

2021年9月4日 第3回JCOG患者・市民セミナー

臨床試験に固有の概念

柴田大朗
JCOGデータセンター統計部門

1

本日のお話の内容

- (1)なぜ新しい治療法の効果や安全性を評価しなければならないのでしょうか？
 - 新しい薬の候補  のほとんどは効かないことをご存じでしたか？
- (2)なぜ新しい治療法の評価をするために、倫理的・科学的に正しい方法を使った「治験・臨床試験」が必要なのでしょうか？
 - 正しくない方法を使って間違っただけの判断を下したために、効果がなく危険なだけの治療を受けた多くの患者さんが苦しい思いをされたことがあったのをご存じでしたか？

2

2

(1)なぜ新しい治療法の効果や安全性を評価しなければならないのでしょうか？

- 質問
 - 動物実験で、がんの効果がある治療の候補  が見つかりました。
 - この薬の候補を患者さんに投与する臨床試験が実施されることになりました。
 - このような薬の候補は沢山ありますが、たくさんある薬の候補のうち、いくつぐらいが病院で使える薬  になると思いますか？
 - ①7～8割
 - ②2つに1つ
 - ③5つに1つ
 - ④20に1つ

答え：④

3

3

- 実験室で発見されたお薬の候補  のうち、本当に薬  として使えるものは 1万にひとつ程度 だと言われています
- 動物実験で成績がよい場合には、薬として使える可能性が少し高くなりますが、それでも ほとんどの薬の候補  は、病院で使える薬  にはなりません

4

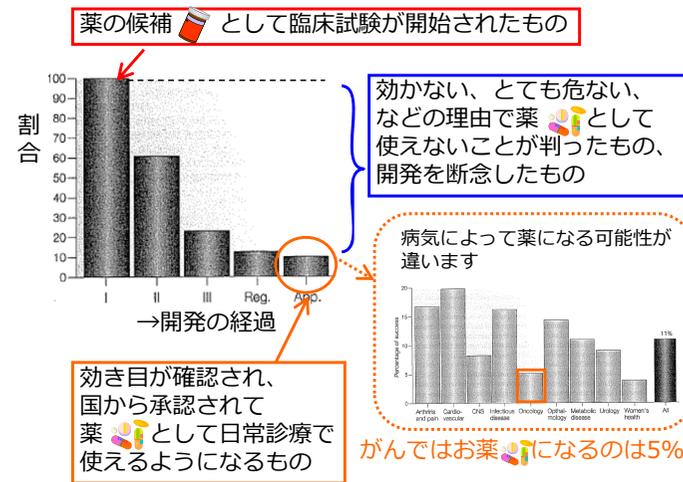
4

• 米国の調査によると・・・

- 動物実験の成績が良く臨床試験が開始された薬の候補のうち、病院で使える薬になったのは10個に1つ程度でした
- このうち、がんの薬だけに限ってみると、20個に1つ程度しか薬になりませんでした



5
5



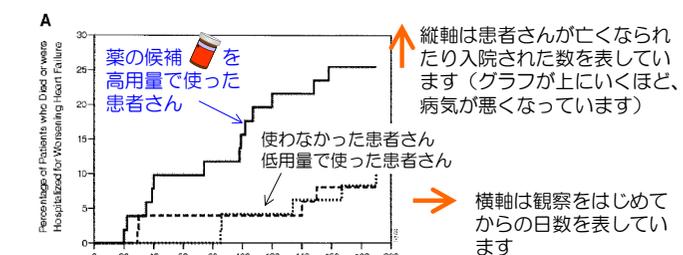
6

残念ながら薬の候補の殆どは効きません

- 「この薬の候補はがんに効きそうだ」と言われているものが20個あっても、そのうち19個は効かず、薬にならずに開発が中止されます
- 今、患者さんが使っている薬は、さまざまなことを調べて効き目があることが証明されて、薬として認められたものなのです
- 何回もの臨床試験を行って「薬の候補」の効きめ（有効性）や副作用の出方（安全性）を調べて、よい成績であったものだけが薬として認められるのです



7



- 基礎研究で、ある病気に効果がある薬の候補がみつかりました
- けれども、患者さんを対象に臨床試験をしてみたら、何も使っていない人よりも病気が悪くなってしまいました
- 人の体のしくみは複雑なため、動物実験の結果と患者さんに使ったときの効き目が全く逆になってしまうことすらあるのです

Circulation. 107:3133-3140, 2003.

8

覚えておいていただきたいこと①

- 薬の候補  の殆どは残念ながら効果がありません。
- 薬の候補  が見つかるニュースになります。けれど、臨床試験をしてみたらそのお薬の候補  は効かなかった・・・という話はあまりニュースになりません。なので、薬の候補  の殆どが実は効かないことに気づくことが難しいのです。
- 病院で使われている薬  は、たくさんの薬の候補  を厳しく調べて選りすぐられたものなのです。
- 薬の候補  の効き目をきちんと臨床試験で調べないと、効き目がないもの、時には使わなかったときより病気が悪くなるものを間違えて使うことになるのです。

新しい治療法の効果をきちんと調べる必要があります

9

9

(2)なぜ新しい治療法の評価をするために、倫理的・科学的に正しい方法を使った「治験・臨床試験」が必要なのでしょうか？

- 薬の候補  に本当に効果があるかどうかを調べるためには、患者さんを、
 - お薬の候補を使わない人
 - お薬の候補  を使う人
 にグループ分けして、効果を比べることが一般的です

→これを「ランダム化比較試験」といいます

10

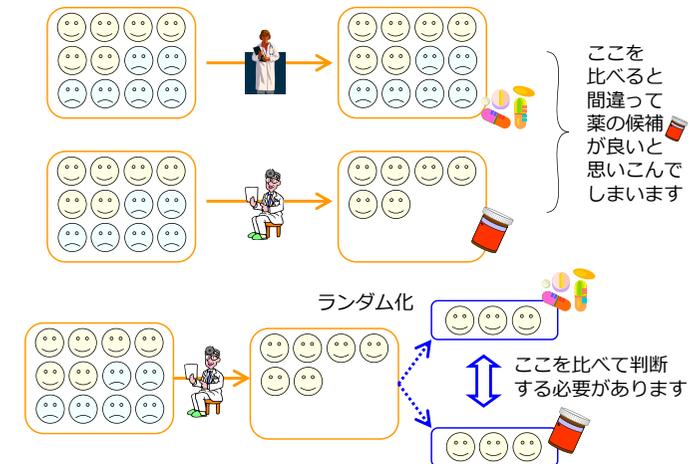
10

グループ分けして比べる理由は？

- 全ての患者さんに薬の候補  を使っていただいて、その結果を観察すればよいのではないかと考えてしまいますが・・・
- 患者さんが薬候補  を使ったから長生きできたのか、もともと病状が軽かったために長生きできたのか、区別ができません
- がんの薬の候補  の中には、副作用が強く、体力のある患者さんにしか使えないようなものもあります。その結果を、昔の患者さんのデータと見比べてみても、薬の候補  が効いたから長生き出来たのか、体力のある患者さんだから長生きできたのかの区別ができません。

11

11



12

12

プラセボと比べる理由

- 薬の効果を調べるためにはプラセボを比較対照としてランダム化試験を行うことが一般的です
- 「プラセボって効かない薬のことでしょう？」
- はい。けれどもプラセボを使うグループに入っても、がんの治験・臨床試験の場合には、日常診療で行われている治療より劣る治療がなされることは通常ありません
 - 病気によっては、日常診療で行われている薬を使わずに治験・臨床試験が行われるケースもありますが、**がん領域では、その時点での最適な日常診療 + プラセボ**
その時点での最適な日常診療 + 新薬候補
の比較をすることが大原則です

13

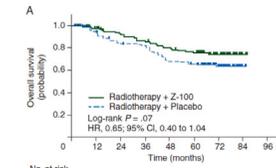
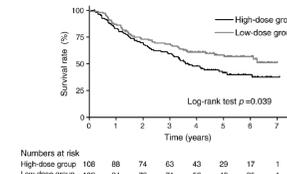
13

「新薬候補の方が良いに決まってる！」→そうでもないのです…

「丸山ワクチンががん治療の現場で用いられるようになって40年以上の年月が経過しました。1964年から2011年までに、ワクチンの治験は国公立の病院をはじめ全国の病・医院で実施され、丸山ワクチンの投与を受けた患者さんの総数は約**38万9000人**に上っています」

丸山ワクチン・オフィシャルサイトから引用
<http://vaccine.nms.ac.jp/general/index01.html>

※NodaらのRCT(2006)で、**劣るはずの用量に、効くと予想されていた用量が劣る**



※この、劣るはずだった用量とプラセボとのRCTがSugiyamaらにより実施され
2014年公表（ただし統計学的な有意差はない）

14

14

キーワード

- ランダム化**：治験・臨床試験に参加する患者さんを2つかそれ以上のグループにランダムに分け、そのグループ間で医薬品などの効果を比較する方法。患者さんの状態などが似たグループを作ることができ、効果を調べたい医薬品以外の影響を排除した公平な比較ができます。
- 盲検化・二重盲検化**：比較している薬のどちらを使っているかわからない状態にして治療を受ける、効き目や副作用などの評価を行う方法で、患者さんにも医師にもわからないようにして行う場合は二重盲検と言います。

15

15

がん情報サービスでの解説

• https://ganjoho.jp/public/qa_links/dictionary/dic01/index.html

- RCT（あーるしーていー）
- ランダム化比較試験（らんだむかひかくしけん）
- インフォームドコンセント
- 拡大治験（かくだいちけん）
- 患者申出療養（かんじゃもうしでりょうよう）
- クオリティ・オブ・ライフ
- CRC（しーあーるしー）
- 奏効率（そうこうりつ）
- 治験（ちけん）
- PS（びーえす）
- パフォーマンスステータス（ぱふおーまんすすてーたす）
- 標準治療（ひょうじゅんちりょう）
- 副作用（ふくさよう）・・・など

16

16

まとめ

- なぜ新しい治療法📄を評価する必要があるのでしょうか？
 - 新しく作られた薬の候補📄や治療法は効かないものの方が多いのです
(最新の治療は評価が確立するまで最善の治療とは限らないのです)
 - 新しい治療法📄に本当に効果があること、どのような副作用が出るのか、などを調べる必要があります
- プラセボ対照試験・実薬対照試験にかかわらず、対照群が日常診療に劣る試験ががん領域で行われることはほとんどありません
 - 病期によっては日常診療に劣る対照群が使われることはありますが、疾患領域毎に常識が異なります

17