

# 博士論文

循環器病領域の大規模臨床試験における

ファンドに関する研究

澤田 弘

# 目 次

目 次 .....	2
表目次 .....	4
図目次 .....	6
略号一覧 .....	7
1. 本研究の背景 .....	8
1.1 循環器及び内分泌・代謝領域における日本の臨床試験の現状 .....	8
1.2 本研究開始時（2007年）における日本の大規模臨床試験の問題点 .....	9
1.3 2012年以降の日本の臨床試験を取り巻く環境の変化 .....	11
2. 本研究の目的 .....	13
3. 第1研究 海外での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施に関する現状調査 .....	14
3.1 第1研究の概要 .....	14
3.2 第1研究の方法 .....	14
3.3 第1研究の結果 .....	16
3.4 第1研究の考察 .....	24
3.5 第1研究の小括 .....	31
4. 第2研究 日本での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施に関する現状調査及び実施責任組織に対するアンケート調査 .....	33
4.1 第2研究の概要 .....	33
4.2 第2研究の方法 .....	33
4.3 第2研究の結果 .....	35
4.4 第2研究の考察 .....	48
4.5 第2研究の小括 .....	55
5. 考察 .....	57
5.1 本研究で明らかになった問題点とその解決策に関する考察 .....	57
5.2 本研究実施後における臨床試験を取り巻く環境の変化 .....	61
5.3 本研究における制約 .....	73
6. まとめ .....	75
7. 利益相反の開示 .....	76
8. 引用文献 .....	77
9. 謝辞 .....	81
10. Appendix .....	82
10.1 Appendix 1 アンケート調査票（見本） .....	82

10.2	Appendix 2	日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験一覧 .....	100
10.3	Appendix 3	clinicaltrials.gov に登録された循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験一覧 .....	116

## 表目次

表 3-1	循環器及び内分泌・代謝領域における臨床試験の抽出にあたり疾患名として設定したフリーターム.....	15
表 3-2	11 の説明変数の候補間の相関係数.....	18
表 3-3	「製薬企業が資金提供組織に含まれるか」と「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」についてのクロス集計表.....	21
表 3-4	国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれた 11 試験での試験結果がネガティブであった理由（試験別）.....	21
表 3-5	ロジスティック回帰分析の結果.....	23
表 3-6	「製薬企業がスポンサーに含まれるか」と「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」についてのクロス集計表.....	24
表 3-7	「製薬企業が資金提供組織に含まれるか」と「製薬企業がスポンサーに含まれるか」についてのクロス集計表.....	25
表 3-8	「製薬企業が資金提供組織に含まれる」場合の、「製薬企業がスポンサーに含まれるか否か」別の開発相及び試験結果ごとの試験数.....	26
表 3-9	製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に試験開始時期が FDAAA による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007 年 9 月 27 日）の前後別で試験結果がポジティブであった試験数.....	29
表 3-10	国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれた 11 試験での試験結果がネガティブであった理由の要約.....	30
表 4-1	「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の、被験者数及び試験デザイン（ランダム化の有無）ごとの試験数.....	36
表 4-2	「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の対象疾患及び試験デザイン（RCT or Non-RCT）ごとの試験数.....	38
表 4-3	資金提供組織ごとの被験者数に関する要約統計量.....	39
表 4-4	試験結果の医学雑誌あるいは学会での公表の有無.....	40
表 4-5	「スポンサー」に対するアンケート調査実施時期・回収率.....	40
表 4-6	試験の被験者数別アンケートの回収状況.....	41
表 4-7	アンケート調査の回答 — 資金提供組織別の試験数.....	41
表 4-8	アンケート調査の回答に基づく資金提供組織別の被験者数.....	42
表 4-9	アンケート調査の回答 — 臨床試験費用の総額.....	42
表 4-10	アンケート調査の回答 — モニタリング及びデータマネジメント担当組織.....	44
表 4-11	アンケート調査の回答 — 第三者による有効性判定委員会・安全性評価委員会・生物統計家・	

IRB の関与状況 .....	44
表 4-12 アンケート調査の回答 — 臨床試験登録状況 .....	45
表 4-13 臨床試験実施上の問題点に関するコメントの内訳 .....	45
表 4-14 各説明変数間の偏相関係数 .....	47
表 4-15 臨床試験の費用を予測するための最終モデル（重回帰分析） .....	48
表 4-16 被験者数と試験デザイン（RCT, Non-RCT）ごとの臨床試験実施数の推移 .....	49
表 4-17 調査時期ごとの大規模臨床試験の対象疾患の推移 .....	50
表 4-18 調査時期別の大規模臨床試験の公表状況 .....	50
表 5-1 日本における循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に関する調査・研究から明らかとなった問題点とそれに対する解決策 .....	60
表 5-2 本研究実施時（2011 年まで）の臨床試験に関するガイドラインや指針等によるルールや体制の整備状況 .....	62
表 5-3 本研究実施後の臨床試験に関するガイドラインや指針によるルールや体制の整備状況 .....	65
表 5-4 日本における循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に関する調査・研究から明らかとなった問題点に関する 2011 年以降の変化・改善 .....	72

## 図目次

図 3-1	循環器及び内分泌・代謝領域で真のエンドポイントを主要評価項目とした大規模臨床試験の抽出.....	17
図 3-2	各説明変数ごとのオッズ比と 95%信頼区間.....	20
図 4-1	日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の実施に関する現状調査の方法...33	
図 4-2	「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の試験開始時期及び試験デザイン（ランダム化の有無）ごとの試験数.....	37
図 4-3	「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の試験開始年，資金提供組織及び被験者数による dot plot.....	39
図 5-1	臨床試験の資金の流れと文部科学省・厚生労働省のガイドライン・指針等が網羅する範囲.....	70

## 略号一覧

AMED	Japan Agency for Medical Research and Development (国立研究開発法人 日本医療研究開発機構)
CKD	Chronic Kidney Disease (慢性腎臓病)
COI	Conflict of Interest (利益相反)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting. Trials (臨床試験報告に関する統合基準)
CRC	Clinical Research Coordinator (治験コーディネーター)
CRO	Contract Research Organization (医薬品開発業務受託機関)
CT	Computed Tomography (コンピュータ断層撮影)
FDAAA	Food and Drug Administration Amendments Act
GCP	Good Clinical Practice
HHS	Department of Health and Human Services
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (日米 EU 医薬品規制調和国際会議)
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors (医学雑誌編集者国際委員会)
IRB	Institutional Review Board (治験審査委員会)
IT	Information Technology (情報技術)
JAPIC	Japan Pharmaceutical Information Center (日本医薬情報センター)
MeSH	Medical Subject Headings
MRI	Magnetic Resonance Imaging (磁気共鳴画像診断法)
NA	Not applicable (該当なし)
NIH	National Institutes of Health (米国国立衛生研究所)
PhRMA	Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (米国研究製薬工業協会)
PMDA	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (医薬品医療機器総合機構)
RCT	Randomized Controlled Trial (ランダム化比較試験)
UMIN CTR	University hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry (UMIN 臨床試験登録システム)

# 1. 本研究の背景

## 1.1 循環器及び内分泌・代謝領域における日本の臨床試験の現状

日本における生活習慣病の患者数は、高血圧が 4300 万人<sup>1)</sup>、高脂血症が 4220 万人<sup>2)</sup>、糖尿病が 2210 万人<sup>3)</sup>と推定される。厚生労働省によると、「循環器系の疾患」及び「内分泌、栄養及び代謝疾患」の治療に要した医療費（平成 23 年度）は、それぞれ 5 兆 7926 億円（構成割合 20.8%）及び 1 兆 9928 億円（同 7.2%）で、合計 7.8 兆円であり<sup>4)</sup>、医療経済に対するインパクトは非常に大きいものとなっている。この医療費を最小限に抑えるためには、循環器及び内分泌・代謝領域の疾患に起因する脳卒中、心筋梗塞などの致命的な脳・心血管イベントの発現リスクを低減するための適切な治療が重要となる。

医療現場で医師が患者に対する最善の治療法を選択するためには、科学的エビデンスを収集し、そのエビデンスに基づいて治療ガイドラインなどの形で医療現場に情報を提供することが不可欠であり、これらのエビデンスは、臨床試験における有効性・安全性評価から得られる場合が多い。特に、生活習慣病に関連する循環器及び内分泌・代謝領域の医薬品・医療機器の有効性・安全性評価において、臨床開発の治験では、血圧値や血糖値など簡易に測定可能な評価指標である代替エンドポイントを用いて評価し、製造販売後に死亡や脳・心血管イベントの発現など被験者が直接実感できる評価指標である真のエンドポイントを用いて評価することが多い。

代替エンドポイントと真のエンドポイントの一例として、高血圧症治療薬であるオルメサルタン メドキシミルの臨床試験を提示する。臨床開発段階の治験として、血圧の低下に対する有効性の検証を目的として実施した第 III 相臨床試験で、主要評価項目は血圧の変化であった<sup>5)</sup>。高血圧症治療の目的は、血圧を低下させることにより、致死性あるいは生活の質を著しく低下させる脳・心血管イベント及びそれに伴う死亡を抑制することであることから、真のエンドポイントは「脳・心血管イベントの抑制」である。しかし、一般的には、ICH-E12 ガイドライン『降圧薬の臨床評価に関する原則について』<sup>6)</sup>にもあるとおり、治験段階における高血圧症治療薬の有効性評価においては、4～12 週間という比較的短期間での「血圧の低下」が主要評価項目とされる。ここで、「血圧の低下」は、脳・心血管イベントに代わる代替エンドポイントとして用いられている。一方、製造販売後には、真のエンドポイントである脳・心血管イベントを主要評価項目として、これら致命的イベントの発現率を低減できるかどうかを検討するための臨床試験が実施された<sup>7)</sup>。

このエンドポイントや試験の目的の違いのために、臨床開発段階の治験と製造販売後の臨床試験では、試験の規模の違いが生じる。

臨床開発段階の治験では、実施可能性などを考慮して、比較的小規模の試験が実施されることが多い。実際、ICH-E1 ガイドラインで、新薬の承認申請のために必要な被験者数は、「市販後調査により安全性に関するデータが収集されることも勘案して、短期投与も含め、治験薬が投与される総症例数は 500～1,500 程度が望ましい」とされている<sup>8)</sup>。前述のオルメサルタン メドキシミルの例でみると、有効性の検証を



目的として実施した第 III 相臨床試験では、観察期間は 8 週間、被験者数は 284 例であった<sup>5)</sup>。

一方、製造販売後の臨床試験は、治験段階とは異なる目的で実施され、限定された有効性・安全性情報の収集にとどまらず、真のエンドポイントによる仮説の統計学的検証や発現率の比較的低い有害事象の評価など、治験に比べてより多くの被験者、より長期の観察期間が必要となるため、比較的大規模で実施されることが多い。オルメサルタン メドキシミルの例では、製造販売後の臨床試験は、観察期間 3 年間、被験者数は 1,164 例であった<sup>7)</sup>。

製造販売後の臨床試験は、上述のように、一般に代替エンドポイントを用いた開発中の治験で十分に得られなかった情報を得ることを目的としており、より幅広い合併症、前治療、併用薬などを有した多様な患者集団に投与されるなど、承認取得時までには治験では解決されなかった数多くのリサーチクエスチョンを解決する目的で実施されるため、治験段階では得られなかった新たなエビデンスが製造販売後の臨床試験から得られることが多い。

そのため、治療ガイドラインなどに用いられるエビデンスの質は、製造販売後に実施される大規模臨床試験の質に大きく依存する。すなわち、特に循環器及び内分泌・代謝領域において、より質の高いエビデンスに基づいて、より適切な治療の選択を可能するためには、製造販売後に実施される大規模臨床試験の質を十分なものとする必要がある。このことが、ひいては国民の健康維持にとって大きなプラスとなるだけでなく、医療経済の側面からもより効率的な資源配分につながる。

## 1.2 本研究開始時（2007 年）における日本の大規模臨床試験の問題点

上述のように、製造販売後に実施される臨床試験では、目標被験者数が多く、試験期間が長期にわたることが多い。このような大規模臨床試験の実施には、多額の研究費が必要であり、そのための資金調達、臨床試験実施にあたっての「スポンサー」（臨床試験の主宰者）の責務の一つになっている。ここで、「スポンサー」とは、ICH-GCP の定義に従い、「臨床試験を企画し、実施し、ないし (and/or) 資金調達する、個人もしくは組織」とし<sup>9), 10)</sup>、臨床試験の費用を提供する「資金提供組織」とは明確に区別した。

国内の治験の場合には、各医療機関がポイント表などの明確な費用算定基準を有しており<sup>11)</sup>、それに従って算出された費用を企業と医療機関で締結された契約に基づいて支払っている。また、治験に要するコストについては、すでに国内及び海外で研究・調査が進んでおり、成果が公表されている<sup>12), 13)</sup>。しかし、国内で研究者や医師が「スポンサー」として主導する臨床試験では、治験とは異なって、費用の見積もり、調達、管理等の方法は明確化されていない。

また、各大規模臨床試験の実施責任組織による試験の継続的な運営、実施医療機関での医師や看護師、コーディネーターなどによる被験者の評価、観察、来院管理など、人的リソースに対する負荷も無視できないものとなっている。

Evidence-Based-Medicine が浸透し、体系的なスコアリングによってエビデンスのレベルを定量化することが可能となった<sup>14)</sup>。しかし一方で、臨床試験のスポンサーが製薬企業などの営利企業である場合には、スポンサーが非営利団体である場合より、既存治療に比べて新規の治療方法が優れているという結果が出る頻度が高いとの報告が複数あり<sup>15)-22)</sup>、臨床試験のスポンサーシップが試験結果に影響を与える要因の一つである可能性が指摘されている。

その根本的な原因の一つとして、利益相反 (Conflict of Interest, COI) が挙げられる。利益相反は、厚生労働省「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」<sup>23)</sup>によると、「COI とは、具体的には、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態」と定義されており、産学連携が行われれば、必然的に利益相反が発生する。ここでいう「公正かつ適正な判断が妨げられた状態」としては、「データの改ざん、特定企業の優遇、研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる」とされている。このような公正かつ適正な判断が妨げられた状態は避けるべきであるが、公的研究において外部との経済的な関係を完全に絶つことは不可能である。したがって、産学連携が行われる状況で利益相反は不可避であり、研究者は利益相反を適切に管理することが求められる。

そのために、International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) では、2009 年より利益相反の開示書式を雑誌間で共通のものを導入して、論文著者の利益相反の開示を徹底しているが<sup>24)</sup>、過去の論文での研究者による利益相反の開示は十分なされていない可能性も否定できず、研究者と企業間の金銭等の授受が個々の臨床試験の結果にどの程度影響を与えているかが不明な臨床試験が依然として多く存在する。そのため、治療ガイドラインの策定などのために参照されるシステマティック・レビューでは、これらの要素を十分に加味できていない場合がある。すなわち、特に製造販売後に実施される大規模臨床試験から得られた科学的エビデンスが、十分に信頼できるレベルにないおそれがあり、ひいては医療現場で医師が患者に対する治療法の選択を誤ったものとする可能性もある。

また、人的リソースの問題についても無視できない。特に国内では、恒常的に多くの業務を抱えている医師、看護師、薬剤師など様々な職種の医療機関従事者が、臨床研究のためにさらなる労力を割く必要がある。しかし、これらの過大な業務負荷が臨床試験の質を低下させる可能性がある。したがって、人的リソースの確保あるいは試験運営及び実施のサポート体制の整備も、大規模臨床試験の実施にあたって十分に考慮すべき要因となっている<sup>25)</sup>。

以上より、信頼できる科学的エビデンスを臨床試験から得るためには、試験デザインと資金提供組織の両者を考慮する必要がある。すなわち、資金提供組織が試験結果に与える影響を最小化するために、中立な立場にある公的機関の資金を用い、客観性の高い指標によって評価し、最もエビデンス・レベルの高いランダム化二重盲検比較試験を計画することが理想となる。

しかし、公的リソースには限界があるため、研究者が必要と考える大規模臨床試験すべてを公的機関の資金提供のみで実施することは困難である。一方で、より多くの大規模臨床試験を実施するためには、民間の機関からの資金提供を考慮しなければならないが、その場合には利益相反が必ず発生し、金銭

的な利害関係がバイアスとして試験成績に影響する可能性も否定できない。したがって、試験デザインと資金提供組織の両者の環境を整え、科学的に信頼性の高いエビデンスを得ることは、実質的に不可能である。

このような問題点が指摘されつつある現状にもかかわらず、日本における臨床研究の実施において、これらの問題を根本的に解決する手段は十分に講じられていない可能性があった。そこで、「循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験でのファンディングに関する現状の問題点は何か?」、及び「その問題点を解決するために何ができるか?」をリサーチクエスチョンとして、本研究を実施した。

### 1.3 2012年以降の日本の臨床試験を取り巻く環境の変化

本研究は主に、著者が東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学講座に所属していた2007年～2011年に、前述のリサーチクエスチョンを解決するために行った。研究成果に基づき、研究者による資金及び労務の調達、及び利益相反の開示の点で、改善の余地があることが明らかとなり、これらの研究成果は、以下のとおり2011年までに論文及び学会発表として公表した。

#### 公表論文

- Sawata H, Ueshima K, Tsutani K. Limited accessibility to designs and results of Japanese large-scale clinical trials for cardiovascular diseases. *Trials* 2011; 12: 96.
- Sawata H, Tsutani K. Funding and infrastructure among large-scale clinical trials examining cardiovascular diseases in Japan: evidence from a questionnaire survey. *BMC Res Methodol* 2011; 11: 148.
- Sawata H, Tsutani K. How Can the Evidence from Global Large-scale Clinical Trials for Cardiovascular Diseases be Improved? *BMC Res Notes* 2011; 4: 222.

#### 学会発表

- 第72回日本循環器学会総会・学術集会（福岡，2008年3月） シンポジウム18：How Can We Make the Best Use of Japanese Evidences for Future Guidelines? 日本発のエビデンスをガイドラインにどう活かせるか?  
Sawata H, Tsutani K. How do we Interpret the Evidences from Large-scale Clinical Trials of Cardiovascular Diseases for the Development of Clinical Practice Guidelines? The 75th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society, *Circ J* 2008; 72 Suppl 1.
- 第30回日本臨床薬理学会年会（横浜，2009年12月）  
澤田弘，津谷喜一郎．〈抄録〉第30回日本臨床薬理学会年会 2009年12月3～5日 横浜 シンポジウム14：大規模臨床試験の基盤整備：ルール・ファンド・利益相反 1．大規模臨床試験の基盤：アンケート調査の結果．*臨床薬理 Jpn J Clin Pharmacol Ther* 2010; 41(3): 11S-12S.

その後、2012年より、ノバルティス ファーマ株式会社（以下、ノバルティス社）の高血圧症治療薬バルサルタンに関する大規模臨床試験について、医学雑誌からの関連論文の撤回及び研究データ的人為的な操作の疑いのほか、ノバルティス社の元社員による臨床研究への関与が開示されていないという利益相反の透明性が確保されていないなど事実が明らかとなり、産官学を巻き込んで社会的に大きな問題へと発展した。厚生労働省は、高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会を組織し、事実確認、原因の究明、及び再発防止策の検討を行い、2014年4月に報告書をまとめた<sup>26)</sup>。この事例を一つの大きな契機とし、学会、製薬企業団体等も再発防止策を講じて、資金提供や利益相反に関する具体的な要件を明文化し、公表した。

本研究実施後の2012年以降に起きた、上述のノバルティス社の高血圧症治療薬バルサルタンに端を発した日本の臨床試験を取り巻く環境の一連の変化は、2011年まで行っていた著者による研究成果に密接に関わる事象であることから、本稿では研究成果を述べた上で、本研究実施後の変化を含めて考察した。

## 2. 本研究の目的

前項に述べた日本での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施にあたって基盤となるファンディングに関連した問題点を分析し、将来的なガイドラインの策定や法的整備を含めた今後のアクション・プランの検討、策定に資することを目的として、本研究を実施した。

この目的のために、以下の2つの研究を行った。

第1研究 海外での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施に関する現状調査、及び日本の現状との比較

第2研究 循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の実施責任組織に対するアンケート調査

これらの研究に基づき、日本と海外の現状を比較して共通点及び相違点を模索しつつ、日本での循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験実施に関わる問題点を抽出した。これらより得られた研究成果に基づいて、日本での大規模臨床試験実施に関わるルール、ファンド、利益相反に関する問題点の解決策を探ることにより、循環器及び内分泌・代謝領域に限らず、様々な疾患領域での日本でのガイドライン策定や法的整備を含めた今後のアクション・プランの検討・策定のための情報提供及び提案をしたい。

### 3. 第 1 研究 海外での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施に関する現状調査

#### 3.1 第 1 研究の概要

日本での大規模臨床試験実施上の問題点，特にファンディングとインフラの問題点を解決するにあたり，世界的な大規模臨床試験の現状を把握することとした。このことにより，日本との共通点及び相違点を認識することは，日本での大規模臨床試験実施上の問題点を解決する一助になりうるため，有益であると考えた。

そこで，公開されている臨床試験データベースから，循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験を抽出し，それらを分析した。

なお，第 1 研究については，2011 年までに得られていた臨床試験リストを 2013 年 10 月 10 日に更新し，再度集計・解析を行ったため，本項では更新後の結果のみを示す。

#### 3.2 第 1 研究の方法

海外の大規模臨床試験を抽出するにあたって，ICMJE により指定されている臨床試験登録サイトの一つであり，米国の NIH が運営する [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov/) (URL: <http://www.clinicaltrials.gov/>) を参照することとした。

本研究では，2013 年 10 月 10 日時点で [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov/) に登録されていた全 153,965 試験を対象に，循環器及び内分泌・代謝領域の臨床試験として，心・脳血管イベント又は死亡(複合エンドポイントを含む)を主要評価項目として行われた被験者数が 300 例以上の臨床試験を抽出した。循環器及び内分泌・代謝領域の疾患の抽出にあたっては，株式会社サンメディア インデキシング&データベースサーチの協力を得て，疾患名として以下の 56 のフリータームを設定し，いずれかに該当するものを調査対象の臨床試験として抽出した。これらフリータームは，米国国立医学図書館 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) が件名として採用する統制語の目録であり，MEDLINE や PubMed などの索引データベースにも用いられている Medical Subject Headings (MeSH) を参照した。

表 3-1 循環器及び内分泌・代謝領域における臨床試験の抽出にあたり疾患名として設定したフリーターム

angina	cerebral infarction	intracranial haemorrhage
arrhythmia	cerebral ischaemia	intracranial hemorrhage
atrial fibrillation	cerebral ischemia	intracranial thrombosis
atrial flutter	cerebrovascular	ischaemic heart disease
bradycardia	coronary embolism	ischemic heart disease
brain bleeding	coronary obstruction	myocardial infarction
brain haemorrhage	coronary occlusion	myocardial ischaemia
brain hemorrhage	coronary thrombosis	myocardial ischemia
brain infarction	coronary vasospasm	myocardial stunning
brain ischaemia	diabetes	stroke
brain ischemia	diabetic angiopathy	subarachnoid bleeding
brain stem infarction	heart failure	subarachnoid haemorrhage
cardiac failure	heart insufficiency	subarachnoid hemorrhage
cardiac insufficiency	hyperlipidaemia	tachycardia
cardiogenic shock	hyperlipidemia	transient ischaemic attack
cardiovascular	hypertension	transient ischemic attack
cerebral bleeding	intracranial arteriosclerosis	ventricular fibrillation
cerebral haemorrhage	intracranial bleeding	ventricular flutter
cerebral hemorrhage	intracranial embolism	

上記の条件に従って抽出した臨床試験については、1) 組み入れ状況（組み入れ進行中、又は組み入れ終了）、2) 試験結果の [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) ウェブサイト上での公表状況（公表あり、又は公表なし）、3) 対象疾患、4) 介入、5) スポンサー・協力者、6) 対象集団の性別、7) 対象集団の年齢、8) 開発相、9) 目標又は実施被験者数、10) 資金提供組織、11) 試験デザイン、12) 主要評価項目の解析時期、13) 主要評価項目をリストアップした。

ここで、「スポンサー」は、「The organization or person who initiates the study and who has authority and control over the study.」と定義されており、試験のための資金を提供する組織ではなく、「実施責任組織」を指す。

これらの試験について、さらに [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) で公表された結果及び当該試験結果の公表論文を調査し、結果が公表されており、かつ論文中で資金提供組織が明確に開示されている試験を抽出した。抽出された臨床試験については、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」を目的変数とし、その他の要素を説明変数として目的変数を説明しうるかどうかを統計学的に評価した。

第1研究において、臨床試験のリストアップには Microsoft Excel 2010 を用い、これをデータセットとして R (Version 3.2.3) を用いて統計学的な解析を行った。

### 3.3 第1研究の結果

以下に、解析対象とした試験のスクリーニングに関するプロセスを示した。

2013年10月10日時点で [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録されていた全 153,965 試験を対象に、循環器及び内分泌・代謝領域の臨床試験として、疾患名として表 3-1 に示した循環器領域及び内分泌・代謝領域の疾患に関わる 56 のフリータームのいずれかを含む臨床試験を抽出したところ、38,811 試験が該当した。

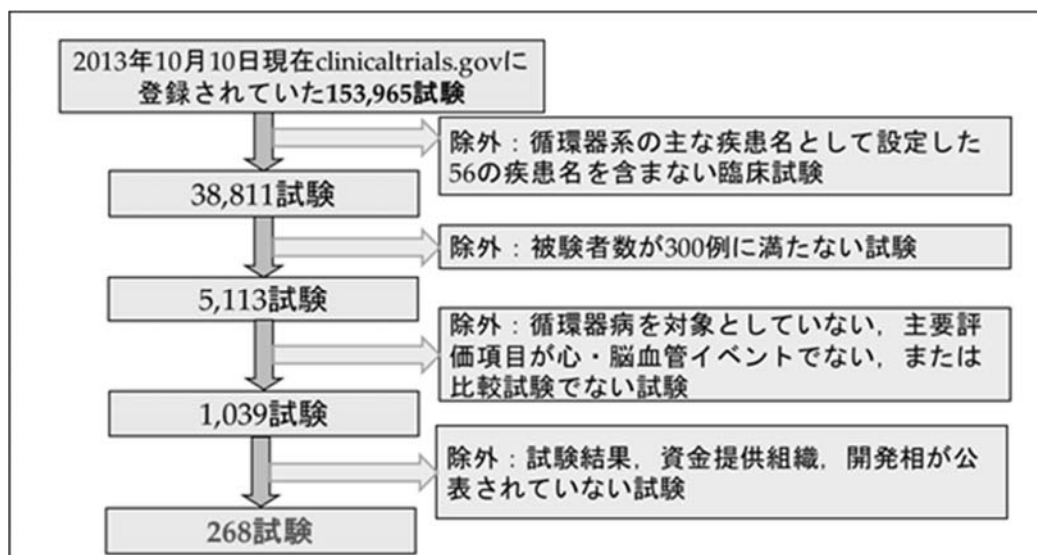
そのうち、被験者数が 300 例以上の試験を抽出したところ、5,113 試験が該当した。被験者数については、実施中の試験については目標被験者数を、試験あるいは組み入れが完了した試験については実際の組み入れ被験者数を参照したが、完了した試験で実際の組み入れ被験者数が示されていないものがあったため、その場合には 2013年10月10日現在 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録されていた被験者数を参照することとした。

これら 5,113 試験について、さらに主要評価項目が心・脳血管イベント又は死亡（複合エンドポイントを含む）であったものを抽出したところ、1,039 試験がこの条件に合致した。

本第1研究では、資金提供に関連して、臨床試験から得られたエビデンスが科学的に十分信頼できるものかどうかを調査することが目的であることから、資金提供組織及び試験結果のいずれもが公表されている試験のみを研究対象にすることとした。したがって、抽出された 1,039 試験から、2013年10月時点で [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 又は公表論文において試験結果が公表されていない試験、資金提供組織が明確に示されていない試験を除外した。さらに、本研究が主に製造販売後に実施される大規模臨床試験を対象としていることから、治験か製造販売後臨床試験かを把握することは重要であると考え、開発相（Phase I～III の治験、又は Phase IV の製造販売後臨床試験の別）を特定できなかった試験を除外した。その結果、268 試験が解析対象となった（図 3-1）。解析対象とした試験のリストは、Appendix 3 に示した。なお、本研究では医薬品のみではなく、医療機器やサプリメント等を評価するための臨床試験も研究の対象としたが、ここでは、評価の対象となった医薬品、医療機器、サプリメント等を製造し又は販売している企業を含めて「製薬企業」と表記した。



図 3-1 循環器及び内分泌・代謝領域で真のエンドポイントを主要評価項目とした大規模臨床試験の抽出



これら 268 試験を対象に、以下の項目をリストアップし、これらの中から結果に対して影響を与える因子を探索すべく、以下の手順で解析した。

目的変数は、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」とし、示された場合を 1、示されなかった場合を 0 とした。（以降、試験結果から優越性又は非劣性が示された場合を試験結果が「ポジティブ」、試験結果から優越性又は非劣性が示されなかった場合を試験結果が「ネガティブ」と表記する。）

説明変数の候補は以下のとおりとした。

1. 試験結果の Website (clinicaltrials.gov) 上での公開 (1: 公開されている, 0: 公開されていない)
2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか (1: 公的機関がスポンサーに含まれる, 0: 公的機関がスポンサーに含まれない)
3. 製薬企業がスポンサーに含まれるか (1: 製薬企業がスポンサーに含まれる, 0: 製薬企業がスポンサーに含まれない)
4. 大学等の研究機関がスポンサーに含まれるか (1: 研究機関がスポンサーに含まれる, 0: 研究機関がスポンサーに含まれない)
5. 開発相 (1: 第 IV 相の製造販売後臨床試験, 0: 第 I~III 相の治験)
6. 被験者数の対数
7. 政府・規制当局等の公的機関が資金提供組織に含まれるか (1: 公的機関が資金提供組織に含まれる, 0: 公的機関が資金提供組織に含まれない)
8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか (1: 製薬企業が資金提供組織に含まれる, 0: 製薬企業が資金提供組織に含まれない)

9. 財団が資金提供組織に含まれるか（1：財団が資金提供組織に含まれる，0：財団が資金提供組織に含まれない）
10. 試験開始時期が FDAAA（Food and Drug Administration Amendments Act）による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007年9月27日）の前後（1：情報登録義務化以後，0：情報登録義務化以前）  
 試験開始時期が 2010 年の FDAAA による clinicaltrials.gov 内での臨床試験結果公開義務化（2010年9月27日）の前後（1：結果公開義務化以後，0：結果公開義務化以前）

まず，多重共線性を防ぐ目的で，各説明変数間の相関係数を求めたところ，「製薬企業がスポンサーに含まれるか」と，「大学等の研究機関がスポンサーに含まれるか」が高い負の相関（ $R = -0.920$ ）を示した（表 3-2）。このことは，製薬企業と研究機関の両者が同一試験のスポンサーである場合がほとんどないことを示していた。

表 3-2 11 の説明変数の候補間の相関係数

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1	1.000										
2	-0.076	1.000									
3	0.316	-0.228	1.000								
4	-0.289	-0.173	-0.920	1.000							
5	-0.220	-0.065	-0.372	0.402	1.000						
6	0.167	-0.018	0.303	-0.300	-0.200	1.000					
7	-0.076	0.373	-0.505	0.360	0.006	-0.146	1.000				
8	0.194	-0.299	0.634	-0.521	-0.204	0.319	-0.577	1.000			
9	-0.315	0.000	-0.590	0.597	0.429	-0.195	0.115	-0.386	1.000		
10	-0.046	-0.067	-0.101	0.129	0.041	-0.027	-0.003	-0.015	0.062	1.000	
11	0.255	-0.020	-0.071	0.080	-0.031	-0.147	-0.051	0.027	0.038	0.390	1.000

1. 試験結果の Website（clinicaltrials.gov）上での公開（1：公開されている，0：公開されていない）
2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか（1：公的機関がスポンサーに含まれる，0：公的機関がスポンサーに含まれない）
3. 製薬企業がスポンサーに含まれるか（1：製薬企業がスポンサーに含まれる，0：製薬企業がスポンサーに含まれない）
4. 大学等の研究機関がスポンサーに含まれるか（1：研究機関がスポンサーに含まれる，0：研究機関がスポンサーに含まれない）

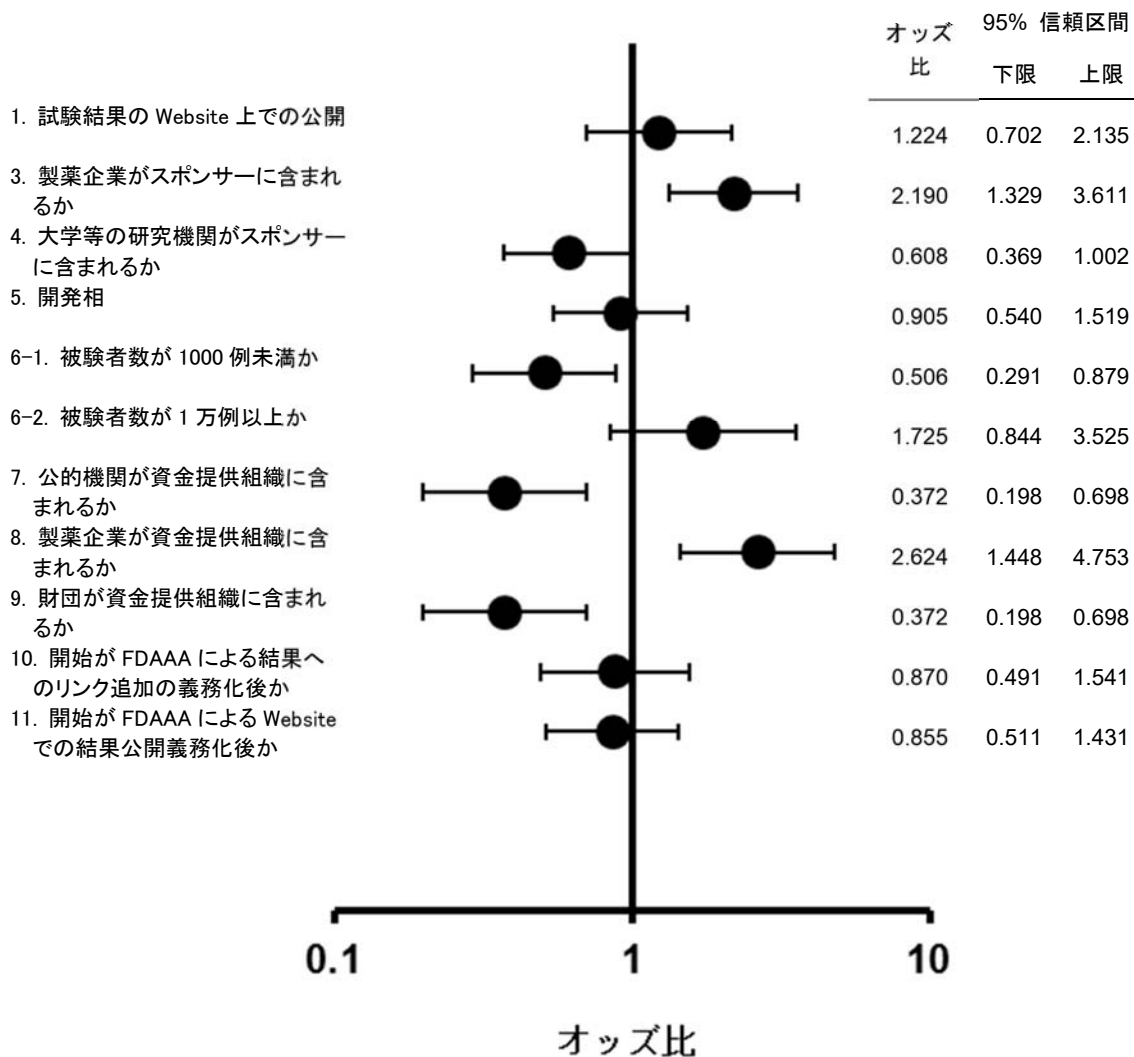
5. 開発相（1：第Ⅳ相の製造販売後臨床試験，0：第Ⅰ～Ⅲ相の治験）
6. 被験者数の対数
7. 政府・規制当局等の公的機関が資金提供組織に含まれるか（1：公的機関が資金提供組織に含まれる，0：公的機関が資金提供組織に含まれない）
8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか（1：製薬企業が資金提供組織に含まれる，0：製薬企業が資金提供組織に含まれない）
9. 財団が資金提供組織に含まれるか（1：財団が資金提供組織に含まれる，0：財団が資金提供組織に含まれない）
10. 試験開始時期が FDAAA（Food and Drug Administration Amendments Act）による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007年9月27日）の前後（1：情報登録義務化以後，0：情報登録義務化以前）
11. 試験開始時期が2010年のFDAAAによるclinicaltrials.gov内での臨床試験結果公開義務化（2010年9月27日）の前後（1：結果公開義務化以後，0：結果公開義務化以前）

続いて、高い負の相関を示した2つの説明変数である「3. 製薬企業がスポンサーに含まれるか」と、「4. 大学等の研究機関がスポンサーに含まれるか」のいずれかを除き、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」を目的変数として、ロジスティック回帰分析を行った。説明変数は、解析ソフトRを用いステップワイズ法で選択することとした。

その結果、「8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか」及び「2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」の2つの説明変数が選択された。「3. 製薬企業がスポンサーに含まれるか」と、「4. 大学等の研究機関がスポンサーに含まれるか」の間で高い相関がみられたが、いずれを説明変数から除いた場合でも、ステップワイズ法により選択された説明変数は同じであった。

解析対象となった268試験について、各説明変数ごとのオッズ比と95%信頼区間を算出した(図3-2)。なお、11の説明変数のうち、「2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」については、11試験が公的機関がスポンサーに含まれる試験に該当したが、これら11試験すべてで試験結果はネガティブであったため、オッズ比は算出できなかった。また、「6. 被験者数の対数」については2値データではないため、「被験者数が1000例未満か否か」及び「被験者数が1万例以上か否か」の2つに分類し、2値データとしてオッズ比を算出した。

図 3-2 各説明変数ごとのオッズ比と 95%信頼区間



解析対象となった 268 試験について、説明変数をステップワイズ法で選択したところ、「8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか」及び「2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」の 2 つの説明変数が選択された。

「8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか」について、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」に対するリスク比を算出するため、クロス集計表を作成した（表 3-3）。その結果、製薬企業が資金提供組織に含まれる場合に試験結果がポジティブであった割合（48.5%）は、製薬企業が資金提供組織に含まれない場合に試験結果がポジティブであった割合（26.4%）に比べて、1.8 倍であった。また、オッズ比は図 3-2 に示したとおり、2.624（95%信頼区間：1.448～4.753）であった。

表 3-3 「製薬企業が資金提供組織に含まれるか」と「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」  
 についてのクロス集計表

		試験結果から優越性又は非劣性が示されたか			試験結果がポジティブであった割合
		否か			
		ポジティブ	ネガティブ	合計	
製薬企業が資金提供組織に含まれるか	Yes	95	101	196	48.5%
	No	19	53	72	26.4%
	合計	114	154	268	42.5%

また、「2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」については、11 試験が公的機関がスポンサーに含まれる試験に該当したが、これら 11 試験すべてで試験結果はネガティブであった。そこで、これら 11 試験について、公表論文に基づいて結果がネガティブであった理由を調査した (表 3-4)。

表 3-4 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれた 11 試験での試験結果がネガティブであった理由 (試験別)

clinicaltrials.gov 登録番号	試験名	理由
NCT00076219	Acute Renal Failure Trial Network (ATN) Study <sup>27)</sup>	・試験対象集団において、脳・心血管イベントの発現に影響しうる腎置換療法の開始時期が、試験計画で明確に規定されていなかった
NCT00000620	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) <sup>28)</sup>	・併用療法である糖尿病の治療薬が試験計画で統一されていなかった
NCT00007683	Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure <sup>29)</sup>	・脳・心血管イベントのリスクファクターである糖尿病を合併した患者を、層別因子としておらず、患者の割合に群間で偏りがあった ・診断からの期間が短いより健康に近い患者が多く登録されたため、イベントの発現率が仮定脳・心血管イベント発現率が想定より低かった ・症例登録が遅かったために早期中止したことで、観察期間が短く、イベントの発現率が低かった

clinicaltrials.gov 登録番号	試験名	理由
		・ワルファリン治療群の目標 INR を 2.5~3.0 と設定したが、実際の結果はこれより広がった
NCT00032357	Does the Reduction of Total Body Iron Storage (TBIS) Alter Mortality in a Population of Patients With Advanced PVD? <sup>30)</sup>	・脳・心血管イベント発現率が想定より低かった
NCT00032487	Glycemic Control and Complications in Diabetes Mellitus Type 2 (VADT) <sup>31)</sup>	・プロトコルデザイン時点では使用できなかった新規治療も可能としたことで、試験全体としての治療方法が統一されなかった
NCT00032591	The Home INR Study <sup>32)</sup>	・脳・心血管イベント発現率が想定より低かった ・介入の内容が不十分であった、または介入の質が悪かった
NCT00032630	Outcomes Following Myocardial Revascularization: On and Off Cardiopulmonary Bypass <sup>33)</sup>	・Off-pump に対する医師の経験の差、ばらつきがあり、十分な質の Off-pump の治療を提供できていなかった
NCT00047411	Home Use of Automatic External Defibrillators to Treat Sudden Cardiac Arrest <sup>34)</sup>	・脳・心血管イベント発現率が想定より低かった ・自宅での AED 使用が主要評価項目に直接影響を与えるが、就寝中など AED を使用できない状況でのイベントが多く、AED を試験計画どおりに使用できなかった例が多かった
NCT00064753	Folic Acid for Vascular Outcome Reduction In Transplantation (FAVORIT) <sup>35)</sup>	・ビタミンによる治療でホモシステインを低下させることが十分ではなく、ホモシステインの上昇がみられた ・観察期間が短かった
NCT00094575	Standard Open Surgery Versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) <sup>36)</sup>	・治療や手術のレベルの向上に伴い、以前の類似した試験よりイベント発現率が低かった ・医師間で手術、術後のケアにばらつきがあった

clinicaltrials.gov 登録番号	試験名	理由
NCT00776477	The Clopidogrel and Aspirin After Surgery for Coronary Artery Disease <sup>37)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 目標被験者数が少なかった</li> <li>・ 観察期間が短かった</li> </ul>

解析対象となった 268 試験について、ステップワイズ法で選択された説明変数である「8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか」及び「2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」を用い、ロジスティック回帰分析を実施した（表 3-5）。

表 3-5 ロジスティック回帰分析の結果

解析対象試験数	268
決定係数 (Crude R <sup>2</sup> )	0.0547
自由度調整済決定係数	0.0476
標準誤差	0.483

	推定値	標準誤差	t 値	P 値
切片	0.309	0.061	5.071	<0.0001
8. 製薬企業が資金提供組織に含まれるか	0.177	0.070	2.540	0.0117
2. 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか	-0.325	0.156	-2.085	0.0380

その結果、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」を目的変数としたロジスティック回帰分析より、以下のことが示唆された。

- 製薬企業が資金提供組織に含まれることは、試験結果から優越性又は非劣性が証明される確率を有意に高める因子であり、「製薬企業が資金提供組織に含まれる」ことのオッズ比は 1.19（回帰係数の推定値 0.177,  $e^{0.177}=1.19$ ）と推定された。
- 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれることは、試験結果から優越性又は非劣性が証明される確率を有意に低くする因子であり、「国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれる」ことのオッズ比は 0.72（回帰係数の推定値 -0.325,  $e^{-0.325}=0.72$ ）と推定された。

### 3.4 第1研究の考察

2013年10月時点でclinicaltrials.gov上に公開されていた情報に基づいて実施した、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」を目的変数としたロジスティック回帰分析の結果より、循環器及び内分泌・代謝領域で真のエンドポイントを主要評価項目とした大規模臨床試験では、製薬企業が資金提供組織に含まれることは、試験結果から優越性又は非劣性が証明される確率を有意に高める因子であり、国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれることは、試験結果から優越性又は非劣性が証明される確率を有意に低くする因子であることが示された。

#### 製薬企業の関与と試験結果の関連についての考察

製薬企業が実施した臨床試験で、結果がポジティブになる確率が高いことはすでに先行研究で示されていたが<sup>15)-22)</sup>、本研究ではさらに、試験実施組織である「スポンサー」と、試験実施のための資金を提供する「資金提供組織」に分類した。その結果、「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」をアウトカムとしたときのオッズ比は、製薬企業が「スポンサー」に含まれる場合で2.190(95%信頼区間:1.329~3.611)、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合で2.624(95%信頼区間:1.448~4.753)であり、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合の方が、「スポンサー」である場合より、オッズ比は高かった(図3-2)。

さらに詳細に、製薬企業が「スポンサー」に含まれる場合「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」についてのクロス集計表を作成し(表3-6)、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合(表3-3)と比較した。

表 3-6 「製薬企業がスポンサーに含まれるか」と「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」についてのクロス集計表

		試験結果から優越性又は非劣性が示されたか			試験結果がポジティブであった割合
		否か			
		ポジティブ	ネガティブ	合計	
製薬企業がスポンサーに含まれるか	Yes	75	72	147	51.0%
	No	39	82	121	32.2%
	合計	114	154	268	42.5%



表 3-3 「製薬企業が資金提供組織に含まれるか」と「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」  
 についてのクロス集計表（再掲）

		試験結果から優越性又は非劣性が示されたか 否か			試験結果がポジティブであった割合
		ポジティブ	ネガティブ	合計	
製薬企業が資金提供組織に含まれるか	Yes	95	101	196	48.5%
	No	19	53	72	26.4%
	合計	114	154	268	42.5%

表 3-7 「製薬企業が資金提供組織に含まれるか」と「製薬企業がスポンサーに含まれるか」についての  
 クロス集計表

		製薬企業が資金提供組織に含まれるか		
		Yes	No	合計
製薬企業がスポンサーに含まれるか	Yes	145 (74)	2 (1)	147
	No	51 (21)	70 (18)	121
	合計	196	72	268

( ) 内は、試験結果がポジティブであった試験数

大規模臨床試験では、イベントの発生数や発生率、登録の進捗状況などにより、試験途中で試験計画を変更しなければならない場合がある。しかし、資金提供組織が製薬企業ではなく、公的資金や財団からの資金提供の場合には、試験途中での予算の変更あるいは修正が難しい場合があり、そのことに起因して試験期間の延長や目標被験者数の変更などの試験計画の変更が困難な場合が想定される。このことは、表 3-4 から明らかであるとおおり、公的機関が資金提供組織の場合に、試験計画が変更できずに試験結果がネガティブになった事例が報告されている。この比較にあたっては、後述のとおり製薬企業がスポンサーであること自体が試験結果をポジティブにする可能性も否定できないため、製薬企業がスポンサーに含まれない場合に限定することとした。

製薬企業がスポンサーに含まれない 121 試験を対象に、製薬企業が資金提供組織に含まれる場合と含まれない場合で、試験結果がポジティブになる割合を比較した。その結果、製薬企業が資金提供組織に含まれる場合は、51 試験中 21 試験（41.2%）で結果がポジティブであり、製薬企業が資金提供組織に含まれない場合は、70 試験中 18 試験（25.7%）で結果がポジティブであった。製薬企業が資金提供組織に含まれる場合の方が、製薬企業が資金提供組織に含まれない場合より、試験結果がポジティブであった割合が大きく、製薬企業からの資金提供がないことで追加予算の調達が困難になり、試験計画を変更できない場合があることが示唆されたが、この差は統計学的に有意ではなかった（ $p=0.080$ , Fisher の直接確率検定）。

一般に、製薬企業がスポンサーである場合には、製薬企業以外がスポンサーである場合に比べて、以下のアドバンテージが期待される。

- 自社の被験薬に対する情報を多く有していることから、試験結果がポジティブになりやすい試験デザイン（被験者集団の選択、投与量や投与間隔などの設定）を計画できる。
- 製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富である。

したがって、もしこれらの要因が試験結果に影響しているとするならば、製薬企業がスポンサーに含まれる場合の方が結果がポジティブになる確率が高いと考えた。そこで、製薬企業によるスポンサーシップの有無と試験結果との関連を調べるため、製薬企業が資金提供組織又はスポンサーに含まれる試験を抽出した。

その結果、製薬企業が資金提供組織にもスポンサーにも含まれない 70 試験を除く 198 試験が該当した。ここで、製薬企業がスポンサーに含まれるが資金提供組織に含まれない事例は 2 試験のみであったため、以下に製薬企業が資金提供組織に含まれる 196 試験を、さらに分析することとした。

製薬企業がスポンサーに含まれる場合は、145 試験中 74 試験（51.0%）の結果がポジティブであった。一方、製薬企業がスポンサーに含まれない場合は、51 試験中 21 試験（41.2%）の結果がポジティブであった（表 3-7）。製薬企業がスポンサーに含まれる場合の方が、製薬企業がスポンサーに含まれない場合より、試験結果がポジティブになる割合が多かったが、これらの差は統計学的に有意ではなかった（ $p=0.256$ , Fisher の直接確率検定）。

次に、治験と製造販売後で試験結果がポジティブになった割合を比較した（表 3-8）。

表 3-8 「製薬企業が資金提供組織に含まれる」場合の、「製薬企業がスポンサーに含まれるか否か」別の開発相及び試験結果ごとの試験数

		製薬企業がスポンサーに含まれるか	
		Yes	No
治験 (Phase I～III)	試験結果がポジティブ	62	7
	試験結果がネガティブ	60	14
製造販売後 (Phase IV)	試験結果がポジティブ	12	14
	試験結果がネガティブ	11	16
合計		145	51

一般に治験（Phase I～III）段階の方が製造販売後（Phase IV）に比べて被験薬に対する情報は限定されているため、治験では自社の被験薬に対する情報を多く有していることのアドバンテージが小さくなり、製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることによる試験結果への影響を評価できると考えた。そこで、治験のみを対象に、「製薬企業が資金提供組織に含まれる」

場合の「製薬企業がスポンサーに含まれるか否か」別で、試験結果がポジティブになる割合を比較した。製薬企業がスポンサーに含まれる場合は、145 試験中 122 試験（84.1%）が治験であり、その 122 試験中 62 試験（50.8%）がポジティブであった。一方、製薬企業がスポンサーに含まれない場合は、51 試験中 21 試験（41.2%）が治験であり、21 試験中 7 試験（33.3%）がポジティブであった。製薬企業がスポンサーに含まれる場合の方がポジティブである割合は大きく、製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることが試験結果に影響している可能性も示唆されたが、この差は統計学的には有意ではなかった（ $p=0.161$ ，Fisher の直接確率検定）。

また、製造販売後の場合には、自社の被験薬に対する情報を多く有していることから、製薬企業の方が試験結果がポジティブになりやすい試験デザイン（被験者集団の選択、投与量や投与間隔などの設定）を計画できるほか、製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることもアドバンテージとなる。製薬企業がスポンサーに含まれる場合は、145 試験中 23 試験（15.9%）が製造販売後であり、その 23 試験のうち 12 試験（52.2%）がポジティブであった。一方、製薬企業がスポンサーに含まれない場合は、51 試験中 30 試験（58.8%）が製造販売後であり、その 30 試験中 14 試験（46.7%）がポジティブであった。製薬企業がスポンサーに含まれる場合の方がポジティブである割合は大きく、自社の被験薬に対する情報を多く有していること、及び製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることが試験結果に影響している可能性も示唆されたが、この差は統計学的には有意ではなかった（ $p=0.785$ ，Fisher の直接確率検定）。

以上、製薬企業による「資金提供組織」としてあるいは「スポンサー」としての臨床試験への関与状況より、製薬企業が「スポンサー」に含まれることにより、自社の被験薬に対する情報を多く有していることや、臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることに起因して、製薬企業がスポンサーに含まれる場合の方が製薬企業がスポンサーに含まれない場合より試験結果がポジティブであった割合が大きい可能性が示唆されたが、この差は統計学的に有意ではなく、結論を導き出せなかった。

### 試験開始時期と試験結果に関する考察

試験開始時期に関連した 2 項目として、以下を説明変数の候補とした。

- 試験開始時期が FDAAA（Food and Drug Administration Amendments Act）による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007 年 9 月 27 日）の前後（1：情報登録義務化以後，0：情報登録義務化以前）
- 試験開始時期が FDAAA による [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 内での臨床試験結果公開義務化（2010 年 9 月 27 日）の前後（1：結果公開義務化以後，0：結果公開義務化以前）

米国では、2007 年に FDAAA（Food and Drug Administration Amendments Act）が施行され、2007 年 9 月 27 日以降に開始した試験、及び 2007 年 9 月 27 日以前に開始され 2007 年 12 月 26 日時点で実施中の試験を対象に、規定された項目に関する情報を [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録し、さらに FDA および NIH が運営する PubMed で公表している試験結果情報および公表文献等へのリンクを追加し、これらを一般に公開

することが義務化された。

また、2010年9月27日までに、試験計画及び試験結果の概要を [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) 内に追加し、一般に公開することが義務化された（<https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-110publ85/pdf/PLAW-110publ85.pdf#page=82>）。

したがって、これらの説明変数の候補は、以前は試験計画を公表していない試験が存在したため、試験を実施した製薬企業にとって都合の悪い結果が公表されていなかったが、FDAAAの施行で試験結果の公開が義務化されたことにより状況が改善した可能性を想定して設定した。

しかし、本研究では、試験実施時期とFDAAAによる試験結果の公開義務化の時期は、目的変数である「試験結果から優越性又は非劣性が示されたか否か」を説明する変数として選択されなかった。この理由として、FDAAAのルールの実効性の問題が考えられる。

FDAAAの施行に伴い、試験結果の公開が遅れた場合には1日あたり10,000ドルの罰金を科すことができる記載がある一方で、2015年に至っても [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) 上での試験結果に関する情報公開が十分でないことが報告されており<sup>38)</sup>、本ルールの運用方法に関する議論が遅れており、2014年11月に「Notice of Proposed Rulemaking for the FDAAA」が公表され、その後パブリックコメントを募集している状況であるため、すべての試験結果がFDAAAの規定通りに終了後1年以内に公開されているわけではない。したがって、FDAAAにおける罰則規定が存在するものの、このルールの適用方法が確定しておらず実際は罰則規定が適用されなかったために、本ルールが完全に遵守されず、試験結果の公開が十分進んでいなかったことが一因であると考えられる。

また、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に、試験結果がポジティブである割合が高い一因として、その製薬企業にとって不都合なデータ、すなわちネガティブな試験結果が公表されていない可能性が考えられる。そこで、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に、試験開始時期がFDAAAによる臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007年9月27日、<https://clinicaltrials.gov/ct2/manage-recs/fdaaa>）の前と後で、試験結果がポジティブであった試験の割合を比較した（表3-9）。FDAAAでは、2007年9月27日以降に開始した試験、及び2007年12月26日時点で実施中であった試験を対象に、試験結果を [clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) で公開するよう求めているため、2007年9月27日以降に開始した試験については、試験結果がポジティブかネガティブかに関わらず公表されている一方、それ以前に開始した試験については、そのすべてで試験結果が公表されているわけではない。

表 3-9 製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に試験開始時期が FDAAA による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007 年 9 月 27 日）の前後別で試験結果がポジティブであった試験数

		試験結果から優越性又は非劣性が示されたか			試験結果がポジティブであった割合
		否か			
		ポジティブ	ネガティブ	合計	
試験開始時期が 2007 年 9 月 27 日 の前後	前	23	21	44	52.3%
	後	72	80	152	47.4%
	合計	95	101	196	48.5%

その結果、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に、試験開始時期が FDAAA による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化（2007 年 9 月 27 日）以前であった試験では、44 試験中 23 試験（52.3%）の試験結果がポジティブ、試験開始時期が 2007 年 9 月 27 日以降であった試験では 152 試験中 72 試験（47.4%）の試験結果がポジティブであった。試験開始時期が FDAAA による臨床試験情報登録及び試験結果へのリンクの追加の義務化以前であった場合の方が、試験結果がポジティブであった割合が大きかったことから、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に試験結果がポジティブである割合が大きくなる要因の一つとして、製薬企業にとって不都合な試験結果が公表されない場合があること、いわゆるパブリケーション・バイアスが考えられた。しかし、この差は統計学的に有意ではなく（ $p=0.610$ , Fisher の直接確率検定）、本研究からは、パブリケーション・バイアスと、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合に試験結果がポジティブである割合が大きくなることの関連について、結論を導き出せなかった。

#### 試験結果がネガティブであった公的機関がスポンサーの 11 試験に関する考察

「国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれるか」については、11 試験が公的機関がスポンサーに含まれる試験に該当したが、これら 11 試験すべてで試験結果はネガティブであった<sup>27)-37)</sup>。これら 11 試験について、公表論文に基づいて結果がネガティブであった理由については、結果の項に示しておりである。

これらの理由の考察に関する要約を表 3-10 に示した。

表 3-10 国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれた 11 試験での試験結果がネガティブであった理由の要約

理由	試験数
試験全体での脳・心血管イベント発現率が試験計画時の想定より低かった	5
観察期間が短く（早期中止を含む）、試験全体での脳・心血管イベント発生数が試験計画時の想定より少なかった	3
患者間、施設間で試験中の治療方法にばらつきがあった	3
計画した各群の治療目標又は治療方法の設定が現実に即していなかったために、試験計画が十分に遵守されなかった	3
試験中の治療内容の質が想定より悪かった	2
ランダム化において、リスクファクターに関する層別因子の設定が十分でなかった	2
試験全体の対象集団に試験計画時に想定していなかったばらつきがあった	1

国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれた 11 試験での試験結果がネガティブであった理由として多くみられたのは、試験全体での脳・心血管イベント発現率が試験計画時の想定より低かった（5 試験）、また観察期間が短く（早期中止を含む）、試験全体での脳・心血管イベント発生数が試験計画時の想定より少なかった（3 試験）ことによる、検出力の不足であった。

その他の理由の考察としては、患者間、施設間で試験中の治療方法にばらつきがあった（3 試験）、計画した各群の治療目標又は治療方法の設定が現実に即していなかったために、試験計画が十分に遵守されなかった（3 試験）、試験中の治療内容の質が想定より悪かった（2 試験）など、試験計画で想定した治療法が現実的ではなかったために有効性が得られず、仮説とした両群間の差を検出することができなかったことが挙げられる。

真のエンドポイントを主要評価項目として製薬企業が実施する治験などでは、第三者による有効性判定委員会を設置するなどして、試験実施中に脳・心血管イベント発現率が試験計画時の想定どおりかどうかを確認しながら、必要に応じて試験計画を変更することがある。しかし、特に公的な資金を用いる場合など、提供される資金の量や期間に限界がある場合には、第三者による有効性判定委員会の設置が困難である場合や、試験開始後に目標被験者数を増加させたり観察期間を延長するなどの試験計画の変更が困難な場合があるため、試験結果がネガティブになるリスクは高くなると考える。

これらのことから、試験結果がネガティブになるリスクを低減するためには、試験開始後も脳・心血管イベントの発生数や発現率を随時確認し、それに応じて目標被験者数を増やす、あるいは観察期間を延長するなど、試験計画の見直しが重要である。また、脳・心血管イベントの発生自体が盲検下にあり「スポンサー」が直接アクセスできない場合などには、非盲検の第三者による有効性判定委員会を設置することが必要となる。したがって、真のエンドポイントを主要評価項目とする試験では、提供される資金の量や期間に柔軟性を持たせ、かつ第三者による有効性判定委員会の設置など「スポンサー」が適切な試験

実施体制を確立することが、今後重要であると考える。

なお、第1研究の制限として、米国 NIH の運営する [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に基づいて得られた結果であることから、実施されたすべての臨床試験が [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録されているわけではなく、特に米国以外で実施されている臨床試験の一部が調査対象に含まれなかったことがある。

### 3.5 第1研究の小括

第1研究より、循環器及び内分泌・代謝領域で真のエンドポイントを主要評価項目とした大規模臨床試験では、製薬企業が資金提供組織に含まれる場合に試験結果がポジティブになる確率が高いことが示された。

先行研究では、製薬企業がスポンサーである場合に試験結果がポジティブになる確率が高いことが示されていたが、2013年10月時点で [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録されていた試験を対象とした本研究においても、オッズ比から製薬企業がスポンサーに含まれる場合に試験結果がポジティブになる確率が統計学的に有意に高いことが確認された。一方で、本研究では、オッズ比が製薬企業が「スポンサー」に含まれる場合より、製薬企業が「資金提供組織」に含まれる場合の方が大きかったこと、及びロジスティック回帰分析では製薬企業が「資金提供組織」に含まれるか否かが説明変数として選択され、試験結果がポジティブになる確率を統計学的に有意に高める因子であることが示された。

また、国立研究機関等の公的機関がスポンサーに含まれる場合には、試験結果がネガティブになる確率が高いことが示された。この理由について該当した11試験を調査したところ、脳・心血管イベント発現率が低かったことや観察期間が短かったことに起因する統計学的な検出力の不足、及び試験計画時に想定した治療法が現実に即していなかったために期待していた有効性が得られず、仮説とした両群間の差を検出することができなかったことの2つに大別された。このことから、必要に応じて有効性判定委員会を設置し、試験開始後にも脳・心血管イベントの発生数や発現率を随時確認しながら、それに応じて目標被験者数を増やす、あるいは観察期間を延長するなど、試験計画を見直すことが重要であることが窺われた。これを可能とするためには、提供される資金の量や期間に柔軟性を持たせ、かつ第三者による有効性判定委員会の設置など「スポンサー」が責任を持って適切な試験実施体制を確立することが重要であると考えた。

一方で、2007年のFDAAA施行による試験結果へのウェブリンク設置の義務化や、2010年の試験結果のウェブサイト上での公開をはじめとする規制当局によるルール整備、また製薬企業などの業界団体による自主規制等、様々なステークホルダーが改善を試みているにもかかわらず、状況は改善していないことも示された。この原因の一つとして、試験結果の公開が遅れた場合に適用される罰則規定の実効性がなかったことが考えられた。すなわち、臨床試験に関わる環境を改善し整えるためには、規制やルールを設定するのみでは十分でなく、罰則規定の適用を含めた規制やルールの実効性が重要であることが考

えられた。

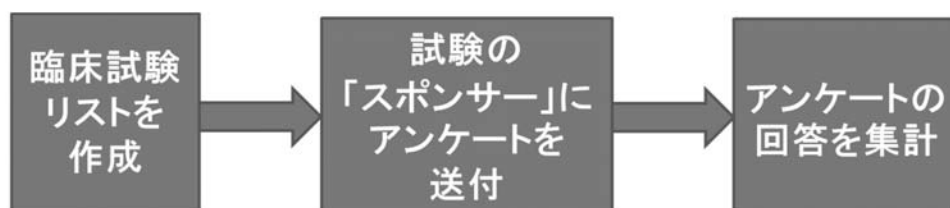


## 4. 第2研究 日本での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験実施に関する現状調査及び実施責任組織に対するアンケート調査

### 4.1 第2研究の概要

第2研究の概略を、図4-1に示した。第2研究では、日本での循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験の実施状況を調査を実施した（Part 1）。その上で、大規模臨床試験の「スポンサー」にアンケートを送付し、その回答を集計した（Part 2）。

図 4-1 日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の実施に関する現状調査の方法



Part 1 では、2004 年に本研究に先立って実施された、日本での循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験の実施状況に関する調査<sup>39)</sup>に基づき、その後の変化などに関する情報を得るために、追跡調査を実施した。

Part 1 の結果より、大規模臨床試験のための研究費の調達及び人的サポート体制について、資金提供組織と実施責任組織間の関係が不透明であることが明らかとなった。そこで、Part 2 として、日本での循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験の実施にあたり、資金調達及び基盤整備の現状を把握し、様々な臨床試験の環境を整備するための解決策を模索するため、各大規模臨床試験の実施責任組織に対するアンケート調査を実施した。

以下、本項の「第2研究の方法」及び「第2研究の結果」では、Part 1、Part 2 それぞれについて個別に述べる。その上で、「第2研究の考察」では Part 1 及び Part 2 のそれぞれの結果に基づき、総合的に考察する。

### 4.2 第2研究の方法

第2研究では、Part 1 として、2009 年 7 月 25 日までの、日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の実施状況を調査し、臨床試験のリストを作成した。また、Part 2 として、そのリストの試験について、「スポンサー」にアンケートを送付し、その回答を集計した。

アンケートの結果に基づき、臨床試験に要する費用を臨床試験の費用を予測するモデルの構築を試みた。モデル構築にあたっては、臨床試験の費用の対数を従属変数とし、試験計画に関する 8 つの要素を説

明変数の候補として、重回帰分析を行った。

## Part 1

Part 1 では、主に循環器及び内分泌・代謝領域において、真のエンドポイント、すなわち死亡、心筋梗塞、慢性心不全、虚血性の心臓発作などの発現を主要評価項目として実施した大規模臨床試験を調査対象とした。本調査では、「大規模臨床試験」を、「目標被験者数あるいは実施被験者数が 300 例以上の臨床試験」と定義した。目標被験者数を 300 例以上として開始したが、途中で中止し実施被験者数が 300 例に満たなかった試験は、本調査対象に含めた。また、国際共同試験として日本を含めて実施している臨床試験についても、本調査対象に含めた。

日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の検索は、2004 年 11 月 30 日、2007 年 2 月 25 日、2009 年 7 月 25 日の、合計 3 回実施した。臨床試験の検索にあたっては、Pub-Med、医中誌、関連学会のホームページ、UMIN CTR (University hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry) (URL: <http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>), [clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (URL: <http://www.clinicaltrials.gov/>) を用いた。

上述の基準に合致した臨床試験すべてについて、1) スポンサー、2) 試験の目的、3) 試験デザイン (ランダム化又は非ランダム化の別)、4) 介入、5) 実施責任者、6) 試験開始時期、7) 試験終了時期又は試験実施期間、8) 被験者数、9) 試験結果、10) 試験結果又は試験デザインの公表状況、11) 資金提供組織のリストを作成した。続いて、このリストに基づき、各項目ごとに要約統計量を求めた。

第 2 研究において、臨床試験のリストアップには Microsoft Excel 2010 を用い、これをデータセットとして R (Version 3.2.3) を用いて統計学的な解析を行った。

ここで、「スポンサー」とは、UMIN CTR の「実施責任組織」の定義に従い、「試験の計画、解析と結果公表、研究費調達を含めた実施のための運営管理に対して責任を持つ組織」と定義した<sup>40)</sup>。これは、ICH GCP における「Sponsor」の定義である「An individual, company, institution, or organization which takes responsibility for the initiation, management, and/or financing of a clinical trial.」に合致する<sup>9)</sup>。これらは、表記は異なるもののいずれも同義であり、一般にテレビ番組等のスポンサーという場合などにイメージされるような、資金を提供する組織とは全く異なる。

なお、ICH GCP の和訳である「医薬品の臨床試験の実施の基準 (GCP) の内容」(中央薬事審議会答申、平成 9 年 3 月 13 日、以下「答申 GCP」) では、ICH GCP における「Sponsor」を「治験依頼者」として、「治験の発案、運営・管理及び資金等に責任を負う個人、会社、機関又は団体。」と訳している。ここでは「資金提供組織」(資金を拠出する側)と「スポンサー」(資金を受取り試験を計画、実施する側)を明確に区別していないが、当該医薬品・医療機器を開発している企業が実施する治験の場合には「資金提供組織」と「スポンサー」がいずれも当該企業であるため、「資金提供組織」と「スポンサー」を明確に区別する必要がない。

## Part 2

著者は、2007年8～12月と、2009年7～8月の2回にわたって、日本での循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験の「スポンサー」に、アンケート調査票（Appendix 1）を送付した。アンケート調査の対象は、Part 1で調査した「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」の基準に合致した臨床試験とした。なお、当該臨床試験の実施責任者の所属が変更されたことなどにより、送付先を特定できなかつた試験は、調査対象から除外した。

2007年8～12月には、2007年2月25日時点で把握していた117試験のうち、送付先を特定できなかつた29試験を除く90試験を調査対象とした。また、2009年7～8月には、2007年2月25日以降2009年7月25日までに追加された35試験のうち、送付先を特定できなかつた6試験を除く29試験を調査対象とした。

アンケート調査結果は、各質問ごとにその回答の頻度を集計し、それぞれの回答の割合を算出した。

アンケート調査結果に基づくモデルの構築にあたっては、Microsoft Excel 2010を用いて臨床試験をリストアップし、これをデータセットとしてR（Version 3.2.3）を用いて統計学的な解析を行った。

なお、アンケート調査及び上述の統計学的な解析を行った後、試験結果に関する公表論文が取り下げられた試験があったが、本研究は試験結果そのものの信頼性を対象としておらず、臨床試験を実施した事実及びその臨床試験の結果に影響を与えうる因子や結果公表の有無が研究対象であることから、試験結果に関する公表論文が取り下げられた試験も集計及び解析に含めることとした。

## 4.3 第2研究の結果

### Part 1

#### 調査対象となった臨床試験数

上述の「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」の基準には、152試験が合致した。2004年11月30日時点で64試験が合致し、その後2007年2月25日までに新たに53試験を加えた117試験が、2009年7月25日までにさらに35試験を加えた152試験が合致した。

なお、2012年以降、ノバルティス社の降圧薬バルサルタンについて、ノバルティス社元社員が統計解析に関与した試験が5試験特定されており、そのうち4試験（JIKEI HEART Study, KYOTO HEART Study, NAGOYA HEART Study, VART）が本調査の対象となった。このうち、JIKEI HEART Study と KYOTO HEART Study の2試験については、データの一部に重大な問題があったことを理由に、それぞれ2013年7月、2013年4月に公表されていた試験結果に関する主論文が取り下げられた。しかし、4.2項の方法に記したとおり、これら論文が取り下げられたバルサルタンに関する2試験も集計に含めることとした。

## 臨床試験の被験者数及び試験デザイン

「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の、被験者数及び試験デザインごとの試験数を表 4-1 に示す。

試験デザインごとの試験数をみると、ランダム化比較試験 (RCT) が 72.4% (110/152)、非ランダム化試験 (Non-RCT) が 27.6% (42/152) であり、RCT の方が 2.6 倍多かった。被験者数ごとの試験数については、10,000 例以上が 9.2% (14/152)、1,000 例以上 10,000 例未満が 42.8% (65/152)、1,000 例未満が 42.8% (65/152) であった。被験者数と試験デザインとの関連については、10,000 例以上の試験では、28.6% (4/14) が RCT であったのに対し、1,000 例以上 10,000 例未満の試験では 70.8% (46/65)、1,000 例未満の試験では 81.5% (53/65) が RCT であり、被験者数が多くなるほど RCT の割合が小さくなる傾向がみられた。

表 4-1 「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の、被験者数及び試験デザイン (ランダム化の有無) ごとの試験数

被験者数	試験数			RCT の割合 (RCT / 合計)
	RCT	Non-RCT	合計	
10,000 例以上	4	10	14 (9.2%)	0.286
1,000 例以上 10,000 例未満	46	19	65 (42.8%)	0.708
1,000 例未満	53	12	65 (42.8%)	0.815
不明 <sup>a)</sup>	7	1	8 (5.3%)	-
合計	110	42	152 (100%)	0.724

RCT: Randomized Controlled Trial (ランダム化比較試験)

Non-RCT: Non Randomized Controlled Trial (非ランダム化試験)

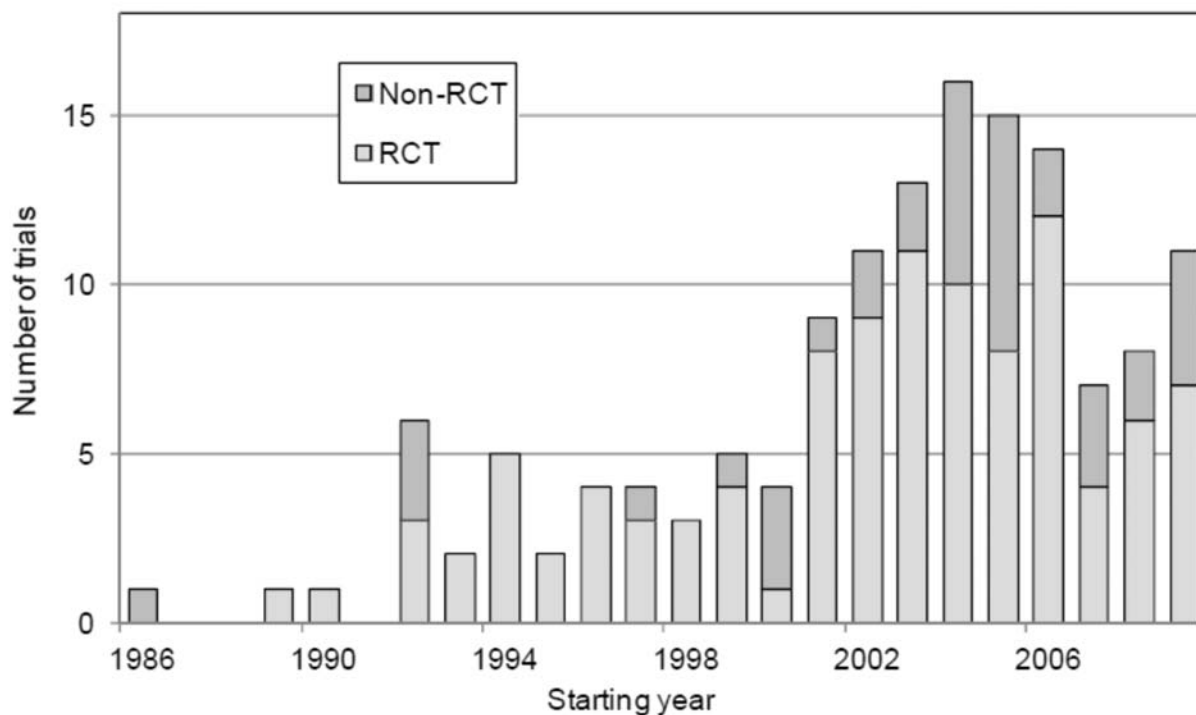
a) 国際共同試験であり、日本での実施被験者数が不明であった試験

## 試験開始時期

試験開始時期ごとの試験数を、図 4-2 に示す。

1992 年より、毎年複数の臨床試験が実施されるようになり、2001 年以降は明らかに試験数が増加し、毎年 10 試験前後の大規模臨床試験が実施されるようになった。2004 年に開始された試験数が 16 試験と最大になった。2007 年には 7 試験まで急減したが、その後再び増加傾向に転じた。

図 4-2 「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の試験開始時期及び試験デザイン（ランダム化の有無）ごとの試験数



Non-RCT：非ランダム化試験，RCT：ランダム化比較試験

試験開始年が不明であった 10 試験（RCT 6 試験及び Non-RCT 4 試験）は，本集計から除外した。

### 対象疾患

対象疾患及び試験デザインごとの試験数を，表 4-2 に示す。

最も多かった対象疾患は，虚血性心疾患（39.5%）であり，次いで高血圧（22.4%），脳血管疾患（18.4%），心不全（11.2%）であった。試験デザインと対象疾患との関連をみたところ，明確な傾向は認められなかった。

表 4-2 「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の対象疾患及び試験デザイン (RCT or Non-RCT) ごとの試験数

対象疾患	試験数		
	合計	RCT	Non-RCT
虚血性心疾患	60 (39.5%)	39	21
高血圧	34 (22.4%)	21	13
脳血管疾患	28 (18.4%)	23	5
心不全	17 (11.2%)	12	5
高脂血症	13 (8.6%)	9	4
糖尿病	10 (6.6%)	9	1
慢性腎疾患 (CKD)	6 (3.9%)	4	2
不整脈	5 (3.3%)	5	0
合計	152 (100%)	108	46

RCT: Randomized Controlled Trial (ランダム化比較試験)

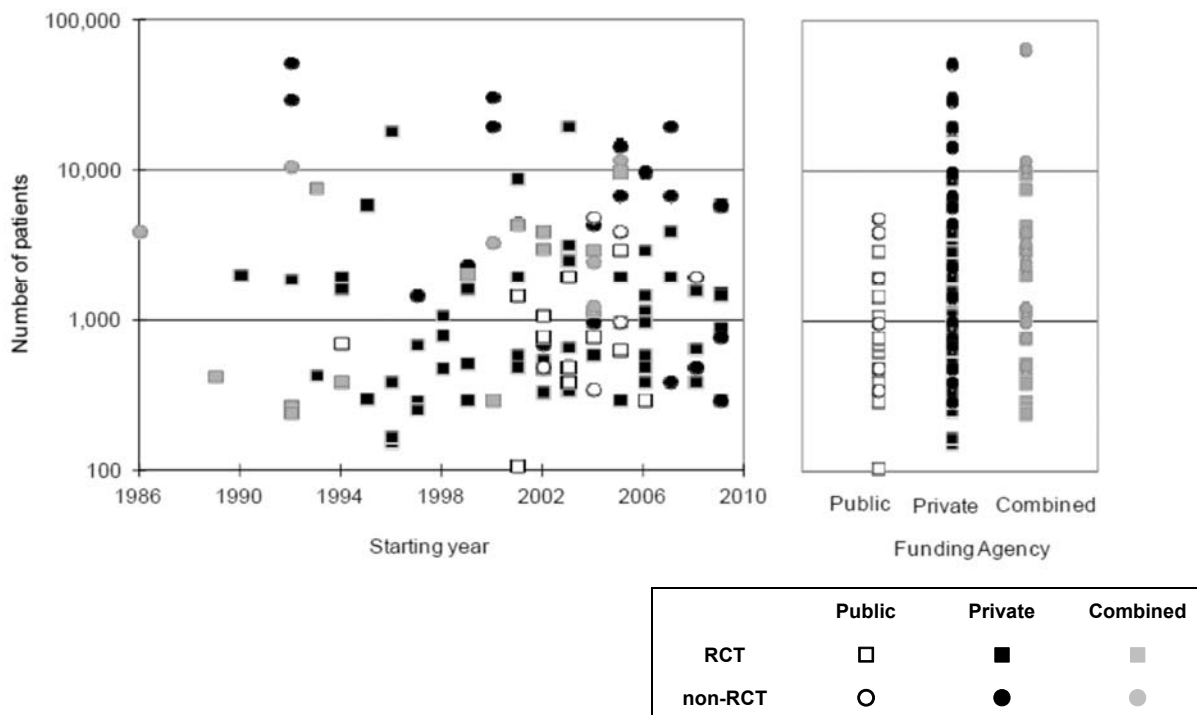
Non-RCT: Non Randomized Controlled Trial (非ランダム化試験)

#### 資金提供組織の種類

試験開始時期と、被験者数及び資金提供組織の種類 (公的, 私的, 公的及び私的の複合) について, dot plot を図 4-3 に示した。ここで, 資金提供組織の種類は, 厚生労働省など政府に属する機関を「公的」, 製薬企業や大学などの研究機関など, 政府に属さない機関を「私的」と定義した。

10,000 例を超える試験では, 公的な資金提供組織のみによる臨床試験がなく, 私的な資金提供組織あるいは公的及び私的な資金提供組織の複合によって実施されていた。

図 4-3 「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に合致した臨床試験の試験開始年，資金提供組織及び被験者数による dot plot



資金提供組織の種類ごとに試験の目標被験者数又は実施被験者数の記述統計量を，表 4-3 に示す。

公的な資金提供組織により実施された試験の被験者数（中央値）は 762 例と最も少なく，次いで私的な資金提供組織により実施された試験の被験者数（中央値）1,000 例，公的及び私的な資金提供組織の複合によって実施された試験の被験者数（中央値）2,100 例であった。

表 4-3 資金提供組織ごとの被験者数に関する要約統計量

パラメータ	資金提供組織			
	公的	私的	複合	合計
試験数 <sup>a)</sup>	20	95	29	144
平均（例）	1257	3948	5062	3799
標準偏差	1340	7959	12064	8463
中央値	762	1000	2100	1007
最大値	5000	53000	65434	65434

a) 日本での実施被験者数が不明であった国際共同試験 8 試験については，集計から除外した。

#### 試験結果の公表状況

試験結果（実施中の場合には試験デザイン）の医学雑誌あるいは学会での公表状況について調査した

(表 4-4)。60.5% (92/152) の試験で試験結果が公表されていた。試験結果が公表されていた 92 試験のうち、70 試験が RCT、22 試験が Non-RCT であった。一方で、39.5% (60/152) の試験で試験結果が公表されていなかった。しかし、これら 60 試験のうち、RCT の 39 試験中 33 試験と、Non-RCT の 21 試験中 14 試験は、clinicaltrials.gov、UMIN CTR などに試験デザインが登録されていた。これらを差し引くと、試験デザインあるいは試験結果が全く公表されていなかったものは、RCT 6 試験及び Non-RCT 7 試験であった。

表 4-4 試験結果の医学雑誌あるいは学会での公表の有無

試験結果あるいは試験デザインの公表状況	試験数 (N=152)		
	RCT	Non-RCT	合計
公表あり	70	22	92 (60.5%)
公表なし	39	21	60 (39.5%)
試験が完了しているが試験デザイン及び結果の公表なし	14	8	22
試験中だが試験デザインの公表なし	25	13	38

RCT: Randomized Controlled Trial (ランダム化比較試験)

Non-RCT: Non Randomized Controlled Trial (非ランダム化試験)

## Part 2

Part 1 にて収集した「循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験」に関する情報に基づき、アンケート調査を実施した。2007 年 8～12 月には、2007 年 2 月 25 日時点で把握していた 117 試験のうち、送付先を特定できなかった 29 試験を除く 90 試験を調査対象とした。また、2009 年 7～8 月には、2007 年 2 月 25 日以降 2009 年 7 月 25 日までに追加された 35 試験のうち、送付先を特定できなかった 6 試験を除く 29 試験を調査対象とした。計 119 試験が、アンケート調査の対象となった。

2007 年 8 月に 90 試験、2009 年 7 月に 29 試験の、合計 119 試験について、各臨床試験の「スポンサー」にアンケートを送付し、それぞれ 2007 年 12 月、2009 年 8 月までに合計 63 試験からアンケートの回答を回収した (表 4-5)。回収率は、52.9%であった。

送付時期ごとのアンケート回答の回収率の内訳は、2007 年 8～12 月に送付した 90 試験のうち 53 試験 (58.9%)、2009 年 7～8 月に送付した 29 試験のうち 10 試験 (34.5%) であった。

表 4-5 「スポンサー」に対するアンケート調査実施時期・回収率

回	実施時期	送付試験数	回収試験数	回収率 (%)
第 1 回	2007.8～2007.12	90	53	58.9
第 2 回	2009.7～2009.8	29	10	34.5
	合計	119	63	52.9



被験者数については、アンケート回答を回収した 63 試験のうち、24 試験（38.1%）が 1,000 例未満、19 試験（30.2%）が 1,000 例以上 2,999 例未満、3 試験（4.8%）が 10,000 例以上であった。アンケート調査の回答があった試験に偏りがなかったかを確認するため、アンケート調査を送付した試験と、回答が回収された試験との間で、被験者数に基づき試験規模を比較したところ（表 4-6）、統計学的に有意な差は認められなかった（ $p=0.605$ 、Mann-Whitney 検定）。

表 4-6 試験の被験者数別アンケートの回収状況

被験者数	回答が回収された	回答が回収されな	合計 <sup>b)</sup>
	試験数 <sup>a)</sup>	かった試験数	
	n (%)	n	n (%)
～999	24 (38.1%)	28	52 (43.7%)
1,000～2,999	19 (30.2%)	14	33 (27.7%)
3,000～9,999	15 (23.8%)	7	22 (18.5%)
10,000～	3 (4.8%)	6	9 (7.6%)
不明又は目標被験者数を設定せず	2 (3.2%)	1	3 (2.5%)
合計	63 (100%)	56	119 (100%)

a) 回答があった全 63 試験に対する割合（%）を示した。

b) 調査対象とした全 119 試験に対する割合（%）を示した。

各臨床試験のための資金を、「スポンサー」に提供している直接の組織・機関を調査したところ、25 試験（39.7%）が財団、21 試験（33.3%）が厚生労働省などの公的機関、13 試験（20.6%）が営利企業などの私的機関、10 試験（15.9%）が自己調達であった（表 4-7）。

また、財団から資金を提供されていた 25 試験について、当該財団に対して資金を提供している別の組織がある場合に、その組織を調査したところ、無回答あるいは不明と回答した 9 試験を除く 16 試験すべてが、営利企業などの私的機関と回答した。

表 4-7 アンケート調査の回答 — 資金提供組織別の試験数

資金提供組織	試験数 n (%) <sup>a)</sup>
	N = 63
財団	25 (39.7%)
公的機関（厚生労働省など）	21 (33.3%)
私的機関（製薬企業など）	13 (20.6%)
自己調達	10 (15.9%)
その他	2 (3.2%)
無回答又は不明	1 (1.6%)

質問：この試験のための資金を、スポンサーに提供している直接の組織・機関は何ですか？

a) 複数回答可としたため、各項目ごとの試験数の合計は 63 試験と一致しない。

資金提供組織別の実施被験者数又は目標被験者数を、表 4-8 に示す。アンケート調査の回答を回収できた 63 試験のうち、被験者数が無回答あるいは不明であった 2 試験はを除く 61 試験について、被験者数の平均値は 2,582 例であった。被験者数の平均値及び中央値は、公的機関が資金提供組織の場合にそれぞれ 1,348 例、1,000 例であり、他のカテゴリーに比べて最も低く、財団・私的機関、及び公的機関及び私的機関（財団を含む）の両方が資金提供組織の場合に、最も高かった。

表 4-8 アンケート調査の回答に基づく資金提供組織別の被験者数

資金提供組織	試験数	平均値 (例)	中央値 (例)
公的機関	11	1348	1000
財団・私的機関	30	3202	1649
公的機関及び私的機関（財団を含む） の両方からの資金提供	9	3361	1200
その他（自己調達、その他）	11	1489	1090
合計	61 <sup>a)</sup>	2582	1152

a) アンケート調査の回答を回収できた 63 試験のうち、2 試験は実施又は目標被験者数が無回答あるいは不明であったため、本解析から除外した。

各臨床試験で必要とした研究費の総額（終了した試験の場合は実際に必要とした費用、計画中・実施中の場合は予算）を調査した（表 4-9）。1 億円以上 3 億円未満の階層が最も多く、19 試験（30.2%）であった。次いで、3000 万円以上 1 億円未満、及び 3 億円以上 10 億円未満がそれぞれ 10 試験（15.9%）であった。58.1%（55 試験中 32 試験）が 1 億円以上の研究費を必要としていた。

資金提供組織と研究費の関連をみたところ、3 億円を超える試験で、公的機関からの資金のみによるものはまったく存在しなかった。

表 4-9 アンケート調査の回答 — 臨床試験費用の総額

臨床試験費用の総額 (円) <sup>a)</sup>	試験数 n (%) <sup>a)</sup>
	N = 63
1000 万未満	8 (12.7%)
1000 万～3000 万	5 (7.9%)
3000 万～1 億	10 (15.9%)
1 億～3 億	19 (30.2%)
3 億～10 億	10 (15.9%)
10～30 億	2 (3.2%)
30 億以上	1 (1.6%)
不明又は無回答	8 (12.7%)

質問：研究費の総額は？（終了した試験の場合は実際に必要とした費用、計画中・実施中の場合は予算をご回答ください。）

さらに、研究費に関する調査として、研究費の詳細を以下の6つに分類し、それぞれの金額又は割合を尋ねた。

- ・人件費（事務・経理担当者，CRC（Clinical Research Coordinator），データマネジメント担当者等の費用）
- ・謝金（研究者に対して謝礼として支払った費用）
- ・システム費用（登録センターやデータマネジメント用のデータベースの構築，維持の費用）
- ・旅費（研究者の打ち合わせのための移動，CRCの医療機関への移動等にかかった費用）
- ・消耗品費用（印刷等，消耗品にかかった費用）
- ・外部委託費用（CRC業務，事務局業務，データマネジメント業務等，外部業者に委託した費用）

その結果，合計20試験より回答を得た。しかし，回答を得た63試験のうち23試験（36.5%）では，具体的な金額又は割合が回答されておらず，その主な理由は「不明」であり，回答者である臨床試験の実施者が把握していないためであった。

資金提供以外に，人的リソースあるいは物的リソースの提供状況について，スポンサーが，財団又は私的機関から資金提供を受けたと回答した37試験を対象に調査した。

質問：この試験について，人や設備など，資金以外のリソース提供はありましたか？

「あった」と回答した場合のみ，その内容は？（複数回答可）

19試験（51.4%）が，人的あるいは物的リソースの提供を受けていたと回答した。そのうち，16試験（43.2%）が人的リソースのみ，1試験（2.7%）が物的リソースのみ，1試験（2.7%）が人的及び物的リソースの両方を受けていた。残りの1試験（2.7%）は，その他のリソース提供を受けていたが，提供内容の詳細は不明であった。一方，15試験（37.0%）は人的，物的リソースの提供を受けていなかった。3試験（8.1%）は，不明又は無回答であった。

モニタリング業務及びデータマネジメント業務を担当した組織・機関を調査した（表4-10）。モニタリング業務及びデータマネジメント業務ともに，26試験（41.3%）が大学などの研究機関と回答していた。一方で，当該試験の運営のために組織された研究会など，「その他」がモニタリング業務で31試験（49.3%），データマネジメント業務で28試験（44.4%）であった。モニタリング業務で8試験（12.7%），データマネジメント業務で7試験（11.1%）が営利企業によるもの，モニタリング業務で7試験（11.1%），データマネジメント業務で9試験（14.3%）がCRO（Contract Research Organization）によるものであった。

表 4-10 アンケート調査の回答 — モニタリング及びデータマネジメント担当組織

担当組織	試験数 n (%) <sup>a)</sup>	
	N = 63	
	モニタリング	データマネジメント
製薬企業	8 (12.7%)	7 (11.1%)
CRO	7 (11.1%)	9 (14.3%)
学術機関	26 (41.3%)	26 (41.3%)
その他	31 (49.3%)	28 (44.4%)

質問：臨床現場でのモニタリング（データの確認，収集）を担当した組織は何ですか？  
データマネジメントを担当した組織は何ですか？

第三者による効果判定委員会，安全性評価委員会の設置，及び生物統計家，及び各医療機関の IRB (Institutional Review Board, 治験審査委員会) の関与について調査した (表 4-11)。第三者による効果判定委員会，安全性評価委員会を設置していたのは，40 試験 (63.5%) であった。45 試験 (71.4%) で生物統計家が関与していた。58 試験 (92.1%) が IRB で当該試験が審議され承認されていると回答した。

表 4-11 アンケート調査の回答 — 第三者による有効性判定委員会・安全性評価委員会・生物統計家・IRB の関与状況

第三者機関の利 用状況	試験数 n (%) <sup>a)</sup>			
	N = 63			
	第三者 有効性 評価判定委員会	第三者 安全性 評価判定委員会	生物統計家	IRB による 審査・承認
あり	40 (63.5%)	40 (63.5%)	45 (71.4%)	58 (92.1%)
なし	17 (27.0%)	18 (28.6%)	15 (23.8%)	4 (6.3%)
不明又は無回答	6 (9.5%)	5 (7.9%)	3 (4.8%)	1 (1.6%)

質問：有効性評価に客観性を持たせるために，第三者による判定委員会を設置しましたか？

安全性評価に客観性を持たせるために，第三者による判定委員会を設置しましたか？

生物統計家が臨床試験の計画・実施に関与していましたか？

IRB もしくは倫理委員会などにより，この臨床試験が審査され承認を得られていますか？

大規模臨床試験の臨床試験登録状況を，表 4-12 に示した。UMIN (University hospital Medical Information Network) が 24 試験 (38.1%) で最も多く，次いで米国 NIH が運営する [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) が 21 試験 (33.3%) であった。日本医師会の運営する JAPIC (Japan Pharmaceutical Information Center) への登録は 1 試験 (1.6%) のみであった。また，23 試験 (36.5%) が「登録せず」と回答した。

表 4-12 アンケート調査の回答 — 臨床試験登録状況

利用していた臨床試験登録サイト	試験数 n (%) <sup>a)</sup>
	N = 63
UMIN (University hospital Medical Information Network)	24 (38.1%)
clinicaltrials.gov	21 (33.3%)
日本医薬情報センター (JAPIC)	1 (1.6%)
日本医師会	0
その他	3 (4.8%)
登録せず	23 (36.5%)
不明又は無回答	2 (3.2%)

質問：臨床試験登録システムで、この臨床試験を登録されましたか？

a) 複数回答可としたため、各項目ごとの試験数の合計は 63 試験（100%）を超える。

また、アンケート調査の中で、自由記述形式で直面した問題点に関するコメントを求めたところ、アンケートの回答を回収できた 63 試験のうち 23 試験（36.5%）でコメントに対する有効な回答があった（表 4-13）。問題点の内訳を分類したところ、以下のとおりであった。なお、1 試験で複数の問題点が挙げられている場合があったため、試験数の合計は有効回答があった 23 試験とは一致しない。

表 4-13 臨床試験実施上の問題点に関するコメントの内訳

コメントの内容	試験数 (%) <sup>a)</sup>
症例登録が困難	12 (48%)
人的リソース確保	9 (36%)
費用確保・継続的な資金調達	8 (32%)
参加医師のモチベーション・インセンティブ・意識の不足	4 (16%)
データ収集困難	3 (12%)
法的規制が未整備	2 (8%)
実施組織の能力・信頼性が不十分	1 (4%)
CRC 教育困難	1 (4%)
IRB の理解が得られない（個人情報保護の過剰意識）	1 (4%)

a) 回答が得られた 23 試験に対する割合を示した。

その結果、症例登録が困難であったことが最も多く、12 試験（48%）であった。ついで、人的リソース確保が 9 試験（36%）、費用確保・継続的な資金調達が 8 試験（32%）であった。

#### アンケート調査結果に基づくモデル解析

これらのアンケート調査結果及び公表されている当該臨床試験に関する情報に基づき、臨床試験に要

する費用を臨床試験の費用を予測するモデルの構築を試みた。

モデル構築にあたっては、以下の式に示すとおり、臨床試験の費用（単位：円）の常用対数を従属変数とし、説明変数として8つの要素を候補とし、重回帰分析を行った。

$$\log(\text{臨床試験費用}) = C + \sum_{i=1}^N \beta_i \cdot x_i$$

C：定数項

$\beta_i$ ：各説明変数に対する偏回帰係数

$x_i$ ：i番目の説明変数

N：説明変数の個数

説明変数

1. 試験デザイン（1=ランダム化並行群間比較試験，0=オープン試験）
2. 実薬・実治療対照群の設置（1=あり，0=なし）
3. 生物統計家の関与（1=あり，0=なし）
4. 有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置（1=両者あるいはいずれかの設置あり，2=いずれも設置なし）
5. 試験開始時期（1=厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針（平成15年厚生労働省告示第255号）」施行後，0=施行前）
6. 私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント実施（1=両者あるいはいずれかの設置あり，0=いずれも設置なし）
7. 試験実施期間の対数
8. 被験者数の対数

説明変数の選択にあたっては、強い相関を示す説明変数がともにモデルに取り込まれ、多重共線性が生じることによりモデルの信頼性が低下することを防ぐため、まず各説明変数間の偏相関係数を求めた（表4-14）。

表 4-14 各説明変数間の偏相関係数

	試験デザイン	実薬・実治療対照群の設置	生物統計家の関与	有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置	試験開始時期	私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント実施	試験実施期間の対数
実薬・実治療対照群の設置	1.286						
生物統計家の関与	1.220	1.025					
有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置	1.661	1.052	1.373				
試験開始時期	1.178	1.032	1.011	1.003			
私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント実施	1.043	1.089	1.000	1.093	1.014		
試験実施期間の対数	1.003	1.000	1.056	1.093	1.024	1.000	
被験者数の対数	1.173	1.048	1.000	1.007	1.063	1.050	1.020

その結果、いずれの変数の組み合わせについても偏相関係数は 2 未満であり、強い相関は認められなかった。したがって、8 つの説明変数すべてをモデルに用いる候補とした。

続いて、ステップワイズ法を用いて、F 値が最大となる説明変数の組み合わせを選択したところ、以下の 3 つが選択された。

- ・私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント実施
- ・有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置
- ・試験実施期間の対数

そこで、これら 3 つの説明変数の組み合わせを、臨床試験の費用を予測するためのモデルに用いることとした。臨床試験の費用の対数を目的変数とした重回帰分析の結果は、表 4-15 のとおりである。

「私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント実施」及び「有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置」の 2 つの説明変数について、P 値が 0.05 未満であり、統計学的に有意に目的変数を説明していた。また、重回帰分析の最終モデルより、私的機関がモニタリング、データマネジメントを実施した場合には、臨床試験の費用が 8.3 倍（目的変数が臨床試験の費用の対数であるため、係数が 0.92 であることから、 $10^{0.92}=8.3$ ）に、有効性・安全性の判定委員会を設置した場合には、臨床試験の費用が 4.5 倍（ $10^{0.65}=4.5$ ）になると推定された。

表 4-15 臨床試験の費用を予測するための最終モデル（重回帰分析）

解析対象試験数	51
決定係数（Crude R <sup>2</sup> ）	0.430
自由度調整済決定係数	0.400
標準誤差	0.575

説明変数	係数	標準誤差	t 値	p 値
切片	6.69	0.24	27.61	<0.001
私的機関によるモニタリング又はデータマネジメント 実施	0.92	0.18	5.25	<0.001
有効性又は安全性の第三者判定委員会の設置	0.65	0.19	3.38	0.001
試験実施期間の対数	0.56	0.37	1.51	0.137

#### 4.4 第 2 研究の考察

##### 循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験の 2009 年までの変化

2004 年 11 月，2007 年 7 月，2009 年 7 月の各調査時期でのデータを比較し，大規模臨床試験の被験者数，試験デザイン，対象疾患，公表状況に関して，経時的な変化傾向を調査した。

被験者数及び試験デザインの経時的推移を表 4-16 に示す。

2004 年 11 月以降，2007 年 7 月の調査で新たに加わった 53 試験のうち，10,000 例を超える規模の大きい試験が 8 試験であった。一方で，1,000 例未満の試験は 2007 年 7 月までに新たに調査した 53 試験のうち 35.8%であり，2004 年 11 月の調査時の 44.4%から減少した。2007 年 7 月までに新たに調査した臨床試験の試験デザインについては，被験者数の増加に伴って RCT の割合が減少する傾向は 2004 年 11 月の調査時と同様であったが，被験者数 1,000 例未満の試験では 19 試験すべてが RCT であった。

2007 年 7 月以降，2009 年 7 月の調査で新たに加わった 35 試験には，被験者数が 10,000 例を超える試験がまったくなかった。また，1,000 例未満の試験の割合が 66.7%と，2004 年 11 月及び 2007 年 7 月時点の調査結果に比べて顕著に増加していた。また，試験デザインについては，1,000 例以上 10,000 例未満の 9 試験すべてが RCT であった。



表 4-16 被験者数と試験デザイン (RCT, Non-RCT) ごとの臨床試験実施数の推移

被験者数	試験数					
	2004年11月時点 (N=63 <sup>a)</sup> )		2007年7月時点 (N=53)		2009年7月時点 (N=27 <sup>b)</sup> )	
	試験数	うち RCT (試験数に 対する%)	試験数	うち RCT (試験数に 対する%)	試験数	うち RCT (試験数に 対する%)
10,000 例以上	6 (9.5%)	1 (16.7%)	8 (15.1%)	3 (37.5%)	0	NA
1,000～9,999 例	29 (46.0%)	23 (79.3%)	26 (49.1%)	14 (53.8%)	9 (33.3%)	9 (100%)
1,000 例未満	28 (44.4%)	24 (85.7%)	19 (35.8%)	19 (100%)	18 (66.7%)	10 (55.6%)

RCT: Randomized Controlled Trial, Non-RCT: Non Randomized Controlled Trial, NA: Not applicable

- a) 2004年11月の調査結果<sup>39)</sup>では66試験となっていたが、2試験が重複していたため、ここではそれらを各1試験ずつとして再集計した。また、1試験は被験者数が不明であったため、本集計から除外した。
- b) 国際共同試験の8試験は、日本での被験者数が不明であったため、これらを本集計から除外した。

調査時期ごとの大規模臨床試験の対象疾患の推移を、表 4-17 に示す。図 4-3 に示した dot plot でも 2008 年以降に開始した被験者数 10,000 例を超える大規模な試験がみられていないように、2007～2008 年ごろを境にして、10,000 例を超える非常に大きな規模の臨床試験は実施されなくなった。一方で、1,000 例未満の試験の割合は、調査期間内では経時的に増加していた。これらのことから、実施された臨床試験は大規模なものの中でもより被験者数の少ないものの割合が増加している傾向が窺われた。

このことは、2003 年 7 月 30 日に施行された「臨床研究に関する倫理指針」が 2004 年に主に個人情報保護に関して「臨床研究に関する倫理指針」が改定されたこと、さらに 2008 年の改定で健康被害に対する補償、臨床研究計画の事前登録、臨床研究に係る業務並びに重篤な有害事象及び不具合に対する手順書の作成など、臨床研究責任者と実施医療機関の長の業務及び責任が大幅に拡大したため、人的リソースの確保が難しくなったことが理由の一つであると考えられる。これは、欧州で製造販売後に研究者（医師）が「スポンサー」となって実施される臨床試験で GCP を適用することで、研究者である医師の負担が大きくなっていると報告されていることとも一致する<sup>41)</sup>。

表 4-17 調査時期ごとの大規模臨床試験の対象疾患の推移

対象疾患	試験数		
	2004年11月時点	2007年7月時点	2009年7月時点
虚血性心疾患	30 (46.9%)	20 (37.7%)	10 (28.6%)
高血圧	19 (29.7%)	13 (24.5%)	2 (5.7%)
脳血管疾患	12 (18.8%)	14 (26.4%)	2 (5.7%)
心不全	8 (12.5%)	5 (9.4%)	4 (11.4%)
高脂血症	6 (9.4%)	2 (3.8%)	5 (14.3%)
糖尿病	4 (6.3%)	1 (1.9%)	5 (14.3%)
慢性腎疾患 (CKD)	0	0	7 (20.0%)
不整脈	3 (4.7%)	1 (1.9%)	1 (2.9%)
合計	64 <sup>a)</sup> (100%)	53 (100%)	35 (100%)

a) 2004年11月の調査結果では66試験となっていたが、そのうち2試験が重複していたため、ここではそれらを各1試験ずつとして再集計した。

また、調査時期別の大規模臨床試験の公表状況を、表 4-18 に示す。2004年から2009年の調査で、試験の計画又は結果が公表されている試験の数は増加しているが、割合はほぼ横ばいであった。このことから、大規模臨床試験の計画又は結果の公表状況について、2009年までに改善はみられなかった。

表 4-18 調査時期別の大規模臨床試験の公表状況

	試験数		
	2004年11月時点 (N=64)	2007年7月時点 (N=117)	2009年7月時点 (N=152)
公表あり	45 (70.3%)	67 (57.3%)	92 (60.5%)
公表なし	19 (29.7%)	50 (42.7%)	60 (39.5%)
試験が完了しているが試験計画及び結果の公表なし	9	17	22
試験中だが試験計画の公表なし	10	33	38

上述のとおり、本研究で調査した2009年までにすでに152試験の大規模臨床試験が実施されたか実施中であるが、論文などにより試験計画や試験結果が公表されていないものも多く存在する。このことは、いわゆる「パブリケーション・バイアス」の形で、治療ガイドラインの信頼性を損ねうるものであるため、今後の改善が望まれる。

#### 製薬企業から財団を経由した「スポンサー」である研究者への資金提供

アンケート調査で、財団から資金を提供されていたと回答された25試験について、当該財団に対して資金を提供している組織を質問したところ、回答が得られた16試験すべてが、営利企業などの私的機関であった。この調査結果から、営利企業に端を発した資金が表面化しないままに財団を経由し、間接的に

臨床試験に充てられる場合があることが明らかとなり、財団を経由する目的として、資金を洗浄し、あるいは資金提供組織を中立に見せかけている可能性も考えられた。そこで、営利企業が財団を経由して研究者に資金を提供することについて、その背景及び理由を調査した。

本調査にあたり、循環器領域の臨床試験への資金提供も行っている財団に対してインタビューを行ったところ、以下のことが明らかとなった。

- ・ 大学などの研究機関に資金が提供された場合に、研究者個人に直接提供されるわけではなく、まず機関に提供されるため、他機関へ意図したとおりに資金が分配されないことがあるが、財団からは研究者個人に直接資金を提供できる場合がある。
- ・ 国立あるいは公立の医療機関は研究機関でないため、企業から研究のための寄付という形での資金提供ができないが、財団からは研究者に資金を提供できる場合がある。
- ・ 複数の企業から提供された資金を財団が再分配することにより、特定の企業に偏らない「中立性」を維持しながら研究を進めることができる。
- ・ 指定された公益法人では免税の措置があるため、企業が直接研究者に資金を提供する場合に比べて財団を経由することにより、一定の範囲内であれば研究費に対する税金の支払いを回避できる。

以上より、研究者が財団を介して資金を調達するメリットとしては、財団が複数の組織から提供された資金から、特定の臨床試験に資金を分配することにより、臨床試験の客観性あるいは中立性を維持できることが挙げられる。また、企業が直接研究者あるいは研究機関に寄付金を提供するより、財団を介する方が、臨床試験実施のために必要な額の資金を確実に提供できる場合もあることが明らかとなった。このように、財団を介することの有益性も認められる。

一方で、財団を経由することにより、製薬企業からの資金を「洗浄」している、あるいは資金提供組織を利害関係のない中立の組織であるかのように見せかけている可能性も否定できず、また第三者からそのような疑いが発生する余地は十分にある。したがって、臨床試験を実施する研究者、及び当該研究者に資金を提供する財団は、上述の疑いが発生しうることを十分理解した上で、直接の資金提供組織のみではなく、財団を介する場合にはその財団に資金を提供している製薬企業などの組織も開示し、資金提供組織が試験デザインや試験結果に与える影響の有無、程度を第三者が判断できるようにすべきと考える。

なお、2011年に公開された日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」では、以下の記載があり、財団を介して臨床試験の研究者に資金が提供される場合についても開示の対象としている<sup>42)</sup>。

『財団等を経由して医療機関・医療関係者等に対して提供されることが明らかな場合は、当該財団及び当該医療機関・医療関係者等の名称並びに当該財団への寄附金額を公開する。当該財団が資金提供元および提供先の医療機関・医療関係者等、提供資金額を公開する場合は、当該財団の名称と当該財団への寄附金額のみを公開する。』

今後、財団を介した資金の流れの公開が徹底されることで透明性が改善し、製薬企業などが資金提供組織を利害関係のない中立の組織であるかのように見せかけている可能性を排除できると期待される。

### 資金以外のリソース提供

資金提供以外に、人的リソースあるいは物的リソースの提供状況について、スポンサーが、財団又は私的機関から資金提供を受けたと回答した 37 試験を対象に調査したところ、半数以上にあたる 19 試験 (51.4%) が、人的あるいは物的リソースの提供を受けていたと回答した。そのうち、16 試験 (43.2%) が人的リソースのみ、1 試験 (2.7%) が物的リソースのみ、1 試験 (2.7%) が人的及び物的リソースの両方を受けていた。残りの 1 試験 (2.7%) は、その他のリソース提供を受けていたが、提供内容の詳細は不明であった。

物品や労務(人的リソース)など、金銭以外のリソース提供に関して、グレーゾーンが依然として多い。ICMJE の conflict of interest 開示のためのユニフォームも、主に金銭の授受に限定している<sup>24)</sup>。

物品の提供に関しては、2011年に公開され2013年より施行された「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」<sup>42)</sup>の中で、「公開対象となる資金等」の項目の中に、「資金等には医薬品や機器等の現物も含む。」と明記されており、資金とともに物品の提供についても公開することがガイドラインとして発出されている。しかし、本ガイドラインは、日本製薬工業協会に加盟する各社に対して指針の策定を促すものであり、本ガイドラインに示された要求が義務化されたものではなく、法的拘束力や罰則規定もない。

労務の提供については、例えば海外では、rofecoxibの開発に関連して、論文のauthorship及びゴーストライターの問題が報告された<sup>43)</sup>。日本では、近年に至っても、2014年1月にノバルティス社の社員が本来入手すべきでないアンケート調査票を医師から預かり事務局に提出したこと<sup>44)</sup>、2016年5月に帝人ファーマ株式会社の社員が新薬調査票を代筆したことが明らかになるなど<sup>45)</sup>、臨床研究データの信頼性にも影響を及ぼしうる製薬企業による労務提供が報告されている。このような労務提供の事例は、潜在的な金銭の授受に相当する関係を隠蔽しているとも解釈されうる。また、臨床試験に製薬企業が関与する場合には、製薬企業の製品に都合がいい結果が出るように働きかけることが可能となるため、試験結果の信頼性にも影響を及ぼしうる。

しかし、前述の「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」<sup>42)</sup>など、現在公開されているルール、ガイドラインには、労務の提供に関する公開の規定が明確ではない。したがって、労務提供に関しても、有効性あるいは安全性評価を含めた試験結果に対するバイアスとなりうる要素の一つであることから、ガイドラインなどによる徹底した管理、研究者及び営利企業などに対する教育によるモラル向上、及び製薬企業が関与する場合には関与する業務の範囲を明確化し公開することの義務化など、具体的な対策が必要になると考える。

### 症例登録の問題

アンケート調査の中で、自由記述形式で直面した問題点に関するコメントを求めたところ、最も多か

った問題点は症例登録の困難さに関するものであった（表 4-13）。

その理由について十分に回答が得られた事例は少なかったが、主にプラセボ対照など試験デザインに起因する場合と、担当医師や CRC などの医療機関スタッフの不足による場合が把握できた。

試験デザインについては、特に規制当局により承認された既存治療が存在する中で、製造販売後に実施する大規模臨床試験でプラセボを対照薬として用いることは、倫理的に問題である。研究者に対するヘルシンキ宣言やその他臨床試験の倫理に関する指導のほか、IRB による審査の厳格化を期待する。また、製薬企業は被験薬に関する情報を多く有するほか、臨床試験のオペレーションについて豊富な経験を有することから、科学的・医学的観点からリサーチクエストに対する回答を得られ、かつ現実的に症例登録が可能なプロトコルの立案、試験の運営が可能である。そこで、臨床試験の試験計画の立案、プロトコルの作成、及び試験組織の運営全般について、製薬企業と「スポンサー」との責任分担を明確にし、それを公開することを前提に、「スポンサー」が特定の薬剤や試験について製薬企業からアドバイスを受けることなども考慮すべきであると考ええる。

担当医師や CRC など医療機関スタッフの不足の問題に関して、日本における大規模臨床試験で要する全体の業務量は正確に把握できていない。しかし、米国の抗がん剤の臨床試験に関する研究ではあるが、被験者数 20 例、観察期間 1 年間のプラセボ対照ランダム化比較試験を想定したところ、研究者を含む医療機関スタッフが臨床試験実施のために費やした各施設ごとの時間は被験者 1 例あたり合計 87～785 時間であったと報告されており<sup>46)</sup>、医療機関のスタッフが日常の診療に加えて臨床試験を実施するには過大であると考えられる。一方で、臨床試験に要する人的リソースが実施試験数のみではなく、登録被験者数や実施期間、試験デザイン等に大きく左右されることから、事前に院内で確保することは現実的ではない。そこで、院内 CRC 又は外部 CRO からの CRC の活用を積極的に考慮する必要があると考ええる。CRC の人材育成も同時に問題として挙げられているが、各医療機関あるいは CRO が、CRC が臨床試験サポート業務及び教育・研修等を通じた CRC としての職能の向上に専念できる環境を整えることで解決できると考える。また、外部 CRO を活用する場合には、「スポンサー」がその責務として、外部 CRO 全費用を試験開始前に見積もり、そのための資金を継続的に確保することが重要となる。

### 確実な研究費の調達、把握及び管理

アンケート調査で、「スポンサー」として大規模臨床試験実施にあたっての問題点を自由記述形式によるコメントを求めたところ、8 試験（32%）が費用確保・継続的な資金調達に関する内容を問題点として挙げており、研究費の調達に苦慮している事例がみられた。アンケート調査の回答からも、研究費の総額が 3 億円を超える試験で、公的機関からの資金のみによるものはまったく存在しなかった。このことは、公的機関のみからの資金提供で大規模臨床試験を実施することが困難な場合があることを示唆している。

一方で、研究費の内訳の詳細を質問したところ、回答できない「スポンサー」が 63 試験中 40 試験と多くみられ、一部の「スポンサー」は当該試験で用いている薬剤の製造販売元である製薬企業が管理しているとの回答もみられた。このことから、「スポンサー」が研究費を十分に把握しておらず、研究費を適切に管理していない、あるいは管理できていない実態が明らかとなった。

この現状を改善するためには、「スポンサー」に対して、資金管理が責務の一部であることを教育・啓蒙するほか、「スポンサー」に対して資金の把握・管理をサポートすることが有効であると考えた。

臨床試験費用については、特に治験で環境が整ってきており、実際『臨床研究・治験活性化5か年計画2012 アクションプラン』（平成24年10月15日、文部科学省・厚生労働省）の中で、中・長期的に目指すこととして、治験費用の算出方法及び治験経費の支払い方法の検討が示されている<sup>47)</sup>。しかし、現状では、主に製薬企業が実施する治験の費用はポイントに基づいて算出することが多く<sup>41)</sup>、実際に発生した治験資材の費用や医療機関スタッフの実際の勤務時間に基づいて厳密に対価を算出していない。

一方、研究者や医師が「スポンサー」となって実施する臨床試験については、費用の多くが実費として発生する。実際、米国の抗がん剤の臨床試験に関する研究ではあるが、被験者数20例、観察期間1年間のプラセボ対照ランダム化比較試験を想定したところ、研究者を含む医療機関スタッフが臨床試験実施のために費やした各施設ごとの費用は1例あたり2,098～19,285米ドルと報告されており<sup>46)</sup>、施設間で9倍以上の差があった。そのため、日本において研究者や医師が「スポンサー」となって実施する製造販売後臨床試験で、ポイント表に基づく治験費用の算出を参照することは現実的でない可能性がある。現状では、「スポンサー」である研究者や医師が、臨床研究として実施する製造販売後臨床試験の費用を算出する方法は一般化されていない。そのため、研究者や医師が「スポンサー」として臨床試験を開始するにあたって、ある程度正確な費用の見積もりを立てることが困難であり、臨床試験途中での費用の管理、見直しも適切に行うことができない。

そこで、その問題点を解決するための方策の一つとして、適切に費用を見積もり、管理するため、まず臨床試験で必要となる費用の細目をリストアップすることが重要であると考えた。

臨床試験で必要となる費用の細目をリストアップするにあたり、2015年に公開されたPhRMAの“PhRMA Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies”と、2011年に公開された日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」を参照した。

PhRMAには、試験費用の細目として以下が示されている<sup>13)</sup>。

- 医療機関スタッフの人件費（医療機関における管理費、責任医師等への謝礼、IRB、Investigator Meeting（旅費））
- 被験者登録（被験者募集（広告、交通費等）、スクリーニング、医療機関の受診（資材、診断等））
- 試験の評価（問診、診断、バイタルサイン、既往歴等）
- 資材（被検薬、対照薬、その他資材、送料等）
- 有効性評価（MRI、CT スキャン、その他診断のための検査）
- 臨床検査（医療機関で実施する検査の費用、検体保管、検体の搬送等）
- 医療機関でのIT、データマネジメント（書類整備、電子的データ、登録センター等）
- 医療機関におけるCRO費用（モニタリング、ランダム化、統計解析、出張、会議等）

また、日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」には、製薬企業が公開する内容として、以下が示されている<sup>42)</sup>。

- A. 研究費開発費等（共同研究費、委託研究費、臨床試験費、製造販売後臨床試験費、副作用・感染

症症例報告費，製造販売後調査費，その他の費用)

- B. 学術研究助成費（奨学寄附金，一般寄附金，学会等寄附金，学会等共済費）
- C. 原稿執筆料等（講師謝金，原稿執筆料・監修料，コンサルティング等業務委託費）
- D. 情報提供関連費（講演会等会合費，説明会費，医学・薬学関連文献等提供費）
- E. 接遇等費用

ここで、「資金以外の提供」の項でも述べたとおり，当該臨床試験に必要な物品，資材については日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」における公開の対象になっている。しかし，労務については明確な記述がなく，「スポンサー」の責任下でその勤務内容・範囲及び勤務時間を明確にすることで，対価を算出することが重要となる。その一助として，「人件費」を一項目として示すことで，「スポンサー」に対して労務管理の必要性及び重要性を明確に示せると考える。

これらに基づき，大規模臨床試験の「スポンサー」が試験費用の調達及び管理に用いるための試験費用の細目リストを以下に提案する。

- 人件費（「スポンサー」とその補助者及び臨床試験実施医療機関における診察費用及び謝礼，事務・経理担当者・CRC・データマネジメント担当者・統計解析担当者等による業務の対価，原稿執筆及びコンサルティング等の費用）
- 研究費（臨床試験実施医療機関における有効性・安全性評価，臨床検査費用）
- 謝金（臨床試験実施医療機関の研究者や，有効性・安全性に対して謝礼として支払った費用）
- システム費用（登録センターやデータマネジメント用のデータベースの構築，維持の費用）
- 旅費・会議費（「スポンサー」とその補助者及び臨床試験実施医療機関の研究者・CRC等の打ち合わせのための移動，CRCの医療機関への移動，「スポンサー」や臨床試験実施医療機関の研究者等による会議等の費用）
- 資材・消耗品費用（被験薬，対照薬，その他資材，印刷等，消耗品にかかった費用。送料を含む。）
- 外部委託費用（CRC業務，事務局業務，データマネジメント業務等を外部業者に委託した場合のその委託費用）

これらのリストに従って試験費用の細目ごとに費用を見積もることで，試験開始時に十分な費用を調達することをサポートでき，試験実施中に実際の費用をより正確に把握し，管理することができると期待できる。

## 4.5 第2研究の小括

第2研究より，日本における循環器及び内分泌・代謝領域での大規模臨床試験は，2009年までに152試験の実施が把握できた。2004年以降，より大規模な試験の数は減少しており，2003年に施行された「臨床研究に関する倫理指針」をはじめ，多くのガイドラインや規制により「スポンサー」の責務が拡大した

ことが一因と考えられた。

日本における循環器及び内分泌・代謝領域での大規模臨床試験を対象にしたアンケート調査の結果から、製薬企業から財団を経由して「スポンサー」である研究者に資金が提供されている実体が明らかとなった。その背景としては、財団を経由することにより、臨床試験の客観性あるいは中立性を維持できることや、必要な額の資金を確実に「スポンサー」に提供できるというメリットが挙げられる。かつては、財団を介した資金提供に関する情報が公開されていなかったが、2011年以降、日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」<sup>42)</sup>で、製薬企業が財団を介した資金提供に関して情報を公開することが要求され、透明性は改善した。

「スポンサー」にとって、資金調達は重要な責務の一つであるが、公的機関からの研究費の総額が3億円を超える試験で公的機関のみからの資金提供で実施したものはなく、公的機関のみからの資金提供で大規模臨床試験を実施することが困難な場合もあることが示唆された。

一方で、治験とは異なり、「スポンサー」である研究者が臨床試験の実施に要する費用を正確に見積もることは現状困難である。また、臨床試験に要する費用の中には、臨床試験に必要な物品や資材の費用、人件費などの労務の対価を含めた全ての費用を網羅する必要があるが、十分に把握できていない場合もある。このため、物品・資材の費用及び労務の対価を含めた臨床試験の総費用を把握・管理するため、「スポンサー」が用いるための臨床試験費用の細目リストを提案した。

多くの大規模臨床試験で莫大な費用が必要であり、「スポンサー」が資金調達に苦慮しており、また臨床試験のための労務に関しても不明確な部分が窺われた。この現状を改善するためには、「スポンサー」が物品・資材の費用、労務の対価を含めた臨床試験費用を正確に把握した上で、適切に管理することが重要であると考えられた。

さらに、本研究で実施したアンケート調査の結果に基づいて、臨床試験費用を予測するモデルの構築を試みた。回答を得た63試験中40試験(63.5%)で「スポンサー」が細目ごとの費用を把握していないことから窺われるように、「スポンサー」による臨床試験費用の管理が十分でなかったため、本研究におけるアンケート調査の結果のみに基づくモデル構築には限界があった。しかし、今後「スポンサー」による費用の把握・管理が改善することで、より高い精度で臨床試験費用を予測できるようにモデルを改良できると期待される。その結果、「スポンサー」は試験開始に先立ってより正確に試験費用を見積もることができ、その見積もりに基づいて臨床試験を適切に実施するための十分な資金を調達できるようになると考える。



## 5. 考察

### 5.1 本研究で明らかになった問題点とその解決策に関する考察

本研究の中で、第2研究で実施したアンケート調査より、日本の循環器及び内分泌・代謝領域での大規模臨床試験の実施に際して、いくつかの問題点が見い出された。

#### 臨床試験費用の調達・確保

製造販売後の大規模臨床試験において資金を調達・確保することがしばしば困難であることは、すでに本研究の発端となった JAMP Study でも報告されている<sup>25)</sup>。本研究でアンケート調査を行った時点では、JAMP Study の開始以降約 10 年が経過していたが、アンケート調査で自由記載形式での問題点の回答を求めたところ、依然として臨床試験費用の調達に苦慮しているとの回答が多く得られた (表 4-13)。

日本で臨床試験費用の調達・確保が困難であることの要因として、4.4 項に述べたとおり「スポンサー」が研究費を把握、管理できていないことのほか、日本では公的な研究費が少ないことが挙げられる。公的な研究費支援の実態を日本と米国で比較したところ、日本では厚生労働省が 1,768 件の研究に 498 億円 (2013 年度)<sup>48)</sup> を支援していたのに対して、米国 NIH は約 1 万件の研究に 310 億ドル (2009 年) を支援していた<sup>49)</sup>。日本の公的研究費支援の金額は、米国の約 1/100 であった。日本でも治験中核病院・拠点医療機関を指定して、医療機関に対する研究費の支援を手厚くしている事例もあるが、その範囲は限定されており、全国で 100 施設を超える医療機関により実施されるような特に大規模の臨床試験において、このような支援を享受できる臨床試験実施医療機関は少ない。

また、米国では公的研究費と他の提供組織からの資金を併用している事例も多くみられるが、日本では厚生労働省から提供された研究費を他の提供組織からの資金と併用することが、2009 年まで禁止されていたこと、2009 年度より緩和されたものの、官と民の双方から提供を受けることには限界があることから、日本では単一又は限られた少数の資金提供組織から大規模臨床試験に必要な莫大な費用を提供される必要がある。したがって、米国に比べて日本では臨床試験資金の調達・確保がより困難となっている。

また、臨床試験の「スポンサー」にとっては、提供を受ける資金の金額のみではなく、期間も重要な要素となる。仮に公的研究費の金額が増大した場合でも、継続的に支給されないことにより、試験を計画どおりに完了できず、中止せざるを得ない場合がある。特に、真のエンドポイントを評価するためには、登録期間と観察期間を含めて 3 年あるいは 5 年を超えて長期にわたる研究を実施する必要がある。しかし、厚生労働科学研究費補助金の研究期間は、例えば平成 22 年度の公募要綱によれば、生活習慣病・難治性疾患克服総合研究事業について研究期間の上限は 3 年、疫学的研究でも最長 5 年であった。しかし、評価・観察に先立つ実施計画の策定及び実施医療機関での研究開始準備、また評価・観察後のデータ解析、報告書作成などの期間を考慮すると、評価・観察に充てられる期間は最長でも 2 年程度であり、これでは真のエンドポイントを評価するには不十分な場合が多い。実際、MEGA Study のように、厚生労働科学研

究費で研究を開始した後、試験途中で厚生労働科学研究費の支給期間を終えたため、製薬企業がその後の研究費を提供して試験を継続した、という事例もある<sup>50)</sup>。

また、評価や臨床検査などに関わる研究費、CROに業務を外注している場合のその費用などは、一般に登録被験者数に応じて発生し、登録のスピードに依存する費用であるが、登録が予定どおりに進捗しないこともしばしばみられる。試験が遅れることで、初年度に予定していた予算を使い切れず、2年目以降の予算が不足することになる。一方で、年度ごとの予算が限定されているため被験者登録を早めることにも限界がある。

したがって、厚生労働科学研究費などの公的研究費については、研究課題ごとにその研究デザインに応じて支給期間を長期化できるように改める、あるいは年度を超えて使用できるようにする、などの柔軟性を持たせられる仕組みを作ることが、公的研究費による臨床研究の促進につながるものと考えられる。

一方で、公的資金の量を米国 NIH 並みに増加させること、公的資金の支給期間を長期化させること、あるいは年度を超えて使用できる柔軟性を実現することを、短期的に達成することは極めて困難である。そこで、短期的かつ現実的な解決策としては、依然として臨床試験の費用を公的資金以外に依存せざるを得ない。「スポンサー」が臨床試験を計画通りに適切に継続するためには、研究機関の会計が年度ごとになっている場合であっても、各年度に必要な研究費を研究者が確実に受け取る必要がある。したがって、製薬企業あるいは財団を経由して確実に資金を提供し続けられる環境は、臨床試験の「スポンサー」にとって非常に有益である。特に、財団を介する場合の方が製薬企業から直接資金提供を受ける場合より、必要な額の資金を確実に受け取れるメリットもある。以前は、財団を介することで資金提供の流れが不透明になる事例が多かったが、2011年に公開された日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」<sup>42)</sup>で、財団を介して臨床試験の研究者に資金が提供される場合についても開示の対象としたことにより、製薬企業→財団→研究者（医師）という資金の流れが透明になるため、今後は試験結果に対する信頼性を損ねることなく、資金提供を確実に受けられるメリットが期待できる。

### 製薬企業が「スポンサー」あるいは「資金提供組織」である場合の試験結果に与える影響

一般に、製薬企業は臨床試験に用いられる製品について最も多く知っている組織であることから、製薬企業が「スポンサー」である場合には、最も適切な評価指標、対象集団、試験デザイン等を選択できると考えられる。また、製薬企業が臨床試験を主導する場合には、当該製薬企業が「スポンサー」であると同時に「資金提供組織」にもなることが多いため、資金調達に苦慮する可能性は低く、それに伴う試験の中止や試験デザインの変更の可能性も低くなる。

すでに海外で報告されているように、規制当局への働きかけ、医学的判断の一助、収益の拡大などの目的から、製薬企業などの営利企業には臨床試験で自社製品に有利な結果を公表することに対する強い動機付けがある<sup>51)</sup>。その結果として、本研究でも、2013年10月時点で [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) に登録されていた試験を対象に、製薬企業がスポンサーである場合、あるいは製薬企業が資金提供組織である場合に、試験結果がポジティブになる確率が有意に高くなることが示された。

製薬企業がスポンサーである場合に試験結果がポジティブになる確率が高くなる理由について、すでにいくつかの研究が報告されている。

Sismondo は、以下の項目が製薬企業がスポンサーである場合に試験結果がポジティブになる確率を高めることに寄与している可能性があるとしている<sup>52)</sup>。

- ・試験デザインの問題（プラセボや薬効がほとんど期待されない対照薬の使用、適切でない用量、試験の対象集団の規定など）
- ・製薬企業は結果がポジティブになると予測可能である試験を多く実施していること
- ・「スポンサー」による科学的なミスコンダクトが多いこと（試験の中止、試験中の計画変更など）

一方、Cochrane データベースに基づく研究によると、Cochrane レビューにおけるバイアスのリスク評価ツール<sup>53)</sup>に基づいて、製薬企業がスポンサーである場合に影響を与えうるバイアスのリスク因子を探索したところ、当該リスク評価ツールにリストアップされた項目からは、特定のリスク因子の関与が認められなかった<sup>54)</sup>。

このことから、製薬企業が「スポンサー」である場合に試験結果がポジティブになる確率が高いことは、このリスク因子以外の要素が影響している可能性が考えられるが、その因子は明確になっていない。

本研究では、さらに製薬企業が「資金提供組織」である場合と、製薬企業が「スポンサー」である場合とに区別し、さらに分析した。第1研究から、製薬企業が資金提供組織に含まれる場合の方が、製薬企業が資金提供組織に含まれない場合より、試験結果がポジティブであった割合が大きく、製薬企業からの資金提供がないことで追加予算の調達に困難になり、試験計画を変更できない場合があることが示唆された。また、一般に、製薬企業がスポンサーである場合には、製薬企業以外がスポンサーである場合に比べて、自社の被験薬に対する情報を多く有していること、製薬企業の方が臨床試験のデザインや運営・オペレーションに関する経験が豊富であることに起因するアドバンテージがあり、製薬企業がスポンサーである場合に試験結果がポジティブである割合が大きかった。しかし、いずれについても統計学的に有意な差は認められなかった。

したがって、製薬企業が「スポンサー」あるいは「資金提供組織」である場合に、試験結果がポジティブになる確率が高いことは確認されたものの、それに関与する因子の特定には至らなかった。

製薬企業が「スポンサー」あるいは「資金提供組織」である場合に、試験結果がポジティブになる確率を高めるバイアスが潜在的に働いているとすると、その試験結果に基づく治療ガイドラインは、治療方針を誤った方向に導く可能性がある。Lexchin は、製薬企業が「スポンサー」である場合に、試験結果が「スポンサー」である企業に有利になる確率が高いことを確認した上で、その解決策として研究者を資金の流れから独立させること、企業ではない公的資金を臨床研究の財源として充実させることの2点を挙げている<sup>55)</sup>。

しかし、ICH-GCP では「スポンサー」が試験の計画、実施及び資金調達を責務として定義していることから、研究者を資金の流れから完全に独立させることは困難である。また、第1研究の結果から、製薬企業が「スポンサー」である場合より製薬企業が「資金提供組織」である場合の方が、試験結果がポジテ

ィブになる確率（オッズ比）は高かったことから、製薬企業が資金を提供すること自体に試験結果に影響を与えうる何らかの理由があることが考えられる。

公的資金を財源として充実させることは、特に日本の場合に NIH と比べても公的資金の量が少ない現状がある。また、第 2 研究でも示されたとおり、特に 3 億円を超える資金が必要となる試験を公的資金で実施できない限界も明らかとなっている。これらのことから、すぐに公的資金を財源とするという解決策を適用することは困難である。

以上より、Lexchin が提案している解決策は、特に日本の循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に対して、適用できないものであると考える。

これらのことを踏まえると、現状ではスポンサーシップ及び資金の流れを透明にするために情報の開示を徹底することが、唯一の解決策であると考えられる。

### 本研究で明らかになった問題点及びその解決策

以上より、日本における循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に関する調査・研究から明らかとなった問題点と、それに対する解決策としては、以下のことが考えられた（表 5-1）。

表 5-1 日本における循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に関する調査・研究から明らかとなった問題点とそれに対する解決策

問題点	解決策
1. 試験費用の提供、及び試験に関わる労務の提供に関する不透明性	1-1. ガイドラインの整備等により、試験に関わるリソース全般の透明化が必要 1-2. 財団を資金源とする場合の透明性の確保に関するガイドラインが必要
2. 「スポンサー」の試験費用調達及び管理に関する意識が希薄	2-1. 学会、ガイドライン等を通じて、「スポンサー」の責務についての啓蒙活動、及び教育を実施する必要
3. 「スポンサー」による試験費用見積もりのための情報及びツールが不十分	3-1. 臨床試験の資金を正確に見積もり、把握・管理するための、研究資金の細目リストの導入 3-2. 確実に臨床試験の資金を調達するために、より高い精度で予測するシステムを構築する必要

以上、本研究で明らかになった問題点及びその解決策に基づき、日本における循環器及び内分泌・代謝領域、さらには他の疾患領域を含めた臨床試験全般について、ガイドライン策定や法的整備がなされた。これらの措置は、臨床試験実施に関わるルール、ファンド、利益相反に関する問題点の解決につながるもので、今後はより質の高いエビデンスの構築が期待できる。制度設計の端緒としての役割を果たしたこ

とで、本研究は臨床試験の質の向上に資する意義があったと考える。

## 5.2 本研究実施後における臨床試験を取り巻く環境の変化

本項では、本研究実施後（2011年以降）の資金提供の透明性について、変化・改善状況を踏まえて、上述の本研究で明らかとなった問題点とそれに対する解決策をさらに考察する。

研究者への外部からの資金提供については、利益相反を考慮する必要がある。厚生労働省「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」<sup>23)</sup>では、「COIとは、具体的には、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる公正かつ適正な判断が損なわれる、又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいう。公正かつ適正な判断が妨げられた状態としては、データの改ざん、特定企業の優遇、研究を中止すべきであるのに継続する等の状態が考えられる。」とされている。このことから、利益相反の管理が適切になされなかった場合には、データの改ざんを含めた研究不正にもつながる。したがって、ここでは資金提供に直接関連するガイドラインや指針等のほか、研究不正に関するガイドライン及び指針等も含めて考察した。

### 本研究実施時（2011年まで）の臨床試験に関するガイドラインや指針によるルールや体制の整備状況

本研究実施時（2011年まで）の臨床試験に関するガイドラインや指針によるルールや体制の整備状況について、表5-2にまとめた。

ここでは、以下の4項目に関して、各々のガイドラインや指針で網羅している規定の有無、及び遵守しなかった場合の罰則規定の有無をまとめた。

- 研究不正の防止：研究不正を防止するための具体的な方策の記載、及びそれを遵守しなかった場合の罰則規定
- 研究者による提供された資金・COI開示の責務：研究者の責務として、資金提供組織から受けた資金を管理し開示する責務、及び研究者自身のCOIを開示する責務に関しての具体的な記載、及びそれを遵守しなかった場合の罰則規定
- 研究者が所属する組織の長の責務：研究者が所属する医療機関・研究機関等の組織の長の責務として、当該組織において適切な研究がなされるための規範・ルールの整備や、管理の方法の具体的な記載、及びそれに違反した場合の組織の長に対する罰則規定
- 「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性：主に複数の医療機関・研究機関で臨床試験を実施する際の、当該研究に関する「スポンサー」の責務の具体的な記載、及び「スポンサー」による「資金提供組織」の開示の責務に関する記載、及びそれに違反した場合の「スポンサー」に対する罰則規定

表 5-2 本研究実施時（2011 年まで）の臨床試験に関するガイドラインや指針等によるルールや体制の整備状況

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		研究者が所属する組織の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2002 年 6 月	厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html">http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html</a>	×	×	×	×	○	×	×	×
2003 年 7 月	厚生労働省「臨床研究の倫理指針」	×	×	×	×	○	×	×	×
2004 年 12 月	厚生労働省「臨床研究の倫理指針」改正	×	×	×	×	○	×	×	×
2006 年 3 月	文部科学省 21 世紀型産官学連携手法の構築に係るモデルプログラム「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」 <a href="http://www.tokushima-u.ac.jp/_files/00138000/riekisouhan_rinsyo.pdf">http://www.tokushima-u.ac.jp/_files/00138000/riekisouhan_rinsyo.pdf</a>	×	×	○	△	○	×	×	×
2006 年 8 月	科学技術・学術審議会 研究活動の不正行為に関する特別委員会「研究活動の不正行為への対応のガイドラインについて－研究活動の不正行為に関する特別委員会報告書－」 <a href="http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu12/houkoku/_icsFiles/afiel_dfile/2013/05/07/1213547_001.pdf">http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu12/houkoku/_icsFiles/afiel_dfile/2013/05/07/1213547_001.pdf</a>	○	○	×	×	×	×	×	×

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		研究者が所属する組織の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2007年2月	文部科学大臣決定「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（実施基準）」 <a href="http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/gijyutu/008/houkoku/07020815.htm">http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/gijyutu/008/houkoku/07020815.htm</a>	○	△	○	△	○	×	×	×
2007年4月	厚生労働省「研究活動の不正行為への対応に関する指針」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/kfusei/index.html">http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/kfusei/index.html</a>	○	○	×	×	×	×	×	×
2008年3月	厚生労働省「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針」（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定） <a href="http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt">http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/rieki/txt/sisin.txt</a>	×	×	○	×	○	×	×	×
2008年7月	厚生労働省「臨床研究の倫理指針」改正 <a href="http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf">http://www.mhlw.go.jp/general/seido/ko-usei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf</a>	×	×	×	×	○	×	×	×
2009年10月	一般財団法人 日本製薬医学会「臨床研究に関する提言」 企業から研究機関への寄付に関する契約による透明化 <a href="http://japhmed.jp/%E6%8F%90%E8%A8%8020091016.pdf">http://japhmed.jp/%E6%8F%90%E8%A8%8020091016.pdf</a>	×	×	×	×	×	×	△	×
								(拘束力なし)	

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		研究者が所属する組織の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2010年10月	CONSORT チェックリスト <a href="http://www.consort-statement.org/">http://www.consort-statement.org/</a>	×	×	○	×	×	×	○	×
2011年1月	日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」 <a href="http://www.jpma.or.jp/tomeisei/aboutguide/pdf/150402_01.pdf">http://www.jpma.or.jp/tomeisei/aboutguide/pdf/150402_01.pdf</a>	×	×	×	×	×	×	○	×
2011年2月	日本医学会「医学研究のCOI マネージメントに関するガイドライン」 <a href="http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management.pdf">http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management.pdf</a>	×	×	○	×	×	×	○	×

2002年の厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」、2003年の厚生労働省「臨床研究の倫理指針」により、すでに研究者（医師）が実施する臨床試験における倫理的な遵守事項、研究者（医師）が所属する組織の長の責務に関するルールが確立していた。COI 開示の責務についても、2006年の文部科学省「21世紀型産官学連携手法の構築に係るモデルプログラム「臨床研究の利益相反ポリシー策定に関するガイドライン」」で、すでに確立しており、「臨床研究に係る利益相反を管理する施設・機関は文書化されたポリシーを策定し、マネージメント体制を構築すべきである。」と記載されている。2007年の文部科学大臣決定「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（実施基準）」、及び2008年の厚生労働省「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針」でも、競争的な公的資金に範囲は限定されるが、資金の管理についてのルールが整備されていた。しかし、いずれも「組織の代表者等（臨床研究機関を有する法人の代表者及び行政機関の長等の事業者及び組織の代表者をいう。）」の責務に関する記載があるが、臨床試験の「スポンサー」あるいは「資金提供組織」の概念がなく、その責務に関する記載がない。

「スポンサー」及び「資金提供組織」の概念は、はじめに2010年のCONSORTで、「スポンサー」による臨床試験の試験結果・資金源の公開がチェックリストに明記された。2011年には日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」が公表され、2013年度より企業の責務として医療機関への資金提供を公開することが義務付けされた。また、2011年の日本医学会「医学研究のCOI マネー



ジメントに関するガイドライン」で、研究者による研究成果の発表に際して COI 状態を開示することが明記された。これらにより、「スポンサー」による資金情報公開の責務、及び「資金提供組織」としての製薬企業の責務が明確になった。

### 本研究実施後（2011 年以降）の臨床試験に関するガイドラインや指針によるルールや体制の整備状況

その後、2013 年より、ノバルティス社の高血圧症治療薬バルサルタンをはじめ、いくつかの臨床試験での研究不正の疑い、及びそれに伴う誇大広告の疑義が生じている。本件は、本稿執筆時点で裁判中のため、研究不正が実際にあったか否か、また研究不正があった場合にはどのような不正が行われ、その根本的な原因は何であったか等、詳細が不明な部分もある。しかし、この件を契機としてすでに臨床試験実施の環境の整備が急速に進んだことから、表 5-3 に本研究実施後（2011 年以降）の変化・改善をまとめ、これらについて考察する。

表 5-3 本研究実施後の臨床試験に関するガイドラインや指針によるルールや体制の整備状況

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		医療機関の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2011 年 9 月	日本製薬医学会「医師主導臨床研究に関する契約書サンプル」を作成 <a href="http://japhmed.jp/whats_new/_2japmed.html">http://japhmed.jp/whats_new/_2japmed.html</a>	×	×	×	×	×	×	△	×
								(拘束力なし)	
2013 年 9 月	国立大学附属病院臨床研究推進会議「臨床研究の信頼性確保と利益相反の管理に関する緊急対策」 <a href="http://www.univ-hosp.net/guide_cat_02_5.pdf">http://www.univ-hosp.net/guide_cat_02_5.pdf</a>	○	×	○	×	○	×	○	×
2013 年 11 月	一般社団法人全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院の COI（利益相反）マネジメントガイドライン」 <a href="https://www.ajmc.jp/pdf/coi26-2-24.pdf">https://www.ajmc.jp/pdf/coi26-2-24.pdf</a>	×	×	○	×	○	×	×	×

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		医療機関の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2014年2月	文部科学大臣決定「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（実施基準）」改正 <a href="http://www.mext.go.jp/a_menu/kansa/houkoku/1343904.htm">http://www.mext.go.jp/a_menu/kansa/houkoku/1343904.htm</a>	○	○	×	×	○	×	×	×
2014年4月	日本医学会「医学研究の COI マネージメントに関するガイドライン」改定 <a href="http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_201402.pdf">http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_201402.pdf</a>	×	×	○	○	×	×	×	×
2014年4月	欧州製薬団体連合会「契約締結による医師主導研究（ISS）への資金等提供に関する指針」 <a href="http://efpia.jp/ph-role/transparency-04.html">http://efpia.jp/ph-role/transparency-04.html</a>	×	×	○	×	×	×	○	×
2014年6月	国立大学病院長会議「企業等からの資金提供状況の公表に関するガイドライン」 <a href="http://www.univ-hosp.net/guide_funding.pdf">http://www.univ-hosp.net/guide_funding.pdf</a>	×	×	○	×	×	×	×	×
2014年8月	文部科学大臣決定「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」 <a href="http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/08/_icsFiles/afiedfile/2014/08/26/1351568_02_1.pdf">http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/08/_icsFiles/afiedfile/2014/08/26/1351568_02_1.pdf</a>	○	○	×	×	○	○	×	×

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI開示の責務		医療機関の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2014年12月	文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」 <a href="http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1443_01.pdf">http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1443_01.pdf</a>	○	×	○	×	○	×	×	×
2015年1月	厚生労働省「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/husei2.pdf">http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/husei2.pdf</a>	○	○	×	×	○	○	×	×
2015年2月	文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイドダンス」 <a href="http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf">http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf</a>	○	×	○	×	○	×	×	×
2015年2月	日本臨床試験学会「企業等が資金提供する研究者主導臨床研究における留意点（第一版）」 <a href="http://www.jsctr.org/wgroup/files/JSCTR_iit_guide_Ver1.pdf">http://www.jsctr.org/wgroup/files/JSCTR_iit_guide_Ver1.pdf</a>	×	×	×	×	×	×	○	×
2015年2月	一般社団法人 全国医学部長病院会議「研究者主導臨床試験の実施にかかるガイドライン」 <a href="https://www.ajmc.jp/pdf/guideline_01.pdf">https://www.ajmc.jp/pdf/guideline_01.pdf</a>	×	×	○	×	○	×	○	×

年月	ガイドライン・指針	研究不正の防止		研究者による提供された資金・COI 開示の責務		医療機関の長の責務		「スポンサー」の責務・「資金提供組織」の透明性	
		記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則	記載	罰則
2015年3月	日本医学会 日本医学雑誌編集者会議「日本医学会 医学雑誌編集ガイドライン」 <a href="http://jams.med.or.jp/guideline/jamje_201503.pdf">http://jams.med.or.jp/guideline/jamje_201503.pdf</a>	○	×	○	×	○	×	○	×
2015年3月	日本医学会「医学研究の COI マネージメントに関するガイドライン」改定 <a href="http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_2015.pdf">http://jams.med.or.jp/guideline/coi-management_2015.pdf</a>	×	×	○	○	×	×	×	×
2018年4月	厚生労働省「臨床研究法」施行 <a href="https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf">https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf</a>	○	○	○	×	×	×	○	×

前述のとおり、これまで文部科学省及び厚生労働省が公表してきた指針は、COI 管理・開示に関して公的な競争的資金に限定していた。しかし、2014年4月の厚生労働省「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会報告書」<sup>26)</sup>では、『学術団体は、日本医学会「医学研究の COI マネージメントに係るガイドライン」の趣旨を十分理解し、適切に対応すべき』と報告されている。また、2014年12月の厚生労働省「臨床研究に係る在り方に関する報告書」では、『産学連携の中で必然的に生じる利益相反については、資金提供等の透明性をもって管理することが必要である』と報告されている。これらを通して、厚生労働省として初めて、研究者（医師）が実施する臨床試験全般に対する COI 管理・開示の責務を明確化した。

2014年の文部科学大臣決定「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」では、「研究活動の不正行為への対応のガイドラインについて－研究活動の不正行為に関する特別委員会報告書－」よりさらに厳格化し、研究機関が組織として不正を防止するための体制を確立し、それに向けて取り組むことを、研究機関の責任として明記した。このことは、研究者個人のみが責任者としてすべての臨床研究を不正なく実施することには限界があったという現実を反映している。

以上より、本研究により認められた臨床研究に関する問題点に対して、産官学の対応によりすでにガイドライン及び指針が多く発出されており、本研究で明らかになった問題点については一部解決するかあるいは今後改善することがすでに見込まれている。しかし、これまでに公表されたガイドライン及び指針による改善が十分であるかを評価しておくことは、今後の研究者（医師）が「スポンサー」となって実施する臨床試験の環境整備に有益であると考えた。

そこで、以下に本研究実施時及び2011年以降のガイドラインや指針等の整備状況に基づいて、以下の3点に関して今後のさらなる改善について議論する。

- i. 研究不正及びCOI開示に関する罰則規定
- ii. 多施設共同試験の場合の「スポンサー」に対する直接の管理体制、及び「スポンサー」と研究者の責務
- iii. 「スポンサー」と「資金提供組織」の定義・明確な区別

#### **i. 研究不正及びCOI開示に関する罰則規定**

本研究を開始する以前から、日本にも様々なガイドラインや指針が存在していたにもかかわらず、研究費の調達及び研究自体に対する不正がみられていた。

その一因として、日本のガイドラインや指針には、欧米での臨床試験に関連する規制に見られるような研究不正や資金提供の公開義務違反に対する罰則規定がないことが挙げられる。

米国FDAは、臨床研究において不正が認められた研究者、及び研究活動に関連した重大な犯罪の前科がある研究者・研究機関の実名を、Disqualified List<sup>56)</sup>及びDebarment List<sup>57)</sup>としてWebsite上で一般に公開している。これにより製薬企業等の営利団体、財団等の資金提供組織、臨床研究の実施を審査するIRB等が、不正が認められた研究者を容易に特定することができ、当該研究者は臨床研究の実施ができなくなる。また、研究者は公開されることで資金調達が困難になる等、研究活動の継続に支障をきたすため、これらのリストが不正に対する「抑止力」にもなっていると考えられる。

また、資金提供の透明性に関しては、米国では2010年3月よりSunshine Actが成立し、製薬企業が医師や医療機関に対して10ドル以上の資金、物品、サービスを提供した場合にDepartment of Health and Human Services (HHS)に報告することが義務付けられた。HHSは、ウェブサイト上で製薬企業からの報告内容を公開している。Sunshine Actには、報告漏れがあった場合に最大1万ドルの罰金を課すなど、罰則規定がある。

欧州では、いわゆる「ブラックリスト」に相当するものは公開されていないが、EUデータベースにおいて公開されるための情報の提供に関する違反、及び被験者の安全性に関する違反に対して、加盟国が適用される罰則を制定し、またこれらが遵守されるよう必要なすべての措置を講じなければならないとされている。

日本では、罰則規定がないあるいは罰則規定が適用されていないことにより、ガイドラインや規制が十分に実効していないことが考えられる。したがって、すでに発効しているガイドラインやガイダンスについては、その実効性を高める必要があると考えられ、そのためには罰則規定を明文化し、厳格に適用

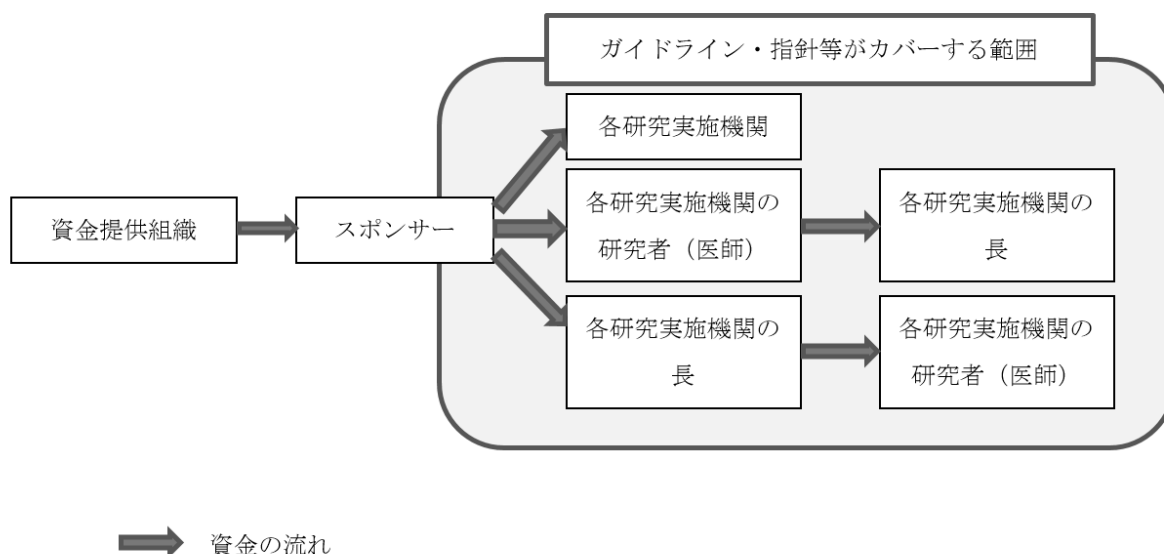
していくことも検討すべきであると考える。

## ii. 多施設共同試験の場合の「スポンサー」に対する直接の管理体制、及び「スポンサー」と研究者の責務

2点目の問題点として、「スポンサー」の立場が不明確であることが挙げられる。2011年以降、「スポンサー」の責務に関してガイドラインが公表されてきたが、2018年に臨床研究法が施行されるまでは、「スポンサー」に対する厚生労働省による直接の管理体制が確立されず、「スポンサー」の責務は明確にされていなかった。

例えば、一般社団法人全国医学部長病院長会議「医系大学・研究機関・病院のCOI（利益相反）マネジメントガイドライン」で、「スポンサー」は「多施設研究を統括する委員会」として位置づけられるなど、その責務の明確化は十分ではなかった。また、すでに公表されている文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等では、研究者（医師）及びその所属する研究機関あるいは医療機関の長の責務が示されている。しかし、多施設共同試験、すなわち複数の医療機関で実施する臨床試験の場合であっても、個々の医療機関の研究者が受け取った金額を管理することのみが規定されており、複数の医療機関を統括する組織である「スポンサー」が資金提供組織から資金を調達を受ける過程については網羅していない（図 5-1）。

図 5-1 臨床試験の資金の流れと文部科学省・厚生労働省のガイドライン・指針等が網羅する範囲



このことは、文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等が対象とする文部科学省、厚生労働省からの競争的資金で実施される臨床試験のガバナンス体制によると考えられる。すなわち、例えば製薬企業が多施設共同で実施する臨床試験の場合には、独立行政法人医薬品医療機器

総合機構（PMDA）に治験届を提出し、PMDA は試験計画をレビュー、精査した上で、製薬企業による当該試験の実施を許可することになる。そのため、製薬企業は GCP 及びその他省令、ガイドラインに基づき、厚生労働省及び PMDA のガバナンスの基で治験を実施する。

一方で、厚生労働省による新薬の承認や既承認事項の変更を目的としない、研究者（医師）等が実施する製造販売後の臨床試験では、PMDA あるいは厚生労働省等の規制当局が試験計画をレビューすることはなく、研究者（医師）の管理及び試験計画のレビューは個々の実施医療機関あるいは研究機関の長に委ねられていた。このことは、2002 年の厚生労働省「疫学研究に関する倫理指針」以降、明確に実施医療機関、研究者の所属する機関の長の責務として明確化されていたが、それにもかかわらず研究不正が発生していたことから、2014 年 8 月の文部科学大臣決定「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」及び 2015 年 1 月の厚生労働省「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」で、研究不正が認められた医療機関に対する間接経費の削減など、不正をした研究者個人に対してのみではなく、研究者が所属する医療機関あるいは研究機関への罰則規定を設けることで、その管理を強化した。

さらに、多施設共同治験の場合に、当該試験の「スポンサー」が複数の医療機関あるいは医師に提供する資金の管理については明確に規定されていなかった。このことは、上述のとおり、個々の医療機関に管理が委ねられていることが一因と考えられる。

しかし、2018 年に施行された臨床研究法により、「スポンサー」に該当する「特定臨床研究を実施する者」の責務が明記された<sup>58)</sup>。その結果、「スポンサー」には「特定臨床研究の実施に関する計画」を厚生労働省に提出する義務があり、これに違反した場合には罰則が適用されることになった。また、臨床研究法には、「スポンサー」が資金の提供を受ける場合には、契約を結ぶ必要があることも含まれており、図 5-1 に示した文部科学省・厚生労働省のガイドライン・指針等には含まれなかった「資金提供組織」と「スポンサー」の間での資金の授受についても、法令として網羅されることになった。

したがって、臨床研究法の施行により、従来不明確であった「資金提供組織」と「スポンサー」の間の資金の流れに関して、透明性が高められると期待される。

### iii. 「スポンサー」と「資金提供組織」の定義・明確な区別

一般に、製薬企業が実施する治験の場合には、製薬企業の資金を用いて、製薬企業が「スポンサー」（治験依頼者）となって実施するため、「スポンサー」と「資金提供組織」が一致している。しかし、製造販売後に研究者（医師）が「スポンサー」となって実施する臨床試験の場合には、これまで「スポンサー」と「資金提供組織」の区別がまったくなされておらず、曖昧であった。

しかし、2015 年 3 月に、日本医学会 日本医学雑誌編集者会議「日本医学会 医学雑誌編集ガイドライン」が公表され、「Sponsor」と「Funder」の区別が初めて明確化された。これにより、今後は「スポンサー」による資金管理の責務に関する啓蒙が進むと期待される。しかし、当該ガイドラインを遵守することは研究者（医師）に委ねられており、研究実施機関の長や規制当局による管理・監督責任は現状で存在しないため、依然として「スポンサー」となる研究者（医師）に対する教育が必要であり、十分に理解が進

まない場合には拘束力や罰則規定を有する法的ルールの整備が必要になると考える。

「スポンサー」となる研究者（医師）による資金管理の責務については、国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）の臨床研究・治験基盤事業部が実施している臨床研究・治験の推進モデルが、橋渡し研究から研究者主導治験等の実施・仲介・支援を行っており<sup>59)</sup>、このような組織が「スポンサー」による資金管理のサポートをすることで、「スポンサー」と「資金提供組織」の明確な区別、及び「スポンサー」による適切な資金管理を推進できる可能性がある。

#### 本研究で明らかになった問題点及びその解決策に関する本研究後の改善状況のまとめ

2011年までの本研究実施により明らかになった問題点に対する解決策は、表 5-1 に示したとおりである。これらのうち、2017年時点でいくつかはすでに解決策が示され、実施・施行されており、今後の臨床試験から得られる科学的エビデンスの質の向上が期待される。しかし、依然として問題点が完全には解決できていないことも危惧されるため、さらに今後は以下の対応が必要であると考えられた（表 5-4）。

表 5-4 日本における循環器及び内分泌・代謝領域における大規模臨床試験に関する調査・研究から明らかとなった問題点に関する 2011 年以降の変化・改善

問題点	解決策	2011 年以降の変化・改善，今後の対応
1. 試験費用の提供，及び試験に関わる労務の提供に関する不透明性	1-1. ガイドラインの整備等により，試験に関わるリソース全般の透明化が必要	<b>一部改善済</b> 臨床試験の「スポンサー」への資金や物品・資材提供の開示の必要性は臨床研究法及びガイドラインで明確に示された。しかし労務の提供に関しては十分でない部分がある。また，ガイドラインは自主規制で第三者による監視及び罰則規定がないこと，臨床研究法でも資金提供の透明性については罰則がないことにより，実効性に乏しい可能性があるため，日本における情報開示においても罰則規定を適用する必要があると考える。
	1-2. 財団を資金源とする場合の透明性の確保に関するガイドラインが必要	<b>改善済</b> 日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」にて，財団等を経由して医療機関・医療関係者等に対して提供されることが明らかな場合の開示について明確に規定している。



問題点	解決策	2011年以降の変化・改善, 今後の対応
2. 「スポンサー」の試験費用調達及び管理に関する意識が希薄	2-1. 学会, ガイドライン等を通じて, 「スポンサー」の責務についての啓蒙活動, 及び教育を実施する必要	<b>要改善</b> 研究機関や医療機関ごとではなく, 日本全国の臨床試験に関わる研究者及び製薬企業等が, 「スポンサー」と「資金提供組織」を明確に区別して理解する必要がある。特に, 多施設共同で実施する場合の, 試験全体を統括する責任者としての「スポンサー」の責務を理解する必要がある。 また, 「スポンサー」である研究者は「スポンサー」としての責務を理解する必要がある。また, これらを教育・啓蒙するためのプログラムの開発・運用が必要と考える。
3. 「スポンサー」による試験費用見積もりのための情報及びツールが不十分	3-1. 臨床試験の資金を見積もり, 把握・管理するための, 研究資金の細目リストの導入	<b>一部改善済</b> 本研究で, 試験費用をより正確に見積もり把握するための細目リストを提案した。今後, このリストを参照して, 予算を適切に把握・管理するため, 啓蒙・教育プログラムに含める等の対策が必要と考える。
	3-2. 確実に臨床試験の資金を調達するために, より高い精度で予測するシステムを構築する必要	<b>一部改善済</b> 研究資金の細目リストに基づいてより正確に予算を把握することで, 第2研究で構築した費用予測モデルの精度を向上させることが期待できる。その結果, 臨床試験計画時に予算をより正確に見積もることができ, 臨床試験開始前に, 十分な資金を調達することをサポートできると期待される。

### 5.3 本研究における制約

本研究は, 循環器及び内分泌・代謝領域における例数 300 例以上の大規模臨床試験を対象としたため, 抗がん剤などの他の疾患領域の大規模臨床試験, 及び例数 300 例未満の比較的小規模の臨床試験への外

挿可能性は不明である。また、第 1 研究では米国 NIH の運営する [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) を参照したことから、米国以外で実施した試験の登録件数が比較的少ない可能性があり、第 2 研究に関連してアンケート調査対象には国際共同試験が含まれなかった。さらに、本第 1 研究が 2013 年時点のデータ、本第 2 研究が 2009 年の調査に基づくことから、本研究成果を将来の日本での大規模臨床試験に適用するには限界があり、今後は最新情報への更新並びに最新のデータに基づくさらなる研究が必要であると考えられる。

## 6. まとめ

本研究開始までに、臨床試験の結果は資金提供組織の影響を受けること、及び臨床試験費用の調達及び適正な管理ができていないことが試験計画・結果の質を低下させている可能性がわかっていた。

従来の研究及び今までに実施されている臨床試験では、臨床試験の実施責任者（主宰者）である「スポンサー」と、そのスポンサーに資金を提供する「資金提供組織」が今まで明確に区別されていなかったことから、本研究ではこれらを明確に区別した。製薬企業から資金を提供された試験で、結果から仮説を証明できる確率が高いことが示され、依然として製薬企業による資金提供がある場合に結果が製薬企業に有利になることが示唆された。その一方で、日本の多くの循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験では、「スポンサー」が財団を介して製薬企業から間接的に資金を提供されているなど、臨床試験の資金提供組織が不透明である試験が多い現状が明らかとなった。このことは、日本での循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験の結果、ひいてはそれらの試験から得られたエビデンスに対して影響があり得ることを示している。また、アンケートで「スポンサー」が試験費用を把握していないとの回答が多くみられたことから、「スポンサー」の試験費用調達・管理に関する責任意識が十分でないことがわかった。「スポンサー」が試験費用を十分に把握していないことから、アンケート調査の回答として得られた試験費用のデータの正確性・信頼性が十分でない可能性はあるが、今後に向けて臨床試験の資金をより正確に見積もり、確実に調達するために、著者は臨床試験の費用を管理する枠組みの構築を提案し、より高い精度で試験費用を予測するモデルを構築した。

本研究実施後、主に2014～2015年に、試験費用の提供に関する不透明性、及び試験費用調達及び管理の責務については、ガイドライン等が整備され、一部改善された。また、2018年に臨床研究法が施行され、「スポンサー」への資金提供のルール及び「スポンサー」を厚生労働省が直接管理する体制が確立された。しかし、これらのガイドライン及び法令等を参照しても、資金調達の責任を持つ「スポンサー」と、資金をスポンサーに提供する「資金提供組織」の区別が十分なされていないとはいえ、すべての大規模臨床試験において資金調達の責任を持つ「スポンサー」と、資金をスポンサーに提供する「資金提供組織」の役割を、各々が明確に理解する必要がある。その上で、厳格かつ明確な罰則規定の運用を含めた実効性のあるルール作り、及び臨床試験の「スポンサー」に対する、予算管理の必要性・重要性及び予算管理の手法に関する教育・啓蒙がさらに必要であると考えている。厳格なルールの基で、適切に資金が管理された多くの試験の情報を含めてモデルを改良することで、試験コストを高精度に予測でき、計画的かつ透明性が確保された資金調達を可能にし、臨床試験の質が向上してよりよい科学的エビデンスが得られるものとする。その結果、将来的な国民の健康維持にとって大きなプラスとなるだけでなく、医療経済の側面からもより効率的な資源配分につながると期待される。

## 7. 利益相反の開示

著者は、2007年4月より2011年3月まで、東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学講座の社会人大学院生として研究活動をした。東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学講座は、東和薬品株式会社による、寄付講座である。

また著者は、本研究を実施した期間を含む1999年4月より2012年4月まで、ノバルティス ファーマ株式会社の社員として勤務し、給与報酬を受けた。2012年5月より、スイス連邦 バーゼル市の Novartis Pharma AG の社員として勤務し、給与報酬を受けており、現在（2018年9月）に至る。

## 8. 引用文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会（編） 2014 高血圧治療ガイドライン 2014 ライフサイエンス出版：7, 2014
- 2) 厚生労働省 平成 18 年 国民健康・栄養調査結果の概要, 2006  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/04/h0430-2a.html> (Accessed on 22 December, 2016)
- 3) 厚生労働省 国民健康・栄養調査 (平成 19 年), 2007  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou09/index.html> (Accessed on 22 December, 2016)
- 4) 厚生労働省 平成 23 年度 国民医療費の概況 (平成 25 年 11 月 14 日), 2013  
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/11/dl/kekka.pdf> (Accessed on 22 December, 2016)
- 5) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 三共株式会社 オルメサルタン メドキシミル 申請資料概要 (平成 16 年 01 月 29 日承認)  
<http://www.pmda.go.jp/drugs/2004/P200400005/index.html> (Accessed on 22 December, 2016)
- 6) 厚生労働省医薬局審査管理課長通知 医薬審発第 0128001 号 (平成 14 年 1 月 28 日)「降圧薬の臨床評価に関する原則について」<http://www.pmda.go.jp/files/000156598.pdf> (Accessed on 22 December, 2016)
- 7) Ogawa H, Kim-Mitsuyama S, Matsui K, Jinnouchi T, Jinnouchi H, Arakawa K. Angiotensin II receptor blocker-based therapy in Japanese elderly, high-risk, hypertensive patients. OlmeSartan and Calcium Antagonists Randomized (OSCAR) Study Group. *Am J Med*; 125 (10): 981-90, 2012.
- 8) 厚生省薬務局審査課長通知 薬審第 592 号 (平成 7 年 5 月 24 日)「致命的でない疾患に対し長期間の投与が想定される新医薬品の治験段階において安全性を評価するために必要な症例数と投与期間について」<http://www.rsihata.com/guidance/pdf/052495YS592E.pdf> (Accessed on 22 December, 2016)
- 9) International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE, ICH Harmonised Tripartite Guideline, 1996  
[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6\\_R1\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf) (Accessed on 22 December, 2016)
- 10) Idänpään-Heikkilä JE. WHO guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products: responsibilities of the investigator. *Ann Med*; 26(2): 89-94, 1994.
- 11) 独立行政法人 国立病院機構 受託研究費算定要領 (2008 年 3 月 21 日登録, 2016 年 4 月 4 日更新)  
<https://www.hosp.go.jp/files/000042751.pdf> (Accessed on 22 December, 2016)
- 12) 厚生労働科学研究費補助金 特別研究事業 治験コストに係る医療経済学研究 平成 17.年度 総括研究報告書. 主任研究者 楠岡 英雄. 平成 18 (2006) 年 3 月
- 13) PhRMA “PhRMA Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies” Prepared by Battelle Technology Partnership Practice, Prepared for Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), March 2015.

- 14) Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg WMC, Haynes RB. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- 15) Als-Nielsen B, Chen W, Gluud C, Kjaergard LL. Association of Funding and Conclusions in Randomized Drug Trials A Reflection of Treatment Effect or Adverse Events? *JAMA*; 290(7): 921–8, 2003.
- 16) Djulbegovic B, Lacey M, Cantor A, Fields KK, Bennett CL, Adams JR, Kuderer NM, Lyman GH. The uncertainty principle and industry-sponsored research. *Lancet*; 356: 635–8, 2000.
- 17) Golder S, Loke YK. Is there evidence for biased reporting of published adverse effects data in pharmaceutical industry-funded studies? *Br J Clin Pharmacol*; 66: 767–73, 2008.
- 18) Jørgensen AW, Hilden J, Gøtzsche PC. Cochrane reviews compared with industry supported meta-analyses and other meta-analyses of the same drugs: systematic review. *BMJ*; 333: 782, 2006.
- 19) Jørgensen AW, Maric KL, Tendal B, Faurshou A, Gøtzsche PC. Industry-supported meta-analyses compared with meta-analyses with non-profit or no support: Differences in methodological quality and conclusions; *BMC Medical Research Methodology*, 8: 60, 2008.
- 20) Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ*; 326: 1167-70, 2003.
- 21) Melander H, Ahlqvist-Rastad J, Meijer G, Beermann B. Evidence b(i)ased medicine--selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ*; 326: 1171-73, 2003.
- 22) Ridker PM, Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for-profit and not-for-profit organizations: 2000-2005. *JAMA*; 295: 2270-7, 2006.
- 23) 厚生労働省 厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest : COI）の管理に関する指針（平成20年3月31日科発第0331001号厚生科学課長決定）（平成27年4月1日一部改正）（平成29年2月23日一部改正）  
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/0000152586.pdf>  
 (Accessed on 30 October, 2017)
- 24) Drazen JM, Van Der Weyden MB, Sahni P, Rosenberg J, Marusic A, Laine C, Kotzin S, Horton R, Hébert PC, Haug C, Godlee F, Frizelle FA, de Leeuw PW, DeAngelis CD. Uniform Format for Disclosure of Competing Interests in ICMJE journals. *NEJM*; 361 (19): 1896-7, 2009.
- 25) 津谷喜一郎, 平盛勝彦, 細田瑛一, 尾前照雄, 佐藤喬俊, 宮崎輝彦, 黒岩好夫, 上嶋健治, 深見健一. 「JAMP study 最終報告」－わが国初の大規模臨床試験：その経緯と教訓－. *循環器科*, 58(5): 517-30, 2005.
- 26) 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 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（報告書）（平成26年4月11日）  
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000043426.pdf> (Accessed on 25 July, 2018)

- 27) The VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network. Intensity of Renal Support in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*; 359: 7-20, 2008.
- 28) The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*; 358: 2545-59, 2008.
- 29) Massie BM, Collins JF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JGF, Ezekowitz M, Jafri SM, Krol WF, O'Connor CM, Schulman KA, Teo K, Warren SR. Randomized Trial of Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Chronic Heart Failure. The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) Trial. *Circulation*; 119: 1616-24, 2009.
- 30) Zacharski LR, Chow BK, Howes PS, Shamayeva G, Baron JA, Dalman RL, Malenka DJ, Ozaki CK, Lavori PW. Reduction of Iron Stores and Cardiovascular Outcomes in Patients With Peripheral Arterial Disease. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*; 297(6): 603-10, 2007.
- 31) Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*; 360(2): 129-39, 2009.
- 32) Matchar DB, Jacobson A, Dolor R, Edson R, Uyeda L, Phibbs CS, Vertrees JE, Shih MC, Holodniy M, Lavori P, for the THINRS Executive Committee and Site Investigators. Effect of Home Testing of International Normalized Ratio on Clinical Events. *N Engl J Med*; 363: 1608-20, 2010.
- 33) Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D, for the Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass (ROOBY) Study Group. On-Pump versus Off-Pump Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*; 361: 1827-37, 2009.
- 34) Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM, Smith W, Dorian P, Packer DL, White RD, Longstreth WT Jr, Anderson J, Johnson G, Bischoff E, Yallop JJ, McNulty S, Ray LD, Clapp-Channing NE, Rosenberg Y, Schron EB; HAT Investigators. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med*; 358(17): 1793-804, 2008.
- 35) Bostom AG, Carpenter MA, Kusek JW, Levey AS, Hunsicker L, Pfeffer MA, Selhub J, Jacques PF, Cole E, Gravens-Mueller L, House AA, Kew C, McKenney JL, Pacheco-Silva A, Pesavento T, Pirsch J, Smith S, Solomon S, Weir M. Homocysteine-lowering and cardiovascular disease outcomes in kidney transplant recipients: primary results from the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial. *Circulation*; 123(16): 1763-70, 2011.
- 36) Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, Lin PH, Jean-Claude JM, Cikrit DF, Swanson KM, Peduzzi PN; Open Versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA*; 302(14): 1535-42, 2009.
- 37) Gao G, Zheng Z, Pi Y, Lu B, Lu J, Hu S. Aspirin plus clopidogrel therapy increases early venous graft patency after coronary artery bypass surgery a single-center, randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*;

- 56(20): 1639-43, 2010.
- 38) Anderson, ML, Chiswell K, Peterson ED, Tasneem A, Topping J, Califf RM. Compliance with Results Reporting at ClinicalTrials.gov. *N Engl J Med*; 372:1031-9, 2015.
- 39) 栗山 泰, 上嶋 健治, 平盛 勝彦, 津谷 喜一郎. JAMP 以降の日本での循環器領域における大規模臨床試験のレビュー. *臨床薬理*; 36 (Suppl): S152, 2005.
- 40) UMIN 臨床試験登録システム (2005 年 6 月 1 日新規掲載, 2016 年 4 月 25 日最終更新)  
[http://www.umin.ac.jp/ctr/UMIN-CTR\\_Yougo.htm](http://www.umin.ac.jp/ctr/UMIN-CTR_Yougo.htm) (Accessed on 22 December, 2016)
- 41) Hemminki A, Kellokumpu-Lehtinen PL. Harmful impact of EU clinical trials directive. *BMJ*; 332: 501-2, 2006.
- 42) 日本製薬工業協会「企業活動と医療機関等の関係の透明性ガイドライン」(2011 年 1 月 19 日 策定)  
<http://www.jpma.or.jp/tomeisei/aboutguide/> (Accessed on 23 December, 2016)
- 43) Ross JS, Hill KP, Egilman DS, et al. Documents From Rofecoxib Litigation Related to Rofecoxib: A Case Study of Industry Guest Authorship and Ghostwriting in Publications. *JAMA*; 299(15): 1800-12, 2008.
- 44) ノバルティス ファーマ株式会社 慢性骨髄性白血病治療薬に関する 4 臨床研究についての社外調査委員会の報告について (2014 年 5 月 19 日)  
<https://www.novartis.co.jp/about-us/credibility/background-iit/bg-iit-20140519> (Accessed on 30 October, 2017)
- 45) 帝人ファーマ株式会社 市販後調査における弊社MR (医薬情報担当者) の調査票への代筆行為について (2016 年 5 月 10 日)  
<http://www.teijin-pharma.co.jp/information/2016/20160510.html> (Accessed on 30 October, 2017)
- 46) Emanuel EJ, Schnipper LE, Kamin DY, Levinson J, Lichter AS. The Costs of Conducting Clinical Research. *J Clin Oncol*; 21 (22): 4145-50, 2003.
- 47) 文部科学省・厚生労働省 「臨床研究・治験活性化 5 か年計画 2012 アクションプラン」(平成 24 年 10 月 15 日)  
[http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/121025\\_3.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/chiken/dl/121025_3.pdf) (Accessed on 30 October, 2017)
- 48) 厚生労働省 第 85 回 科学技術部会 (平成 26 年 7 月 18 日) 資料 2-3 厚生労働科学研究費補助金 研究事業の概要 (平成 25 年度報告書) <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000051683.pdf> (Accessed on 22 December, 2016)
- 49) National Institutes of Health. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Fiscal Year 2010 Budget Request.  
<http://officeofbudget.od.nih.gov/pdfs/FY10/NIH%20Director's%20Opening%20Statement%205-19-09%20f.pdf> (Accessed on 30 October, 2017)
- 50) Kushiro T, Mizuno K, Nakaya N, Ohashi Y, Tajima N, Teramoto T, Uchiyama S, Nakamura H; Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese Study Group. Pravastatin for cardiovascular event primary prevention in patients with mild-to-moderate hypertension in the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. *Hypertension*;



- 53(2): 135-41, 2009.
- 51) Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Technol Assess Health Care*; 12(2): 209-37, 1996.
- 52) Sismondo S. How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses. *Soc Sci Med*; 66(9): 1909-14, 2008.
- 53) Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, Version 5.1.0 [updated March 2011]: 8.5 The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias. <http://handbook-5-1.cochrane.org/> (Accessed on 30 October, 2017)
- 54) Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioac OA, Bero L. Industry sponsorship and research outcome. *Cochrane Database Syst Rev*; 12: MR000033, 2012.
- 55) Lexchin J. Sponsorship bias in clinical research. *Int J Risk Saf Med*; 24(4): 233-42, 2012.
- 56) FDA Clinical Investigators - Disqualification Proceedings  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/SDA/sdNavigation.cfm?sd=clinicalinvestigatorsdisqualificationproceedings&previewMode=true&displayAll=true> (Accessed on 22 December, 2016)
- 57) FDA FDA Debarment List (Drug Product Applications)  
<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/FDADebarmentList/default.htm> (Accessed on 22 December, 2016)
- 58) 厚生労働省 臨床研究法（平成二十九年法律第十六号） <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000163413.pdf> (Accessed on 24 July, 2018)
- 59) 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 AMED による橋渡し研究，臨床研究・治験の推進について <https://www.amed.go.jp/content/000004845.pdf> (Accessed on 24 July, 2018)

## 9. 謝辞

本研究を進めるにあたりご指導を頂いた，指導教員の東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学 津谷喜一郎 前特任教授，及び同 五十嵐 中 特任准教授，並びに共同研究者である京都大学医学部附属病院臨床研究総合センター EBM 推進部 上嶋 健治特定教授に感謝致します。

## 10. Appendix

### 10.1 Appendix 1 アンケート調査票（見本）

2007年8～12月送付分

2007年8月24日

## 心血管イベントをエンドポイントとした大規模臨床試験の 実施体制に関する調査のお願い

拝啓

残暑の候、先生におかれましては、ますます御健勝のこととお喜び申し上げます。

現在、特に循環器及び内分泌・代謝領域において、心血管イベントなどのハード・エンドポイントを用いた大規模臨床試験が、数多く実施されています。本講座では、日本初の大規模臨床試験である JAMP Study (同封 1, 2) に関わっていた経緯から、2005 年 4 月より日本における大規模臨床試験の現状分析の研究を開始し、日本臨床薬理学会年会で報告いたしました (同封 3)。さらに、2007 年 4 月からは「日本大規模臨床試験研究会」(Japanese Large-scale Clinical Trials Society: JLACTION) を発足させ、データベース作成に携わっております。

その内容の一部は、本年 3 月に神戸で開催されました日本循環器学会総会・学術集会のプレナリーセッション 8 「本邦における臨床試験の現状と課題」にて、共同研究者の京都大学大学院医学系研究科 EBM 共同研究センター准教授 上嶋健治より報告されました (同封 4)。また、2007 年 5 月 1 日現在でのデータベースに掲載している臨床試験のリストを同封させていただきました (同封 5)。

さて、各位ご存知のとおり、大規模臨床試験の実施には多額の研究費が必要であり、そのための資金調達が臨床試験実施の必須要件になっています。これに関連して、最近では「利益相反」(conflict of interest: COI) も話題になっております。また、臨床試験の実施に関するインフラの整備が進んでいますが、まだ必ずしも十分とはいえない状況です。このような現状を鑑み、大規模臨床試験の実施にあたっての資金面とインフラの側面を主として現状を把握し、問題点を抽出して課題を明確にし、今後の対応策の検討材料とするために、本調査を実施することとしました。

ここで、大規模臨床試験とは、目標被験者数または実施被験者数が 300 名を超えるものと定義しております。また、今回の調査対象は、心血管イベントを主要エンドポイントとした臨床試験に限定しました。さらに、最新の状況を把握するため、2007 年 4 月現在で、被験者登録が開始されている臨床試験、あるいは 2005 年以降に被験者登録があった臨床試験を対象としました。

今回、当講座にて、UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)、clinicaltrials.gov 等の公表されている臨床試験情報データベースを参照し、上記の調査対象に該当する臨床試験を実施されている先生方に、調査のご協力をお願いしたいと考えております。ご多忙のところ恐縮ではございますが、添付した調査用紙にご記入の上、**2007年8月29日までに fax にてご返送**をお願いいたたく存じます。また、期限を過ぎる場合でもご返送いただければ幸いです。

**fax: 03-5841-4829**

調査用紙は、A と B の 2 種類からなります。

調査用紙 A : 全試験について共通の情報、及び今回の調査対象試験課題名に関する調査用紙です。

調査用紙 B : 調査用紙 A で記載した個々の臨床試験の詳細に関する調査用紙です。

なお、本調査における内容は、学術目的にのみ使用します。また、知り得た個人情報や試験に関する情報は集計された上で、学会発表や論文として公表させていただく場合がありますが、個人や試験が特定できる形での公表は一切いたしません。

敬具

津谷 喜一郎

#### 【問合せ先】

本調査内容に関する質問等につきましては、以下にご連絡をいただきたく存じます。

担当者 : 東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学講座 澤田 弘

住所 : 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

tel : 090-2545-8478 fax : 03-5841-4829

e-mail : hsawata-tky@umin.ac.jp

本調査にご協力下さいますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

心血管イベントをエンドポイントとした大規模臨床試験の実施体制に関する調査  
調査用紙 A

ver. 1.0 (2007.8.23)

調査用紙 A については、回答者お一人につき 1 枚の調査用紙をご使用ください。不明な場合や回答不可能な場合には、回答らんに「-」とご記入ください。

Q1：先生が関わられている（または関わられた）大規模臨床試験について、調査対象となる試験課題名または略称をご確認ください。ここに挙げたほかに、先生が臨床試験のスポンサー\*1)として、今回の調査対象となる大規模臨床試験\*2)を実施している場合には、その試験課題名をご記入ください。

\*1) 一般に、費用を提供する組織を「スポンサー」と称する場合がありますが、今回の調査における「スポンサー」とは研究費提供の主体とは異なり、臨床試験の企画・実施・資金調達の個人や組織などを指しますので、ご注意ください。

WHO では、WHO-GCP に基づいて国際臨床試験登録プラットフォーム (International Clinical Trial Registry Platform) を定めており、臨床試験の「主スポンサー」(Primary Sponsor) を以下のように定義しております。(http://www.who.int/ictrp/data\_set/en/index.html)

Primary sponsor: The individual, organization, group or other legal entity which takes responsibility for initiating, managing and/or financing a study. The Primary Sponsor is responsible for ensuring that the trial is properly registered. The Primary Sponsor may or may not be the main funder.

これに準じて、日本の代表的な臨床試験登録 (clinical trial registry: CTR) システムである UMIN-CTR では「スポンサー」を、以下のように定義しております。

(http://www.umin.ac.jp/ctr/UMIN-CTR\_Yougo.htm)

スポンサー：試験の計画、解析と結果公表、研究費調達を含めた実施のための運営管理に対して責任を持つ組織

\*2) 今回の調査対象となる大規模臨床試験：目標被験者数または実施被験者数が 300 名を超えるもので、心血管イベントを主要エンドポイントとした臨床試験。

【調査対象となる大規模臨床試験】

(1) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(2) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(3) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

もし、ほかにスポンサーとして実施している大規模臨床試験がある場合には、お書きください。

(4) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(5) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

さらに追加がある場合には、別紙にお書きください。(以下同様)

Q2：この試験の実施計画を策定した先生または組織名は何ですか？

(1) \_\_\_\_\_

(2) \_\_\_\_\_

(3) \_\_\_\_\_

(4) \_\_\_\_\_

(5) \_\_\_\_\_

Q3：確認や回答内容に関する質問をさせていただく場合がありますので、以下に連絡先のご記入をお願いいたします。

回答者のお名前： \_\_\_\_\_ ご所属： \_\_\_\_\_

tel： \_\_\_\_\_ fax： \_\_\_\_\_ e-mail： \_\_\_\_\_

ありがとうございました。調査用紙Bへお進みください。



Q3：研究費の総額は？（終了した試験の場合は実際に必要とした費用，計画中・実施中の場合は予算をご回答ください。）

- (1) 1000 万円未満
- (2) 1000 万円以上 3000 万円未満
- (3) 3000 万円以上 1 億円未満
- (4) 1 億円以上 3 億円未満
- (5) 3 億円以上 10 億円未満
- (6) 10 億円以上 30 億円未満
- (7) 30 億円以上

Q4：Q1で「(2) 財団」，「(3) 学会」，「(4) NPO」または「(5) 私的機関」と回答した場合のみ，この試験について，人や設備など，資金以外のリソース提供はありましたか？ 該当する方に○をしてください。

（ あった ， なかった ）

Q5：Q4で「あった」と回答した場合のみ，その内容は何ですか？（複数回答可） 該当する番号に○をしてください。

- (1) 人的サポート
- (2) 設備・備品のサポート
- (3) その他のサポート

Q6：臨床現場でのモニタリング（データの確認，収集）を担当した組織は何ですか？（複数回答可） 該当する番号に○をしてください。

- (1) 製薬企業
- (2) CRO
- (3) 学術機関（大学等）
- (4) その他

Q7：データマネジメントを担当した組織は何ですか？（複数回答可） 該当する番号に○をしてください。

- (1) 製薬企業
- (2) CRO
- (3) 学術機関（大学等）
- (4) その他



Q8：有効性評価に客観性を持たせるために、第三者による判定委員会を設置しましたか？ 該当する方に○をしてください。

( はい , いいえ )

Q9：安全性評価に客観性を持たせるために、第三者による判定委員会を設置しましたか？ 該当する方に○をしてください。

( はい , いいえ )

Q10：生物統計家が臨床試験の計画・実施に関与していましたか？ 該当する方に○をしてください。

( はい , いいえ )

Q11：IRB もしくは倫理委員会などにより、この臨床試験が審査され承認を得られていますか？ 該当する方に○をしてください。

( はい , いいえ )

Q12：臨床試験登録システムで、この臨床試験を登録されましたか？ 該当する番号に○をしてください。(複数回答可)

- (1) UMIN 臨床試験登録システム(過去分の登録を含む) (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)
- (2) 財団法人日本医薬情報センター (JAPIC) 臨床試験データベース  
([http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jsp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp))
- (3) 日本医師会治験促進センター (<https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrtrial/>)
- (4) [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov/) (<http://clinicaltrials.gov/>)
- (5) その他 具体名：

---
- (6) 登録していない

Q13 : 大規模臨床試験の実施において、直面した（している）問題点等があれば、具体的にお書きください。（用紙が足りない場合は、裏面にお書きください。）

---

---

---

---

---

---

---

---

Q14 : 日本における大規模臨床試験実施に関連して、ほかに何かコメント等がありましたら、ご自由にご記入ください。（用紙が足りない場合は、裏面にお書きください。）

---

---

---

---

---

---

---

---

質問は以上です。ご協力，ありがとうございました。

2009年7~8月送付分

## 心血管イベントをエンドポイントとした大規模臨床試験の 実施体制に関する調査のお願い

拝啓

盛夏の候、先生におかれましては、ますます御健勝のこととお喜び申し上げます。

現在、特に循環器及び内分泌・代謝領域において、心血管イベントなどのハード・エンドポイントを用いた大規模臨床試験が、数多く実施されています。本講座では、日本初の大規模臨床試験である JAMP Study (同封 1, 2) に関わっていた経緯から、2005年4月より日本における大規模臨床試験の現状分析の研究を開始いたしました。さらに、2007年4月からは「日本大規模臨床試験研究会」(Japanese Large-scale Clinical Trials Society: JLACTION) を発足させ、データベース作成に携わっております。

その内容の一部は、2007年3月に神戸で開催されました日本循環器学会総会・学術集会のプレナリーセッション8「本邦における臨床試験の現状と課題」にて、共同研究者の京都大学大学院医学系研究科 EBM 共同研究センター准教授 上嶋健治より報告されました(同封 3)。

さて、各位ご存知のとおり、大規模臨床試験の実施には多額の研究費が必要であり、そのための資金調達が大規模臨床試験実施の必須要件になっています。これに関連して、最近では「利益相反」(conflict of interest: COI) も話題になっております。また、臨床試験の実施に関するインフラの整備が進んでいますが、まだ必ずしも十分とはいえない状況です。このような現状を鑑み、大規模臨床試験の実施にあたっての資金面とインフラの側面を主として現状を把握し、問題点を抽出して課題を明確にし、今後の対応策の検討材料とするために、本調査を実施することとしました。

同様の調査はすでに2007年8月に実施されており、その結果は2008年3月に福岡で開催されました日本循環器学会総会・学術集会のシンポジウム18「日本発のエビデンスをガイドラインにどう活かせるか?」にて、東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学講座 澤田弘より報告されました(同封 4)。今回、その後新たに実施されている大規模臨床試験が多くあることから、より最新の状況を反映した上で、問題点を抽出し、対応策を検討したいと考えております。2009年7月22日現在でのデータベースに収載している臨床試験のリストを同封さ

せていただきました（同封5）。

ここで、大規模臨床試験とは、目標被験者数または実施被験者数が300名を超えるものと定義しております。また、今回の調査対象は、心血管イベントを主要エンドポイントとした臨床試験に限定しました。

今回、当講座にて、UMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR）、clinicaltrials.gov等の公表されている臨床試験情報データベースを参照し、上記の調査対象に該当する臨床試験を実施されている先生方に、調査のご協力をお願いしたいと考えております。ご多忙のところ恐縮ではございますが、添付した調査用紙にご記入の上、**2009年8月10日までにfaxにてご返送**をお願いしたく存じます。また、期限を過ぎる場合でもご返送いただければ幸いです。

**fax: 03-5841-4829**

調査用紙は、AとBの2種類からなります。

調査用紙A： 全試験共通の情報、及び今回の調査対象試験課題名に関する調査

調査用紙B： 用紙

調査用紙Aで記載した個々の臨床試験の詳細に関する調査用紙

なお、本調査における内容は、学術目的にのみ使用します。また、知り得た個人情報や試験に関する情報は集計された上で、学会発表や論文として公表させていただく場合がありますが、個人や試験が特定できる形での公表は一切いたしません。

本調査結果は、本年12月5日（土）にパシフィコ横浜で開催が予定されております、第30回日本臨床薬理学会年会 シンポジウム14「大規模臨床試験の基盤整備 ールール・ファンド・利益相反ー」（仮題）にて発表する予定です。

敬具

津谷 喜一郎

**【問合せ先】**

本調査内容に関する質問等につきましては、以下にご連絡をいただきたく存じます。

担当者：東京大学大学院薬学系研究科医薬政策学講座 澤田 弘

住所：〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

tel：090-2545-8478 fax：03-5841-4829

e-mail：hsawata-ky@umin.ac.jp

本調査にご協力下さいますよう、何卒宜しくお願い申し上げます。

心血管イベントをエンドポイントとした大規模臨床試験の実施体制に関する調査  
調査用紙 A

Final ver. 1.0 (2009.7.23)

調査用紙 A については、回答者お一人につき 1 枚の調査用紙をご使用ください。不明な場合や回答不可能な場合には、回答らんに「-」とご記入ください。

Q1：先生が関わられている（または関わられた）大規模臨床試験について、調査対象となる試験課題名または略称をご確認ください。ここに挙げたほかに、先生が臨床試験のスポンサー\*1)として、今回の調査対象となる大規模臨床試験\*2)を実施している場合には、その試験課題名をご記入ください。

\*1) 一般に、費用を提供する組織を「スポンサー」と称する場合がありますが、今回の調査における「スポンサー」とは研究費提供の主体とは異なり、臨床試験の企画・実施・資金調達の個人や組織などを指しますので、ご注意ください。

WHO では、WHO-GCP に基づいて国際臨床試験登録プラットフォーム (International Clinical Trial Registry Platform) を定めており、臨床試験の「主スポンサー」(Primary Sponsor) を以下のように定義しております。(http://www.who.int/ictrp/data\_set/en/index.html)

Primary sponsor: The individual, organization, group or other legal entity which takes responsibility for initiating, managing and/or financing a study. The Primary Sponsor is responsible for ensuring that the trial is properly registered. The Primary Sponsor may or may not be the main funder.

これに準じて、日本の代表的な臨床試験登録 (clinical trial registry: CTR) システムである UMIN-CTR では「スポンサー」を、以下のように定義しております。

(http://www.umin.ac.jp/ctr/UMIN-CTR\_Yougo.htm)

スポンサー：試験の計画、解析と結果公表、研究費調達を含めた実施のための運営管理に対して責任を持つ組織

\*2) 今回の調査対象となる大規模臨床試験：目標被験者数または実施被験者数が 300 名を超えるもので、心血管イベントを主要エンドポイントとした臨床試験。

【調査対象となる大規模臨床試験】

(1)

もし、ほかにスポンサーとして実施している大規模臨床試験がある場合には、お書きください。

(2) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(3) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(4) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

(5) \_\_\_\_\_ (略称があれば: \_\_\_\_\_)

さらに追加がある場合には、別紙にお書きください。(以下同様)

Q2：Q1に記載した試験の実施計画を策定した先生はどなたですか？ または実施計画を策定した組織名は何ですか？

(1) \_\_\_\_\_

(2) \_\_\_\_\_

(3) \_\_\_\_\_

(4) \_\_\_\_\_

(5) \_\_\_\_\_

Q3：確認や回答内容に関する質問をさせていただく場合がありますので、以下に連絡先のご記入をお願いいたします。

回答者のお名前： \_\_\_\_\_ ご所属： \_\_\_\_\_

tel： \_\_\_\_\_ fax： \_\_\_\_\_ e-mail： \_\_\_\_\_

ありがとうございました。調査用紙 B へお進みください。





Q3：研究費の総額は？（終了した試験の場合は実際に必要とした費用，計画中・実施中の場合は予算をご回答ください。また，可能な限り，人件費，謝金，登録・データベースのシステム費用，旅費，消耗品，外部組織に委託した場合の業務委託費用（事務経費，人件費等）を含めてください。）

- (1) 1000万円未満 (2) 1000万円以上3000万円未満  
(3) 3000万円以上1億円未満 (4) 1億円以上3億円未満  
(5) 3億円以上10億円未満 (6) 10億円以上30億円未満  
(7) 30億円以上

Q4：研究費の内訳は？（終了した試験の場合は実際に必要とした費用，計画中・実施中の場合は予算をご回答ください。）以下の細目ごとに，具体的な金額又は全体に対する比率の概算でご回答ください。

人件費 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(事務・経理担当者，CRC，データマネジメント担当者等の費用)

謝金 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(研究者に対して謝礼として支払った費用)

システム費用 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(登録センターやデータマネジメント用のデータベースの構築，維持の費用)

旅費 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(研究者の打ち合わせのための移動，CRCの医療機関への移動等にかかった費用)

消耗品費用 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(印刷等，消耗品にかかった費用)

外部委託費用 \_\_\_\_\_万円 又は \_\_\_\_\_%  
(CRC業務，事務局業務，データマネジメント業務等，外部業者に委託した費用)

Q5：Q1で「(2)財団」，「(3)学会」，「(4)NPO」または「(5)私的機関」と回答した場合のみ，この試験について，人や設備など，資金以外のリソース提供はありましたか？該当する方に○をしてください。

( あった ， なかった )

Q6：Q5で「あった」と回答した場合のみ，その内容は何ですか？（複数回答可）該当する番号に○をしてください。

- (1) 人的サポート (2) 設備・備品のサポート (3) その他のサポート

Q7：臨床現場でのモニタリング（データの確認，収集）を担当した組織は何ですか？（複数回答可） 該当する番号に○をしてください。

- (1) 製薬企業      (2) CRO      (3) 学術機関（大学等）      (4) その他

Q8：データマネジメント（データの集計，統計解析）を担当した組織は何ですか？（複数回答可） 該当する番号に○をしてください。

- (1) 製薬企業      (2) CRO      (3) 学術機関（大学等）      (4) その他

Q9：有効性評価に客観性を持たせるために，第三者による判定委員会を設置しましたか？ 該当する方に○をしてください。

（ はい ， いいえ ）

Q10：安全性評価に客観性を持たせるために，第三者による判定委員会を設置しましたか？ 該当する方に○をしてください。

（ はい ， いいえ ）

Q11：生物統計家が臨床試験の計画・実施に関与していましたか？ 該当する方に○をしてください。

（ はい ， いいえ ）

Q12：IRB もしくは倫理委員会などにより，この臨床試験が審査され承認を得られていますか？ 該当する方に○をしてください。

（ はい ， いいえ ）

Q13：臨床試験登録システムで、この臨床試験を登録されましたか？ 該当する番号に○をしてください。（複数回答可）

- (1) UMIN 臨床試験登録システム（過去分の登録を含む） (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>)
- (2) 財団法人日本医薬情報センター（JAPIC） 臨床試験データベース  
([http://www.clinicaltrials.jp/user/cte\\_main.jsp](http://www.clinicaltrials.jp/user/cte_main.jsp))
- (3) 日本医師会治験促進センター (<https://dbcentre2.jmacct.med.or.jp/ctrialr/>)
- (4) clinicaltrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>)
- (5) その他 具体名： \_\_\_\_\_
- (6) 登録していない

Q14：大規模臨床試験の実施において、直面した（している）問題点等があれば、具体的にお書きください。（用紙が足りない場合は、別紙にお書きください。）

---

---

---

---

Q15：日本における大規模臨床試験実施に関連して、ほかに何かコメント等がありましたら、ご自由にご記入ください。（用紙が足りない場合は、別紙にお書きください。）

---

---

---

---

質問は以上です。ご協力、ありがとうございました。

## 10.2 Appendix 2 日本における循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験一覧

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
4C	Effects of Candesartan Cilexetil on Cardiovascular Events in Japanese Patients With Hypertension After Sirolimus- or Paclitaxel-Eluting Stents Implantation	坂本 知浩	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	Sep-01	Feb-07	2000
ABC Study	The Japan Working Group for the Assessment That the Alpha-glucosidase-inhibitor Blocks Cardiac Events in Patients With Myocardial Infarction and IGT	北風 政史	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5 丁目 7 番 1 号 国立循環器病センター 心臓血管内科	Mar-01	Mar-05	3000
ALERT Study	Effects of Acarbose Long-Term Therapy on Prevention of Cardiovascular Events in Abnormal Glucose Tolerance With Coronary Artery Disease	民田 浩一	650-0046 神戸市中央区港島中町 4 丁目 6 番地 神戸市立医療センター中央市民病院 循環器内科	Apr-01	Jun-09	300
APPI	急性心筋梗塞患者の予後に 関する多施設共同前向きコ ホート研究：APPI 研究	中山 健夫	606-8501 京都市左京区吉田近衛町 京都大学大学院医学研究科 健康管理学講座 健康情報学	Dec-97	3 年間	500
ARCH - J	ARCH - J	河合 忠一	601-1495 京都市伏見区石田森南町 28-1 医療法人 医仁会 武田総合病院 循環器科	May-93	Aug-00	295
ATRD	ATRD (Antihypertensive Treatment of Renal Disease)	黒川 清	106-8677 東京都港区六本木 7-22-1 政策大学院大学	不明	2 年間	426
CAG STUDY	高血圧治療による感動脈硬化の進展、退縮効果に関する試験 (CAG STUDY) : その後 Japanese Utilization of Simvastatin Therapy (JUST) として継続	中村 治雄	160-0023 新宿区西新宿 1-24-1 エステック情報ビル 5 階 三越診療所	Feb-90	Mar-99	400
CAVEFT-Kokura	Cardiovascular Events Follow-up Trial in Kokura	横井 宏佳 岩淵 成志 安本 均 野坂 秀行 延吉 正清	802-8555 福岡県北九州市小倉北区貴船町 1-1 小倉記念病院 循環器科	不明	不明	540
CKD-MBD 調査	慢性腎臓病患者のミネラル骨代謝異常に関する調査	蓮池 由起子	663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学 内科学 腎・透析科	Apr-09	Mar-14	300
COLM		COLM- Study デー タセンター	105-0001 東京都港区虎ノ門 4-3-20 神谷町 MTビル 14F	Apr-07	Sep-11	4000

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
CREATE - Study	CREATE - Study	笠貫 宏	162-8666 東京都新宿区河田町 8番1号 東京女子医科大学大 学院医学研究科 循 環器内科学分野	不明	4年以上 (最長5 年)	3000
CSPS II	Post-marketing study of cilostazol: Study to Confirm Efficacy in Preventing Recurrent Cerebral Infarction in Comparison with Aspirin	篠原 幸人	190-8531 立川市錦町4丁目2- 22 国家公務員共済組合 連合会立川病院	Nov-99	Nov-04	2600
DIALYSIS	Differential Intervention Trial by Standard Therapy Versus Pitavastatin in Patients With Chronic Hemodialysis	富野 康日 己	113-8431 東京都文京区本郷3- 1-3 順天堂大学医学部腎 臓内科学講座	Feb-09	Feb-14	1550
DIANA study	DIAbetes and diffuse coronary Narrowing Analysis Study	宮崎 俊一	589-8511 大阪府大阪狭山市大 野東377-2 近畿大学医学部 循 環器内科	Jan-01	Jan-04	300
E-COST	E-COST	鈴木 洋通	350-0495 埼玉県入間郡毛呂山 町毛呂本郷38 埼玉医科大学病院 腎臓病センター 腎 臓内科	Dec-94	3年間	1662
EMERGE- HF	多施設レジストリーシステムを 用いた慢性心不全患者の登 録観察研究	岡山 英樹	791-0295 愛媛県東温市志津川 愛媛大学大学院 病 態情報内科学	Oct-06	Sep-11	300
EPOCH	Effects of Pimobendan on Chronic Heart Failure	篠山 重威	619-0225 木津川市木津川台4 丁目1-1 同志社大学 研究開 発推進機構 心臓バイオメカニク スリサーチセンター	Dec-90	3年間	306
EWTOPIA7 5	高LDLコレステロール血症を 有するハイリスク高齢患者(75 歳以上)に対するエゼチミブの 脳心血管イベント発症抑制効 果に関する多施設共同無作為 化比較試験	EWTOPIA7 5試験事務 局	169-0051 東京都新宿区西早稲 田1-1-7 財団法人パブリックヘル スリサーチセンター CSP-LD事務局	May-09	Dec-13	6000

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
Effects of Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) on Progression of Silent Brain Infarction and Cognitive Decline in Japanese Patients With Essential Hypertension in the Elderly	Effects of Angiotensin II Receptor Blockers (ARB) and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) on Progression of Silent Brain Infarction and Cognitive Decline in Japanese Patients With Essential Hypertension in the Elderly	斎藤 能彦	634-8521 橿原市四条町 840 奈良県立医科大学 第1内科学	Apr-00	Apr-04	600
GLANT-Study	GLANT-Study	尾前 照雄	811-2592 福岡県糟屋郡久山町 大字久原 1822-1 ヘルス C&C センター (ピアジェひさやま)	Jul-86	May-92	2042
HIJAMI	HIJAMI (The Heart Institute of Japan-AMI)	笠貫 宏	162-8666 東京都新宿区河田町 8番1号 東京女子医科大学 大学院医学研究科 循環器内科学分野	Dec-94	May-97	2361
HOMED-BP	HOMED-BP 研究 Hypertension Objective Treatment based on Measurement by Electrical Device of Blood Pressure Study) 家庭血圧に基づく降圧療法に関する大規模介入試験	今井 潤	980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1 東北大学大学院薬学 研究科医療薬学講座 医学系研究科内科病態学講座 臨床薬学分野	Dec-96	Nov-07	9000
HOSP study	HOSP study (Hypertension Control Based on Home Systolic Pressure)パイロット	河野 雄平	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5丁目7番1号 国立循環器病センター 高血圧腎臓内科	Mar-96	Nov-08	300
J-ACCESS	J-ACCESS	西村 恒彦	602-8566 京都市上京区河原町 広小路梶井町 465 京都府立医科大学 放射線医学	Dec-96	4年間	4670
J-ACCESS III	虚血性心疾患における心電図同期 SPECT (QGS) 国内臨床データベース作成のための多施設共同研究-3 慢性腎臓病患者における心電図同期心筋 SPECT の有用性検討のための調査研究	西村 恒彦	602-8566 京都市上京区河原町 広小路梶井町 465 京都府立医科大学 放射線医学	May-09	Mar-13	800
J-ACCESS II	J-ACCESS II	西村 恒彦	602-8566 京都市上京区河原町 広小路梶井町 465 京都府立医科大学 放射線医学	Dec-99	4年間	4500

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
J-CARD V-CARD	Effects of Valsartan on Cardiovascular Events in Patients With Renal Dysfunction	小川 久雄	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	Aug-02	Nov-06	1500
J-CHEARS	Japan Cohort of Hypertensive Elderly: Arterial Stiffness (J-CHEARS) Study	大内 尉義	113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院医学系研究科 老年病学	Dec-99	Mar-07	2500
J-CHF	Assessment of Beta-Blocker Treatment in Japanese Patients with Chronic heart failure. ( J-CHF ) 慢性心不全におけるβ遮断薬による治療法確立のための大規模臨床試験	北畠 顕	060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学	Jun-99	Nov-03	500
J-DAVID	透析患者における活性型ビタミン D の心血管イベント抑制効果 —日本透析活性型ビタミン D 試験 (J-DAVID)—	西沢 良記	545-8585 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-4-3 大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学	Jul-08	Jun-14	1600
J-DHF	Japanese Diastolic Heart Failure Study ( J-DHF ) 拡張期心不全の治療法確立のための大規模臨床試験	堀 正二	565-0871 吹田市山田丘 2-2 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学講座	Apr-00	Feb-07	800
J-DOIT3	A Randomized Controlled Study of the Intensive Therapy and the Conventional Therapy for the Suppression of the Vascular Complications in the Type 2 Diabetic Patients	門脇 孝	113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院医学系研究科 生体防御腫瘍内科学講座	Apr-02	Feb-06	3000
J-EDIT	高齢者2型糖尿病を対象とした前向き大規模臨床介入研究	井藤 英喜	173-0015 東京都板橋区栄町 35-2 東京都老人医療センター 内分泌科	Mar-01	Sep-07	1500
J-HOME-Morning	The Japan Morning Home versus Office Blood Pressure Measurement Evaluation Follow-up Study	今井 潤	980-8574 仙台市青葉区星陵町 1-1 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座 医学系研究科内科病態学講座 臨床薬学分野	不明	不明	2431
J-HOMECARE	Japanese Heart Failure Outpatients Disease Management and Cardiac Evaluation	筒井 裕之	060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学	Nov-02	Nov-04	300



研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
J-HOP Study	日本人における家庭血圧の心 血管予後推定能に関する研究	荻尾 七臣	329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1 自治医科大学 循環 器内科学	Apr-05	Mar-12	4000
J-LIT	Japanese Lipid Intervention Trial (J-LIT)	中村 治雄	160-0023 新宿区西新宿 1-24-1 エステック情報ビル 5階 三越診療所	Dec-87	6年間	53000
J-LIT 10	J-LIT 10	板倉 弘重	319-1295 茨城県日立市大みか 町 6-11-1 茨城キリスト教大学 食物健康科学科	Dec-87	10年間	30000
J-MELODIC	Japanese Multicenter Evaluation of Long- versus short-acting Diuretics In Congestive heart failure	増山 理	兵庫県西宮市武庫川 町 1 番 1 号 兵庫医科大学 循環 器内科	Jun-02	Feb-06	300
J-NHOAF	Japanese National Hospital Organization, Atrial Fibrillation Research	是恒 之宏	540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14 独立行政法人国立病 院機構 大阪医療セ ンター 臨床研究部	Jan-01	Nov-02	3000
J-RHYTHM	J-RHYTHM (Japanese Rhythm Management Trail on Atrial Fibrillation) 心房細 動の薬物療法に関する多施 設共同無作為化比較試験	小川 聡	160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部 内科学教室	Dec-98	Feb-02	2600
J-RHYTHM II Study	A Randomized Study of Angiotensin II Type 1 Receptor Blocker vs Dihydropidine Ca Antagonist for Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with Hypertension	小川 聡	160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶應義塾大学医学部 内科学教室	Sep-02	Aug-05	400
J-RHYTHM Registry	心房細動例における心原性塞 栓症予防のためのワルファリン 療法の実態と至適 PT-INR 治 療域の確立に関する多施設共 同研究	井上 博	930-0194 富山市杉谷 2630 富山医科薬科大学医 学部 第二内科	Jan-09	Jul-11	6000
J-STARS	Secondary Prevention With HMG-CoA Reductase Inhibitor Against Stroke	松本 昌泰	734-8551 広島市南区霞 1-2-3 広島大学大学院医歯 薬学総合研究科 脳 神経内科学	Feb-00	Jan-06	3000
J-STARS ECHO	高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の総頸動脈 内中膜複合体厚へ及ぼす効 果に関する研究 (サブス タディ)	郡山 松本 達男 昌泰	734-8551 広島市南区霞 1-2-3 広島大学大学院医歯 薬学総合研究科 脳 神経内科学	Feb-00	Jul-06	800

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
J-STARS hsCRP	Effect of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzyme A(HMG-CoA) Reductase Inhibitor Upon the Serum High Sensitive CRP in the Post-Ischemic Patients With Hyperlipidemia During the Prospective Study of J-STARS 高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の高感度 CRP 濃度へ及ぼす効果 に関する研究 (サブスタディ)	松本 昌泰	734-8551 広島市南区霞 1-2-3 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 脳神経内科学	Feb-00	Jul-06	1200
J-STOP-Mets	J-STOP-Mets	宗像 正徳	981-8563 宮城県仙台市青葉区台原 4 丁目 3 番 21 号 東北労災病院 循環器科	不明	不明	不明
J-TOPP study	J-TOPP study (Japanese Trial On Prognostic implication of PWV)	宗像 正徳	981-8563 宮城県仙台市青葉区台原 4 丁目 3 番 21 号 東北労災病院 循環器科	不明	不明	800
J-TRACE	Japan Thrombosis Registry for Atrial fibrillation, Coronary (Myocardial Infarction) or Cerebrovascular (Cerebral Infarction / Cerebral hemorrhage) Events	池田 康夫	160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶応義塾大学医学部内科学教室 血液・感染・リウマチ内科	Dec-00	May-04	15000
J-WIND	Japan Working groups of acute myocardial infarction for the reduction of Necrotic Damage (J-WIND)	北風 政史	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5 丁目 7 番 1 号 国立循環器病センター 心臓血管内科	Dec-97	2 年間	1104
J-WIND-ANP	Japan-Working Groups of Acute Myocardial Infarction for the Reduction of Necrotic Damage by ANP	北風 政史	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5 丁目 7 番 1 号 国立循環器病センター 心臓血管内科	Sep-97	Sep-03	600
J-WIND-KATP	Japan-Working Groups of Acute Myocardial Infarction for the Reduction of Necrotic Damage by a K-ATP	北風 政史	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5 丁目 7 番 1 号 国立循環器病センター 心臓血管内科	Sep-97	Sep-03	600
JAMIS2	JAMIS2 (Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study2)	泰江 弘文	860-8518 熊本市山室 6-8-1 熊本機能病院 熊本加齢医学研究所	Dec-89	Mar-96	723

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
JAST	JAST (Atrial Fibrillation and Stroke Trial)	堀 正二	565-0871 吹田市山田丘 2-2 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学講座	不明	2 年間	1600
JATE	JATE (Japanese Trial on the Efficacy of Antihypertensive treatment in the elderly)	瀧下 修一	903-0215 沖縄県中頭郡西原町 字上原 207 琉球大学医学部病態解析医科学講座 循環系総合内科学	Dec-89	3 年間	2000
JATOS	高齢者高血圧の治療効果に関する研究 (The Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients: JATOS)	石井 富男	240-8585 横浜市保土ヶ谷区釜台町 43-1 横浜船員保険病院	Mar-97	Dec-04	4418
JBCMI	JBCMI (The Japanese $\beta$ -blockers and Calcium Antagonists Myocardial Infarction)	小川 久雄	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	Nov-94	Oct-00	1090
JCADII	冠状動脈狭窄病変を有する患者における高血圧・高脂血症に対する強化療法と通常療法の比較検討試験	永井 良三	113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院医学系研究科 循環器内科	Nov-06	Apr-10	500
JCARE-CARD	JCARE-CARD (Japanese CARDiac REgistry in CHF)	竹下 彰	818-8516 福岡県筑紫野市湯町三丁目 13 番 1 号 福岡県済生会二日市病院 循環器科	Dec-99	Dec-06	1264
JELIS	JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study)	横山 光宏	650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5 番 1 号 神戸大学大学院医学系研究科 循環呼吸器病態学分野	Oct-92	Mar-05	18645
JIKEI HEART	Japanese Investigation of Kinetic Evaluation in Hypertensive Event and Remodeling Treatment	望月 正武	108-0075 東京都港区港南 2-5-3 オリックス品川ビル 2 階 武蔵野大学メディカルセンター	Dec-97	Nov-01	3081
JMIC-B	JMIC-B	河合 忠一	601-1495 京都市伏見区石田森南町 28-1 医療法人 医仁会 武田総合病院 循環器科	Dec-89	3 年間	1650

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
JMIC-M	JMIC-M (Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Disease-M)	河合 忠一	601-1495 京都市伏見区石田森南町 28-1 医療法人 医仁会 武田総合病院 循環器科	Dec-87	Dec-96	1937
JPAD	JPAD	小川 久雄	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	Dec-98	3 年間	2000
JPPP	Japanese Primary Prevention Project With Aspirin in the Elderly With One or More Risk Factors of Vascular Events	池田 康夫	160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶応義塾大学医学部 内科学教室 血液・感染・リウマチ内科	Feb-01	Nov-07	10000
Japan CDM	Japanese Research of Cholesterol and Diabetes Mellitus	井口 昭久	466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町 65 名古屋大学大学院医学系研究科 老年科学教室	Aug-00	Feb-06	5000
KUMAMOTO EMPs STUDY	冠動脈疾患ハイリスク患者における血漿 CD144(VE カドヘリン)陽性血管内皮細胞由来微小粒子レベル測定の臨床有用性の検討	小川 久雄	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	May-03	Jul-08	500
KVT	Effects of Valsartan on the Progression of Renal and Cardiovascular Disease - Kanagawa Valsartan Trial (KVT)	木村 健二郎	216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科	Jan-99	Mar-04	400
KYOTO HEART Study	Add-on Effects of Valsartan on Morbi- Mortality in High Risk Hypertension	松原 弘明 沢田 尚久	602-8566 京都市上京区河原町広小路梶井町 465 京都府立医科大学 内科学教室 循環器・腎臓内科学部門	Dec-99	Sep-03	3000
LEM	Lochol Event Monitoring (LEM)	中谷 矩章	164-0003 東京都中野区東中野 4-7-8 ステーションプラザロアール東中野 1 階 中谷内科クリニック	Mar-96	Mar-07	20000
LIVES Study Extention	リバロ錠特定使用成績調査	寺本 民生	173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部 内科	Oct-07	Mar-10	7000

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
MARS 研究	無症候性微小脳出血 microbleeds に関する大規模 前向き調査 — 発生率や発生因子の把握 および症候性脳卒中(再発)に 対するリスク評価 —	大塚 忠弘	860-0008 熊本県熊本市二の丸 1-5 国立病院機構 熊本 医療センター 脳神経 外科	Jul-08	Jun-11	2000
MATSURI- JAPAN	Post Market Survey of TSUnami CoRonary Stent System In JAPAN (MATSURI-JAPAN )	南都 伸介 木村 剛 齋藤 滋	660-8511 尼崎市稲葉荘 3 丁目 1 番 69 号 関西ろうさい病院 循環器科 606-8501 京都市左京区吉田近 衛町 京都大学大学院医学 研究科 循環器内科学 247-8533 神奈川県鎌倉市山崎 1202-1 湘南鎌倉総合病院 循環器科	Mar-00	Jun-05	1000
MEGA study	MEGA study	中村 治雄	160-0023 新宿区西新宿 1-24-1 エステック情報ビル 5 階 三越診療所	Dec-88	10 年間	7832
MUCHA	Multicenter Carvedilol Heart Failure Dose Assessment Trial	細田 瑛一	183-0003 東京都府中市朝日町 3-16-1 榊原記念病院	Sep-92	Mar-00	160
NAGOYA- HEART study	The Novel Antihypertensive Goal Of hYpertension With diAbetes — Hypertensive Events and ARb Treatment (NAGOYA-HEART) Study	室原 豊明	466-8550 愛知県名古屋市昭和 区鶴舞町 65 名古屋大学大学院医 学系研究科 器官制 御内科学	Sep-00	Dec-99	不明
NAMIS - 1	Nagoya Acute Myocardial Infarction Study - 1	室原 豊明	466-8550 愛知県名古屋市昭和 区鶴舞町 65 名古屋大学大学院医 学系研究科 器官制 御内科学	Dec-99	Dec-06	1000
NICE-study	日本人2型糖尿病における超 速効型インスリンアナログ頻回 注射療法による心血管障害予 防前向き多施設比較臨床試験	西村 治男	530-0012 大阪府大阪市北区芝 田 2-10-39 大阪府済生会中津病 院 糖尿病内分泌内 科	Mar-03	Dec-07	346

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
OCEAN study	OCEAN study (Optimal Combination of Effective Antihypertensives Study)	景山 茂	105-8461 東京都港区西新橋 3- 25-8 東京慈恵会医科大学 薬物治療学	不明	5 年間	20000
OCTOPUS	Olmestartan Clinical Trial in Okinawan Patients Under OKIDS	井関 邦敏	903-0215 沖縄県中頭郡西原町 字上原 207 琉球大学医学部病態 解析医科学講座 循環系総合内科学	Mar-02	Feb-05	1200
OMEGA	The study design of Olmesartan MEGA study to determine the relationship between cardiovascular events and blood pressure control in hypertensive patients in Japan	藤田 敏郎	113-0033 東京都文京区本郷 7- 3-1 東京大学大学院医学 系研究科 内分泌病 態学	Jun-01	May-06	12000
OSCAR	The Study Comparing the Incidence of Cardiovascular Events Between High-Dose ARB Monotherapy and Combination Therapy With ARB and Calcium Channel Blocker in Japanese Elderly Hypertensive Patients at High Cardiovascular Risk	小川 久雄 光山 勝慶	860-0811 熊本市本荘 2-2-1 熊本大学大学院医学 薬学研究部 薬物治 療設計学講座	Jul-01	Apr-07	1000
PATE	PATE 試験	荻原 俊男	558-8558 大阪市住吉区万代東 3 丁目 1 番 56 号 大阪府立急性期・総 合医療センター	不明	3 年間	1748
PEARL Study	HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) の慢性心不全 改善効果に関する多施設共 同無作為割付試験 PEARL Study(PITAVASTATIN HEART FAILURE Study)	小室 一成	260-8677 千葉県千葉市中央区 亥鼻 1-8-1 千葉大学大学院医学 研究院 循環病態医 科学	May-02	May-05	500
PLANET	Preceding Thrombolysis with Low-dose Mutant Tissue-Type Plasminogen Activator Followed by Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction: PLANET Trial 急性心筋梗 塞の再灌流における第 2 世 代血栓溶解薬の経静脈的 先行投与の有効性に関する 多施設共同研究	細田 瑛一	183-0003 東京都府中市朝日町 3-16-1 榊原記念病院	Dec-96	2 年間	500
PPAR Study	The Japan Working Group for the Assessment That the Pioglitazone Protects DM Patients Against Re-Infarction	北風 政史	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5 丁目 7 番 1 号 国立循環器病センタ ー 心臓血管内科	Mar-01	Mar-05	3000

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
PRACTIC	Pravastatin for Acute Myocardial Infarction With Minimally to Mildly Increased Levels of Serum Cholesterol Study	佐藤 洋	565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-2 大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学	Jul-08	Jun-10	400
PROFIT-J	脳梗塞ハイリスク例における経口糖尿病薬の脳心血管イベント一次予防効果の検討	河盛 隆造	113-8431 東京都文京区本郷 3-1-3 順天堂大学 糖尿病・内分泌内科	Sep-07	Feb-12	2000
PROGRESS	PROGRESS CT サブスタディ (Prerindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)	尾前 照雄	811-2592 福岡県糟屋郡久山町大字久原 1822-1 ヘルス C&C センター (ピアジェひさやま)	Dec-90	Dec-01	667
PROGRESS	PROGRESS (Prerindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)	尾前 照雄	811-2592 福岡県糟屋郡久山町大字久原 1822-1 ヘルス C&C センター (ピアジェひさやま)	Dec-90	Dec-01	6000
PSTAF II	Pilsicainide Suppression Trial for Atrial Fibrillation II (PSTAF II) 持続性心房細動に対する塩酸ピルジカイニド(連続経口投与)の除細動効果の検討—プラセボを対照とした二重盲検群間比較試験—	井上 博	930-0194 富山市杉谷 2630 富山医科薬科大学医学部 第二内科	Dec-96	2年9ヶ月間	110
ProGEAR Study	The Study on Profile and Genetic Factors of Aspirin Resistance	宮田 敏行 宮田 茂樹	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5丁目7番1号 国立循環器病センター 輸血管理室	Oct-01	Feb-06	1000
Reduce I	Reduce I	山口 徹 鈴木 孝彦	153-8515 目黒区大橋 2-17-6 東邦大学医学部附属大橋病院 循環器科 441-8530 愛知県豊橋市大山町五分取 21-1 医療法人 澄心会 豊橋ハートセンター	Oct-94	Jun-00	802

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
Reduce II	Reduce II	山口 徹 鈴木 孝彦	153-8515 目黒区大橋 2-17-6 東邦大学医学部附属 大橋病院 循環器科 441-8530 愛知県豊橋市大山町 五分取 21-1 医療法人 澄心会 豊 橋ハートセンター	Apr-94	May-02	492
Reduce III	Reduce III	山口 徹 鈴木 孝彦	153-8515 目黒区大橋 2-17-6 東邦大学医学部附属 大橋病院 循環器科 441-8530 愛知県豊橋市大山町 五分取 21-1 医療法人 澄心会 豊 橋ハートセンター	Mar-95	Jul-02	523
SPECIAL	虚血性心疾患に対する Ca 拮 抗薬の2次予防効果 β遮断 薬との無作為割付比較試験	高野 照夫	113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学 内科学 (循環器部門)	Jul-02	Apr-09	800
STAMINHO	Surveillance Study of the Treatment to Acute Myocardial Infarction in National Hospital Organization	楠岡 英雄	540-0006 大阪市中央区法円坂 2-1-14 独立行政法人国立病 院機構 大阪医療セ ンター 医療情報研究室	Jan-01	Dec-03	設定不可 (800~ 1000 例/ 年)
SUPPORT Trial	Supplemental Benefit of Angiotensin II Receptor Blocker in Hypertensive Patients with Stable Heart Failure using Olmesartan	下川 宏明	980-8574 宮城県仙台市青葉区 星陵町 東北大学大学院医学 系研究科循環器病態 学	Oct-02	Sep-07	1000
TOHO-LIP	ハイリスク高コレステロール血 症患者の大血管障害発症予 防に対するスタチン系薬剤の 無作為化比較試験	白井 厚治	285-8741 千葉県佐倉市下志津 564-1 東邦大学医療センタ ー佐倉病院 糖尿病・ 内分泌・代謝センター	Apr-06	Sep-13	600
TREND-J Study	保存期慢性腎不全患者に対 する腎性貧血治療の効果に関 する検討 —腎機能、心血管疾患、QOL に対する影響—	細谷 龍男	105-8461 東京都港区西新橋 3- 25-8 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科	Jan-09	Dec-12	900



研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
The Fukuoka Stroke Registry (FSR)	多施設共通データベースを用いた脳卒中急性期患者の病態解明に関する疫学研究	飯田 三雄	812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学	Jun-07	Mar-16	20000
The PATE Hypertension II Study	Practitioner's Trial on the Efficacy of Antihypertensive Treatment in the Elderly-Hypertension II Study in Japan	荻原 俊男	558-8558 大阪市住吉区万代東 3 丁目 1 番 56 号 大阪府立急性期・総合医療センター	Aug-95	Nov-00	2100
URATE Study	慢性腎臓病(CKD)に合併する高尿酸血症に対する尿酸排泄促進治療の臨床的有用性に関する検討	内田 俊也	173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部 腎臓内科	Dec-08	Dec-12	660
VALISH	Evaluation of Valsartan on Cardiovascular Mortality and Morbidity in Elderly Isolated Systolic Hypertension	荻原 俊男 猿田 享男	160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶応義塾大学病院 腎臓・内分泌・代謝内科	Sep-99	Mar-07	3000
VART	VART (Valsartan Amlodipine Randomized Trial)	小室 一成	260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1 千葉大学大学院医学研究院 循環病態医科学	Dec-97	2 年間	3000
WISTERIA	WISTERIA With-In Stent Restenosis comparing the outcome of rotational Atherectomy with poba	延吉 正清	802-8555 福岡県北九州市小倉北区貴船町 1-1 小倉記念病院 循環器科	Dec-94	1 年間	300
アルガトロバン特別調査 I	アルガトロバン特別調査 I 脳血栓症急性期に対するオザグレナトリウムとの比較試験	福内 靖男	326-0808 栃木県足利市本城 3 丁目 2100 番地 足利赤十字病院	Mar-93	Jun-99	260
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) の虚血性心疾患発症抑制効果に関するオープンラベル多施設共同ランダム化平行群間比較試験	脳・心血管病の既往を有する本態性高血圧患者におけるアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) の虚血性心疾患発症抑制効果に関するオープンラベル多施設共同ランダム化平行群間比較試験	松原 弘明	602-8566 京都市上京区河原町 広小路梶井町 465 京都府立医科大学 内科学教室 循環器・腎臓内科学部門	Apr-09	Mar-14	1500

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
ピオグリタゾン市販後臨床試験ー大血管イベント発症予防・再発抑制効果の検討ー	ピオグリタゾン市販後臨床試験ー大血管イベント発症予防・再発抑制効果の検討ー	加来 浩平	701-0192 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学 糖尿病・内分泌内科	Apr-02	Jun-06	550
症候性および無症候性脳梗塞患者...	症候性および無症候性脳梗塞患者に対する抗血小板療法での再発防止効果の見当	南 眞司	932-0211 富山県南砺市井波 938 番地 南砺市民病院 内科	Dec-87	6年6ヶ月間	251
心臓リハビリテーションの...	心臓リハビリテーションの効果と費用に関する多施設前向き調査	後藤 葉一	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5丁目7番1号 国立循環器病センター 心臓血管内科	Dec-99	Jul-06	351
心臓手術におけるhANPが腎機能に与える影響に関する研究	心臓手術におけるhANP低容量持続投与が腎機能に与える影響に関する研究	瀬在 明	173-8610 東京都板橋区大谷口 上町30-1 日本大学医学部 心臓血管外科	Mar-97	Dec-08	700
心不全患者における予後調査	心不全患者における予後調査	小川 久雄	860-0811 熊本市本荘2-2-1 熊本大学大学院医学薬学研究部 循環器病態学	Oct-07	Dec-07	400
第二JATE	第二JATE研究 高齢者高血圧に対する降圧薬治療の効果に関する調査研究 Japanese trial on the efficacy of Antihypertensive Treatment in Elderly(監)	河野 雄平	565-8565 大阪府吹田市藤白台 5丁目7番1号 国立循環器病センター 高血圧腎臓内科	Dec-92	3年間	1500
発作性心房細動、...	発作性心房細動、発作性心房粗動および発作性心房頻拍に対するピルジカイニドとジソピラミドの有効性と安全性の比較検討	池田 信男	460-0002 愛知県名古屋市中区丸の内3丁目12番3号 中日病院 循環器内科	Dec-89	3年間	92
非心臓手術における術後心筋虚血に対するISDNとニコランジルの予防効果比較	冠動脈リスクを有する患者の非心臓手術における硝酸イソソルビドとニコランジルの術後心筋虚血予防効果の検討	三住 拓普	650-0017 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部附属病院 集中治療部	Jun-09	Jun-10	300
北陸心事故予後調査	北陸地区虚血性心疾患予後調査:心事故発生率の精度検証に関する前向き調査	中嶋 憲一	920-8641 金沢市宝町13-1 金沢大学医学部附属病院 核医学	Mar-09	Mar-13	300

研究名 (略称)	研究名	研究者名	住所	開始時期 (Mmm-yy)	終了時期 (Mmm-yy) 又は期間	例数
慢性心不全 におけるカルベ ジロール	慢性心不全におけるカルベ ジロールの費用対効果分析 にみる経済効果	和泉 徹	228-8555 神奈川県相模原市北 里 1-15-1 北里大学医学部 循 環器内科学	Sep-92	Mar-00	173
慢性腎臓病 患者におけ る CAVI の 心血管イベ ント予測効 果	慢性腎臓病患者を対象とした 心血管病発症における Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) の予測効果に関する前向き試 験	駒井 則夫	701-0192 岡山県倉敷市松島 577 川崎医科大学 腎臓 内科	Nov-08	Oct-13	500

### 10.3 Appendix 3 clinicaltrials.gov に登録された循環器及び内分泌・代謝領域の大規模臨床試験一覧

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00000479	Women's Health Study (WHS): A Randomized Trial of Low-dose Aspirin and Vitamin E in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer	Completed	Cardiovascular Diseases Cerebrovascular Disorders Coronary Disease Heart Diseases Myocardial Infarction Myocardial Ischemia Vascular Diseases	Drug: Aspirin Drug: Vitamin E Behavioral: Placebo	Brigham and Women's Hospital National Cancer Institute (NCI) National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	39876	Other NIH	NA	Interventional	Sep-1992	Feb-2005	Negative
NCT00004562	Occluded Artery Trial (OAT)	Completed	Cardiovascular Diseases Heart Diseases Myocardial Infarction Heart Failure, Congestive Heart Failure	Drug: Beta adrenergic blockers Drug: Platelet inhibitors Procedure: PTCA and stents Drug: ACE Inhibitors	New York University School of Medicine National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	2201	Other NIH	NA	Interventional	Sep-1999	Jun-2011	Negative
NCT00006305	Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes	Completed	Coronary Disease Cardiovascular Diseases Heart Diseases Insulin Resistance Diabetes Mellitus Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent	Procedure: Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary, other catheter-based interventions Procedure: Coronary Artery Bypass Drug: Biguanides, thiazolidinediones Drug: Insulin, sulfonylurea Drug: ACE Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers, Beta Blockers, Calcium Channel Blockers	University of Pittsburgh National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)	2368	Other NIH	NA	Interventional	Sep-2000	Mar-2009	Negative
NCT00029146	Carotid Occlusion Surgery Study	Terminated	Stroke Ischemic Attack, Transient Cerebral Infarction	Procedure: extracranial-intracranial bypass surgery Drug: best medical therapy	University of North Carolina, Chapel Hill National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Washington University School of Medicine University of Iowa	700	Other NIH	NA	Interventional	Jul-2002	Jun-2010	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00041938	Warfarin Versus Aspirin in Reduced Cardiac Ejection Fraction (WARCEF) Trial	Active, not recruiting	Heart Disease Stroke Ischemic Heart Disease Myocardial Infarction	Drug: aspirin Drug: Warfarin	Columbia University National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)	2305	Other NIH	NA	Interventional	Oct-2002	Aug-2013	Negative
NCT00046228	A Study of Abciximab and Reteplase When Administered Prior to Catheterization After a Myocardial Infarction (Finesse)	Completed	Myocardial Infarction	Drug: abciximab placebo; reteplase placebo, abciximab, abciximab Drug: Abciximab; reteplase; abciximab placebo; abciximab Drug: abciximab; reteplase placebo; abciximab placebo; abciximab Drug: abciximab placebo; reteplase placebo, abciximab, abciximab Drug: abciximab; reteplase placebo; abciximab placebo; abciximab Drug: Abciximab; reteplase; abciximab placebo; abciximab	Centocor, Inc. Eli Lilly and Company	2461	Industry	NA	Interventional	Aug-2002	Jan-2008	Negative
NCT00069784	The ORIGIN Trial (Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention)	Completed	Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent	Drug: insulin glargine (HOE901) Drug: omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) Drug: placebo Device: reusable pen device for insulin injection	Sanofi Population Health Research Institute	12537	Industry Other	NA	Interventional	Aug-2003	Dec-2011	Negative
NCT00076219	Acute Renal Failure Trial Network (ATN) Study	Completed	Acute Renal Failure	Procedure: renal replacement therapy	Department of Veterans Affairs National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)	1124	U.S. Fed NIH	NA	Interventional	Oct-2003	Jul-2008	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00078286	Antidepressant Medication Treatment for Depression in Individuals With Chronic Heart Failure	Completed	Heart Failure, Congestive Chronic Heart Failure Depression	Drug: Sertraline Drug: Placebo	Duke University National Institute of Mental Health (NIMH)	469	Other NIH	NA	Interventional	Nov - 2003	Sep-2008	Negative
NCT00089895	EARLY ACS: Early Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Patients With Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndrome (Study P03684AM2)(COMPLETED)	Completed	Myocardial Ischemia Acute Coronary Syndrome	Drug: Eptifibatide (Integrilin) Drug: Placebo	Schering-Plough Duke University	9406	Industry Other	NA	Interventional	Nov - 2004	Nov - 2008	Negative
NCT00090259	Study to Evaluate Potential Decrease in Hospitalization Events, Time Between Events, and Increasing Longevity in Patients With Symptomatic Heart Failure (0954-948)(COMPLETE D)	Completed	Heart Failure	Drug: Losartan 50 mg Drug: Losartan 150 mg	Merck	3834	Industry	NA	Interventional	Oct-2001	Aug - 2009	Positive
NCT00091507	IMMEDIATE Trial - Out of Hospital Administration of Glucose, Insulin and Potassium.	Completed	Angina, Unstable Cardiovascular Diseases Heart Diseases Coronary Disease Myocardial Infarction Heart Failure, Congestive	Drug: GIK Drug: Placebo	Tufts Medical Center National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	911	Other NIH	NA	Interventional	Nov - 2006	Aug - 2012	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00092677	An Investigational Drug on Clinical Outcomes in Patients With Aortic Stenosis (Narrowing of the Major Blood Vessel of the Heart)	Completed	Aortic Stenosis	Drug: ezetimibe (+) simvastatin Drug: Comparator: Placebo	Merck	1873	Industry	NA	Interventional	Jan-2001	Apr-2008	Negative
NCT00093015	Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp® Therapy (TREAT)	Completed	Kidney Disease Diabetes Mellitus Anemia	Drug: Placebo Drug: darbepoetin alfa	Amgen	4038	Industry	NA	Interventional	Aug-2004	Aug-2009	Negative
NCT00095238	Irbesartan in Heart Failure With Preserved Systolic Function (I-Preserve)	Completed	Congestive Heart Failure	Drug: Irbesartan Drug: Placebo	Bristol-Myers Squibb Sanofi	4128	Industry	NA	Interventional	Jun-2002	Jul-2008	Negative
NCT00097591	A Comparison of Prasugrel (CS-747) and Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome Subjects Who Are to Undergo Percutaneous Coronary Intervention	Completed	Coronary Arteriosclerosis Acute Coronary Syndromes	Drug: Prasugrel Drug: Clopidogrel	Eli Lilly and Company  Daiichi Sankyo Inc.	13619	Industry	NA	Interventional	Nov-2004	Jul-2007	Positive
NCT00097786	Long-term Study of Nateglinide+Valsartan to Prevent or Delay Type II Diabetes Mellitus and Cardiovascular Complications	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2	Drug: Valsartan 160 mg + nateglinide 60 mg Drug: Valsartan 160 mg + nateglinide placebo Drug: Nateglinide 60 mg + valsartan placebo Drug: Valsartan placebo + nateglinide placebo	Novartis Novartis Pharmaceuticals	9306	Industry	NA	Interventional	Jan-2002	Oct-2009	Negative



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00114972	SYNTAX Study: TAXUS Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for the Treatment of Narrowed Arteries	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Polymer-based Paclitaxel-Eluting TAXUS Express2-SR Stent Procedure: Coronary Artery Bypass Surgery	Boston Scientific Corporation Cardialysis BV	1800	Industry	NA	Interventional	Mar-2005	May-2012	Positive
NCT00115934	Comparison of Two Types of Shunts in Infants With Single Ventricle Defect Undergoing Staged Reconstruction--Pediatric Heart Network	Completed	Heart Defects, Congenital	Procedure: Blalock-Taussig pulmonary artery shunt Procedure: Right ventricular to pulmonary artery shunt	New England Research Institutes National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Pediatric Heart Network	555	Other NIH	NA	Interventional	May-2005	Oct-2009	Positive
NCT00125593	Study of Heart and Renal Protection	Completed	Kidney Disease, Chronic	Drug: Simvastatin 20 mg Drug: Ezetimibe 10mg Drug: Placebo	University of Oxford Merck Schering-Plough National Health and Medical Research Council, Australia British Heart Foundation Medical Research Council	9438	Other Industry	NA	Interventional	Jun-2003	Aug-2010	Positive
NCT00130039	Trial of Cilostazol in Symptomatic Intracranial Arterial Stenosis II	Completed	Cerebral Infarction Atherosclerosis	Drug: clopidogrel Drug: Cilostazol	Asan Medical Center Korea Otsuka International Asia Arab	457	Other Industry	NA	Interventional	Aug-2005	Jan-2009	Negative
NCT00141453	ORIENT: Olmesartan Reducing Incidence of End Stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial	Completed	Diabetic Nephropathy Type 2 Diabetes Mellitus Proteinuria	Drug: olmesartan medoxomil Drug: Placebo Tablets	Daiichi Sankyo Inc. Daiichi Sankyo Co., Ltd.	577	Industry	NA	Interventional	Apr-2003	Jan-2009	Negative
NCT00141778	Renin-angiotensin-aldosterone System (RAAS), Inflammation, and Post-Operative Atrial Fibrillation (AF)	Completed	Atrial Fibrillation	Drug: Placebo Drug: Ramipril Drug: Spironolactone	Vanderbilt University National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	455	Other NIH	NA	Interventional	Apr-2005	Aug-2010	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00153062	PRoFESS - Prevention Regimen For Effectively Avoiding Second Strokes	Completed	Stroke	Drug: Aggrenox Drug: Aggrenox Drug: Clopidogrel placebo Drug: Clopidogrel placebo Drug: Micardis Drug: Micardis Drug: Aggrenox placebo Drug: Aggrenox placebo Drug: Clopidogrel Drug: Clopidogrel Drug: Micardis placebo Drug: Micardis placebo	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals GlaxoSmithKline Bayer	20332	Industry	NA	Interventional	Aug - 2003	Not defined	Negative
NCT00153101	Effectiveness and Safety of Ramipril Alone Compared With Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril in Patients at High Risk for Cardiovascular Events. Patients Intolerant to Ramipril Were Entered in TRANSCEND, Telmisartan Compared to Placebo.	Completed	Cardiovascular Diseases	Drug: Telmisartan Drug: Combination of Telmisartan and Ramipril Drug: Ramipril	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals	31546	Industry	NA	Interventional	Nov - 2001	Not defined	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00170950	Avoiding Cardiovascular Events Through Combination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension	Terminated	Hypertension	Drug: Benazepril/amlodipine 20/5 mg - Dose Level 1 from Day 1 to Month 1 Drug: Benazepril/amlodipine 40/5 mg - Dose Level 2 from Month 1 to Month 2 Drug: Benazepril/amlodipine 40/10 mg - Dose Level 3 from Month 2 to Month 3 and thereafter Drug: Benazepril/hydrochlorothiazide 20/12.5 mg - Dose Level 1 from Day 1 to Month 1 Drug: Benazepril/hydrochlorothiazide 40/12.5 mg - Dose Level 2 from Month 1 to Month 2 Drug: Benazepril/hydrochlorothiazide 40/25 mg - Dose Level 3 from Month 2 to Month 3 and thereafter	Novartis	11506	Industry	NA	Interventional	Oct-2003	May-2008	Positive
NCT00174785	A Trial With Dronedarone to Prevent Hospitalization or Death in Patients With Atrial Fibrillation	Completed	Atrial Fibrillation Atrial Flutter	Drug: dronedarone (SR33589) Drug: placebo	Sanofi	4628	Industry	NA	Interventional	Jun-2005	Mar-2008	Positive
NCT00180271	MADIT-CRT: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy	Completed	Tachycardia Congestive Heart Failure	Device: Cardiac resynchronization therapy with defibrillation Device: Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)	Boston Scientific Corporation University of Rochester	1820	Industry Other	NA	Interventional	Dec-2004	Sep-2010	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00180479	SPiRiT III Clinical Trial of the XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent System (EECSS)	Completed	Stents Coronary Artery Disease Total Coronary Occlusion Coronary Artery Restenosis Stent Thrombosis Vascular Disease Myocardial Ischemia Coronary Artery Stenosis	Device: XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent Device: TAXUS® EXPRESS2™ Paclitaxel Eluting Coronary Stent	Abbott Vascular	1002	Industry	NA	Interventional	Jun-2005	Nov-2011	Positive
NCT00191282	Hyperglycemia and Cardiovascular Outcomes With Type 2 Diabetes	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2 Acute Myocardial Infarction	Drug: Insulin lispro Drug: Human insulin isophane suspension (NPH) Drug: Insulin glargine Drug: Human insulin isophane suspension Drug: Human insulin 30/70	Eli Lilly and Company	1116	Industry	NA	Interventional	Oct-2002	Oct-2007	Negative
NCT00225277	Efficacy Study of Pioglitazone Compared to Glimpiride on Coronary Atherosclerotic Disease Progression in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus	Completed	Diabetes Mellitus	Drug: Pioglitazone Drug: Glimpiride	Takeda	547	Industry	NA	Interventional	Jul-2003	Oct-2007	Negative
NCT00232180	A Comparison Of Outcomes In Patients In New York Heart Association (NYHA) Class II Heart Failure When Treated With Eplerenone Or Placebo In Addition To Standard Heart Failure Medicines	Completed	Heart Failure	Drug: Eplerenone	Pfizer	2743	Industry	NA	Interventional	Mar-2006	Jan-2012	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00234065	Post-marketing Study of Cilostazol (Cilostazol Stroke Prevention Study 2)	Completed	Cerebral Infarction	Drug: Cilostazol Drug: Aspirin	Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.	2800	Industry	NA	Interventional	Dec-2003	Dec-2008	Positive
NCT00234832	A Long Term Study of Sibutramine and the Role of Obesity Management in Relation to Cardiovascular Disease in Overweight and Obese Patients	Completed	Obesity	Drug: Sibutramine hydrochloride Drug: Placebo Drug: Sibutramine hydrochloride	Abbott	10777	Industry	NA	Interventional	Jan-2003	Nov-2009	Positive
NCT00249795	Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE D)	Completed	Atrial Fibrillation Cardiovascular Disease	Drug: Irbesartan Drug: placebo	Sanofi Bristol-Myers Squibb	9016	Industry	NA	Interventional	Jun-2003	Aug-2009	Negative
NCT00249873	Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE A)	Completed	Atrial Fibrillation Vascular Risk	Drug: clopidogrel (SR25990C) Drug: placebo	Sanofi Bristol-Myers Squibb	7554	Industry	NA	Interventional	Jun-2003	Mar-2009	Positive
NCT00262600	Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) With Dabigatran Etexilate	Completed	Atrial Fibrillation Stroke	Drug: warfarin Drug: Dabigatran dose 1 Drug: Dabigatran dose 2	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Population Health Research Institute Uppsala University	18113	Industry Other	NA	Interventional	Nov-2005	Not defined	Positive
NCT00291330	Efficacy and Safety of Dabigatran Compared to Warfarin for 6 Month Treatment of Acute Symptomatic Venous Thromboembolism	Completed	Thromboembolism	Drug: dabigatran etexilate 150 mg Drug: warfarin (INR 2-3)	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals	2564	Industry	NA	Interventional	Feb-2006	Not defined	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00307047	SPiRiT IV Clinical Trial: Clinical Evaluation of the XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent System	Completed	Coronary Artery Disease	Device: XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent Device: TAXUS™ EXPRESS2®, Paclitaxel Eluting Coronary Stent	Abbott Vascular	3687	Industry	NA	Interventional	Aug - 2006	May - 2012	Positive
NCT00329238	Secondary Prevention of Venous Thromboembolism (VTE).	Completed	Thromboembolism	Drug: Dabigatran Drug: Warfarin	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals	2867	Industry	NA	Interventional	May - 2006	Not defined	Positive
NCT00335452	Clopidogrel Optimal Loading Dose Usage to Reduce Recurrent Events/Optimal Antiplatelet Strategy for Intervention	Completed	Acute Coronary Disease Angina Unstable	Drug: Clopidogrel Drug: acetylsalicylic acid (ASA)	Sanofi Bristol-Myers Squibb	25086	Industry	NA	Interventional	Jun - 2006	Sep - 2009	Negative
NCT00336284	TRUST: Lumos-T Safely Reduce Routine Office Device Follow-up	Completed	Patient Indicated for an ICD	Other: Home Monitoring Other: In-Office Conventional Follow-up	Biotronik, Inc.	1450	Industry	NA	Interventional	Nov - 2005	Jun - 2009	Positive
NCT00362232	Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Vein Thromboembolism (DVT) and Pulmonary Embolism (PE); a Study of BAY59-7939 in the Prevention of Venous Thromboembolism (VTE) in Subjects Undergoing Elective Total Knee Replacement	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Enoxaparin Drug: Placebo: tablet of Rivaroxaban Drug: Placebo: syringes of Enoxaparin	Bayer	3148	Industry	NA	Interventional	Jun - 2006	Jan - 2008	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00377676	Safety and Tolerability Study of Cycloset in Treatment of Type 2 Diabetes	Completed	Type 2 Diabetes Mellitus	Drug: Cycloset Drug: Usual Diabetes Therapy plus placebo	VeroScience	3095	Industry	NA	Interventional	Jul-2004	Jan-2007	Positive
NCT00379769	RECORD: Rosiglitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of Glycaemia in Diabetes	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2	Drug: Rosiglitazone Drug: Sulfonylurea Drug: Metformin	GlaxoSmithKline	4447	Industry	NA	Interventional	Apr-2001	Dec-2008	Positive
NCT00391872	A Comparison of Ticagrelor (AZD6140) and Clopidogrel in Patients With Acute Coronary Syndrome	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: Ticagrelor Drug: Clopidogrel	AstraZeneca	18624	Industry	NA	Interventional	Oct-2006	Mar-2009	Positive
NCT00396877	Efficacy And Safety Of Clopidogrel In Neonates /Infants With Systemic To Pulmonary Artery Shunt Palliation	Completed	Heart Defects, Congenital	Drug: Clopidogrel (SR25990) Drug: placebo	Sanofi Bristol-Myers Squibb	906	Industry	NA	Interventional	Nov-2006	Feb-2010	Negative
NCT00402597	Rivaroxaban in Combination With Aspirin Alone or With Aspirin and a Thienopyridine in Patients With Acute Coronary Syndromes (The ATLAS ACS TIMI 46 Trial)	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: Rivaroxaban Placebo Drug: Placebo Drug: Rivaroxaban	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. Bayer	3490	Industry	NA	Interventional	Nov-2006	Oct-2008	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00403767	An Efficacy and Safety Study of Rivaroxaban With Warfarin for the Prevention of Stroke and Non-Central Nervous System Systemic Embolism in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation	Completed	Atrial Fibrillation Stroke Embolism	Drug: Rivaroxaban Drug: Warfarin Drug: Matching placebo for Rivaroxaban arm (Warfarin placebo) Drug: Matching placebo for Warfarin arm (Rivaroxaban placebo)	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. Bayer	14269	Industry	NA	Interventional	Dec-2006	Sep-2010	Positive
NCT00412984	Apixaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Atrial Fibrillation	Completed	Atrial Fibrillation Atrial Flutter	Drug: warfarin Drug: apixaban	Bristol-Myers Squibb	18201	Industry	NA	Interventional	Dec-2006	Jun-2011	Positive
NCT00426751	Efficacy Of Eptifibatide Compared To Abciximab In Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) For Acute ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI)	Completed	Infarction, Myocardial	Drug: Abciximab Drug: Eptifibatide	GlaxoSmithKline	429	Industry	NA	Interventional	Oct-2006	Dec-2007	Negative



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00439725	Once - Daily Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban In The Long-Term Prevention Of Recurrent Symptomatic Venous Thromboembolism In Patients With Symptomatic Deep-Vein Thrombosis Or Pulmonary Embolism. The Einstein-Extension Study	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Placebo	Bayer Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.	1197	Industry	NA	Interventional	Feb-2007	Sep-2009	Positive
NCT00439777	Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism - The EINSTEIN PE Study	Completed	Pulmonary Embolism	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Enoxaparin overlapping with and followed by VKA	Bayer Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.	4833	Industry	NA	Interventional	Mar-2007	Dec-2011	Positive
NCT00440193	Oral Direct Factor Xa Inhibitor Rivaroxaban in Patients With Acute Symptomatic Deep Vein Thrombosis - The EINSTEIN DVT Study	Completed	Venous Thrombosis	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Enoxaparin followed by VKA	Bayer Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.	3449	Industry	NA	Interventional	Mar-2007	Apr-2010	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00443053	Evaluation Of Fondaparinux (Also Called ARIXTRA) 2.5 mg Subcutaneously Once Daily For The Treatment Of Superficial Thrombophlebitis (Also Known As Superficial Vein Thrombosis)	Completed	Thrombosis, Venous Superficial Thrombophlebitis	Drug: Fondaparinux 2.5mg or placebo	GlaxoSmithKline	3002	Industry	NA	Interventional	Mar-2007	Jul-2009	Positive
NCT00475852	A Study Testing the Effectiveness of Nesiritide in Patients With Acute Decompensated Heart Failure	Completed	Heart Decompensation	Drug: Nesiritide Drug: Placebo	Scios, Inc.	7141	Industry	NA	Interventional	May-2007	Mar-2011	Negative
NCT00484315	TAXUS PERSEUS Workhorse	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Percutaneous coronary intervention (PCI) with paclitaxel-eluting stent (TAXUS Element) implantation Device: Percutaneous coronary intervention (PCI) with paclitaxel-eluting stent (TAXUS Express) placement	Boston Scientific Corporation	1264	Industry	NA	Interventional	Jul-2007	May-2014	Negative
NCT00494871	Efficacy and Safety of Rivaroxaban for the Prevention of Stroke in Subjects With Non-Valvular Atrial Fibrillation	Completed	Atrial Fibrillation	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Warfarin Drug: Rivaroxaban placebo Drug: Warfarin placebo	Bayer Janssen R&D, L.L.C.	1280	Industry Other	NA	Interventional	Jun-2007	Jan-2010	Negative
NCT00562588	EARLY 3-months Aggrenox Treatment Started Within 24 Hrs of Ischemic Stroke Onset vs. After One Week 100 mg ASA	Completed	Cerebrovascular Accident	Drug: Aggrenox bid (ASA 25mg/Dipyridamole ER 200mg) Drug: ASA 100 mg qd	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals	551	Industry	NA	Interventional	Jul-2007	Not defined	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00571649	Venous Thromboembolic Event (VTE) Prophylaxis in Medically Ill Patients	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (Xarelto, BAY59-7939) Drug: Enoxaparin Drug: Rivaroxaban placebo Drug: Enoxaparin placebo	Bayer Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C.	8101	Industry	NA	Interventional	Dec-2007	Nov-2010	Positive
NCT00699998	A Comparison of Prasugrel and Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome Subjects	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: Clopidogrel Drug: Prasugrel Drug: Commercially-available Aspirin	Eli Lilly and Company  Daiichi Sankyo Co., Ltd . Duke Clinical Research Institute	9326	Industry  Other	NA	Interventional	Jun-2008	Apr-2012	Negative
NCT00790907	Fondaparinux Trial With Unfractionated Heparin (UFH) During Revascularization in Acute Coronary Syndromes (ACS)	Completed	Unstable Angina Non ST Segment Elevation Myocardial Infarction	Drug: fondaparinux background and standard dose UFH Drug: Fondaparinux background and low dose heparin Drug: Open label fondaparinux	GlaxoSmithKline	3235	Industry	NA	Interventional	Feb-2009	May-2010	Negative
NCT00872001	The Effect Of Acadesine On Reducing Cardiovascular and Cerebrovascular Adverse Events In Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery (Study P05633 AM1)(TERMINATED)	Terminated	Coronary Artery Bypass Myocardial Infarction Ventricular Dysfunction, Left Stroke Cardiopulmonary Bypass	Drug: Acadesine Drug: Normal Saline	Merck Duke Clinical Research Institute	3080	Industry  Other	NA	Interventional	Apr-2009	Oct-2010	Negative
NCT00910299	Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel (TRIGGER-PCI)	Terminated	Coronary Artery Disease (CAD)	Drug: Prasugrel Drug: Clopidogrel	Eli Lilly and Company  Daiichi Sankyo Co., Ltd .	423	Industry	NA	Interventional	Jul-2009	Apr-2011	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00947310	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial - Reduce Inappropriate Therapy	Completed	Primary Prevention of Sudden Cardiac Arrest	Device: Standard ICD programming Device: High rate cutoff Device: Long delay	Boston Scientific Corporation	1500	Industry	NA	Interventional	Sep-2009	Dec-2012	Negative
NCT01151137	Permanent Atrial fibrillation Outcome Study Using Dronedaron on Top of Standard Therapy	Terminated	Atrial Fibrillation	Drug: Dronedaron Drug: Placebo (for Dronedaron)	Sanofi	3236	Industry	NA	Interventional	Jul-2010	Sep-2011	Positive
NCT01156571	A Clinical Trial Comparing Cangrelor to Clopidogrel Standard Therapy in Subjects Who Require Percutaneous Coronary Intervention (PCI) (CHAMPION PHOENIX)	Completed	Atherosclerosis Percutaneous Coronary Intervention Acute Coronary Syndrome	Drug: cangrelor P2Y12 (platelet) inhibitor Drug: Clopidogrel	The Medicines Company	11145	Industry	NA	Interventional	Sep-2010	Dec-2012	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00000620	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD)	Active, not recruiting	Atherosclerosis Cardiovascular Diseases Hypercholesterolemia Hypertension Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes Mellitus Coronary Disease	Drug: Hypoglycemic Agents Drug: Intensive BP treatment Drug: Fenofibrate + simvastatin Drug: Standard glycemia control Drug: Standard BP control	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institute on Aging (NIA) National Eye Institute (NEI) Centers for Disease Control and Prevention	10251	NIH U.S. Fed	Supported by grants (N01-HC-95178, N01-HC-95179, N01-HC-95180, N01-HC-95181, N01-HC-95182, N01-HC-95183, N01-HC-95184, IAA-Y1-HC-9035, and IAA-Y1-HC-1010) from the National Heart, Lung, and Blood Institute; by other components of the National Institutes of Health, including the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, the National Institute on Aging, and the National Eye Institute; by the Centers for Disease Control and Prevention; and by General Clinical Research Centers.	Interventional	Sep-1999	Jun-2010	Negative
NCT00004732	Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial	Active, not recruiting	Atherosclerosis Stroke Carotid Stenosis Cerebral Infarction Myocardial Infarction	Procedure: Carotid Endarterectomy (CEA) Device: Carotid Artery Stenting (CAS)	University of Medicine and Dentistry New Jersey National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) University of Alabama at Birmingham Rutgers University	2502	Other NIH	Supported by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) and the NIH (R01NS 038384) and supplemental funding from Abbott Vascular Solutions (formerly Guidant), including donations of Accunet and Acculink systems, equivalent to approximately 15% of the total study cost, to CREST centers in Canada and to CREST centers in the United States that were at Veterans Affairs sites.	Interventional	Dec-2000	Dec-2016	Negative
NCT00007683	Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure	Completed	Heart Failure	Drug: Warfarin titrated to an INR of 2.5-3.0 Drug: Aspirin Drug: Clopidogrel 75	Department of Veterans Affairs Sanofi-Synthelabo Bristol-Myers Squibb	1587	U.S. Fed Industry	This trial was supported and administered by the Cooperative Studies Program of the Office of Research and Development, Department of Veterans Affairs.	Interventional	Oct-1998	Dec-2004	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00018005	A Self-Management Intervention for Mild to Moderate Heart Failure	Completed	Cardiovascular Diseases Heart Diseases Heart Failure, Congestive	Behavioral: Self-Management Other: attention control	Rush University Medical Center Lynda Powell, PhD, MEd National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	902	Other NIH	Support for The HART study was provided by National Institutes of Health grant HL065547.	Interventional	Jun-2001	Jun-2007	Negative
NCT00023595	Comparison of Surgical and Medical Treatment for Congestive Heart Failure and Coronary Artery Disease	Active, not recruiting	Cardiovascular Diseases Coronary Disease Heart Failure, Congestive Heart Diseases	Procedure: Coronary Artery Bypass Other: Modern Medical Management Procedure: Surgical Ventricular Restoration	Duke University National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	2136	Other NIH	Supported by grants (5U01-HL-69015, 5U01-HL-69013, and 5U01-HL-69010) from the National Heart, Lung, and Blood Institute.	Interventional	Jan-2002	Apr-2016	Negative
NCT00032357	Does the Reduction of Total Body Iron Storage (TBIS) Alter Mortality in a Population of Patients With Advanced PVD?	Completed	Atherosclerosis Intermittent Claudication Peripheral Vascular Diseases	Procedure: Ferritin reduction to 25 ng/ml by phlebotomy	Department of Veterans Affairs	1277	U.S. Fed	This study was funded by the Cooperative Studies Program of the Department of Veterans Affairs Office of Research and Development, Clinical Science Research & Development Service.	Interventional	May-1999	Sep-2005	Negative
NCT00032487	Glycemic Control and Complications in Diabetes Mellitus Type 2 (VADT)	Completed	Type 2 Diabetes Mellitus	Drug: Insulin Drug: Glimperide Drug: Rosiglitazone Drug: Metformin	Department of Veterans Affairs	1791	U.S. Fed	Supported by the Veterans Affairs Cooperative Studies Program, Department of Veterans Affairs Office of Research and Development; the American Diabetes Association; and the National Eye Institute. Pharmaceutical and other supplies and financial assistance were provided by GlaxoSmithKline, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis, Amylin, and Kos Pharmaceuticals.	Interventional	Dec-2000	May-2008	Negative
NCT00032591	The Home INR Study	Completed	Atrial Fibrillation	Procedure: Weekly patient self-testing of prothrombin time Other: High quality anticoagulation management (HQACM) with conventional monthly testing	Department of Veterans Affairs	2922	U.S. Fed	Funded by the Department of Veterans Affairs Cooperative Studies Program	Interventional	Aug-2003	May-2008	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00032630	Outcomes Following Myocardial Revascularization: On and Off Cardiopulmonary Bypass	Completed	Ischemic Heart Disease	Procedure: Coronary artery bypass - on-pump Procedure: Coronary artery bypass - off-pump	Department of Veterans Affairs	2203	U.S. Fed	Supported by the Cooperative Studies Program of the Department of Veterans Affairs (VA) Office of Research and Development and the VA Central Office, Office of Patient Care Services, and in part by the Offices of Research and Development at the Eastern Colorado Health Care System VA Medical Center, Denver, and the Northport VA Medical Center, Northport, NY.	Interventional	Apr-2002	Apr-2008	Negative
NCT00043784	SYNERGY: Open Study of Enoxaparin Versus Unfractionated Heparin in Patients With Acute Coronary Syndromes	Completed	Unstable Angina Myocardial Infarction Myocardial Ischemia	Drug: enoxaparin	Sanofi	8000	Industry	This study was funded by Aventis Pharmaceuticals, a member of the Sanofi-Aventis Group, Bridgewater, NJ.	Interventional	Aug-2001	Not defined	Negative
NCT00044213	Trial to Assess Chelation Therapy (TACT)	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: EDTA chelation therapy Drug: Placebo infusions	Mt. Sinai Medical Center, Miami National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)	1708	Other NIH	The NCCAM (grant U01AT001156) and the NHLBI (grant U01HL092607) provided sole support for this study	Interventional	Sep-2003	Aug-2012	Positive
NCT00047411	Home Use of Automatic External Defibrillators to Treat Sudden Cardiac Arrest	Completed	Cardiovascular Diseases Myocardial Infarction Heart Diseases Death, Sudden, Cardiac	Other: Cardiopulmonary Resuscitation Device: Automatic External Defibrillation	National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Philips Medical Systems Laerdal Medical	7001	NIH Industry	Supported by a grant (U01-HL67972) from the National Heart, Lung, and Blood Institute.	Interventional	Sep-2002	Sep-2007	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00047437	Exercise Training Program to Improve Clinical Outcomes in Individuals With Congestive Heart Failure	Completed	Cardiovascular Diseases Heart Diseases Heart Failure, Congestive	Behavioral: Supervised Exercise Training Program	Duke University National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	2331	Other NIH	HF-ACTION was funded by grants 5U01HL063747 (Duke University, C. O'Connor, coordinating center), 5U01HL066461 (Duke University, K. Schulman, economics and quality of life), 5U01HL068973 (Boston Medical Center, W. Colucci), 5U01HL066501 (Case Western Reserve University, I. Piña), 5U01HL066482 (Emory University, A. Smith), 5U01HL064250 (Henry Ford Hospital, S. Keteyian), 5U01HL066494 (Ohio State University, W. Abraham), 5U01HL064257 (Oregon Health & Science University, R. Hershberger), 5U01HL066497 (University of Alabama at Birmingham, V. Bittner), 5U01HL068980 (University of California, Los Angeles, G. Fonarow), 5U01HL064265 (University of Colorado Health Sciences Center, E. Wolfel), 5U01HL066491 (Wake Forest University, D. Kitzman), and 5U01HL064264 (Washington University in St. Louis, G. Ewald) from the National Heart, Lung, and Blood Institute.	Interventional	Apr-2003	Jul-2008	Negative
NCT00050817	Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA)	Completed	Arteriosclerosis	Drug: clopidogrel (SR25990)	Sanofi	15603	Industry	funded by Sanofi-Aventis and Bristol-Myers Squibb.	Interventional	Oct-2002	Aug-2005	Negative



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00064428	MICHELANGELO OASIS-6 : Fondaparinux in ST Elevation Myocardial Infarction	Completed	Myocardial Infarction ST-elevation Myocardial Infarction Acute Coronary Syndrome Acute Myocardial Infarction	Drug: Fondaparinux - UFH indicated Other: Control - UFH not indicated Drug: fondaparinux - UFH not indicated Drug: Control - UFH	GlaxoSmithKline Sanofi	12092	Industry	The study was jointly funded by Sanofi-Aventis, Organon, and GlaxoSmithKline.	Interventional	Aug - 2003	Feb-2006	Positive
NCT00064753	Folic Acid for Vascular Outcome Reduction In Transplantation (FAVORIT)	Active, not recruiting	Renal Transplant Recipients	Dietary Supplement: FAVORIT high dose multivitamin Dietary Supplement: FAVORIT low dose multivitamin	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) Office of Dietary Supplements (ODS)	4110	NIH	This study was supported by cooperative agreement U01 DK61700 from the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, the National Institutes of Health.	Interventional	May - 2002	Oct-2011	Negative
NCT00066898	ARISE - Aggressive Reduction of Inflammation Stops Events	Active, not recruiting	Atherosclerosis Coronary Artery Disease Myocardial Infarction Unstable Angina	Drug: AGI-1067	AtheroGenics	6000	Industry	Funding AtheroGenics Inc.	Interventional	Jun-2003	Dec-2006	Negative
NCT00070655	Evaluating the Use of SR34006 Compared to Warfarin or Acenocoumarol in Patients With Atrial Fibrillation (AMADEUS)	Completed	Atrial Fibrillation	Drug: SR34006 (idraparinux sodium) Injection Drug: vitamin K antagonist (warfarin or acenocoumarol) tablets	Sanofi	4673	Industry	This study was funded by Sanofi-Aventis.	Interventional	Sep-2003	Mar-2006	Negative
NCT00077792	Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment Thrombolysis in Myocardial Infarction - Study 25 (EXTRACT-TIMI25)	Completed	Myocardial Infarction Acute ST-Segment Elevation	Drug: Enoxaparin sodium (XRP4563)	Sanofi	20506	Industry	Supported by a research grant from Sanofi-Aventis to the TIMI Study Group.	Interventional	Oct-2002	Dec-2006	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00077805	PREVAIL: PREvention of VTE After Acute Ischemic Stroke With LMWH Enoxaparin ( - VTE: Venous Thromboembolism - LMWH: Low Molecular Weight Heparin)	Completed	Acute Ischemic Stroke	Drug: Enoxaparin sodium	Sanofi	Not defined	Industry	This study was sponsored by Sanofi-Aventis	Interventional	Aug - 2003	Not defined	Positive
NCT00086450	Comparison of Two Treatments for Multivessel Coronary Artery Disease in Individuals With Diabetes (FREEDOM)	Active, not recruiting	Cardiovascular Diseases Coronary Disease Diabetes Mellitus Heart Diseases	Procedure: Coronary Artery Bypass Graft Device: Percutaneous Coronary Intervention	Mount Sinai School of Medicine Valentin Fuster National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	1900	Other NIH	Supported by grants (U0101HL071988 and 01HL092989) from the NHLBI.	Interventional	Apr-2004	Dec-2018	Positive
NCT00088179	Pexelizumab in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Cardiopulmonary Bypass (PRIMO-CABG II)	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Drug: pexelizumab in conjunction with CABG	Alexion Pharmaceuticals Procter and Gamble	4000	Industry	The PRIMO-CABG II study was funded by Procter & Gamble Pharmaceuticals, Cincinnati, OH and Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, Conn.	Interventional	Jul-2004	Not defined	Negative
NCT00091520	A Study of the Safety and Efficacy of Follow-up Serial Infusions of Natrecor(Nesiritide) for the Management of Patients With Heart Failure	Completed	Heart Failure, Congestive	Drug: Nesiritide	Scios, Inc.	920	Industry	FUSION II was funded by Scios Inc, Fremont, Calif.	Interventional	Apr-2004	Dec-2006	Negative
NCT00094575	Standard Open Surgery Versus Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm (AAA)	Completed	Aortic Aneurysm	Procedure: AAA Repair	Department of Veterans Affairs	881	U.S. Fed	Funded by the Department of Veterans Affairs Office of Research and Development;	Interventional	Oct-2002	Apr-2012	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00095654	The DREAM (Diabetes Reduction Assessment With Ramipril and Rosiglitazone Medication) Trial	Completed	Impaired Glucose Tolerance Cardiovascular Disease Glucose Metabolism Disorders	Drug: Ramipril Drug: Rosiglitazone	Gerstein, Hertz, MD Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Aventis Pharmaceuticals GlaxoSmithKline King Pharmaceuticals is now a wholly owned subsidiary of Pfizer Wyeth is now a wholly owned subsidiary of Pfizer	5000	Other Industry	The DREAM trial was funded by the Canadian Institutes of Health Research, Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, and King Pharmaceuticals through the University Industry grant program.	Interventional	Jul-2001	Oct-2006	Negative
NCT00099788	Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes	Completed	Myocardial Ischemia	Drug: Ranolazine Drug: Placebo	Gilead Sciences The TIMI Study Group	6560	Industry Other	Funding/Support: The MERLIN-TIMI 36 trial was funded by CV Therapeutics.	Interventional	Oct-2004	Feb-2007	Negative
NCT00106886	HOPE-2 Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation-2 Study)	Active, not recruiting	Cardiovascular Disease Myocardial Infarction Stroke Cancer	Drug: Folic acid, vitamin B6 and B12 or placebo	McMaster University Hamilton Health Sciences Corporation Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Population Health Research Institute	5000	Other	Supported by a Canadian Institutes of Health Research Grant (MT-15418) and in-kind contributions by Jamieson Laboratories, Canada.	Interventional	Dec-1999	Oct-2005	Negative
NCT00110448	Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial	Completed	Coronary Disease Arteriosclerosis Diabetes Mellitus, Type 2	Drug: Aspirin Drug: No aspirin	Kumamoto University	2539	Other	This study was supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.	Interventional	Dec-2002	Jul-2008	Negative
NCT00110838	SOFA: Study on Omega-3 Fatty Acids and Ventricular Arrhythmia	Completed	Arrhythmia	Procedure: Supplementation with fish oil versus placebo	Wageningen Centre for Food Sciences SEAFOODplus	546	Other	Funding for this study was provided by Wageningen Centre for Food Sciences, a non-profit alliance of major Dutch food industries, TNO Nutrition and Food Research, Maastricht University and Wageningen University and Research Centre, the Netherlands, with financial support by the Dutch government.	Interventional	Oct-2001	Jan-2005	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00111566	BRIEF-PCI: Brief Infusion of Eptifibatide Following Percutaneous Coronary Intervention	Completed	Coronary Artery Disease Myocardial Infarction	Drug: eptifibatide	Interventional Cardiology Research	624	Other	The study was funded in part by Vancouver General Hospital and University of British Columbia Hospital Foundation, Cardiology Research Fund #11011500, 2006. The Division of Cardiology, Vancouver General Hospital, has received unrestricted educational grants from Schering and Sanofi-Aventis (>\$10,000) for the UBC Interventional Cardiology Conference in Vancouver, 2006.	Interventional	Dec-2004	Aug-2007	Positive
NCT00112281	A Study of the Safety and Efficacy of Nitric Oxide Reduction in Patients With Cardiogenic Shock After a Heart Attack	Terminated	Shock, Cardiogenic	Drug: Tilorarginine Acetate Injection intravenous infusion	Arginox Pharmaceuticals	658	Industry	This study was sponsored by ArgiNOx Pharmaceuticals Inc.	Interventional	May-2005	Jan-2007	Negative
NCT00118573	Comparison of Surveillance Versus Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair	Active, not recruiting	Aortic Aneurysm, Abdominal Blood Vessel Prosthesis Implantation	Procedure: EVAR (Endovascular repair of Abdominal Aortic aneurysm) Procedure: Surveillance	University Of Perugia William Cook Europe	360	Other Industry	The trial was originally funded with a grant by Cook Medical. In December 2006, the sponsorship withdrew. Enrolment and follow-up fees for patients included in the study after 1 January 2007 were not paid by any sponsorship and the trial continued as a full spontaneous research unfunded trial.	Interventional	Sep-2004	Sep-2011	Negative
NCT00120003	Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST)	Completed	Stroke	Drug: Candesartan Cilexetil Drug: Placebo	Oslo University Hospital Ullevaal University Hospital Southern-Eastern Norway Health Authorities RHF AstraZeneca Takeda Pharmaceutical Company Limited	2500	Other Industry	FUNDING: South-Eastern Norway Regional Health Authority; Oslo University Hospital Ullevål; AstraZeneca; Takeda.	Interventional	Jun-2005	Sep-2010	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00120289	Niacin Plus Statin to Prevent Vascular Events	Terminated	Cardiovascular Diseases Heart Diseases Cerebrovascular Accident Coronary Disease Atherosclerosis Myocardial Infarction	Drug: Extended release niacin Drug: Simvastatin	Axio Research. LLC National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Abbott	3414	Industry NIH	Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and Abbott Laboratories	Interventional	Sep-2005	Dec-2012	Negative
NCT00120991	Best Bypass Surgery (BBS) Trial	Active, not recruiting	Heart Disease Cardiovascular Disease	Procedure: Coronary artery bypass grafting	Rigshospitalet, Denmark Danish Heart Foundation The Danish Medical Research Council Copenhagen Hospital Corporation	341	Other	The Danish Heart Foundation (08-4-R64-A2029-B948-22480), the Danish Medical Research Council, the Copenhagen Hospital Corporations Medical Research Council, the Rigshospitalet Research Council, Aase and Ejnar Danielsens Foundation, the Gangsted Foundation and Danish Agency for Science, Technology and Innovation provided funding for the study.	Interventional	Apr-2002	Jul-2008	Negative
NCT00121550	The CLARICOR Trial: Effect of Clarithromycin on Mortality and Morbidity in Patients With Ischemic Heart Disease	Completed	Heart Disease Cardiovascular Disease	Drug: clarithromycin	Copenhagen Trial Unit, Center for Clinical Intervention Research Danish Heart Foundation Copenhagen Hospital Corporation The Danish Medical Research Council The 1991 Pharmacy Foundation Abbott	4372	Other Industry	This work was supported by grants from non-profit funds (Danish Heart Foundation, Copenhagen Hospital Corporation, Danish Research Council, 1991 Pharmacy Foundation).	Interventional	Oct-1999	Sep-2002	Negative
NCT00123981	The Danish On-Pump, Off-Pump Randomization Study (DOORS)	Recruiting	Ischemic Heart Disease	Procedure: Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting	Odense University Hospital	900	Other	This work was supported by the Danish Heart Foundation, Danish Centre for Health Technology Assessment, Danish Research Council for Health Sciences, Tove and John Girott's Foundation, Medtronic, Guidant, and Getinge.	Interventional	Jan-2005	Jan-2011	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00125671	Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation	Active, not recruiting	Peripheral Vascular Diseases Cardiovascular Diseases	Drug: Warfarin	Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation  Anand, Sonia, M.D. Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Heart and Stroke Foundation of Ontario	2400	Other	grants from the Canadian Institutes of Health (MCT 37213), the Heart and Stroke Foundation of Ontario (T4913, NA 4002), and the Population Health Research Institute.	Interventional	Jan-2000	Apr-2006	Negative
NCT00129233	Comparison of Valsartan With Amlodipine in Hypertensive Patients With Glucose Intolerance	Completed	Hypertension  Type 2 Diabetes Mellitus	Drug: Valsartan Drug: Amlodipine	Nagoya University	1150	Other	The NAGOYA HEART Study was funded by Nagoya University Graduate School of Medicine.	Interventional	Oct-2004	Apr-2013	Negative
NCT00129545	WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic PROTECTION in Patients With Atrial Fibrillation	Active, not recruiting	Atrial Fibrillation Stroke	Device: WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology	Boston Scientific Corporation	1550	Industry	FUNDING: Atritech	Interventional	Feb-2005	Jan-2014	Positive
NCT00129805	Sarpogrelate-Aspirin Comparative Clinical Study for Efficacy and Safety in Secondary Prevention of Cerebral Infarction (S-ACCESS)	Completed	Cerebral Infarction	Drug: MCI-9042 Drug: Aspirin	Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation	1510	Industry	Mitsubishi Tanabe Pharma Corp was the main source of funding for this study and provided the study medication.	Interventional	Jan-2001	Sep-2004	Negative
NCT00132483	ExStroke Pilot Trial: Physical Exercise After Acute Ischaemic Stroke	Completed	Stroke	Behavioral: Instruction in physical training program	Bispebjerg Hospital	314	Other	Funding: The ExStroke Pilot Trial was funded by the Ludvig and Sara Elsass' Foundation, Hede Nielsen Foundation, Eva and Henry Frænkel's Foundation, Søren and Helene Hempel's Foundation, and King Christian X Foundation.	Interventional	Sep-2003	Oct-2007	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00132912	Safety of SCH 530348 in Subjects Undergoing Non-Emergent Percutaneous Coronary Intervention (Study P03573AM1) (COMPLETED)	Completed	Arterial Obstructive Diseases Coronary Disease	Drug: SCH 530348	Schering-Plough	1600	Industry	Funding Schering-Plough Research Institute	Interventional	Aug - 2005	Jan-2007	Negative
NCT00133003	Abciximab, Clopidogrel and Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndrome (ISAR-REACT-2)	Completed	Coronary Disease Angina, Unstable	Drug: Abciximab Drug: Placebo	Deutsches Herzzentrum Muenchen Technische Universität München	2022	Other	This trial was supported in part by the grant KKF 04-03 from Deutsches Herzzentrum, Munich, Germany.	Interventional	Mar-2003	Jan-2006	Positive
NCT00133237	Drug-eluting-stents for Unprotected Left Main Stem Disease (ISAR-LEFT-MAIN)	Completed	Coronary Disease	Device: Sirolimus-eluting stent Device: Paclitaxel-eluting stent	Deutsches Herzzentrum Muenchen Technische Universität München	607	Other	The ISAR-LEFT-MAIN study was supported in part by an unrestricted grant from Cordis	Interventional	Jul-2005	Jun-2008	Negative
NCT00133250	Value of Abciximab in Patients With AMI Undergoing Primary PCI After Clopidogrel Pretreatment (BRAVE 3)	Completed	Myocardial Infarction	Drug: Abciximab Other: Placebo Heparin Sodium	Deutsches Herzzentrum Muenchen Technische Universität München	800	Other	BRAVE-3 was supported by grants from Deutsches Herzzentrum, Munich, Germany.	Interventional	Jun-2003	Mar-2008	Negative
NCT00133692	INVEST: International Verapamil SR Trandolapril Study	Completed	Hypertension Coronary Artery Disease	Drug: Verapamil SR Trandolapril Hydrochlorothiazide (HCTZ) Drug: Atenolol HCTZ Trandolapril	University of Florida Abbott	22000	Other Industry	INVEST was funded by a grant from Abbott Laboratories and the University of Florida Opportunity Fund.	Interventional	Sep-1997	Feb-2003	Negative
NCT00134160	Olmesartan and Calcium Antagonists Randomized (OSCAR) Study	Completed	Hypertension Cardiovascular Diseases	Drug: Olmesartan medoxomil Drug: Calcium channel blockers (amlodipine, azelnidipine)	OSCAR Study Japan Heart Foundation	1000	Other	Funding: A grant from the Japan Heart Foundation.	Interventional	Aug - 2005	May - 2010	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00135551	Benidipine-based Comparison of Angiotensin Receptors, $\beta$ -blockers, or Thiazide Diuretics in Hypertensive Patients	Completed	Cardiovascular Disease	Drug: Angiotensin receptor blockers Drug: $\beta$ -blockers Drug: thiazide diuretics	COPE Trial Group Seiji Umemoto, M.D., Ph.D. The Japanese Society of Hypertension Yamaguchi University Hospital Kyowa Hako Kogyo Co., Ltd.	3501	Other Industry	The present trial was conducted as a collaborative research between Yamaguchi University and the sponsor (Kyowa Hako Kirin Co., Ltd.). This study was supported by the Japanese Society of Hypertension.	Interventional	May - 2003	Nov - 2010	Negative
NCT00139386	Candesartan for Prevention of Cardiovascular Events After Cypher or Taxus Coronary Stenting (4C) Trial	Completed	Hypertension Coronary Artery Disease	Drug: Candesartan	Kumamoto University The 4C trial bureau Japan Heart Foundation	1119	Other	Not mentioned	Interventional	Oct-2005	Apr-2012	Positive
NCT00139815	Michelangelo - Oasis 5	Completed	Myocardial Infarction	Drug: Fondaparinux Drug: enoxaparin	GlaxoSmithKline University of Chicago Organon Sanofi Duke University	20078	Industry Other	Supported by Sanofi-Aventis, Organon, and GlaxoSmithKline.	Interventional	Mar-2003	Dec-2005	Positive
NCT00143507	The BEAUTIFUL Study: Effects of Ivabradine in Patients With Stable Coronary Artery Disease and Left Ventricular Systolic Dysfunction	Completed	Coronary Disease Ventricular Dysfunction, Left	Drug: Ivabradine	Servier Institut de Recherches Internationales Servier	10000	Other	Funding Servier, France.	Interventional	Dec-2004	Feb-2008	Negative
NCT00145925	Blood Pressure and Glucose Lowering for the Prevention of Vascular Disease in High Risk Patients With Type 2 Diabetes	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2	Drug: Perindopril-indapamide Drug: Gliclazide MR-based glucose lowering	The George Institute Institut de Recherches Internationales Servier University of Sydney National Health and Medical Research Council, Australia	11140	Other	ADVANCE was funded by grants from Servier and the National Health and Medical Research Council of Australia.	Interventional	Jun-2001	Mar-2008	Positive
NCT00147602	Lipitor In The Prevention Of Stroke, For Patients Who Have Had A Previous Stroke	Completed	Cardiovascular Disease	Drug: atorvastatin	Pfizer	4732	Industry	Supported by Pfizer.	Interventional	Nov - 1998	Nov - 2005	Positive



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00151229	Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension (VALISH) Study	Completed	Elderly Isolated Systolic Hypertension	Drug: Target blood pressure: <140mmHg Drug: Target blood pressure: <150mmHg	VALISH study Japan Cardiovascular Research Foundation	3000	Other	This study was funded by a grant from the Japan Cardiovascular Research Foundation	Interventional	Oct-2003	Mar-2008	Negative
NCT00157768	IRIS : Use of Implantable Defibrillator in High-Risk Patients Early After Acute Myocardial Infarction	Active, not recruiting	Acute Myocardial Infarction	Device: Implantable cardioverter defibrillator	Medtronic Bakken Research Center AstraZeneca	900	Industry	Supported by grants from Medtronic Bakken Research Center, AstraZeneca, and R. Becker (to Dr. Steinbeck).	Interventional	Jun-1999	Apr-2008	Negative
NCT00159835	Atorvastatin Versus Simvastatin In The Prevention Of Coronary Heart Disease (CHD) In Patients With Known CHD	Completed	Cardiovascular Diseases	Drug: atorvastatin Drug: simvastatin	Pfizer	8600	Industry	Funding/Support: This study was sponsored by Pfizer Inc.	Interventional	Feb-1999	Mar-2005	Negative
NCT00161070	ESPRIT: European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial	Completed	Brain Ischemia Transient Ischemic Attack Arteriosclerosis	Drug: anticoagulation Drug: aspirin and dipyridamole Drug: aspirin alone	UMC Utrecht	4500	Other	This study was sponsored by: the Council of Singapore (NMRC/0702/2002, NMRC/0936/2005); European Commission (QLK6-CT-2002-02332); Janivo Foundation, Netherlands; The French Ministry of Health (Grant PHRC/1998); AEGON N V, Netherlands, The Netherlands Heart Foundation (grant 97.026); Thrombosis Foundation, Netherlands (grant 2002.1); UK Stroke Association (grant 24/96); University Medical Center Utrecht, Netherlands.	Interventional	Jul-1997	Dec-2006	Positive
NCT00165035	Cobalt Chromium Stent With Antiproliferative for Restenosis II Trial (COSTAR II)	Completed	Coronary Disease	Device: CoStar Paclitaxel Drug Eluting Coronary Stent System Device: TAXUS™ Express2™ Paclitaxel-Eluting Coronary Stent	Cordis Corporation Conor Medsystems	1701	Industry	Supported by a research grant from Conor MedSystems	Interventional	May-2005	Jul-2011	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00166257	PC-Trial: Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Embolism	Active, not recruiting	Embolism, Paradoxical Heart Septal Defects, Atrial	Device: Percutaneous closure of patent foramen ovale Drug: Medical antithrombotic treatment	Foundation for Cardiovascular Research, Zurich AGA Medical Corporation	414	Other Industry	Funded by St. Jude Medical	Interventional	Feb-2000	May-2011	Negative
NCT00171275	Fluvastatin in the Therapy of Acute Coronary Syndrome	Completed	Coronary Disease Myocardial Infarction	Drug: Fluvastatin	Novartis Ministry of Health, Czech Republic	1000	Industry Other	The FACS trial was supported by the grant of the Czech Ministry of Health, No. 0000064203. Study medication, insurance, and clinical monitoring were kindly sponsored by Novartis Pharma Czech Republic.	Interventional	Nov-2003	Not defined	Positive
NCT00174993	Efficacy of Pioglitazone on Macrovascular Outcome in Patients With Type 2 Diabetes	Completed	Diabetes Mellitus	Drug: Pioglitazone Drug: Placebo	Takeda Eli Lilly and Company	4373	Industry	This study was funded by Takeda Pharmaceutical Company and Eli Lilly and Company	Interventional	May-2001	Jan-2005	Negative
NCT00175058	Acute Myocardial Infarction With HyperOxemic Therapy II (AMIHOT II)	Completed	Myocardial Infarction	Device: AO Therapy (aqueous oxygen)	TherOx	317	Industry	The study was sponsored and funded by TherOx, Inc.	Interventional	Aug-2005	May-2008	Positive
NCT00180310	SPIRIT II: A Clinical Evaluation of the XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent System	Completed	Coronary Disease Coronary Artery Disease Coronary Restenosis	Device: XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent Device: TAXUS™ EXPRESS2™ Paclitaxel Eluting Coronary Stent	Abbott Vascular	300	Industry	Sponsored by Abbott Vascular	Interventional	Jul-2005	Feb-2011	Negative
NCT00180518	ACCULINK for Revascularization of Carotids in High Risk Patients "The ARChER Trial"	Completed	Carotid Atherosclerosis Carotid Artery Disease	Device: Over-the-wire & Rapid Exchange ACCULINK (tm) Carotid Stent & ACCUNET (tm) embolic protection system	Abbott Vascular	581	Industry	The ARChER trials were funded by Guidant Corporation (Santa Clara, Calif).	Interventional	May-2000	Nov-2003	Negative
NCT00182039	POISE Trial: Perioperative Ischemic Evaluation Study	Terminated	Cardiovascular Diseases	Drug: Metoprolol controlled release (CR) Drug: Placebo	McMaster University Hamilton Health Sciences Corporation Canadian Institutes of Health Research (CIHR) National Health and Medical Research Council, Australia British Heart Foundation AstraZeneca	8351	Other Industry	Canadian Institutes of Health Research; Commonwealth Government of Australia's National Health and Medical Research Council; Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Sanidad y Consumo), Spain; British Heart Foundation; AstraZeneca.	Interventional	Oct-2002	Aug-2007	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00185159	Olmesartan Medoxomil in Diabetes Mellitus	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2 Cardiovascular Disease Kidney Disease	Drug: Olmesartan medoxomil Drug: Placebo Tablets	Daiichi Sankyo Inc. Sankyo Pharma GmbH	4449	Industry	FUNDING: This study was sponsored by Daichii-Sankyo.	Interventional	Oct-2004	Jul-2009	Negative
NCT00190398	EVA3S: Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Severe Symptomatic Carotid Stenosis	Completed	Transient Ischemic Attack Carotid Stenosis Atherosclerosis	Device: Carotid angioplasty and stenting with cerebral protection	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris	900	Other	Supported by a grant from the Programme Hospitalier de Recherche Clinique of the French Ministry of Health (AOM 97066),	Interventional	Nov-2000	Dec-2009	Positive
NCT00190593	Raloxifene Use for The Heart	Completed	Cardiovascular Diseases Breast Neoplasms	Drug: raloxifene Drug: placebo	Eli Lilly and Company	10000	Industry	Supported by Eli Lilly, Indianapolis.	Interventional	Jun-1998	Nov-2005	Negative
NCT00201461	Evaluation of the STARFlex® Septal Closure System in Patients With a Stroke or TIA Due to the Possible Passage of a Clot of Unknown Origin Through a Patent Foramen Ovale (PFO)	Active, not recruiting	Patent Foramen Ovale Stroke Ischemic Attack, Transient	Device: STARFlex septal closure system Drug: Best medical therapy	NMT Medical	900	Industry	Funded by NMT Medical	Interventional	Jun-2003	Apr-2010	Negative
NCT00206310	Crestor Versus Placebo in Subjects With Heart Failure	Completed	Heart Failure	Drug: CRESTOR	AstraZeneca	5013	Industry	Supported by AstraZeneca.	Interventional	Sep-2003	Jul-2007	Negative
NCT00211705	Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese(MEGA Study)	Completed	Hyperlipidemia	Behavioral: Diet Drug: Diet+pravastatin	Mitsukoshi Health and Welfare Foundation Daiichi Sankyo Co., Ltd. Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan	8000	Industry Other	Research funds were provided by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare for the first 2 years of the study, and thereafter the study was funded by Sankyo Co Ltd, Tokyo.	Interventional	Feb-1994	Mar-2004	Positive
NCT00220831	Prevention of Cardiovascular Complications in Diabetic Patients With Vitamin E Treatment	Terminated	Diabetes Myocardial Infarction Cardiovascular Disease	Drug: Natural source Vitamin E 400IU/day	Technion, Israel Institute of Technology Clalit Health Services Kennedy-Leigh charitable trust	2000	Other	This study was funded by the Kennedy Leigh Charitable Trust (to A.P.L.).	Interventional	Apr-2005	Dec-2009	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00220961	Actos Now for Prevention of Diabetes (ACT NOW)	Active, not recruiting	Impaired Glucose Tolerance Type 2 Diabetes	Drug: Pioglitazone	Texas Diabetes Institute University of Texas Takeda Pharmaceuticals North America, Inc.	600	Other Industry	Supported by Takeda Pharmaceuticals, grants from the General Clinical Research Center (GCRC) at the University of Tennessee Health Science Center (MO1-RR-00221) and the GCRC at the University of Southern California Keck School of Medicine (MO1-RR-00043), and by the Funded by Takeda Pharmaceuticals and others Veterans Affairs institutions in Phoenix and San Diego, which contributed their resources and the use of their facilities.	Interventional	Jan-2004	May-2007	Positive
NCT00222261	Aspirin Non-responsiveness and Clopidogrel Endpoint Trial.	Completed	Coronary Heart Disease Angina Pectoris Atherosclerosis	Drug: aspirin Drug: clopidogrel	Oslo University Hospital Ullevaal University Hospital The Norwegian Council for Cardiovascular Diseases. The Scientific Board, Ullevål University Hospital. Ada and Hagbart Waages Humanitarian and Charity Foundation Alf and Aagot Helgesens Research Foundation.	1001	Other	The work was funded by the Norwegian Council for Cardiovascular Diseases and Stein Erik Hagen Foundation for Clinical Heart Research, Oslo Norway.	Interventional	Apr-2003	Jul-2010	Positive
NCT00222573	Efficacy and Safety of Adding Clopidogrel to Aspirin or Use of Metoprolol in Myocardial Infarction	Completed	Acute Myocardial Infarction	Drug: clopidogrel and metoprolol	University of Oxford Sanofi AstraZeneca	46000	Other Industry	The study was funded jointly by Sanofi-Aventis and Bristol-Myers Squibb (manufacturers of clopidogrel) and by AstraZeneca (manufacturers of metoprolol). The UK Medical Research Council, the British Heart Foundation, and Cancer Research UK provided core funding to the Clinical Trial Service Unit.	Interventional	Jul-1999	Feb-2005	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT 0023 1257	Sirolimus-Eluting Stent vs. Intravascular Brachytherapy in In-Stent Restenotic Coronary Artery Lesions(SISR)	Completed	In-Stent Restenosis	Device: Sirolimus-Eluting Bx Velocity® Balloon Expandable Stent Procedure: Brachytherapy	Cordis Corporation	384	Industry	Funding for this study was provided by the Cordis Corporation (Warren, NJ), a Johnson & Johnson Company.	Interventional	Feb-2003	Sep-2009	Positive
NCT 0023 1270	Stenting and Angioplasty With Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE)	Completed	Carotid Artery Disease	Device: Cordis Nitinol Stent Device: PRECISE tapered stent Device: ANGIOGUARD XP Emboli Capture Guidewire (ECGW)	Cordis Corporation	1300	Industry	The study was funded by Cordis, the study sponsor.	Interventional	Aug-2000	Aug-2005	Positive
NCT 0023 1738	Protective Effect of EPA on Cardiovascular Events	Completed	Myocardial Infarction, Unstable Angina Pectoris, Sudden Cardiac Death, Stroke, Peripheral Artery Disease	Drug: Eicosapentaenoic acid ethyl ester(EPADEL Capsule 300 TM)	Kobe University Mochida Pharmaceutical Company, Ltd.	18000	Industry	This study was supported by grants from Mochida Pharmaceutical Co Ltd, Tokyo, Japan.	Interventional	Nov-1996	Nov-2004	Positive
NCT 0023 2765	Study of Sirolimus-Coated BX VELOCITY Balloon-Expandable Stent in Treatment of de Novo Native Coronary Artery Lesions (SIRIUS)	Completed	Coronary Artery Disease	Device: CYPHER Sirolimus-Eluting Stent Device: Uncoated BX VELOCITY Balloon-Expandable Stent	Cordis Corporation	1058	Industry	Supported by a grant from Cordis, a Johnson & Johnson company.	Interventional	Feb-2001	Nov-2008	Positive
NCT 0023 2830	The Study to Assess AMI Treated With Balloon Angioplasty.	Completed	Coronary Artery Disease	Device: drug-eluting stent Device: bare-metal stent	Cordis Corporation	715	Industry	Supported by Cordis, Johnson & Johnson.	Interventional	Oct-2003	Apr-2009	Positive
NCT 0023 5144	The Study of the BX VELOCITY Stent In Patients With De Novo Coronary Artery Lesions.	Completed	Coronary Artery Disease	Device: sirolimus-coated Bx Velocity stent Device: uncoated Bx Velocity stent	Cordis Corporation	353	Industry	This study was sponsored by Cordis, a Johnson and Johnson company, the manufacturer of the study stents.	Interventional	Mar-2001	Sep-2008	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00235170	The Arterial Revascularization Therapies Study Part II.	Completed	Coronary Artery Disease	Device: drug-eluting stent	Cordis Corporation	607	Industry	This study was supported by Cordis Corporation, a Johnson & Johnson Company.	Interventional	Feb-2003	Apr-2009	Negative
NCT00236158	The Danish Multicenter Randomised Study on AAI Versus DDD Pacing in Sick Sinus Syndrome	Terminated	Sick Sinus Syndrome	Device: AAIR/DDDR pacemaker	The DANPACE Investor Group	1415	Other	The DANPACE trial was funded by unrestricted grants from Medtronic, St Jude Medical, Boston Scientific, Ela Medical, Pfizer, and The Danish Heart Foundation (10-04-R78-A2954-22779).	Interventional	Mar-1999	Jul-2010	Negative
NCT00239681	JUPITER - Crestor 20mg Versus Placebo in Prevention of Cardiovascular (CV) Events	Terminated	Elevated hs C-Reactive Protein	Drug: Rosuvastatin	AstraZeneca	15000	Industry	Supported by AstraZeneca.	Interventional	Feb-2003	Aug-2008	Positive
NCT00243178	Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial With Irbesartan for Prevention of Vascular Events (ACTIVE W)	Terminated	Atrial Fibrillation Vascular Risk	Drug: clopidogrel (SR25990C)	Sanofi Bristol-Myers Squibb	6706	Industry	This study was sponsored by Sanofi-Aventis and Bristol-Myers Squibb.	Interventional	Jul-2003	Sep-2005	Negative
NCT00245648	Female Sex is an Independent Predictor of Death and Bleeding Among Fibrinolytic Treated Patients With AMI	Completed	Myocardial Infarction	Drug: fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy	New York University School of Medicine The Cleveland Clinic Centocor, Inc. Eli Lilly and Company	Not defined	Other Industry	The GUSTO V trial and data management and statistical support for this study were funded by Centocor, Malvern, Pennsylvania, and Eli Lilly, Indianapolis, Indiana.	Interventional	Jun-2001	Oct-2007	Negative
NCT00251134	OMEGA-Study: Effect of Omega 3-Fatty Acids on the Reduction of Sudden Cardiac Death After Myocardial Infarction	Completed	Myocardial Infarction	Drug: Zodin (drug) Drug: Olive oil (placebo)	Stiftung Institut fuer Herzinfarktforschung Trommsdorff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Alsdorf, Germany Pronova Biopharma	3800	Other Industry	Funding for the OMEGA trial was granted by Trommsdorff GmbH & Co. KG Arzneimittel, Alsdorf, Germany, and Pronova Biopharma, Lysaker, Norway.	Interventional	Oct-2003	Sep-2008	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00256152	Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial	Completed	Hypertension Atrial Fibrillation	Device: AF Suppression Pacing Algorithm	St. Jude Medical Population Health Research Institute	2580	Industry Other	Funded by St. Jude Medical	Interventional	Sep-2004	Jun-2010	Positive
NCT00262054	Un-fractionated Heparin Versus Bivalirudin During Percutaneous Coronary Interventions (PCI) (ISAR-REACT-3)	Completed	Coronary Disease Angina Pectoris	Drug: Bivalirudin Drug: Un-fractionated heparin	Deutsches Herzzentrum Muenchen	4570	Other	Supported in part by Nycomed Pharma, Unterschleißheim, Germany, and by a grant from Deutsches Herzzentrum, Munich, Germany (KKF 1.1-05, 984323).	Interventional	Nov-2005	May-2008	Negative
NCT00263042	Comprehensive Rimonabant Evaluation Study of Cardiovascular Endpoints and Outcomes	Terminated	Cardiovascular Disease	Drug: rimonabant (SR141716) Drug: placebo	Sanofi	18695	Industry	Funding Sanofi-Aventis.	Interventional	Dec-2005	Apr-2009	Negative
NCT00269880	A Study Comparing the Efficacy and Safety of Abciximab, an Anti-Platelet Therapy, in Combination With Two Different Heparin Regimens in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention.	Completed	Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary	Drug: abciximab/low-dose weight-adjusted heparin; abciximab/standard-dose weight-adjusted heparin; placebo/standard-dose weight-adjusted heparin	Centocor, Inc.	4800	Industry	Supported by Centocor, Malvern, Pa., and Eli Lilly and Company, Indianapolis.	Interventional	Not defined	Not defined	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00269893	A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Abciximab, an Anti-platelet Therapy, in Patients Undergoing High-risk Coronary Angioplasty	Completed	Angioplasty, Transluminal, Percutaneous Coronary	Drug: abciximab bolus, abciximab bolus plus infusion, or placebo	Centocor, Inc.	2100	Industry	The study was supported by a research grant from Centocor, Malvern, Pa.	Interventional	Not defined	Not defined	Positive
NCT00275990	AngioJET Thrombectomy and STENTing for Treatment of Acute Myocardial Infarction	Completed	Myocardial Infarction	Device: rheolytic thrombectomy with direct stenting Device: direct stenting	MEDRAD, Inc.	501	Industry	The trial was designed by the principal investigators and sponsored by Medrad Interventional/Possis (Minneapolis, Minnesota). Other than providing financial support and thrombectomy devices the sponsor was not involved in the management, collection, or analysis of data.	Interventional	Dec-2005	Aug-2010	Positive
NCT00286585	TEAM-Project: Trial on the Effect of Anesthetics on Morbidity and Mortality	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: Inhalational anesthetic Drug: Intravenous anesthetic, propofol	University Hospital, Basel, Switzerland Abbott	385	Other Industry	This study received financial support from the Foundation for Research and Education, Department of Anesthesia and Intensive Care Medicine, University Hospital Basel, Basel, Switzerland; the Swiss Society of Anesthesiology and Resuscitation, Roche Diagnostics Switzerland, Rotkreuz, Switzerland; and Abbott AG Switzerland, Baar, Switzerland.	Interventional	Feb-2006	Nov-2011	Negative
NCT00287573	Randomized Trial Evaluating Slow-Release Formulation TAXUS Paclitaxel-Eluting Coronary Stent in the Treatment of In-Stent Restenosis	Completed	Coronary Restenosis	Device: TAXUS Express2 Procedure: Brachytherapy (beta source)	Boston Scientific Corporation	488	Industry	This study was sponsored and funded by Boston Scientific Corp, Natick, Mass.	Interventional	Jun-2003	Jan-2010	Positive



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00292474	TAXUS IV-SR: Treatment of De Novo Coronary Disease Using a Single Paclitaxel-Eluting Stent	Completed	Coronary Artery Disease	Device: percutaneous coronary intervention	Boston Scientific Corporation	1326	Industry	This work was supported by Boston Scientific Corporation.	Interventional	Mar-2002	Aug-2007	Positive
NCT00297661	Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization	Completed	Coronary Heart Disease	Device: Sirolimus-eluting stent Device: Paclitaxel-eluting stent	University of Bern University of Zurich	1012	Other	Supported by research grants (757 and 33-03) from the University Hospital Bern and the University Hospital Zurich, respectively.	Interventional	Apr-2003	Not defined	Positive
NCT00301522	Randomized Trial Evaluating Slow-Release Formulation TAXUS Paclitaxel-Eluting Coronary Stents to Treat De Novo Coronary Lesions	Completed	Coronary Stenosis	Device: TAXUS Paclitaxel-Eluting Coronary Stent, Slow-Formulation Device: Express2	Boston Scientific Corporation	1108	Industry	This study was sponsored and funded by Boston Scientific Corp, Natick, Mass.	Interventional	Feb-2003	Apr-2009	Positive
NCT00305162	A Clinical Trial to Demonstrate the Efficacy of Cangrelor	Terminated	Unstable Angina Myocardial Infarction Acute Coronary Syndromes	Drug: cangrelor (P2Y12 inhibitor) Drug: clopidogrel (P2Y12 inhibitor)	The Medicines Company	8882	Industry	Supported by the Medicines Company.	Interventional	Apr-2006	Jun-2010	Negative
NCT00313300	Safety Study of Apixaban in Recent Acute Coronary Syndrome	Completed	Acute Coronary Syndrome (ACS)	Drug: Apixaban Drug: Apixaban Drug: Placebo	Bristol-Myers Squibb	1715	Industry	The APPRAISE trial was funded by the sponsors Bristol-Myers Squibb (New York, NY) and Pfizer (New York, NY).	Interventional	May-2006	May-2008	Positive
NCT00317707	Risk and Prevention Study: Evaluation of the Efficacy of n-3 PUFA in Subjects at High Cardiovascular Risk	Completed	Cardiovascular Diseases	Drug: N-3 Polyunsaturated Fatty Acids Drug: Placebo: Olive oil	Mario Negri Institute for Pharmacological Research	12513	Other	Società Prodotti Antibiotici, Pfizer, and Sigma Tau funded the trial	Interventional	Feb-2004	Oct-2011	Negative
NCT00325806	Ramipril - Hypertension	Completed	Hypertension	Drug: Ramipril	Sanofi	1008	Industry	The trial was funded by an unrestricted grant from Sanofi Aventis Pharma GmbH Germany.	Interventional	May-2000	Aug-2005	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00327418	CARDS Is Designed To Show If Lowering Cholesterol With Atorvastatin In Type 2 Diabetics Without CV Disease Reduces The Risk Of CV Events	Completed	Major Coronary Event Cerebrovascular Accident Coronary Artery Bypass Graft Angina, Unstable Revascularization	Drug: Atorvastatin	Pfizer Diabetes UK Department of Health, United Kingdom	2800	Industry Other	CARDS was funded by Diabetes U.K., the U.K. Department of Health, Pfizer U.K., and Pfizer.	Interventional	Jan-1997	Feb-2004	Positive
NCT00327691	A Study to Determine the Degree of Additional Reduction in CV Risk in Lowering LDL Below Minimum Target Levels	Completed	Cardiovascular Disease Cerebrovascular Accident Coronary Heart Disease	Drug: Atorvastatin	Pfizer	8600	Industry	Pfizer funded the TNT Study.	Interventional	Apr-1998	Aug-2004	Positive
NCT00329628	Rivaroxaban (10mg) Given Once Daily in Patients Undergoing Total Hip Replacement Compared to Enoxaparin	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (BAY59-7939) Drug: Enoxaparin	Bayer	4000	Industry	Supported by Bayer HealthCare and Johnson & Johnson.	Interventional	Feb-2006	Mar-2007	Positive
NCT00332020	Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent DVT and PE, a Controlled, Double-Blind, Randomized Study of BAY 59-7939 in the Extended Prevention of VTE in Patients Undergoing Elective Total Hip Replacement	Completed	Prevention Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (BAY59-7939) Drug: Enoxaparin	Bayer	2509	Industry	This trial was supported by Bayer HealthCare AG and Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development LLC.	Interventional	Feb-2006	May-2007	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00336336	GISSI-HF- Effects of n-3 PUFA and Rosuvastatin on Mortality-Morbidity of Patients With Symptomatic CHF	Completed	Heart Failure	Drug: n-3 PUFA Drug: Rosuvastatin Drug: Placebo Drug: Placebo	Gruppo di Ricerca GISSI	6975	Other	SPA, Pfizer, Sigma Tau, and AstraZeneca concurred to fund the study.	Interventional	Aug-2002	May-2008	Positive
NCT00338260	Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study (0954-133)(COMPLETE D)	Completed	Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy (Thickening of the Main Pumping Chamber of the Heart)	Drug: MK0954, /Duration of Treatment : 5 Years Drug: Comparator : atenolol /Duration of Treatment : 5 Years	Merck	496	Industry	The trial was supported by an unrestricted grant from Merck.	Interventional	Jun-1995	Not defined	Positive
NCT00345618	Clinical Study Assessing SSR126517E Injections Once-weekly in Pulmonary Embolism Therapeutic Approach	Completed	Embolism Thrombosis	Drug: SSR126517E Drug: warfarin	Sanofi	3200	Industry	FUNDING: Sanofi-Aventis (Paris, France).	Interventional	Jun-2006	Oct-2010	Positive
NCT00345839	E.V.O.L.V.E. Trial™: Evaluation Of Cinacalcet HCl Therapy to Lower CardioVascular Events	Completed	Secondary Hyperparathyroidism Chronic Kidney Disease	Drug: Cinacalcet Drug: Sensipar (Cinacalcet HCl) Drug: Placebo	Amgen	3883	Industry	Funded by Amgen	Interventional	Sep-2006	May-2012	Negative
NCT00351260	BBC ONE - British Bifurcation Coronary Study	Completed	Ischaemic Heart Diseases Stenosis Angina	Procedure: Coronary Angioplasty	Royal Sussex County Hospital	500	Other	Sources of Funding This study was supported by Cardiac Research Unit funds at the Sussex Cardiac Centre (including unrestricted research funding from Boston Scientific) and a National Health Service research and development grant (NHS R&D 0071964).	Interventional	Jan-2005	Dec-2007	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00354081	WENBIT - Western Norway B Vitamin Intervention Trial	Completed	Coronary Artery Disease Myocardial Infarction Cerebrovascular Stroke	Drug: folic acid, vitamin B12 (cyanocobalamin), vitamin B6 (pyridoxine) Drug: folic acid, vitamin B12 (cyanocobalamin) Drug: vitamin B6 (pyridoxine) Drug: placebo	Haukeland University Hospital The Research Council of Norway Norwegian Foundation for Health and Rehabilitation Norwegian Heart and Lung Patient Organisation The Royal Norwegian Ministry of Health Locus for Homocysteine and Related Vitamins, University of Bergen, Norway Locus for Cardiac Research, University of Bergen, Norway Foundation to Promote Research into Functional Vitamin B12 Deficiency, Bergen, Norway Alpharma Pharmaceuticals LLC, a subsidiary of Pfizer Inc.	3096	Other Industry	The Western Norway B Vitamin Intervention Trial was funded by the Advanced Research Program and Research Council of Norway, Oslo, Norway; the Norwegian Foundation for Health and Rehabilitation, the Norwegian Heart and Lung Patient Organisation, Oslo, Norway; the Norwegian Ministry of Health and Care Services, Oslo, Norway; the Western Norway Regional Health Authority, Stavanger, Norway; the Department of Heart Disease at Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; the Locus for Homocysteine and Related Vitamins at the University of Bergen, Bergen, Norway; the Locus for Cardiac Research at the University of Bergen, Bergen, Norway; the Foundation to Promote Research Into Functional Vitamin B12 Deficiency, Bergen, Norway, and Alpharma Inc., Copenhagen, Denmark.	Interventional	Apr-1999	Feb-2008	Negative
NCT00358215	RED-HF Trial - Reduction of Events With Darbepoetin Alfa in Heart Failure Trial	Completed	Heart Failure Anemia Cardiovascular Disease Ventricular Dysfunction Congestive Heart Failure	Drug: Darbepoetin alfa Drug: Placebo	Amgen	2278	Industry	Funded by Amgen	Interventional	Jun-2006	Jan-2013	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00361894	Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Vein Thrombosis (DVT) and Pulmonary Embolism (PE); a Study of BAY 59-7939 in the Prevention of VTE in Subjects Undergoing Elective Total Knee Replacement	Completed	Prevention Venous Thromboembolism	Drug: Rivaroxaban (BAY59-7939) Drug: Enoxaparin	Bayer	2530	Industry	Supported by Bayer HealthCare and Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development.	Interventional	Feb-2006	Jan-2007	Positive
NCT00362492	Safety Study of Stopping Thromboprophylaxis Based on Ultrasound Results After Total Knee Replacement	Completed	Thromboembolism Arthroplasty Replacement, Knee	Procedure: Bilateral ultrasound examination 7+/- 2 after surgery	University Hospital, Caen	850	Other	The study was sponsored by the Caen University Hospital, with an unrestricted academic grant from the French Health Ministry (Programme Hospitalier de Recherche Clinique), which had no other role in the study.	Interventional	Jun-2004	Jun-2007	Negative
NCT00369356	Cortisone or Drug Eluting Stents (DES) as Compared to Bare Metal Stents (BMS) to Eliminate Restenosis	Completed	Coronary Artery Disease Ischemic Heart Disease Atherosclerosis	Drug: Prednisone Device: Drug eluting coronary stent Device: Bare metal coronary stent	Universita di Verona Regione Piemonte	375	Other	Supported by a research grant of the Regione Piemonte, Torino, Italy (Progetto di Ricerca Finalizzata 14/2004-2005, for database management and monitoring of clinical reports).	Interventional	Oct-2006	Jan-2011	Positive
NCT00371098	Influenza Vaccination in Prevention From Acute Coronary Events in Coronary Artery Disease - FLUCAD Study	Completed	Coronary Artery Disease	Biological: Influenza vaccination: Influxac (SolvayPharma) Biological: placebo influenza vaccine	Institute of Cardiology, Warsaw, Poland Solvay Pharmaceuticals	658	Other Industry	The study was financed by the Grant of Polish Ministry of Education and Science No. 2P05B 01627.	Interventional	Oct-2004	Dec-2005	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00373451	Randomized Comparison of Abciximab Plus Heparin With Bivalirudin in Acute Coronary Syndrome	Completed	Myocardial Infarction Coronary Disease	Drug: Abciximab + UFH Drug: Bivalirudin Drug: Heparin	Deutsches Herzzentrum Muenchen	1721	Other	Supported in part by Nycomed Pharma, Unterschleissheim, Germany (former distributor of bivalirudin in Europe), and a grant (KKF 04-06 [974404]) from Deutsches Herzzentrum, Munich, Germany.	Interventional	Jul-2006	Jul-2011	Positive
NCT00376272	GISSI-AF - Use of Valsartan an Angiotensin II AT1-Receptor Blocker in the Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence	Completed	Atrial Fibrillation	Drug: Valsartan Drug: Placebo	Gruppo di Ricerca GISSI	1442	Other	The GISSI Studies are supported by Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri and by Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri.	Interventional	Nov-2004	Mar-2008	Negative
NCT00376571	Nordic Bifurcation Study. How to Use Drug Eluting Stents (DES) in Bifurcation Lesions?	Completed	Coronary Artery Disease	Procedure: Percutaneous coronary intervention	Aarhus University Hospital Skejby Jens Flensted Lassen Johnson & Johnson	413	Other Industry	NORDIC I was supported by an unrestricted grant from Cordis/Johnson & Johnson Co.	Interventional	Oct-2004	Mar-2011	Positive
NCT00378950	Educational Program for Various Health Literacy Levels to Improve the Health of Individuals With Heart Failure	Completed	Heart Failure, Congestive	Behavioral: Teach to Goal (TTG) Behavioral: Brief Educational Intervention (BEI)	University of North Carolina, Chapel Hill National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)	605	Other NIH	This study was supported by the National Heart Lung and Blood Institute (grant number R01 HL081257).	Interventional	Mar-2007	Feb-2011	Negative
NCT00383136	FATA: Randomized Study on Facilitated Angioplasty With Tirofiban or Abciximab	Completed	Acute Myocardial Infarction	Drug: tirofiban high-bolus dose regimen Drug: Abciximab	University of Bologna	692	Other	The FATA trial was a spontaneous, non-company promoted study almost entirely funded by each participating centre and from the Fondazione Fanti-Melloni, a charitable institution linked to the University of Bologna. The study was partially supported by a research grant from Merck & Co. Inc.	Interventional	Jun-2003	Sep-2007	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00385138	Cangrelor Versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition.	Terminated	Atherosclerosis PCI Acute Coronary Syndrome	Drug: cangrelor (P2Y12 inhibitor) Drug: placebo	The Medicines Company	5364	Industry	Supported by the Medicines Company.	Interventional	Sep-2006	Jun-2010	Negative
NCT00385242	PET and Recovery Following Revascularization (PARR 2)	Completed	Coronary Artery Disease Ventricular Dysfunction, Left	Procedure: Positron emission tomography: FDG viability imaging Other: PET imaging	University of Ottawa Heart Institute Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Heart and Stroke Foundation of Ontario	430	Other	The study was supported by grants from the Canadian Institute for Health Research (grant # MCT 37412), the Heart and Stroke Foundation of Ontario Grant-in-Aid (HSFO Grant #s NA4316 and T5222), and HFSO Program Grant on Molecular Function and Imaging (grant #PRG6242). The funding was supplemented by a University/Government/Industry Program: the Ontario Research and Development Challenge Fund with MDS Nordion (ORDCF-00-May-0710), to provide part-time coordinator salary support.	Interventional	Jun-2000	Jun-2011	Positive
NCT00387231	Comparison of Anti-Ischemic Drug Therapy and Percutaneous Transluminal Angioplasty After Myocardial Infarction	Completed	Myocardial Ischemia	Procedure: Percutaneous coronary angioplasty/intervention (PCI) Drug: Anti-ischemic drug therapy	Luzerner Kantonsspital	Not defined	Other	The Swiss Interventional Study on Silent Ischemia Type II was funded by a grant from the von Muralt Stiftung/Swiss Heart Foundation, Berne, Switzerland, and supported by unrestricted grants from Hoechst Pharma, Merck Pharma, and Pfizer, all in Switzerland.	Interventional	Jun-1991	May-2006	Positive
NCT00388934	Comparison of Cypher Select and Taxus Express Coronary Stents	Completed	Coronary Artery Disease Angina Pectoris	Device: Drug eluting stent	Aarhus University Hospital Skejby University of Aarhus University of Copenhagen Odense University Hospital	2095	Other	Boston Scientific and Cordis (a Johnson & Johnson company) donated unrestricted research grants to support completion of the study, event detection, and classification for a total follow-up period of 5 years.	Interventional	Aug-2004	Jan-2009	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00389220	Limus Eluted From A Durable Versus ERodable Stent Coating	Completed	Coronary Disease Coronary Stenosis	Device: Coronary stent placement	Biosensors Europe SA	1707	Industry	The LEADERS trial was funded by Biosensors Europe SA, Switzerland. The analysis was partly funded by a grant to SW and PJ by the Swiss National Science Foundation (grant number 33CM30-124112).	Interventional	Nov-2006	Jun-2012	Positive
NCT00402272	SPiRiT V: Post-marketing Evaluation of the XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent System in Europe	Completed	Coronary Disease Coronary Artery Disease Coronary Restenosis	Device: XIENCE V® Everolimus Eluting Coronary Stent	Abbott Vascular	2700	Industry	Funding: Abbott Cardiovascular Systems, Inc, A subsidiary of Abbott Vascular, 3200 Lakeside Drive, Santa Clara, CA 95045 USA.	Interventional	Nov-2006	Jun-2010	Negative
NCT00402506	A Safety and Efficacy Study to Confirm the Cardioprotective Effects of MC-1 in Patients Undergoing High-Risk CABG	Completed	Coronary Artery Bypass Graft Surgery Myocardial Ischemia Reperfusion Injury	Drug: (MC-1) Pyridoxal 5'-phosphate	Medicure	3000	Industry	Funding/Support: This trial was sponsored by Medicure International Inc, Winnipeg, Manitoba, Canada.	Interventional	Nov-2006	Sep-2007	Negative
NCT00418067	Zotarolimus-Eluting Stent Versus Sirolimus-Eluting Stent and Paclitaxel-Eluting Stent for Coronary Lesions	Completed	Coronary Artery Disease	Device: Endeavor Device: Cypher Device: Taxus Liberte	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park Medtronic Vascular	2645	Other Industry	This study was supported by funds from the CardioVascular Research Foundation, Seoul, Korea, and Medtronic Vascular, Santa Rosa, California.	Interventional	Oct-2006	Jan-2009	Positive
NCT00422968	Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Percutaneous coronary intervention Procedure: coronary artery bypass graft	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park	1454	Other	Supported by the Cardiovascular Research Foundation (Seoul, Korea), Cordis, Johnson and Johnson, and a grant (0412-CR02-0704-0001) from Health 21 R&D Project, Ministry of Health and Welfare, Korea.	Interventional	Mar-2005	Sep-2014	Positive



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00423319	Study of an Investigational Drug for the Prevention of Thrombosis-related Events Following Hip Replacement Surgery	Completed	Deep Vein Thrombosis Pulmonary Embolism	Drug: Enoxaparin + Placebo Drug: Apixaban + Placebo	Bristol-Myers Squibb	5406	Industry	The study was designed and supervised by the ADVANCE-3 trial steering committee (see the Supplementary Appendix for a list of committee members) and was funded by Bristol-Myers Squibb and Pfizer.	Interventional	Mar-2007	Sep-2009	Positive
NCT00452530	Study of an Investigational Drug for the Prevention of Thrombosis-related Events Following Knee Replacement Surgery	Completed	Deep Vein Thrombosis Pulmonary Embolism	Drug: Enoxaparin + Placebo Drug: Apixaban + Placebo	Bristol-Myers Squibb	3054	Industry	Funding Bristol-Myers Squibb; Pfizer.	Interventional	Jun-2007	Jan-2009	Positive
NCT00457002	Study of Apixaban for the Prevention of Thrombosis-related Events in Patients With Acute Medical Illness	Completed	Venous Thrombosis Pulmonary Embolism	Drug: Apixaban Drug: Enoxaparin	Bristol-Myers Squibb	6524	Industry	Supported by Bristol-Myers Squibb and Pfizer.	Interventional	Jun-2007	May-2011	Negative
NCT00476957	Randomized Study Comparing Endeavor With Cypher Stents (PROTECT)	Active, not recruiting	Ischemic Heart Disease	Device: Stent Device: Stent	Medtronic Vascular Medtronic Bakken Research Center	8800	Industry	Funding Medtronic, Inc.	Interventional	Jun-2007	May-2014	Negative
NCT00480077	Diagnostic Outcome Trial in Heart Failure (DOT-HF Trial)	Terminated	Heart Failure	Device: Programming (CRT-D, ICD OptiVol® and Cardiac Compass®)	Medtronic Bakken Research Center	336	Industry	Sources of Funding The present study was sponsored by Medtronic Inc. Dr van Veldhuisen is an established investigator of the Netherlands Heart Foundation (grant No. D97.017).	Interventional	Mar-2007	Jan-2012	Negative
NCT00484926	Association of Clopidogrel Therapy and Stent Thrombosis	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: Aspirin monotherapy Drug: Aspirin, Clopidogrel	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park	2000	Other	Supported by grants from the Cardiovascular Research Foundation of South Korea and the Korea Health 21 Research and Development Project, Ministry of Health and Welfare (0412-CR02-0704-0001).	Interventional	Mar-2007	Mar-2010	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00513630	Study on the Prognosis and Effect of Anti-diabetic Drugs on Type-2 Diabetes Mellitus With Coronary Artery Disease	Completed	Type 2 Diabetes Coronary Artery Disease	Drug: Glipizide Drug: Metformin	Shanghai Jiao Tong University School of Medicine	304	Other	This study was supported by grants from the 863 Project (2006 AA 02A409), the National Natural Science Foundation of China (30971077, 81170784), the Shanghai Shenkang Hospital Development Center (Shdc12007309), the Key Laboratory for Endocrine and Metabolic Diseases of Ministry of Chinese Public Health (1994DP131044), the National Key New Drug Creation and Manufacturing Program (2008ZX09312/019), the Shanghai Committee on Science and Technology (10dz1920802), the Program for Innovative Research Team of Shanghai Municipal Education Commission, the Sector Funds of Ministry of Health (No. 201002002), and the National Key New Drug Creation and Manufacturing Program of Ministry of Science and Technology (No. 2012ZX09303006-001).	Interventional	Jun-2004	Jul-2010	Positive
NCT00526474	Trial to Assess the Effects of SCH 530348 in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis (TRA 2°P - TIMI 50) (Study P04737AM3)	Completed	Atherosclerosis Ischemia Myocardial Infarction Cerebrovascular Accident	Drug: SCH 530348 Drug: Placebo	Merck The TIMI Study Group	26449	Industry Other	Funded by Merck	Interventional	Sep-2007	Dec-2011	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00527943	Trial to Assess the Effects of SCH 530348 in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Acute Coronary Syndrome (TRA•CER) (Study P04736AM3)	Terminated	Atherosclerosis Myocardial Ischemia Myocardial Infarction	Drug: SCH 530348 Drug: Placebo	Schering-Plough Duke University	12944	Industry Other	Funded by Merck	Interventional	Dec-2007	Jul-2011	Negative
NCT00543400	Evaluation of M118 in Percutaneous Coronary Intervention (EMINENCE)	Completed	Coronary Artery Disease (CAD) Percutaneous Coronary Intervention (PCI)	Drug: M118 Drug: Unfractionated Heparin	Momenta Pharmaceuticals, Inc.	503	Industry	The EMINENCE trial was funded by Momenta Pharmaceuticals Inc, Cambridge, Mass.	Interventional	Sep-2007	May-2009	Positive
NCT00543881	Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure	Completed	Chronic Heart Failure	Device: Remote patient monitoring (Partnership for the Heart) Device: Usual care group	Charite University, Berlin, Germany German Federal Ministry of Economics and Technology	710	Other	The technology development as well as the clinical trial was funded in a public-private partnership through a research grant of the German Federal Ministry of Economics and Technology (01MG531) and by the following companies: Robert Bosch Healthcare GmbH, Waiblingen, Germany; InterComponentWare AG, Walldorf, Germany; and Aipermon GmbH & Co KG, Munich, Germany.	Interventional	Jan-2008	Oct-2010	Negative
NCT00548587	Safety and Tolerability of E5555 and Its Effects on Markers of Intravascular Inflammation in Subjects With Acute Coronary Syndrome	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: E5555 Drug: E5555 Drug: E5555 Drug: Placebo	Eisai Inc.	600	Industry	The study was funded by Eisai, Inc. (Tokyo, Japan)	Interventional	Oct-2007	Aug-2009	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00549757	Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints Including 12 Month Safety Follow-up Off-treatment	Active, not recruiting	Type 2 Diabetes Mellitus Cardiovascular Disease	Drug: Aliskiren Drug: Placebo	Novartis Novartis Pharmaceuticals	8606	Industry	Funded by Novartis	Interventional	Oct-2007	Feb-2013	Negative
NCT00562016	Protect II, A Prospective, Multicenter Randomized Controlled Trial	Terminated	Coronary Artery Disease	Device: IMPELLA LP 2.5 Device: IABP Intra-aortic balloon pump	Abiomed Inc.	452	Industry	This study was funded by Abiomed (Danvers, MA).	Interventional	Oct-2007	Sep-2011	Negative
NCT00566774	A Randomized Evaluation of First-dollar Coverage for Post-MI Secondary Preventive Therapies	Completed	Myocardial Infarction Coronary Artery Disease	Other: Full drug coverage Other: Usual coverage	Brigham and Women's Hospital Aetna, Inc.	5860	Other Industry	NA	Interventional	Nov-2007	Nov-2010	Negative
NCT00569491	TAXUS ARRIVE: TAXUS Peri-Approval Registry: A Multi-Center Safety Surveillance Program	Completed	Coronary Artery Disease	Device: TAXUS Express 2™	Boston Scientific Corporation	2585	Industry	NA	Interventional	Feb-2004	Apr-2007	Positive
NCT00590174	Clopidogrel Use and Long-term Safety After Drug-Eluting Stents Implantation	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Drug: Aspirin Drug: Aspirin,Clopidogrel	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park	1175	Other	Supported by grants from the Cardiovascular Research Foundation of South Korea and the Korea Health 21 Research and Development Project, Ministry of Health and Welfare (0412-CR02-0704-0001).	Interventional	Oct-2007	Dec-2016	Negative
NCT00597077	Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Trial	Completed	Atrial Fibrillation Congestive Heart Failure	Other: Rate vs rhythm control strategies for atrial fibrillation Other: Rate vs rhythm control strategies in atrial fibrillation	Montreal Heart Institute	1376	Other	NA	Interventional	Apr-2001	Oct-2007	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00597220	Randomized Trial to Assess Efficacy of PUFA for the Maintenance of Sinus Rhythm in Persistent Atrial Fibrillation	Active, not recruiting	Atrial Fibrillation	Dietary Supplement: Omega 3 (n-3 PUFA) Drug: Placebo	Fundacion GESICA	1600	Other	NA	Interventional	Jan-2008	Aug-2011	Negative
NCT00598533	Efficacy Study of Rapamycin- vs. Zotarolimus-Eluting Stents to Reduce Coronary Restenosis	Completed	Coronary Heart Disease	Device: Rapamycin + Probucol-eluting stent (ISAR stent) Device: polymer based Zotarolimus-eluting stent (Endeavor Resolute)	Deutsches Herzzentrum Muenchen	3002	Other	NA	Interventional	Feb-2008	Sep-2010	Positive
NCT00598676	3 Limus Agent Eluting Stents With Different Polymer Coating	Completed	Coronary Heart Disease	Device: biodegradable polymer Rapamycin-eluting stent Device: permanent polymer rapamycin-eluting stent (Cypher) Device: permanent polymer everolimus-eluting stent (Xience, Promus)	Deutsches Herzzentrum Muenchen	2600	Other	NA	Interventional	Sep-2007	Apr-2009	Positive
NCT00598715	Efficacy Study of Two Different Strategies for Restenosis in Sirolimus-Eluting Stents	Completed	Coronary Artery Disease	Device: Sirolimus eluting stent Device: Paclitaxel-eluting stent	Deutsches Herzzentrum Muenchen	450	Other	NA	Interventional	Oct-2007	Aug-2009	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00611286	Synergy Between Stent and Drugs to Avoid Ischemic Recurrences After Percutaneous Coronary Intervention	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: clopidogrel treatment after bare metal stent implantation Drug: clopidogrel treatment after bare metal stent implantation Drug: clopidogrel after zotarolimus-eluting stent implantation Drug: clopidogrel after paclitaxel-eluting stent implantation Drug: clopidogrel after everolimus-eluting stent implantation Drug: clopidogrel after zotarolimus-eluting stent implantation Drug: clopidogrel after paclitaxel-eluting stent implantation Drug: clopidogrel after everolimus-eluting stent implantation	Università degli Studi di Ferrara Marco Valgimigli	1700	Other	NA	Interventional	Dec-2006	Oct-2012	Negative
NCT00611910	Efficacy Study of Drug-eluting and Bare Metal Stents in Bypass Graft Lesions	Completed	Arteriosclerosis of Arterial Coronary Artery Bypass Graft	Device: sirolimus-eluting stent Device: paclitaxel-eluting stent Device: biodegradable-polymer-based sirolimus-eluting stent Device: bare metal stents	Deutsches Herzzentrum Muenchen	610	Other	NA	Interventional	Nov-2007	Mar-2011	Positive
NCT00627900	Cost-Effectiveness Study in the Reduction of Coronary Restenosis With Sirolimus-Eluting Stents	Completed	Coronary Artery Disease	Device: bare metal stent Device: Cypher-Stent (Implantation of a sirolimus-eluting stent)	Charite University, Berlin, Germany Techniker Krankenkasse	958	Other	NA	Interventional	Apr-2003	Not defined	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00658515	A Study of RO4607381 in Stable Coronary Heart Disease Patients With Recent Acute Coronary Syndrome	Completed	Coronary Heart Disease	Drug: dalcetrapib Drug: Placebo Drug: Evidence-based medical care for Acute Coronary Syndrome	Hoffmann-La Roche	15865	Industry	NA	Interventional	Apr-2008	Nov-2012	Negative
NCT00660478	Randomized Clinical Comparison of the Endeavor and the Cypher Coronary Stents in Non-selected Angina Pectoris Patients	Completed	Ischemic Heart Disease	Device: Endeavor Device: Cypher Select	Aarhus University Hospital Skejby Evald Hoej Christiansen Aalborg Universityhospital Odense University Hospital University Hospital, Gentofte, Copenhagen Rigshospitalet, Denmark	2342	Other	NA	Interventional	Jan-2006	Oct-2009	Positive
NCT00696631	European Trial of Dronedarone in Moderate to Severe Congestive Heart Failure	Terminated	Congestive Heart Failure	Drug: Dronedarone (SR33589) Drug: Placebo	Sanofi	653	Industry	NA	Interventional	Jun-2002	Aug-2003	Positive
NCT00697099	Evaluation of AVE5026 as Compared to Enoxaparin for the Prevention of Thromboembolism in Patients Undergoing Total Hip Replacement Surgery	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Semuloparin sodium Drug: Enoxaparin sodium Drug: Placebo	Sanofi	2326	Industry	NA	Interventional	Jun-2008	Jun-2009	Positive
NCT00697151	Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study	Completed	Ischemic Stroke Patent Foramen Ovale	Drug: Warfarin Drug: Aspirin	Columbia University National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)	630	Other NIH	NA	Interventional	Jun-1993	Jun-2000	Negative
NCT00698607	Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher in rEducing Late Loss After stENTing	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Everolimus-eluting stent (Xience or Promus) Device: Sirolimus-eluting stent (Cypher) Drug: 6-month clopidogrel therapy Drug: 12-month clopidogrel therapy	Seoul National University Hospital Abbott Boston Scientific Corporation	1466	Other Industry	NA	Interventional	Jun-2008	Apr-2014	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00699543	The Efficacies of The New Paclitaxel-Eluting Coroflex™ Please Stent in Percutaneous Coronary Intervention	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Coroflex Please stent implantation Device: Taxus stent implantation	Seoul National University Hospital B. Braun Melsungen AG	915	Other Industry	NA	Interventional	Jul-2008	Dec-2013	Positive
NCT00709904	Evaluation of AVE5026 as Compared to Placebo for the Extended Prophylaxis of Venous Thromboembolism in Patients Having Undergone Hip Fracture Surgery	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Open-label Semuloparin sodium Drug: Placebo (for Semuloparin sodium) Drug: Semuloparin sodium	Sanofi	469	Industry	NA	Interventional	Jun-2008	Jan-2010	Positive
NCT00712101	Abciximab i.v. Versus i.c. in ST-elevation Myocardial Infarction	Completed	ST-elevation Myocardial Infarction	Drug: abciximab intracoronary Drug: abciximab intravenously	University of Leipzig	1912	Other	NA	Interventional	Jul-2008	Apr-2011	Negative
NCT00714961	Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy - Thrombolysis in Myocardial Infarction	Completed	Acute Coronary Syndromes	Drug: Clopidogrel (SR25990) Drug: Placebo	Sanofi Bristol-Myers Squibb	3491	Industry	NA	Interventional	Feb-2003	Jan-2005	Positive
NCT00718224	Evaluation of AVE5026 as Compared to Enoxaparin for the Prevention of Thromboembolism in Patients Undergoing Elective Knee Replacement Surgery	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Semuloparin sodium Drug: Enoxaparin Drug: Placebo	Sanofi	1150	Industry	NA	Interventional	Jul-2008	May-2009	Negative



NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00718471	STEMI Treated With Primary Angioplasty and Intravenous Lovenox or Unfractionated Heparin (UFH)	Completed	Primary PCI - STEMI	Drug: Enoxaparin Drug: UFH (unfractionated heparin)	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris	910	Other	NA	Interventional	Aug - 2008	Aug - 2010	Negative
NCT00719667	German Off Pump Coronary Artery Bypass in Elderly Study	Completed	Heart Disease	Other: coronary artery bypass grafting	German Off Pump Coronary Artery Bypass in Elderly Study Group Institut für Klinisch-Kardiovaskuläre Forschung GmbH Deutsche Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie	2000	Other	NA	Interventional	Jul-2008	Oct-2011	Negative
NCT00721760	Evaluation of AVE5026 as Compared to Enoxaparin for the Prevention of Thromboembolism in Patients Undergoing Hip Fracture Surgery	Completed	Venous Thromboembolism	Drug: Enoxaparin sodium Drug: Semuloparin sodium Drug: Placebo	Sanofi	1003	Industry	NA	Interventional	Jul-2008	Oct-2009	Negative
NCT00735280	Reduced Dose of Unfractionated Heparin in Patients Undergoing PCI	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: unfractionated heparin	Deutsches Herzzentrum Muenchen	2505	Other	NA	Interventional	Aug - 2008	Mar-2011	Positive
NCT00749424	The Study of the Crushing Technique Application Using SES in Coronary Bifurcations.	Completed	Coronary Artery Disease	Device: SES Device: SES	Cordis Corporation	350	Industry	NA	Interventional	Jan-2004	Apr-2009	Negative
NCT00759629	Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation Trial	Completed	Myocardial Infarction	Other: Interventional treatment group Other: Conservative treatment group	Deutsches Herzzentrum Muenchen Technische Universität München	365	Other	NA	Interventional	May - 2001	Aug - 2005	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00769938	WOEST ( What is the Optimal antiplatelet & Anticoagulant Therapy in Patients With Oral Anticoagulation and Coronary StenTing)	Completed	Anticoagulants Platelet Aggregation Inhibitors Stents Atrial Fibrillation	Device: PCI (percutaneous coronary intervention)	R&D Cardiologie	573	Other	NA	Interventional	Dec-2008	Aug-2012	Positive
NCT00776477	The Clopidogrel and Aspirin After Surgery for Coronary Artery Disease	Recruiting	Atherosclerosis	Drug: clopidogrel and aspirin Drug: aspirin	China National Center for Cardiovascular Diseases	300	Other	NA	Interventional	Dec-2007	Not defined	Negative
NCT00776828	The Efficacy of Cilostazol ON Ischemic Complications After DES Implantation	Completed	Coronary Artery Disease	Drug: cilostazol	Seoul National University Hospital	960	Other	NA	Interventional	Nov-2006	Jan-2010	Negative
NCT00800137	Bridge or Continue Coumadin for Device Surgery Randomized Controlled Trial	Terminated	Hematoma	Drug: low molecular weight heparin or unfractionated heparin Drug: Warfarin or coumadin	University of Ottawa Heart Institute Canadian Institutes of Health Research (CIHR)	984	Other	NA	Interventional	Dec-2008	Mar-2013	Negative
NCT00809965	An Efficacy and Safety Study for Rivaroxaban in Patients With Acute Coronary Syndrome	Completed	Acute Coronary Syndrome Myocardial Infarction Myocardial Ischemia Unstable Angina	Drug: Rivaroxaban 2.5 mg Drug: Rivaroxaban 5 mg Drug: Placebo Drug: Standard of care	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, L.L.C. Bayer	15526	Industry	NA	Interventional	Nov-2008	Sep-2011	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00827411	Double Randomization of a Monitoring Adjusted Antiplatelet Treatment Versus a Common Antiplatelet Treatment for DES Implantation, and Interruption Versus Continuation of Double Antiplatelet Therapy	Completed	Coronary Artery Disease Acute Coronary Syndrome	Drug: Aspirin and clopidogrel / Prasugrel Device: VerifyNow Drug: Aspirin and clopidogrel / Prasugrel Drug: Aspirin and clopidogrel / Prasugrel Drug: Aspirin	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris Allies in Cardiovascular Trials Initiatives and Organized Networks:ACTION Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale, France Sanofi Bristol-Myers Squibb Medtronic Cordis Corporation Fondation de France Diagnostica Stago Boston Scientific Corporation	2500	Other Industry	NA	Interventional	Jan-2009	Jan-2013	Negative
NCT00831441	Phase III Acute Coronary Syndrome	Terminated	Acute Coronary Syndrome	Drug: Apixaban Drug: Placebo	Bristol-Myers Squibb Pfizer Duke University	10848	Industry Other	NA	Interventional	Mar-2009	Nov-2011	Negative
NCT00841438	Efficacy of Early Administration of Clotinab in Acute Myocardial Infarction	Completed	Myocardial Infarction	Drug: Clotinab Drug: Clotinab	Yonsei University ISU ABXIS (Korea pharmaceutical company)	786	Other	NA	Interventional	Jul-2007	Dec-2009	Negative
NCT00859183	Oral Sirolimus for In-Stent Restenosis	Completed	Coronary Restenosis	Drug: Sirolimus Drug: Sirolimus Drug: Placebo	Deutsches Herzzentrum Muenchen	300	Other	NA	Interventional	Oct-2001	Mar-2004	Negative
NCT00894387	Six Months Efficacy and Safety of Aliskiren Therapy on Top of Standard Therapy, on Morbidity and Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure	Completed	Acute Decompensated Heart Failure Congestive Heart Failure	Drug: Aliskiren Drug: Placebo	Novartis Novartis Pharmaceuticals	2126	Industry	NA	Interventional	May-2009	Jul-2012	Negative
NCT00914199	The Nordic Bifurcation Study III	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Procedure: Percutaneous coronary intervention (PCI)	Aarhus University Hospital Skejby Jens Flensted Lassen Johnson & Johnson	477	Other Industry	NA	Interventional	Apr-2007	Dec-2016	Negative

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00962416	Comparison of Biomatrix Versus Gazelle in ST-Elevation Myocardial Infarction (STEMI)	Active, not recruiting	ST-elevation Myocardial Infarction	Device: Biolimus eluted from an erodable stent coating (Biomatrix) Device: bare-metal stent (Gazelle)	University Hospital Inselspital, Berne Swiss National Science Foundation	1161	Other	NA	Interventional	Sep-2009	Dec-2015	Positive
NCT00968708	Cardiovascular Outcomes Study of Alogliptin in Subjects With Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome	Completed	Diabetes Mellitus, Type 2 Acute Coronary Syndrome	Drug: Alogliptin Drug: Placebo	Takeda	5384	Industry	NA	Interventional	Oct-2009	Jun-2013	Positive
NCT00979589	Clopidogrel in High-risk Patients With Acute Non-disabling Cerebrovascular Events	Completed	Stroke Transient Ischemic Attack	Drug: Clopidogrel Drug: Placebo of clopidogrel and Aspirin	Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China yongjun wang University of California, San Francisco	5100	Other	Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China	Interventional	Jul-2008	Mar-2012	Positive
NCT00986050	Comparison of Drug Eluting and Bare Metal Stents With or Without Abciximab in ST Elevation Myocardial Infarction	Completed	Acute Myocardial Infarction	Drug: Abciximab Device: bare metal stent prokinetic, chrono, skylor or bluemedical Device: drug eluting stent (sirolimus eluting) - CYPHER stent	Catharina Ziekenhuis Eindhoven Department of cardiac epidemiology Academic Medical Center Amsterdam Compusense Oegstgeest ( electronic randomization and CRF) CATHREINE ( data monitoring)	907	Other	NA	Interventional	Jan-2006	Jul-2009	Positive
NCT00986154	Comparative Investigation of Low Molecular Weight (LMW) Heparin/Edoxaban Tosylate (DU176b) Versus (LMW) Heparin/Warfarin in the Treatment of Symptomatic Deep-Vein Blood Clots and/or Lung Blood Clots. (The Edoxaban Hokusai-VTE Study).	Completed	Venous Thromboembolism Deep Vein Thrombosis Pulmonary Embolism Thromboembolism Venous Thrombosis	Drug: edoxaban tosylate(DU-176b) Drug: low molecular weight heparin/unfractionated heparin Drug: warfarin	Daiichi Sankyo Inc.	8292	Industry	NA	Interventional	Oct-2009	Apr-2013	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT00987324	Efficacy Study of Paclitaxel-eluting Balloon, -Stent vs. Plain Angioplasty for Drug-eluting Stent Restenosis	Active, not recruiting	Heart Disease Ischemia Restenosis	Device: Taxus stent Device: SeQuent Please Device: Conventional Balloon Catheter	Deutsches Herzzentrum Muenchen	402	Other	NA	Interventional	Jul-2009	Sep-2014	Negative
NCT00994292	Study Evaluating Safety, Tolerability and Efficacy of YM150 in Subjects With Acute Coronary Syndromes	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: YM150 Drug: Placebo	Astellas Pharma Inc	1276	Industry	NA	Interventional	Sep-2009	Feb-2011	Positive
NCT01014273	A Trial of Trans-radial Versus Trans-femoral Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Access Site Approach in Patients With Unstable Angina or Myocardial Infarction Managed With an Invasive Strategy	Completed	Acute Coronary Syndrome Percutaneous Coronary Intervention	Procedure: Percutaneous Coronary Intervention	Population Health Research Institute Sanofi	7021	Other Industry	NA	Interventional	Jun-2006	Mar-2011	Negative
NCT01015287	A Comparison of Prasugrel at PCI or Time of Diagnosis of Non-ST Elevation Myocardial Infarction	Completed	Acute Coronary Syndromes	Drug: Placebo Drug: Prasugrel	Eli Lilly and Company  Daiichi Sankyo Co., Ltd	4100	Industry	NA	Interventional	Dec-2009	Feb-2013	Negative
NCT01016041	A Trial of Everolimus-eluting Stents and Paclitaxel-eluting Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice: The COMPARE Trial	Completed	Stable Angina Unstable Angina Acute Coronary Syndrome	Device: everolimus stent Device: paclitaxel stent	Maastad Hospital	1800	Other	NA	Interventional	Feb-2007	Sep-2008	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT 01035450	Randomized Evaluation of Sirolimus-eluting Versus Everolimus-eluting Stent Trial	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: Everolimus-eluting stent Device: Sirolimus-eluting stent	Kyoto University, Graduate School of Medicine  Takeshi Morimoto	3200	Other	NA	Interventional	Feb-2010	May-2014	Positive
NCT 01076764	Effect of Otamixaban Versus Unfractionated Heparin + Eptifibatide in Patients With Unstable Angina/Non ST Elevation Myocardial Infarction Undergoing Early Invasive Strategy	Completed	Acute Coronary Syndrome	Drug: Otamixaban (XRP0673) Drug: Otamixaban matching placebo Drug: Unfractionated Heparin Drug: Unfractionated Heparin matching placebo Drug: Eptifibatide Drug: Eptifibatide matching placebo	Sanofi	13220	Industry	NA	Interventional	Apr-2010	May-2013	Negative
NCT 01078038	Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-Eluting Stent-III (LONG-DES-III)	Completed	Coronary Artery Disease	Device: Cypher Device: Xience V	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park	451	Other	Public funding	Interventional	Jun-2008	Aug-2010	Negative
NCT 01107886	Does Saxagliptin Reduce the Risk of Cardiovascular Events When Used Alone or Added to Other Diabetes Medications	Completed	Type 2 Diabetes Mellitus	Drug: Saxagliptin Drug: Placebo	AstraZeneca Bristol-Myers Squibb	16492	Industry	NA	Interventional	May-2010	May-2013	Positive
NCT 01132495	FAME II - Fractional Flow Reserve (FFR) Guided Percutaneous Coronary Intervention (PCI) Plus Optimal Medical Treatment (OMT) Verses OMT	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Other: Stenting plus OMT Other: Standard of care	St. Jude Medical	1832	Industry	NA	Interventional	May-2010	Jan-2017	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT 0114 5079	A New Strategy Regarding Discontinuation of Dual Antiplatelet	Completed	Coronary Artery Disease	Device: Zotarolimus-eluting stent Device: Zotarolimus-eluting stent for ACS and DM Device: Everolimus-eluting stent for long lesion Device: Sirolimus-eluting stent for short lesion	Yonsei University	982	Other	grants from the Korea Healthcare Technology Research and Development Project, Ministry for Health, Welfare, and Family Affairs, Republic of Korea (#A085012 and #A102064) and the Korea Health 21 Research and Development Project, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (#A085136).	Interventional	May - 2009	Jan-2012	Negative
NCT 0118 6094	Percutaneous Treatment of LONG Native Coronary Lesions With Drug-Eluting Stent-IV: (LONG-DES-IV)	Completed	Coronary Artery Disease	Device: Cypher Device: Endeavor Resolute	CardioVascular Research Foundation, Korea Seung-Jung Park Medtronic	502	Other Industry	This study was supported by funds from the CardioVascular Research Foundation, Seoul, Korea, and a grant of the Korea Healthcare Technology R&D Project, Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea (A102065), and Medtronic, Santa Rosa, California, USA.	Interventional	May - 2009	Jun-2011	Negative
NCT 0123 3453	Comparison of the Everolimus Eluting With the Biolimus A9 Eluting Stent	Active, not recruiting	Coronary Artery Disease	Device: the everolimus eluting® stent Device: the Biolimus A9 eluting NOBORI® stent	Maasstad Hospital	2700	Other	FUNDING: Terumo Europe (Leuven, Belgium) and the Research Foundation of the Cardiology Department, Maasstad Hospital (Rotterdam, Netherlands).	Interventional	Jan-2009	Dec-2015	Positive
NCT 0125 4981	SORT-OUT V - Randomised Clinical Comparative Study of the Nobori and the Cypher Stent.	Completed	Coronary Artery Disease Angina Pectoris	Procedure: Percutaneous coronary intervention (PCI)	Aarhus University Hospital Skejby Terumo Europe N.V. Johnson & Johnson	2504	Other Industry	FUNDING: Terumo and Cordis (Johnson & Johnson)	Interventional	Jul-2009	Dec-2011	Negative
NCT 0140 6678	Remote Ischemic Preconditioning in Coronary Artery Bypass Grafting With Cold Crystalloid Cardioplegic Arrest	Recruiting	Myocardial Injury	Procedure: RIP Procedure: Control Drug: isoflurane+sufentanil anesthesia	University Hospital, Essen	500	Other	FUNDING: German Research Foundation.	Interventional	Jul-2008	Jul-2015	Positive

NCT Number	Title	Recruitment	Conditions	Interventions	Sponsor/Collaborators	Enrollment	Funded by (ct.gov)	Funded by (publication)	Study Design	Start	Completion	Result
NCT01666366	Comparison Between 2 Bilateral Internal Thoracic Artery Coronary Artery Bypass Grafting Configurations	Completed	Coronary Disease	Procedure: Coronary artery bypass grafting	Cliniques universitaires Saint-Luc-Université Catholique de Louvain	304	Other	This study was supported by grant no. 3.4600.04 from the Fonds de la Recherche Scientifique Médicale, Brussels, Belgium.	Interventional	Feb-2003	Mar-2012	Negative