

巻頭言

本号では治験と臨床研究をめぐって、強力な医療イノベーション推進戦略を軸とする議論、そして臨床研究の信頼性を揺るがす重大事件についての考察を、一つの号の中に凝縮させ、討論を闘わせることを試みた。巻頭座談会では、内閣総理大臣補佐官、PMDA 理事長を招き、「日本版 NIH」、再生医療や薬事法に関わる抜本的な制度改革、アンメットメディカルニーズの克服や評価手法としての分子イメージング戦略などについての議論が展開している。そこにはかつてみられたことのないほどの、強力なリーダーシップと、地盤をしつかりと固めたアカデミア発医薬品開発の実績が示され、さらに、途上国支援も視野に入れ国際展開をはかる安倍政権のグランドデザインが未来図とともに描かれている。この議論の中で、臨床研究の信頼性を揺るがす事件に対しても、解決の方策は明白に示され、「あとは実践あるのみ」との意気込みと決意が示されている。まさに「強い日本」が現実のものとなって厳然として立ち現われるのである。

続く特集では、ディオバン問題に正面から斬り込んだ。これはわが国の臨床研究の基盤に関わる大事件である。「当事者」である高血圧学会関係者の議論を客観視し、臨床試験のあり方に造詣の深い論客たちが、様々な角度からの分析を披露している。「臨床試験」に対しここまで社会の関心が集まることも稀である。報道が先行し、日々一刻と新たな情報が伝えられる中、鋭い洞察で揺るがない核心をつかもうとする学術的見地がここに凝縮した。さらに米国、フランス、韓国からの寄稿もあり、よって立つ立場や主張もそれぞれに様々で、複眼的で視野の広い特集となった。

私個人の見解をここで述べさせていただくならば、規制当局がこのような根本的な洞察をもって速やかに対処してこなかったことが事態の解決を阻む原因であり、不正によって得られた利益を還付させる（例えば不正論文に基づく宣伝による売上が1兆円ならばそれに見合ったペナルティを科す）べき、という素朴な怒りを抑えることができない。各論考をご覧になれば分かるように、大規模試験における PROBE 法、最小化法の採用は賛否両論があり、GCP 法制の拡大についても賛否両論が記されている。しかし、ソフトエンドポイントを含む多数の指標を複合的に評価するというデザインが、研究組織や倫理審査委員会での討議で難なくパスしてしまったとしたら、臨床研究の原理に対する無知、人間の観察という行為の危うさを無視する驕りからくるあやまちである。そこへ来て、故意によるデータ操作があったというのなら、およそ臨床研究の名に値しない。統計の方法も知らない、図も作成していない、と言い逃れをする「著者」の存する医局から大量にゴミ論文が生産され続ける事態を解決できないようでは、日本の将来も危うい。

本特集の著者は概ね2013年末までの情報をもとに論じているが、2014年になってから、ノバルティス社の社員が別の薬の「医師主導」臨床研究の手伝いをしてプロトコルを作成し研究者が伝達すべき症例データを運んでいたとか、ディオバンの件で検討委員会にあげられているグループの中でデータ操作を疑われ論文撤回の意向を示した著者が再解析して

再投稿すると主張しているなど、懲りない人々の様子も伝えられている。この種の事件は「芋づる式」であろうとの噂もある。そもそも国際的なトップジャーナルを刊行する出版社が別刷り販売で儲けるだけでなく宣伝活動も請け負っているというのだから、日本だけの問題ではなく、国際社会がディオバン事件から学ぶべき時なのかもしれない。株の世界では、米国の格付け機関がサブプライムレートの不良住宅債権を組み合わせるとトリプルAの評価を与えたことが2008年1月の同時株安につながった。ブロックバスター臨床研究のバブルの時代は終焉を迎えたのだと考えたい。

振り返れば、我々が1970年代に「コントローラー委員会」を立ち上げ「臨床評価」誌を創刊し、二重盲検ランダム化比較試験の導入や、製薬企業と研究者の利益相反関係の克服、米国食品医薬品局（FDA）の友人たちと交流しながら薬効評価ガイドラインの導入を求めてきた頃から、やがては半世紀を迎えようとしている。当時は少数ながらも、臨床医学を深く理解し、比較対照試験におけるランダムネスとは何かと真剣に問う医師・統計学者らの新鮮な息吹があった。しかしそうした基礎が十分に築かれないうちに、ICHによる黒船来襲もあり、1階、2階と積み上げることなく3階部分を空中に建ててしまった。われわれ臨床家がせっかく築いた基礎を放棄して、形だけの基礎のもとに、恣意的な操作をする自由が効かないシステムを組み入れることなく、3階部分を建ててしまったのである。KYということで右顧左眄する人たちによる3階のオーバークオリティ空間が日本の「治験」であり、まさにその建築物本体が揺すぶられている。

明治時代の文人斎藤緑雨は「按ずるに筆は一本也、箸は二本也。衆寡敵せずと知るべし」と喝破した。動物薬理の専門家や実臨床を知らない統計家たちと製薬会社の社員が中心になってデザインする臨床試験は、想像力の貧困によりルーチン化しプロモーション活動と峻別がつかなくなっている。製薬業界には銀行業界と同じように巨額な資本が蓄積され、そもそも創薬は患者を癒すためであるということが忘れ去られている。いつのことであったかある会合で、統計学の権威が挨拶に立ち、どんな結果でも持って来ていただければ有意差を出して差し上げます、と発言したのを聞き、唾然とした。そもそも母集団や分布の性質によって、おのずから統計分析の手法が制約されるはずであり、効かない薬が臨床試験によって効かないとわかることは企業にとっても有益な結果であるはずなのに、マモンの神がいたるところにはびこっている。

もはやブロックバスターの時代は終わり、限られた資源を有効活用し、医学のできることはわずかであるという謙虚さとともに、患者にとって有益かつ無害なことは何かと、対象を見つめ、事象を見極めることだけに、資源を集中しなければならない。臨床医の眼力により深まる実験医学を取り戻さねばならない。本誌読者諸賢が、本号に寄せられた論客たちの洞察から、新たな時代への道筋を切り開いていただければ幸いである。

栗原 雅直
「臨床評価」編集長