

INFORMATION

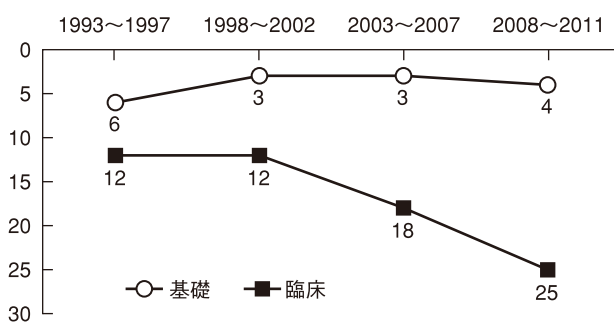
製薬企業が資金提供して実施した研究を適切に発表するには 医学研究発表・出版に関する指針 Good Publication Practice:GPP3 改訂

大橋 靖雄 (中央大学理工学部人間総合理工学科生物統計学)

戸梶 亜弥 (MDS-CMG 株式会社, マッキヤン・コンプライト・メディカル)

日本は基礎研究領域で米・英・独と並び、世界のリーダーであり続けているが、臨床研究はヨーロッパ (北欧・ベネルクス諸国) の後塵を拝し、さらに近年は南アフリカ・中国・インド・ブラジルに次ぐという地位低下がみられる。これは基礎・臨床それぞれの一流雑誌に発表された研究論文の著者の国別集計に表れており (図), 臨床研究, 特に企業が資金提供を行って実施された研究を, 倫理的かつ透明性を保ち, そして効率的にタイムリーに発表することが日本では大きな課題になっている。

臨床研究にはさまざまな立場の専門家が関与す



注: 1993~1997, 1998~2002, 2003~2007の国際順位は政策研ニュースNo.25¹⁾による。
出所: Web of ScienceSM (トムソン・ロイター) をもとに作成 (2012年1月23日現在)。

1) 医薬産業政策研究所「わが国における臨床医学研究の現状と国際比較」政策研ニュースNo.25 (2008年7月)

図 基礎および臨床研究論文数における日本の国際的地位

辰己邦彦, 製薬協政策研ニュース No.35 (2012年3月)

註: Web of Science[®] のデータをもとに作成。基礎は Nature Med., Cell, J.Experimental Med. の論文を集計。臨床は New England J. Med, Lancet, JAMA の論文を集計。

るが, 学会発表や論文として結果を発表する際には, これらにときに思惑が異なる各ステークホルダーの業務に一定の方向性をもたせる必要性がある。ここで紹介する Good Publication Practice for Communicating Company-Sponsored Medical Research: GPP3 は, ISMPP (International Society of Medical Publication Professionals) という学会が発表した企業スポンサーによる学会発表や論文投稿 (パブリケーション) に関わるすべての者が理解し順守すべきガイドラン (の改訂版) であり, 主にパブリケーション・マネージャーがその推進者となっている。

パブリケーション・マネージャーの業務とは, パブリケーションを戦略的・計画的に実施し, ガイドラインやパブリケーション倫理等の知識を駆使して研究報告の一連の活動を取りまとめ, より高いレベルの報告として発表することである。筆者らは一流誌へのアクセプト経験, あるいは複数回リジェクトを受けた論文もマネジメント強化によって掲載に至った数多くの経験を有しており, 臨床系学会等で日本に欠如しているパブリケーション・マネージャーという職種が存在と GPP ガイドラインやパブリケーション・マネージャー認定制度を紹介している。パブリケーション・マネージャーの関与により, 多くの場合, 研究チーム全体のパブリケーション倫理の理解度や Publication Practice の向上が副次的にみられる。本稿では, 改訂ガイドライン GPP3 の紹介とともに, この職種への理解をさらに求めたい。

Good Publication Practice の経緯と GPP 改訂への背景

ISMPP 創設期のリーダーたちは、2005 年の組織結成前から倫理的、効率的、そしてタイムリーな論文発表を目指してきた。2003 年に発表されたいわゆる「オリジナル GPP」は、パブリケーション・コンサルタントの Elizabeth Wager ら 3 名の著者が、企業サポート研究の報告について、結果の如何にかかわらず報告・公表するべきものであるとの考えを表明し、パブリケーションバイアスや重複投稿など、現在パブリケーションの問題として扱われている多くのパブリケーション倫理に関する問題の提議も行うものであった。

上記を踏まえ、2009 年に発表された GPP2 は ISMPP がガイドライン草稿母体となり、より包括的なガイドラインとして編纂された。筆頭著者は出版社 Wiley-Blackwell (当時) に所属する Chis Graf であり、製薬企業やエージェンシーの社員も執筆に参加し、欧米中心ではあったが、より執筆者の立場に広がりが出ていた。GPP2 は多くのグローバル企業で公表物作成・発表に関する SOP に組み込まれることとなり、欧米企業のパブリケーションへの取り組みを支える役目を果たした。また、企業活動の欧米以外への広がりに合わせて、後に翻訳版が日本語と中国語で発表された。

その間、わが国では 2013 年に降圧薬臨床試験不祥事が発覚した。これら一連の事件においてはデータ改ざん・ねつ造は、いうまでもなく研究不正として追及されるべきものであるが、同時に著者資格や謝辞の表記において国際基準が全く適用されていないパブリケーション不正事件でもあったといえる。奇しくも ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) は、2013 年の著者資格の改訂において、著者の研究および論文への責任という条件を第 4 項番目の必要条件として付加した。

GPP2 は広く受け入れられたものの、時間の経過とともに詳細かつ実務的な指針への要求が高まり、ICMJE 著者資格の改訂や進行しているデータシェアリングへの対応などを反映するため、ISMPP は 2013 年 8 月に会員に対して GPP 改訂への協力を求めた。

倫理的、効果的、タイムリー、 そしてコラボレーションのための GPP3

GPP3 への改訂では、委員会参加を表明した 118 人から 11 人が新たに steering committee member として選出され、7 人の GPP2 執筆者に加えられた。これは米国 9 名、オランダ 1 名、英国 3 名、デンマーク 1 名、オーストラリア・ニュージーランド 3 名、日本 1 名 (戸梶) と、真に国際的なグループによる改訂版の作成であった。コメントを返したレビュアーは総勢 94 名、集められたコメントは 2100 件を上回り、steering committee member はコメントの整理と内容の判断および対応に多くの労力を費やした。そして開始から約 2 年後の 2015 年 6 月にアクセプト、8 月 11 日に Annals of Internal Medicine にオンライン掲載されている。

今回、GPP3 の筆頭著者は企業所属の Wendy P. Battisti 氏が務めており、タイトルのとおりに、本ガイドラインは企業スポンサーの研究発表に長年取り組んできたパブリケーション専門家のための実務指針となった。今まで GPP2 および ICMJE の示す概念は実務に当てはめる場合に解釈に苦慮する場面もあったが、より平易な文章で、ガイダンスとして著者資格、そして著者資格にまつわる諸問題についての解説が提供された。

このガイドラインの主な目的は、研究発表を行う者が倫理的で透明性の高いパブリケーションを実施するための指針を与え、適切なパブリケーションによって研究者とその組織の信頼性と責任の所在を明らかにするものである。今回、ガイドライン本体とは別に GPP3 の原則として 10 項目が挙げられ、ガイドラインの基本的な考え方がここに示された。

本文では Publication Process の項で Publication Planning が論じられ、ネガティブ結果も報告すべきこと、主要評価項目を報告する主論文のパブリケーションを優先すること、科学的・臨床的ニーズを満たすこと、重複投稿を避けることなどが挙げられたが、パブリケーション活動と商業的活動の切り分けが最後に明示されている。GPP2 で提案されたパブリケーション実行委員会の設立はさらに強く推奨され、今回、そのなかに著者資格について議論するグループを設けることが推奨されている。こ

これは当該試験においてどのような貢献が substantial contribution とみなされるか、だれが論文の著者になるべきか、著者になれるのか、あるいは論文における名前の記載順について話し合う場となる。最終的に著者の選択と記載順は著者間の合意に基づいたものでなくてはならないが、こうした議論をうやむやにしたままで業務を進行させてはいけないとの意図が反映された。さらに詳細な著者資格関連の問題への対処法については Appendix Table 1,2 に掲載されている。

GPP3 ではこれまで以上にパブリケーションにかかわる行動について、書面により合意することが重要視されている。アカデミアの立場で企業スポンサー研究にかかわる場合は、研究計画からその結果発表に関する取り決めまで契約書に記載されるべきであるが、もし記載がない場合は別途合意書を作成することが求められている。こうした試験契約以外のパブリケーション関連の業務やタイムラインに関する合意は法的拘束力をもつには至らないが、少なくともプロフェッショナルとしての誓約として研究グループ内に周知させることが可能となる。同様に法的拘束力をもたないものの、GPP3 では市販後の製品に関する研究では、試験終了後 12～18 か月、承認前では承認後 12～18 か月での論文投稿を求めている。

時流を反映した新しい事項として、データアクセスについて関連するデータへのフルアクセス権が著者には与えられるべきとの記載がなされ、科学を

進歩させる可能性があるとして、試験後のデータシェアリングについても支持されている。以前、Conflict of Interest と表記された項目は Disclosure という事項名となったが、これは利害関係が衝突するところだけに限定せず、また金銭的以外のものも含めた、あらゆる関係の開示が求められていることを反映している。

わが国での論文問題と 今後の論文の質向上のために

GPP3 は企業スポンサー試験の発表のために編纂されたガイドラインではあるが、その提示する方法は、医師主導を含めたあらゆる形態の臨床研究に当てはめることができる。GPP3 はガイドラインとしてだけでなく、パブリケーション倫理の根幹を学ぶことができる教材であり、効果的でタイムリーにパブリケーションを行うための方法論を提示する教材でもある。関係者がこれを熟知することによって試験の成果が質の高い論文として発表され、エビデンスとして治療法・予防法の進歩に貢献するであろう。論文や学会発表は研究者の業績を示すものではあるが、これらの発表がより多くの研究者の目に触れることによって関連分野の研究がいつそう進展する。パブリケーションは研究のサイクルを回し、医学の進歩を支える scientific method にほかならない。