

日本学会議薬理学研連 臨床薬理シンポジウム 1992年12月2日(水) 東京
『GCP 実施後の諸問題』

1. 治験実施機関の問題点

—特に第1相臨床試験の実施機関について—

中 島 光 好*

平成2年(1990年)10月に施行された医薬品の臨床試験実施に関する基準(Good Clinical Practice: GCP),平成4年6月公布の新医薬品の臨床評価に関する一般指針には,第1相臨床試験の実施機関について次の記載がある。

「被験者に対する十分な観察と管理の下に緊急時に十分な措置がとれる医療機関で行われなくてはならない」

医療機関と,はっきり限定されたことにより,十分な観察と管理の下に緊急時に十分な措置がとれる大学の研究室では第1相臨床試験は不可能となった。一方,ニーズに応えるためにも立派な医療機関だけでなく,観察,管理,緊急時の対応が不十分な第1相臨床試験医療機関の設立が行われるようになり,平成4年現在40余の受託機関が存在する。まだ新規設立が続く一方,競争の激しさから閉鎖に追いこまれている機関もあると聞く。

新薬開発になくてはならない第1相臨床試験を行うための施設は必要であり,新薬開発競争で先進国の地位を占めんとする日本の製薬会社にとっても望まれるのは当然の成行きである。しかしGCPに書かれた修飾語の重要性を忘れてはならない。

私の教室で最近経験した新薬の第1相臨床試験の三つの例をお示しする。

第1例 連続投与時の血小板減少

第2例 ショック様症状発現

第3例 失神後心房細動発生

第1例は血液学者のアドバイスを,第2例は麻酔医の応援を,第3例は循環器専門医の処置でことなきを得た。

このような緊急事態の出現を考慮し,GCPには,「治験担当医師は臨床薬理学に造詣を有する医師または治験薬の薬効に応じた専門医学領域の医師であることが望ましい」と記載されている。

第1相臨床試験を行う治験担当医師の心構えは,被験者の安全確保が第1であるが,善意の健康者を,起きる可能性が否定できない危険から避けるためにも無駄な試験はしないことである。

第1相臨床試験が,第2相,第3相臨床試験と異なる点の一つは,予測性の不確定さである。予測に基づいて作られたプロトコルどおりに行うと,無駄になったり危険をきたすことが起こりうる。したがってプロトコルに忠実に行えというガイドラインの主旨は,新薬の第1相臨床試験の場合には二義的となる。新薬の第1相臨床試験のプロトコルは変わるのが一般的であり,そのときどきの確な判断ができる担当医の養成が望まれる。

臨床薬理学に造詣の深い医師が,注意深い観察の下に試験を行う場合には,危険だけでなく動物実験では見つからなかった新しい作用が,ヒトで初めて発見される場合がある。

教室での三つの例を示す。

第1例 aldose reductase inhibitor—尿酸排泄作用

第2例 angiotensin II receptor 拮抗薬—尿酸排泄作用

* 浜松医科大学薬理

〒431-31 浜松市半田町 3600

第3例 抗アレルギー薬—胃酸分泌抑制作用

良い第1相臨床試験結果を得るための必要条件は何か。まず、試験担当スタッフが優秀であること。次いで目的をよく理解し、プロトコルをよく守り、協力的である良い被験者であること。それに優れたプロトコルと設備が加わる。

現在の第1相臨床試験施設は満足すべき状態にあるか否か。いろいろな第1相臨床試験施設の経験のある製薬会社の担当者の話をもとにまとめると、次の点が問題である。

1. 倫理委員会の形骸化
2. 専門医師不足
3. 事業化の傾向

1の倫理委員会の形骸化に関しては、本来の目的である試験方法などに対する倫理性のチェックよりも、興味本意の薬剤自体への質問が多い。また弁護士など専門外委員の発言がほとんどない、などがある。

3の事業化の傾向については、需要が多い現況を解決するには避けられない。しかし運営上、通常業務の遅滞化、施設内連絡の不行届き、検査異

常値に対する対応の遅れ、普遍的プロトコル、安全重視のためのステップの増加（利益増にもつながる）、悪いイメージを持たれることを恐れて、つい副作用公表がためられる、などがある。

第1相臨床試験施設に望まれるものは、

1. 臨床薬理専門スタッフ
2. 安全対策の充実
緊急時必要機器とスタッフの配備
臨床検査が常時実施可能な体制
3. 感染を避け、気楽に生活できる専門施設、
娯楽施設や十分な空間
4. 制限食などの供給可能なこと

などである。一言でいえば、自分自身が被験者になってもよいと思う医療機関とプロトコルである。

臨床試験の質の確保と国際化への進展のためにも、施設の充実の努力がなされねばならない。そのためには、1) 臨床薬理学教育をオープンで行う臨床薬理教育センターの設立、2) 卒業教育の一つとして臨床薬理学の採用、3) 専門医制度の成功などに努力をはらうべきである。