# 製薬企業からの研究資金提供の実態に関する調査研究:医学部・薬学部, これらの学部所属教授、製薬企業に対するアンケートの解析

齋藤充生#, 長谷川隆一

Survey of the amount of the industry funding for biomedical research – analysis of questionnaire for medical and pharmaceutical departments, professors belonging these departments and the pharmaceutical companies.

Mitsuo Saito<sup>#</sup>, Ryuichi Hasegawa

Recently, conflict of interest (COI) has become a major concern in the field of biomedical research. Despite COI having been a focus of study in the USA for decades now, no detailed studies have been undertaken yet in Japan. As the opinion of the advisory committee substantially leads the administrative activity, and as most committee members are researchers in the biomedical field, the management of COI of the members is important. The funding from the industry could be classified as follows: endowments for research, clinical research, nonclinical contract research, patent fee, fee for a manuscript and a lecture. In this study, we sent out a questionnaire to 43 medical and pharmaceutical departments (about one-third of nationwide), randomly selected 215 professors belonging these departments (five professors in each department) and the 13 research-based pharmaceutical companies belonging to the Japanese Pharmaceutical Manufacturers Association, to conduct a survey of the amount of industry funding classified into the items shown above. In most cases, the amount of endowment for research and clinical research per professor was lower than one million yen. For nonclinical contract research, despite the number of responses indicating the "five hundred thousand yen to one million yen class" was the largest, the amount widely ranged from two million yen to four million yen, and some even indicated the "over ten million yen class". The most frequently indicated fees for a manuscript was less than five hundred thousand yen, while the most frequently indicated fees for lectures was less than one million yen. To estimate the annual total funding from companies for each professor, we summed up the above items using the data obtained from the professors. The 75th percentile was 4.65 million yen for the medical department, and 3.7 million yen for the department of pharmaceuticals. A COI policy had been prepared in only about one third of the departments, indicating that the management of COI in universities has only just begun.

Keywords: conflict of interest, industry funding, biomedical study, pharmaceutical company

# 研究目的

医薬品の安全性確保のために製薬企業は各種の試験・研究を実施しているが、多くの臨床安全性試験・研究は 大学病院等で実施されており、そのための研究資金として、製薬企業による奨学寄付金等が活用されている。し

\*\* To whom correspondence should be addressed: Mitsuo Saito; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext.563; Fax: 03-3700-9788; E-mail: m-saito@nihs.go.jp

かしながら、最近、奨学寄付金の活用と安全性試験の実施に関して、利益相反(conflict of interest:COI)が指摘されるようになった.

金銭的な利益相反が存在することは、患者の利益ならびに科学的客観性に対し一定の影響を及ぼす可能性があり、奨学寄付金以外には、株式の所有、臨床試験の被験者を集めた対価として研究者に支払われる被験者斡旋料、企業の顧問料や講演料、そして企業による研究費の提供などがあげられる。

金銭的な利益相反の問題は、1999年に米国で起きたゲ

ルシンガー事件以降急速にクローズアップされ、米国では活発に研究が行われている<sup>1)</sup>. 例えば、Bellらは、経済評価研究のバイアスに関する系統的総説の中で、研究結果に研究資金の出所が及ぼす影響を解析するために、494編の経済評価研究を収集し、企業の研究資金を受けた研究は「費用対効果に優れる」確率が有意に高いことを示した<sup>2)</sup>.

また、Lexchinらは研究資金の出所が結果に及ぼす影響を、複数の系統的総説をさらに統合することで分析し、製薬企業の研究資金によって行われた研究(経済評価・臨床試験・臨床試験の系統的総説を含む)は、それ以外の研究資金によって行われた研究と比較して、その企業の製品に有利な結果が出る確率が有意に高くなることを示した<sup>3)</sup>.

このため、研究論文についての影響を最小限にするため、国際医学雑誌編集者委員会(ICMJE)は2006年版の「生物医学雑誌への投稿のための統一規定:生物医学の発表に関する執筆と編集」で、「論文であれ短報であれ、著者が原稿を投稿する場合、彼らの研究を偏向したかも知れないすべての財政的個人的関係を開示する責任がある。曖昧さを避けるため、著者は潜在的衝突(potential conflicts)が存在するか否かを明記しなければならない、」としている<sup>4)</sup>. 2002年のvan Kolfscootenのまとめでも、主要学術雑誌では、執筆者に経済的利益相反関係の開示を求め、査読者、編集者にも利益相反ポリシーが作成されている<sup>5)</sup>.

我が国においても、医学・薬学的研究の社会的信頼性を維持し、適正な研究環境を整備するためには、本問題に関し何らかのガイドラインが必要であり、そのための基礎資料として奨学寄付金等の実態を調査し、現在のおおよその水準を早急に把握することとした.

本研究では、大学及び製薬企業に協力を依頼し、現時点における製薬企業の奨学寄付金等の態様、研究成果の開示状況や活用状況に関するアンケート調査、利益相反に関する施設ガイドラインの有無や内容等を調査し、解析して問題点を把握することを目的とする.

#### 研究方法

厚生労働省及び文部科学省の協力を得て、医学部及び薬学部から無作為抽出した全国の約1/3に当たる43学部並びにそこに所属する教授から無作為抽出により1学部当たり5名の教授に対してアンケート調査を実施した.製薬企業については、日本製薬工業協会を通して協力の申し出があった13の製薬企業に対してアンケート調査を実施した。なお、アンケートの調査対象期間は、2005年及び2006年の2年とした。アンケート調査の内容は以下の項目である。

#### 1) 学部調査

- ・奨学寄付金等の受領に関する事項
- ・製薬企業からの奨学寄付金
- ・財団・社団等の団体からの研究助成金
- ・委託研究としての臨床研究(治験, 市販後臨床研究を 含む)
- ・委託研究費(治験等の臨床研究を除く)
- ・奨学寄付金等の受領に関する公表状況
- ・奨学寄付金等の受領の制限
- ・研究に係る利益相反ポリシー及びマネジメントルール 2) 教授調査
- ・製薬企業からの奨学寄付金
- ・財団・社団等の団体からの研究助成金
- ・委託研究としての臨床研究(治験, 市販後臨床研究を 含む)
- ・委託研究費 (治験等の臨床研究を除く)
- ・製薬企業よりの講演料
- ・製薬企業よりの原稿料
- ・製薬企業よりの特許使用料

# 3) 製薬企業調査

医学部及び薬学部の研究者を対象とした以下の事項に関する設問を各社の研究、開発、市販後安全性(Post marketing surveillance: PMS)及び営業部門に分けて実施した. 学部調査との大きな違いは、委託研究費以外の奨学寄付金、講演料、原稿料、特許使用料については各部門で研究者毎に名寄せして集計を依頼したことである。

- ・奨学寄付金
- ・委託研究としての臨床研究(治験,製造販売後の調査・試験を含む)
- ・臨床研究以外の委託研究費
- ・講演料
- ・原稿料
- ·特許使用料

なお、すべての項目について、研究者1人当たりの1件当たりの金額とその件数の記載を求めたが、1人の研究者が特定の製薬企業から受けた奨学寄付金等の総額は求めていない。

# 研究結果

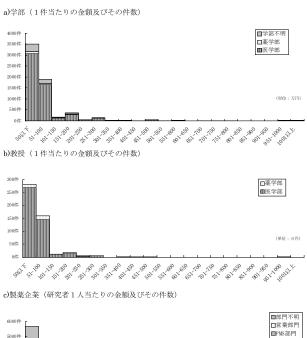
# 1. 1 学部調査

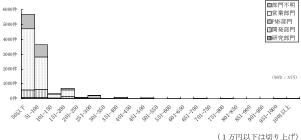
全国の国公立・私立大学の医学部及び薬学部から無作為抽出した計43学部にアンケート票を送付し、35通(有効回答率81.4%)の回答を得た.なお、一部、学部不明との回答があるが、これは学部の属性について、アンケート票に回答者が記載する形を取ったため、医学部、薬

学部の両方がある大学の場合に、どちらかを選択しない で回答した可能性がある.

奨学寄付金等の受領に関する事項では、奨学寄付金の 受領方法として「大学側代表口座に入金」が32学部(91.4 %)と多く、「本人の口座に入金」は1学部(2.9%)の みであった. 財団・社団等からの研究助成金についても 「大学側代表口座に入金」が26学部(74.3%)と多いが、 その割合は製薬企業からの奨学寄付金の場合より少な く,「本人の口座に入金」が3学部(8.6%)あった. 委 託研究費については「大学側代表口座に入金」が32学部 (91.4%) で、「本人の口座に入金」は1学部(2.9%)の みであった.

製薬企業からの奨学寄付金は、2005年では金額の合計 をみると、「3億円以上」が8学部で最も多いが、2千 万円未満までを合計すると、12学部と1/3余り、5千万 円未満までを合計すると、17学部と半数になる、総額を みると、薬学部が低い金額の回答が多い. 1件当たりの 金額では、「50万円以下」が合計で3,513件と最も多く、 「51万~100万円」は1,905件であった(Fig. 1-a)). この 2つの金額帯が他の金額と比較して圧倒的に多く,100 万円以下の割合が高いことがわかる.



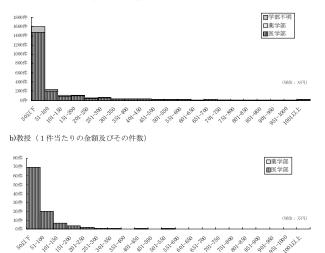


**Fig. 1** Amount and number of the endowments for research

財団・社団等の団体からの研究助成金は、2005年では 金額の合計をみると、「500万円未満」、「1千万~5千万 円未満」、「2千万~5千万円未満」がいずれも7学部で 最も多い、2千万円未満までを合計すると、ほぼ半数と なる. 薬学部はいずれも5千万円未満となっている. 1 件当たりの金額は、「50万円以下」が875件、「51万~100 万円」が567件で、他の金額帯と比較して多かった.

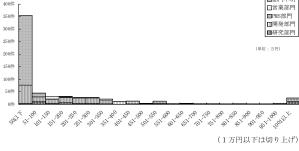
委託研究としての臨床研究は、2005年では金額の合計 をみると、「5千万~1億円以内」が6学部で最も多い が、1億円以上を合計すると、9学部となり、その割合 は小さくない. 医学部で比較的金額が多く全て1千万円 以上である. これに対し薬学部では全て500万円未満と なっている。ただし、1件当たりの件数は50万円以下が 殆どである (Fig. 2-a)).





300/4 250/4

c)製薬企業 (1課題当たりの金額及びその件数)



■部門不明

Fig. 2 Amount and number of the clinical research

臨床研究を除く委託研究費は、2005年では金額の合計 をみると、「5千万~1億円未満」が11学部で最も多い. これについで「3億円以上」が6学部である.薬学部と 医学部は件数では大きな差はないものの、金額では差が あった. 1件当たりの金額は「50万円以下」が252件で 最も多く、「51~100万円」も136件と多い。また「101万 ~150万円」の91件,「151~200万円」も88件とやや多く

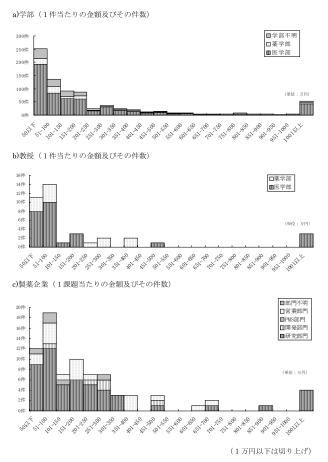


Fig. 3 Amount and number of the nonclinical contract research

なっており、比較的低い金額が多いがやや分散している (Fig. 3-a)).

2006年の集計結果についても、2005年とほぼ同じ結果であった.

奨学寄付金等の受領に関する公表は、ほぼ半数の学部が統一した実態はないとし、財務諸表として概要のみが25~35%、紀要・報告書が15~20%であった。

奨学寄付金等の受領の制限については回答しない学部が24学部(68.6%),「奨学寄付金の総額を申告させている」のは、6学部(17.1%)で,「奨学寄付金の限度額を決めている」と「受領に関する規定がある」という回答はなかった。

研究に係る利益相反ポリシーについては、「策定している」が12学部(34.3%)で、「策定していない」が20学部(57.1%)であり(Fig. 4-a))、策定している12学部を対象とした利益相反報告書についての質問では、「年1回」提出を求めているのが5学部(41.7%)、「随時」求めているのが4学部(33.3%)であった。「報告を求めていない」とする学部も4学部(33.3%)あった。利益相反に関する情報管理者については、「配置している」は12学部中4学部(33.3%)にとどまっており、「配置していない」が7学部(58.3%)となっている(Fig. 4

-b)). 利益相反アドバイザーについても, 「配置してい る」は12学部中4学部(33.3%)で、「配置していない」 が6学部(50.0%)となっており(Fig. 4-c)),情報管 理者とほぼ同じ結果であった. 利益相反についての委員 会などを設置して審査にあたっているかどうかについて は,「配置している」は12学部中7学部(58.3%)とな っており (Fig. 4-d)), 情報管理者やアドバイザーより 多くなっている.「配置していない」は4学部(33.3%) となっている. 利益相反マネジメントルールの一例とし ては、公開株式:同一生計の親族含めて5%以上、未公 開株式:同一生計の親族含めて30%以上,特許権(個人 発明):年間100万円以上などの回答があった。利益相反 ポリシーとマネジメントのルールについての公開では 「公開している」が12学部中6学部(50.0%),「公開し ていない」が5学部(41.7%)となっていた(Fig. 4 -е)).

a)利益相反ポリシー及びマネジメントルールの策定について



b)利益相反に関する情報管理者の設置について



c)利益相反アドバイザーの設置について



d)利益相反委員会の設置について



e)利益相反ポリシー及びマネジメントルールの公開について



Fig. 4 Situation of COI policy and management rule

#### 1.2 教授調査

上述した無作為抽出43学部に所属する教授の中から, さらに無作為抽出により各5名(医学部については臨床 系で当該調査に関係の深いと思われる講座の教授とし た)の計215名を対象にアンケート票を送付し,91通(有 効回答率42.3%)の回答を得た. 製薬企業からの奨学寄付金は、2005年では全体で70.3 %が「受けている」とし、医学部では91.3%、薬学部では48.9%であった。受領した件数をみると「 $2 \sim 3$  件」が15人で最も多く、「 $11 \sim 15$ 件」も13人で多い。薬学部では「 $2 \sim 3$  件」が多く、医学部では「 $11 \sim 15$ 件」をピークに分布の幅が広くなっている。受領した総額については「500万~1 千万円未満」の割合が高く、医学部で比較的高い金額が多くなっており、薬学部では1 千万円以上の金額はなかった。1 件当たりの金額では、「50万円以下」が282件で最も多い(Fig.1-b))。医学部、薬学部を問わずこの傾向は同じで、1 件当たりの金額はかなり低い値であった。

財団・社団等の団体からの研究助成金は、2005年では「受けている」が38.5%、「受けていない」が59.3%であるが、医学部では「受けている」が45.7%であった.件数については「1件」が18人、「 $2 \sim 3$ 件」が10人で、件数の低い回答者が多いが、件数が多い回答者は医学部のみである.金額の合計をみると、「 $200万 \sim 500万$ 円未満」が 9件で最も多かった. 1件当たりの金額は、「 $51 \sim 100万$ 円」が29人で最も多くなっていた. 多くは100万円以下であり、医学部・薬学部で大きな違いはみられなかった.

委託研究としての臨床研究は、2005年では全体では 34.1%が実施している。しかし、薬学部で臨床研究をしているとの回答はなく、全て医学部の回答者によるものである。医学部の回答者は67.4%が臨床研究を行なっていた。件数については、「 $2 \sim 3$ 件」が11人で最も多く、「 $4 \sim 5$ 件」、「 $6 \sim 10$ 件」も各5人と、殆どが10件以下であった。金額の合計をみると、「200万~500万円未満」が10件、「100万~200万円」も7人と、殆どが500万円未満であった。1件当たりの金額では「50万円以下」が70件と最も多く、「51万~100万円」では20件と著しく減少した(Fig. 2-b))。

臨床研究を除く委託研究費は、2005年では「受けている」が24.2%、「受けていない」が73.6%となっている。 学部別では医学部で28.3%、薬学部で20.0%が受けており、医学部の割合が少し高い。金額の合計をみると、「100万~200万円未満」が6人で最も多く、「50万円未満」、「200万~500万円未満」も5人ずつであった。1件当たりの金額は「50万円以下」が11件、「51~100万円」が14件と大半を占めていたが、1,001万円以上も3件あった(Fig. 3-b))。

製薬企業よりの講演料については、2005年では全体で 56.0%が「受け取っている」としている。受領の有無に ついては、学部で差があり、医学部では80.4%が受け取っているが、薬学部では31.1%であった。件数について は「 $2 \sim 3$ 件」が14人、「 $6 \sim 10$ 件」が13人でほぼ同じ

である。薬学部は3件以下が多いが、医学部では「 $6\sim10$ 件」が最も数が多かった。総額については、「50万円未満」が22件で最も多く、100万円未満が15件で、全ての回答者が500万円未満であった。なお、1件当たりの金額はほぼ全てが「50万円以下」であった。

製薬企業よりの原稿料については、2005年では「受け取っている」が14.3%に過ぎず、医学部では21.7%、薬学部では6.7%であった.件数については「 $2 \sim 3$ 件」が7人で、全てが10件以下であった.総額については、「50万円未満」が9件、100万円以下が3件、101万円以上は1人のみであった.なお、1件当たりの金額はほぼ全てが「50万円以下」であった.

製薬企業よりの特許使用料は、2005年では、医学部の 1人のみであり、1件当たりの金額は50万円以下であった。

なお、2006年の集計結果についても、2005年とほぼ同じ結果であったが、2006年は特許使用料を記載した回答者はいなかった。

最後に、製薬企業から「奨学寄付金」、「委託研究費」などで、教授1人が受領した金額を合計すると、2005年、2006年とも「500万円未満」の割合が最も多くなっているが、薬学部の教授は受領なしと「500万円未満」がほぼ同数、医学部の教授の場合は、2005年では「500万~1,000万円未満」が最も多く、2006年では「1,000万~1,500万円未満」が最も多いという結果であった。なお、医学部の場合は2~3名の教授が3,000万円を超えていた

製薬企業からの教授1人当たりの総受領額の分布は,2005年では医学部の教授で500万円から1,000万円未満が3割強でピークを示し,2,500万円までに約9割程度が含まれたが,薬学部の教授では500万円未満が5割を超え,約4割の教授は未受理であった.この傾向は2006年もほぼ同様であった.

# 1.3 製薬企業調査

製薬企業13社を対象として、研究部門、開発部門、PMS部門、営業部門のそれぞれに調査票を送付した. 近年合併し、旧会社ごとに集計を行なっている場合には旧会社ごとに送付しているため、合計では60票を送付し、50通(有効回答率83.3%)の回答が得られた. なお、部門不明との回答があるが、これは一部の会社で、部門毎に分けず、全社のデータを回答している場合があるためである。

2005年の奨学寄付金の交付については、全体で「交付している」が50件中35件(70.0%)となっており7割が交付していた。部門別では「研究部門」と「営業部門」で支給している割合が高い、奨学寄付金の交付総件数を

みると、「50人未満」が15件で最も多い。しかしながら「500人以上」も9件と多く、部門別では「500人以上」は「営業部門」が多く、「50人未満」は「研究部門」と「開発部門」が多くなっている。総額についてみると、「5千万円未満」が15件で最も多い。交付人数同様、「研究部門」、「開発部門」で金額が低く、「営業部門」で高い傾向となっている。1人当たりの金額と件数についてみると「51万円以下」が5,672件と最も多く、「51万~100万円」が3,627件、「151万~200万円」が711件の順であった(Fig.1-c))。

2005年の臨床委託研究については、全体で「委託している」が50件中28件(56.0%)で、「開発部門」と「PMS部門」で委託している割合が高い、委託している対象の研究者数では「50人未満」が6件と多いが、「不明」が18件あった、総額についてみると、「5千万円未満」が4件と最も多いが、「不明」が18件あった、1課題当たりの金額と件数についてみると「50万円以下」が最も多い(Fig. 2-c))。回答件数が限られており、明確な傾向とはいえないものの「PMS部門」で比較的低い金額が多かった。

2005年の委託研究(臨床研究を除く)については、全体で「交付している」が18件(36.0%)と、4割程度にとどまっている。研究者数は13件が50人未満で、金額についても「5千万円未満」が11件と多く、その他には「5千万~1億円未満」が2件のみとなっている。1課題当たりの金額と件数についてみると「51万~100万円」が19件と最も多いが、400万円以下に広く分布している。また、1,001万円以上も4件あった(Fig. 3-c)).

2005年の講演料の支払いについては、全体で「支払っている」が36件(72.0%)で約3/4、部門別では「PMS部門」で支払っている割合が低い、研究者数では、「50人未満」が16件でもっとも多く、「500人以上」が9件で2番目に多い、部門別では「500人以上」は「営業部門」が多く、「50人未満」は「研究部門」と「開発部門」が多くなっている、1人当たりの金額と件数についてみると「51万円以下」が最も多く、「51万~100万円」が312件あるが、101万円以上支払っているのは「営業部門」のみとなっている。

2005年の原稿料の支払いについては、全体で「支払っている」が15件(30.0%)で約1/3で、部門別では「営業部門」で支払っている割合が高い。他の部門はいずれも2割以下となっている。1人当たりの金額と件数についてみると「50万円未満」が384件で最も多くなっている。51万円以上支払っているのは「営業部門」の3件のみであった。

2005年の特許使用料の支払いについては、全体で「支払っている」のはわずか4件(8.0%)であった。部門

別では「営業部門」で2件支払っているが、その他の2件の部門は不明である。特許料を支払っている4件の金額は「5千万円未満」、「1億~2億円未満」、「2億~3億円未満」が1件ずつとなっており、残りの1件は不明である。1人当たりの金額と件数は、「501万円以上」が5件、「51万~100万円未満」が1件となっている。

2006年の集計結果についても、2005年とかなり類似していたが、以下の部分では差異が見られた。2006年の委託研究(臨床研究を除く)については、「51万円以下」が39件と最も多く、300万円までの間に広く分布し、1,001万円以上も11件であった。2006年の特許料を支払っている6件のうち5件はいずれも「50人未満」で、残りの1件は不明である。特許料を支払っている6件の金額は「5千万円未満」が3件、「5千万円~1億円未満」、「2億~3億円未満」が1件ずつ、残りの1件は「不明」である。1人当たりの金額と件数では、「501万円以上」が5件と多く、「50万円以下」、「301万~350万円未満」と「451万~500万円未満」が1件、「51万~100万円未満」が2件であった。

#### 老 突

大学へのアンケート調査は国公立・私立大学の医学及び薬学部のおよそ3分の1を対象におこなったが、有効回答率が81.5%と大変高い結果が得られた.これは文部科学省の協力の賜物と考えられる.教授調査についても42.3%と比較的良い回収率であったと判断できる.

学部調査による1件当たりの奨学寄付金額は、「50万円以下」が最も多く、100万円までに殆どが含まれ、この結果は教授調査並びに製薬企業調査でも同じ結果であった。こうしたことから、1件当たりの奨学寄付金は殆どが100万円以下と考えられる。また、製薬企業調査では部門単位で名寄せして集計しているが、結果は同じであり、1人の研究者が1つの企業から受けている奨学寄付金は100万円以下が殆どであることが確認されたと判断した。

学部・教授調査による1件当たりの財団・社団等の団体からの研究助成金額も,100万円までに殆どが含まれ、奨学寄付金の場合と同様に100万円以下が殆どであることが判明した.

一方,委託研究としての臨床研究費は殆どが医学部で、学部・教授調査による1件当たりの金額は50万円以下が圧倒的に多く、これは殆どが治験に関わる費用と推定される。名寄せ作業をしている製薬企業調査でも同様の結果であった。

臨床研究を除く委託研究費については、学部・企業調査でほぼ同様の結果であったものの、上述した他の研究費の1人当たり又は課題当たりの金額分布について、明

確に異なったパターンを示した. すなわち,最大値は「50万円以下~100万円」であったが、200万円から400万円付近まで広く分布し、特に1,001万円以上のものも相当数あった.一方、教授調査の結果もかなり類似のパターンを示した.

製薬企業よりの講演料については、教授調査では5割の教授が受け取っているものの、医学部では8割、薬学部で3割と大きな差があったが、1件当たりでは100万円以下が殆どで、企業調査でも1人当たり100万円以下との結果であった。また、製薬企業よりの原稿料については、受け取っている教授が14%と少なく、医学部が2割、薬学部が数%で、殆どが1件当たり、又は1人当たり50万円以下であった。特許使用料については、件数が少なかった。

教授調査のデータを元に、教授1人当たりの企業からの受領金額の算出を試みた。2005年の奨学寄付金、臨床委託研究費、非臨床委託研究費について、1人当たりの金額の75%タイル値を概算すると、金額はそれぞれ53万円、86万円、267万円であった。原稿料と講演料は年間合計金額が殆ど50万円以下のため、合計で50万円とし、臨床研究費はほぼ医学部だけであるため、医学部教授のみに加算した。その結果、医学部教授1人が年間に受理する75%タイル相当額は約465万円、薬学部教授1人が年間に受理する75%タイル相当額は約370万円となった。

研究に係る利益相反ポリシーを策定している学部は約3割で、そのうち利益相反に関する情報管理者を配置しているのは約3割、利益相反アドバイザーを配置しているのも約3割であった。利益相反についての委員会などを設置して審査にあたっているのは約6割で、利益相反ポリシーとマネジメントのルールについて公開しているのは5割であり、現時点では利益相反に対する対応が始まったところであると考えられる。

#### 謝辞

この研究は厚生労働科学研究費補助金により実施された。アンケート調査に協力いただいた各大学関係者及び 日本製薬工業協会関係者に感謝する.

#### 引用文献

- 1) 三瀬朋子: 医学と利益相反, 弘文堂, 東京 (2007).
- 2) Bell CM, Urbach DR, Ray JG, Bayoumi A, Rosen AB, Greenberg D, Neumann PJ: *BMJ*., 332, 699-703 (2006).
- 3) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O.: *BMJ.*, 326, 1167-70 (2003).
- 4) International Committee of Medical Journal Editors,

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication, (http://www.icmje.org/)

5) van Kolfschooten F.: Nature, 416, 360-3 (2002)