

医薬品の初期評価（第Ⅰ相臨床試験）体制づくり

Evaluation of New Pharmaceutical Products in a Phase 1 Study

1 仕事のテーマと目標

医薬品の有用性は、薬理効果と安全性によって決まる。第二次大戦後、抗生物質製剤など薬理作用の優れた医薬品が次々と登場し、平均寿命の延長に貢献したが、投薬に伴う聴覚障害や催奇形成など不可逆的な副作用も数多く出現した。近年は医薬品の安全性評価は、医療分野のみでなく一般社会からも強く求められている。

医薬品の安全性評価は、開発の初期段階には実験動物や培養細胞を用いて行われるが、最終的には人への応用が必要になる。第Ⅰ相試験と呼ばれる少人数の健常人を対象とした投薬試験は、医薬品開発の段階で避けて通れないステージである。この難関は昔から存在し、ジェンナーが愛児に種痘をした話は有名であるが、今日では親子でもそのような行為は禁止されている。現在では、自由意思による志願者を対象にして救急処置が取れる優良な医療施設で実施することがGCP（医薬品の臨床試験の実施の基準）で定められている。

この基準は、製薬企業は熟知しているが、GCPの施行当初は、医療施設側では体制が整っている所は少なかった。筆者が依頼を受けたのは、医療施設での第Ⅰ相試験の体制づくりであった。

2 技術的な困難性と解決の方向性

第Ⅰ相試験の困難性は、志願者の安全確保と必要性の理解である。実施者と志願者が同等の立場で討議して必要性を理解し、同意しなければ実施できない。志願者の募集については第Ⅰ相試験の受託会社が担当したが、私は志願者を治験が理解できる人に限定し、事前の健康診断で健常であることを確認し、試験する医薬品の本質、効果、安全性、予測される副作用をデータで示して、試験の内容を理解して頂き、自由意思での同意と同意の撤回の自由を、私が立ち会って受託会社に説明させた。試験の内容が正確に説明され、自由意思

で同意したことを示すため、説明書と同意書が切り離せないように1枚の紙にタイプしたものを用意させ、志願者の背景は、運転免許書などから住所、年齢等を確認させた。

病院側には院長以下すべての関係者を集めて説明し、十分な理解が得られた上で、第Ⅰ相試験に関する病院の規則を作らせた。

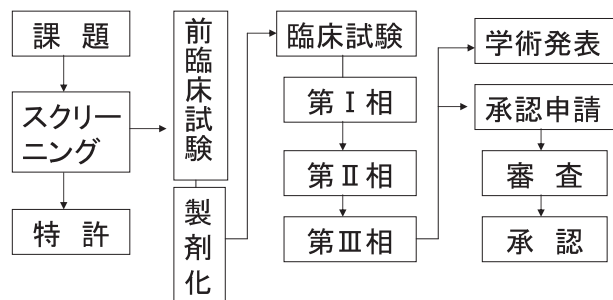


図1 医薬品開発の流れ

3 従来とは異なる視点と具体的な対応

病院での第Ⅰ相試験の施設は、一般の医療施設と隔離した最上階を使い、昇降も別のルートを使用し、一般の来院者との接触を絶った。第Ⅰ相試験に従事するスタッフはここに常駐させ、24時間体制で受診者の安全を図った。

病院内にIRB (Institution Review Board, 治験審査会) を設け、構成委員には病院外から著名な医学者、薬事審議会委員の経験者、弁護士なども入れた男女の構成にし、治験の依頼があった時は、前臨床試験の成績を提出させて各委員に検討させ、審査当日には依頼者に説明させて、質疑を行い、依頼者を除いて討議で結論を出し、議事録の作成と共に録音と日付入りの写真を撮って保存した。

試験の記録は治験薬の入出庫、温度管理、投薬など関係する事項を全て時間ごとに記録して保管させた。記録のファイルは1試験で厚さ1mを超える例もあった。

4 得られた成果とその評価

経験豊富な人材をIRBの委員に選んだことは、投薬に伴う有害事象だけでなく、受診者の心理状態などきめ細かい注意などを聴くことができ、受診者の安全が確保できた。その結果、正確な試験結果が得られ、データの信頼性を高めた。

医薬品機構の査察があった時、『この施設にこれだけの学識者が来ている筈はない』と思ったのであろうか、IRB開催の事実の証拠を求められた。写真、録音テープの提示に「ここまでやったのですか」と感心された。

治験依頼には外資系の製薬会社もあった。元FDA（アメリカ食品医薬品局）の審査官だったオーディターが、監査に来たこともあった。日本での試験成績が海外の申請資料として使えるものかどうかを調べるものであったが、「十分に利用できる資料」と満足して帰った。FDAでは質問に対する資料が1分以内に出ないと「ない」と判定されると聞いていたが、厚さ1mを越す記録は彼等の質問に即答出来た。

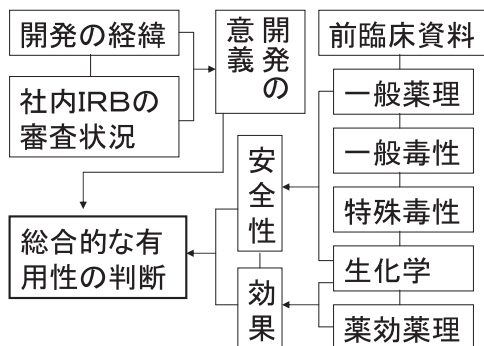


図2 IRBにおける審査資料と判断までの流れ

5 技術士などへのメッセージ

エイズの世界的大流行の契機となったのは貧困者の売血であった。第I相試験（一次試験）も人を対象とした試験であるが、受診者（受験者）を金で買ったり、弱い者を強い立場にある者が利用したりしてはいけない。試験は受診者も実施者も同等の立場で考察し判断できなければならない。このような参加者平等のシステムを構築するのも技術士の仕事の一つである。

技術は、機能的に優れたものが求められ、それが技術の進歩に繋がるが、それに伴って人に災害を及ぼしたり、不幸を呼ぶことがあってはならない。ダイナマイトの発明者、アルフレッド・ノーベルが自己の発明が戦争の道具に利用されたのを嘆いて、基金を作り平和に貢献した発明に賞を贈るようにしたことは有名であるが、新規な技術の評価には、常に人類社会へのネガティブな影響も考慮しなければならない。それを事前に回避する手段も考慮すべきである。技術士は新規な技術の開発に従事する機会も多いが、科学的な優位性のみでなく、社会への影響、人の安全についての配慮も忘れてはならない。

イギリスの看護婦、フローレンス・ナイチンゲールは、従軍看護婦としても活躍し、重傷者の死亡率を大幅に低減させ、白衣の天使と呼ばれたが、彼女は「看護は科学であり、愛情であり、職業である」といい、当時赤十字社が美德としていた無料奉仕に対して「善意で出来ることには限界がある」と反対の立場を取った。

6 おわりに

技術士業務も科学であり、技術であり、職業である。近年技術士の社会貢献も叫ばれているが、無料で技術を提供することが美德ではない。技術士として妥当な報酬を受ける権利があることを自覚し、報酬に見合う有用な仕事をするようにしたいものである。産業の健全な発展に寄与することは、一つの社会貢献であり、誇るべきことである。近年、科学技術の発達に伴って、生活が便利になったが、社会的な弊害も増加している。技術士は、技術革新に伴う利益と弊害を公正に判断し、きめ細かな技術指導をしたいものである。

平井 輝生 (ひらい てるお)

技術士（農業／生物工学部門）

平井技術士事務所 所長
e-mail : boroben29@nifty.com

