

HOSP研究：観察期調査票（2）

登録番号：

身長： cm, 体重： kg
 血圧：外来血圧 / mmHg, 脈拍 /分
 家庭血圧（朝） / mmHg （3日平均）
 （夜） / mmHg

心電図：SV1+RV5 = mm, ST, T低下 なし あり
 不整脈 なし あり（ ），他（ ）

尿： 蛋白 なし あり, 血尿 なし あり

血液：Cholesterol mg/dl, Triglyceride mg/dl
 HDL-C mg/dl, Glucose mg/dl
 BUN mg/dl, Creatinine mg/dl
 Uric acid mg/dl, K meq/l

症状：頭痛，頭重 なし あり
 めまい，ふらつき なし あり
 倦怠，脱力 なし あり
 動悸，息切れ なし あり
 腹痛，腹部不快 なし あり
 便秘 なし あり
 下肢浮腫 なし あり
 その他 （ ）

HOSP研究：3か月後調査票

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落： なし あり（ ）

副作用： なし あり（ ）

使用薬剤： A. アムロジピン 2.5 mg 5 mg

B. ロサルタン 25 mg 50 mg

他の降圧薬： なし Ca拮抗薬 A II拮抗薬 ACE阻害薬
 $\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬 α 遮断薬 利尿薬 他

血圧：外来血圧 / mmHg (2受診日の平均)

家庭血圧(朝) / mmHg (各受診前3日平均)

(夜) / mmHg

症状：頭痛，頭重 なし あり

めまい，ふらつき なし あり

倦怠，脱力 なし あり

動悸，息切れ なし あり

腹痛，腹部不快 なし あり

便秘 なし あり

下肢浮腫 なし あり

その他 ()

HOSP研究：1年後調査票（1）

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落：	なし	あり（	）
副作用：	なし	あり（	）
心血管イベント：	なし	あり（	）
他の疾患の発症：	なし	あり（	）
死亡：	なし	あり（	）

使用薬剤：A. アムロジピン	2.5 mg	5 mg	10 mg
B. ロサルタン	25 mg	50 mg	100 mg

他の降圧薬：	なし	Ca拮抗薬	A II拮抗薬	ACE阻害薬
		$\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬	α 遮断薬	利尿薬 他

他の薬剤：抗高脂血症薬	なし	あり
抗糖尿病薬	なし	あり
抗高尿酸血症薬	なし	あり
抗血小板，抗凝固薬	なし	あり
他の循環器系作用薬	なし	あり

HOSP研究：1年後調査票（2）

登録番号：

血圧：外来血圧 / mmHg （2受診日の平均）
家庭血圧（朝） / mmHg （各受診前3日平均）
（夜） / mmHg

心電図：SV1+RV5 = mm, ST, T低下 なし あり
不整脈 なし あり（ ），他（ ）

尿：蛋白 なし あり，血尿 なし あり

血液：Cholesterol mg/dl, Triglyceride mg/dl
HDL-C mg/dl, Glucose mg/dl
BUN mg/dl, Creatinine mg/dl
Uric acid mg/dl, K meq/l

症状：頭痛，頭重 なし あり
めまい，ふらつき なし あり
倦怠，脱力 なし あり
動悸，息切れ なし あり
腹痛，腹部不快 なし あり
便秘 なし あり
下肢浮腫 なし あり
その他（ ）

HOSP研究：2年後調査票

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落： なし あり（ ）

副作用： なし あり（ ）

使用薬剤： A. アムロジピン 2.5 mg 5 mg 10 mg
B. ロサルタン 25 mg 50 mg 100 mg

他の降圧薬： なし Ca拮抗薬 A II拮抗薬 ACE阻害薬
 β (α β)遮断薬 α 遮断薬 利尿薬 他

血圧：外来血圧 / mmHg (2受診日の平均)
家庭血圧(朝) / mmHg (各受診前3日平均)
(夜) / mmHg

症状：頭痛，頭重 なし あり
めまい，ふらつき なし あり
倦怠，脱力 なし あり
動悸，息切れ なし あり
腹痛，腹部不快 なし あり
便秘 なし あり
下肢浮腫 なし あり
その他 ()

HOSP研究：3年後調査票（1）

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落：	なし	あり（	）
副作用：	なし	あり（	）
心血管イベント：	なし	あり（	）
他の疾患の発症：	なし	あり（	）
死亡：	なし	あり（	）

使用薬剤：A. アムロジピン	2.5 mg	5 mg	10 mg
B. ロサルタン	25 mg	50 mg	100 mg

他の降圧薬：	なし	Ca拮抗薬	A II拮抗薬	ACE阻害薬
		$\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬	α 遮断薬	利尿薬 他

他の薬剤：抗高脂血症薬	なし	あり
抗糖尿病薬	なし	あり
抗高尿酸血症薬	なし	あり
抗血小板，抗凝固薬	なし	あり
他の循環器系作用薬	なし	あり

HOSP研究：3年後調査票（2）

登録番号：

血圧：外来血圧 / mmHg （2受診日の平均）
家庭血圧（朝） / mmHg （各受診前3日平均）
（夜） / mmHg

心電図：SV1+RV5 = mm, ST, T低下 なし あり
不整脈 なし あり（ ），他（ ）

尿：蛋白 なし あり，血尿 なし あり

血液：Cholesterol mg/dl, Triglyceride mg/dl
HDL-C mg/dl, Glucose mg/dl
BUN mg/dl, Creatinine mg/dl
Uric acid mg/dl, K meq/l

症状：頭痛，頭重 なし あり
めまい，ふらつき なし あり
倦怠，脱力 なし あり
動悸，息切れ なし あり
腹痛，腹部不快 なし あり
便秘 なし あり
下肢浮腫 なし あり
その他（ ）

HOSP研究：4年後調査票

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落： なし あり（ ）

副作用： なし あり（ ）

使用薬剤： A. アムロジピン 2.5 mg 5 mg 10 mg

B. ロサルタン 25 mg 50 mg 100 mg

他の降圧薬： なし Ca拮抗薬 A II拮抗薬 ACE阻害薬

$\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬 α 遮断薬 利尿薬 他

血圧：外来血圧 / mmHg (2受診日の平均)

家庭血圧(朝) / mmHg (各受診前3日平均)

(夜) / mmHg

症状：頭痛，頭重 なし あり

めまい，ふらつき なし あり

倦怠，脱力 なし あり

動悸，息切れ なし あり

腹痛，腹部不快 なし あり

便秘 なし あり

下肢浮腫 なし あり

その他 ()

HOSP研究：5年後調査票(1)

送付先：HOSP研究事務局，FAX：06-6872-8162

登録番号：

施設名：

担当医名：

調査日： 年 月 日

中止，脱落：	なし	あり（	）
副作用：	なし	あり（	）
心血管イベント：	なし	あり（	）
他の疾患の発症：	なし	あり（	）
死亡：	なし	あり（	）

使用薬剤：A. アムロジピン	2.5 mg	5 mg	10 mg
B. ロサルタン	25 mg	50 mg	100 mg

他の降圧薬：	なし	Ca拮抗薬	A II拮抗薬	ACE阻害薬
		$\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬	α 遮断薬	利尿薬 他

他の薬剤：抗高脂血症薬	なし	あり
抗糖尿病薬	なし	あり
抗高尿酸血症薬	なし	あり
抗血小板，抗凝固薬	なし	あり
他の循環器系作用薬	なし	あり

HOSP研究：5年後調査票（2）

登録番号：

血圧：外来血圧 / mmHg （2受診日の平均）
家庭血圧（朝） / mmHg （各受診前3日平均）
（夜） / mmHg

心電図：SV1+RV5 = mm, ST, T低下 なし あり
不整脈 なし あり（ ），他（ ）

尿：蛋白 なし あり，血尿 なし あり

血液：Cholesterol mg/dl, Triglyceride mg/dl
HDL-C mg/dl, Glucose mg/dl
BUN mg/dl, Creatinine mg/dl
Uric acid mg/dl, K meq/l

症状：頭痛，頭重 なし あり
めまい，ふらつき なし あり
倦怠，脱力 なし あり
動悸，息切れ なし あり
腹痛，腹部不快 なし あり
便秘 なし あり
下肢浮腫 なし あり
その他（ ）

HOSP研究：中止・脱落報告票

送付先：国立循環器病センター治験管理室内 HOSP研究事務局

大阪府吹田市藤白台5-7-1 (〒565-8565)

FAX：06-6872-8162

送付日：　　　年　　月　　日

施設名：　　　　　　　　　　　　　　　， FAX：

担当医氏名：

登録番号：

中止・脱落日：　　　年　　月　　日

理由：

心血管イベント：

死亡：

II. 分担研究報告

厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）
分担研究報告書

家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する
大規模臨床研究の情報管理と倫理に関する研究
分担研究者 友池仁暢 国立循環器病センター病院長

研究要旨

多施設共同研究において無作為介入試験を実施する場合、医学的妥当性の他にインフォームド・コンセント（同意書）の平易性と妥当性、個人情報保護、被験者保護、研究者倫理の確認、研究施設間の機密保護等をはじめとする研究環境の整備が必須の要件となる。臨床研究の推進に当たってインフォームド・コンセントの作成を中心に研究の基盤整備を行った。

A. 研究目的

高血圧の至適治療を診療時のみの血圧測定で見極めることは必ずしも妥当でないと理解されつつある。研究では、患者の血圧値の変化を周日単位で把握し、至適な治療法を見出す事を目的としている。本分担研究ではインフォームドコンセントの整備、研究に関連する倫理面のあり方を検討した。

B. 研究基盤の整備

1) インフォームド・コンセント（同意書）の作成：個人情報保護されること、無作為割り付けの医学的理由、データの解析は匿名化して行われること、研究の意義と問題点等が被験者に十分に説明され、その同意を得た後に研究が開始される。同意文書に附随する説明文書は医学知識がない一般人でも十分に理解できるように平易なものとした。その内容の妥当性、平易性は院内の検討委員会と倫理委員会（外部委員が過半数を占める）で詳細に検討して頂き、意見の交換を行った上で最終の文書とした。

2) 研究者倫理：患者との間に取り交わした同意文書の範囲で研究を行う約束を研究者が守ることを確認し、文書に残した。研究者は薬剤の選択に当たって、利益相反がないことを宣誓し、薬剤の選択に透明性と研究者の恣意が入らない無作為化を行った。研究の実際では解析は被験者との約束の範囲に限定されるべきことを確認した。

3) 施設間の機密保護：臨床情報に関しては機密の漏洩を防ぎ、被験者の保護を確実にする為、MTA (Material Transfer Agreement) を研究者間で手交しその約束事を遵守する。

C. 研究結果

患者説明文書と同意書を作製した。MTA についての概念を普及させた。

D. 考察

人を対象とする研究では個人情報の保護と守秘性を十分にわきまえた上で、自己決定権を阻害する事のない研究計画の立案が必須の要件となる。その為には、研究の目的と手法、研究の意義（科学的有意義性、社会的損失、個人への危害の有無）について十分な理解が得られることが前提となる。本研究の患者説明文書は以上の条件を満たす事が出来るように推敲を重ねた。

E. 結論

研究の開始に当たって被験者保護の仕組みを成文化し体制を作ることが出来た。研究実施に際し、適正に行われているか、モニターのあり方が今後の課題となった。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Okuda T, Fujioka Y, Kamide K, Kawano Y, Goto Y, Yoshimasa Y, Tomoike H, Iwai N, Hanai S, Miyata T : Verification of 525 coding SNPs in 179 hypertension candidate genes in the

Japanese population: identification of SNPs in 93 genes. J Hum Genet. 2002; 47(8):387-94.

2) Takagi S, Iwai N, Yamauchi R, Kojima S, Yasuno S, Baba T, Terashima M, Tsutsumi Y, Suzuki S, Morii I, Hanai S, Ono K, Baba S, Tomoike H, Kawamura A, Miyazaki S, Nonogi H, Goto Y : Aldehyde dehydrogenase 2 gene is a risk factor for myocardial infarction in Japanese men. Hypertens Res. 2002; 25(5): 677-81.

3) Ono K, Mannami T, Baba S, Tomoike H, Suga S, Iwai N : A single-nucleotide polymorphism in C-type natriuretic peptide gene may be associated with hypertension. Hypertens Res. 2002; 25(5):727-30.

2. 学会発表

US -Japan Symposium2003 開催 (Advances in Genetic Research in Cardiovascular Diseases)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 特になし
2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

分担研究報告書

家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究 (H14-効果（生活）-021)

分担研究者 万波 俊文（国立循環器病センター集団検診部 厚生労働技官）

研究要旨

本研究の preliminary study 的な意味合いのある、Hypertension Control Based On Home Systolic Pressure (HOSP) study の解析結果を検討した。この HOSP study の内容は、家庭収縮期血圧に基づいた高血圧治療の無作為介入試験で、目標降圧レベルとして2つの血圧値(140mmHg 以下群と 130mmHg 以下群。)を、第一選択薬としては2種類の降圧薬(カルシウム拮抗薬とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬。)を設定し、目標血圧値の達成度や臓器障害、心血管事故などについて検討することを目的としたものであった。

A.研究目的

本研究を開始する前段階として、Hypertension Control Based On Home Systolic Pressure (HOSP) study を立ち上げた。つまり HOSP study も、家庭収縮期血圧に基づいた高血圧治療の無作為介入試験で、目標降圧レベルとして2つの血圧値を、第一選択薬としては2種類の降圧薬を設定し、目標血圧値の達成度や臓器障害、心血管事故などについて検討することを目的としたものであった。そこで今回は、本研究の preliminary study 的な意味合いのある、HOSP study の解析結果を検討することを目的とする。

B.研究方法

研究デザインは Randomized、prospective、open、blinded、endpoint (PROBE)である。対象は40歳以上80歳未満の高血圧患者で、無投薬時の外来および朝の家庭収縮期血圧が 140mmHg 以上 200mmHg 未満の者である。原則として4

週間の未治療期の後、降圧目標と降圧薬を無作為に割り付けて治療を行う。降圧目標は、1. 朝の家庭収縮期血圧 140mmHg 以下、2. 同 130mmHg 以下である。A. アムロジピン(Am)2.5mg → 5mg、1 ×朝、B. ロサルタン(Los)25mg → 50mg、1 ×朝とし、はじめの3ヶ月間は単剤により治療を行う。降圧が不十分な場合には、A 群は Ang 拮抗薬および ACE 阻害薬以外、B 群は Ca 拮抗薬以外の降圧薬を追加する。共通の評価項目は、家庭血圧、外来血圧、心電図、検尿、血液生化学、副作用、使用薬剤、心血管事故、死亡などである。目標症例数は300例で、Follow-up 期間としては5年間、ということであった。

今回の、主な解析としては、HOSP study の観察期と1年後のデータを比較検討することである。

C.研究成果

167例が登録され、6ヶ月後の成績は136例、1年後は101例について得られた。表1に示されているように、登録者は、男性82例、女性85例で平均年齢は62.9歳であった。図1に示されているように、観察期の平均外来血圧は、目標140mmHg以下の群で外来163/96mmHg、家庭血圧は朝154/92、夜151/88mmHg、目標130mmHg以下の群では各々159/96、152/94、149/90mmHgであった。1年後の平均血圧値は、140mmHg以下の群で外来139/83、家庭朝132/81、家庭夜125/79mmHg、130mmHg以下の群では各々133/80、128/81、123/76mmHgとなった。表2に示されているように、1年後の達成度は、Am140群92%、Los140群87%、Am130群63%、Los130群65%であった。一方併用率は、Am140群56%、Los140群65%、Am130群63%、Los130群77%であった。表3に示されているように、1年後の主な副作用としては、140mmHg群においてめまいが12.5%認められた。

D.考察

本研究の preliminary study である HOSP study により、目標達成率や併用率、主な副作用についての貴重なデータを得ることができ、本研究を進めていく上において、今回のこの解析結果を役立てていく必要があると考える。

E.結論

朝の家庭血圧を 130mmHg 以下にコントロールすることは容易ではないが、1年後の目標達成率はアムロジピン(Am130 群)で63%、ロサルタン(Los130 群)で65%と共に高かった。一方 140mmHg 以下の群でも、それぞれ Am140 群で92%、Los140 群87%と非常に高い達成率であった。降圧の効果としては、アムロジピンとロサルタンであまり差が認められなかったが、降圧薬の併用率は後者の方が高かった。副作用としては、アンジオテンシン受容体拮抗薬のめまい、カルシウム拮抗薬の頭痛・疲労感以外にあまり目立ったものはなかった。

F.研究発表

(欧文)【原 著】

- 1) Katsuya T, Baba S, Ishikawa K, Mannami T, Fu Y, Inamoto N, Asai T, Fukuda M, Higaki J, Ogata J, Ogihara T. Epsilon 4 allele of apolipoprotein E gene associated with lower blood pressure in young Japanese subjects: the Suita Study. *J Hypertens.* 2002, 20; 2017-2021.
- 2) Baba S, Mannami T, Konishi M, Sasaki S. Anthropometric measures, blood pressure and major laboratory examination results in the health check-up examination among the JPHC study participants at baseline survey. *Japan Public Health Center-based Prospective Study on Cancer and Cardiovascular Diseases. J Epidemiol.* 2001. 11; S87-93.
- 3) Mannami T, Katsuya T, Baba S, Inamoto N, Ishikawa K, Higaki J, Ogihara T, Ogata J: Low potentiality of angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism as a useful predictive marker for carotid atherosclerosis in a large general population of a Japanese city: The Suita Study. *Stroke.* 2001, 32: 1250-1256.
- 4) Ishikawa K, Baba S, Katsuya T, Iwai N, Asai T, Fukuda M, Takiuchi S, Fu Y, Mannami T, Ogata J, Higaki J, Ogihara T: T+31C polymorphism of angiotensinogen gene and essential hypertension. *Hypertension.* 2001, 37 : 281-285.
- 5) Mannami T, Baba S, Konishi M, Terao A, Iida M, Shimamoto T. Comparison of the prevalence of asymptomatic carotid atherosclerosis detected by high-resolution ultrasonography in Japanese rural and urban middle-aged men. *J Stroke and Cerebrovasc Dis.* 2000, 9; 106-112.
- 6) Mannami T, Baba S, Ogata J. Strong and significant relationships between aggregation of major coronary risk factors and the acceleration of carotid atherosclerosis in the general population of a Japanese city: The Suita Study. *Arch Intern Med.* 2000, 160; 2297-2303.

7) Mannami T, Baba S, Ogata J. Potential of carotid enlargement as a useful indicator affected high blood pressure in a large general population of a Japanese city. The Suita Study. Stroke. 2000, 31; 2958-2965.

8) Imakita M, Yutani C, Sasakura I, Sumiyoshi A, Watanabe T, Mitsumata M, Kusumi Y, Katayama S, Mano M, Baba S, Mannami T, Sueishi K, Tanaka K. The second nation-wide study of atherosclerosis in infants, children, and young adults in Japan. Comparison with the first study carried out 13 years ago. Ann NY Acad Sci. 2000, 902; 364-368.

(和文)【総 説】

1) 万波俊文, 馬場俊六 : 高血圧と大動脈硬化. 血圧, 8 : 6-8, 2001.

2) 万波俊文 : THE SUITA STUDY (吹田研究)から学んだこと. 循環器病研究の進歩, 22 : 47-59, 2001.

3) 万波俊文, 馬場俊六 : 患者対照研究/コホート研究. KEY WORD 分子高血圧, 1 : 244-245, 2002

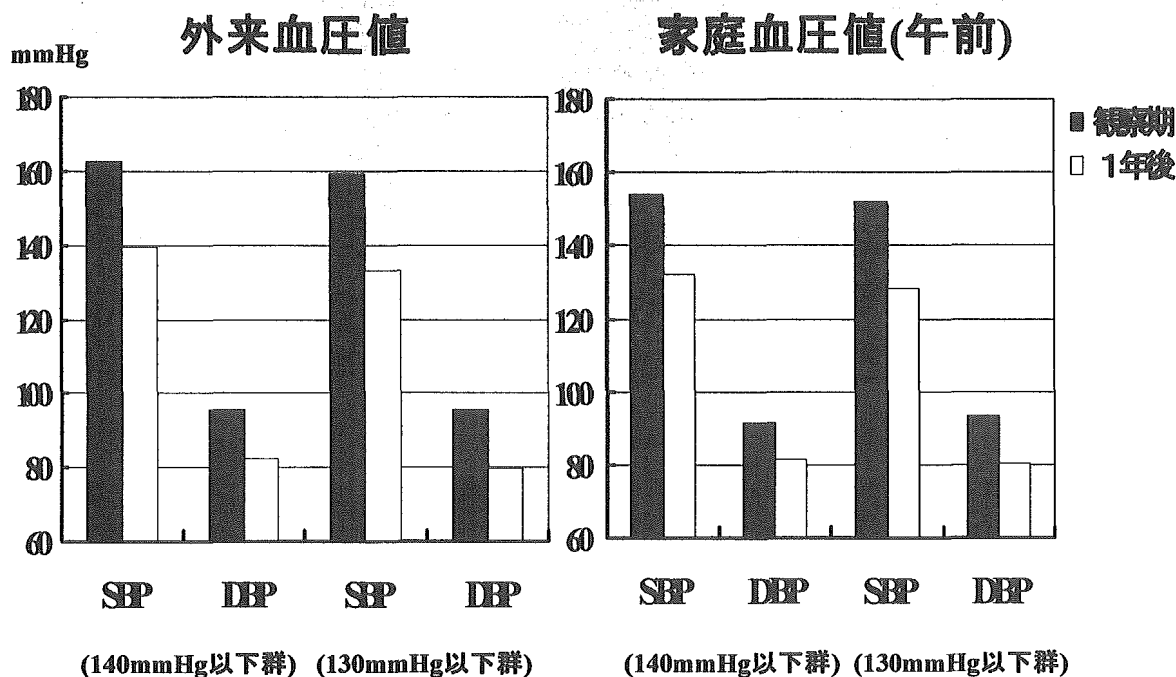
G.知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案特許 なし
3. その他 なし

【表1】 対象者の基本集計

	140mmHg 以下群	130mmHg 以下群	p value
N (m, f)	83(46, 37)	84(36, 48)	
Age (y.o.)	63.8±9.1	62.0±9.2	n.s.
BMI (kg/m/m)	24.1±2.6	24.2±3.1	n.s.
T-chol (mg/dl)	206.6±28.2	210.0±27.3	n.s.
TG (mg/dl)	134.6±93.5	142.2±104.9	n.s.
HDL (mg/dl)	54.5±13.5	57.5±17.2	n.s.
Blood Sugar (mg/dl)	98.5±11.2	100.7±20.4	n.s.
BUN (mg/dl)	15.1±3.5	14.8±3.8	n.s.
Cr (mg/dl)	0.7±0.2	0.7±0.2	n.s.
UA (mg/dl)	5.5±1.6	5.4±1.6	n.s.
K (mEq/l)	4.2±0.3	4.6±0.4	n.s.
Office SBP (mmHg)	162.6±12.0	159.2±13.2	n.s.
Office DBP (mmHg)	95.6±10.0	95.7±8.1	n.s.
Home Am SBP (mmHg)	153.9±13.2	151.9±10.5	n.s.
Home Am DBP (mmHg)	91.6±10.2	93.5±8.3	n.s.
Home Pm SBP (mmHg)	151.0±19.9	149.1±14.3	n.s.
Home Pm DBP (mmHg)	88.2±11.8	89.6±9.4	n.s.
Smoking (%)	5.4	12.7	
Drinking (%)	40.5	34.2	
Diabetes (%)	9.6	9.5	
Left Ventricular Hypertrophy (%)	18.1	17.9	
Proteinuria (%)	4.8	6.0	
Hypercholesterolemia (%)	47.0	53.6	
Hyper UA (%)	6.0	7.1	

【図1】



【表2】 1年後目標達成率, 服薬併用率

	140mmHg以下群		130mmHg以下群	
	アムロジピン	ロサルタン	アムロジピン	ロサルタン
達成率	23/25(92%)	20/23(87%)	17/27(63%)	17/26(65%)
併用率	14/25(56%)	15/23(65%)	17/27(63%)	20/26(77%)

【表3】 1年後の副作用状況

	140mmHg以下群		130mmHg以下群	
	アムロジピン	ロサルタン	アムロジピン	ロサルタン
頭痛	1/25(4.0%)	1/23(4.3%)	3/27(11.1%)	1/26(3.8%)
めまい	1/25(4.0%)	5/23(21.7%)	0/27(0.0%)	0/26(0.0%)
疲労	1/25(4.0%)	0/23(0.0%)	4/27(14.8%)	0/26(0.0%)
動悸	0/25(0.0%)	2/23(8.7%)	0/27(0.0%)	0/26(0.0%)
便秘	1/25(4.0%)	1/23(4.3%)	1/27(3.7%)	0/26(0.0%)
浮腫	1/25(4.0%)	1/23(4.3%)	0/27(0.0%)	1/26(3.8%)

平成 14 年度厚生科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究）

分担研究報告書

「家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究(H14-効果(生活)-021)」

分担研究者： 佐瀬 一洋 （国立循環器病センター 治験管理室長）

「循環器領域における生活習慣病に対する質の高い大規模臨床試験実施体制の確立」

-GCP、生物統計、データマネージメントと臨床研究センターの整備-

【研究要旨】 循環器領域における生活習慣病に対しては、これまで疫学的検討による高血圧・高コレステロール血症・喫煙・糖尿病等の危険因子の同定が一定の成果を挙げてきた。しかしながら、近年、欧米を中心として降圧薬や抗高脂血症薬等を用いた介入研究の実施が盛んになり、仮説通りに検証された事例や、当初予想を覆す結果が得られた事例が集積され、橋渡し研究（トランスレーショナル・リサーチ）の最終段階として質の高い臨床試験を実施することの重要性が確認された。しかしながら、わが国では基礎研究と比較して臨床研究の成果はまだ十分ではなく、生物統計家やデータマネージャーを要する臨床研究センターの充実が求められている。本分担研究では、高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究の支援システムについて検討した。

【A. 研究目的】

循環器領域における生活習慣病に対する質の高い大規模臨床試験実施体制を確立する。

【B. 研究方法】

高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究の支援システムを作成する。具体的には、橋渡し研究のスピード、質、コストおよび被験者保護の改善を目標に、臨床研究の計画・実施・評価の各段階について生物統計家やデータマネージャー等の人材を育成し支援体制を構築するための必要要件を検討する。

【C. 研究結果】

・我が国では Cell 誌、Nature 誌、Science 誌に代表されるライフサイエンス分野の基礎研究水準は非常に高いが、循環器領域における生活習慣病、たとえば高血圧症に対する臨床研究の成果が New England Journal of Medicine 誌や Lancet 誌といった一流紙に掲載されることは少なく、各学会によるガイドライン作成に際しても基になるエビデンスを欧米からの輸入に頼らざるを得ないのが現状である。平成 14 年 12 月 6 日に内閣総理大臣に提出された B T 戦略会議の最終答申でも、橋渡し研究（トランスレーショナル・リサーチ）として臨床研究推進のための体制整備の必要性が明記されており、臨床研究センターの整備、臨床に関する人材育成、臨床研究を業績として適切に評価することの必要性、審査体制の整備や医療保険制度における価値の迅速かつ適正な評価の推進についても指摘されている。

・臨床研究は、人を対象とすることから、被験

者保護への配慮が慣用である。国際的にも近年特にこの問題に関する社会的関心は増大しており、米国有名大学における遺伝子治療における死亡例や、健常ボランティアの死亡事件をきっかけに、マスコミでも大きな問題として取り上げられ、臨床試験の質の向上が求められている。わが国でも、平成 15 年の告示を目標に、厚生科学審議会科学技術部会専門委員会（高久文麿委員長）を中心に、被験者の人権擁護、被験者への説明と同意、医師の責任・研究協力者の業務の明確化、倫理審査委員会の機能など、「臨床研究の指針」が作成されている。したがって、今後わが国でも臨床研究実施の支援体制が重要となる。

・わが国では、薬事法上の治験、すなわち医薬品・医療機器の承認申請を目的とした臨床試験については、既に臨床試験の科学性・倫理性・信頼性の向上のための世界標準である GCP (Good Clinical Practice) が導入されている。医薬品機構による信頼性調査 (GCP 査察) の結果報告では、モニタリング・監査など品質管理 (QC) ・品質保証活動 (QA) の実施が質の向上に大変効果的であることが示唆される。従って、試験の計画、実施、解析の全ての段階において、「人は必ず間違える (To Err is Human)」ことを想定し、GCP に準じた標準的な手順 (SOP: Standard Operational Procedure) を作成し、記録、監査、改善のサイクルを確立することが重要である。

・今回、多施設共同試験で 3 年以上に渡り約 1,000 症例以上を追跡する必要があることから、必要とされる資源を有効に活用するためのシステム