編集後記―No Goの価値

将来を左右する局面で，このまま進むべきか（Go），あるいは中止すべきか（No Go）の決定は難しい．医薬品開発においてもそれは同様で，特にNo Goの決断は，技術的にも心理的にも大きなハードルを伴う．その象徴例として，2007年に論文発表されたILLUMINATE試験がある．これは，HDLコレステロールを上昇させる作用を持つトルセトラピブという薬剤について，狭心症や心筋梗塞の抑制効果を検証するため，15,000名以上の冠動脈疾患ハイリスク患者を対象に実施されたランダム化二重盲検試験である．しかし，実薬群において死亡率および心血管イベントの増加が認められ，試験は早期終了となった．スポンサー企業であるPfizer社は，それまでの開発に巨額の資金を投入していたことでも知られている．

この試験については，医薬品開発におけるNo Go判断の難しさを如実に物語る例として，以前に日本薬理学会誌でも論じたことがある（2017；150：1-2.）．仮説の正否は科学的・倫理的な方法による検証なしには分からないことを改めて示しただけではない．トルセトラピブについては，1万人規模の試験に進む前に，何らかのリスクを示唆するシグナルはあったかもしれない．しかし，HDLコレステロールの低下と冠動脈疾患リスクとの相関が多くの観察研究で示されていたこと，トルセトラピブによるHDLコレステロールの上昇効果が確認されていたこと，さらに小規模・短期間の試験ではリスク上昇が統計学的に有意でなかったことなどから，Goの決断に至ったと考えられる．加えて，同社は当時大ヒット製品の特許切れを間近に控えており，新たな収益源への期待も社内には存在していただろう．このような状況でNo Goを選択することは，極めて困難だったはずだ．仮に開発中止を決断していれば，悲惨な結果を回避できたにもかかわらず，その貢献は目に見えないままだ．

本来，No Goの決断は，限られたリソースを有効活用するために極めて重要である．しかし，未来の危機を未然に防いだ成果は，往々にして可視化されず，正当に評価されにくい．

医薬品開発に限らず，多くの人々の期待や高揚感の中で，あえてNo Goを掲げるには，強い意志と勇気が求められる．もちろん，単なる消極的なNo Goは慎むべきだが，確かな根拠に基づき，未来の損失を回避するためのNo Goには，極めて大きな意義がある．

（渡邉裕司）