

## 『がん臨床試験 基本ワークブック』

米国国立癌研究所(NCI)発行小冊子

基本ワークブック: 序文.....	3
はじめに: 臨床試験の重要性 .....	4
1 臨床試験のプロセス .....	6
臨床試験とは何ですか? .....	7
がん臨床試験-種類と相(フェーズ) .....	7
がん治療に関する試験 .....	8
がん予防に関する試験 .....	13
その他の種類のがん臨床試験.....	14
ランダム化試験での患者の割付け方法.....	15
臨床試験実施計画書(プロトコル) .....	17
練習問題 1.1:.....	19
練習問題 1.2:.....	19
2 臨床試験を通じたがん治療の進歩 .....	22
臨床試験結果の評価.....	23
新薬の承認.....	24
練習問題 2 .....	27
3 臨床試験参加者の保護.....	29
参加者保護の歴史 .....	30
インフォームド・コンセントの過程.....	31
審査委員会 .....	34
練習問題 3 .....	38
4. 臨床試験参加への障壁.....	39
医療従事者にとっての障壁.....	40
一般市民にとっての障壁.....	40

人種的・民族的に多様な集団にとっての障壁 .....	42
費用の障壁(訳注:米国の事情であり、日本とは異なることがあります) .....	44
練習問題 4 .....	48
5 臨床試験の探し方 .....	49
臨床試験の依頼者組織 .....	49
がんと臨床試験に関する情報の探し方 .....	53
練習問題 5 .....	57
練習問題の解答 .....	59
練習問題 1.1 の解答 .....	59
練習問題 1.2 の解答 .....	60
練習問題 2 の解答 .....	61
練習問題 3 の解答 .....	63
練習問題 4 の解答 .....	64
練習問題 5.1 の解答 .....	66
用語集 .....	67

## 基本ワークブック：序文

近年の新たな科学的発見により、がんの原因に関する知見が次々と明らかになっています。しかし、これらの成功の多くは研究室の中にとどまり、いまだにがん患者の治療向上に生かされていません。

臨床試験は研究過程において重要な役割を担っています。臨床試験は基礎科学研究の成果を人々の治療へと役立てるためのものです。これらの結果を分析することは、よりよい治療、さらには予防・発見にもつながります。しかし、成人のがん患者は、わずか3%しか臨床試験に参加していません。私たちは、がんの予防・発見・治療に関して最善の方法を見出すために、できる限り短い期間で試験を終えなければなりません。それは一人でも多くの臨床試験参加者が集まって初めて実現します。

臨床試験についてよく理解している人は決して多くありません。米国国立癌研究所(NCI)の調査では、一般的に臨床試験は治療・予防の選択肢として認知されていないか、知っていても臨床試験の過程について誤解があるということがわかっています。この理解不足の理由は複雑で、簡単な解決策はありませんが、我々は医師および試験に参加可能な人の両方にとって、臨床試験に関わる妨げとなる多くの障壁が存在すると認識しています。

このワークブックを読むことによっても、これらの障壁を取り払うことができるでしょう。がんサバイバーでも、がん患者に接する仕事をしていても、あるいは何か別のことでがんに関わっている方であっても、このワークブックは、みなさまが臨床試験について抱いている疑問点を解決する手立てとなるでしょう。臨床試験がなぜ重要なのか、どのように行われるのか、参加者の安全はどのように保護されるのか、そして臨床試験の成人参加者が増えないのはなぜかなど、幅広く臨床試験の理解に役に立てていただけることを願っています。

これらを学ぶことによって、身近な人ががんの治療や予防の選択をしようとしているとき、臨床試験への参加の可能性を含め、必要な情報に基づいた決断ができるようサポートすることができるでしょう。

### このワークブックの使い方

このワークブックは「*NCI Clinical Trials Education Series*」の情報を補足するために作成されました。ワークブックの各章では臨床試験をさまざまな角度から取り上げており、各章の最後には練習問題や設問がつけられています。各章は、それまでの章を理解していることを前提に解説されているので、練習問題を終わらせてその章の概念についての理解を深めてから次の章に進むことを強くお勧めします。練習問題の中には、本文

で紹介した概念をさらに応用したものもあります。あなたが組織の中で働いている場合は、このワークブックを自分自身で読んだあと、組織内の人々とも一緒に練習問題で復習することもできます。

## はじめに: 臨床試験の重要性

### がんの臨床試験はなぜ重要なのか

がんの臨床試験がどのように行われるかを考える前に、なぜ臨床試験が重要なのかを考えましょう。居住する地域、共に働く同僚、所属する組織によって、臨床試験が重要とされる理由や、より多くの臨床試験参加者を必要とする理由は、ここに挙げられたものとは異なるかもしれません。

なぜ臨床試験が重要なのか、その理由のなかで、あなたやあなたの地域にとって最も大きな意味を持つ理由について考えましょう。このワークブックを読む間、それらの理由を心にとどめておきましょう。

### 全ての人が、がんと無関係ではありません

- 全ての人が、がんと無関係ではありません – 自分自身ががんに罹患していたり、がんに罹患している誰かのことを気にかけたり、または将来がんになるのではないかと心配したりしているのです。
- がんの影響を考えましょう、米国<sup>1</sup>では毎年:
  - がんで約 55 万 5550 人 – 1 日 1500 人以上が亡くなっている
  - がんは死因の第 2 番目で、心臓病の次に多い
  - 4 人に 1 人が、がんにより亡くなっている
  - 約 128 万 4900 人が新たにがんと診断されている
- 調査研究によると、がんを発症する人、がんにより死亡する人、がんの検査・治療を受ける人は、性別、人種、民族、そして社会経済的な背景により、さまざまな差が生じることが明らかになっています。

<sup>1</sup> 米国癌協会(2002) がん統計資料[Cancer facts and figures] ジョージア州アトランタ

## 臨床試験はがん治療の進歩につながる

- 臨床試験は研究過程において重要な役割を担っています。臨床試験は基礎科学研究の成果を、よりよい予防・診断・治療へと橋渡しします。臨床試験は長期にわたる研究過程の最終段階なのです。
- 臨床試験はがんの知識とがん対策の進歩に貢献します。今日の最も有効ながん治療法は過去の研究結果を基礎にしています。臨床試験に基づく医療の進歩により、現在では治療を行ったがん患者の多くはかつてより長生きしているのです。
- 臨床試験の参加者が増えれば増えるほど重要な研究に関する疑問がより早く解決し、それがあらゆるがんのよりよい治療や予防の選択肢に繋がるのです。臨床試験への参加者なくしては、がん治療や予防の真の有効性は決してわからないのです。
- 過去には、臨床試験は他にもう治療の選択肢がない患者の最後の手段と考えられていたことがありました。これは事実ではありません。つまり、がんが転移していない人についても多くの臨床試験があります。

## 臨床試験に参加するがん患者はわずか

- 小児がん治療が大きく改善したことは、臨床試験の直接的な成果です。60%以上の米国の小児がん患者が臨床試験に参加しました。2000年には、がんと診断された小児の70%以上が5年以上生存していますが、この値は1970年代半ばにはわずか55%でした。
- それに対して、米国の成人がん患者のわずか3%しか臨床試験に参加していません。これは、差し迫ったがんの疑問を解決するために必要な人数に比べてはるかに少ない人数です。
- 2000年の調査<sup>2</sup>によると、ほとんどのがん患者は臨床試験が治療の選択肢であることを知らないか、よくわかっていませんでした。そして彼らの大部分はもし可能だと分かっていたら、喜んで臨床試験に登録したと述べています。

<sup>2</sup> Harris Interactive (2001) Health Care News, 1(3). [Poll].

## 1 臨床試験のプロセス

臨床試験とは何ですか？

がん臨床試験 – 種類と相(フェーズ)

がん治療に関する試験

がん予防に関する試験

その他の種類のがん臨床試験

ランダム化試験での患者の割付け方法

臨床試験実施計画書(プロトコル)

練習問題

### 要約

臨床試験は人を対象とした研究試験で、疾患の予防・発見・治療のためのより優れた手法を見出し、治療を改善するため、特定の科学的な疑問に対する回答を見出すことを目的としています。臨床試験には異なる種類や相(フェーズ)があり、全ての臨床試験は臨床試験実施計画書(プロトコル)と呼ばれる一連の厳しい科学的ガイドラインに従います。

### 学習目的

本章を読んで練習問題を終えることで、以下のことができるようになります：

- 臨床試験の定義を知る
- 臨床試験のさまざまな種類や相(フェーズ)の名称を挙げられる。
- 「ランダム化」試験での患者の割付け方法を説明できる。
- 臨床試験実施計画書とその重要性について復習できる。
- 臨床試験について一般的に語られている根拠のない俗説を払拭する。

## 臨床試験とは何ですか？

臨床試験は人を対象とした試験で、実験室レベルの予備試験や動物試験から始まる長いプロセスの最終段階です。臨床試験は疾患の予防・発見・治療のためのより優れた手法を見出し、疾患を抱える患者の治療を改善するための特定の科学的な疑問に対する回答を見出すことを目的としています。

がん研究における臨床試験は、特定のアプローチ、たとえば有望な新薬、新しい外科的手法、新しい診断検査、がんを予防する可能性がある手段などが、それを受ける人にどのように影響するかを明らかにすることを目的に設計されています。

## がん臨床試験-種類と相(フェーズ)

### 臨床試験の種類

がん臨床試験にはいくつかの種類があります。このワークブックでは、がんの治療試験および予防試験を中心に説明します。それぞれの試験は異なる研究上の疑問への回答を得られるよう設計されています。

- 治療試験
  - 新規の治療アプローチが、患者の利益となるのか？
  - もっとも有効な治療は何か？
- 予防試験
  - がんの病歴がない人が、特定のがん発症を防ぐことができるアプローチは何か？
- 早期発見／スクリーニング試験
  - 症状が現れる前に患者のがんを発見することができる方法は何か？
- 診断試験
  - 新規の検査や手法は、確実かつ早期にがんを特定できるか？
- QOL(生活の質)／支持療法 試験
  - がん患者の生活の快適さや質を向上させるアプローチは？

## 臨床試験の相(フェーズ)

試験は4相で行われ、それぞれが異なる研究上の疑問に答えるよう設計されています。

	第1相	第2相	第3相	第4相
参加者数	15~30人	100人未満	通常、100人から数千人	数百人から数千人
目的	<ul style="list-style-type: none"><li>・安全な投与量の決定</li><li>・適切な投与経路の決定</li><li>・治療薬が人体に及ぼす影響の観察</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・治療薬や治療法が特定のがんに効果があるかどうかの判断</li><li>・治療薬や治療法が人体に及ぼす影響の観察</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・新薬や新治療法(または既存治療の新たな用法)と現在の標準治療との比較</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・新治療の長期にわたる安全性および有効性のさらなる評価</li></ul>

試験の相については薬剤治療試験の文脈で説明されていますが、同様の概念がほとんどの種類の臨床試験に当てはまります。

## がん治療に関する試験

がん臨床試験のほとんどは治療試験で、がん患者を対象としています。治療試験は新たな治療法や、既存の治療法を新たな用法で行うことの有効性を明らかにし、評価するために設計されています。これらの試験では新薬、ワクチン、外科手術や放射線治療の新たなアプローチ、治療の新たな併用法などさまざまな治療法について調査研究を行います。

### 第1相:安全性の調査

実験室での試験により新しいアプローチが有望であることが示されると、第1相試験へと進むことができます。第1相試験は人を対象として新たな抗がん剤を評価する最初のステップです。

第1相試験では、研究者は人へ新薬を投与する際の最適な投与方法(たとえば錠剤または注射)、投与の頻度、最も安全な投与量を調べます。また体内での新薬の作用を評価するために、血液検査や生体組織検査(生検)などの特別な検査も行います。



**薬剤**とは、抗がん作用が既に認められているか、あるいは研究者が抗がん作用があると考えている物質です。

第1相試験では、少人数のがん患者群が、研究室で何度も試験を重ねられてきた新薬を一定量投与されます。試験では通常、毒性（許容範囲を超える副作用）を引き起こさない最大用量を決定するために患者群ごとに用量を増加していきます。このプロセスで、第2相試験で使用する安全かつ適切な用量が決定されます。第1相試験の主な目的は新薬の最も安全な用量を決定することですが、研究者は新薬が人に利益を及ぼす影響についても評価します。

**毒性**とは、試験中の薬剤や治療法により引き起こされる有害な副作用のことです。

#### 第1相治療試験に参加するのはどのような人ですか？

第1相試験では、既存治療の中に有効な選択肢がないか、または既に他の治療選択を試みたがん患者を対象としています。多くは人の助けとなること、がん研究に貢献することを望んでこの試験に参加します。

第1相がん試験は通常15～30人を対象に行われます。

#### 第1相治療試験参加者の利益とリスクはどのようなものですか？

利益

試験中の新薬が有効と判明した場合、参加者はいち早くその効果を得られることとなります。

リスク

ほとんどの第1相試験は人に薬剤を投与する最初の試験となるため、予測不能な副作用が発生する可能性があります。

#### 第2相：新治療法の効果の検討

第2相試験では引き続き新薬の安全性について検討し、さらに特定のがんにどのくらい効果があるかについての評価も始まります。第2相試験では第1相試験で安全と判断された用量で、新薬が特定のがんまたは関連のあるがん種の患者に投与されます。

## 第2相試験に参加するのはどのような人ですか？

一般的に、第2相試験は化学療法、外科手術、放射線治療を受けたにも関わらず治療効果が得られていないがん患者が対象となっています。過去に受けた治療によって参加が制限されることもしばしばあります。第2相試験の参加者は通常100人未満です。

## 第2相治療試験参加者の利益とリスクはどのようなものですか？

### 利益

試験中の新薬の有効性が判明した場合、参加者はいち早くその利益を享受することができます。

### リスク

第2相試験の開始時には、試験中の薬剤が対象となるがんに対して効果を発揮するか否かは未知である点を念頭に置いておくことが重要です。

これらの試験でも予測不能な副作用が発生する可能性があります。

## 第3相：新治療法と標準治療との比較

第3相試験は、新たな治療法と標準治療または最も広く行われている治療との比較に重点を置いています。新たな治療法が標準治療と比べ、優れているか、同等であるか、または劣っているかを調べることを目的としています。

第3相試験では、参加者は2つ以上の群（アームとも呼ばれる）のうちの1つに、同等な確率で割付けられます。2群での試験では以下のような群を設けます：

- 標準治療を受ける群（対照群）
- 試験中の新しい治療法を受ける群（試験治療薬群）

プラセボは、がんの治療試験ではほとんど用いられません。標準治療が存在しないという稀な場合には、プラセボと新治療法を比較する試験もあります。

プラセボ(偽薬)は試験薬と見た目は同じでも、有効成分は何も含んでいないもので、「砂糖錠」とも呼ばれます。

参加者を各群へ割付けるプロセスはランダム化と呼ばれます。ランダム化については本章後半に追加説明があります。

## がんの標準治療に関する情報の入手

米国国立癌研究所のウェブサイト([www.cancer.gov](http://www.cancer.gov))には、がん臨床試験の登録情報だけでなく、がんの標準治療、スクリーニング、予防、遺伝子治療、支持療法、補完代替医療などに関する最新の情報が掲載されています。がん情報の大部分は、医療従事者向けの技術的説明と一般向け説明の2つのバージョンで要約されています。要約の多くはスペイン語でも閲覧可能です。

### 第3相試験に参加するのはどのような人ですか？

第3相試験には、新たにがんの診断を受けた人が参加するものから進行がんの人が参加するものまであり、多岐にわたります。第3相試験は疾患ごとに科学的な疑問点への回答が得られるよう設計されています。第3相試験では、試験対象の治療法の有効性に真の差があるかどうかを明らかにするため、通常数百人から数千人を対象とします。

### 第3相治療試験参加者への利益とリスクはどのようなものですか？

#### 利益

- 割付けられた群に関わらず、参加者は少なくとも最良の標準治療を受けることができます。
- 新規の治療を受け、それが標準治療よりも効果があるということが判明した場合、いち早くその利益を享受することができます。

#### リスク

- 試験中の新治療法は、必ずしも標準治療よりも優れているとは限らず、同等の効果さえ認められないこともあります。
- 試験中の新治療法は標準治療よりも重い副作用を引き起こすことがあります。
- 第1相、2相試験を行ったにも関わらず、予測不能な副作用が発生する可能性があります。
- 標準治療と同様、全ての参加者に新治療法が有効であるわけではありません。
- 標準治療を受ける参加者もあり、それが新たなアプローチよりも効果が低いという結果になることもあります。

## 第4相: 継続的評価

第4相試験は、長期にわたる治療の安全性および有効性についての更なる評価を目的としています。第4相試験は、第1相、2相、3相試験ほど一般的ではありませんが、新治療法が標準治療としての使用承認を得られてから実施されます。

### 生物学的療法: がんに対する免疫システムの働きを探る

生物学的療法(免疫療法、生物療法、生体応答調節剤療法とも呼ばれる)は体内の免疫システムを利用し、直接的または間接的にがんと闘ったり、がん治療により起こりうる副作用を軽減するものです。

免疫システムは「異物」または「非自己」の侵入から身体を防御するために働く細胞や器官の複雑なネットワークです。このネットワークは病気に対する身体の主要な防御システムのひとつで、がんなどの病気に対しさまざまな方法で働きます。

生物学的療法は免疫システムの反応を修復、活性化、強化するように設計されています。現在、がんと闘うためのモノクローナル抗体やワクチンなどの生物学的療法の使用について、多くの臨床試験が行われています。

#### モノクローナル抗体 (MOABs)

モノクローナル抗体は研究室および臨床試験で現在研究が進められている生物学的療法のひとつです。モノクローナル抗体はがん細胞の位置を特定し、さらにそれらを死滅させたり、がんを死滅させる物質を正常細胞を傷つけることなくがん細胞に到達させることで、体がもともと持っている免疫システムががんと闘うのを手助けします。

#### がんワクチン

がんワクチンは研究室および臨床試験で現在研究中的のもうひとつの生物学的療法です。

研究者は、人の免疫システムががんを認識するのを手助けするようなワクチンを開発中です。これらのワクチンは、身体が腫瘍を拒絶しがんの再発を防ぐのに役立ちます。感染症のワクチンとは対照的に、がんワクチンはがんが発症する前ではなく診断後に投与するものです。がんが小さいうちに投与すれば、がんを根絶できる可能性もあります。

多くのワクチンは単独では使用されず、外科手術、化学療法、一般に免疫システムの活性化を手助けする相互作用をもたらすものなど他の治療と併用されます。

## がん予防に関する試験

治療試験とは異なり、がん予防試験はがんの発症リスクが高い健康な人を対象としています。これらの試験はがんリスクの軽減方法の有効性に関する特定の疑問に対する答えを見出し、評価することを目的としています。がんの病歴がない人に対してがんの発症を予防する方法を調査します。

予防試験には 2 種類があります。

- **行動試験**

運動量を増やしたり、禁煙するなどといった「行動」ががん予防につながる可能性を調べることに重点を置いています。

- **薬剤試験**

特定の薬剤、ビタミン、ミネラル、サプリメント食品の「服用(またはそれらの併用)」が特定のがん種別のリスクを軽減する可能性を調べることに重点を置いています。薬剤試験は化学予防試験とも呼ばれます。

研究者は以下の知見を得ることを目的に試験を実施します：

- このような薬剤の服用や行動の安全性
- 新しいアプローチによるがん予防の可能性

### 化学予防試験の実施方法

化学予防試験も相(フェーズ)を通して実施されます。第 3 相の薬剤試験では、次の群について試験を実施します：

- 有望な新薬(試験薬)を服用する群
- 標準治療薬(がん予防として既に使用されている薬剤)またはプラセボを服用する群

予防試験では、試験集団におけるがん予防の既存アプローチや標準薬剤がない場合にプラセボを用います。予防試験ではがんを患っていない人を参加者としている点に留意することが重要です。

### 予防試験に参加するのはどのような人ですか？

予防試験はがん発症リスクの可能性のある人を対象としています。多くの化学予防試験では、がん発症リスクが高い人を参加条件としています。

## 予防試験参加者への利益とリスクはどのようなものですか？

### 利益

- 試験中の薬剤や予防法が有効であることが判明した場合、参加者はいち早くその利益を享受することができます。

### リスク

- がん予防の新薬や予防法には未知の副作用やリスクがある可能性があります。
- 薬剤や予防法には標準的な予防手段よりも重い副作用を起こし、さらに効果は低い可能性もあります。
- 薬剤や予防法が有効なものであっても、全ての参加者に効果が認められないこともあります。

## その他の種類のがん臨床試験

### 早期発見／スクリーニング試験

早期発見／スクリーニング試験は、できる限り早期でがんを発見する手法を見出すことを目的としています。多くのがん種において、初期ステージでの発見や治療は転帰の改善、すなわち腫瘍の縮小、影響の最小化、完治につながります。

がんを発見する手法には次のようなものがあります：

- **画像検査**
  - 体内部位の画像を撮影する検査です。画像診断により、がん化している疑いのある部位や異常の有無を確認できます。
- **臨床検査または身体検査**
  - 血液、尿、その他の体液や組織を調べる検査です。
- **遺伝子検査**
  - 一部のがん種に関係のある遺伝子マーカーの存在を調べる検査です。

### 診断試験

これらの試験は、新しい検査や手法がどのくらい正確にがんの有無を特定できるかに重点を置いています。診断検査または手法は、がんの存在の有無、存在する場合はその部位、もし転移しているのであればどの程度広がっているのかを解明することを目的として実施します。

診断試験の中には、2種類以上のがん診断技術を比較し、その正確性を調査し、患者のがんの状態について新たに価値のある情報を提供できるかを確認するものもあります。遺伝子検査はがんを詳細に分類する手段として評価されており、直接治療において、また特定の遺伝子変化を有する患者の治療の改善に役立つ可能性があります。

### QOL／支持療法 試験

QOL／支持療法試験ではがん患者の生活の快適さや質の向上について評価します。がんまたはその治療によって生じる栄養問題、感染症、吐き気や嘔吐、睡眠障害、抑うつ、その他の影響を抱える患者を助ける手段を調査するものです。家族や介護者に重点を置き、彼らと患者双方の要求の両立に役立たせる支持療法の試験もあります。

### 遺伝子研究

遺伝子研究はあらゆるがん臨床試験の一部となりうるもので、遺伝子構造ががんの早期発見、診断、治療にどのように役立つかを理解することに重点を置いています。遺伝子研究は将来のがん治療法開発のためにも利用されています。

集団や家系に基づいた遺伝子研究は従来のがん臨床試験とは異なり、研究者はがんに関連する遺伝子の変異を発見するため、家族または大多数の集団から得られた組織や血液サンプルを調べます。これらの人々のがんを患っている場合もあればそうでない場合もあります。遺伝子試験はがんの原因究明を主な目的としています。

遺伝子研究はがん要因の知見に貢献し、新たながんの予防法、診断、治療の開発につなげるため、がん研究の中でも重要な役割を担っています。

### ランダム化試験での患者の割付け方法

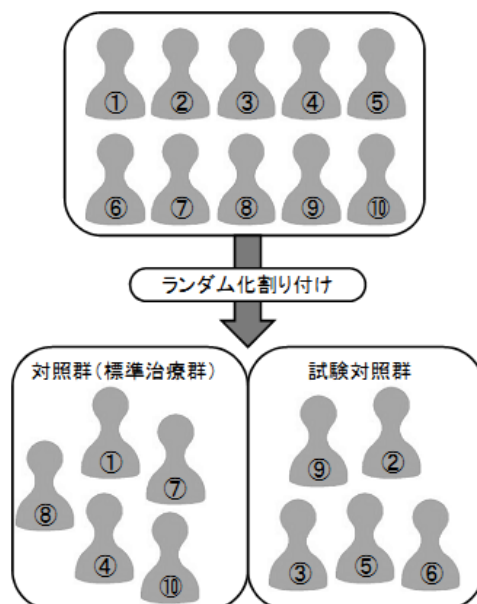
第3相試験はランダム化試験です。また第2相試験もランダム化されることがあります。

ランダム化は試験におけるバイアス(偏り)を防ぐための手法です。第3相試験(および場合によっては第2相試験)では、参加者はコンピュータ・プログラムまたは乱数表により、試験治療薬群か対照群のどちらかに

無作為に割付けられます。ランダム化は未知の要因が試験結果に影響を及ぼさないようにするためのものです。

- 対照群は患っているがんにもっとも広く受け入れられている治療(標準治療)を受ける人で構成されます。
- 試験治療薬群は試験中の新薬や新治療法を受ける人で構成されます。

ランダム化臨床試験への参加を検討している人は全員が、どちらかの群に同等な確率で割付けられることを理解しておく必要があります。医師が参加者の群を選択するものではありません。



ランダム化は研究におけるバイアスを防ぐための手法です。コンピュータや乱数表で治療の割付けを行うため参加者は2つ以上の群(対照群または試験治療薬群など)のうちいずれか1つに同等な確率で割付けられます。

バイアスとは、試験要因以外(人の選択や信条など)で、臨床試験の結果に影響を与える要因のことです。

### なぜランダム化が重要なのですか？

参加者や医師がベストだと思ふ考えに基づいて特定の群を選択した場合、1つの群が他と大きく異なる可能性があり、群間比較が困難になります。ランダム化することで参加者は同等な確率でいずれかの群に割付けられ、サブグループは可能な限り類似したものとなるため、このバイアスが取り除かれます。同種のがんに対して異なる治療を受けている、類似した参加者の群を比較することで、試験結果が偶然または他の要因ではなく治療により生じたものであることを保証することができます。



## 臨床試験実施計画書(プロトコル)

臨床試験は厳格な科学的ガイドラインに従っています。これらのガイドラインには、試験計画の設計基準や試験への参加基準が明記されています。どの試験にも主任研究者といわれる責任者(通常は医師)がいます。主任研究者は臨床試験の「手引き」にあたる臨床試験実施計画書(プロトコル)を作成します。

臨床試験実施計画書には、試験内容、試験実施方法、試験の各要素の必要性をはじめ、次のような情報が明記されています：

- 試験を実施する理由
- 試験への参加者数
- 試験の参加適格者(がん種、全身状態、年齢などの要件)
- 参加者が服用する全薬剤、用量および頻度
- 参加者が受ける医学的検査およびその頻度
- 参加者に関して集められる情報
- 試験の評価項目

### 評価項目(エンドポイント)

評価項目とは、研究者が臨床試験において試験中の新治療法の結果を評価する尺度です。研究チームは試験開始前に、試験の評価項目を設定します。

臨床試験の種類やフェーズによって評価項目は変わってくる点に留意することが重要です。評価項目の例として次のようなものがあります：

- **毒性**
  - 薬剤の有害な作用はどのようなものか？
- **奏効率**
  - 治療はがんにどの程度奏効するか？
- **生存期間**
  - 延命効果はどのくらいか？
- **QOL(生活の質)**

- 治療は患者の生活全般における楽しみや幸福感にどのくらい影響するか？

試験に参加する医師や研究センターは全て同一の臨床試験実施計画書を使用します。これにより、参加者は場所に関わらず同一の治療を受けることが保証され、全ての実施場所からの情報を統合して比較することができます。

試験参加を決定する前に、希望して全臨床試験実施計画書に目を通す参加者もありますが、法律では少なくともインフォームド・コンセントと呼ばれるプロセスを通して臨床試験実施計画書について知っておくことが求められています。この情報は各人が参加を決定するのに役立ちます。

#### **試験参加適格者についてのガイドライン**

科学的疑問点に基づき、各臨床試験の実施計画書には試験への参加可否の基準について明記されています。これらのガイドラインの意義は以下を確実にすることにあります：

- **参加者の安全性**
  - 試験での治療によって悪化する可能性のある他の健康上の問題を抱える人もいます。特別なリスクを抱えた人が試験に参加しないようにするため、試験参加希望者は全員医学的検査を受けます。
- **正確かつ有意義な試験結果**
  - 試験結果が確かに試験中の治療によるものであることを判断できるよう、既に別の種類のがん治療を受けている参加者を対象としない臨床試験もあります。過去の治療により差が生じる可能性もあります。

その他の一般的な試験への参加資格は次のようなものがあります：

- 特定のがん種またはステージのがんを患っている
- 過去に特定の種の治療を受けたことがある
- 特定の年齢層に属している

これらの基準は試験参加者を可能な限り類似の条件の下に合わせることを目的としておこれにより、試験結果が他の要因ではなく試験中の薬剤や治療法によるものであるという確信が得られます。

### 練習問題 1.1:

#### 臨床試験の仕組みについての誤った認識を正す



A. がんの治療臨床試験は、治療の最終手段である。

---

---

B. がんの臨床試験に参加資格があるのはがん患者のみですか？

---

---

C. がんの治療試験参加者の多くは治療薬ではなくプラセボ(偽薬)を投与されるのですか？

---

---

D. 試験参加者を制限することで、希望者が延命効果がありえる新規治療を受けられないようにしているのですか？。

---

---

#### 練習問題 1.1 の解答へ

### 練習問題 1.2: 臨床試験実施計画書についての検討

臨床試験について学んだことを実際の臨床試験実施計画書に適用してみましょう。

以下は米国国立癌研究所が提供する臨床試験データベースである PDQ® (physician data query) から抜粋した、「患者向け」臨床試験実施計画書の要約の一例です。各試験の「医療従事者向け」資料も閲覧可能です。

この臨床試験実施計画書は例示を目的としたものであり、本指針が読まれる時点では参加者を受け入れているのではないという点にご留意ください。

海外癌医療情報リファレンス

なかには、試験参加を決定する前に臨床試験実施計画書の内容全てを読破する参加者もおられますが、法律では参加者はインフォームド・コンセントのプロセスを通して臨床試験実施計画書の内容を知ることが求められています。計画書の内容は各人が参加を判断する際に参考になります。

## 質問

以下の臨床試験実施計画書を読み次の質問に教えてください。

*注：設問に関連する部分は空欄になっています。*

### 臨床試験実施計画書 ID: NSABP-B-31

HER2 過剰発現、リンパ節陽性乳がん女性に対するドキシソルピシンおよびシクロfosファミドに続き、パクリタキセルを単独あるいはトラスツズマブ（ハーセプチン）との併用療法の 第 \_\_\_\_ 相、 \_\_\_\_ 試験（最終更新：2000/09）

## 患者概要

**背景：**化学療法に用いられる薬剤はさまざまな方法で腫瘍細胞の分裂を阻止することによって、細胞を殺したり増殖を停止させる。

トラスツズマブなどのモノクローナル抗体は腫瘍細胞の場所を特定し、それらを殺すか、または正常細胞を傷つけることなくがん細胞を破壊する物質を送達する。

乳がん治療において、併用化学療法に加えてのトラスツズマブ投与が、併用化学療法のみと比較してより有効であるかはまだ分かっていない。

**目的：**ステージ I、II、あるいは IIIA の腋窩リンパ節転移がある乳がん女性の治療における併用化学療法と、それに加えてトラスツズマブを投与した場合の有効性を比較するための第 \_\_\_\_ 相 \_\_\_\_ 試験

### 適格基準：

- ・ 診断から 9 週未満であること
- ・ 腫瘍および腋窩リンパ節の切除手術歴があること
- ・ 乳がんへの生物学的療法、化学療法、ホルモン療法、放射線治療の治療歴がないこと

**治療法：**患者は 2 群のうちいずれかに無作為に割付けられる。第 1 群の患者は ドキシソルピシンおよびシクロfosファミドの点滴投与を 3 週ごとに 4 コース受け、最終コースから約 3 週間経過後、パクリタキセルの点滴投与を 3 週間ごとに 4 コース受ける。

海外癌医療情報リファレンス

第 2 群の患者は第 1 群と同様の化学療法を受け、さらにパクリタキセルの初回コースの 1 日目にトラスツマブの点滴投与を受ける。その後 51 週間にわたり継続して週に 1 度トラスツマブの点滴投与を受ける患者によっては、5 年間にわたり 1 日 1 回タモキシフェンを経口服用するか、5~6 週間にわたって毎日、放射線治療を受けることもある。全患者は 5 年間にわたり 6 カ月ごと、その後は 1 年ごとの追跡評価を受ける。

#### 本臨床試験実施計画書でのキーワード

**化学療法:** 抗がん剤による治療。

**モノクローナル抗体:** 研究室で作製された、体内のあらゆる箇所のがん細胞の場所を特定し結合することのできる物質。

**ドキシソルピシン:** 抗腫瘍抗生物質と呼ばれるカテゴリーに属する抗がん剤。アントラサイクリ系の薬剤。

**シクロフォスファミド:** アルキル化剤と呼ばれるカテゴリーに属する抗がん剤。

**点滴投与:** 薬剤を含んだ液体を血流へ注入する方法。静脈内注入ともいわれる。

**タモキシフェン:** 抗エストロゲン剤と呼ばれるカテゴリーに属する抗がん剤。体内ホルモンのエストロゲンの作用を抑制し、乳がん再発の予防や遅延、転移の抑制に用いられる。

A. これはどのような種類の臨床試験ですか？

---

---

B. 第何相の試験ですか？

---

---

C. 試験はランダム化されていますか？

---

---

D. 適格基準を満たした人の中で、実際にどのような人が参加希望するでしょうか？

---

---

E. この試験に参加を検討する人の懸念事項になりうるのはどのようなことですか？

海外癌医療情報リファレンス

---

---

練習問題 1.2 の解答へ

## 2 臨床試験を通じたがん治療の進歩

臨床試験結果の評価

新薬の承認

練習問題

### 要約

新しい薬物や治療介入は、臨床試験で安全性と有効性が証明されると、新しい標準治療になる可能性があります。今日、がん患者に提示できる治療の選択肢は全て、臨床試験の結果に基づいているのです。この問題に関心を持つ一般市民も研究プロセスを迅速化するために協力することができます。

#### 学習目的

本章を読んで練習問題を終えることで、以下のことができるようになります：

- ・ 臨床試験結果の評価プロセスを説明できる。
- ・ 米国食品医薬品局 (FDA) が新薬を承認する手順を説明できる。
- ・ がんの予防・発見・治療を進歩させた臨床試験の例をいくつか挙げられる。
- ・ 研究プロセス迅速化のために一般市民として協力可能なことを説明できる。

## 臨床試験結果の評価

各臨床試験が完了した後、研究者は収集されたデータを注意深く調べ、次の試験に進むかどうか、また試験の結果が何を意味するのかを判断します。

第1相試験が完了した後、研究者は次のいずれかの決断をします。

- 第2相試験に進むことを支持する十分なデータがそろっている
- 薬物の安全性が確認できなかったため、以降の試験は中止する

第2相臨床試験が完了した後、研究者は次のいずれかの決断をします。

- 第3相臨床試験に進むことを支持する十分なデータがそろっている
- 薬物の安全性と有効性が確認できなかったため、以降の試験は中止する

第3相臨床試験が完了した後、研究者はデータを吟味し、試験結果が医学的に重要な意味を持つかどうかを判断しなければなりません。分析完了後、研究者は臨床試験の結果を医学界と一般市民に向けて発表します。

多くの場合、臨床試験の結果はまずピアレビューがなされた医学雑誌で報告されます。しかし、試験結果に医学的に重要な意味がある場合、正式な論文提出の手続き中であっても、一般に公表し、人々が新しい進歩の恩恵を迅速に受けられるようにすることがあります。特に重大な結果は、メディアで大きく取り上げられ、学会や患者支援団体によって広く議論されます。

ピアレビューとは、研究成果が誌上发表される前に専門家が内容を論評して、分析と結論が信頼できるものかどうか確認するプロセスです。

新しい薬物や治療法は、臨床試験で安全性と有効性が証明された後、医師にとって新しい標準治療になる可能性があります。

## 新薬の承認

米国保健社会福祉省(HHS)の一部局である米国食品医薬品局(FDA)は、法律により、新しい薬剤の臨床試験の結果は全て審査し、特定の利用法での安全性と有効性を確認しなければなりません。

新しい薬物が実験室で有望であると証明された後、製薬会社や NCI のような研究の依頼者は、新薬臨床試験開始届け(IND)によって FDA に試験開始を届け出なければなりません。FDA が承認すると、臨床試験を開始できます。

試験の依頼者が、臨床試験の結果から薬剤の特定の使用法での効果について十分なデータが得られたと判断した場合、新薬承認申請(NDA)または生物製剤承認申請(BLA)を FDA に提出します。

1990年代の薬物の開発と承認のプロセス									
	前臨床試験		臨床試験			臨床試験後		薬物承認までの総年数	
	ステップ1 実験室/前臨床試験	ステップ2 FDA <sup>2</sup> にIND <sup>1</sup> 申請提出	ステップ3 第1相	ステップ4 第2相	ステップ5 第3相	ステップ6 FDにNDA <sup>3</sup> またはBLA <sup>4</sup> を申請	ステップ7 FDA承認	↓	
目的	実験室と動物モデルにおける安全性と生物活性の評価	実験室での有望な結果を受けて、ヒトでの臨床試験開始のためのFDA承認取得	安全な用量と治療方法の決定	有効性の評価、副作用の確認	新しい治療法(または薬の新しい用法)が現在の標準治療より優れているかどうかの判断	薬物の安全性と標準治療に対する効果の優位性を支持する第3相のデータをFDAに報告	審査プロセス/承認		
全ての抗がん剤 (平均年数)	4.4年		8.6年				1.4年		14.4年
全ての薬物* (平均年数)	3.8年		10.4年				1.5年		15.7年

<sup>1</sup>IND = Investigational New Drug (新薬臨床試験開始届け)

<sup>2</sup>FDA = Food and Drug Administration (米国食品医薬品局)

<sup>3</sup>NDA = New Drug Application (新薬承認申請)

<sup>4</sup>BLA = Biologics License Application (生物製剤承認申請)



\*診断薬、ワクチン、その他の生体化合物を除く、「新規化学物質」として分類

出典: DiMasi, J.A. (2001). New drug development in the United States 1963–1999. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* May; 69(5); Tufts Center for the Study of Drugs Development, Tufts University; adapted from Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.

### FDAの判断方法

FDAは薬物の承認に関する決定を下す際に、外部の専門家と消費者からなる独立した諮問委員会に専門的な助言と指針を求めます。法律によって、このような諮問委員会には患者代表と消費者代表の両方の参加が定められています。

FDAは提出された全てのデータとFDA独自の審査結果を検証し、次の2つの重要な問いへの回答を示します。

1. 十分な比較対照試験が実施され、その結果が有効性を十分に示すエビデンスとなっているか。
2. 試験結果は、申請された使用条件での安全性を示しているか。(この文脈の「安全」とは潜在的な利益がリスクを上回ると判断されたということを意味します。)

### 薬物開発プロセスに一般市民が与える影響

「1990年代の薬物の開発と承認のプロセス」の表に示したように、研究新薬が実験室から米国の消費者に届くまでには平均して15年かかります。その中で、最も時間がかかるプロセスは、多くの場合、臨床試験の各相で参加者を募る部分です。臨床試験に関する一般市民の認識が高まれば、積極的に試験に参加する人が増え、より多くの専門家が患者を適切な試験に紹介できるようになるかもしれません。臨床試験に対する認知の拡大により、最終的には、参加者の登録から試験終了までの時間が短縮し、ひいては新しい薬物や治療法が標準治療になる動きが加速されます。

### 治療の進歩

今日のがん治療法のほとんどは、過去の臨床試験の結果に基づいています。近年では、慢性骨髄性白血病、子宮頸がん、乳がん、メラノーマ(悪性黒色腫)の患者に、次のような有効な治療をもたらすという成果に繋がっています。

## 慢性骨髄性白血病の新たな治療の選択肢

2001年、FDAは、慢性骨髄性白血病(CML)の多くの患者にとって新たな治療選択となるグリベック(イマチニブ)を承認しました。それまでは慢性期CMLの初回治療として骨髄移植が唯一わかっている有効な治療法でした。しかし、骨髄移植を受けられない患者も多く、受けられた場合でも重篤な副作用や死亡のリスクもあります。もう1つの選択肢であるインターフェロンアルファでの薬物治療では、多くの患者で寛解(がんの徴候と症状の減少または消失)が得られることがありますが、薬物が効かない場合、あるいは薬物に反応しなくなった場合、一般的に予後は良好とはいえません。

グリベックを使用した3つの短期間の早期臨床試験では、CML患者において予測よりも寛解率が高く、副作用が少ないことが明らかになりました。グリベックは、CML患者のほぼ全員にみられる異常なタンパク質を標的とするようデザインされています。この異常なタンパク質は正常なタンパク質との比較において非常に活動的で、この疾患の原因と推定されています。BCR-ABLと呼ばれるこの異常なタンパク質を阻害することによって、グリベックは白血病細胞を死滅させます。

グリベックは新しい種類のがん治療薬を代表する存在であり、がんの根本的な原因である異常なタンパク質を標的とします。

## 子宮頸がんの生存率の改善

長年、浸潤性子宮頸がんの標準治療は手術または放射線治療のみでしたが、5つの大規模な臨床試験で、シスプラチンを含む化学療法レジメンに放射線治療を加える治療を受けた浸潤性子宮頸がん患者の生存率の改善がみられました。

## 乳がん

### 縮小手術でも生存率は同等

長年、全ての乳がんに対する標準治療は放射線治療または化学療法を伴う非定型的乳房切除術でしたが、臨床試験により、初期乳がんの女性では乳腺腫瘍摘出術に腋窩リンパ節郭清と放射線治療を加えた治療を行った後の長期生存率は、非定型的乳房切除術後の生存率と同等であることが示されました。

### 高リスク女性のリスク低下

長年にわたり、乳がんリスクを低下させる明らかな選択肢はありませんでした。薬物のタモキシフェンが、乳がん発症リスクの高い女性のリスクを低下させるかどうかを調べる大規模な研究が実施され、タモキシフェンを最長 5 年間(平均 4 年間)服用した女性は、プラセボ群との比較において浸潤性乳がんと診断される割合が 49%低いという結果が示されました。

## メラノーマの生存率が改善

大規模なランダム化臨床試験によると、低用量のインターフェロンまたは無治療と比較して、高用量のインターフェロンアルファ-2b(イントロン-A)はメラノーマの再発(再燃)の高リスク患者における無病生存期間を有意に延長しました。

### 臨床試験結果を探す

臨床試験の結果を探すには、試験の公式名称を調べて、NCI の PDQ ([www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)) や米国国立医学図書館の PubMed ([www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)) などの医学論文データベースを検索します。臨床試験を見つけたり検索したりするのが難しい場合は、大学や医学図書館の司書に相談するとよいでしょう。学术论文の執筆から、投稿、査読、編集、公開までには 1 年以上かかることもしばしばです。最初の検索で何も見つからなかったとしても、時間を置いて再度試してみましょう。

## 練習問題 2

### 臨床試験がどのようにがん治療を進歩させるか



臨床試験について学習した内容をもとにして、次の質問に答えてください。

A. 臨床試験の結果は、どのように取り扱われますか？

---

---

B. 臨床試験を通して得られた、研究上の疑問点に対する解答は、どのように人々の役に立ちますか？

---

---

C. 研究者は薬剤の研究や FDA 承認取得の中止を決断することがあります。臨床試験のある段階から次の段階に進むタイミングは、どのように決められているのですか？

---

---

D. 一般市民の臨床試験に対する意識は、研究の進捗にどのような影響を及ぼしますか？

---

---

[練習問題 2 の解答へ](#)

## 3 臨床試験参加者の保護

参加者保護の歴史

インフォームド・コンセントの過程

審査委員会

練習問題

### 要約

臨床試験で参加者が正当に扱われていなかった時代があったことから、多くの人は臨床試験では参加者の権利が保護されていないと考えています。今日では臨床試験が確実に倫理的な方法で行なわれるよう、連邦規則で定められています。

参加者の権利と安全は、以下により保護されています。

- インフォームド・コンセント: 参加する可能性のある人が、参加するかどうかを決める前に臨床試験の目的およびリスクと利益を学ぶ過程です。この過程は試験の間を通して続きます。
- 2つの審査委員会: 臨床試験開始前に試験実施計画書を承認します。
  - 科学的審査委員会
  - 倫理審査委員会(IRB)(訳注: 日本では、臨床試験審査委員会、治験審査委員会と呼ばれることもあります): 試験参加施設に設置され、臨床試験を監視します。
- モニタリング: 以下の3つにより、試験の間継続して行われます。
  - IRB: 参加者の安全を監視します。
  - データ・安全性モニタリング委員会(DSMB): 第3相臨床試験で、臨床試験の実施状況と参加者の安全についての審査を定期的に行います。
  - 臨床試験実施状況について、連邦機関への審査結果報告が義務づけられています。

## 学習目的

本章を読んで練習問題を終えることで、以下のことができるようになります：

- 参加者保護の歴史における重要な出来事について学ぶことができます。
- インフォームド・コンセントの過程でどのように参加者が保護されるか説明できます。
- 審査委員会と監視委員会がどのように参加者を保護するのか説明できます。
- 政府の規制と政府機関について熟知することができます。

## 参加者保護の歴史

現在は試験参加者を保護するための強力な措置が設けられていますが、これらの保護策は過去の悪名高い人権侵害の結果、生まれたものです。試験における個人保護についての最初の公的な見解は、ドイツのニュルンベルク裁判で提示され、第二次世界対戦中にナチスの科学者と医師が強制収容所の収容者を対象に人体実験を行ったことで有罪となりました。ニュルンベルク綱領は人間を対象とする場合の被験者保護に関する一般的な概念を総括しており、今日の臨床試験に関する国際的な倫理規則の基盤となっています。

米国では、論争を巻き起こしたいくつかの臨床試験により、参加者保護の必要性が浮き彫りになりました。これらの研究試験では、参加者に対する試験内容の説明も、同意取得もなされていませんでした。

1932年から1972年の間に行われた悪名高いタスキーギ梅毒実験は、梅毒を患う低収入のアフリカ系アメリカ人男性の追跡調査で、被験者を無治療の状態にして自然経過を観察するというものでした。しかし実際には研究の間、被験者は無料の診療を提供され、「悪い血」の治療を受けていると言われていました。

1960年代には、別の2つの研究が全米の大きな関心を集めました。一つは知的障害を持つ子供達を対象にした一連の試験で、もう一つは衰弱した高齢者を対象としたものでした。

これらの悲劇に対し、人々が調査研究に自主参加する際に、その利益とリスクそして目的の説明を確実に受けられるようにする規制政策が設けられました。

1976年に「生物医学・行動研究における被験者保護のための国家委員会」は、人間を被験者とする研究を規制する3つの基本的倫理原則を定め、ベルモント・レポートとして発表しました。今日の米国で被験者を保護する基本となっているこの原則を以下に挙げます。

- **人格の尊重** – 個人の尊厳と個々の自律性を認め、自律性が低い人を特に保護すること
- **善行** – 予想される以外に利益をできるだけ大きく、リスクの可能性を最小限にすることで個人を保護する義務
- **正義** – 研究による利益と負担を公平に分配すること

## インフォームド・コンセントの過程

インフォームド・コンセントは研究において参加者の安全を確保するための重要な過程です。インフォームド・コンセントは試験に参加する可能性のある人が、臨床試験についての重要な情報を知るために継続的に進められます。ここで得られる情報は参加するか否かを決定する上で参考になります。

最初に、医師や看護師で構成された研究チームが、試験に参加する可能性のある人に、その試験について以下のことを分かりやすい言葉で説明します。

- 目的
- 手順
- リスクと利益
- 以下のような参加者の権利
  - 参加について、自主性のある決定を行う権利
  - 今後の治療を脅かすことなく、いつでも試験の参加を止めることができる権利

試験参加について合意する前に、以下の権利を行使することができます。

- あらゆる治療選択肢について学ぶ権利
- 治療、検査そして考えられるリスクと利益についての詳細を含む、試験に関する全ての情報を取得する権利
- 試験について主任研究者およびチームの他のメンバーと話し合う権利
- 参加検討者自身が理解できるわかりやすい言葉で情報を聞き、読む権利

## 同意・説明文書

参加者になる可能性がある人と試験のあらゆる点について話し合った後、研究チームはその人に同意・説明文書を読むように渡します。この書類には話し合った情報の詳細が記載され、参加者記録の守秘に関する説明も含まれています。試験参加に同意する場合、参加者本人が書類に署名します。

同意・説明文書は長さや複雑さがさまざまですが、その中には以下の情報\*全てが含まれていなければなりません。

- 臨床試験の性質、目的と期間、この後の治療スケジュール、そしてどの部分が試験治療なのか
- 合理的かつ予測可能なリスクや苦痛
- 参加者および他者にとっての利益
- 他の治療や処置の選択肢
- 記録の守秘義務
- 試験がリスクの最低限度を超えた場合の処置(例: 補償、医学的治療の有無)
- 質問窓口
- 自発的な参加 — 試験参加を辞退することによる利益損失がないこと、いつでも試験参加を辞退することができるということ。

政府が資金提供する全ての試験にはこれらの情報を含まなくてはならないことが法律で定められています。

\* これらの同意・説明文書の必要事項は連邦規則集 45 卷 46 条 A 項に記載されています。

### 同意・説明文書: 参加する可能性のある人が理解しやすくするために

インフォームド・コンセントの過程は、参加する可能性のある人が提供された情報を理解して初めて有効になります。近年、参加者および研究者の双方が、臨床試験の同意・説明文書の書類はあまりに長く複雑すぎて理解が難しいとの懸念を表しています。

NCI は臨床試験実施機関や臨床施設向けに、参加者がわかりやすい同意・説明文書を作成するための推奨書式を配布しています。定型書式の見本は [NCI](https://www.fda.gov/oc/ohrt/clinical-trials) サイトの臨床試験の項目に英語とスペイン語で用意されています。( [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) )



## 継続的な実施

インフォームド・コンセントはいったん署名したら終わりというものではありません。新たな利益、リスク、または副作用が臨床試験中に見つかった場合、研究者は試験参加者に通知しなければなりません。加えて、参加者は臨床試験中に起きていることについて、いつでも質問することが奨励されています。この情報は参加者が臨床試験に参加を続けるかどうかについて、正確な知識に基づいて判断を下すのに役立ちます。

## 小児の試験参加への同意

小児と若年者は正しいインフォームド・コンセントを行う能力が十分とはみなされていませんが、臨床試験参加への同意(または不同意)について(口頭でもしくは文書で)尋ねられます。試験について説明する際は、年齢にあった言葉遣いや視覚的な資料が使用されなければなりません。親または保護者は、臨床試験の内容を十分に理解した上で子供に参加許可を与えることが求められます。7歳以上の子供や若年者に対しては、以下の場合を除いて、本人から同意を得なければなりません。

- 子供に同意能力がないとみられる場合
- 臨床試験が、「その子供の健康および幸福にとって重要かつ直接的な利益をもたらす見込みがあり、そしてそれが当該研究によってのみ可能な」治療または手当てである場合(つまり、その試験が現在利用可能な治療よりよいと考えられる場合、または現在利用可能な治療の唯一の代替手段である場合)

これらの場合に該当した場合でも、親または保護者の許可が必要です。詳しくは、NCI インターネットサイトの臨床試験の項目を参照して下さい。( [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) )

## 参加についてよく吟味する

試験参加を検討中の人は、意志決定に役立てるために、研究者に以下の質問をするべきでしょう。

- この試験はなぜ行われるのですか？
- この試験を計画した医師は、なぜ研究中の治療が既存治療と比べて、よいだろうと思うのですか？また、試験を行う治療が既存治療よりよくない可能性もあるのですか？どのくらいの期間、試験に参加することになるのですか？
- どのような検査や治療がありますか？
- 新しい治療で起こりうる副作用やリスクは何ですか？
- 想定されている利益は何ですか？

- ・ この試験は私の日常生活にどう影響しますか？
- ・ 遠くの機関に通う必要がありますか？
- ・ 治療や検査の費用を払う必要がありますか？
- ・ この試験は長期的な経過観察治療を含みますか？
- ・ 標準治療を含め、他にどのような治療の選択肢がありますか？
- ・ この試験で私が受けるかもしれない治療は、想定 of 転帰・副作用・所要時間・自己負担コスト・生活の質といった点で、他の選択肢と比べてどうですか？

## 審査委員会

ほとんどの臨床試験には、全ての参加者を保護するために、さまざまな種類の審査が義務づけられています。NCI 主導の臨床試験は — 助成金の有無、共同グループによる試験か否か、あるいはがんセンターによって実施されるかどうかにかかわらず、提案された試験の科学的および技術的利点を評価する専門家を含む、各種委員会により審査されます。その他、製薬会社など多くの臨床試験依頼者も試験実施計画書の科学的および技術的な価値について専門家の助言を求めます。さらに、連邦政府の助成を受けている全ての臨床試験は倫理審査委員会(IRBs)の審査を受けなくてはなりません。

### 倫理審査委員会(IRB)

IRB は科学、法律、倫理的な利点に基づいて、新規または進行中の臨床試験を評価する権能を持つ専門家で構成されています。委員会のメンバーはその試験のリスクが期待できる利益に対して合理的かどうかを判断します。IRB は現在進行中の試験の進捗を最初から最後まで監視します。

連邦規制では各 IRB は 5 名以上で構成する必要があり、そのうち一人は臨床試験実施機関の外部の人間でなくてはなりません。IRB は通常医療専門家と地域の非専門家との混成で、多くの場合はさまざまな職業や経歴をもつ人物が含まれます。多くの場合、IRB は臨床試験が行われる施設に設置されます。臨床試験を実施する多くの施設にはそれぞれの IRB があります。

連邦法は、以下の項目にあてはまる臨床試験には IRB の承認を必要としています。

- ・ 連邦政府の助成を受けているもの
- ・ 新薬、化学物質もしくは FDA が規制する医療機器の評価を目的とするもの

多くの施設では、助成の有無にかかわらず、全ての臨床試験について施設に設置されたIRBの承認と審査を必要とします。臨床試験に参加する可能性のある人は当該試験がIRBの承認をすでに受けたかどうか確認してください。

### **試験中のIRBによる監視**

IRBが臨床試験の実施を承認した場合、進行中にどの程度の頻度で当該試験を審査すべきか決定しなくてはなりません。頻度は通常その試験がもつリスクの程度により決定されます。

年に一回以上、IRBはその試験を担当する臨床研究者による進捗報告書を検査しなければなりません。報告書には登録者数、脱退者数、利益と有害効果を含む参加者が経験したことの詳細、そしてこれまでの進捗を記載します。

この情報に基づいて、IRBはこの試験が元の研究計画に記載された方法で続けられるべきか、もしそうでなければ、どのような変更が必要かを決定します。もしその試験の研究者が必要事項を遵守していない場合、もしくは、もしその試験が参加者に予期しない害を引き起こすことが判明した場合、IRBはいつでも試験の中止を決定できます。

### **データ安全性モニタリング委員会 (DSMBs: Data and Safety Monitoring Boards)**

第3相臨床試験では、参加者の安全を保障するためにDSMBが設置されます。DSMBはいくつかの第1相および第2相臨床試験にも適しており、かつ必要なものです。

DSMBは統計学者、医師および他の専門の科学者で構成された独立した委員会です。

データ安全性モニタリング委員会は以下のことを行わなくてはなりません。

- ・ 実際的かつ可能な限り、参加者に関わるあらゆるリスクを最小化
- ・ 参加者が過度なリスクにさらされることを回避
- ・ データの正確性を担保
- ・ 安全上の懸念が生じた時点、または、試験の目的が達成された時点で直ちに試験を終了する

DSMB は全試験結果の監視も行っています。新薬の明らかな利点が試験の初期結果で示された場合、その研究の依頼者は試験を早期に終了させ、その薬剤の製造販売の為の最終承認に向けて、より広範な使用を可能にするような臨床試験実施計画書を作成することを選択できます。もしその薬剤に強い悪影響があると示された場合、その試験は即時に中止されます。

1995 年にタモキシフェン(タモキシフェンクエン酸塩)という薬剤の試験において、乳がんの短期リスクが劇的に減少することが示されました。DSMB と研究者らはデータを評価して試験を終了し、その成果は広く利用できることとされ、試験に参加した女性全員がその薬を使用する機会を持つことができました。研究者らは FDA に新たな申請を行い、審査を迅速化しました。その新たな申請はタモキシフェンの乳がんのリスク減少効果について、FDA が承認する根拠になりました。

### 政府の規制と政府機関

全ての連邦政府助成試験は、参加者保護を目的として、米国保健社会福祉省(HHS)の被験者保護局(OHRP)および FDA が施行する 2 つの類似した規制の対象となります。試験が政府の助成を受け、それが FDA 規制下の医薬品または医療機器に関連するものである場合、両方の規制の下で実施されることになります。

臨床試験への参加を考える人は、その試験が信頼できることを確認するために、下記の質問をしてください。

- ・ 臨床試験の審査および承認をしたのは誰ですか？
- ・ 研究者や試験実施機関のスタッフはどのような資格を有していますか？
- ・ 情報や結果は何に基づいていますか？
- ・ 研究データや参加者の安全はどのように監視されますか？
- ・ その試験の結果はどのように利用されますか？

### OHRP(被験者保護局)規制

OHRP は試験参加者を保護し、臨床研究を行う全ての連邦機関を統率します。

OHRP はコモンルール(共通規定)<sup>4</sup>と呼ばれる臨床試験参加者保護のための重要な規制を実施します。これらの規制は以下に関する基準を制定します。

- ・ インフォームド・コンセントの過程

- ・ IRB(臨床試験審査委員会)の設置と役割
- ・ 受刑者、小児および社会的弱者の研究への参加

### FDA(米国食品医薬品局)規制

FDAは、前述の規制とは別に、臨床試験の参加者保護<sup>5</sup>のための一連の規制を実施します。FDAはその試験が連邦政府の助成金を受けるかどうかにかかわらず、FDAが規制する医薬品または医療機器に関する全ての臨床試験に関与します。FDAは、承認の妥当性、参加者の保護そして業務運営に証明を与えるためにIRBの記録や業務を定期的に査察します。

#### 政府の監督強化

参加者保護についての違反は稀ですが、近年、参加者保護が不適切なケースが確認されています。2000年よりHHSは以下の追加措置を取り始めました。

- ・ 参加者の安全性に関する規制強化
- ・ 医学研究の政府監督強化
- ・ 臨床研究者への連邦政府研究ガイドライン遵守の責任強化

<sup>4</sup>連邦規則集 45 卷 46 条 A 項

<sup>5</sup>連邦規則集 21 卷 50 条、56 条

### 練習問題 3 参加者保護



以下の質問にどう回答しますか？

A. 臨床試験への参加者は“モルモット”として扱われ、保護されていないではありませんか？

---

---

B. 事前に知識を持たないで臨床試験に参加させられることはありえますか？

---

---

C. 第 3 相試験に参加していて、自分と違う群の参加者に明らかな利益があると判明した場合、どのようになりますか？

---

---

D. 臨床試験への参加をやめたい場合には、どうなりますか？

E. 

---

---

練習問題 3 の解答へ

## 4. 臨床試験参加への障壁

医療従事者にとっての障壁

一般市民にとっての障壁

人種的・民族的に多様な集団にとっての障壁

費用の障壁

練習問題

### 要約

多くのがん患者は臨床試験に参加していません。参加への一般的な障壁には、認識の不足、機会の不足、研究への怖れ・不信感・疑念、経済的・個人的な問題などがあります。

#### 学習目的

本章を読んで練習問題を終えることで、以下のことができるようになります：

- ・ 臨床試験への参加を検討する際に人々が直面する障壁をいくつか挙げるができる。
- ・ 臨床試験に関連する費用について説明できる。

#### 臨床試験への参加

「臨床試験に参加しているのは米国の成人がん患者のわずか 3%にすぎません。がんに関する最も差し迫った問題の答えを迅速に見出す必要がありますが、参加者の数がまったく足りないのです」\*

上に引用した言葉についてよく考えてください。臨床試験に参加する人が少ないのはなぜだと思いますか。

---

この章で説明する内容とあなたの答えを比べてください。

\* 1999 年の米国臨床腫瘍学会 (ASCO) のニュースリリースから引用

## 医療従事者にとっての障壁

- ・ **適切な臨床試験が実施されていることに対する認識が不足している。**  
現在参加できる臨床試験について、医師が必ずしも知っているとは限りません。その地域の情報を持っていない場合や、自分の患者に適したものがないと思い込んでいる場合もあります。
- ・ **患者の治療で「主導権を失う」ことに対する躊躇。**  
大多数の医師は、患者との間に築いた関係をととても大切に感じています。患者にとって最善のことをしたいと考えており、臨床試験への参加のために他施設に紹介しなければならない場合に、その患者の治療の主導権を失うのではないかと懸念しています。
- ・ **標準治療が最善であると信じている。**  
多くの医療提供者は、臨床試験がどのように実施されているか、その重要性について十分理解していないことがあります。臨床試験での治療は標準治療に劣ると考えている人もいます。また、第3相臨床試験ではどの治療が最善か未知数であると告げるのにも抵抗感があるかもしれません。
- ・ **臨床試験への紹介や参加で、管理上の負担が増すと考えている。**  
ほとんどの研究実施計画書は情報量が非常に多く詳細に記載されているため、これも医療提供者が臨床試験に参加することを躊躇する要因です。また多くの場合、追加費用や経費が十分に保障されず、損失を負う可能性があるということが妨げになります。
- ・ **患者ケアに関する懸念や、臨床試験への参加を提案した場合に患者がどのように反応するかが気がかりである。**

## 一般市民にとっての障壁

- ・ **臨床試験への認識が不足している。**  
ほとんどのがん患者は臨床試験に参加するという選択肢を認識していないことが、調査では一貫して示されています。



- ・ **臨床試験への参加手段がない。**

近くで実施されている臨床試験がないという現実や印象が多くの試験参加を考える患者にとって障壁となっています。遠隔地の試験実施施設でケアを求めるのも、時間と移動の点で障壁になります。

- ・ **研究への恐れ、不信感、疑念。**

多くの患者にとって、ランダム化試験に参加することによる自主決定権の喪失(治療を選べないこと)は大きな問題となります。また、「モルモット」や「実験台」として扱われて、がんの治療を受けられないのではないかと怖れています。過去の不快な経験や、かつては研究被験者に虐待が行われていたという歴史の知識から、医療従事者に対して全般的に不信感を抱いているのかもしれない。

- ・ **実質的または個人的な障壁。**

一部の人のためには、仕事や家族から離れることによって生じる費用が妨げになることがあります。また、自分の主治医以外から治療を受けることを望まない人もいます。特定の人種や民族のグループに属する人、十分な医療を受けていない人は、臨床試験でのケアは自分の要望にきめ細かく対応しないと思うかもしれません。募集方針に関して自分の要望への配慮がないと感じる人もいます。さらに、標準治療のほうが臨床試験で受けられる治療より優れていると考える人もいます。

- ・ **保険または費用の問題。**

もう1つの障害は、臨床試験に参加すると保険でカバーされなくなるのではないかと不安です。保険に加入していない人の場合、臨床試験への参加費用が問題になります。

- ・ **主治医の意向に逆らうのは気が進まない。**

### 臨床試験の障壁に関する調査

2000年に約6,000人のがん患者を対象として実施した調査では、がん臨床試験に参加する成人患者がなぜそれほど少ないのかに注目しました。重要な点をいくつか挙げます。

- ・ がん患者の約85%は、臨床試験に参加する選択肢があったことを知らなかったか、あるかどうか確信がなかったと答え、約75%はもし参加できると知っていたら積極的

に参加していただろうと答えています。

- ・ 臨床試験の選択肢を認識しながら、参加を断った人のほとんどは、臨床試験についての俗説を信じていたためようです。俗説には次のようなものがあります。
  - ・ 臨床試験で受ける治療は標準治療より効果が低い
  - ・ プラセボ(偽薬)を投与されるかもしれない
  - ・ 「モルモット」のような扱いを受ける
  - ・ 保険会社は費用を保障しない
- ・ 臨床試験による治療を受けた患者は、臨床試験をととも前向きにとらえています。
  - ・ 97%の人が、尊厳と敬意をもった扱いを受け、受けたケアの質については「すばらしかった」または「よかった」と答えています。
  - ・ 86%は治療が保険で保障されたと答えています。

出典:Harris Interactive 社(2001)、Health Care News、1(3) [Poll]、

[www.harrisinteractive.com](http://www.harrisinteractive.com) 参照 Coalition of National Cancer Cooperative Groups、Cancer Research Foundation of America、Cancer Leadership Council、Oncology Nursing Society の協力を得た。

## 人種的・民族的に多様な集団にとっての障壁

特定の人種的・民族的背景を持つ人や、十分な医療を受けていない人には、さらに別の障壁もあります。次に挙げるリストは、臨床試験にかかわる全ての障壁を網羅するものではなく、また、あらゆる多様な集団を一般論でひとくりにすることはできません。

このような集団とその障壁に対処する方法については、『Cancer Clinical Trials: A Resource Guide for Outreach, Education, and Advocacy (がん臨床試験：支援、教育、アドボカシーの情報源ガイド)』を参照してください。

### 米国内の多様な集団：定義

多様な集団には、米国政府が指定する次の少数民族や人種グループが含まれます。

- ・ アメリカ先住民またはアラスカ先住民
- ・ アジア系アメリカ人
- ・ 黒人またはアフリカ系アメリカ人
- ・ ヒスパニックまたはラテンアメリカ人
- ・ ハワイ先住民またはその他の太平洋諸島系

民族的に多様な集団の人口は、急速に増えています。2000年の国勢調査では米国人口の約25%が非白人系であると報告されています。

NCIでは実用的な定義として、多様な集団の中に十分な医療を受けていない集団も含めています。十分な医療を受けていない集団とは、質の高いがん予防、検診および早期発見、治療またはリハビリテーションのサービスを簡単に利用できない、またはまったく利用できない、あるいは利用しない人を指します。これには、人種や民族のグループにかかわらず、過疎地に住んでいる人、低収入または読み書き能力の低い人が含まれます。十分な医療を受けていないグループは、一般にがんの死亡率が高く、がん制御プログラムへの参加率が不十分であるという特徴があります。

### 固有の障壁

- ・ 一部の少数派に属する人々の間には、過去に行われた虐待行為のために(タスキギー梅毒実験の負の遺産など)、長年にわたる医学研究に対する恐怖感、不安、疑念があります。このような集団では、差別や無関心、軽視を受けてきた結果、医療システムへの恐怖と不信感が広がっている状況もよく見受けられます。多くの人は、「実験台」になって権利や力を失いたくないと感じています。臨床試験で提供されるケアの質に懐疑的な人もいます。募集の方針について自分の要望などは配慮されないだろうと考える人もいるかもしれません。
- ・ 医師が、がん治療の選択肢として臨床試験に言及しないことがあります。前述したように、医師の多くは患者を臨床試験に紹介しないものです。しかし、一部の医師は無配慮と思われることへの懸念から、人種的または民族的少数派に属する患者に対して臨床試験を提案するのを避ける傾向にあります。そのほかに、医師のなかには、高齢の患者または特定の民族的・文化的背景を持つ患者に対して、無意識に差別的な態度をとる人もいます。
- ・ 民族的・文化的背景が異なる人は、西洋医学とは異なる価値観や信念を持つことがあります。西洋医学は自分たちの健康の問題に対処できないという文化的な信念を持つ人も多くいます。

海外癌医療情報リファレンス

健康や病気の見方も民族や文化によって異なり(運命論、治療についての家族の決断、「伝統的治療者」の慣習、祈祷師、植物薬、補完代替医療法の利用など)、臨床試験はあまり魅力的な治療の選択肢に思えないかもしれません。予防の臨床試験については、日常の必要を満たすことに比べて、将来的な病気のリスクとその結果はあまり重要とは感じない人が多いかもしれません。

- ・ 言語や識字能力の障壁は、臨床試験参加についての理解や検討を困難にすることがあります。同意・説明文書など書類の複雑さも、試験参加を検討する上での障壁になります。翻訳も、特別な訓練を受けていない人が翻訳するのは困難な場合もあります。
- ・ そのほかにもアクセスの問題が多くの人に立ちほだかります。住んでいる場所や交通の便によっては臨床試験の実施施設に通うことが難しい場合があります。低収入の患者は、仕事を休んだり適切な託児所を見つけたりするのが難しいことがあります。保険に加入していないことや医療費を捻出することなどの障壁が、臨床試験への参加を困難にすることは明らかです。

多様な人種・民族集団での障壁に対する解決策については、NCIの [Cancer Clinical Trials: A Resource Guide for Outreach, Education, and Advocacy](#) (がん臨床試験：支援、教育、アドボカシーの情報源ガイド：原文)を参照してください。

### **費用の障壁**(訳注：米国の事情であり、日本とは異なることがあります)

臨床試験に関連する費用は、多くの専門家や一般市民にとって障壁になります。医師は、臨床試験に組み入れられた患者を治療する場合でも、自身の診療業務の中で臨床試験を実施する場合でも、その費用に関連する保険からの支払いの有無に懸念を抱く場合が多々あります。臨床試験への参加を検討する人に対し、保険会社が参加費用を支払わないのではないかと心配になります。保険に入っていない人は、臨床試験参加の費用がどのように保障されるのかを知る必要があります。

臨床試験に関連する費用には 2 種類あります。参加者の治療費用と研究費用です。

### **参加者の治療費用**

参加者の治療費用には次のものがあります。

- ・ 診察、入院、臨床検査、X線検査など、通常の治療コストは、患者が臨床試験に参加しているか、標準治療を受けているかに関係なく発生します。
- ・ 追加の治療費用  
追加で必要となる検査など、臨床試験参加に関連する費用です。

これらの費用は参加者の健康保険で保障されることも、されないこともあります。

## 研究費用

研究費用は、臨床試験の実施に関連する費用で、次のようなものがあります。

- ・ データの収集と管理
- ・ 研究を担当する医師と看護師の時間
- ・ 結果の分析
- ・ 臨床検査やX線検査
- ・ 試験対象の薬剤の費用

ほとんどの場合、時間と研究費用は依頼者となる組織または製薬会社が負担します。

## 健康保険の保障範囲 – 治療の臨床試験

健康保険会社やマネージドケア医療保険会社（医療アクセスおよびサービスを保険会社が一部管理する）は、臨床試験参加者の医療費を全て支払うとは限りません。どこまで支払われるかは、保険ごと試験ごとに異なります。一般に、治療が保険で保障されるかどうかを決める最も重要な要素は、その治療が「確立されている」か「研究段階にある」かの審査です。

健康保険は、臨床試験への支払いは高くなりすぎると主張します。しかし、1999年と2000年の複数の研究によると、臨床試験の参加者の治療費用は、臨床試験に参加していない患者の治療費用と比べてそれほど高くないことがわかりました。

\*Bennett, C. L., et al. (2000). Evaluating the financial impact of clinical trials in oncology: Results from a pilot study from the Association of American Cancer Institutes/Northwestern University Clinical Trials Costs and Charges Project. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 2805–2810. Fireman, B., et al. (2000). Cost of care for patients in cancer clinical trials. *Journal of the National Cancer*

海外癌医療情報リファレンス

Insitute, 92, 136–142. Wagner, J. L., et al. (1999). Incremental costs of enrolling cancer patients in clinical trials: A population-based study. Journal of the National Cancer Institute, 91, 847–853.

### 健康保険の保障範囲 – 化学予防試験

参加者は予防薬は無償で受け取りますが、必要とされる関連の検査が保障の対象となるかどうかしばしば問題になります。たとえば、一部の(全てではない)医療機関では、参加前の検査は臨床試験の費用でまかなわれます。しかし、参加前の検査で疑わしい所見があった場合に再検査が必要となることがありますが、再検査の費用は支払われないことがあります。参加者がマネージドケア医療保険会社に参加している場合、他の要素にかかわらず、保険会社指定のかかりつけ医(門番医)が承認しなければ再検査の支払いは拒否されます。さらに、一部の臨床試験ではマンモグラフィなどの予防的なスクリーニング検査を毎年受ける必要がありますが、全ての保険会社が参加者全員の予防的なスクリーニング検査の費用を支払うわけではありません。

治療の選択肢を検討する際、臨床試験に関心がある人は、参加を検討している試験でのこれまでの保障実績について、試験の担当者に問い合わせる必要があります。特に、取り扱いのある保険の種類について尋ねましょう。自身の雇用主またはマネージドケア保険がどのような対応をしてきたか、その例を見せてもらうことができるかもしれません。

臨床試験への参加を検討している場合は、NCI のがん情報サービス(1-800-4-CANCER)に電話するか、ウェブサイト [cancer.gov/clinicaltrials/](https://cancer.gov/clinicaltrials/) にアクセスしてみてください。臨床試験の費用負担をサポートする機関について参考になる情報が得られます。

試験への参加を検討している人は、医師またはソーシャルワーカーと相談し、試験実施施設から具体的な情報を入手してください。次のような質問をするとよいでしょう。

- ・ 治療の一部が臨床試験によって無償で提供されているならば、それはどの部分ですか。
- ・ 自費あるいは自分の健康保険で支払わなければならないのは、治療のどの部分ですか。
- ・ 健康保険に入っていない人はどうなりますか。

海外癌医療情報リファレンス

- ・ 臨床試験に参加すると、標準治療を選ぶより、費用の総額は高くなりますか。
- ・ 私が参加を検討している臨床試験では、患者の治療費用が保険会社に保障された実績がありますか。
- ・ 医療費支払いの補助や無料の交通手段などのサービスを受けられる方法や組織については、推薦されるものはありますか。

## 法律と政策

連邦レベルで関心が高まっているものの、2001年時点では、全ての臨床試験の費用を一律に支払う民間の第三者支払機関設置に関する法案は通過していません。ただし、臨床試験の保障範囲に関しては連邦レベルでいくつかの重要な進展がありました。

- ・ メディケアは、臨床試験参加者に対して、全ての通常治療費用を保障します。
- ・ 米国国防省の健康保険プログラムである TRICARE の受給者は、NCI 主導する予防および治療の第 2、3 相臨床試験の費用が保障されます。
- ・ 米国退役軍人省 (VA) は、受給資格のある退役軍人が全国のさまざまな NCI 臨床試験に参加できるようにしています。この取り決めは、すべての相、あらゆる種類の NCI 主導の臨床試験を対象としています。

また、多くの州が臨床試験費用を健康保険で保障するために必要な法律を通過させ、政策を展開しています。法律の最新の一覧は、ウェブサイト [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) の臨床試験の項目を参照してください。

#### 練習問題 4: 参加への障害



A. 医師は、患者の治療の選択肢として臨床試験を検討しますか？

---

---

B. 医師が患者を臨床試験に紹介できない、あるいはしようしない場合、患者または家族が直接連絡することはできますか？

---

---

C. 臨床試験に参加することで、標準治療と比べて費用が多くかかりますか？臨床試験には、保険が適用されますか？

---

---

D. 化学予防試験には保険が適用されますか？適用される場合、参加者はがんの「ハイリスク」を対象とした臨床試験に参加することによって保険加入に支障をきたすことがありますか？

---

---

[練習問題 4 の解答へ](#)



## 5 臨床試験の探し方

### 臨床試験の依頼者組織

### がんと臨床試験に関する情報の探し方

### 練習問題

#### 要約

共同グループ、がんセンター、病院、そして地域の診療所が臨床試験を行っています。NCI、製薬会社やその他のグループが、それら臨床試験の実施者に資金を提供している場合があります。臨床試験は、全米のさまざまな場所で行われています。

臨床試験を探す際には、たったひとつの情報源だけでがんの臨床試験すべてを網羅できません。

#### 学習目的

本章を読み練習問題を終えることで、以下のことができるようになります：

- がんの臨床試験の依頼者が特定できるようになります。
- 全米各地の医療機関における臨床試験実施について、NCI がどのように関わっているかを述べることができます。
- 誰が臨床試験を紹介できるか、そのプロセスを述べることができます。
- 臨床試験の探し方を説明することができます。

### 臨床試験の依頼者組織

NCI、製薬会社、医療機関、およびその他の団体が臨床試験の依頼者となっています。NCI が製薬会社と提携して新薬を開発することもよくあります。

海外癌医療情報リファレンス

どの組織の主導であっても、臨床試験が実施される場所は、大学、大規模病院、小規模病院、そして診療所などです。がんセンターやその他の医療機関の医師個人が自ら臨床試験を主導する場合があります。

### **NCI が主導する臨床試験**

NCI は全米各地の多くの臨床試験を主導しており、それらは次の 4 種類のプログラムを通じて実施されています。

1. 臨床試験共同研究グループ・プログラム
2. 地域臨床腫瘍学プログラム(CCOP)および少数派民族のための地域臨床腫瘍学プログラム(MBCCOP)
3. がんセンター・プログラム
4. 臨床研究助成金プログラム

NCI が主導する臨床試験は全て、被験者の保護に関して、FDA と被験者保護局(OHRP)の規制要件を満たしていなければなりません。

### **臨床試験共同研究グループ・プログラム**

臨床試験は、同一の臨床試験実施計画書に従って、NCI の臨床試験共同研究グループを通して実施されます。このグループは、大規模な臨床試験を共同で実施する施設のネットワークであり、臨床試験共同研究グループの参加者には、以下があります。

- 大学病院
- がんセンター
- 地域の診療所や病院

共同研究グループは、がん研究における米国の国家的優先課題である新規の臨床試験を開発、実施しています。第 2 相試験も、第 3 相試験も実施しています。

がん種によって分類されているグループもあれば、治療のタイプによって分類されているグループもあり、参加者の年齢による分類も少なくとも 1 つ以上あります。地域的なグループや、特定のタイプのがんに焦点をあてたグループもあります。

臨床試験共同研究グループ・プログラムには、以下の 12 種のグループがあります。

1. American College of Surgeons Oncology Group (米国腫瘍外科学会:ACOSOG)
2. Cancer and Acute Leukemia Group B (がんおよび急性白血病研究グループ B :CALGB)
3. Children's Cancer Study Group (小児がん研究グループ:CCSG)\*
4. Eastern Cooperative Oncology Group (米国東海岸臨床試験グループ:ECOG)
5. Gynecologic Oncology Group (婦人科腫瘍グループ:GOG)
6. Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (横紋筋肉腫研究グループ:IRSG)\*
7. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (アメリカ外科補助乳がん結腸直腸がんプロジェクト:NSABP)
8. National Wilms Tumor Study Group (米国ウィルムス腫瘍研究グループ:NWTSG)\*
9. North Central Cancer Treatment Group (米国北中部癌治療グループ:NCCTG)
10. Pediatric Oncology Group (小児腫瘍研究グループ:POG)\*
11. Radiation Therapy Oncology Group (腫瘍放射線治療グループ:RTOG)
12. Southwest Oncology Group (米国南西部癌臨床試験グループ:SWOG)

注記) 上記は 2002 年時点の臨床試験共同研究グループ・プログラムの一覧です。2009 年以降は、上記のうち、\*印を付した 3、6、8、10 に代わって、American College of Radiology Imaging Network (米国放射線学会画像診断ネットワーク:ACRIN) と Children's Oncology Group、(小児腫瘍学グループ:COG) が臨床試験を実施しています。また、2014 年に RTOG、GOG、NSABP の 3 グループ、ACOSOG、CALGB、NCCTG の 3 グループ、そして ECOG と ACRIN などが大幅な統合を予定しています。

### **地域臨床腫瘍学プログラム(CCOPs)および社会的マイノリティのための地域臨床腫瘍学プログラム(MBCCOPs)**

地域の医師は、これらのプログラムにより、NCI が支援する臨床試験を実施している研究者と連携することができます。CCOP に参加することで、地域の住民や医療従事者、および研究センターの研究者の双方に利益があります。

MBCCOP は、少数派の民族・人種にも最先端のがん治療・予防・コントロールの技術に関する情報を提供しています。

### **がんセンター・プログラム**

NCI と提携する各がんセンターでは、NCI に承認された臨床試験実施計画書に従った審査と調査機構のもとで、臨床試験を行っています。

がんセンター・プログラムは、NCI が指定した 50 か所以上のがんセンターから成っており、さまざまながん研究を行っています。また、がんセンターは、少なくとも 1 種の共同研究グループに参加しています。

### **臨床研究助成金プログラム**

多くの臨床試験実施計画書は、NCI の専門家による厳しい審査に基づいて交付される助成金の直接補助のもとで実施されます。

### **産業界が依頼者となる臨床試験**

製薬会社やバイオテクノロジー企業は、自社の臨床試験を実施しており、それは地域規模のものも全米規模のものもあります。これらの会社は、大学、病院、NCI や地域の医師と共同研究を行っている場合があります。これらの臨床試験は、その会社の審査委員会と地域または全国を視野に入れた IRB の管轄下で行われます。

### **臨床試験への紹介**

がんと診断されると、医療従事者から有望な治療の選択肢をいくつか勧められることがあり、その中に臨床試験が含まれている場合があります。同様に、がんになるリスクが高いことがわかった患者には、臨床試験を含む予防の選択肢を勧めることがあります。担当医が臨床試験に参加していない場合は、参加している医師への紹介を希望することもできます。

臨床試験に参加できるかどうかの判断は複雑なことが多く、患者の状態や治療歴に関する詳細な医学情報が必要になります。そのため、患者の状態をよく知る医療関係者が臨床試験チームにまず初めに連絡するほうがいいでしょう。患者が直接電話をかけても、医学的な情報が不十分なために、試験に参加できるかどうかの判断が難しく、電話をかける患者も、受ける医療関係者ももどかしい思いをすることがあります。

臨床試験チームと連絡がつくと、臨床試験チームのスタッフが参加希望患者と主治医をサポートし、その施設で参加できる可能性のある臨床試験の情報を提供します。施設によっては、紹介コーディネーター、プロトコル・アシスタント、または看護師が、医師や参加希望患者などから電話や郵便、Eメールでの問い合わせに対応することがあります。臨床試験に参加できるかどうかまず電話で事前確認し、その後臨床試験チームとの面談日程を組むことも可能です。

患者と医療従事者のどちらも、NCI の包括的ながん臨床試験データベースである PDQ (臨床試験登録情報 <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/cancerdatabase>、日本語版は <http://cancerinfo.tri-kobe.org/>)

を用いて、具体的な臨床試験を探すことができます。PDQ に関する詳細は、下記の「**がんと臨床試験に関する情報の探し方**」を参照してください。

## がんと臨床試験に関する情報の探し方

### NCI が発信する情報

NCI のウェブサイト <http://www.cancer.gov/> (英語) にて、がん治療に関する豊富な情報を閲覧することができます。このサイトには臨床試験登録情報 (PDQ) に記載された情報が掲載されており、その内容は、がんの治療、スクリーニング、予防、遺伝学、支持療法、補完代替医療やがん臨床試験への登録情報などに関する最新情報などです。また、臨床腫瘍学の専門家が、70 誌以上の医学雑誌に掲載されている最新の医学文献を調査して妥当性を検証し、わかりやすい要約を作成し、最新の情報に基づき毎月レビューされ、新情報があれば必要に応じて更新されています。ほとんどのがん情報要約は、1) 医療関係者向けの専門的な情報、2) 患者とその家族、一般向けの専門的ではない情報、の 2 種の様式で掲載されています。スペイン語で読める情報も多くあります。

NCI のウェブサイトには、さまざまながんに関連したトピックの約 100 件のファクトシートや、NCI 出版物の注釈方法、臨床試験の最新の結果に関する教育的な特集記事やニュース要約も掲載されています。

NCI の臨床試験登録情報 (PDQ) には、海外の試験を含む進行中の臨床試験が 1800 件以上登録されています。臨床試験の情報は全てレビューされてから登録されています。ひとつの情報源だけで米国内や外国で行われている臨床試験を全て網羅できるものではありませんが、PDQ は最も包括的ながん臨床試験登録情報で、NCI、医薬品業界やいくつかの国際共同研究のグループが主導する臨床試験が登録されています。利用者は、病期、臨床試験の相、治療法、場所などの複数の条件検索で情報を絞り込むことができます。また、PDQ には登録者の受け付けを締め切った臨床試験のアーカイブファイルが 11,000 件以上登録されており、医学雑誌にまだ結果が掲載されていない可能性のある臨床試験の主任研究者の連絡先なども含まれています。

### NCI の臨床試験やがん情報への電話での問い合わせ

**NCI のがん情報サービス**—NCI のがん情報サービスは、患者、一般の人や医療従事者向けの全国的な情報・教育ネットワークです。地域事務局が米国全域、プエルトリコ、バージン諸島をカバーしており、教育

を受けたスタッフが、フリーダイヤルで最新のがん情報を提供します。英語でもスペイン語でも対応可能です。米国全域にある地域事務局を利用すると、がん情報サービスのスタッフが組織や専門家と連携して、[Clinical Trials Education Series](http://www.cancer.gov/clinicaltrials/education/clinical-trials-education-series) (<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/education/clinical-trials-education-series>) (英語)を用いて文化的に適した臨床試験教育プログラムを計画、実施、評価することができます。

アクセス:フリーダイヤルは 1-800-4-CANCER(1-800-422-6237)です。聴覚障害者やテレタイプライター (TTY)を使用している難聴の方は、1-800-332-8615 におかけください。受付時間は現地時間で月曜日から金曜日の午前 9:00～午後 4:30 です。週 7 日、24 時間いつでも聞くことができる、がん情報の録音テープを選択することもできます。

**NIH のウェブサイト**—ひとつの情報源だけで米国内や外国で行われている臨床試験を全て網羅できるわけではありません。しかし、米国国立衛生研究所 (NIH) は、2000 年に、全米全ての公的機関または業界が依頼者となる、がんを含む臨床試験の完全な情報源の提供を目指し、新しいウェブサイト <http://www.clinicaltrials.gov/> (英語)を開設しました。

このサイトには、臨床試験が約 7,200 件掲載されていて、そのほとんどが政府機関が依頼者であるものですが、医薬品業界からの臨床試験も追加されつつあります。

### その他のウェブサイト

インターネット上にはさまざまな臨床試験データベースやマッチング・サービスがあります。それらのサイトのオーナーには、以下のような例が考えられます。

- コンテンツ・プロバイダはボランティアで、学術機関や基金の補助を受けている可能性のある非営利組織
- 出資者から手厚い資金供給を受けている会社。その投資家は、患者が臨床試験に参加登録する度に製薬会社から支払いを受ける。
- 上記の中間的なもの (たとえば、利益の一部をがんコミュニティに還元している営利組織)

次のいずれかのオンラインサービスを利用して臨床試験を探す場合は、個人情報を出したり主任研究者に電話で問い合わせをしたりする前に必ず以下の点を確認して、情報を評価しましょう。

- サイトの所有者／運営者はだれか

- 財政的援助はどこが負担しているのか？
- そのサービスは、どのように収益を得ているのか？ 臨床試験に人を紹介することによってか？ データベースに臨床試験の情報を提供することによってか？ それ以外か？
- このサイトを通して、だれかが収益を得ているのか？ であれば、それは誰か？
- 臨床試験情報の情報源はどこか？
- そのサイトには、全ての臨床試験が網羅されているか？ 公的機関支援の全ての試験か？ 製薬会社の全ての試験か？

健康に関する重要な判断を行う前には、治療／予防の選択肢の全てを公平に示してもらいたいと思う人がほとんどでしょう。意思決定する前に、こうしたウェブサイト情報を調べて検討したいと希望する人も多いことでしょう。

臨床試験の情報の探し方

	内容	アクセス方法	得られる情報
NCIのPDQデータベース	NCIが作成したデータベース 進行中のがん臨床試験約 1,800件が登録されています	<a href="http://www.cancer.gov/">http://www.cancer.gov/</a> (英語) 臨床試験のページの説明に従うか、 1-800-4-CANCERに電話してください	NCI主導の、 研究者、製薬 業界、および国 際的なグループ が実施する臨 床試験の概要
米国立医学図書館	NIHが作成するデータベース 主にNIHが支援するさまざま な臨床試験が現在4,000件 掲載され、今後さらに追加さ れる予定です  PDQに掲載されている臨床 試験は全てこのデータベー スに掲載されています	<a href="http://www.clinicaltrials.gov/">http://www.clinicaltrials.gov/</a> (英語) 病名、試験依頼者、またはキーワードを入 力することにより閲覧することができます	さまざまな条件 の臨床試験の 概要  掲載されている 臨床試験のほ とんどはNIHが 依頼者
地域のがんセンターのウェブサイト	地域で作成されたウェブサイト で、NCIやいくつかの製薬 会社が依頼者となる臨床試 験の一覧が掲載されています  がんセンターは、そのセンター の情報がPDQに掲載される 前にNCI主導による臨床試 験に参加することがあるため、 地域ごとの臨床試験を探す にはよい補助的な情報源で す	以下のサイトで施設を探すことができます  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="http://www.cancer.gov/">http://www.cancer.gov/</a> (英語)</li> <li>• 地域の医療施設</li> <li>• お近くのセンターを探すには、1-800-4-CANCERに電話してください</li> </ul> メリーランド州ベセスダのNCI臨床センター で行われている臨床試験の情報が、 <a href="http://ccr.nci.nih.gov/">http://ccr.nci.nih.gov/</a> (英語)から閲覧でき ます。サイト内の「clinical trials」を選択して ください。電話による情報提供があるがんセ ンターもあります	施設によって異 なるさまざまな 情報



<p style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">製薬会社の情報源／インターネット上の臨床試験マッチング・サイトの例</p>	<p>米国研究製薬工業協会 (PhRMA) が、開発中の新しい抗がん剤の一覧を公開しています</p> <p>CenterWatch の臨床試験閲覧サービスおよび EmergingMed.com の臨床試験マッチング・サービスにより、製薬業界や公的機関が依頼者となる臨床試験が掲載されています</p>	<p><a href="http://www.phrma.org/">PhRMA (http://www.phrma.org/)</a> (英語)</p> <p>「New Medicines in Development」をクリックし、病名により検索すると、がん種別に抗がん剤の一覧が示されます。</p> <p>または、202-835-3400 に電話してください</p> <p><a href="http://www.centerwatch.com/">CenterWatch (http://www.centerwatch.com/)</a> (英語)</p> <p>「Trial Listings」、つづいて「CenterWatch Trial Listings by Medical Areas」をクリック、または 617-856-5900 に電話してください</p> <p><a href="http://www.emergingmed.com/">EmergingMed.com (http://www.emergingmed.com/)</a> (英語)</p> <p>または 877-601-8601 に電話してください</p>	<p>州ごとに、試験の内容、実施施設、施設の電話番号、施設毎の研究者の氏名</p>
--	---	--	---

## 練習問題 5:

### 臨床試験への参加を妨げる障害



#### 練習問題 5.1

#### 臨床試験への関わり

医師が忙しすぎて患者を臨床試験に紹介することができないように見える場合、患者が直接電話で問い合わせてもいいですか？

---



---

---

---

練習問題 5.1 の解答へ

## 練習問題 5.2

### PDQ を使ってあなたの地域で臨床試験を探す方法

下記から、がんの診断例を 2 例選んでください。<http://www.cancer.gov/> を使って、あなたの市、州で進行中の臨床試験を少なくとも 3 つ探してください。

登録を受付けている臨床試験を 3 つ以上選んだら、患者向けの情報を印刷して下記の質問に答えてください。NCI の PDQ を用いたり、1-800-4-CANCER に電話して資料を依頼したりしても構いません。

- A. 第 II 期の卵巣がんと診断され、あなたが住んでいる市・州内で治療の選択肢を探している患者
- B. 第 IV 期の大腸がんと診断され、支持療法の選択肢を必要としている患者
- C. 第 III 期の小細胞肺がんと診断され、治療の選択肢を必要としている患者
- D. 乳がんの高リスクであることがわかり、予防の選択肢を必要としている患者

## 問題

あなたの地域や州で行われている臨床試験について、どのようなことがわかりましたか？

---

---

## 練習問題の解答

練習問題 1.1 の解答

練習問題 1.2 の解答

練習問題 2 の解答

練習問題 3 の解答

練習問題 4 の解答

練習問題 5.1 の解答

### 練習問題 1.1 の解答

**A. がんの治療臨床試験は、治療の最終手段である。**

臨床試験は、最も進行した病状の方のためだけに行われているわけではありません。たとえば、第3相治療試験で、最も進行したがんから、診断されたばかりの病巣が非常に小さい患者まであらゆる病期の患者を対象とすることがあります。

**B. がんの臨床試験に参加資格があるのはがん患者のみですか？**

がんを発症していない人が参加できるがん臨床試験には、次の3種類があります。予防臨床試験はがんを予防する方法を研究するための試験、早期発見／スクリーニング試験はできる限り早期にがんを発見する方法を探求する試験、診断試験はがんを検出する、あるいはがんを同定する方法に焦点をおいた試験です。

**C. がんの治療臨床試験参加者の多くは治療薬ではなくプラセボ(偽薬)を投与されるのですか？**

がんの治療臨床試験では、プラセボはめったに使用されません。有効な治療が存在するのに、プラセボが投与されたことはありません。しかしまれに、有効な治療が存在しない場合で、新薬を試験する際にプラセボが使用されることがあるかもしれません。

**D. 試験参加者を制限することで、希望者が延命効果がありえる新規治療を受けられないようにしているのですか？**

臨床試験に適格基準があるのは、以下のような重要な理由によります。

- 参加者の安全を守るため。人によってはがん以外の健康上の問題がある場合があります。試験の治療によって悪化することもあります。
- 臨床試験の結果を正確で意味のあるものとするため。臨床試験の参加者をできるかぎり同じ条件にして、結果の理由を医師が信頼できるものにしなければなりません。たとえば、参加者が既に別の種類の治療を受けていた場合、臨床試験で行われた治療ではなく、以前の治療に対して反応している可能性があります。

臨床試験で試される治療で、現在の標準治療よりもよい結果が得られるかどうかは、まだわからないということをお忘れなくください。

## **練習問題 1.2 の解答**

**A. これはどのような種類の臨床試験ですか？**

治療試験です。

**B. 第何相の試験ですか？**

第3相試験です。なぜなら、試験の説明で、併用化学療法に加えてトラスツズマブを投与することが、併用化学療法単独に比べて乳がんに対してよりよい効果が得られるかどうかまだわからないと書かれているからです。併用化学療法は、標準治療と考えられます。

**C. 試験はランダム化されていますか？**

ランダム化されています。患者は、2群のうちどちらかに無作為に割り付けられると書かれています。

**D. 適格基準を満たした場合、どのような人が参加に関心を持つでしょうか？**

以下のような人が、臨床試験に参加しようとするでしょう。

- 複数回の化学療法を受ける意思のある人
- どちらの群にも、同率で割り付けられる可能性があることを承知している人
- 数年間にわたる追跡調査に協力できる人
- 科学の発展に貢献したい人

**E. この臨床試験への参加を検討する人の懸念事項になりうるのはどのようなことですか？**

- どちらの治療群に参加するか、選ぶことはできません
- 数年間追跡調査されることを承知しなければなりません
- 臨床試験実施計画書が次の治療が必要になる人をどのように定めているか
  - ・タモキシフェンを毎日服用する
  - ・放射線治療を受ける

**練習問題 2 の解答**

**A. 臨床試験の結果は、どのように取り扱われますか？**

臨床試験が終了すると、研究者は収集したデータを精査してから次の段階の試験に進むか、結果が何を意味しているのかを判断します。

第 1 相試験が終了すると、研究者は次のどちらか判断します。

- 第 2 相試験に進むことを裏付ける十分なデータが得られた
- この薬剤は安全でないため、試験は中止する

第 2 相臨床試験が終了すると、研究者は次のどちらか判断します。

- 第 3 相試験に進むことを裏付ける十分なデータが得られた
- この薬剤は安全でないか効果がないため、試験は中止する

第 3 相試験が終了すると、研究者は、結果を調べてそれが医学的な重要性をもつか判断しなくてはなりません。分析が終了すると、医学会や一般向けに臨床試験の結果を報告します。

ほとんどの場合、臨床試験の結果はまず査読付きの科学雑誌に掲載されます。しかし、臨床試験の結果ががん患者にとって顕著な医学的重要性を示した場合、正式な報告書の提出と並行して一般に公開され、人々が新しい治療を早く受けられるようにすることもあります。特に重要な結果は、メディアに取上げられ、学会や患者擁護団体によって広く討議されることもよくあります。

臨床試験で試された治療法が安全で有効であることが証明されると、医師の間で新たな標準治療となることもあります。

#### **B. 臨床試験を通して得られた、研究上の疑問点に対する解答はどのように人々の役に立ちますか？**

臨床試験は、研究結果を得るだけのものではありません。ある治療法が他の治療法よりも優れているかが未知であることから臨床試験が開始されるのです。がんに対して現在行われている治療のほとんどは、過去の臨床試験の結果に基づいています。臨床試験の結果により、がんに対する新しい治療や予防の選択肢が多くもたらされています。

#### **C. 研究者は薬剤の研究や FDA 承認取得の中止を決断することがあります。臨床試験のある段階から次の段階に進むタイミングは、どのように決められているのですか？**

科学の世界で、白か黒か明確に答えがでることはめったにありません。特に、データがはっきりしない場合、続ける意味の有無を判断するのは難しいことです。研究者は科学的根拠に基づいて判断しますが、そのため研究はゆっくりと慎重に段階を踏んで進みます。たとえ新治療でよい結果が得られた患者がいたとしても、その臨床試験を進めるかどうか判断するには全ての患者の結果を調べなければなりません。たとえば、試験対象の治療を受けた患者よりも、標準治療を受けた患者のほうが、よい結果が得られている人が多いかもしれないのです。

#### **D. 一般の人の臨床試験に対する意識は、研究の進捗にどのような影響を及ぼしますか？**

一般の人の臨床試験への意識が高まると、参加希望者が増える可能性があります。参加希望者が増えることで臨床試験を早期に終了することができ、新治療法の開発がスピードアップします。

## 練習問題 3 の解答

### A. 臨床試験の参加者は“モルモット”として扱われ、保護されていないではありませんか？

がん臨床試験の参加者には、多くの安全対策が講じられています。臨床試験参加者はインフォームド・コンセントのプロセスを踏みます。インフォームド・コンセントは患者が臨床試験についての重要な情報を得られるように行われる過程です。ここで得た情報をもとに参加するかどうか決めることができます。

また、臨床試験は臨床試験審査委員会 (IRB) によってモニターされ、試験が第 3 相であれば、データ安全性モニタリング委員会 (DSMB) (訳注: 日本では効果・安全性評価委員会と呼ぶこともある) によってモニターされます。

最近、患者保護の違反が発覚してメディアで取上げられたことを受け、米国保健社会福祉省は 2000 年に、医学研究に対する政府の監視を強化し、臨床研究者がガイドラインに従う責任を強化するための追加措置を講じました。

### B. 事前に知識を持たないで臨床試験に参加させられることはありえますか？

そのようなことはありません。臨床試験を行う研究者は、法律により、インフォームド・コンセントの一環として試験について患者に説明しなければなりません。このプロセスには、以下の内容が含まれます。

- インフォームド・コンセントの書類への署名 (署名により、今から試験に参加するということを認識できます)
- 研究チームと、臨床試験でどのようなことが起こるのかを話し合います
- 参加によって起こり得るリスクと利益を理解します

信頼できる研究者は人をだましたりせず、本人の意思に反して署名させることはありませんが、時に参加に同意する前に必要な情報を理解するのが難しいことがあります。多くの人にとって、医学上の選択肢に関する情報を聞くときには友人や家族と一緒に来てもらうよう頼んで、必要な質問を漏らさず挙げるようにすることは重要です。メモをとったり、テープレコーダーを使うのもよいでしょう。

**C. 第3相試験に参加中に、自分と違う群の参加者に明らかに利益があることが判明した場合、どうなりますか？**

データ安全性モニタリング委員会(DSMB)が試験をモニターして、情報を臨床試験の依頼者に報告します。試験途中の結果で、どちらか一方の群が明らかに有益であった場合、試験の依頼者は試験を予定より早期に終了して、最終的に製造販売承認を申請する前にその医薬品をより広く使用できる臨床試験実施計画書を作成することもあります。

**D. 臨床試験への参加をやめたい場合には、どうすればよいですか？**

インフォームド・コンセントの手順に従って、患者にはいつの時点でも臨床試験への参加をとりやめる権利があります。臨床試験への参加をやめると決定したことにより、その先の治療を妨げられることはなく、臨床試験の医師と共にほかの治療やケアを検討することができます。患者は、当初の主治医のもとに戻り、標準治療を受けることができます。

## **練習問題 4 の解答**

**A. 医師は、患者の治療の選択肢として臨床試験を検討しますか？**

医療従事者が、治療の選択肢として臨床試験を患者と一緒に検討しない理由には、以下が考えられます。

- 臨床試験に対する適切な認識が不足している
- 患者の治療の主導権を失うことに気が進まない
- 標準治療が最善であると信じているため
- 患者の臨床症状に適した臨床試験をみつけることができないため

状況に関わらず、どの治療がよいか決定する前に、がん患者は可能性のある治療選択肢を全て検討する権利があります。



**B. 医師が患者を臨床試験に紹介できない、あるいはする意思がない場合、患者または家族が直接連絡することはできますか？**

臨床試験に参加できるかどうかの判断は複雑なことがあり、患者の状態について専門的な医学情報が必要となります。そのため、

- 患者の状況を理解している医療関係者が連絡をとるほうがいいでしょう
- 臨床試験参加希望者が研究者に直接電話しても、参加できるかどうか判断するために必要な情報が不足していることがあります
- 医師が臨床試験の研究者に連絡しようとしないうち、他の医師に紹介してもらったのが最善の方法と考えられます

**C. 臨床試験に参加することで、標準治療と比べて費用が多くかかりますか？臨床試験には、保険が適用されますか？**

臨床試験に関連する費用には以下の2種類のものがあります。

- 患者の治療費
  - 医療保険の適用を受けられる場合があります
  - 診療費、入院費、臨床検査費、X線検査費など、臨床試験に参加しても標準治療を受けてもどちらでも発生する通常の費用
- 研究費
  - 通常は臨床試験の依頼者が負担します
  - 追加検査など、臨床試験に伴う追加治療費を含みます
- 医療保険によっては臨床試験参加に伴う費用が支払われる場合がありますが、「試験的な治療」に対して支払いを行わない会社もあります。
- 通常、ケースバイケースで判断されます。
- 臨床試験の依頼元によっては、医療保険機関に働きかけて保障されるようにしている場合もあります。
- 臨床試験への参加を考えている人は、その臨床試験の費用のうち、今まで何が保険適用の対象になったかを試験チームに問合せるとよいでしょう

- 臨床試験参加希望者は、1-800-4-CANCER に電話するか、または [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) (リンク <http://www.cancer.gov/>) (英語) の臨床試験の項で NCI のがん情報サービスにアクセスし、臨床試験の保障範囲について教えてくれる組織の情報を求めることもできます。

**D. 化学予防試験には保険が適用されますか？ 適用される場合、参加者はがんの「ハイリスク」を対象とした臨床試験に参加することによって保険加入に支障をきたすことがありますか？**

化学予防試験への参加に関して、保険関連の包括的なデータはありませんが、以下のようなことに留意しましょう。

- 試験参加者は、予防薬の投与を無料で受けることができます
- 医学的な検査の費用が保険適用されるかどうかは、話し合いとなる場合があります
- 初回検査の費用を負担する施設はありますが、全ての施設ではありません。
- 再検査が必要な場合、その費用は、特に保険会社指定のかかりつけ医に承認されていないときは保険適用されない場合があります。
- 予防試験では、頻繁に検査(たとえばマンモグラフィや大腸内視鏡検査など)が必要となる場合がありますが、保険会社では、ガイドラインに記載された要件よりも高頻度の検査(たとえば年一回に対して半年毎など)には費用を払わない場合があります。
- 保険会社の多くは、「既往症」に対する方針をもっているため、「ハイリスク」を対象とした臨床試験に参加することで、将来健康保険や生命保険に加入することが難しくなったり、保険料が高くなる場合があります。
- 既往症に関する法律がある州もあり、アメリカの連邦法では既往症のある人の保険加入を拒否することを禁じています。保険会社が「ハイリスク」群をどう扱うかについては、まだ不明瞭です。
- 臨床試験参加者は、1-800-4-CANCER に電話するか、または [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) (リンク <http://www.cancer.gov/>) (英語) の臨床試験の項で NCI のがん情報サービスにアクセスし、臨床試験の保障範囲や保険について教えてくれる組織の情報を求めることもできます。

**練習問題 5.1 の解答**

臨床試験に参加できるかどうかの判断は複雑なことがあり、患者の状況について非常に専門的な情報が必要になることが多くあります。そのため、通常はその患者についてよく知っている医師が連絡をとるほうがよいでしょう。

参加希望者が直接電話をしても、情報が不十分な場合が多いために適格性の判断が難しく、電話をかける患者も、受ける研究者ももどかしい思いをすることがあります。

施設によっては、紹介コーディネーター、プロトコル・アシスタント、または看護師が、医師や臨床試験に参加を希望する患者などから電話や郵便、Eメールでの臨床試験に関する問い合わせに対応することがあります。臨床試験に参加できるかどうかまず電話で事前確認し、その後臨床試験チームとの面談日程が組むことも可能です。

## 用語集

**adverse effect 有害効果:**「副作用」を参照のこと。

**agent 薬剤:** がんの臨床試験で抗がん作用を生み出す、または生み出し得る物質のこと。

**anthracycline アントラサイクリン:** 抗生物質でもある抗がん剤の一種。

**bias バイアス:** 試験の対象以外に、臨床試験の結果に影響を与える人の選択、思い込み、その他の要因。バイアスの入った結果は正確でない可能性があるため、臨床試験ではバイアスを避ける多くの方法が用いられる。

**biological therapy 生物学的療法:** 感染や疾患に対する免疫力を促進したり、回復させたりする治療法。一部のがん治療により生じうる副作用を軽減する目的でも用いられる。「免疫療法」、「生物療法」、「生物学的反応修飾物質療法」としても知られる。

**cancer がん:** 異常な細胞が制御を失って分裂する疾患を指す用語。がん細胞は、近隣の組織を侵食し、血流やリンパ系を介して体の別の部位に転移することもある。

**cancer vaccine がんワクチン:** がん細胞を認識する個人の免疫系を助けうる生物学的療法の一つ。身体が腫瘍を拒絶し、がんの再発を防ぐのに役立つ可能性がある。

**chemoprevention 化学予防:** がんの発症や再発リスクを減少させたり、遅延させたりすることを目的とした医薬品、ビタミン剤や薬剤などの使用。

**chemotherapy 化学療法:** 抗がん剤を用いる治療法。

**clinical trial 臨床試験:** 新しい医学的な治療法や介入等が、人々にどのくらい効くのかを検証する調査研究。試験はそれぞれ、疾患のスクリーニング、予防、診断、治療などの新しい方法を試験するように設計されている。

**Community Clinical Oncology Program (CCOP) 地域臨床腫瘍学プログラム:** 地域の医師とNCIの臨床研究計画をつなぐプログラム。より多くのがん患者が、自身の住む地域の臨床試験に参加できることを目的とする。

**control group 対照群:** ランダム化臨床試験において、標準治療を受ける群。

**cooperative groups 共同グループ:** 大規模な臨床試験を、同じプロトコルに沿って、共同で実施する施設のネットワーク。

**data and safety monitoring board (DSMB) 効果・安全性評価委員会:** メンバーに少なくとも統計専門家、試験領域の臨床専門家を有する独立委員会。DSMBの責任としては、試験参加に関連するリスクを可能な限り最小限にすること、データの整合性を確立すること、安全性に関する懸念が生じるか、または試験目的が達成されたら直ちに試験を終了させることが挙げられる。

**diagnostic trial 確定診断試験:** 疾患を検出する方法を評価するための調査研究。

**eligibility criteria 適格基準:** 臨床試験への参加者の適格性を判断する基準は、一般的な項目（年齢、性別、がんの種類）から、より専門的な項目（前治療歴の有無、腫瘍の特性、血球数、臓器機能）までの広い範囲にわたる。適格基準の内容は、臨床試験の相によってさまざまな違いがある。第1相試験と第2相試験では、臓器機能の異常や他の要因を有する被験者が、臨床試験に参加することで健康を害する危険がないよう、特に注意して基準を策定する。また第2相および第3相試験では、疾患の種類や重症度、前治療の数が判定基準に追加される。

**endpoint 評価項目:** 臨床試験の中で試される新たな治療法の結果を評価するために、研究者らが測定するもの。研究チームは、試験開始前に評価項目を設定する。評価項目の例としては、毒性、腫瘍反応、生存期間、生活の質(QOL)などがある。

**Food and Drug Administration (FDA) 米国食品医薬品局:** 米国保健社会福祉省の傘下にある機関で、1) 医療用品が安全かつ有効であるという証明を患者に使用される前に確認すること、2) 流通後の医療用品について継続的な安全性を監視することにより公衆衛生を促進し保護することを任務とする。

**gene 遺伝子:** 親から子に継承される遺伝の機能的および物理的単位。遺伝子はDNAから構成され、大部分の遺伝子は特定のタンパク質を生成するための情報をもっている。

**gene therapy 遺伝子治療:** 遺伝子に変化を加える治療法。がんの遺伝子治療の研究では、病気と闘うために体が自然にもっている能力を向上させることや、がん細胞を他の治療法が効きやすい状態にすることが試みられている。

**genetic 遺伝性:** 遺伝によるもの; 精子細胞内及び卵子内の遺伝子を通じて両親から子孫へ受け継がれる情報に関連していること。

**genetic testing 遺伝子検査:** 特定の疾患や障害の発生リスクの増大を意味する可能性のある遺伝性の変化を探するために、DNAを分析すること。

**genetics research 遺伝子研究:** 人間の遺伝子構造が、どのようにがんの早期発見、診断、治療に役立つのかに主眼を置いた研究。スクリーニング試験や治療試験の一部として行われる場合もある。

**investigational group 試験治療薬群:** 臨床試験において、検証される新しい薬剤を投与される群。「対照群」も参照のこと。

**imaging 画像検査:** 体内の画像を撮影する検査。

**immune system 免疫系:** 感染症などの疾患から体を守っている、臓器および細胞の複雑な集合体。

**immunotherapy 免疫療法:** 「生物学的療法」を参照のこと。

**informed consent インフォームド・コンセント:** 臨床試験に参加する可能性のある人に対して、試験の目的、リスク、有益性、代替法、手順に関連する全ての情報を提供するプロセスのこと。情報提供を受けた人は、自身の利益および状況と照らし合わせて、参加するか否かの意思決定を下す。

海外癌医療情報リファレンス

**institutional review board (IRB) 臨床試験審査委員会:** 参加者の安全性保護を目的として、研究のプロセスを監督するために設置された委員会。研究者、倫理学者、地域の一般人によって構成されており、試験のプロトコルおよび参加者が署名するインフォームド・コンセントの様式を検討する義務がある。

**investigational new drug (IND) 試験治療薬:** 米国食品医薬品局 (FDA) によって臨床試験での使用は許可されたものの、製造販売の承認はされていない医薬品。

**monoclonal antibodies モノクローナル抗体:** がん細胞を特定した後、正常細胞を傷つけることなくがん細胞を殺すか、がん殺傷物質を送りこむことによって、生体内の自身の免疫系ががんと闘うのを助ける生物学的療法の一種。

**oncology 腫瘍学:** 腫瘍を扱う医薬分野であり、腫瘍の発生、診断、治療および予防に関する研究が含まれる。

**National Cancer Institute (NCI) 米国国立癌研究所:** 米国保健社会福祉省下の国立衛生研究所の一部門で、がん研究に関する米国連邦政府の主たる機関である。NCIは、がん研究、訓練、健康情報の普及のほか、がんの原因、診断、予防、治療に関わるプログラムについて、その実施、調整、資金援助などを行っている。NCIのウェブサイトは <http://www.cancer.gov> を参照のこと。

**New Drug Application (NDA) 新薬承認申請:** 試験の実施によって医薬品の有効性を支持するのに十分なデータをそろえられた時点で、試験の依頼者がFDAに提出する申請。(通常、最終的な第3相試験において、新しい医薬品の安全性が認められ、また標準治療に対する優越性が認められることが必要)

**office for Human Research Protections (OHRP) 被験者保護局:** 連邦政府が助成する研究において参加者を保護し、人間を対象とする研究を行う多くの連邦部門および機関に対して、結束力や指導力を発揮する部局。

**phase 1 trial 第1相臨床試験:** がん患者で構成される少人数のグループに対して、実験室で既に幅広く詳細に試験された新薬を一定量で投与する。試験中、用量は通常、グループごとに増量され、有害な副作用が出ない最大用量を調べる。このプロセスによって、第2相試験で投与される安全かつ適切な用量が決定される。

**phase 2 trial 第2相臨床試験:** 第2相臨床試験では、引き続き新薬の安全性を検討し、また特定の種のがんに対してどの程度効果があるか評価を開始する。新薬は、第1相試験で安全性が確認された用量内で、同じ癌種の患者群、またはそれに関連するがんの患者群に投与される。

**phase 3 trial 第3相臨床試験:** 第3相臨床試験は、一連の疾患にわたる研究の疑問に答えるよう設計されている。第3相試験では、試験される治療法の有効性に真の差異があるのかを検証するため、数百人から数千人規模で実施されることが多い。

**phase 4 trial 第4相臨床試験:** 第4相臨床試験は、長年にわたる治療の安全性と有効性を評価するために実施される。第1相、第2相および第3相試験ほど一般的ではなく、第4相臨床試験が行われるのは、新たな治療法の標準的な使用が認可された後である。

**Physician Data Query (PDQ) 医師データ照会:** 医師データ照会 (PDQ) は米国国立癌研究所が開発し、管理しているオンラインのデータベースである。PDQは最新で、信頼性が高く、正確ながん情報を医療関係者および一般に提供することを目的として設計され、がん治療、スクリーニング、予防、遺伝学、支持療法に関する、専門家による厳しく評価されたサマリー、世界各地のがん臨床検査の登録場所、遺伝学的なサービスを提供する医師、医療専門家の名簿、がん治療を提供する団体を収録している。

**placebo プラセボ:** 試験する薬と似せて作られているが、有効成分は含有されていないもの(たいていは医薬品)。「偽薬」と呼ばれることもある。がん治療に関する試験において、プラセボが用いられることはほとんどない。

**preclinical testing 前臨床試験:** 科学者らが実験室で、動物モデルに対して有望な新規抗がん剤を検証するプロセス。薬剤に抗がん作用があるのか、安全で耐容性があるのかどうかを調べるために動物を用いて実施される。実験室において薬剤が有望であることが証明されれば、試験依頼者は、人間を対象とした臨床試験でそれを調べるため、FDAへ承認申請する。

**prevention trials 予防試験:** 健康な人で、がんの発症リスクが高い人を対象とした試験。がんリスクを低減するための方法に関する具体的な疑問に答え、その有効性を評価することを目的とする。

**principal investigator (PI) 主任研究者:** 臨床試験の責任者(たいていは医師)のこと。主任研究者は、試験のプロトコルを準備する。

**protocol 臨床試験実施計画書** :臨床試験の実施において「レシピ」のような役割を持つ計画書。試験内容、方法、試験の各パートの必要性について説明を行う。

**quality of life (QOL) 生活の質** :生活に関する総合的な満足感のこと。多くの臨床試験において、がんおよびがん治療が生活の質に及ぼす影響について評価するために、対象者の個人的な満足感とさまざまな活動の遂行能力が測定される。

**radiation therapy 放射線治療** : X線、ガンマ線、中性子線、その他の線源から得た高エネルギーの放射線を利用して、がん細胞を殺傷して腫瘍を収縮させる治療法。体外の装置から放射線を照射するもの（外部放射線治療）と、放射性物質を体内のがん細胞の近くに留置するもの（内部放射線治療、組織内照射療法、または小線源治療）がある。全身投与療法では、放射標識モノクローナル抗体などの放射性物質を全身に循環させる。「radiotherapy (放射線療法)」とも呼ばれる。

**Randomization ランダム化** : 臨床研究においてバイアス(偏り)を避けるために用いられる方法。コンピュータによって治療群への割付を管理することで、2つあるいはそれ以上の治療群(対照群または試験治療薬群など)の1つに被験者を割り付ける際に、均等な機会を与えるものである。

**randomized clinical trial ランダム化臨床試験** : 参加者を別々のグループに無作為に割付け、異なる治療法を比較する試験のことで、研究者も参加者もグループを選ぶことはできない。患者を複数のグループに無作為に割付けることによって、これらのグループは似たような構成になり、参加者が受ける治療法を客観的に比較できる。試験時には、どの治療が最適なのかは判っていない。ランダム化試験に参加するのは患者の選択である。

**remission: 寛解** :がんの徴候と症状が減少、あるいは消失すること。部分寛解では、がんの徴候と症状が全てではなく、部分的に消失する。完全寛解では、がんが体内に残っていることもあるが、がんの徴候と症状は全て消失している。

**screening: スクリーニング** 症状のない時に行う疾患の検査。

**screening trials スクリーニング試験** : 症状が出る前に、がんを発見するために、どんな検査が役立つのかに主眼を置いた臨床試験。早期発見試験およびスクリーニング試験の目的は、できるだけ早期にがんを発見するための新たな方法を見いだすことである。多くのがん種にとって、早期段階で疾患を発見し治療することができれば、生存できる見込みが高くなる。



**side effects 副作用:** 治療が正常な細胞に影響を及ぼした時に起こる症状。がん治療の一般的な副作用は、倦怠感、嘔気、血球数の減少、脱毛、口腔内の痛みなどである。

**stage 病期 :** がんの拡がりであり、特に原発部位から体の他の部位に拡がっているか否か。

**standard treatment 標準治療:** あるがん種において、現時点で認められ、広く使用されている治療法。過去の研究結果を基にしている。

**toxicity 毒性:** 薬剤による有害な副作用。

**treatment trials 治療試験:** がん患者に対する新しい治療法を評価し、最も有効性の高い治療法を決めるために実施される臨床試験。

**tumor 腫瘍:** 過剰な細胞分裂によって起こる異常な組織の塊。腫瘍は、身体機能にとって有益ではない。良性(がんではない)と悪性(がん)がある。

**Vaccine ワクチン:** 腫瘍、またはバクテリアやウイルスなどの微生物に対して免疫系が反応するように作られた薬物または薬物群。

---

このパンフレットは、米国国立癌研究所 (NCI) の原文パンフレットを忠実に翻訳したものです。一部日本と事情が異なる部分がありますので日本の医療者に確認の上ご活用ください。日本向け注釈(※)を挿入している箇所があります。翻訳には細心の注意を払っていますが、全内容を保証するものではありません。万が一、誤訳などがありました場合はお知らせください。

**NCI 免責事項**

「米国国立癌研究所は、現在、いかなる言語の NCI 翻訳情報にも関与しておらず、この翻訳は NCI によって支援されたものではありません。」

---

**原著:** 米国国立癌研究所 (NCI) 小冊子 (Cancer Clinical Trial : The Basic Workbook)

(2002 年 9 月原文掲載)

[https://accrualnet.cancer.gov/sites/accrualnet.cancer.gov/files/BasicsWorkbook\\_m.pdf](https://accrualnet.cancer.gov/sites/accrualnet.cancer.gov/files/BasicsWorkbook_m.pdf)

**発行元:** 日本癌医療翻訳アソシエイツ

〒160-0022 東京都新宿区新宿 2-15-22 S2(エスツー)ビル 8 階

電話/FAX: 03-3356-5710 Eメール: [info@jamt-cancer.org](mailto:info@jamt-cancer.org)

HP: 『海外癌医療情報リファレンス』 <http://www.cancerit.jp>

**発行・編集者:** 日本癌医療翻訳アソシエイツ編集部

**訳:** JAMT(ジャムティ)翻訳チーム

**監修:** 勝俣 範之(腫瘍内科・乳癌・婦人科癌)

**翻訳最終改訂:** 2013 年 2 月



海外癌医療情報リファレンス