

臨床試験のカラクリ

大規模のランダム化比較試験（RCT）は、試験薬剤の効力と安全性を裏付け、承認の根拠とするために最も重要である。そこに何らかの作為があり、効かない物質が効くとされ、重大な害のある物質が安全と結論されるならば、人々が被害を受ける。国の役割は、審査して作為がありうる臨床試験を見極め、有効かつ安全な薬剤だけを承認することである。

何をいまさらと言われそうだが、今回、COVID-19 治療用のバリシチニブの評価を終え、RCT のカラクリの複雑さにつくづく驚いた。

有害事象をみると、重篤例も含めて、バリシチニブはプラセボ群よりも軒並み少なく、しかもほとんどが有意である。長年、数多くの臨床試験論文を解析してきたが、みたことのない奇妙な現象だ。なかでも急性腎障害は、バリシチニブ群ではプラセボ群の 4 割に満たない。動物実験では、バリシチニブは用量依存性に腎障害性を有しているのに、だ。

真っ先に疑ったのは背景の違い。特に腎障害だが、調べると全く差はない。ステロイド剤の使用割合も有意差がない。編集委員間で意見を出し合ううちに、謎が解けた。バリシチニブのような強力な免疫抑制剤を使うと感染症が増えるはずなのに、COVID-19 に使って有害事象の感染症が半減している。これはあり得ないことである（詳しくは 82 頁～）。

臨床試験は手品でないので錯覚を与えるような仕掛けがあってはならないし、そもそも仕掛けを見抜くことなど求められていない。しかし、現実には意図的に仕組まれたとしか言いようのない臨床試験が少なくない。例えば、重症感染症患者に対する解熱療法の死亡への影響を調べたランダム化比較試験 14 件のうち、11 件で試験デザインが不適切または背景因子（腎障害など）に重大な偏りがあった。残る 3 件を総合解析すると、強力な解熱は有意に死亡を増やすことがわかった（未発表論文）。

国の審査も複雑な様相を呈してきている。米国では、専門家会議がエビデンス不十分と結論付けたにもかかわらず FDA（食品医薬品局）が承認した。アルツハイマー型認知症用剤の抗アミロイド β 剤アデュカヌマブがそれである。本誌と姉妹誌の米国パブリックシチズンは「この判断は科学の無視であり、FDA の信頼性を著しく傷つける」との声明を発表した（詳しくは次号）。

薬剤が日本ではもちろん、米国で承認されても、そのまま信頼はできない。臨床試験のカラクリ、審査過程のカラクリによほど注意して検証する必要がある。