

CONFLICT OF INTEREST

한림의대 가정의학과

의편협 출판윤리 위원, 과편협 교육연
수위원장

김수영



CONFLICT OF INTERESTS 국문용어



이해 관계 : 의편협



이해 상충 : 대한의료윤리학회,
대한의학회 등 다수 학회,
대부분의 언론



이해 충돌 : 한국 위키백과사전,
'부정청탁 및 공직자의 **이해충돌**
방지법안'

OUTLINES

- 이해 상충
- 의학연구 출판에 있어서 이해 상충
- 임상진료지침에서 이해상충

이해 충돌

- **이해충돌**은 개인이나 단체가 이익을 보기 위해 다른 행동 동기를 변질시킬 수 있는 복합적인 이해 상황에서 발생한다.
- 영역
 - 법집행과 이해 충돌
 - 이해충돌 일반
 - 조직의 이해 충돌
 - 의학 연구와 이해충돌

Wikipedia

연구에서 이해 상충

- 연구를 통해 진실 규명이나 전문성 향상 등의 공적인 기여, 반면 개인적인 이익과 만족도 추구
- 이익은 원칙적으로 정당하며, 개인에게 동기 부여
- 이익의 내용과 이익에 대한 이해관계는 연구자간 다름.
- 하지만 이로 인해 과학이나 연구의 공정성이 훼손될 가능성

Kim SY. Conflict of Interest. J Lab Med Qual Assur. 2011 ;33(2):57-61



-
- *Conflict of interest is a **condition** not a **behaviour**.*

연구의 이득

- 일차적 이득
 - 새로운 지식
 - 진리의 추구
- 이차적 이득
 - 경제적 이익 실현
 - 개인의 명예 증진
- 이해상충은 “전문가의 일차적 이득(환자의 이득 혹은 연구의 타당성)에 대한 판단에 이차적인 이득이 영향을 미치는 상황”

Thompson D. Understanding financial conflicts of interest. N Engl J Med. 1993;329:573-6



BIAS BY COI

- 검토의 연구 질문에 대한 연구의 직접성
 - 허약한 환자 배제
 - 단기 대리 결과에 집중
- 적격 연구의 설계상의 차이로 인한 결과의 이질성
 - 열등 약물과 비교

<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

BIAS BY COI(II)

- 포함 된 연구의 결과에 비뚤림이 생길 위험;
 - 선택적 보고
 - post-randomization exclusions
- 누락 된 결과로 인한 합성에서의 비뚤림 위험.
 - 연구 전체 미보고

<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

의학연구에서 이해상충

- 기획
- 연구의 수행
- 논문의 작성
- 논문의 심사
- 논문의 편집
- 논문의 출판
- 근거의 종합(체계적 문헌고찰)

이해 상충의 종류

- 재정적 이해 상충
- 비재정적 이해상충
 - 개인적인 이해 상충
 - 업무활동에 있어 이해 상충 (Conflicts of commitment)
 - 지적 이해 상충

ORI. Introduction to the Responsible Conduct of Research. 2007



재정적 이해 상충

- 연구의 수행, 연구 결과의 해석, 논문의 심사, 출판, 근거의 합성 등에 영향을 미칠 수 있는
 - 특정 기업에 고용되는 것(공식, 비공식적 직함)
 - 연구비/사례금/자문료
 - 주식(지분) 소유 (상장, 비상장)
 - 지적재산권 (특허, 로열티 등)

개인적인 이해 상충

- 잘 알고 있는 사람(가족, 동료, 친구 등)의 논문을 심사
- 가까운 동료나 자신이 지도하는 학생이 제출한 연구비 지원 신청서를 심사
- 양심적인 공개에 의존

업무 활동에 있어 이해상충

- 회사에서 연구 수행 : 연구 수행의 공정성과 기업으로서 이윤 추구 사이의 갈등
- 연구 지원금으로 구입한 장비와 재료를 개인 용도로 사용하는 것

지적 이해 상충

- 특정 분야에 대한 개인적인 선호
- 윤리적인 문제에 강한 의견
- 모든 심사 등에 영향을 미침
- **임상진료지침에서 매우 중요**
- 발견하기 어렵지만 매우 중요한 문제

ICMJE COI FORM(4)

- **The work under consideration for publication**
- **Relevant financial activities outside the submitted work**
- **Intellectual Property**
- **Relationships not covered above**

<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

THE WORK UNDER CONSIDERATION FOR PUBLICATION

- 개념, 기획, 수행까지 출판에 대한 것
- 작업 완수를 위해 직간접으로 받은 자원
- No : 연구는 자비로, 연봉지급기관은 어떤 지원도 받지 않음.
- Yes : 연구자 혹은 기관이 제 3자(정부기구, 자원단체, 상업회사 등)

<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

RELEVANT FINANCIAL ACTIVITIES OUTSIDE THE SUBMITTED WORK

- 투고 원고에 영향을 미칠 수 있는 기구로부터 받은 재정적 지원
- 관련된 내용은 비교적 넓게 적용
 - EGFR antagonist in lung cancer : 암에서 진단, 치료 전략 전체.
- 투고 36개월 이내에 지불된 것
- 재정적 이해가 있는 경우만(정부, 자선기관, 학회 등에서 받은 것은 제외)

<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

INTELLECTUAL PROPERTY, OTHERS

- 저작권, 특허(pending, issued, licensed +/- royalties)
- 독자들이 영향을 미칠 것으로 예상할 수 있는 다른 원인
(대부분 비재정적 이해상충)

<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

Section 2. The Work Under Consideration for Publication

Did you or your institution **at any time** receive payment or services from a third party (government, commercial, private foundation, etc.) for any aspect of the submitted work (including but not limited to grants, data monitoring board, study design, manuscript preparation, statistical analysis, etc.)?

Are there any relevant conflicts of interest? Yes No

If yes, please fill out the appropriate information below. If you have more than one entity press the "ADD" button to add a row. Excess rows can be removed by pressing the "X" button.

Name of Institution/Company	Grant?	Personal Fees?	Non-Financial Support?	Other?	Comments	
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		X
						ADD

<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>

정의

- **Grant:** generally paid to your organization
- **Personal Fees:** honoraria, royalties, or fees for consulting , lectures, speakers bureaus, expert testimony, employment
- **Non-Financial Support:** 약제/기기 제공, 여행경비, 집필 지원 등

의학 영역에서 이해 상충

- 의학 연구, 출판
- 의학 교육
- 임상진료지침

Institute of Medicine (US). Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 2009



이해 상충의 판단

- '있다', '없다'의 문제가 아니고 얼마나 심각한가의 문제
- 심각도
 - 이차 이득이 클수록 (지분 비율, 자문비 액수)
 - 관계의 범위(다년 계약 vs 1년계약)
 - 연구의 impact (진료지침에 실린 내용, 영향이 매우 큼)

Institute of Medicine (US). Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 2009



이해 상충은 얼마나 보고되고 있나?

- 75 문헌
- 89 저자
- 69 (80%) 응답
- 45 (63%) 재정적 이해 관계 있음
- 이해 상충이 있다고 보고한 저자의 수 : **Only 2 !**

Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. N Engl J Med 1998; 338: 101-105



로봇 수술 관련 연구

- 107 개 RCT
- 86 RCT(80.4 %) Intuitive Surgical 지불 기록
- 79 RCT (91.9 %)이 이해 상충 선언하지 않음
- 지불내역이 있으면 favorable 가능성 (85.1 % vs 63.6 %, $p = 0.0124$)

Discrepancies in Self-Reported and Actual Conflicts of Interest for Robotic Pediatric Urological Surgery. J Urol. 2019 Feb;201(2):393-399.

성형외과 영역 COI

- Open Payments 데이터베이스에서 사용 가능한 정보와 논문 공개 비교
- 1262 명의 저자, 총 302 개의 논문을 검토
- 105 건의 기사(34.8 %)는 금전적 인 이해 상충을 공개하지 않음

Plast Reconstr Surg. 2017 Sep;140(3):635-639 Disclosure of Financial Conflicts of Interest in Plastic and Reconstructive Surgery.



이해 상충 보고 안 하는 이유

- 일부 학술지는 disclosure를 요구하지 않음
- 일종의 문화적 현상
- 연구자들은 이해상충 보고를 좋지 않게 생각
- 연구자들은 보고하지 않아도 별 다른 영향이 없다고 확신함

Richard S. Conflict of interest: journals, guidelines, and specialist societies. BMJ website

이해 상충의 영향

- Stelfox 등
 - 칼슘 길항제의 효과 연구 중 후원이 있는 경우가 약물 사용을 더 많이 권고(지지, 중립, 비판 : 96, 60, 37%, $P < 0.001$)

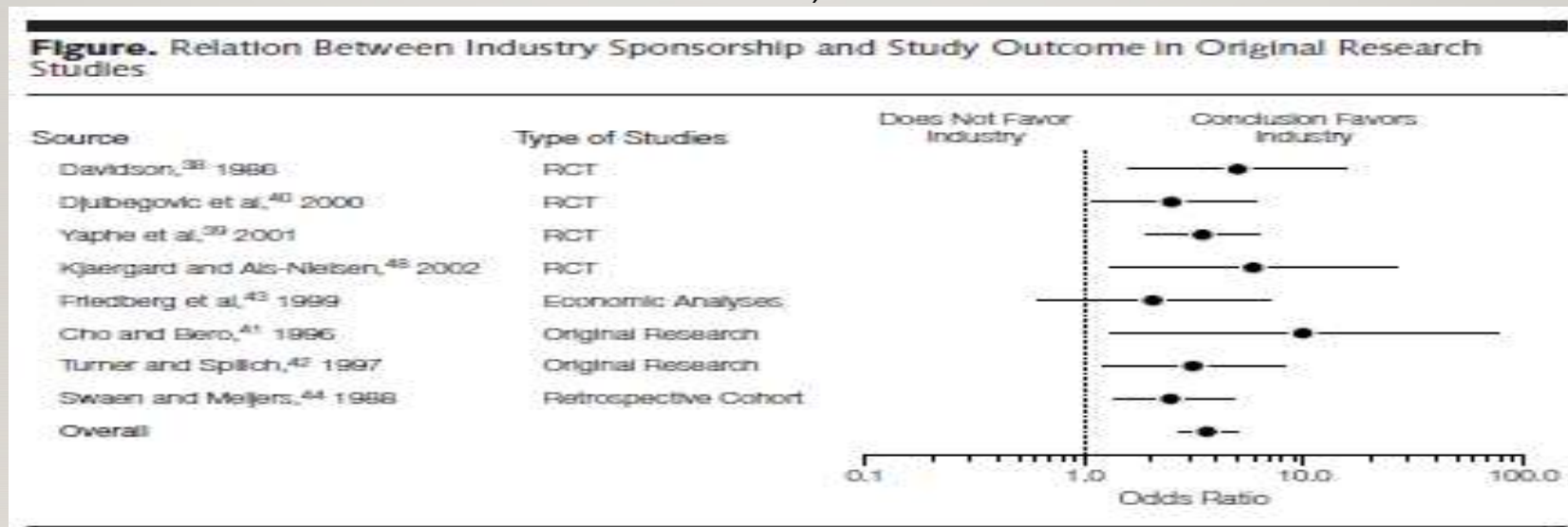
TABLE 3. AUTHORS WITH FINANCIAL RELATIONSHIPS WITH PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS.

MANUFACTURER	SUPPORTIVE AUTHORS (N = 24)	NEUTRAL AUTHORS (N = 15)	CRITICAL AUTHORS (N = 30)	CHI-SQUARE FOR LINEAR TREND	P VALUE FOR TREND
	no. of authors (%)				
Manufacturer of calcium-channel antagonist	23 (96)	9 (60)	11 (37)	22.02	<0.001
Manufacturer of competing product	21 (88)	8 (53)	11 (37)	14.84	<0.001
Any manufacturer	24 (100)	10 (67)	13 (43)	22.68	<0.001

Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. N Engl J Med 1998; 338: 101-105

이해 상충의 영향(II)

- Bekelman 등
 - 재정적 이해 관계에 대한 체계적 문헌고찰
 - 후원을 받은 경우가 그렇지 않은 경우에 비해 pro-industry conclusion OR : 3.60; 2.63-4.91)



Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. JAMA. 2003 ;289(4):454-65.

주식 소유만 OUTCOME에 영향

Table 3

Association of industry financial conflict of interest with outcome (dependent variable), after multivariable adjustments (binomial logistic regression)

COI (any author)	Adjusted OR for a favorable outcome (95% CI)	p value
Grants	1.35 (0.74–2.45)	0.32
Personal fee	0.89 (0.48–1.64)	0.70
Financial support	0.63 (0.36–1.11)	0.11
Other	1.51 (0.74–3.09)	0.26
Pending patent	1.94 (0.52–7.30)	0.33
Issued patent	0.78 (0.19–3.25)	0.78
Stockholder	3.53 (1.59–7.86)	<0.01
Employee	0.79 (0.32–1.96)	0.61
Funding source		0.37
Non-profit	Reference	
Mixed	0.63 (0.27–1.45)	0.27
For-profit	1.02 (0.57–1.82)	0.95

COI conflict of interest

Self-declared stock ownership and association with positive trial outcome in randomized controlled trials with binary outcomes published in general medical journals: a cross-sectional study. *Trials*. 2017;18(1):354.

이해 상충에 대한 대책

- 이해관계의 공개
- 이해관계를 평가하고 조치를 취하는 것
- 이해관계의 정도에 따라 배제(elimination)하거나 일부 활동을 제한(prohibition)하는 것

Institute of Medicine (US). Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 2009

이해상충을 평가하고 관리

- 기구나 조직 내에 이해상충 평가위원회
- 관리 방법
 - 문제 연구자에게 재정적 이해관계 정도를 역치 이하로 낮추도록 요청
 - 투표권을 부여하지 않거나 주제 결정, 토의 등에 참여하지 못하도록
 - 연구 주제 설계 변경, 문제 없는 연구자를 책임자로

Institute of Medicine (US). Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 2009

이해관계의 정도에 따라 배제하거나 일부 활동을 제한하는 것.

- 이해관계 정도에 따라 해당 인원에 대해 조치를 시행
- 조치
 - 연구, 출판 중 일부를 제한하는 것
 - 연구, 출판 전체에서 배제하는 것

정책 흐름도



진료지침에서 이해상충

- 검토 중인 진료지침의 개발, 승인
- 관련성있는 기업, 조직
 - 고용
 - 자문
 - 소유지분
 - 연구비
 - 사례금
- **지식에 있어서의 헤게모니**

김수영 등. 임상진료지침 실무를 위한 핸드북. 한국보건의료연구원. 2014.

USPSTF 이해 상충 관련

수준	공개 분류		권고내용	기술
1	<ul style="list-style-type: none"> - 어떠한 재정적 이해상충 공개 없음 - 위원의 판단에 영향을 미칠 정도의 비재정적 이해상충 없음 - 공개할 필요 없는 재정적 이해관계 <ul style="list-style-type: none"> a. 특정 주제에 대해 이해관계 없는 공공 단체 또는 비영리 단체로부터 받은 강의료, 자문료, 검토비 b. 뮤추얼 펀드 혹은 퇴직 연금. - 공개할 필요 없는 비재정적 이해관계 <ul style="list-style-type: none"> a. 정부기구로 특정 주제와 관련성이 없는 곳에 고용 b. 전문학회의 일반 회원 c. 관련 학회 학술대회 참여 	<ul style="list-style-type: none"> - 재정적 이해상충 공개 없거나 공개할 필요 없는 이해상충임 	조치 없음	공개, 통보 없음 동일

LEVEL 2

2	<ul style="list-style-type: none"> - 공공의견 제시, 전문가 증언, 주제 관련 대변 조직에 참여(제품의 대변 조직인 경우 제외) - 재정적 이해상충 공개 내용이 1,000불 이하 - 주제 관련* 정부조직, 전문학회, 전문단체(임원, 의료직, 집행위원, 이사, 전문 자문위원으로 참여). - 학술지, 서적, 웹사이트의 편집인 혹은 부편집인. 	<ul style="list-style-type: none"> - 재정적 이해상충이 100만원 이하 	<p>TF에만 정보 공개 동일</p>	<p>위원은 주제에 대한 토론, 투표를 할 수도 있고, 주요 위원으로 참여 가능</p>
---	---	--	----------------------	--

LEVEL 3

3	<ul style="list-style-type: none"> - 재정적 이해상충의 공개 내용이 1,000불 초과 - 주제 관련* 기업에 참여(임원, 의료직, 집행위원, 이사, 전문 자문위원으로 참여). - 관련 제품의 대변 조직에 참여 - 위원이 권고의 특정 결과에 의미 있는 비재정적 이해관계를 가진 경우 - 위원 출판물 혹은 연구 내용이 근거 중 일부 혹은 핵심질문의 주요 내용이 될 가능성이 있음. 조치가 필요한지 여부는 출판물의 특정 내용이나 연구 내용과 연구비 원천임. 	<ul style="list-style-type: none"> - 재정적 이해상충이 100만원 초과 	<p>해당 주제 워크숍에서 일차리드 역할 할 수 없음</p>	<p>위원은 이해관계있는 주제 워크숍에 일차리드로 참여할 수 없지만 리드로는 참여할 수 있고 토론, 투표 가능함</p>	<p>다음 중 결정함</p> <p>1) 토론가능, 투표 배제</p> <p>2) 토론, 투표 배제</p>
			<p>위원은 해당 주제의 주요 대변인 역할 할 수 없음</p>	<p>위원은 이해관계있는 주제 워크숍에 일차 대변인으로 참여할 수 없지만 리드로는 참여할 수 있고 토론, 투표 가능함</p>	
			<p>위원은 주제 워크숍에 리드로 참여할 수 없음</p>	<p>위원은 이해관계있는 주제 워크숍에 리드로는 참여할 수 없지만, 토론, 투표는 가능함</p>	
			<p>주제활동에 대한 모든 참여 불가</p>	<p>리드로 참여, 토론, 투표 할 수 없음.</p>	

주요 기구 권고 사항 -ICMJE I

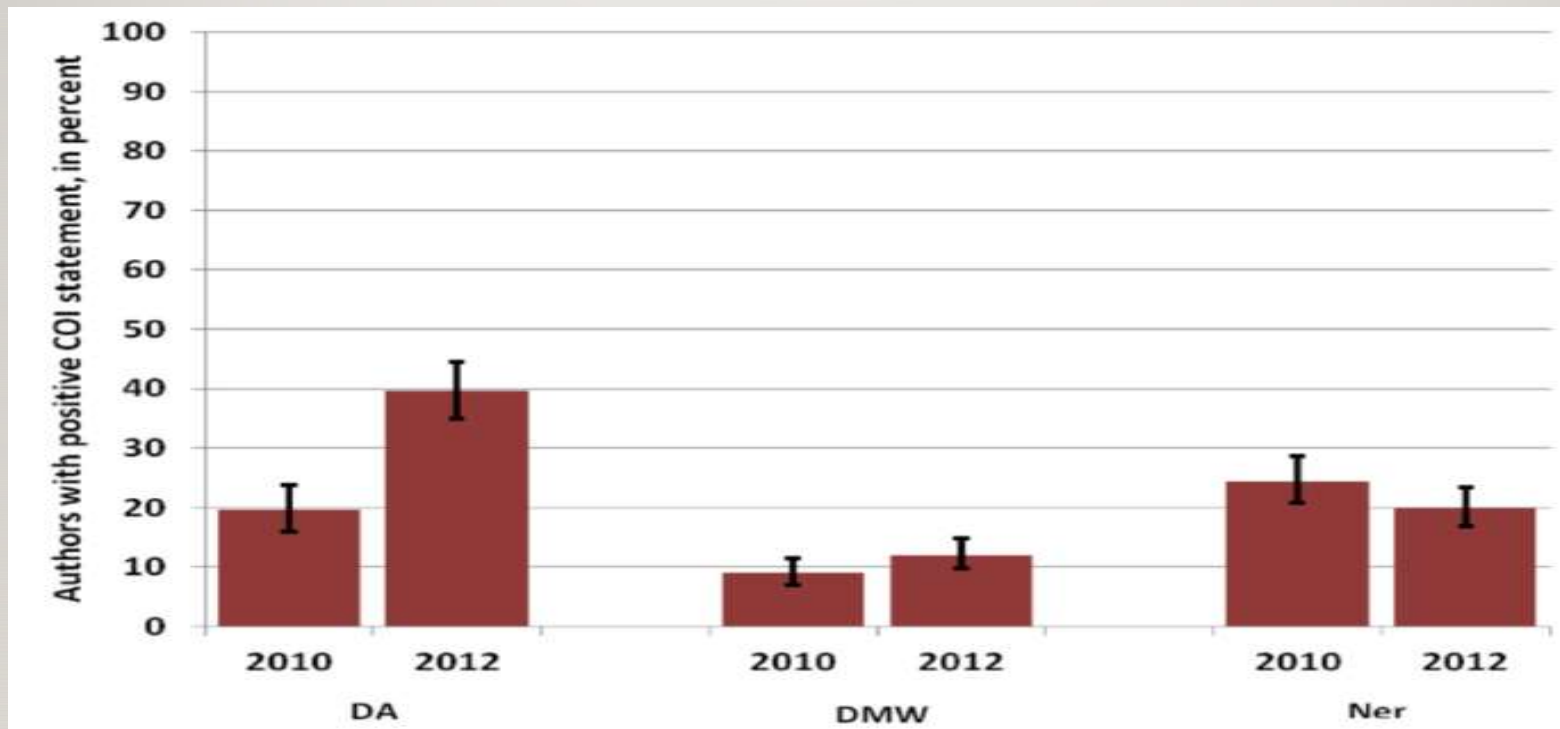
- 연구자

- 연구에 영향을 끼칠 수 있는 재정 사항이나 인간관계를 공지할 책임, "이해상충 공지문"에
- 논문작성을 도운 사람 명기, 재정적인 지원 고지
- 연구계획, 자료 수집, 분석, 해석, 보고서의 작성, 출간 중 재정지원자가 참여한 내용을 공지

주요 기구 권고 사항 -ICMJE 2

- 편집인
 - 이해상충 여부를 밝혀야 하며 가능성이 있으면 논의에서 빠져야 함.
 - 얻은 정보 이용 할 수 없음
 - 이해 상충 우려 저자에게 자료 분석 정확 여부 보장 요청 가능
 - 계약서 검토 가능, 재정지원자가 논문을 통제할 수 있다면 출간하지 않을 수도
 - 이해 상충 가능성이 있는 심사자 배제, 저자가 선택하는 경우 자발적으로 배제
- 심사자
 - 원고에 대한 이해 상충 가능성이 있으면 고지
 - 미출판 자료를 사용해서는 안됨

ICJME COI FORM 효과



PeerJ 1(1):e128 · August 2013

Peer Review Confidentiality Agreement/ Conflict of Interest Statement

The undersigned recognizes and agrees that manuscripts under review are to be held in strict confidence. If, as a peer reviewer, you feel the need to consult with colleagues, please inform your colleagues that the information contained in the manuscript is confidential. If a conflict of interest arises which compromises your review of any manuscripts without bias, you agree to return them to Tiberia Publications for reassignment. Peer reviewers should **not** contact authors under any circumstances.

Please direct any questions regarding the manuscript to Matt Editor of Tiberian Journal of Pharm and Lifescience Innovatives at editor.tiberiapublications@scientist.com or tiberiapublications@scientist.com or by filling contact us form at www.ejpli.at.ua of Journal website.

Name:

Sign Name:

Date:

Official Seal of your Institution/ Research Center/ University.



SCOOPING

- research community slang term for having someone else claim priority, usually through publishing, to a research idea or result you yourself have been working on

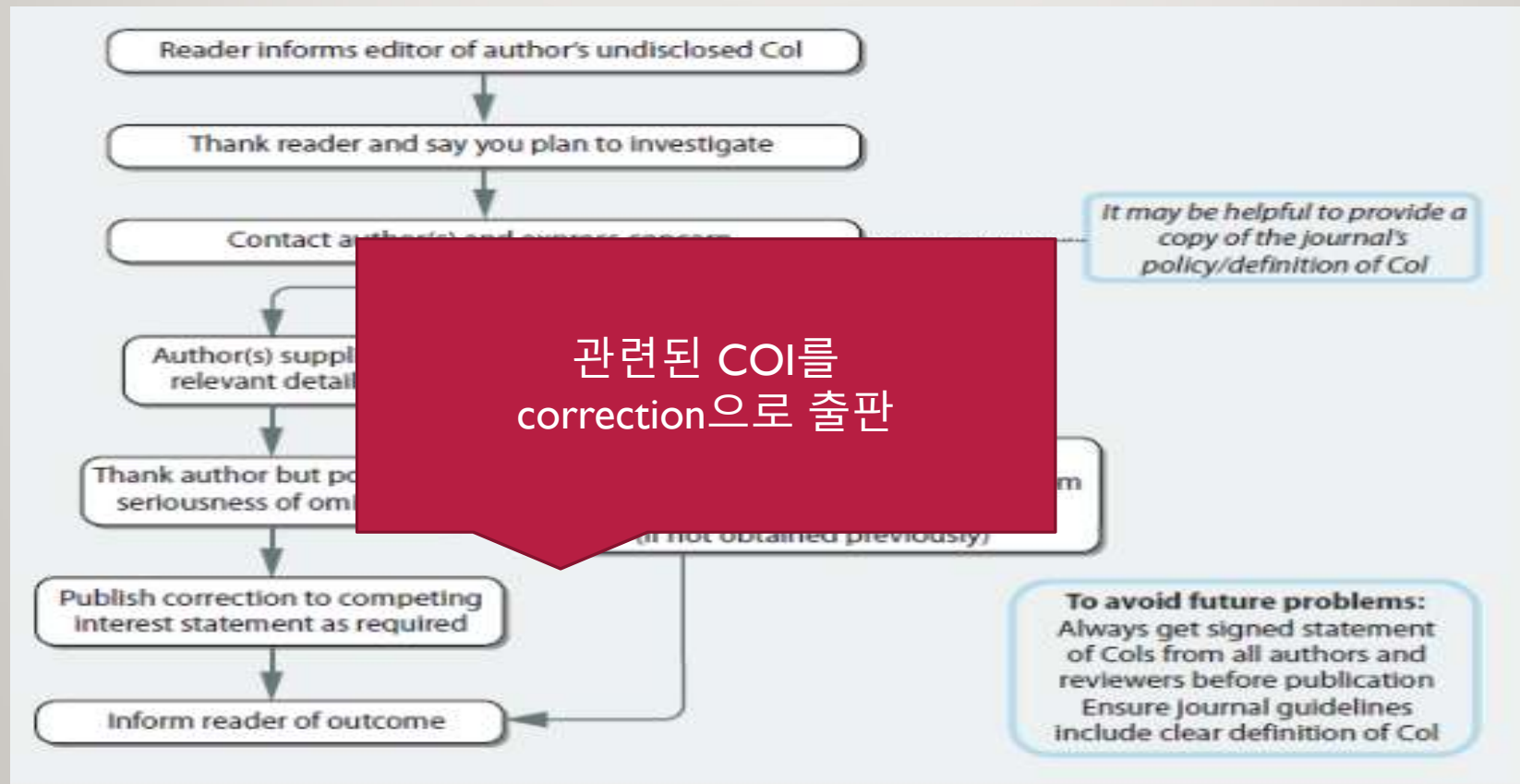


ICMJE

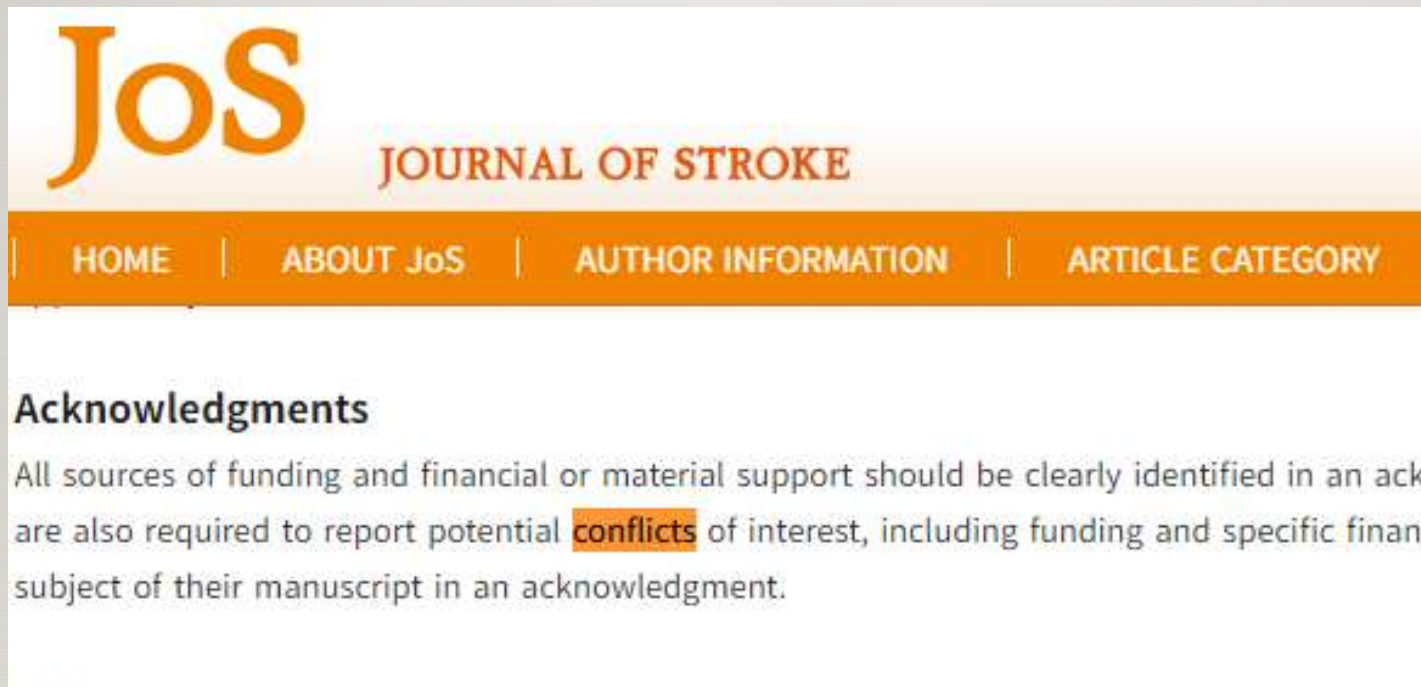
- Scientific misconduct in research and non-research publications includes but is not necessarily limited to data fabrication; data falsification, **including deceptive manipulation of images; purposeful failure to disclose conflicts of interest; and plagiarism.**

<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>

이해 상충 발생시 조치-COPE



JOS



JoS JOURNAL OF STROKE

HOME | ABOUT JoS | AUTHOR INFORMATION | ARTICLE CATEGORY

Acknowledgments

All sources of funding and financial or material support should be clearly identified in an acknowledgment. Authors are also required to report potential **conflicts** of interest, including funding and specific financial interests of the subject of their manuscript in an acknowledgment.

<https://www.j-stroke.org>

YMJ

CONFLICTS OF INTEREST: Any potential conflicts of interest must be disclosed in this section. If there are no potential financial conflicts of interest, the following statement should be added: "The authors have no financial conflicts of interest."

<https://www.eymj.org/src/YMJ-InformationForContributors-201803.pdf>

Conflict of Interest

The corresponding author of an article is asked to inform the Editor of the authors' potential conflicts of interest possibly influencing the research or interpretation of data. A potential conflict of interest should be disclosed in the cover letter even when the authors are confident that their judgments have not been influenced in preparing the manuscript. Such conflicts may include financial support or private connections to pharmaceutical companies, political pressure from interest groups, or academic problems. Disclosure form shall be same with ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest (http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf). The Editor will decide whether the information on the conflict should be included in the published paper. In particular, all sources of funding for a study should be explicitly stated. The JKMS asks referees to let its Editor know of any conflict of interest before reviewing a particular manuscript.

<https://pc.jkms.org/index.php?main=instruction>

체계적 문헌고찰 과 COI



COI 평가 정보원

- 논문에 보고
- 부록에 포함(ICMJE 선언 등)
- 의심 될 때 공개되지 않은 COI
 - Open Payments 데이터베이스
 - ClinicalTrials.gov
 - 몇 가지 이전 간행물의 이해상충 선언

<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

Direction of travel



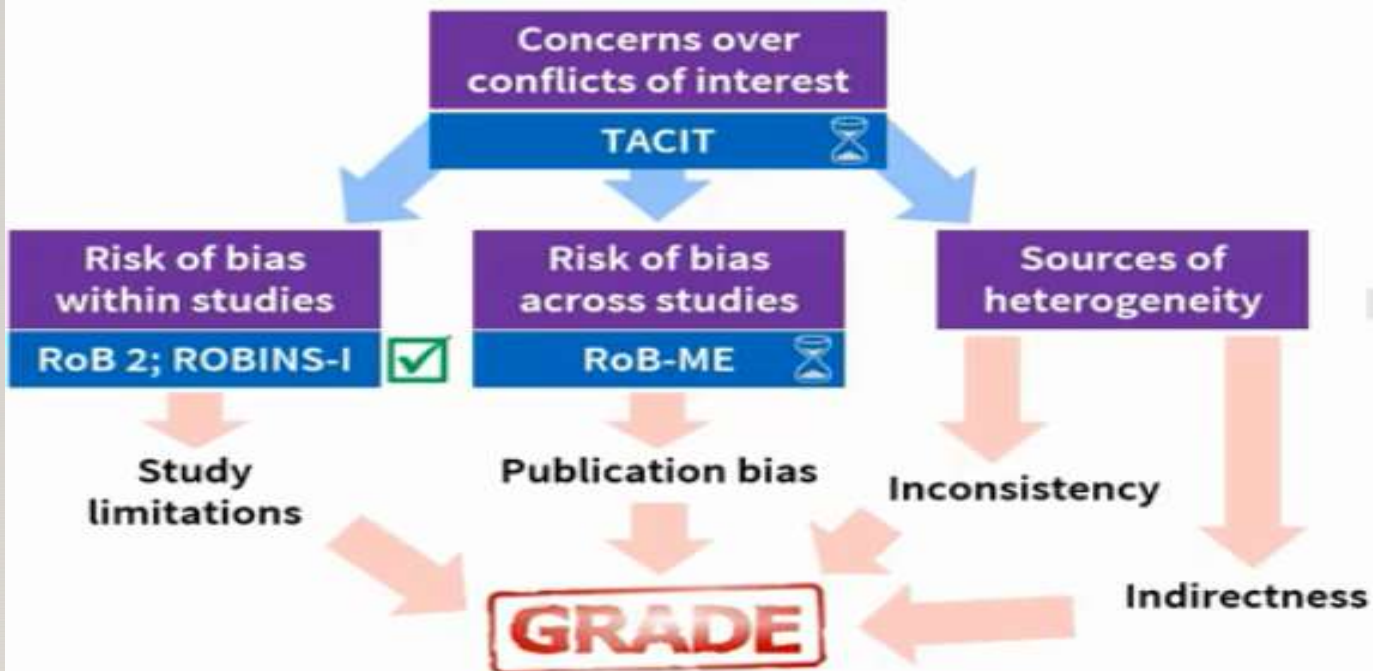
<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

Direction of travel



<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

Direction of travel



<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-7-draft>

요약

- 이해 상충은 ‘상태’이다
- 이해 상충은 연구결과, 출판, 심사 등에 영향을 미칠 가능성이 있다.
- 이해상충은 의학 연구, 진료지침, 체계적 문헌고찰 등 다양한 영역에서 영향을 미친다.
- 이해상충 공개에 대해 처리가 중요하며, 이해상충 위원회 신설을 고려한다.