

国際医療福祉大学大学院  
医療福祉倫理特論

# 臨床試験の倫理 —がん患者の立場—

2007. 11. 7

国際医療福祉大学大学院青山キャンパス

アイデアフォー世話人

中澤幾子

# 「アイデアフォー臨床試験ワークショップ」 で学んだこと

- 臨床試験は治療ではない→目の前の患者のためではない
- 「人体実験じゃないの？」→評価を目的として、人を用いて、意図的に開始する、科学的実験であり、基本的には治療ではない
- 治験に参加すれば新しい薬を使える→とは限らない。比較試験であれば、対象薬・プラセボのグループになるかも。希望する治療を受けることが目的ではない

# 「目の前の患者の治療を目的としない」 のだから

- 患者にとって絶対に必要なもの  
→ 多くの患者の利益となる
- 科学的妥当性・倫理性・安全性を十分にクリアしたもの  
→ 被験者に不利益が生じない

# 「不必要な臨床試験に 患者の身体を使わないで！」

- 1996年10月に開始された乳がん患者を対象とした術後化学療法と比較試験は、日本など3カ国でしか実施されていないローカルな治療(幕下)が、世界の標準治療(横綱)と同等の効果があることを証明するために計画されたもの
- 患者の視点から見ると、この乳がんの術後化学療法と比較試験は、不必要な臨床試験であり、科学的にも、倫理的にも、正当化することはできない
- 同等であると証明するための基準値の設定が、納得できるものではない

# < N・SAS-BC01 >

## CMF/UFT比較試験

UFT

vs.

CMF



単剤(経口)

多剤併用(点滴)

日本・ロシア・スペインのみ

世界的な標準治療

科学的データがない

多くの臨床試験によるデータがある

プロトコル: CMF群の無病5年生存率 **75%**

無治療群の無病5年生存率 **67%**

期待されるUFT群の無病5年生存率 **67.5%**以上

★UFT群の5年生存率がCMF群より **7.5%低くても同等**とみなす

→ **無治療群より0.5%高いだけ!**

# 臨床試験の中止を要望

- CMFとUFTを比較すること自体が問題であり、ヘルシンキ宣言II-3に違反している
- 対象となる患者の世界的標準治療はCMFであり、UFTにはその効果がCMFに匹敵するということを示すデータがない  
(横綱に幕下をぶつけるようなもの)
- 説明同意文書で「CMFが世界の標準治療」ということを述べていない  
(正確な情報を伝えていない)
- プロトコルの記述が不正確

# ヘルシンキ宣言II-3

(1996年改訂版)

「いかなる医学研究においても、どの患者も—対象群があればそれも含めて—現行の最善と証明されている診断法および治療法を受けることができるという保証が果たえられなければならない(以下略)。

# 中止を求める運動として アイデアフォーがしたこと

- 厚生省(当時)に「中止の要望書」送付(97年12月初旬)
- 国立がんセンター治験責任医師に「質問状」送付(97年12月初旬)
- 各実施施設の倫理審査委員会に「試験中止のお願い」送付(97. 12. 23)
- 国立がんセンターで、治験責任医師等と5時間にわたる話し合い(97. 12. 23)。平行線をたどるものの、「説明同意書」の不備に関しては、改訂を医師側が明言

- 国立がんセンター倫理審査委員それぞれに手紙「**治験責任医師とのミーティングの報告**」送付。同意書が改訂されても、中止を求める姿勢は変わらないことを伝える
- 審査委員への面談は断られる
- 『朝日新聞』(97年12月)、『読売新聞』(98年2月)、『ふえみん』(98年2月)でアイデアフォーの活動掲載
- 国立がんセンター試験責任医師に手紙「**説明同意書改訂版送付のお願い**」を送付、改訂版はプロトコル参考文献の内容を正しく反映したものになっているか、改訂版はすべての実施施設で使用されるか、既に被験者となっている200人全員から再度ICをとると徹底できるのか(96年10月より開始されている)について回答を求めた

- 『アイデアフォー通信26号』(98年4月発行)で本試験実施施設名公開(42施設のうち4施設は不明)
- 英国医学雑誌『ランセット』(99年3月発行)にアイデアフォーの論文「日本の臨床試験に関する患者の懸念」が掲載される
  - それに対する治験責任医師の論文も掲載
  - 『ランセット』(99年6月発行)に乳腺外科医2名による論文「日本における抗がん剤治療についての論争」掲載。アイデアフォー論文支持
- ★ 国立がんセンターに情報公開を求めつづける

# どうなった？

## UFT/CMF比較試験

- 2007年6月ASCO(米国がん学会)で治験責任医師が結果発表。当人のブログによると、被験者は集まらず、中止した実施施設もあって、散々だったもよう。その原因は、**臨床試験を正しく理解していない患者団体イ〇ア〇オーの妨害**によるところが大きい、と述べている(同医師の5月末のブログより)

# それはともかく

- 2000年に入って、**CMF**は「**too old, but enough**」といわれ、より強力な組み合わせの抗がん剤へとシフトしてくる
- 2004年アイデアフォーが実施した病院へのアンケート調査でも、**CMF**を実施する病院はごくわずかしかなく、**UFT**にいたっては、2施設で「**何もする必要のない患者がどうしてもなにかを、と望んだときに出す**」ものでしかなくなっていた（『乳がん治療に関する病院アンケート』アイデアフォー発行）

# あの臨床試験はなんだったんだ？

日本中で汎用されていた経口の抗がん剤 **UFT** (97年のアンケート調査では、5割以上の医師が使用していた) が、世界の標準治療 **CMF** と同等の効果があることを証明することが目的だったが、結果が出る前にほとんどの専門医が **UFT単剤の治療をすることがなくなっていた**

# 抗がん剤の治験

## ➤ 腫瘍内科医が**超不足**

ほとんどの病院では**外科医が抗がん剤治療**をしている。特に乳がんの専門医は薬物療法好きが多く、「気持ちは抗がん剤専門医にシフトしている」などというコメントもある(イデアフォー『乳がん治療に関する病院アンケート』2004年)が、ある腫瘍内科医は、彼らのEBMではない使い方を非難している。

## ➤ 再発患者の多くは薬物治療を続けている

初回治療に関してはその多くに標準治療があるが、再発はケース・バイ・ケース。乳がんの場合、おおまかな選択肢は条件によって標準的な流れがあるが、効果をみながら薬を代えていくことが多い。「使える薬がなくなることが怖い」という患者たちはより多くの選択肢となる**新薬の承認を望んでいる**。

## ➤ **治療の選択肢**として「**治験参加**」ってあり？

治療であるかのごとく治験参加を勧める医師、治療であると思い込んで治験参加を希望する患者。双方が正しく「実験であること」を認識しているとは思えない。

# 普通に治験

## ➤ 被験者募集広告

製薬会社が募集 多くが第3相試験 うつ病・アルツハイマー・尿漏れ・高血圧・糖尿病・肥満など

## ➤ 登録会員への機関誌での募集

(例)日本医学ボランティア会 第1相試験の「健康な女性を対象とした長期入院試験」などもある インフルエンザ・むずむず脚症候群・糖尿病性神経因性疼痛・COPD(慢性閉塞性肺疾患)・糖尿病性腎症など

## ➤ 実施医療機関が地域のクリニック、という問題

普段治療してくれる医師が実施する治験では、治療と実験の違いが曖昧になる。**昨日の主治医が今日から実験する人になる？**

# ある治験参加者の話(また聞き)

- 薬害ではなさそうな**C型肝炎の患者**(70代女性)
- 自覚症状なし すこぶる元気 ほどほどに酒好き
- 「治療をしなければ、肝硬変になり、肝臓がんになる」と検診で言われた
- インターフェロンではない薬を使う**臨床試験への参加**を勧められる
- お世話になるから、と**医師へお礼を渡す**(現金)
- 「いつでもやめていいと言われてるから、すぐ退院してきちゃうかも」

# どこが問題？

● 治験を実施する医師に**お礼を渡した**

→ 治療を受けるという思い込み

(治療であっても、お礼は必要ないが)

● 治験を実施する医師が**お礼を受け取った**

→ 治療をするという思い込み

(治療であっても、普通にお礼をもらうのはいかなるものか)

# そこから見えるものは

- **インフォームド・コンセント**がきちんとした理解のうえに成り立っていない
  - 目的が「試験」であって、当事者にとっての「最良の治療」ではない、ということが共通認識になっていないと思われる
- 何故に治験に参加するかを熟慮していない
  - 検診の医師に言われて、実施病院へ行ったところ、参加を勧められたので、という感じ  
**ボランティアとして自分の身体を提供している**という自覚がない

というわけで

「『臨床試験に参加しませんか』  
といわれたときに聞く10か条」

を

作ってみました

(順不同: 思いつくままのたたき台です)

# 「臨床試験に参加しませんか」といわれたときに聞く10ヶ条(案)

- その治験の被験者の条件はなんですか？
- エンドポイント、サロゲートポイントはなんですか？
- その評価のものさしはなんですか？
- 治験に参加しない場合の治療はどうなりますか？
- ランダマイゼーションてなんですか？
- 被験者数は何人ですか？
- 最終的に予定数に満たない場合はどうなりますか？

# 10ヶ条続き

- 費用はどのようなのですか？
- その治験は海外でも実施されていますか？
- その結果はどういうものですか？
- 副作用として報告されているものを教えてください
- この治験の結果はいつでますか？
- どのように知ることができますか？

★後はみんなで考えましょう