

## 6. 専門能力指標と利益相反の相関関係

専門能力と利益相反との関係の特徴を知るために、ERG は専門能力指標と利益相反の金額との相関関係を測定した。利益相反データベースに入っていた委員会の委員は32名で、合わせて46の利益相反（適用免除）が登録されていた。

相関関係の一般的な指標であるピアソンの相関係数は、正規分布（歪度と尖度がゼロであるかゼロに近い）を前提としており、変数が線形関係の場合に最適である。図4-1、ならびに歪度の指標（ $\gamma_1=1.58$ ）および尖度の指標（ $\gamma_2=1.27$ ）に基づくと、今回のサンプルの利益相反の総額は正規分布ではない<sup>15</sup>。分布は右に裾を引いており、これは利益相反の平均金額が、少数のきわめて高額な利益相反による過度の影響を受けていることを意味している。

今回の分析は正規分布ではないため、ERG は、ケンドールのタウ b とスピアマンのローという2種類のノンパラメトリック法<sup>16</sup>を用いて相関関係を測定した。どちらの方法でも、分析中の各変数の数値に割り当てられた順位の間に関連を評価するため、特定の分布仮定には依存しない。またこれらの方法は、変数間が非線形関係である場合にも適している。サンプル内の各レコードの専門能力指数と利益相反の総額に、最も低い値を1、次に低い値を2というように、1から46までの順位を割り当てた<sup>17</sup>。

ケンドールのタウ b の計算方法は以下の通りである。

$$\tau_b = (C - D) / \sqrt{[(C + D + Y_0)(C + D + X_0)]}$$

C が順位的一致するペアの数であるとき、D は逆順に一致するペアの数であり、 $X_0$  は X と同順位でないペアの数であり、 $Y_0$  は Y と同順位でない数である。

スピアマンのローの計算方法は以下の通りである。

$$\rho = 1 - [6 \sum (d_i)^2] / (n(n^2 - 1))$$

$d_i$  が  $X_i$  と  $Y_i$  に割り当てられた順位之差であるとき、 $n$  はペアの数である。

ケンドールのタウ b とスピアマンのローの値はどちらも-1から+1の間であった。1という値は順位間の完全な相関関係を示しており、+1は同一順位を、-1は逆の順位を意味している。

<sup>15</sup> 歪度は分布の非対称の尺度である。正規分布は左右対称（中心点の左右が等しい形状）で、歪度はゼロである。正の歪度は、分布が右に裾を引いていることを示しており、データが平均値の左に位置しているために分布の右裾が長くなる。尖度は、データが正規分布と比較して先端がとがっているかそれとも平らであるかを測定するもので、正の尖度の分布は、データが平らというよりは平均値の近くで先端のとがった形状になっていることを示す。

<sup>16</sup> ノンパラメトリック統計法は、変数の度数分布に関する前提に依存していない。

<sup>17</sup> 同順位であった場合は平均の順位を用いた。

表 6-1 は、相関係数と有意水準を示したものである<sup>18</sup>。この表には、各適用免除の対象になった利益相反の総額の計算結果が表示されている。スポンサーと競争相手それぞれの利益相反の総額、および加重した利益相反の総額（加重は直接と間接の利益相反、スポンサーと競争相手の利益相反に割り当てられた）では類似の計算結果が得られた。これらの結果は本報告書には提示されていない。

表 6-1：利益相反の総額と様々な専門能力指標との相関関係

利益相反の総額（ドル）対：	ケンドールのタウ b	スピアマンのロー
総経験年数	-0.124 (0.241)	-0.186 (0.217)
臨床経験年数	-0.090 (0.392)	-0.126 (0.405)
刊行物の総数	-0.075 (0.471)	-0.095 (0.531)
H指数	-0.149 (0.152)	-0.204 (0.174)
専門能力指数	-0.143 (0.166)	-0.186 (0.217)

出所：ERG による編集

注：有意水準はカッコ内に表示されている

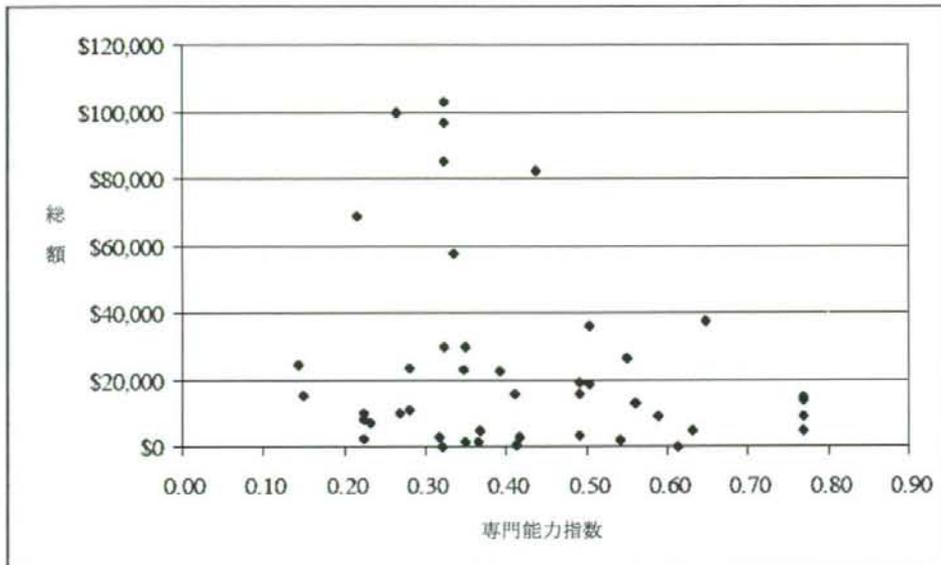
表 6-1 のそれぞれの専門能力指標について、ケンドールのタウ b とスピアマンのローの値はどちらもマイナスであり、ゼロに近く偏差が比較的小さい。これは、利益相反の実際の総額の規模が、ERG が作成した専門能力指標とさほど高い相関関係にないということを示すものである<sup>19</sup>。これにより、専門能力指標の高い委員は適用免除を受ける確率が高いよさだという先の結論の重要性が否定されたわけではない。むしろこの結果によって、諮問委員会の委員の金銭的利益相反の性質や程度の複雑さと変動幅が浮き彫りになった。今回のサンプルにおける専門能力と利益相反の総額の関係は、図 6-1 に示された通りである。

しかし、今回のデータセットの一つの限界は、これらの適用免除とそれに関連する金銭的利益相反が審議会に関連したものに限定されているということである。これらのデータは FDA フォーム 3410 から入手したもので、諮問委員会の委員は特定の審議会および議題に関連する製品、企業および問題における金銭的利益をこのフォーム 3410 に記述している。従って、今回のデータが個人の企業との広範な金銭的結び付きを示したものである場合もあれば、そうでない場合もある。この可能性を探るためにはさらなる調査が必要である。

<sup>18</sup> 相関関係は、経験年数、刊行物数および H 指数の標準化されていない数値を用いて計算した。

<sup>19</sup> 相関関係は、利益相反の異なる測定法を用いた場合でも大きな違いはなかった。

図 6-1 : 専門能力指数別の利益相反の総額



出所：ERG による編集

## 7. 利益相反のない仮想の委員会

FDA は、利益相反の可能性に対する適用免除を受ける必要のない、きわめて優秀な人材で構成された諮問委員会を招集することが可能かどうかに関心を持っている。この可能性を評価するために、規模が大きめのサンプルの中から諮問委員会の下位サンプルの仮想の登録簿の作成を試みた。この調査の構成要素には、以下のような2つの異なる目的がある。

1. 適用免除を受けている諮問委員と同等またはそれより優秀で、かつ適用免除を受ける必要のない、代替となる諮問委員を特定することが可能かどうかを評価すること、および
2. 必要な時間および労力の点でそれが実行可能であるかどうかを評価すること。

この分析のために、ERG はオリジナルのサンプルの中から参加者に最も多くの適用免除が付与された4つの審議会を選び出した。金銭的利益相反が増加するに従って、こうした種類の審議会は代替できる参加者の特定という点で、FDA にとって最も大きな課題となっている。表 7-1 は、下位サンプルに関する統計を示したものである。下位サンプルとして抽出された適用免除を受けている17名に関する詳細な情報については付属書 B を参照されたい。選出された審議会はすべて、FDA 医薬品評価センター (CDER) に関連している。

表 7-1: 仮想の代替委員会の委員を特定するために使用された審議会サンプル

常任委員の 総数 <sup>a)</sup>	消費者代表 の総数 <sup>b)</sup>	議決権を有する 非常任委員の総数 (患者代表を 含む)	適用免除の 総数	委員に対す る適用免除	消費者代表 に対する 適用免除	議決権を有する 非常任委員 (患者 代表を含む) に 対する適用免除
<b>CDER 腫瘍治療薬諮問委員会</b> 2006年9月6日～2006年9月7日、フラグミン、Genasense、Abraxane						
6	1	13	8 <sup>c)</sup>	4	1	3
<b>CDER 非処方せん薬諮問委員会および内分泌・代謝作用薬諮問委員会の共同審議会</b> 2006年1月23日、Orlistat						
12	0	0	6	5	0	1
<b>CDER 末梢・中枢神経系作用薬諮問委員会</b> 2006年3月7日、Tysabri						
8	1	1	5	4	1	0
<b>CDER 非処方せん薬諮問委員会および肺疾患・アレルギー用薬諮問委員会の共同審議会</b> 2006年1月24日、エビネフリンMDI中のCFC						
14	2	2	4	3	0	1

<sup>a)</sup> 常任委員である産業界代表または消費者代表を除く (注 b を参照のこと)

<sup>b)</sup> 常任委員会委員である消費者代表を含む

<sup>c)</sup> 異なる議題に対して複数の適用免除を受けている5名の委員を含む

## 7.1 潜在的な候補者の専門能力を評価する

理想的に言えば、適用免除を受けている審議会委員の仮想的な代理を務める人物は、完全に一致する能力を有する代理人であることが望ましい。ERG は、いくつかの方法を用いて有能な代理人を特定した。

ERG は、潜在的な代替人を、適用免除を必要とする委員会の委員に厳密に適合させようと試みた。これを実行するために、FDA 諮問委員会のウェブサイト登録簿に掲載されている通り、専門分野別に専門家の候補を探した。さらに専門能力の分野を絞り込むために、オンラインで入手可能な適用免除の証明書を利用した。この書類には通常、適用免除の必要性に関連のある当人の専門能力について記載されている。候補者探しの手引きとして、学術的および臨床的な肩書き、専門的な主題分野の刊行物、ならびに専門委員会による認可も併せて利用した。

サンプルを完全なものにするために、次のような一般的な専門能力の指標を用いて全般的な専門能力を評価した、すなわち、総経年数、臨床経年数、刊行物の総数および H 指数である。こうした指標を利用して、ERG は各人の標準化された専門能力指数を計算した。この指数を、適用免除を受けている委員の平均と同水準かまたはそれを上回る全般的な専門能力を有する潜在的な代替候補者を特定するためのベンチマークとして利用した。特に ERG が探したのは、専門能力指数が適用免除を受けている委員のサンプルの専門能力指数の平均と同水準かそれを上回る人材である（専門指数 $>0.40$ ）<sup>20</sup>。これは不可能な場合もあった。たとえば、ERG の方法では、健康リテラシーの分野において、適用免除を受けている諮問委員会の委員より高い推定専門能力を有していた学者 1 名を特定しただけであった。こうした場合、ERG は仮想的に代替できる人物と同水準のまたはそれを上回る専門能力指数を有する人物、またはその他明らかになっている能力に基づいて最も有望な候補者を特定しようと試みた。

### 7.1.1 専門家を探す

ERG は、Web of Science<sup>®</sup>の拡張検索機能だけでなく、インターネットの検索エンジンの Google Scholar も利用して、代替となる候補者探しを開始した。こうしたツールにより、関連する主題分野で多数の著作物を刊行する人物の検索が可能になった。特に、最も引用された数の多い執筆者について、特定の主題分野ごとに、または同業者による評論の対象になった関連する雑誌の Web of Science<sup>®</sup>の分析レポートを作成した。また、検索を拡大するために、ISI の被引用数の多い研究者データベースや、医療学校および関連する主題分野の専門として知られている医療センターのウェブサイトも利用した。

Web of Science<sup>®</sup>に掲載されている刊行物は、主題分野別の分類に割り当てられる。著者が特定されたら、データベースから、それぞれの主題分野の刊行物の数が提供される。これにより、著者の主要な専門分野を大まかに一般化することができる。たとえば、末梢・中枢神経系作用薬諮問委員会の Tysabri に関する審議会セッションに出席した委員はすべて、Web of Science<sup>®</sup>の「臨床神経学」の主題分野に数多くの刊行物が登録されている。またその多くは、「神経科学」の分野にも多くの刊行物がある。各委員には、「末梢血管疾患」や「精神医学」のような、第 2 専門分野があると考えられる。

<sup>20</sup> 臨床経年数は容易に得られなかったため、代替候補者の専門能力指数を算出する際にはこの指標を含めなかった。このことが結果に重大な影響を及ぼしているとは考えられない。

潜在的な代替候補者を特定するために、ERGはWeb of Science<sup>®</sup>の拡張検索機能を利用して、サンプル内で適用免除を受けている各委員について、主要な主題分野に分類されたすべての刊行物を特定した<sup>21</sup>。次に分析処理機能を利用して、その結果として得られた刊行物を著者ごとに順位付けし、レコード数で分類した。これにより、特定された各主題分野ごとに、刊行物の数で順位付けされた著者のリストを作成することができた。その他の主要な主題分野には「生物統計学」「内分泌学および代謝学」「肺疾患」および「臨床薬理学」が含まれていた。

関連する専門分野の刊行物の数の多い候補者が特定されたら、ERGはさらにインターネットの検索機能を利用して各人を選別した。この選別プロセスとは、専門分野、経験年数およびその他の資格を含め、各人の専門能力の水準に一層の洞察を提供してくれるかもしれない個人のウェブサイト、履歴書または経歴の検索である。この予備的な選別プロセスの目的に利益相反の特定は含まれていなかった。しかし、入手できた情報に基づいて産業界との大規模かつ継続的な金銭的結び付きを有しているように見える人物については書き留めておいた。こうした場合、簡単に明らかになった利益相反を相殺するために、別の候補者が特定された。この調査においてはその目的上、地理、性別または民族の多様性を考慮せずに、あらゆる人物が特定された。

有望な候補者について、ERGはその一般的な専門能力を、全サンプルについて実施した方法に従って数量化するために必要な情報を入手した。これには、経験年数、刊行物総数およびH指数に関する情報が含まれている<sup>22</sup>。入手可能な場合には、関連する研究機関のウェブサイトや個人のホームページに掲載されている経歴、履歴書を利用したり、被引用数の多い研究者データベースを利用した。たいいていの場合、医療学校や大学院を卒業してからの年数が、経験年数の指標として用いられた。刊行物の数を実際に数えることはできなかったため、Entrez PubMed<sup>23</sup>の検索で得られた刊行物の数を利用した。PubMedではすべての刊行物、すなわち本や本への寄稿のような刊行物は検索結果に表示されないため、PubMedで得た刊行物の数は、個人の実際の刊行物の総数より少ないと考えられる。さらに、Web of Science<sup>®</sup>に基づくH指数の算出もまた概算の数値であり、過小評価になっている可能性が高い。これは、Web of Science<sup>®</sup>に掲載されている刊行物と実際の刊行物の表題を比較するための履歴書を入手できない場合があったためである。しかし今回の評価のために、潜在的な候補者やその勤務先である研究機関に個人的に問い合わせる必要はないと考えた。

調査の性質上、候補者のFDAの諮問委員会のプロセスに参加したいという意思について評価することはできなかった。さらに、候補者が諮問委員会のプロセスによく適合するかどうかを評価するための情報として、関心があるか、審議会のプロセスに耐えられるか、FDAおよびその他と共に問題の解決に取り組む意思があるか、他の委員会の委員との個人的な過去、または委員会への適合性に影響を及ぼす可能性があるその他の個人的な要素などによる情報も持っていなかった。これに加えて前述の通り、潜在的候補者は、諮問委員会法に基づく公正な調和のとれた目的を達成するために大切な、地理、性別または民族の多様性を考慮せずに特定されている。こうした要素により、本調査には重大な制限が課されていることを認識している

<sup>21</sup> Web of Science<sup>®</sup>の検索機能は、最大100,000件の入力の結果を得ることができる。

<sup>22</sup> 潜在的な代替候補者の臨床経験年数に関する情報は入手できなかったため、全般的な専門能力指数には組み込まれていない。

<sup>23</sup> PubMedは、米国国立医学図書館と国立衛生研究所のサービスである。

が、この方法は、現在 FDA に導入されている新規採用方法の最初のステップと似ていなくはない。FDA のスタッフは、諮問委員会の委員への被推薦人の資格証明書をこのような方法で審査して、候補者の関連する資格を評価しているのである。

合計で 70 名の潜在的な代替候補者を特定した。これには、適用免除を必要とする下位サンプルの中の現委員 1 人当たりにも少なくとも 3 名の代理人候補が含まれている。ここに配置された各候補者以外に、ERG の一般的な専門能力指標に基づいて、適格でないと特定された候補者が数多くいた。ERG は、70 名の代替候補者の最終的な人選に約 88 時間かかったと推定する。これには、広範な最初の検索結果をさらに厳密な調査の対象とする約 212 名の専門家に絞り込むのに必要とした時間が含まれている。表 7-2 は、今回のサンプルの中で適用免除を受けている 17 名とその潜在的な代替人の専門能力指標を示したものである。

ERG は、地理、民族または性別の多様性に基づいたこの検索に満足したわけではないが、全国的に評価の高い研究機関から男性と女性、両方の研究者が代替人の最終的なリストに入った。民族的な多様性に関する想定は一切ない。

本報告書のセクション 5.3 の中で、ERG は、適用免除を付与された諮問委員会の常任委員は、適用免除を付与されていない委員より全般的な専門能力の水準が高い傾向があるということを見出した。今回のサンプルの中の適用免除を付与されている諮問委員会の常任委員の専門能力指数の平均は 0.40 である。70 名の潜在的な代替候補者の全般的な専門能力指数の平均は 0.54 である。ERG の発見は、現在の諮問委員会の委員と同等のまたはそれを上回る全般的な専門能力を有する人物を特定することが可能かもしれないということを示唆している。また、特定された 70 名の代替候補者の多くが同様に規制対象の産業界と金銭的な結び付きを有している可能性もきわめて高い。70 名の代替候補者の金銭的利益相反の可能性について、次のセクションで説明する。

表 7-2 : 適用免除を受けている委員とその代替候補者の専門能力の適格性

	検索された主題	学 位	H指数 (概算)	刊行物	総経験 年数	ミニマッ クス指数
*	委員	医学博士	43	217	35	0.560
*	委員	医学博士	60	361	34	0.647
*	委員	医学博士、博士	48	511	34	0.630
1	薬理学	医学博士	88	952	-	1.395
2	臨床薬理学	博士	107	655	33	1.078
3	臨床薬理学	博士	52	388	41	0.762
4	臨床薬理学	博士	50	331	36	0.640
5	薬理学	薬学博士	53	256	31	0.571
6	薬理学	博士	32	369	-	0.518
7	薬理学	医学博士、博士	44	203	-	0.502
8	臨床薬理学	博士	44	170	32	0.478
9	薬理学	薬学博士	26	422	27	0.458
10	薬理学	博士	29	216	27	0.413
11	薬理学	医学博士	40	112	-	0.404
12	臨床薬理学	薬学博士、博士	28	234	27	0.381
*	委員	医学博士	20	129	26	0.349
1	内分泌学	医学博士	114	-	38	1.171
2	内分泌学	医学博士	84	342	41	0.884
3	内分泌学	医学博士	69	679	32	0.868
4	内分泌学	医学博士	58	208	31	0.576
5	内分泌学	医学博士	56	286	36	0.652
6	内分泌学	医学博士	52	141	29	0.491
*	委員	医学博士	51	471	30	0.588
*	委員	医学博士	32	337	24	0.410
*	委員	医学博士	0	11	19	0.141
*	委員	医学博士	34	140	19	0.279
*	委員	医学博士	42	346	21	0.415
1	臨床神経学	医学博士、博士	92	564	30	0.922
2	臨床神経学	医学博士	73	402	-	0.883
3	臨床神経学	医学博士	73	398	32	0.759
4	臨床神経学	医学博士	73	337	33	0.740
5	臨床神経学	医学博士	67	479	29	0.733
6	臨床神経学	医学博士	51	407	28	0.600

	検索された主題	学 位	H指数 (概算)	刊行物	総経験 年数	ミニマックス 指数
7	臨床神経学	医学博士	61	234	26	0.555
8	臨床神経学	医学博士	35	312	-	0.503
9	臨床神経学	医学博士	50	212	28	0.503
10	臨床神経学	医学博士、博士	45	130	-	0.496
11	臨床神経学	医学博士	27	302	34	0.478
12	臨床神経学	医学博士	43	151	31	0.466
13	臨床神経学	医学博士	44	314	22	0.457
14	臨床神経学	医学博士、博士	35	147	30	0.410
15	臨床神経学	医学博士	26	125	15	0.215
16	臨床神経学	医学博士	21	58	20	0.189
*	委員	医学博士、理学修士	7	39	15	0.147
1	肺疾患/ぜんそく	医学博士	75	474	34	0.814
2	肺疾患/ぜんそく	医学博士	63	437	34	0.742
3	肺疾患/ぜんそく	医学博士	60	305	31	0.633
4	肺疾患/ぜんそく	医学博士	38	198	35	0.501
5	肺疾患/ぜんそく	医学博士	29	153	35	0.499
6	肺疾患/ぜんそく	医学博士	30	104	34	0.402
*	委員	医学博士	21	91	24	0.316
1	健康リテラシー	医学博士	34	289	25	0.420
2	健康リテラシー	医学博士、公衆衛生学修士	32	121	21	0.290
3	健康リテラシー	博士	35	173	16	0.280
4	健康リテラシー	医学博士	20	53	21	0.191
5	健康リテラシー	博士	17	66	14	0.110
6	健康リテラシー	医学博士	10	29	15	0.079
*	委員	博士	52	200	30	0.367
*	委員	博士	31	93	30	0.263
1	生物統計学	博士	52	363	37	0.676
2	生物統計学	博士	45	197	36	0.549
3	生物統計学	博士	43	123	32	0.463
4	生物統計学	博士	39	119	31	0.429
5	生物統計学	博士	52	224	18	0.419
6	生物統計学	博士	27	45	40	0.418
7	生物統計学	博士	42	119	26	0.395
*	委員	公認看護師	1	47	26	0.224
1	腫瘍看護	公認看護師、博士	20	128	40	0.418
2	腫瘍看護	看護学理学修士、博士	18	134	31	0.319
3	腫瘍看護	公認看護師、看護学博士	11	84	31	0.257
4	腫瘍看護	博士、公衆衛生学修士	17	66	20	0.171
5	腫瘍看護	公認看護師、博士	11	47	21	0.139
*	委員	医学博士	46	722	37	0.768
*	委員	医学博士	19	141	24	0.322
*	委員	医学博士	29	270	34	0.490

	検索された主題	学位	H指数 (概算)	刊行物	総経年数	ミニマックス指数
1	腫瘍学または血液学	医学博士	95	607	34	0.999
2	腫瘍学または血液学	医学博士	48	207	50	0.849
3	腫瘍学または血液学	医学博士	64	423	36	0.761
4	泌尿器学、腫瘍学	医学博士	47	596	27	0.657
5	泌尿器学、腫瘍学	医学博士	55	336	32	0.630
6	腫瘍学または血液学	医学博士	47	259	38	0.610
7	腫瘍学または血液学	医学博士	40	269	37	0.565
8	腫瘍学または血液学	医学博士	45	170	-	0.487
9	泌尿器学、腫瘍学	医学博士	47	247	25	0.473
10	腫瘍学または血液学	医学博士	35	198	33	0.464
11	泌尿器学、腫瘍学	医学博士	34	289	25	0.420
12	腫瘍学または血液学	医学博士	27	299	26	0.396

出所：ERGによる編集

## 7.2 潜在的な候補者の利益相反を評価する

セクション7.1で、現在の諮問委員会の適用免除を受けている委員と同水準の専門能力と十分な資格を有する70名の候補者が特定された。適用免除の必要がない仮定の委員会を組成する可能性を評価するために、ERGは70名の代替候補者の金銭的利益相反の評価を試みた。そのために、ERGはFDAに候補者のリストを提供した。刊行物の検索を通じて、FDAはこうした候補者が執筆した刊行物に利益相反が開示されているかどうかを特定した<sup>24</sup>。このプロセスは、適用免除を受けている17名の現在の諮問委員会の委員の下位サンプルについても同様に実施された。FDAとERGはこのセクションの残りを共同で作成した。

FDAは、Entrez PubMedを利用して各著者の刊行物を特定した後、金銭的利益相反の開示を審査した。PubMedを通じて入手できなかった雑誌は、FDA生物科学図書館のデータベースで相互参照された。リストアップされた論文に関する情報がどちらの情報源からも参照できなかった場合、Googleの検索エンジンで候補者の氏名を検索した。こうした方法を1つかまたは複数利用して、一部を除く全員分の金銭的利益相反の開示が特定できた。

文献の検索結果の評価には、以下の4つの基準が用いられた。

**開示された金銭的利益相反:** このカテゴリーには、コンサルタント、スピーカーズ・ビューロー、または株式もしくは株式所有権を通じた製薬業界との金銭的な結び付きを有する著者が含まれている。

**金銭的利益相反がないという記述:** このカテゴリーには、刊行された論文の中で、開示すべき金銭的利益相反がないと宣言した著者が含まれている。

**間接的な金銭的利益相反:** このカテゴリーには、企業により研究に対する間接的な支援を受けている、または制約のあるなしにかかわらず、企業から助成金を受けている委員や候補者が含まれる。

<sup>24</sup> FDAのKatherine Neckersが文献を検索し、その結果を分析した。

情報なし:この分類は単に金銭的な利益に関する情報が得られないということの意味している。著者の論文が PubMed や FDA 生物科学図書館で検索できなかった雑誌に掲載されているか、または直接的な金銭的利益相反と間接的な金銭的利益相反のいずれについても記述されていなかったが利益相反がないという明確な宣言がないかのどちらかである。

17名の現在の委員と著作物が検索できた70名の候補者のうち、FDAは、PubMedやFDA生物科学図書館により7名を除く全員の開示情報を入手した。この7名の著者について、FDAはGoogleによる追加的な検索で3名の情報を入手した。残り4名の著者(現在の委員1名と候補者3名)について、金銭的な利益に関する情報を入手することはできなかった。表7-3は、諮問委員会の委員と代替候補者の両方についての文献検索の結果を表示したものである。

FDAは、候補利益相反がないと宣言している代替候補者を30名見つけ出した。ERGは、この中から17名の適用免除を受けている現委員の代替を、薬理学以外の全分野について理論上は選出することができた。この結果については表7-4に示されている。

文献検索により特定された代替候補者の供給が、製薬会社との金銭的な結び付きのない代替の審議会委員の選出の可能性を意味しているとは言えないことは、ほぼ確実である。表7-3に示されている通り、この検索法では、適用免除を受けている17名の現委員のすべての利益相反を特定するところまでは遠く及ばなかった。FDAが開示情報を入手できたのは、適用免除を受けている17名の現委員のうちの11名分にすぎない。これに加えて、FDAが調査した刊行文献の中で、3名の現委員は利益相反がないと宣言しており、1名は何の情報も掲載していなかった。

文献検索に基づく利益相反と、適用免除の対象になっている利益相反が一致しない理由は数多くあると考えられる。第一に、FDAは、適用法や諮問委員会のプロセスに適用される規則の要素に従って潜在的な利益相反を特定している。こうした法令や規則の包囲網は広範であり、利益相反であるとは一様に認識されない金銭的な利害関係も、資格喪失に該当する金銭的利益の範囲に含めることを義務付けている。たとえば、本人が影響を受ける企業に何ら個人的な金銭的利益を保有していなかったとしても、本人の雇用主が影響を受ける企業の株式を保有している場合、そのことが本人に帰属する利益であるとみなされる。第二に、利益相反がないという宣言は、金銭的利益が発生する前に行われた可能性がある、または、その金銭的利益は開示する必要がないほど小さいものであるが適用免除の対象としては十分に大きかった可能性があると考えられる。また最近の調査により、有名な学術誌では利害関係の開示に関する方針が十分に実施されていないことや遵守されていないということも明らかになっている(Goozner, 2004; Krimsky, 2001)。

表 7-3 : 諮問委員会の委員と代替候補者の利益相反

専門分野	開示された金銭 的な利益相反	利益相反がない という記述	間接的な 利益相反	情報なし	合 計
<i>現委員</i>	-	-	-	-	-
薬理学	2	1	-	-	3
臨床薬理学	-	-	-	-	-
内分泌学	1	-	-	-	1
臨床神経学	4	-	-	1	5
肺疾患/ぜんそく	-	1	-	-	1
健康リテラシー	-	-	1	-	1
生物統計学	-	1	1	-	2
腫瘍看護	1	-	-	-	1
腫瘍または血液学	3	-	-	-	3
泌尿器学、腫瘍	-	-	-	-	-
<b>委員の合計</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>17</b>
<i>候補者</i>					
薬理学	6	1	-	-	7
臨床薬理学	3	1	1	-	5
内分泌学	5	1	-	-	6
臨床神経学	4	10	1	1	16
肺疾患/ぜんそく	4	1	1	-	6
健康リテラシー	3	2	1	-	6
生物統計学	1	5	1	-	7
腫瘍看護	-	3	-	2	5
腫瘍または血液学	2	6	-	-	8
泌尿器学、腫瘍	4	-	-	-	4
<b>委員の合計</b>	<b>32</b>	<b>30</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>70</b>

出所：FDAによる編集

従って我々は、文献検索では、適用免除を受けなければならない金銭的利益を見つけ出すことはできない可能性があるという結論に達した。また実際にこの方法で、適用免除を必要とするほど十分に重大な利益相反の一部を見つけることがなかった。開示されていない可能性、および現委員の特定された金銭的利益に関する文献検索法の正解率に基づいた場合、利益相反がないと宣言している 30 名の候補者の一部は実際には適用免除を受けなければならないことが予想される。

表 7-4：金銭的利益相反のない代替候補者を得られる可能性

専門分野	適用免除を受けている 現委員	利益相反がないと宣言 している候補者	代替人を得られる 可能性
薬理学	2	1	No
臨床薬理学	1	1	Yes
内分泌学	1	1	Yes
臨床神経学	5	10	Yes
肺疾患／ぜんそく	1	1	Yes
健康リテラシー	1	2	Yes
生物統計学	2	5	Yes
腫瘍看護	1	3	Yes
腫瘍または血液学	3	6	Yes
泌尿器学、腫瘍	-	-	Yes
合計	17	30	-

出所：表 7-3 および付属書 B のデータに基づく

ERG はまた、現委員と同等の資格を有する諮問委員会の候補者を特定するためにこの検索方法が有効であると証明することはできないという結論に達した。産業界との金銭的な結び付きのない委員会にたどり着くには、FDA が現在使用しているよりも規模の大きい候補者の集合から出発して、刊行物に利益を開示している人物を除外するための文献検索を実施する必要がある。その上で、刊行物に利益を開示していないが、法令や FDA が執行する規則の範囲内に利益相反を有する候補者すべてを除外するための追加的な審査を何度か実施しなければならない。新しい議題が持ち上がるたびに、別個の追加的な審査を定期的実施する必要があるだろう。この手続きにより、理論的に、利益相反のない諮問委員会の委員を確保することが可能になるが、採用と審査のために、現在の支出よりはるかに高い費用がかかる。どの審議についても利益相反のない委員会を招集するに十分な数の、同等の資格を有する利益相反のない諮問委員会の委員を特定できるかどうかについても確かではない。また、追加的な審査にもさらに時間がかかり、諮問委員会の運営の調整業務や対応に悪影響を及ぼすことも予想される。諮問委員会は、公衆衛生に関する重要な問題について討議し提言するために集まる。候補者の審査に余分な時間が必要になれば委員会の審議と重要な公衆衛生問題に対する FDA の関連する対応に大幅な遅れが生じる可能性がある。

この分析は、いくつかの考察により制限される。第一に、実際に代替人と個別に連絡を取らなければ、適用免除を必要としているのか、諮問委員会の委員としての適性があるかの最終的な数を判定することはできない（FDA は、その職員として働くには問題があるとして、様々な理由により多くの専門家候補を合理的に除外する。また、FDA による招聘が拒絶される場合もある）。第二に、現在の諮問委員会に対する代替となる委員会の相対的な専門能力を評価するのは、特定の主題が定義されない限り困難である。特定の主題にある程度絞られた個人間の専門能力を比較する困難さは、相対的な専門能力の最終的な判定の妨げになる。ここに提示された結果は、FDA が既存の委員会と同水準の専門能力を有する利益相反のない諮問委員会を設置できるという仮定の最終的な検証の結果ではない。ERG はこれを、この重要な問題の

第一段階の調査であると考えている。それにもかかわらず、今回の検証は、FDA の諮問委員会への同等の資格を有する代替的な参加者のグループはどんなものであれ、相当の利益相反を有しており、多数の適用免除を必要とする可能性が高いということを示唆するものである。利益相反のない諮問委員会の設置の実際的な実行可能性は、依然として不確かである。

## 8. REFERENCES

Anand, Sudhir, and Amartya K. Sen. 1994. Human Development Index: Methodology and measurement. Occasional Paper 12. United Nations Development Programme. Human Development Report Office, New York.

Angell, Marcia. "What ails the FDA? Payola." Boston Globe 10 Mar. 2005, third ed.: A15.

Arreola, Raoul A. 2000. Developing a comprehensive faculty evaluation system: A guide to designing, building, and operating large-scale faculty evaluation systems. Bolton, MA: Anker Publishing.

Barlas, Stephen. "New conflict of interest proposal could affect voting on psychiatric drugs." Psychiatric Times, 1 July 2006: 53.

Bekelman, Justin E., Yan Li, and Cary P. Gross. 2003. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. Journal of the American Medical Association, 289(4):454-465.

Berk, Kenneth N., and Patrick Carey. 2004. Data analysis with Microsoft® Excel. Belmont, CA: Brooks/Cole—Thomson Learning.

Bland, Carole J., Lisa Wersal, Wendy VanLoy, and William Jacott. 2002. Evaluating faculty performance: A systematically designed and assessed approach. Academic Medicine, 77:15-30.

Cauchon, Dennis. "Number of drug experts available is limited: Many waivers granted for those who have conflicts of interest." USA Today 25 Sept. 2000, final ed.: 10A.

Dapolito, Gail. 2006. Telephone conversation between Gail Dapolito, Advisory Committee Coordinator, Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, and N. Ackerley, Eastern Research Group, Inc. November 7, 2006.

Food and Drug Administration. Policy and Guidance Handbook for FDA Advisory Committees. Washington DC: Food and Drug Administration; 1994.

Freas, William. 2006. Telephone conversation between William Freas, Director, Division of Scientific Advisors and Consultants, Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, and N. Ackerley, Eastern Research Group, Inc. November 7, 2006.

Glodé, Elizabeth R. 2002. Advising under the influence?: Conflicts of interest among FDA advisory committee members. Food and Drug Law Journal, 57(2):293-322.

Goozner, Merrill. 2004. Unrevealed: Non-Disclosure of Conflicts of Interest In Four Leading Medical and Scientific Journals. Center for Science in the Public Interest, Washington, D.C. Available: [http://cspinet.org/new/pdf/unrevealed\\_final.pdf](http://cspinet.org/new/pdf/unrevealed_final.pdf)

Gribbin, August. "House investigates panels involved with drug safety; Mismanagement claims spur action." Washington Times 18 June 2001, final ed.: A1.

Harris, Gardiner. "F.D.A. rules will regulate experts' ties to drug makers." New York Times 24 July 2006, late ed., final, sect. A: 13.

- Hasselback, James R., Alan Reinstein, and Edward S. Schwan. 2000. Benchmarks for evaluating the research productivity of accounting faculty. *Journal of Accounting Education*, 18:79-97.
- Henderson, Diedra. "No end to FDA disclosure debate." *Boston Globe* 21 Apr. 2006, third ed.: E1.
- H-index. (2007, January 17). In *Wikipedia, The Free Encyclopedia*. Retrieved 13:57, January 19, 2007, from <http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=H-index&oldid=101251991>.
- Hirsch, Jorge E. 2005. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102:16569-16572.
- Jain, Anil, Karthik Nandakumar, and Arun Ross. 2005. Score normalization in multimodal biometric systems. *Pattern Recognition*, 38:2270-2285.
- Kelly, Clint D. and Michael D. Jennions. 2006. The h index and career assessment by numbers. *TRENDS in Ecology and Evolution*, 21(4):167-170.
- Kondro, Wayne. 2006. Conflicts cause FDA to review advisory committees. *Canadian Medical Association Journal*, 175(1): 23.
- Krimsky, Sheldon and L.S. Rothenberg. 2001. Conflict of Interest Policies in Science and Medical Journals: Editorial Practices and Author Disclosures. *Science and Engineering Ethics*, 7:205-218.
- Kurz, Richard S., John J. Mueller, Judith L. Gibbons, and Frak DiCataldo. 1989. Faculty performance: Suggestions for the refinement of the concept and its measurement. *The Journal of Higher Education*, 60:43-58.
- Lurie, Peter, Cristina M. Almeida, Nicholas Stine, Alexander R. Stine, Sidney M. Wolfe. 2006. Financial conflict of interest disclosure and voting patterns at Food and Drug Administration Drug Advisory Committee meetings. *Journal of the American Medical Association*, 295:1921-1928.
- McComas, Katherine A., Leah Simone Tuite, and Linda Ann Sherman. 2005. Conflicted scientists: the "shared pool" dilemma of scientific advisory committees. *Public Understanding of Science*, 14:285-303.
- Merriam-Webster Online Dictionary. 2007. <http://www.merriam-webster.com> (7 Feb. 2007).
- Panigrahi, Ramakrushna, and Sasbi Sivramkrishna. 2002. An adjusted Human Development Index: Robust country rankings with respect to the choice of fixed maximum and minimum indicator values. *Journal of Human Development*, 3:301-311.
- Rodas, Carol. 2004. Advisory committees: critical to the FDA's product review process. *FDA Consumer magazine*. Pub No. FDA 04-1334C.
- Ruta, Dymitr, and Bogdan Gabrys. 2000. An Overview of Classifier Fusion Methods. *Computing and Information Systems*, 7:1-10.
- Saul, Stephanie. "Panel backs drug amid conflict concerns." *New York Times* 10 Sept. 2005, late ed., final, sect. C: 3.
- Smith, Richard. 2006. Conflicts of interest: How money clouds objectivity. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 99:292-297.

Steinbrook, Robert. 2005. Financial Conflicts of Interest and the Food and Drug Administration's Advisory Committees. *New England Journal of Medicine*, 353(2):116-118.

UNDP. 2006. Technical note 1: Calculating the human development indices. In Human development report 2006. New York: United Nations Development Programme. Available at [http://hdr.undp.org/hdr2006/statistics/documents/technical\\_note\\_1.pdf](http://hdr.undp.org/hdr2006/statistics/documents/technical_note_1.pdf).

Van Erp, Marijn, and Lambert Schomaker. 2000. Variants of the Borda count method for combining ranked classifier hypotheses. In: L.R.B. Schomaker and L.G. Vuurpijl, eds., *Proceedings of the Seventh International Workshop on Frontiers in Handwriting Recognition*, September 11-13, Amsterdam.

Watkins, Kevin, et al. 2005. Human development report 2005. New York: United Nations Development Programme. Available at <http://hdr.undp.org/reports/global/2005/>.

Weiss, David J., and Jim Shanteau. 2003. Empirical assessment of expertise. *Human Factors*, 45, (Spring), 104-114.

Wood, Geretta. 2006. Telephone conversation between Geretta Wood, Advisory Committee Coordinator, Office of Device Evaluation, Center for Devices and Radiological Health, U.S. Food and Drug Administration and N. Ackerley, Eastern Research Group, Inc. October 30, 2006.

Zuckerman, Diana M. 2006. FDA advisory committees: Does approval mean safety? Washington, D.C.: National Research Center for Women & Families.

## 9. 付属書 A : Web of Science®を用いた方法

ISI の Web of Knowledge : Web of Science®にアクセスする。

ホームページ上の「Select a search option (サーチ・オプションを選択して下さい)」に従い「Author Finder (著者の検索)」を選択する。

対象者のラスト・ネーム、ファースト・ネーム、可能な場合はミドル・ネームのイニシャルを入力する。ミドル・ネームが分からなかった場合、ミドル・ネームのイニシャルが不明な場合のワイルドカード・オプションである「Last (ラスト)、First\* (ファースト\*)」を選択する。追加的なミドル・イニシャル (3 文字まで) やイニシャルが分からない場合のワイルドカードを含め、追加的な氏名の異形を必ず入力する。

「Next (次へ)」をクリックして続ける。

たいていの場合、特に「Life Sciences and Biomedicine (生命科学および生物医学)」に絞られる (たとえば、大部分の論文はこのカテゴリーのみに分類され、残りの大半は「arts and humanities (芸術および人文科学)」に分類される。論文が別の主題分野で刊行されている可能性が考えられる場合は単純に、「Next」をクリックして続ける。

ありふれた名前や論文が多数ある場合には、各種履歴書を参照して著者に関連する研究機関を選択する。いくつかの例では、氏名に関連する論文がほんのわずかしかなことがあり、その著者の論文をすべて確保したことを確信してこのステップを省略した。「finish (終了)」をクリックして続ける。

「Search Results-Summary (検索結果-サマリー)」ページで、

「Languages (言語)」の欄から、英語の論文のみに絞り込む (対象者が英語圏でない国で教育を受けていたり働いている場合、このステップは省略する)。

履歴書の情報に基づき「Publications Years (刊行年)」を適切な範囲に絞り込む (たとえば、著者が最初の刊行物を 1963 年と記述している場合、1960 年より前の年は除外した)。

著者の専門分野に基づき可能性のある「Subject Category (主題分野)」を適切に絞り込む (たとえば、心臓血管の専門家の場合、材料科学、都市研究、コンピューター・エンジニアリングなどの主題は除外した)。

被引用レポートを閲覧する。履歴書を吟味しながら最善の専門的な判断力を駆使し、被引用レポートに同姓同名の別の著者による刊行物である可能性が示されていないかどうかを評価する。

そうである場合、「Search Results-Summary」ページに戻り、「Subject Category」および可能な場合は「Institution (研究機関)」による絞込みを続ける。このステップを補完する作業として、履歴書に記載された刊行物をさらに詳しく調査する。同姓同名の人物が、対象者が関連していない別の研究機関に関連している場合を特定する。

「Results Found (検索結果)」または著者に関連すると報告された刊行物の総数を記録する。

「Document Types (文書タイプ)」の「articles (論文)」に属する刊行物の数を記録する。

「Citation Report (被引用レポート)」をクリックする。

「Sum of the Times Cited (被引用数の合計)」を記録する。

「Average Citations per Item (項目別の平均被引用数)」を記録する。

「H-index (H 指数)」を記録する。

H 指数に含まれた論文の記録を検証して、その著者の刊行物に間違いがないことを確認する。その際に、履歴書をガイダンスとして活用する。H 指数に含まれる論文とは、緑色の横線の前に列挙されている論文、すなわち、少なくとも h の被引用数がある h 編の論文である。

## 10. 付属書 B : H 指数の計算

「ある科学者が刊行した  $N_p$  編の論文のうち、1 編当たりの被引用数が少なくとも  $h$  ある論文が  $h$  あり、残りの  $(N_p-h)$  編の論文の 1 編当たりの被引用数が  $h$  に満たない場合、それをその科学者の  $h$  指数という」(Hirsch, 2005)。

例 :

著者 A

著者Aの 刊行物*	刊行物あたりの 被引用数
1	200
2	154
3	78
4	60
5	30
6	15
7	10
8	5
9	3
10	0

\*刊行物の欄の数字は、被引用数の多い順に順位付けされた刊行物の順位である。

この例では、著者 A の指数は 7 ( $h$ ) である。なぜなら、この著者が刊行した 10 ( $N_p$ ) 編の論文のうち、被引用数が少なくとも 7 ( $h$ ) の論文が 7 編あり、残りの 3 ( $N_p-h$ ) 編の論文の 1 編当たりの被引用数は 7 ( $h$ ) 未満だからである。