

## Editorial

Nature **440**, 970 (20 April 2006) | doi:10.1038/440970a

### Drugs tests on trial

<http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7087/full/440970a.html>

Britain's clinical-trial regulator has no good options.



- Following an alarming episode in London last month, in which six drug-trial participants needed emergency treatment, the UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) says it will change the way it regulates clinical trials, at least temporarily. But this may prove **more easily said than done**.
- In the trial on 13 March, six healthy subjects suffered violent reactions within minutes of **ingesting** an antibody drug candidate, TGN1412, which was being developed to treat **autoimmune diseases** such as **rheumatoid arthritis**. Initial investigations suggest that the **antibody** itself was responsible for the side effects (see *Nature* 440, 855–856; 2006). On 5 April, the MHRA said it will seek advice from outside experts in determining whether drug candidates with novel **modes of action** should be allowed to enter clinical trials.
- The incident at London's Northwick Park Hospital has drawn attention to the limitations of preclinical animal trials in determining the safety of drugs in humans, especially for 'humanized' antibody drugs that are targeted at mimicking human biological processes. It has also **sparked** some **debate** about whether the participants were sufficiently aware of the dangers they faced.
- For the regulator, the immediate question is whether the existing rules **strike the right balance between** safeguarding trial participants and promoting the study of potentially valuable cures. Previously, the MHRA allowed initial, small-scale human safety trials to go ahead on the basis of successful animal trials and a description of how the compound works.
- Now the agency says it will allow such trials to proceed only after review by a panel of outside experts. However, companies that **have** drug candidates **up their sleeves** don't want information on them to be shared, and any outside panel **worth its salt** is bound to contain people who work with rival companies. So such a **provision** could lead drug developers to **turn their backs** on Britain as a location for early-stage clinical trials.
- The best approach is probably that practised by the US Food and Drug Administration (FDA), the only drug regulator in the world with the in-house expertise to conduct such reviews by itself **in strict confidence**. The FDA, which is partly supported by fees **levied on** drug-makers eager to enter the **lucrative** US market, has 9,000 staff compared with the MHRA's 800 (although the FDA does handle food as well as drug safety).
- One theoretical option would be a Europe-wide body set up to regulate and approve clinical trials, but the practical problems of constructing and operating such an agency would be **daunting**. **In the interim**, the MHRA may struggle to perform additional screening while satisfying confidentiality requirements.

#### How to read?

この文章では、事実関係が小出しになっている点に注意したい。臨床試験事故についての説明が第3パラグラフまで続いているのだ。英文記事ではよくあることだが、この記事では特にその傾向が顕著である。これは、この記事が事実関係を主眼に置くニュースではなく、意見を述べることを目的とした論説であることに関係する。第1パラグラフに書かれるべき文章の論点は、事故そのものではなく、あくまでも事態の今後の展望なのだ。また、この話題が既にかなり多くの注目を集めていることから、読者にある程度の予備知識を期待しているということもある。もし一度読んでむずかしいと感じたら、同事件を扱った *Nature Digest* 5月号のニュース (p.18-20) や、今月号の *ビジネス・ニュース* (p.20-21) を読んでから、再チャレンジしてほしい。内容に関する予備知識の有無で、英文のむずかしさは必ず分と違ってくるものだ。

Nature 440, 970 (20 April 2006) | doi: 10.1038/440970a

## 試される医薬品臨床試験

<http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7083/full/440429a.html>

英国の臨床試験の規制当局には打つべきよい手がない。

1. 先月、6人の臨床試験（治験）参加者が救急治療を受けるに至ったロンドンでの憂慮すべき出来事を受けて、英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）は、臨床試験の規制方法を少なくとも暫定的に変更すると発表した。しかしこれは、いうのはやさしくても、実行するのはむずかしいかもしれない。
2. 3月13日に行われた臨床試験で、6人の健康な被験者が抗体医薬品候補TGN1412を服用して数分後に激しい副作用に襲われた。TGN1412は、関節リウマチのような自己免疫疾患の開発中の治療薬だった。当初の調査では、この抗体自体が副作用の原因であることが示唆されている（Nature 440, 855–856; 2006 参照）。4月5日、MHRAは、新しい作用様式をもつ医薬品候補について臨床試験の実施を決定する際には、外部の専門家の助言を求めることを発表した。
3. ロンドンのノースウィックパーク病院で起きた今回の事故は、特に人間の生物学的過程を模倣することを目標とした「ヒト化」抗体医薬品の場合、前臨床動物実験で人間にとっての薬物の安全性を調べることに限界があるという点で注目を集めた。また、臨床試験参加者が試験の危険性を十分に認識していたかどうかをめぐる論争も起こった。
4. 規制当局にとっては、現行の規則で臨床試験参加者の安全確保と有望な治療薬候補の研究促進の適正なバランスがとれるかどうか当面の問題となる。MHRAはこれまでに、動物実験の成功と薬剤化合物の作用過程の説明を受けて、初期段階の小規模なヒト安全性試験の実施を許可したことがある。
5. このような試験の実施は、外部の専門家パネルによる審査を経てから許可することにする、とMHRAは発表している。

しかし薬剤候補をひそかに用意している企業にとっては、その情報の公開は望ましいことではなく、まともな外部専門家パネルにライバル会社の関係者が含まれるのは必至だ。そのため、このような規定によって、製薬会社が英国での初期臨床試験の実施に見切りをつけることになりかねない。

6. おそらく最善の方法は、米国食品医薬品局（FDA）が実践しているものだろう。FDAは、このような審査を内部の専門スタッフによって秘密裏に実施できる世界で唯一の医薬品規制当局である。その運営資金の一部は、もうけの多い米国市場への参入に熱心な製薬会社から徴収された手数料で賄われている。FDAは9,000人のスタッフを擁しているが、これに対してMHRAのスタッフは800人に過ぎない（ただしFDAは、医薬品のほかに食品の安全性も担当している）。
7. 理論的には、ヨーロッパ全体を統轄する組織を設立して、臨床試験の規制と承認を行うという案もあるが、これにはそのような機関の創設、運営という非常にむずかしい実際問題をとまなう。当面の間MHRAは、機密保持という必要条件を守りつつ審査を強化するのに苦勞することになるだろう。

### Science key words

2. **autoimmune diseases:** 自己免疫疾患  
本来、外来物質のみに対して働くべき免疫系が自己の体の正常な細胞や組織に反応し、自己組織を破壊する病気の総称。関節リウマチ、1型糖尿病などが含まれる。
2. **rheumatoid arthritis:** 関節リウマチ  
関節に炎症を生じる自己免疫疾患。関節が破壊されることもない、関節痛や関節の変性・変形

### Words and phrases

1. **more easily said than done:** 「いうはやすし、行ふはかたし」ということわざ「(it/that is) easier said than done」のバリエーション。
2. **ingest:** 「経口摂取する」こと。ここは医薬品なので、「服用」の意味。
3. **spark debate:** sparkには、「～の引き金になる」「～を引き起こす」という意味があり、「論争を巻き起こす」という意味になる。
4. **strike the right balance between A and B:** 「AとBの正しいバランスをとる」という意味の慣用句。この「strike」という動詞には、「(姿勢や態度を) とる」という意味がある。
5. **have ... up their sleeves:** 「奥の手や妙案などをひそかに用意しておく」という意味。「up one's sleeves」とは袖の上のほうのことで、そこに何かを隠し持っているというのがもとの意味。トランプゲームでのとっておきのカードや、手品の種をしまっておいたことが語源とされる。
5. **worth one's salt:** 「給与に見合う働きがある、有能である」という意味の成句。ラテン語の「塩」が給料を意味したことに由来する。
5. **provision:** 法律、規則や契約上の「規定」のことで、ここではMHRAによる臨床試験規制の根拠となる規定を指す。
5. **turn one's backs on:** 文字通りの「～に背を向ける」という意味から、転じて「無視する」「見捨てる」といった意味で使われる。
6. **in confidence:** 「内緒で」「秘密で」という意味。この場合の「confidence」は、「秘密」の意味である。
6. **levy on ...:** 税金、罰金、手数料などを「(人や組織) に課す」「…から徴収すること」。
6. **lucrative:** 「もうかる」「収益性の高い」ことを意味する。
7. **daunting:** 「ひるませる」「気力をくじく」という意味の「daunt」の形容詞形。仕事などが「非常に困難で、気力をくじく」こと。
7. **in the interim:** 「その間」「それまでは」という意味の慣用句。「interim」は「合間」「しばらくの間」を意味する。「in the meantime」「in the meanwhile」「meanwhile」と同義。

を生じる。鎮痛剤・免疫抑制剤を使った対症療法のみで、根本的な治療法はまだない。

2. **antibody:** 抗体  
生体内に進入した非自己物質（抗原）が免疫系に認識されることにより産生・分泌される、免疫グロブリンとよばれるタンパク質。抗原と特異的に結合し、抗原を生体内から除去するように働く。
2. **modes of action:** 作用様式（機序）  
薬剤などが投与されてから、その成分が細胞・組織などに到達・作用し、目的の効果を生まむまでのしくみ。