

エーザイ（株）の治験における被験者の死亡事案に係る 調査結果の概要

1. 治験の概要

(1) 治験薬

抗てんかん薬として、エーザイ（株）によって創製された薬物であり、同様の作用機序の医薬品としてペランパネル水和物（販売名：フィコンパ）がある。治験成分記号 E2082。

(2) 治験の概要

健康成人男性を対象としたヒト初回投与試験。薬剤の安全性、忍容性、薬物動態を評価するために実施。第 I 相試験の一種。

2. 経緯と本治験の状況

(1) 被験者が死亡するまでの経緯

- ・死亡した被験者（以下、「被験者 A」という。）は、最高用量（15mg/日）・10 日間反復投与の本剤群に参加し、予定の投薬を受けた。
- ・治験薬投与中には軽度～中程度の眠気及び浮動性めまいが認められ、投与終了後 3 日間の入院観察期間には軽度の悪心、眠気及び浮動性めまいが認められたが、それ以外は特段の異常を訴えずに退院。
- ・その後、被験者 A は退院日当日に自主的に再来院。入院観察期間中に幻視、幻聴、不眠があったことを訴えた。医療機関側は、被験者の受け答えがはっきりしており、容態が安定していたこと等から経過観察を決断したが、翌日朝、警察から被験者 A が電柱から飛び降りて死亡したことが伝えられた。

(2) 本治験状況及び他の被験者の状況

死亡事例の発生後、本剤投与は中止している。医療機関側は、本治験の他の被験者の安全確認を行ったが、一部異常を訴えた被験者はいるものの、重篤な有害事象は認められなかった。

3. 調査の目的

以下の事項について、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（以下、「GCP 省令」という。）上の対応が適切であったか確認を行うことを目的とする。

- ・治験依頼者及び治験実施医療機関の対応は適切であったか。
 - － 被験者 A の自主的な再来院時における治験実施医療機関の対応は適切であったか。

- 被験者への治験に関する説明及び同意取得は適切であったか。
- 治験実施医療機関の治験実施体制は適切であったか。また、治験依頼者の実施施設選定等は適切であったか。

4. 調査結果

治験実施医療機関及び治験依頼者に対する立入調査等を実施。(独)医薬品医療機器総合機構での専門家からの意見聴取を踏まえ、以下の内容を取りまとめた。

- ・ 治験薬と被験者 A で生じた有害事象との因果関係は否定できない。
- ・ 治験実施医療機関は、被験者から治験参加の同意を得る際に、治験の概要や予測される副作用について情報提供していた他、緊急搬送先及びその手順を定める等、緊急時に適切な医療を提供するための措置を講じていた。また治験依頼者は、実施医療機関等の選定にあたり、医療機関に多くの治験の実績があること、治験に必要な検査等の実施が可能なこと、緊急時の対応が定められていること、治験責任医師となる者に中枢神経系の第 I 相試験を含めた治験の実績があること等を考慮していた。これらを踏まえると、治験実施医療機関及び治験依頼者に GCP 省令の規定からの重大な逸脱に該当する所見は認められなかった。しかしながら、その理念に従い、より配慮を要する事項があった。
- 治験実施医療機関は、被験者 A の再来院時に速やかに精神科等の医師に診察を受けさせるのが適切であった。また、治験実施医療機関は、治験薬投与後の入院観察期間においても被験者をより詳しく観察し、記録を行うべきであった。
- 治験実施医療機関は、被験者に対する同意説明時に、自殺に関連するリスクを含む、治験薬の心身に与える影響について、より詳細な注意を書面で伝えると共に、心身の変調を感じたら速やかに申告するよう説明すべきであった。
- 治験実施医療機関は、治験担当医師にとって専門外の有害事象を確認した際には、講じるべき措置をより慎重に判断すべきであった。
- 治験依頼者は、治験薬のリスクを踏まえ、精神科医等による診察が可能な実施体制が整った医療機関を選定するか、治験責任医師・分担医師に精神科医等を含めることが適切だった。また、有害事象が生じた際の家族等の関与も事前に検討するべきであった。

5. 今後の対応

今回の事案を踏まえ、医薬品の忍容性等を評価するための開発初期の治験を実施する際の対応として以下のものが必要と考える。

(1) 治験依頼者における対応

- 被験薬のリスクに応じた対応が可能な治験実施医療機関及び治験責任医師等を選

定する。

- 発現が想定され重大な転帰につながる有害事象について、治験実施医療機関に十分な説明を行い、被験者に文書で情報提供する。
- 当該有害事象に対応可能な医師等が治験に参加していること又は、事前に連携体制を構築した他の医療機関で即時の対応が可能となっていること確認する。
- 中枢神経症状を来す薬剤の治験を行う際には、有害事象の診断が可能な治験実施医療機関での実施や、家族等の保護者の関与の検討を行う。

(2) 治験実施医療機関における対応

- 発現が想定され重大な転帰につながる有害事象について、被験者に文書で情報提供するとともに、心身の変調が生じたら速やかに申告するよう被験者に伝達する。
- 被験者に重篤な事象が発現した場合には、入院期間の延長等の被験者保護に必要な措置への協力を依頼する可能性があること、症状によっては精神保健指定医に診察への協力を依頼することや、家族等に連絡を取る可能性があることを説明し、同意を得る。
- 被験薬の性質により治験終了後も有害事象が発現する可能性があることを理解し、被験薬投与終了後も被験者の有害事象の発現の有無を確認し、記録を取る。
- 重大な転帰につながる可能性のある事象が発現した際には、臨床経験のある専門の医師の意見を参照する等、適切な連携体制を整備する。