

ディオパン事件と臨床研究法 ～研究の不正はなぜなくなるのか？～

松田 純

ディオパン事件の概要

ディオパン事件とは、製薬会社ノバルティスファーマ社（以下、ノ社）の高血圧治療薬ディオパンに関する医師主導臨床研究のなかで、研究結果を発表した論文にデータの改竄^{ざん}などが見つかったため、一連の論文が撤回された事件である。この臨床研究は、同社の日本法人から東京慈恵会医科大、京都府立医科大などの5大学に対して総額約11億3千万円が「奨学給付金」の名目で提供されて、実施された。この研究のなかで同社の社員がその身分を隠して統計解析者として関与し、研究結果の数値を人為的に操作した疑いが指摘された。

研究を行った5大学はそれぞれ調査委員会を設置し、研究結果の検証を行った。その結果、データの誤りなどが発見され、論文の撤回や訂正が相次いだ。これらの論文は、ディオパンには血圧を下げる効果だけではなく、脳卒中や狭心症などのリスクを減らす効果もあり、他の高血圧治療薬より優れているなどと結論づけるものであった。しかし、脳卒中や狭心症などのリスクを減らす効能は、ディオパンの承認時に認められた効能ではなかった。こうした臨床研究の結果が世界的に権威ある医学誌などに掲載されたが、一連の論文のほとんどが撤回される結果となった。

撤回されたこれらの論文は、日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン」にも引用された。ノ社はこれらの論文を約500種類の広告に大々的に使用し、ディオパンの優秀さをアピールした。これら論文によって、事実と異なる結論が医療現場に広がり、高血圧症治療にあたる現場の医師の処方に大きな影響を与えた。その宣伝効果によりディオパンの売り上げは2009年には年間1400億円を突破し、日本で累計1兆円以上を売り上げた。

薬の効果とリスクなどを確認する臨床研究のなかで、その薬を製造販売している製薬会社からの資金提供によって、公正であるべき研究結果の判断が歪められた。これは典型的な利益相反問題（COI: Conflict of Interest）である。

ディオパンは高血圧の薬のなかでも薬価が高い。効能が他の薬と同程度であるならば、安い薬でも十分で、患者の負担も軽く、保険料や税金で賄う医療費も削減できたであろう。研究が偽った結論を導いたことによって、患者や国にも余分な医療費を支出させた。また、臨床研究のずさんさが明らかにな

り、日本の臨床研究や医学研究全体の信用を失墜させ、日本の製薬業の国際的競争力にも悪影響を与えた。

厚労省もデータの不正な操作と、それへの会社の組織的な関与を認め、薬事法（現・医薬品医療機器等法）に基づく行政調査を開始した。だが、元社員（事件発覚後退職）や研究者らが関与を否定したため、データ操作の詳細を解明できなかった。同省は任意の行政調査では限界と判断し、2014年1月、ノ社元社員と同社を、薬事法66条1項（虚偽・誇大広告の禁止）違反の疑いで、東京地検に告発した。東京地検は元社員を逮捕、起訴。東京地裁は2017年3月の判決で、データの解析のなかで意図的な改竄があったと事実認定したが、研究成果として発表された学術論文は広告ではないので、旧薬事法に基づく誇大広告違反には当たらないとして、無罪を言い渡した。

検察は控訴したが、東京高裁の控訴審判決でも、無罪とされた。最高裁に上告されたため、裁判は現在も継続中である。

臨床研究法の制定へ

薬の研究には、国から薬の製造販売承認を得るために実施される**治験**と、承認販売後に行われる**臨床研究**がある。治験は医薬品医療機器等法などの規制を受け、違反すれば罰則もある。これに対して、臨床研究を規制する法はなく、厚労省や文科省のガイドラインに沿って行われる。違反しても、罰則を受けることはなかった。学術論文として発表された研究不正に対して、現行法でも対応できないことも裁判で明らかとなった。

この事件を契機に、臨床研究を規制する臨床研究法が制定され、2018年4月に施行になった。ただし、すべての臨床研究が対象ではなく、製薬企業等から資金提供を受けた医薬品等の臨床研究と、未承認や適応外の医薬品等の臨床研究が対象となっており、ディオバンと類似の事件の再発防止を狙っている。

研究の不正はなぜなくなるのか

ディオバン事件裁判ではノ社元社員と社の責任が問われたが、製薬会社社員にデータ解析を許した大学研究者側の責任も重大である。研究不正一般の原因はいろいろあるが、この事件では、自社製品の売上増を目指す企業のビジネス動機と、研究費の獲得によって自らの権威の確立・維持という研究者側の動機とが癒着したところに研究不正が発生した。

患者の治療向上のために優れた医薬品を開発し普及するのは製薬業の

社会的使命である。にもかかわらず、偽のデータまで用いて、承認されていない薬効が臨床研究によって実証されたとして宣伝し、収益を急増させた。この研究には、患者の治療と公衆衛生の改善・向上という根本の観点が欠けていた。

医学研究者は患者の健康のため、医学の向上のため、日常臨床のなかでの疑問を解明するために臨床研究を行うべきである。ところが、この研究はそのような科学的な動機が欠けていた。大学研究者側は巨額の奨学給付金を得て自らの権威を固め教室の結束を図るために、大規模臨床試験のデータ解析の経験も必要な専門的な知識も技術もないのに、研究を請負った。そして、自分たちではできないデータ解析を、研究対象の薬を製造している社員に丸投げしたのつである。

日本の薬事行政においてこのような不祥事を防止する規制が欠落していたことが明らかになり、臨床研究法が制定されたが、規制法が成立すれば問題が済むわけではない。製薬企業および大学研究者が自らの使命をわきまえ、倫理観を高めるための研修教育が重要である。

参考文献

- 桑島巖『赤い罌 ディオバン臨床研究不正事件』日本医事新報社、2016
河内敏康・八田浩輔『偽りの薬 降圧剤ディオバン臨床試験疑惑を追う』
新潮文庫、2018