

## 55. 民間の単科精神科病院における臨床治験の検討

中島公博、山口 択、貴志昌矢、窪田 誠、田上洋平、秋野直子、富永英俊、千丈雅徳

### 【はじめに】

精神科医療の役割として、患者の外来治療や入院治療のみならず社会からの要望にも答える必要がある。精神科治療のなかでも薬物療法は大きな存在を占めており、これを無くして患者の病状の改善は出来ない。五稜会病院（以下、当院）では、社会的貢献の一貫として臨床治験にも積極的に関わっている。民間の多くの単科精神科病院では、臨床治験とは馴染みが少ない。本研究は、当院における薬剤の臨床治験の遂行にあたって、その利点、実施上の問題点、改善点などを検討目的とした。

### 【対象と方法】

平成17年より、当院では精神科薬の臨床治験を開始した。IRB（Institutional Review Board：治験審査委員会）は当初、他施設のものを利用していたが、平成19年に当院にIRBを設置し、月1回のIRB委員会を開催している。平成17年から令和2年5月までに、薬剤の臨床治験を27種類の薬剤で43件245例実施した。疾患の内訳は、統合失調症17件62例、双極性感情障害5件11例、うつ病12件127例、不眠症4件11例、強迫性障害2件2例、社交不安障害1件6例、アルコール依存症1件11例、注意欠如多動性障害（ADHD）1件4例であった。実施例／契約数＝遂行率とすると、遂行率は6割となっている。臨床治験はなかなか進まないのが現状であり、実施にあたっては様々な問題点がある。実際の臨床治験事例を通して、その課題を検討した。

### 【結果】

#### 1. 治験薬の転帰

43件の治験中、21件が上市され、代表薬剤として、Aripiprazole（エビリファイ）、Brexipiprazole（レキサルティ）、Asenapine（シクレスト舌下錠）、Blonanserin（ロナセン、ロナセンテープ）、Lamotrigine（ラミクタール）、Vortioxetine（ト

リンテリックス）、Venlafaxine（イフェクサーSR）、Lurasidone（ラツータ）がある。レキサルティ、シクレストは、全国で1例目の登録であった。適応拡大になったのは、7件あり、Guanfacine（インチュニブ）の成人適応拡大等である。治験が途中中止、失敗となったのは、11件であった。

#### 2. うつ病の臨床治験

13件の治験を実施しているが、6件は中止である。上市された薬剤は、Duloxetine（サインバルタ）、トリンテリックス、イフェクサーSRである。外来では、抑うつ症状を呈している患者は多いが、治験対象となるうつ病の診断基準を満たす例は少ない。また、不安感や不眠が強くて、抗不安薬や睡眠薬の多剤を処方しなければならない患者の場合には、治験へのエントリーが出来ないことが多い。小児うつの治験は、3件行っているがいずれも中止である。

#### 3. 統合失調症の臨床治験

治験の中で最も多い16件、同一薬剤で複数の治験を実施している。北海道で当院のみで実施したのが3件ある。ロナセンは、小児で初めて統合失調症の適応となった。ラツータは、3件の治験を行い、最終的にはプロトコルを変えて上市に至っている。陰性症状や認知機能障害、不安・抑うつ症状に対する効果が期待されたZiprasidoneは、中止となっている。

#### 4. 双極性感情障害・不安障害・アルコール依存症・注意欠如多動性障害

双極性感情障害では、ラモトリギン、エビリファイ、ラツータの3件を実施した。不安障害でEscitalopram（レクサプロ）、アルコール依存症でNalmefene（セリンクロ）、ADHDでインチュニブの治験が、いずれも成功し上市されている。

#### 5. 小児の治験

小児を対象とした治験は難易度が高い。8件中5件が中止となっている。小児のうつの治験は、Paroxetine（パキシル）、Fluvoxamine（デプロメール）、サインバルタとことごとく失敗している。

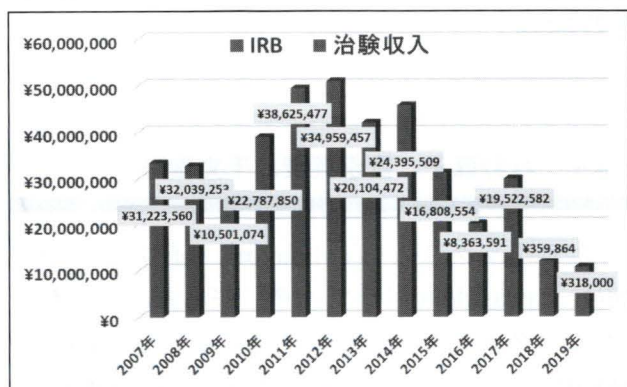


図 年度別のIRBと治験収入

成功例は、Zolpidem（マイスリー）とロナセンの2件であった。小児の対象年齢は17歳、18歳と微妙に違うが、18歳までとした方が組入れはしやすい。当院では、契約数の6割は実施出来た。小児の治験の場合には、親の同意が必要である。症状が強い場合には親からみて、プラセボ対象の治験はどうしても躊躇してしまうので組入れが難しい。小児に限らず、成人においても、治験で治験担当医師やCRC、そして家族が通常以上に密に関わると、プラセボ効果が働き症状が改善することもある。

6. 治験収入

治験関連の収入は、治験本体とIRBの収入がある。平成24年（2012年）には、両者併せて5000万円近くの収入があった。平成23年（2011年）～26年（2014年）までは、4000万円を超えていたが、この数年は治験の件数が減っており、収入は少ない。治験本体では、平成23年（2011年）に3800万、平成24年（2012年）に3500万円弱の収入があった。当院では、自前での治験コーディネーター（CRC）はいないので、治験業務は治験施設支援機関（SMO：Site Management Organization）と契約している。

【考察】

治験実施の利点として、患者側からみれば以下がある。これまでによい薬がなかった場合、新しい治療を受けるチャンスが出てくる。経験豊富な治験担当医師による丁寧な診察を受けることが出来る。一般の診療に比べ、きめ細かい検査が行われるため、自分自身の病気の状態を詳しく知るこ

表 年度別・疾患別治験実施数

年度\疾患	統合失調症	双極	うつ病	不眠	アルコール	強迫	社交不安	AD/HD	総計
2005年	1		1						2
2006年			1	2					3
2007年	1	1							2
2008年		1	2	1		1			5
2009年			4						4
2010年	1			1					2
2011年	2		2						4
2012年	3	1					1		5
2013年	3	1				1			5
2014年			1						1
2015年	2				1				3
2016年	2	1						1	4
2017年	2		1						3
総計	17	5	12	4	1	2	1	1	43

とが出来ると。治験を通じて、CRCの丁寧な対応で安心感が得られる。治験薬の費用や治験薬を服用している間の検査費用は支払う必要がない。そして、何よりもかけがえのないことは、「次の世代によりよい薬を残すために協力する」という社会貢献が出来ることである。

病院側の利点として、治験に携わることによって、最新の薬物療法を経験する機会が設けられる。治験では各種評価尺度を用いるので、きめ細やかな精神科臨床の経験となる。また、治験協力費としてそれなりの収入が得られる。実施機関によって異なるが、治験担当医師に謝礼が入ることなどである。

一方、治験実施の欠点としては、症状のある患者に対して、実薬以外のプラセボが投与される可能性がある。急性期の症状がある場合には、治験のエントリーは出来ない。被験者の小まめな受診が必要であるので、診療回数が増えて労力となる。普段の臨床のなかで、被験者の診察に時間を要することなどである。しかし、これらの欠点はあるにしても、利点の方が余りある。

【まとめ】

治験業務は、医療機関が新規薬剤の開発に協力し、患者にとって質の高い医療を享受出来るようにすることが目的である。次の世代によりよい薬を残すために協力するという社会貢献が出来る。さらに、治験を行うことにより、五稜会病院の医療の質の向上を図ることが可能になるし、収益にも貢献出来る。本研究において、開示すべきCOIはありません。