

平成 25 年 10 月 9 日

「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（中間とりまとめ案）」（平成 25 年 9 月 30 日）をうけた日本高血圧学会の見解

特定非営利活動法人日本高血圧学会  
理事長 堀内正嗣

平成 25 年 8 月に厚生労働大臣の下に設置された「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」より、同年 9 月 30 日に「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた対応及び再発防止策について（中間とりまとめ案）」（以下「中間とりまとめ」）が発表されました（<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000024080.html>）。日本高血圧学会としては、その内容を真摯に受け止め、問題の再発防止に積極的に取り組む所存です。特に、「中間とりまとめ」では、20 ページから 21 ページにかけて、学会ガイドラインについて検証を求める以下の記載に対して、学会の見解を述べさせていただきます。

## （2）学会ガイドラインについて

今般の事案に係る論文は、特定非営利活動法人・日本高血圧学会の「高血圧治療ガイドライン」に引用されている。当該学会は、ガイドラインに関連論文を引用した経緯や利益相反管理について検証すべきであり、各学会においても、ガイドライン作成時の利益相反の管理を適切に実施すべきである。（「中間とりまとめ」より抜粋）

日本高血圧学会では、この件について、これまでの学会の対応はホームページ等で発表しておりましたが、今回の指摘を重く受け止め、「高血圧治療ガイドライン 2009」に関連論文を引用した経緯や利益相反管理（COI）についての検証を行いました。なお、ガイドラインでは、東京慈恵会医科大学にて実施された研究論文と滋賀医科大学において実施された研究論文を引用していますが、滋賀医科大学の論文については、「中間とりまとめ」において今後の精査対象とされており、本報告では、東京慈恵会医科大学にて実施された研究について述べさせていただきます。なお、京都府立医科大学の研究はガイドライン作成時にはまだ進行中であり引用対象とはなりませんでした。滋賀医科大学の論文につきましても、今後、適正に対処していきます。

東京慈恵会医科大学からの論文は、文献番号 217 として引用していましたが、本年 8 月の論文撤回を受けて、引用箇所を削除し、8 月 6 日に学会ホームページ（<http://www.jpnsh.jp>）において、9 月 19 日に学会誌（Hypertension Research）のホームページにおいて周知のための広報をしています。引用箇所は、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）の一般的特徴として、「単なる降圧以上に、直接臓器障害ひいては疾患発症を抑制する可能性がある<sup>217)</sup>。」という部分で、本文章の前にある基礎的な研究事実を踏まえての記載であるものの、不適切な引用箇所として削除いたしました。

続いて、中間まとめで学会が検証すべきと指摘されている 1) ガイドラインに関連論文を引用した経緯と 2) 利益相反関係についてご説明します。

### 1) ガイドラインに関連論文を引用した経緯

本論文は、*Lancet* という国際的一流誌に掲載されたものであり、日本人の患者を対象とした治療ガイドライン作成を目指す必要性があるため、重要な論文と位置付けられました。ARB が「単なる降圧以上に、直接臓器障害ひいては疾患発症を抑制する可能性がある。」という記載は、基礎研究の結果、欧米での臨床研究の結果と併せて作成委員会において受け入れられたものです。ただし、基礎研究も併せての内容であるために、バルサルタンに特徴的な効果としてではなく、ARB 全般に期待される効果の可能性として記載しています。作成委員会として本研究論文の結果だけによって、ガイドラインとしての推奨を決定したわけではありません。

### 2) 利益相反関係について

ガイドライン 2009 年版の前文に以下の項を設けて、利益相反をどのように扱ったか記載しています。

#### **編集の独立性の担保**

1. 日本高血圧学会の資金のみで編集作業を実施した。
2. 利益相反 (COI) マネジメントに関するポリシー：作成委員会委員（作成委員、リエゾン委員、査読委員、顧問、評価委員）が、COI について日本高血圧学会に自己申告を行い、「高血圧治療ガイドラインに関する利益相反審査委員会」がこれを管理する。さらに COI の存在がガイドラインの内容に影響しないように、作成委員会独自に以下の対策を行う。①ガイドラインの各項目の査読委員を複数で構成する。②作成途中の議論を作成委員会の全員がメーリングリストで閲覧する。③作成過程を可能な限り公開する目的で、ガイドライン作成途中の案を学会ホームページ上で閲覧できるシステムを構築し、作成委員会内で隨時閲覧して討議するとともに、学会員および一般にも公開して意見を公募する。

特に、COI の管理については、以下の経過で対応しました。

- 学会理事会に、「高血圧治療ガイドライン 2009」の作成委員、リエゾン委員、査読者、顧問、評価委員を対象者とし、利益相反を生じ得る行為（本件学術書の執筆・編集業務に関し、医薬品・医療機器等を製造・販売する企業などから経済的支援などを受ける行為）に関する自己申告書の提出を義務化すること、原則第三者への開示はしないものとすること、個人情報として適切に保管することを諮り、承認された（平成 19 年 9 月 28 日）。
- 平成 19 年 10 月 3 日付で COI の自己申告を平成 20 年 4 月末までに行うよう、上記対

象者に依頼した。申告の対象は、報告日より起算して、過去 1 年間の活動・報酬についてである。(例: 平成 19 年 1 月 1 日～平成 19 年 12 月 31 日)

- 平成 20 年 11 月 4 日に、理事長が、外部委員を含む「高血圧治療ガイドラインに関する利益相反審査委員会」に利益相反に関する審議を依頼した。
- 平成 20 年 11 月 23 日に上記審査委員会が開催され、「企業の顧問」、「企業による雇用」、「医療関連企業の株式保有」の項について重点的に確認し、担当項目やその作成の中立性に影響を与える可能性などが検討された。特に問題は見当たらず、ガイドライン作成委員会委員の全員が作成委員として適格であることが認められた。

さらに、ガイドライン作成にあたっては、自己申告による COI の内容を審議の上、学会として管理することに加えて、COI が存在する委員においても、適切なガイドライン作成が可能かどうかを審査委員会で判断しました。①～③で示すような編集の独立性を保つための様々なシステムを導入し、作成過程を広く透明化し、ピアレビューの徹底、第三者からの監視も行ったこともあり、利益相反審査委員会の結論としては、COI の存在がある委員を含めて作成委員会委員全員が、適正なガイドラインを作成可能な範囲である旨判断されました。

利益相反審査委員会での具体的な審査においては、「COI 自己申告書」について、COI 行為があると考えられる申告書と、ないと考えられる申告書に分け、「ない」とする申告書についても、何らかの COI に関係する記載があるものは「ある」とするのが妥当と判断して作成委員会委員として適格性の検討をしました。「企業の顧問」、「企業による雇用」、「医療関連企業の株式保有」の項について重点的に確認し、担当された項目やその作成の中立性に影響を与える可能性などを検討しました。

この度、「中間とりまとめ」で対象とされています 5 つの研究の主任研究者について、再検証を行いました。東京慈恵会医科大学からの該当論文執筆者は、ガイドライン作成委員会委員に含まれていません。一方、京都府立医科大学の主任研究者は執筆委員として、他の 3 つの研究の主任研究者は査読委員として作成委員会に参加していました。この 4 名のうち 3 名について、研究助成と講演謝礼に関するノバルティス社からの経済的利益の供与が自己申告中に認められ、残り 1 名については記載の全体から経済的利益の存在が認められましたが、以下の理由によって、平成 20 年 11 月 23 日の審議結果と同じく、ガイドライン作成において適正な対応が可能であったと考えます。

- 自己申告内容に加えて、作成過程の透明性が十分担保されていたこと
- 4 名それが中心的に関与した項目に、東京慈恵会医科大学での研究論文引用に関する項が含まれていないこと

以上、「中間とりまとめ」で指摘された学会ガイドラインに関係する事項について、高血圧学会発行の『高血圧治療ガイドライン 2009』での経緯と、学会としての対応を示しました。なお、現在、高血圧学会では 2014 年のガイドライン改訂に向けた作業を実施しています。

すが、COI に配慮した透明性の高いガイドラインとすることを基本方針とし、多数の外部委員の協力も得て、作成過程の透明化を徹底しています。また、これまで以上に COI の管理を徹底向上させています。具体的には自己申告の徹底、自己申告中に虚偽申告がある場合の罰則の設定、自己申告結果を活かした COI マネジメントの徹底、COI に関する透明性の向上等を図っています。平成 25 年 1 月 10 日に日本高血圧学会の COI 申請方針に沿って提出された申告内容について、利益相反マネジメント指針ならびに施行細則に則って (<http://www.jpnhsh.jp/coi.html>)、COI 委員会で全員の審査を終えています。その結果、作成委員長に申請すべき COI がない事、個々の作成委員について、COI 申請内容が執筆内容に関与しない事、リエゾン委員、査読委員いずれに關しても担当項目との関連についてガイドライン作成の上で問題がない事を確認しました。COI 公開方法としては、作成委員から申請のあった企業名を JSH2014 で公開予定です。

この度、「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」が取りまとめられました「中間とりまとめ」の「むすびに」の項にあります、「すべての研究者が真剣に今回の事案と向き合い、我が国の臨床研究に対する信頼回復のため努力すべきである」との主張に日本高血圧学会は全面的に賛同いたします。特に、今回の事案が高血圧症治療薬に關係していたことから、日本高血圧学会は、専門家団体として臨床研究の実施やその解釈における会員のさらなる能力向上をはかり、本研究領域における国民からの信頼回復のために襟を正し、一層の努力を行って参ります。

以上