

赤い罣

ディオバン臨床研究不正事件

桑島 巖

臨床研究適正評価教育機構理事長
東京都健康長寿医療センター顧問

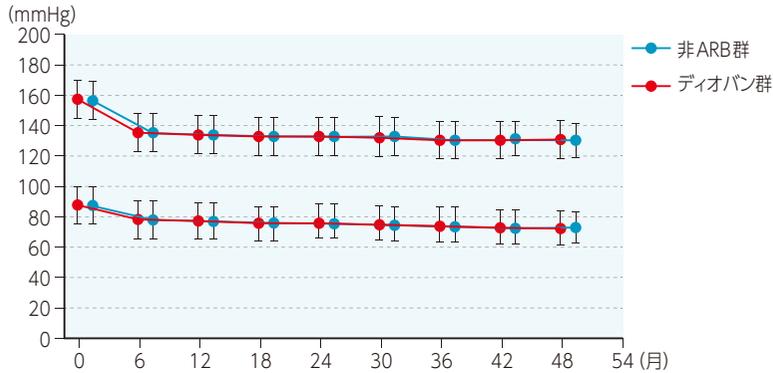
ついに司法の手に委ねられた
前代未聞の
研究不正事件——
論文発表当初から疑義を抱き、
問題点を指摘し続けてきた医師が
真実を闇に葬り去ろうとする
あらゆる勢力に抗して、
事件の真相に迫る



「現役の臨床医が、現場から臨床研究の間違いを質し、そのあり方を論ず一冊」

——今村 聡 日本医師会副会長

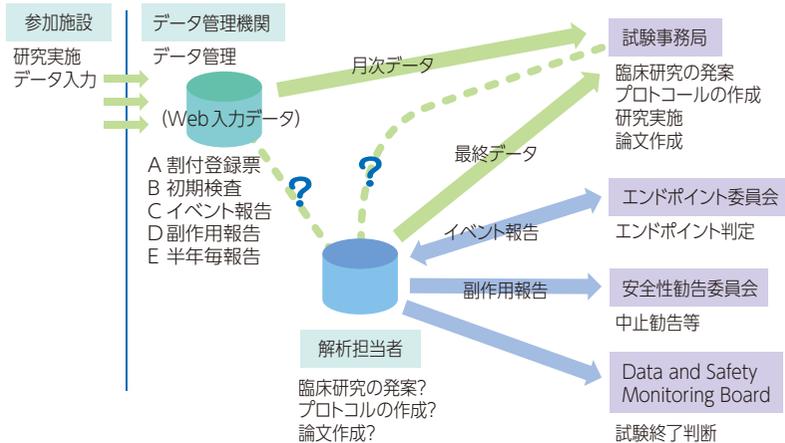
両群の血圧値の完璧な一致 — KYOTO HEART Study —



	ベースライン		試験終了時	
	ディオバン群	非ARB群	ディオバン群	非ARB群
収縮期血圧	157±14	157±14	133±14	133±14
拡張期血圧	88±11	88±11	76±11	76±10

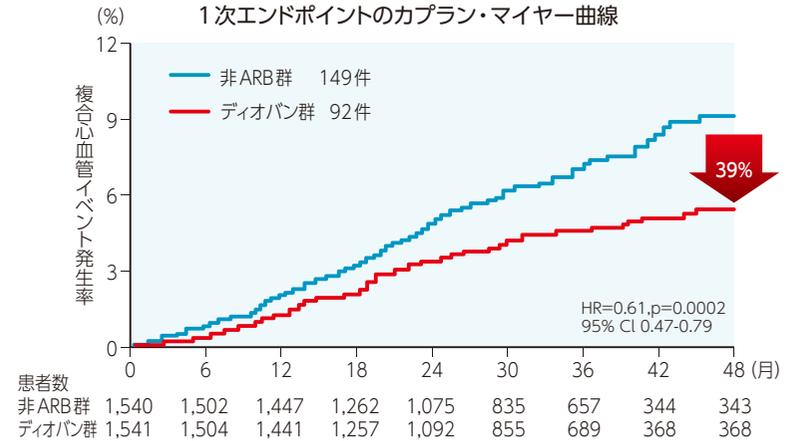
Sawada T, et al: Eur Heart J 2009; 30: 2461-9. 【撤回】より一部改変

KHS (京都ハート研究) のプロセス (大学調査委員会作成)



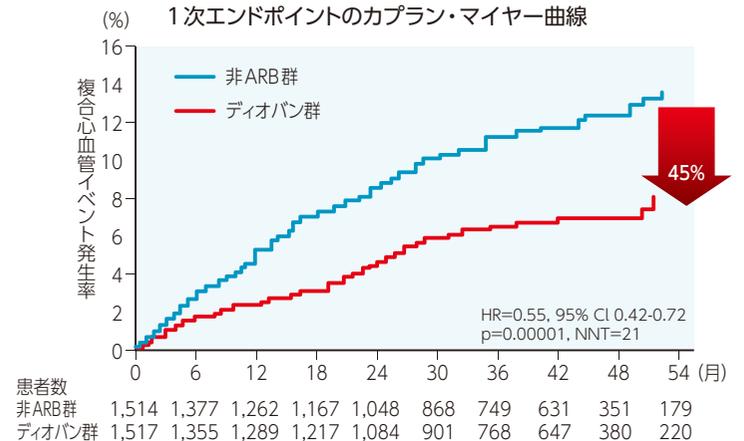
厚生労働省「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」京都府立医科大学提出資料より

慈恵ハート研究 — JIKEI HEART Study —



Mochizuki S, et al: Lancet 2007; 369: 1431-9. 【撤回】より一部改変

京都ハート研究 — KYOTO HEART Study —



Sawada T, et al: Eur Heart J 2009; 30: 2461-9. 【撤回】より一部改変

疑惑をめぐる激しい攻防



論争に発展した日本高血圧学会シンポジウム「大規模臨床試験を評価する」(2009年10月2日)



「日本医事新報」2012年5月19日号に掲載された由井芳樹氏の「Valsartanを用いた日本の高血圧臨床試験の血圧値に関する統計学的懸念」



由井氏の「懸念」に千葉大のVART研究関係者が誌上で反論(「日本医事新報」2012年10月27日号)



記者会見で「VART研究に不正なし」との見解を示す高血圧学会幹部(2013年7月2日)

日本循環器学会に続き、日本医学会、日本医師会も疑惑追及に動いた。写真は、永井良三循環器学会代表理事も同席した日本医学会の記者会見(2013年5月24日)



ブロックバスターをめざして

「日経メディカル」が2007年6月に刊行したノバルティスファーマ提供特別広報版「日本人初のARBのエビデンス—JIKEI HEART Study」。ブランドカラーの赤をふんだんに使ったインタビュー・座談会記事の合間に、「選ばれしもの」とトロフィーを掲げた「ディオバン」の広告が繰り返し登場する。





厚労省の調査委員会（高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会）で、薬事法違反が疑われる不正が次々と明らかに（写真は、中間報告をまとめた2013年9月30日の委員会）



厚労省調査委員会の中間報告を受け、「多くの方にご心配とご迷惑をおかけした」と陳謝するとともに、調査に全面協力する意向を示すノバルティスファーマの二之宮義泰社長（当時）ら（2013年9月30日）



スイスのノバルティスファーマ本社社長も来日し、田村憲久厚労相（当時）に謝罪（2013年9月26日）

ノバルティスファーマと元社員を被告とする薬事法違反事件の初公判には100人を超える傍聴希望者が詰めかけ、約4倍の競争率となった（2015年12月16日・東京地裁前）



プロローグ

2014年6月11日、高血圧治療薬に関わる臨床研究論文不正に関与した疑いで製薬会社の元社員が逮捕されるという事態が発生した。研究論文不正で逮捕者が出るという事例は、医学界のみならず、あらゆる学問領域において前代未聞の出来事である。

遡ること1年4カ月前の2013年2月、日本から発表されていた高血圧治療薬「ディオバン」（一般名ニバルサルタン）に関する大規模臨床試験「京都ハート研究」の論文が、内容に数多くの疑義があるとの理由によって掲載誌「European Heart Journal」から撤回処分を受けた。その後、京都府立医科大学から依頼を受けて行われた外部調査の結果、その成績の中に捏造されたデータが多数含まれていたことが判明した。

続いて7月下旬には、やはりディオバンに関わる臨床試験「慈恵ハート研究」でもデータが操作された可能性があることが、慈恵会医科大学調査委員会の報告によって明らかになった。わが国から世界に発信された臨床研究論文に捏造や改竄の疑いがあるというニュースは、わが国のみならず海外のメディアも巻き込んだ大騒動に発展した。

厚生労働省は、わが国の医療の信頼性を損なう看過できない事態として、真相究明と再発防止を目的とした調査委員会を立ち上げ、2013年夏から2014年春にかけて関係各機関と

関係者に対する詳細な聞き取り調査と議論を行った。そして厚生省は2014年1月、ディオバンの製造販売元ノバルティスファーマ株式会社と元社員について東京地方検察庁に告発状を提出し、ついには立件、関係者が薬事法違反の疑いで逮捕されるという事態にまで進展したのである。そして、真相の解明は法廷の場に委ねられた。

本事件の重大性は、不正に捏造された臨床研究論文によってわが国の医師が適正な高血圧治療薬の選択を行えなかった可能性があることに加え、何よりもわが国の臨床研究に対する世界的信用を失墜させてしまったことにある。

今回の事件では、医療系ネットでの書き込みのほか、マスコミ関係者の視点によって顛末が書かれた本も出版されている。それに対し本書は、ディオバン関連論文について発表当初から内容に疑義を抱き続けてきた高血圧の専門家としての視点、また、日本医師会から推薦を受けた厚生省調査委員会委員としての視点から事件の経緯を整理し、問題点を明らかにしようとするものである。

本書では、ディオバンの臨床研究不正にまつわる事件を「ディオバン事件」あるいは「ディオバン臨床研究不正事件」「ディオバン論文不正事件」と呼ぶことにする。この問題が明らかになる最初のきっかけは、京都大学・由井芳樹氏の慈恵ハート研究へのConcern(懸念)が国際的医学雑誌「ランセット」に掲載されたことである。由井氏の投稿がなければ本件は永遠に闇の中に葬られていたであろう。その意味で由井氏の功績はきわめて大きいことをまず銘記しておきたい。

本事件の最終解決は司法の手に委ねられることになった。しかし、二つの論文の発表直後からその問題点を指摘してきた一人の医師として現段階での事実関係を明らかにしておくことは、わが国の臨床研究に対する世界的な信頼を回復するためにも、また事件の再発を防止するためにも有意義と考え、とろこ董狐の筆に倣って真相に迫りたいと思う。