

平成 25 年 8 月 9 日

高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する経緯等

1. 主な経緯等

平成 14 年～ 東京慈恵会医科大学が中心となり、ノバルティスファーマ社の降圧剤バルサルタンと従来の降圧剤の効果を比較する大規模臨床研究を開始。

その後、千葉大学、滋賀医科大学、京都府立医科大学、名古屋大学においても、バルサルタンを用いた大規模臨床研究が実施される（別添概要参照）。

平成 24 年 京都大学医師より、東京慈恵会医科大学、京都府立医科大学及び千葉大学が中心となって実施された研究論文について、血圧値に係る疑義が指摘。

12 月以降 日本循環器学会誌、欧州心臓病学会誌等が相次いで京都府立医科大学の関係論文を撤回。

平成 25 年

5 月 27 日：今回の研究に、ノバルティスファーマ社の当時社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書きで関わっていたとの指摘があったことから、厚生労働省より、ノバルティスファーマ社から事情を聴取した上で、事実関係の調査及び再発防止等について、口頭で指導（以降、関連大学に対しても調査等の実施につき指導）。

7 月 11 日：京都府立医科大学が内部調査の結果を公表。

7 月 29 日：ノバルティスファーマ社が内部調査の結果を公表。

7 月 30 日：東京慈恵会医科大学が内部調査の結果を公表。

2. 関係者による主な調査結果

(1) 京都府立医科大学

カルテ情報と論文作成に用いられた解析データ等を比較したところ、血圧値や狭心症等の合併症の発生数等のデータの操作が認められた。

(2) 東京慈恵会医科大学

カルテ情報と論文作成に用いられた解析データ等を比較したところ、血圧値等のデータの操作が認められた。

(3) ノバルティスファーマ社

第三者による関係者への聞き取り調査等を実施したが、元社員による意図的なデータ操作や改竄（かいざん）を行ったことを示す証拠は発見できなかった。

各研究の概要

1. JIKEI Heart Study

研究の中心となった施設：東京慈恵会医科大学

期間：平成 14 年 1 月～平成 16 年 12 月

対象症例数：3081 例

追跡期間（中央値）：3.1 年

研究法：前向きランダム化オープンエンドポイント盲検化試験（PROBE）

患者はランダム割り付けされるが、投与される薬は、医師・患者とも知っている状態で実施される試験

概要：冠動脈疾患又は心不全を併発している高血圧の治療中の患者を対象に、バルサルタン（ARB）を投与する群と ARB 以外の降圧薬を投与する群で、追跡期間の間に脳卒中や狭心症等の心血管イベント等がどのくらい発生するかを比較する研究。

研究結果：脳卒中や狭心症等の発症が、バルサルタン（ARB）を投与する群では、ARB 以外の降圧薬を投与する群より少なかった。

2. VART Study

研究の中心となった施設：千葉大学

期間：平成 14 年 7 月～平成 21 年 3 月

対象症例数：1021 例

追跡期間（平均値）：3.4 年

研究法：前向きランダム化オープンエンドポイント盲検化試験（PROBE）

概要：高血圧の患者に対し、バルサルタン（ARB）を投与する群とアムロジピン（Ca 拮抗薬）を投与する群で、バルサルタン群がアムロジピン群に試験期間中に心血管イベントに差があるかを検証する研究。

研究結果：主要評価項目である心血管イベント（脳卒中、心筋梗塞、狭心症、死亡等の複合エンドポイント）の発症については、両群に有意差は認められなかった。また、これらの心血管イベント個別の事象についても有意差を認めなかったが、副次評価項目である高血圧症による心臓肥大等の指標である左室心筋重量係数や、腎臓の機能の指標である尿中アルブミン/クレアチニン比が、バルサルタン（ARB）を投与する群で低下した。

3. SMART Study

研究の中心となった施設：滋賀医科大学

期間：平成15年12月～平成18年3月

対象症例数：150例

追跡期間：24週間

研究法：前向き多施設無作為化非盲検試験

概要：腎機能が低下している高血圧の患者に対し、バルサルタン（ARB）を投与する群とアムロジピン（Ca拮抗薬）を投与する群で、追跡期間の間に腎機能の変化を比較する研究。

研究結果：バルサルタン（ARB）を投与する群では、アムロジピン（Ca拮抗薬）を投与する群よりも、腎臓の機能の指標である尿中アルブミン/クレアチニン比が低下した。

4. KYOTO Heart Study

研究の中心となった施設：京都府立医科大学

期間：平成16年1月～平成19年6月

対象症例数：3,031例

追跡期間（中央値）：3.27年

研究法：前向きランダム化オープンエンドポイント盲検化試験（PROBE）

概要：血圧コントロール不良の高血圧の患者に対し、バルサルタン（ARB）を投与する群とARB以外の降圧薬を投与する群で、追跡期間の間に心血管イベントがどのくらい発生するかを比較する研究。

研究結果：脳卒中や狭心症等の発症が、バルサルタン（ARB）を投与する群では、ARB以外の降圧薬を投与する群より少なかった。

5. NAGOYA Heart Study

研究の中心となった施設：名古屋大学

期間：平成16年10月～平成22年7月

対象症例数：1,150例

追跡期間（中央値）：3.2年

研究法：前向きランダム化オープンエンドポイント盲検化試験（PROBE）

概要：高血圧と耐糖能異常を合併する日本人患者に対し、バルサルタン（ARB）を投与する群とアムロジピン（Ca拮抗薬）を投与する群で、追跡期間に腎機能の変化や、心血管イベントがどのくらい発生するかを比較する研究。

研究結果：血圧、糖尿病コントロール、主要心血管疾患の発症抑制などに関して2つの薬剤に差はないが、心不全による入院が、バルサルタン（ARB）を投与する群では、アムロジピン（Ca拮抗薬）を投与する群より少なかった。