



第25回日本疫学会学術総会
利益相反委員会企画

「ディオバン事件」の 何が問題なのか

昭和大学 研究推進室

田代 志門

2015年1月21日(水)

(於 ウィンクあいち)

1 ディオバン事件の概要と その影響

「ディオバン事件」の概要

- デイオバンの開発と市販後の臨床試験
 - ノバルティス社が開発したARBであり、2000年に効能効果を高血圧症として承認
 - 承認後、5つの大学で既存降圧剤との大規模な比較試験が実施
 - 京都府立医大、慈恵医大、千葉大、滋賀医大、名大
 - 既存降圧剤に比較して、脳卒中や狭心症等の心血管イベントの予防に有効であるとの結果が出版
- ノバルティス社はこの結果を用いて大々的なプロモーション活動を展開

「ディオバン事件」の概要

- 2012年に、これらの結果に関して疑義を指摘する報告が発表（主要論文はすでに撤回）
- 合わせて、ノバルティス社の元社員による臨床研究への不適切な関与が明らかに
 - 大学非常勤講師の肩書で統計解析等に関与
- 2013年8月から厚労省で検討会が開始
 - 9月に中間報告書、2104年4月に報告書を公刊
- 2014年1月にノバルティス社を刑事告発
 - 6月には元社員が逮捕、7月には法人も起訴

倫理指針改正への影響

(人を対象とする医学系研究に関する倫理指針)

- 利益相反に関する規定の明確化
 - 「商業活動に関連し得る研究」では研究計画書と説明同意文書への利益相反に関する情報の記載を義務化
- 結果の信頼性に関する項目の追加
 - 侵襲のある介入研究では終了後の5年間の保存を義務化
 - 侵襲のある介入研究ではモニタリングと監査を義務化(監査は「必要に応じて」)

臨床研究の法制化へ

- ディオバン検討会（「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」）の提言を受け、厚労省検討会で法制度についての検討が進む
 - 「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」（2014年4月～12月まで9回開催）
- 報告書で法制化を提言
 - ① 臨床試験のうち未承認・適用外の医薬品・医療機器等を用いるもの
 - ② 結果が医薬品・医療機器等の広告に使用される研究

ディオバン事件の「新しさ」

- これまでの医学研究に関するスキャンダル
 1. 研究対象者の権利や福祉に関わる問題
 - ICや倫理審査に関する瑕疵、許容できないリスクなど
 2. 研究のインテグリティに関する問題
 - ねつ造・改ざん・盗用、オーサーシップ、二重投稿 など
- 今回は、これらに加え、歪められた研究結果が医療現場に与えた不適切な影響が問題に
 - － 診療ガイドラインを通じて医師の処方行動を変化させ、パブリックヘルスに悪影響を与えたこと

2 デイオバン事件と利益相反

ディオバン検討会で議論したこと

1. 本来用途を指定しないはずの奨学寄付金が、特定の臨床研究実施のための「資金」として提供されていた
 - これまでの奨学寄付金のあり方を見直す必要があるのではないか
2. 製薬企業の社員が、臨床研究の企画段階からデータ解析に至るまで深く関与しており、研究の信頼性が疑われる状況にあった
 - 企業による臨床研究への労務提供のあり方を見直す必要があるのではないか

報告されない「利益相反」

- 現在の利益相反管理の中心
 - 研究者個人に対する金銭的利益の自主報告
 - 利益相反委員会でチェックしたうえで、最終的には倫理審査委員会が研究実施を判断
- 「ディオバン事件」で問題になったこと
 1. 個人ではなく「講座」に対する奨学寄付金の提供（個人から報告が上がりにくい）
 - しかも前提は、「紐付きではない」寄付金
 2. 金銭以外の「労務」や「役務」の提供
 - そもそも報告すべきものと考えられていない

「労務提供」のルーツ

- 営業の「ツール」としての統計解析
 - 国家公務員倫理法（1999）以後の営業戦略
 - 飲食やゴルフによる接待から、学術活動支援へ
 - 研究会・学会の開催や参加への補助
 - その延長線上としてのMRによる研究のサポート

各大学で統計解析に携わったとされるノバルティス社の元社員（以下「元社員」という。）は、自分が製薬企業の神戸営業所勤務時の直属の上司だった。当該元社員に統計解析の仕方について最初に指導したのは自分である。当時MRとして同じ営業所にいたが、自分の経験から医師に対する統計解析のアドバイスが有用であったので元社員に統計解析のノウハウを教えた。元社員の統計学の知識としては、大学で講義はできるくらいだが、英語論文が書けるレベルとは思わない。

「学術活動支援」というよりは もはや「研究代行業」である

- とりわけ深刻なのは、単なる事務作業の代行を越えて、本来研究者が行うべき作業が代行されているように思えること
 - 研究計画書や説明同意文書の作成
 - 倫理審査委員会への申請や指摘事項への対応
 - 症例報告書の記入（さらにはデータの評価？）
 - 統計解析（はては論文執筆？）

背景にある大学側の問題

- Jikei Heart Studyの場合
 - 「望月教授以下、研究にかかわった多数の医師は、口をそろえて「データ解析はA社員が行った。自分達には、データ解析の知識も能力もなく、自分たちがデータ解析を行ったことはない。」と述べており.....」(慈恵医大 中間報告書 11頁)
 - 「研究室には統計解析ができるスタッフがおらず、研究結果を示す図や表は「元社員から送られてきた」と明言した」(朝日新聞 2013年8月2日)

「統計」だけの問題ではない

- 臨床研究を適正に行う「土台」がない
 - 「治験管理センター」からの脱却が困難（自主臨床研究支援の経験の蓄積が無い）
 - 専門性をもったスタッフ（CRCやDM）を育成し、確保することが難しい（適正に評価されない）
- それ以前に、大学の研究者が臨床研究の基本的な方法論をほとんど知らない（基礎研究への偏重、疫学の弱さも影響？）
 - 臨床現場の忙しさも相まって、企業への研究の「丸投げ」を加速（労務提供を受け入れる素地）

製薬協通知(2014年4月22日)

- 第5回検討会(3月27日)で公表
 - － 自社製品を用いた臨床研究への寄付は禁止
 - 今後は契約による受委託研究に切り替え
 - － 「研究の中立性に疑念を抱かせるような」労務の提供を禁止
- 検討会で議論したこと
 - － 禁止される労務提供のさらなる具体化
 - － 通知の実効性を示す手立ての確保