

編集後記—臨床試験成績の取り扱い

早いもので「臨床評価」誌の編集に携わって10年が経過した。この間、我が国における臨床試験を取り巻く環境には目覚ましい進歩があった。それは1997年の新GCP施行とこれに伴う臨床試験支援組織の整備である。本誌でも何度かこれらを取り上げてきた。2004年にはICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) が臨床試験の登録を提案し、この制度は我が国においても短時日の間に定着した。実は、ICMJEの提案に先立つこと32年前に「臨床評価」誌は1972年の発刊より、当時のコントローラー委員会が関与した臨床試験については結果の如何に拘わらずその結果を公表するという立場を貫いてきた。今日で言う公表バイアス (publication bias) を避けるという考えが既にあったという事は正に慧眼と言えよう。

一方では、従来、新薬の承認申請時には治験成績の論文化が必要であったが、これは10年前に廃止されてしまった。これは、治験段階での成績の詳細を知りたい者にとっては甚だ不便であるばかりでなく、既に定着した臨床試験の登録、そして更には結果の公表という流れに逆行するものである。

臨床試験成績は1つの薬についても positive であったり negative であったり、効果の大きさが様々であったりする。これは臨床試験で観察される事象が確率論的であることに起因して避けたい現象である。20世紀の自然科学の進歩は目覚ましく、多くの分野において観察される事象は Claude Bernard が言うように決定論的となり、今なお確率論的事象にとどまっているのは臨床試験・臨床研究において観察される事象くらいではないだろうか。

曖昧科学と揶揄された医学・生物学においても遺伝子解析、ES細胞、iPS細胞と夢のある研究が続々と報じられている。しかしながら、現在のところ遺伝子研究の臨床試験の進歩に対する貢献はなお限定的である。こうした状況の中で、消化性潰瘍の治療薬であるプロトンポンプ阻害薬と H. Pylori の除菌との関係は興味深い。この分野の初期の成績では、CYP2C19 の extensive metabolizer における H. Pylori の除菌率は 30% 程度であるが、poor metabolizer においては 100% の除菌率が得られたと報告された (*Ann Intern Med.* 1998; 129:1027-30)。これは薬物療法では稀な決定論に近い事象である。しかし、その後、除菌に用いる抗生物質に対する耐性菌の出現により poor metabolizer においても除菌率は 100% ではない由である。臨床の現場では何と変動要因の多いことであろうか。

既知と未知の変動要因に影響される臨床試験成績の取り扱いには更なる進歩と工夫が求められる。

(景山 茂)