガイドラインを発表した。

（2）本ガイドラインの記載

非弁膜症性心房細動では、脳梗塞発症のリスク評価を行ったうえで抗血栓療法を選択することが必要であるところ、本ガイドラインの「2.1 心房細動における脳梗塞発症のリスク評価と抗血栓療法」（20頁～）では、脳梗塞の発症リスクをCHADS₂スコアと呼ばれる方法で評価し、そのスコアに基づいて薬剤使用の指針を説明している。

CHADS₂スコアとは、脳梗塞年間発症率が5～8%程度である危険因子の心不全、高血圧、年齢75歳以上、糖尿病を各1点、脳梗塞年間発症率が12%に達する危険因子である脳梗塞や一過性脳虚血発作の既往を各2点として合算して、脳梗塞のリスクを評価する方法であり、スコアの点数が高くなるほど脳梗塞発症のリスクが高まる。

これを前提として、本ガイドラインは、心房細動における抗血栓療法指針を以下のような図で説明している。

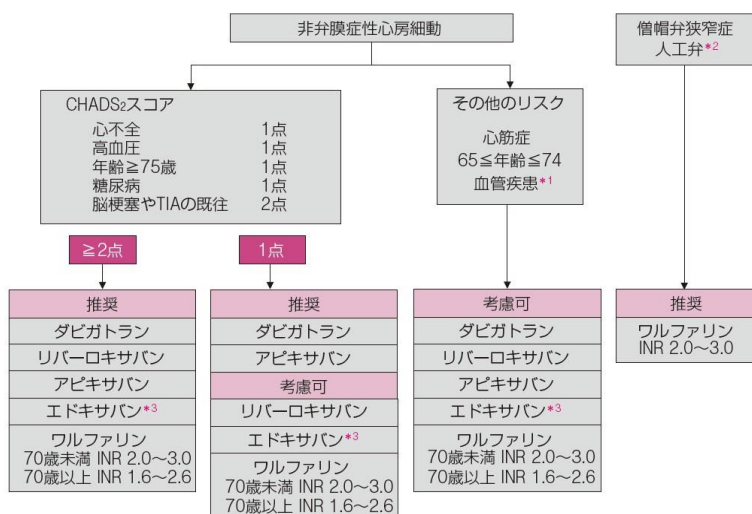


図7 心房細動における抗血栓療法

同等レベルの適応がある場合、新規経口抗凝固薬がワルファリンよりも望ましい。

*1：血管疾患とは心筋梗塞の既往、大動脈プラーク、および末梢動脈疾患などをさす。

*2：人工弁は機械弁、生体弁をともに含む。

*3：2013年12月の時点では保険適応未承認。

このように、本ガイドラインは、脳梗塞発症のリスクが高いCHADS₂スコア2点以上の患者に対しては、NOACの投与をまず考慮するよう求め、ワルファリンよりもNOACを強く推奨する内容となっている。

さらにCHADS₂スコア1点の中等度の患者に対してもNOACの使用を推奨しており、ワルファリンが同スコアの患者については投与を考慮するレベル（「考慮可」）であることに比べると、より広く、多くの患者にNOACを使用することを推奨しているのである。

しかし、当会議は、「プラザキサ（ダビガトラン）に関する意見書」で述べるとおり、これまで長い使用実績があり効果的な中和剤が存在するワルファリンよりも、使用実績が短く効果的な中和剤の存在しないNOACをこのように推奨したことには、問題があると考えている。

（3）治療ガイドラインの位置づけ

各学会が作成する治療ガイドラインの医療現場への影響力は極めて大きい。特に、当該分野の専門医でない一般医療現場の大多数の医師は、治療薬の選択にあたって、治療ガイドラインの推奨に頼らざるを得ない。そして、結果的に、治療ガイドラインが推奨する薬は多くの患者に処方され、売り上げを伸ばすことになる。

本ガイドラインも、そのような治療ガイドラインのひとつである。

現に、NOACの国内での売り上げは伸びており、これは、本ガイドラインが、心房細動の治療に関して従来のワルファリンよりもNOACを推奨していることの影響によるものと考えられる¹。

3 利益相反

（1）治療ガイドラインの利益相反管理

現在、厚生労働省の薬事に関する審議会等の委員の利益相反は、「薬事分科会審議参加規程」等（以下、単に「参加規程」という）によって管理されている²。

¹ 株式会社じほう編、2015、『薬事ハンドブック 2015—薬事行政・業界の最新動向と展望』、136 頁

² <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/12/dl/s1219-9i.pdf>

参加規程では、委員が受け取った金額に応じ、直近の3年度内において、個別企業からの受取額が一度でも年間500万円を超える者は関連する薬に関わる審議に参加できず、50万円を超え500万円以下の者は審議には参加できるが議決には参加できないこととされている³。

これは、医薬品の承認や安全対策など国民の生命や健康に関わる重要な課題を検討する審議会の審議の公正さが、製薬企業との利益相反関係によって不当に歪められることのないようにするために設けられた規程である。

もちろん、参加規程は厚生労働省の審議会等の委員の利益相反に関するものであるから、学会が策定する治療ガイドラインの作成に関してこの参加規程が直接適用されるものではない。

しかしながら、治療ガイドラインが臨床現場に及ぼす影響の大きさを考慮すれば、厚生労働省の薬事に関する審議会同様、その内容の公正さが要求され、公正さを歪めるおそれのある製薬企業等との間の利益相反関係が適切に管理されるべきであることは明らかである。とりわけ、本ガイドラインは、前記のとおり、患者の生命に関わるリスクの高い薬物療法に関するものであるから、作成に関わる者らの利益相反はより厳格に管理されるべきである。

(2) 本ガイドライン作成班員等の利益相反の実態⁴

下記表1は、NOAC製造・販売企業5社が、日本製薬工業協会の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」に従って開示した医師への金銭支払い状況を、当会議が集計した結果である。

表1 NOAC製造・販売企業5社から班員等への金銭の支払い状況（単位：円）

班員等の氏名	2014年度
井上 博（班長）	6,673,512
新 博次	9,615,651
奥村 謙	22,304,483

³ 参加規程第12条、第13条

⁴ 別紙「本ガイドラインの作成に関わった班員等の利益相反（2014年度）」

鎌倉 史郎	1,073,045
熊谷 浩一郎	13,381,186
是恒 之宏	5,848,499
杉 薫	3,481,362
三田村 秀雄	12,495,718
矢坂 正弘	8,425,189
山下 武志	28,233,073
里見 和浩（協力員）	2,902,756
合計金額	114,434,474
（平均金額）	10,403,134

本ガイドラインが発表された翌年の2014年度には、本ガイドライン作成班員等11名が、NOAC製造・販売企業5社から、総額で1億1,400万円余を受け取っている。1人あたりの平均受け取り金額は、約1,040万円である。最多金額は約2,823万円となっている。

2014年度において、本ガイドライン作成班員等11名すべてが、50万円を超える金銭を上記企業から受領しており、これは、たとえば上記参加規程によれば、議決に参加することができないレベルの利益相反である。

さらに、そのうち過半数の8人は、年500万円を超える金銭を上記企業から受け取っており、薬事審議会であれば審議にすら参加できないレベルの利益相反を有することになる。

（3）本ガイドラインの公正さに関する疑義

このような多額の金銭が、NOACの製造・販売企業からガイドライン作成班員等の医師個人に支払われている事実自体、本ガイドラインの公正さに疑義を生じさせるに十分なものである。

これに加え、前述したように、本ガイドライン作成時には、既にNOAC投与後の出血事故が国内外で多発しており、日本においても安全性速報（ブルーレター）が発出されるなど、安全性への強い懸念があった。このような状況のもとで、あえて本ガイドラインが、長年の使用実績があり効果的な中和剤も存在するワルファリンよりもNOACの使用を推奨していることは極めて不自然である。

利益相反関係が公正さを歪めた可能性が疑われる。

4 結論

そこで、当会議は、各製薬企業に対しては、本ガイドライン作成班員等の利益相反関係の全容を明らかにするために、また各学会に対しては、本ガイドラインの公正さ及び治療ガイドラインの利益相反管理のあり方を問うために、前記質問事項についてそれぞれ回答を求めるものである。

治療ガイドラインの持つ影響力の大きさ、抗血液凝固療法が患者の生命に関わるリスクの高い薬物療法であって、それらの薬の安全性、有用性、使用基準は極めて慎重に検討されなければならないことからすれば、各製薬企業及び各学会は本ガイドラインの内容に対して重大な責任を負っていることを自覚し、真摯に回答されることを期待する。

以上

本ガイドラインの作成に関わった班員等の利益相反(2014年度)

単位は円

ベーリンガー

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	11	1,525,777			1	167,056	12	1,692,833
新 博次	8	1,336,448			3	233,878	11	1,570,326
奥村 謙	12	2,004,672	1	167,056	1	167,056	14	2,338,784
鎌倉 史郎	1	167,056					1	167,056
熊谷 浩一郎	25	4,176,400	2	334,112			27	4,510,512
是恒 之宏	15	935,508	1	80,000	1	89,096	17	1,104,604
杉 薫	2	278,426			1	55,685	3	334,111
三田村 秀雄	29	4,844,624	2	334,112	1	55,685	32	5,234,421
矢坂 正弘	22	1,848,742	1	89,096	2	178,192	25	2,116,030
山下 武志	32	5,345,792	5	779,594	2	222,741	39	6,348,127
里見 和浩	12	1,269,618	1	167,056	5	233,877	18	1,670,551

小計 27,087,355

バイエル

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	10	1,322,897	2	257,803			12	1,580,700
新 博次	18	2,547,683	4	627,566			22	3,175,249
奥村 謙	34	5,316,635	12	1,357,665	3	515,605	49	7,189,905
鎌倉 史郎	6	627,564					6	627,564
熊谷 浩一郎	9	933,981	3	412,485	2	154,682	14	1,501,148
是恒 之宏	8	375,364	3	212,965	2	240,616	13	828,945
杉 薫	8	1,198,269					8	1,198,269
三田村 秀雄	6	824,970	2	257,803			8	1,082,773
矢坂 正弘	16	1,334,978	5	495,986	1	120,446	22	1,951,410
山下 武志	14	2,024,122	4	464,045	1	159,101	19	2,647,268
里見 和浩	7	591,620	1	103,121	1	103,121	9	797,862

小計 22,581,093

プリストル・マイヤーズ

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	7	835,276	1	111,370			8	946,646
新 博次	2	278,426			2	445,482	4	723,908
奥村 謙	27	4,510,512	1	111,370	5	1,002,336	33	5,624,218
鎌倉 史郎	2	222,740					2	222,740
熊谷 浩一郎	32	3,563,840			1	111,370	33	3,675,210
是恒 之宏	17	1,069,152	1	55,685	1	66,822	19	1,191,659
杉 薫	8	1,113,704					8	1,113,704
三田村 秀雄	14	2,283,098			3	668,224	17	2,951,322
矢坂 正弘	18	1,982,386			1	111,370	19	2,093,756
山下 武志	38	6,236,756			1	111,370	39	6,348,126
里見 和浩	3	267,288					3	267,288

小計 25,158,577

第一三共

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	9	1,280,761	1	111,370	4	779,594	14	2,171,725
新 博次	20	3,252,023			3	668,223	23	3,920,246
奥村 謙	31	4,621,876	7	668,220	4	835,280	42	6,125,376
鎌倉 史郎	1	55,685					1	55,685
熊谷 浩一郎	16	2,561,524					16	2,561,524
是恒 之宏	18	1,091,427	8	512,302	5	690,496	31	2,294,225
杉 薫	6	835,278					6	835,278
三田村 秀雄	11	1,614,874	2	334,111			13	1,948,985
矢坂 正弘	12	1,269,618	3	334,110	4	345,247	19	1,948,975
山下 武志	40	6,487,341	15	1,369,852	18	3,452,488	73	11,309,681
里見 和浩	2	167,055					2	167,055

小計 33,338,755

ファイザー

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	1	167,056	1	114,552			2	281,608
新 博次	1	111,370			1	114,552	2	225,922
奥村 謙	6	1,026,200					6	1,026,200
鎌倉 史郎							0	0
熊谷 浩一郎	10	1,132,792					10	1,132,792
是恒 之宏	5	236,423	2	125,821	1	66,822	8	429,066
杉 薫							0	0
三田村 秀雄	7	1,198,030			1	80,187	8	1,278,217
矢坂 正弘	2	203,648			1	111,370	3	315,018
山下 武志	7	1,178,938	3	400,933			10	1,579,871
里見 和浩							0	0

小計 6,268,694

5社合計

	講演料		原稿料		コンサル料		合計	
	件数	金額	件数	金額	件数	金額	件数	金額
井上 博	38	5,131,767	5	595,095	5	946,650		6,673,512
新 博次	49	7,525,950	4	627,566	9	1,462,135		9,615,651
奥村 謙	110	17,479,895	21	2,304,311	13	2,520,277		22,304,483
鎌倉 史郎	10	1,073,045	0	0	0	0		1,073,045
熊谷 浩一郎	92	12,368,537	5	746,597	3	266,052		13,381,186
是恒 之宏	63	3,707,874	15	986,773	10	1,153,852		5,848,499
杉 薫	24	3,425,677	0	0	1	55,685		3,481,362
三田村 秀雄	67	10,765,596	6	926,026	5	804,096		12,495,718
矢坂 正弘	70	6,639,372	9	919,192	9	866,625		8,425,189
山下 武志	131	21,272,949	27	3,014,424	22	3,945,700		28,233,073
里見 和浩	24	2,295,581	2	270,177	6	336,998		2,902,756

計 114,434,474

平均 10,403,134

2016 年 4 月 25 日

薬害オンブズパースン会議 代表 鈴木利廣様

一般社団法人日本循環器学会 代表理事 小川久雄

一般社団法人日本心臓病学会 代表理事 平山篤志

一般社団法人日本不整脈心電学会 理事長 奥村謙

「心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013 年改訂版)」の利益相反問題に関する公開質問への回答

① 治療ガイドライン作成に関与する者の利益相反についての貴学会としての基本的な考え方と、利益相反管理の具体的基準、規程。

診療ガイドラインの策定に関わる利益相反（以下 COI）の適切な管理は学会の重要な責務と認識しております。

日本循環器学会における COI 管理は、日本内科学会をはじめとする 10 学会の「臨床研究の利益相反（COI）に関する共通指針」（2010 年 4 月施行）に基づき、「日本循環器学会 臨床研究の利益相反に関する共通指針の細則（以下「細則」）」（2013 年 3 月施行）に則って実施しております。

診療ガイドライン作成を担当する作成班員の COI 管理は、発行時から遡って 1 年以内の COI 状態が開示基準額以上であれば、学会事務局に自己申告させ、その内容は発行する診療ガイドラインに記載し、透明性の確保を基本的な考えとしております。

開示対象となる COI 項目は、所定の様式に従い、雇用または指導的地位（民間企業）、株主、特許権使用料、謝金、原稿料、研究資金提供、奨学（奨励）寄附金/寄附講座、その他の報酬です。

② 本ガイドライン作成班員等が、NOAC の製造・販売企業 5 社から講演料、原稿料、コンサルティング料として受領した金銭が、下記表 1 のとおりであることを、本公開質問受領以前に把握していたか。

把握していたとすれば、いつ、どのような方法によって把握し、それに対しどのような対応をとったか。

本診療ガイドラインは 2013 年 6 月に活動が終了しました。ご指摘の企業からの支払いはこれら作業が終了した翌年の 2014 年の金額です。従いまして、これらの金額については把握しておりません。

③ 本ガイドライン作成班員等が 2014 年度に NOAC の製造・販売企業 5 社から受領した金銭の金額は、11 名全員が 50 万円を超えており、過半数の 8 名が 500 万円を超えていた。総額で 2000 万円を超える金銭を受領している者も 2 名いた。本ガイドライン作成班員等がこのような利益相反関係を有することを適切であると考えるか、貴学会の見解とその理由。

診療ガイドラインが医療現場の診療に与えるインパクトの大きさは策定する学会組織の長として強く認識しており、COI 状態にある策定参加者が診療ガイドラインの内容にバイアスを発生させることはあってはならないと考えております。そのために、作成班員個人の COI 状態を把握し、基準額以上であれば当該診療ガイドラインに併記し、透明性を担保に当該診療ガイドラインの信頼性確保に努めております。ご指摘の金額区分による策定参加者の資格条件については、今後の検討が必要と考えております。

現在、123 学会を代表する日本医学会の利益相反委員会が、診療ガイドラインの質と信頼性確保に向けて、策定参加者の COI 状態を金額区分に基づく資格基準を明確にするために「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」の策定作業を進めております。本学会としても、その資格基準ガイダンスの策定を待つて適切に対応して参ります。

※ 下線部は平成27年3月30日修正箇所

薬事分科会審議参加規程

平成20年12月19日

薬事・食品衛生審議会薬事分科会

薬事・食品衛生審議会の委員任命及び審議に当たっては、審議の中立性・公平性を確保するため、従前から、薬事に関係する企業の役員、職員又は当該企業から定期的に報酬を得ている顧問等に就任している場合には、委員として任命しないこととするほか、医薬品等の承認、再評価等の調査審議に関し、治験を実施する等専門家等として申請資料の作成に密接に関与した者である委員が含まれている場合等における審議及び議決の取扱いを定め、対処してきたところである。

これに加え、申請者等から寄附金・契約金等を受け取っていた委員が含まれている場合についても、平成19年4月に開催された薬事分科会において、暫定的な申し合わせを定め、適用するとともに、薬事・食品衛生審議会の委員5名に外部有識者3名で構成されるワーキンググループを設置し、引き続き検討してきたところである。

このような経緯を経て、平成20年3月24日、「審議参加に関する遵守事項」を薬事分科会申し合わせとして定め、同年5月から運用しているところであり、各委員等は、本遵守事項の趣旨に則り、寄附金・契約金等の申告を適正に行う等、審議の中立性、公平性及び透明性の確保に努めてきたところである。

一方、本遵守事項は、寄附金・契約金等に係る正式なルールの第一歩であり、また、寄附金・契約金等の受領と審議参加との関係はそもそも論理的に導くことができるものではなく、欧米の事例等を参考に定めたところであるが、対象とする寄附金・契約金等の範囲、組織の取扱い、申告の方法等更なる検討を要する課題もあることから、外部有識者等で構成されるワーキンググループを設置し、平成20年末を目途に、必要な改善方策の検討を行うこととされた。

これを踏まえて、「審議参加に関する遵守事項の検証・検討委員会」が設置され、平成20年7月から6回にわたり、遵守事項の運用結果や、我が国や諸外国における状況等を踏まえた検討が重ねられてきたところであり、平成20年12月5日、更なる改善方策を盛り込んだ「審議参加に関する遵守事項の検証・検討委員会報告書」が取りまとめられた。

本報告書において、「審議参加に関する遵守事項」は、国民への説明責任を果たすという観点からより規範性の高いものとして位置付けることが適当であり、その名称も「審議参加規程」などに改めることが適当とされたことなどを踏まえ、今般、薬事分科会として本規程を定めるに至ったものである。

今後、各委員等は、本規程を踏まえた適切な対応を図ることとする。併せて、薬事分科会から独立した評価委員会を設け、少なくとも年1回、特例的な取扱いを含

めた運用状況の評価や必要な改善方策の検討を継続的に行い、審議のより一層の中立性、公平性及び透明性の確保に努めることとする。

なお、平成20年3月24日薬事分科会申し合わせ「審議参加に関する遵守事項」は、本規程の施行をもって廃止することとする。

大学や研究機関等と民間企業との共同研究の実施や技術移転といった産学官連携の活動は、国を挙げて推進されているものである。関係者ひいては国民の皆様におかれては、教育研究の奨励を目的として大学等に寄附されるいわゆる奨学寄附金も含め、寄附金・契約金等の意義とその透明性を確保することについての理解を深めていただき、委員等と企業とのあるべき関係を共に考え、構築していただきたい。単に寄附金・契約金等を受け取っていることのみをもって、委員等と企業との間に不適切な関係があるかのように誤解されることのないよう希望する。

(通則)

第1条 薬事分科会（以下「分科会」という。）、分科会に設置された部会及び部会に設置された調査会における審議への参加については、薬事・食品衛生審議会令（平成12年政令第286号）、薬事・食品衛生審議会規程及び薬事分科会規程に定めるもののほか、この規程の定めるところによる。

(適用対象部会等)

第2条 分科会並びに次に掲げる部会及び調査会を対象とする。

- 一 医薬品第一部会
- 二 医薬品第二部会
- 三 血液事業部会
- 四 医療機器・体外診断薬部会
- 五 医薬品再評価部会
- 六 再生医療等製品・生物由来技術部会
- 七 要指導・一般用医薬品部会
- 八 化粧品・医薬部外品部会
- 九 医薬品等安全対策部会
- 十 医療機器・再生医療等製品安全対策部会
- 十一 動物用医薬品等部会

(適用対象審議)

第3条 個別の医薬品等の承認審査や安全対策に係る審議のほか、厚生労働大臣から諮問された案件等すべての議決を要する審議に適用する。

(適用対象委員等)

第4条 委員、臨時委員、専門委員及び必要に応じ外部から招致する参考人（以下「委員等」という。）に適用する。

(申請資料作成関与者の取扱い)

- 第5条 医薬品等の承認、再評価等の調査審議において、分科会、部会又は調査会（以下「分科会等」という。）に、申請者からの依頼により作成された申請資料に著者として名を連ねた者、医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年厚生省令第28号）第2条第3項に規定する治験責任医師、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験責任医師、同条第11項に規定する治験分担医師、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験分担医師、同令第18条第1項に規定する治験調整医師及び治験調整委員会の委員、医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年厚生労働省令第36号）第2条第3項に規定する治験責任医師、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験責任医師、同条第11項に規定する治験分担医師、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験分担医師、同令第26条第1項に規定する治験調整医師及び治験調整委員会の委員、再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年厚生労働省令第89号）第2条第3項に規定する治験責任医師、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験責任医師、同条第11項に規定する治験分担医師、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験分担医師、同令第26条第1項に規定する治験調整医師及び治験調整委員会の委員、動物用医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成9年農林水産省令第75号）第2条第3項に規定する治験実施責任者、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験実施責任者、同条第11項に規定する治験担当者、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験担当者、同令第18条第1項に規定する治験調整責任者及び治験調整委員会の委員、動物用医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成17年農林水産省令第32号）第2条第3項に規定する治験実施責任者、同条第4項に規定する製造販売後市販後臨床試験実施責任者、同条第11項に規定する治験担当者、同条第12項に規定する製造販売後市販後臨床試験担当者、同令第18条第1項に規定する治験調整責任者及び治験調整委員会の委員、動物用再生医療等製品の臨床試験の実施の基準に関する省令（平成26年農林水産省令第61号）第2条第3項に規定する治験実施責任者、同条第4項に規定する製造販売後臨床試験実施責任者、同条第11項に規定する治験担当者、同条第12項に規定する製造販売後臨床試験担当者、同令第18条第1項に規定する治験調整責任者及び治験調整委員会の委員並びに医学・薬学・獣医学・生物統計学等の専門家等として申請資料の作成に密接に関与した者（以下「申請資料作成関与者」という。）である委員等が含まれている場合には、分科会等における審議及び議決は、次によるものとする。
- 一 申請者から申請資料作成関与者のリストの提出を受け、これに該当する委員等がある場合には、分科会長（部会にあっては部会長、調査会にあっては調査会座長をいう。以下同じ。）は、当該品目の審議開始の際、その氏名を報告する。
 - 二 申請資料作成関与者である委員等は、当該品目についての審議又は議決が行われている間、審議会場から退室する。ただし、当該委員等の発言が特に必要であると分科会等が認めた場合に限り、当該委員等は出席し、意見を述べることができる。

（利用資料作成関与者の取扱い）

- 第6条 医薬品等の承認、再評価等の調査審議において、分科会等に、申請者からの依頼によらずに作成された資料であって提出資料として利用されたものに著

者又は割付け責任者として名を連ねた者等その作成に密接に関与した者（以下「利用資料作成関与者」という。）である委員等が含まれている場合には、部会における審議及び議決は、次によるものとする。

- 一 申請者から利用資料作成関与者のリストの提出を受け、これに該当する委員等がある場合には、分科会長は、当該品目の審議開始の際、その氏名を報告する。
- 二 利用資料作成関与者である委員等は、当該資料については発言することができない。ただし、当該委員等の発言が特に必要であると分科会等が認めた場合に限り、当該委員等は意見を述べることができる。

（競合品目に係る申請資料作成関与者の取扱い）

第7条 第5条の規定は、競合品目（市場において審議品目と競合することが想定される製品をいい、その数は3品目までとする。以下同じ。）に係る申請資料の作成に密接に関与した者について準用する。

（特別の利害関係者の取扱い）

第8条 第5条に定めるもののほか、申請者又は競合企業（競合品目を開発中又は製造販売中の企業をいう。以下同じ。）との間で、審議の公平さに疑念を生じさせると考えられる特別の利害関係を有する委員等は、分科会長に申し出るものとする。この場合においては、第5条第2号の規定を準用する。

（競合品目の選定根拠）

第9条 分科会等においては、申請者から提出を受けた競合品目（承認前のものは開発コード名）、企業名及びその選定根拠に係る資料の妥当性について審議するものとし、当該資料は、分科会等終了後速やかに厚生労働省ホームページ上で公開する。

（議事録）

第10条 委員等が第5条から第8条までの規定に該当する場合においては、その旨を議事録に記録するものとする。

（寄附金・契約金等）

第11条 「寄附金・契約金等」とは、コンサルタント料・指導料、特許権・特許権使用料・商標権による報酬、講演・原稿執筆その他これに類する行為による報酬及び委員等が実質的に使途を決定し得る寄附金・研究契約金（実際に割り当てられた額をいい、教育研究の奨励を目的として大学等に寄附されるいわゆる奨学寄附金も含む。）等や、保有している当該企業の株式の株式価値（申告時点）も金額の計算に含めるものとする。

ただし、委員等本人宛であっても、学部長あるいは施設長等の立場で学部や施設などの組織に対する寄附金・契約金等を受け取っていることが明らかなものは除くものとする。

（審議不参加の基準）

第12条 委員等本人又はその家族（配偶者及び一親等の者（両親及び子ども）であって、委員等本人と生計を一にする者をいう。以下同じ。）が、第15条に規定する申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業からの寄附金・契約金等の受取（又は割当て。以下同じ。）の実績があり、それぞれの個別企業からの受取額が、申告対象期間中に、年度当たり500万円を超える年度がある場合は、当該委員等は、当該審議品目についての審議又は議決が行われている間、分科会等の審議会場から退室する。

（議決不参加の基準）

第13条 委員等本人又はその家族が、申告対象期間中に審議品目の製造販売業者又は競合企業から寄附金・契約金等の受取の実績があり、それぞれの企業からの受取額が、申告対象期間中のいずれの年度も500万円以下である場合は、当該委員等は、分科会等へ出席し、意見を述べることができるが、当該審議品目についての議決には加わらない。

ただし、寄附金・契約金等が、申告対象期間中のいずれの年度も50万円以下の場合は、議決にも加わることができる。

（議決権の行使）

第14条 前条の規定により、委員等が議決に加わらない場合においては、当該委員等は、あらかじめ議決権の行使を部会長分科会長に一任する旨の書状を提出することにより分科会等に出席したものとみなし、当該委員等の議決権は、議決に加わった委員等の可否に関する議決結果に従って部会長分科会長により行使されたものとする。

（委員等からの申告）

第15条 申告対象期間は、原則として、当該品目の審議が行われる分科会等の開催日の属する年度を含む過去3年度とし、分科会等の開催の都度、その寄附金・契約金等について、最も受取額の多い年度等につき、自己申告するものとする。

（特例）

第16条 委員等本人又はその家族が、第12条又は第13条のいずれかに該当する場合であっても、当該委員等が審議又は議決への参加を希望し、寄附金・契約金等の性格、用途等の理由書を添えて分科会長に申し出、その申出が妥当であると分科会等が認めたとき、又は、当該委員等の発言が特に必要であると分科会等が認めたときは、当該委員等は審議又は議決に参加することができる。

（情報の公開）

第17条 委員等が第12条から前条までの規定に該当する場合においては、事務局から、各委員等の参加の可否等について報告するとともに、その取扱いを議事録に記録するものとする。

なお、各委員等から提出された寄附金・契約金等に係る申告書は、分科会等終了後速やかに厚生労働省ホームページ上で公開する。

（その他）

第18条 個別の医薬品等の承認審査や安全対策に係る審議以外の審議においては、第12条から第14条まで及び第16条の規定は適用せず、当該審議により影響を受ける企業について、企業ごとに、申告対象期間中で委員等又はその家族の最も受取額の多い年度における寄附金・契約金等の受取額を自己申告することとし、その申告書を分科会等終了後速やかに厚生労働省ホームページ上で公開することをもって、当該委員等は審議及び議決に加わることができるものとする。

なお、当該議題により影響を受ける企業の数が3社を超える場合には、その影響の大きい上位3社について自己申告するものとする。

(評価委員会の設置)

第19条 分科会から独立し、委員の過半数が外部有識者等で構成される評価委員会を設置し、少なくとも年1回、特例的な取扱いを含めた運用状況の評価及び必要な改善方策の検討を継続的に行う。

なお、評価委員会の委員選定に当たっては、医薬品等によって健康を害した者を含め、幅広い国民の意見を反映できるよう留意する。

附 則

この規程は、平成21年1月1日から施行する。

附 則

この規程は、平成25年12月19日から施行する。

附 則

この規程は、平成26年8月6日から施行する。

附 則

この規程は、平成27年3月30日から施行する。