

巻頭言

2016年、ICH(医薬品規制調和国際会議)-GCP(E6)が、「補遺」(addendum)が追加される形で改訂された。「補遺」の内容は、もっぱら臨床試験データの信頼性、それを実現するための品質マネジメントシステムに関するものである。さらにICHでは日米EU以外にもアジア諸国を含みより広く世界各国からの参画を受け入れる方向に展開している。本号には、台湾、韓国、シンガポール、そして日本において、Academic Research Organization (ARO)を形成し、薬事法(薬機法)に基づくGCP体制で臨床試験を進める最先端の取り組みが、2つのワークショップによって報告されている。

そして一方、日本では、2017年4月、「臨床研究法」が国会審議を経て成立しようとしている。3月には「ディオバン事件」の東京地裁判決が、被告の元ノバルティスファーマ社社員を「無罪」として下された。控訴されるかどうかは本稿執筆時点で明らかではない。「臨床研究法」は、医薬品・医療機器等の臨床研究に適用され、未承認・適応外、企業等から資金提供のあるものは「特定臨床研究」として当局への届出、ICH-GCPに「準ずる」実施基準が求められる。「特定」でないものは、実施基準は「努力義務」である。アジア諸国のアカデミアで薬事法に基づく臨床試験による医薬品開発が進められる一方、日本は薬事法外で医薬品臨床研究が進められ、統計解析担当者が明らかにデータ操作を行っても「罪を問われない」という状況が明らかになった。

さらに2016年にはフランスで脳内神経系に作用する新薬の第I相試験で死亡事故が起こった(「レンヌ事件」)。「内因性カンナビノイド系」が標的とされた酵素阻害剤であるが、標的外の作用がもたらした反応であるとの説が有力である。本誌では臨床薬理試験の第一人者による正統派的解釈に基づく論文と、標的への作用による可能性を疑う論文の二報を掲載した。本誌は11年前の歴史的な第I相試験事故であるTGN1412についても特集を組んだ(第34巻サブメント)が、今後、現在フランスで公判中の本事件についても、作用機序についての議論が展開されることが期待される。人間の脳機能の不可思議さと奥深さを思わせる事件である。とともに、臨床試験受託事業者に瑕疵はないとされているが、利益目的の業者に歯止めがきかなかつた可能性についても分析を深めるべきではないか。

「研究対象者保護プログラム」という日本の臨床研究環境にとってはやや耳新しいコンセプトについても、米国認証機関、韓国でのガイドラインについて紹介されている。

ここで一つ、早春の伊豆に河津桜をみにいった際の出来事を綴っておきたい。雨もやいの空、それでも桜がみられたことに満足し宿に向かおうとしたとき、「カッパのお寺はこちら」という看板を目にした。懇意にしている写真家がカッパに凝り、趣味のグライダーとカッパに関する随筆を書いたことを思い出し、お寺を訪ねることにした。

このお寺の伝承によると、「昔、馬に悪さをして村人に捕まり殺されそうになっている河童をこのお寺の和尚さんが助けてあげた。そのことのお礼にと和尚さんのもとに河童が現れ壺を置いていった。それに耳を当てると、川のせせらぎが聞こえてくる」ということだった。

ちょうど時間になったので、私が壺に耳を当てたところ、本当にせせらぎのような音が聞こえてきたのである。そこで私が思い出したのは、昔医者になりたての頃、言葉は普通に通ずるのに、時計だけ読めない患者を受け持たされ、論文にまとめるよう内村祐之教授に命ぜられたことだった。その人は東大を出た名望家でこの村の村長さんをしていたということに係りの女性に喋ったところ、その人は私のお祖父ちゃんですという答えが返ってきたので、偶然に驚かされた。

人生はマージャン・プレイと同じように、自分の計画通りになるものではない。偶然に逆らわないでいると、かえって実り多い生活を送れるのかも知れない。シンクロシティというか、人生にはあまりにも暗合が多いのである。今回はカップのお導きによって、昔の患者のお孫さんにお会いすることが出来たともいえる。この村長さんの病気は次第に進行し、結局 glioblastoma で亡くなった。受け持ったわれわれ精神科医が素人で、悪性腫瘍に気付かなかったことは今にして思えば慙愧に耐えない。しかしこの患者は、患者の遠縁であった東大脳外科二代目教授である佐野圭司先生からのご紹介で、彼すら思い至らなかったことなので、仕方がなかったともいえるだろう。

佐野圭司先生といえば、かつて「精神外科」をめぐる激論の渦中にあった方で、本誌36巻1号にインタビュー記事を掲載したことがある。本号「レンヌ事件」論文著者の一人でもある櫛島次郎氏の企画によるものであった。精神疾患に脳深部刺激療法 (DBS) を実施することの是非が上記約10年前の特集で議論されたが、ようやく日本国内での実施に向かう展開がみられている。こうした試験は「医療機器治験」「先進医療B」「法律に基づく臨床研究」「倫理指針に基づく臨床研究」のいずれの枠組みで実施されるのだろうか。ますます混迷を深める日本の臨床試験制度と、医薬品・医療機器等開発の世界の状況について、本誌上で議論を展開していただきたい。

栗原 雅直

「臨床評価」編集長