

臨床試験とEBM

東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二講座教授

山口 直人

(聞き手 大西 真)

大西 山口先生、初めに、そもそも臨床試験とはどういったものなのか教えてくださいいただけますか。

山口 臨床試験には大きく、治験と呼ばれるものと、研究者主導の臨床試験に分類されます。治験は新しい薬剤とか医療機器等の効果があるかどうかを有害事象も含めて評価するために行われます。また、研究者主導の臨床試験は、治療のプロトコールを評価するために研究者が自主的に行う試験です。

大西 それでは、まず治験についての具体的な流れについて、もう少し詳しく教えてくださいいただけますか。

山口 治験は、GCPという制度がありまして、その制度にのっとって、きちっとした手順に従って実施されることが決められています。第I相試験、第II相試験、第III相試験というようなかたちで手順を踏んで実施されまして、その結果、新しい薬剤や医療機器等の承認につながる、そういう臨床試験です。

大西 かなり盛んに行われているの

ですね。

山口 はい、そのとおりです。

大西 一方で、研究者主導の自主臨床試験は具体的にはどのように進めていくのでしょうか。

山口 基本的な考え方は治験の場合と共通していますが、研究者が大事だと思ふような治療法とか、診断の方法も含めて、一定の手順に従ってその評価をすることです。特に最近は、ランダム化比較試験と呼ばれている、患者さんをランダム割り付けをして評価をする手法が取られることが多いです。

大西 これはコホート研究や観察研究などといったことを行うのでしょうか。

山口 ランダム化比較試験が重視されますが、いわゆる観察研究で評価をすることも重視されています。

大西 臨床試験や治験がうまく順調にいて、一定の成果が挙げると、その後は医療機器や薬はどのようになっていくのでしょうか。

山口 治験の場合には承認のプロセ

スで新しい薬剤とか医療機器等が市場に導入されることになり、研究者主導の臨床試験の場合は複数の治療の手法の優劣が判定されて、よりよい治療が実際に使われるようになるという効果があります。

大西 実際に使われるまでにけっこう時間がかかる場合もあるのですか。一般的には何年かかかるのでしょうか。

山口 治験の場合は、本当に基礎的な研究からスタートして、最終的な新しい治療法が市場に出るまでに10年、20年かかるといわれています。それに対して研究者主導の臨床試験のほうは、すでに実際に使われている治療法の評価ですので、数年間の研究でいろいろな効果の評価ができます。

大西 そうしますと、薬によっては、それで認められたら保険適用になったりしていくのでしょうか。

山口 治験の場合はもちろんそうですし、研究者主導の臨床試験の場合も、治験に準ずるテーマとして、適用外の使用についての評価も最近では盛んに行われるようになったと思います。

大西 適用外の場合、ちょっと難しい場合もあるかと思いますが、何かルールといいますか、一般的なものがあるのでしょうか。

山口 治験で評価がなされていなかったような新しい疾患に適用できるかどうかは、どうしても研究者主導でやらないといけないということだと思います。

ます。

大西 それでは次にEBMについてうかがいたいですけれども、まずEBMとはどういう概念なのか、そのあたりから教えていただけますか。

山口 EBMはEvidence Based Medicineの頭文字を取ってEBMといいます。日本語では「根拠に基づく医療」と訳されています。今まで申し上げてきました臨床試験を中心にして、いろいろな研究成果がエビデンスとして出ていますが、それを臨床での実践になるべく効率よく結びつけていくための方法と考えてよいと思います。

大西 これには幾つかのステップがあるのでしょうか。

山口 臨床試験が複数行われて、複数の結果が出ている場合が多いので、そういう複数の研究を取りまとめて、エビデンスとしてどういうことがいえるかを評価する。そのために最近では、システムティックレビューと呼ばれる方法が盛んに使われるようになってきています。

大西 システムティックレビューというのは、治療効果だとか、有害事象だとか、そういったことを取り上げていくのでしょうか。

山口 先ほどのランダム化比較試験のような方法は、治療効果を評価するために実際に行われますが、同時に有害事象についても評価が行われると思います。また、観察研究のほうが観察

期間が長いですし、様々な患者さんの評価が行われますので、特に有害面については観察研究が重視されるようになってきていると思います。

大西 実際、臨床の現場では様々な診療ガイドラインができていて、皆さんのお役に立っていると思うのですけれども、これはこういうEBMに基づいてガイドラインがつけられているからでしょうか。

山口 そのとおりだと思います。先ほど申し上げましたシステムティックレビューでエビデンスの質が評価され、同時に治療効果という面のバランスをきちっと評価しまして、さらに患者さんの希望とか価値観の多様性等も考慮に入れて、いろいろ重要な問題に対して推奨を提案するのが診療ガイドラインの役割だと思います。最近は大さんのガイドラインがつけられるようになってきていると思います。

大西 けっこう改訂も頻繁なように思うのですけれども、それはその都度新しいエビデンスを入れていっているということなのでしょうか。

山口 そのとおりだと思います。どんどん新しいエビデンスが出てきますので、数年に1回は改訂して、新しいガイドラインをつくっていくのが主流になっています。

大西 最近は患者さんと一緒にいろいろな取り組みがなされてきているとかがっているのですけれども、具体

的にはどのように行われているのでしょうか。

山口 診療ガイドラインは重要な意思決定を支援するのですが、その中で特に患者さんと医師、医療者が一緒になって意思決定をする場面が多くなってきていると思います。そういう場面での意思決定を支援するのが診療ガイドラインだということになりますと、患者さんに医療者、医師の提案を十分よく理解していただくにはいけないということで、診療ガイドラインももちろんわかりやすくなくてはいけませんし、患者さんにもそれなりの情報提供をすることが大事だと考えます。

大西 医療現場ではインフォームドコンセントが今すごく重要になっているかと思うのですけれども、そういう場でこういう診療ガイドラインなどを示しながらということになるのでしょうか。

山口 そのとおりだと思います。患者さんと医師の真ん中に診療ガイドラインがあって、それが患者さんと医師の理解や話し合いの手助けになるということが、これから求められていくと考えます。

大西 そういう意味では、そういうスタンダードな診療ガイドラインをある程度守らなければいけないという状況にもなるのでしょうか。そのあたりはいかがなのでしょう。

山口 診療ガイドラインは平均的な

患者さんへの推奨ですので、100%守らなくてはいけないということではないと思います。患者さんの状況、いろいろな合併疾患を持っていたり、いろいろなことがあると思いますので、そういうことを考慮して、最後は患者さんと医療者が最適な方法を決めるということかと思えます。

大西 最終的には患者さんが十分納得してということになりますね。

山口 そのとおりです。

大西 日本での臨床試験とEBMの考え方や、いろいろな実践に関しては、諸外国と違うような特徴もあるのでしょうか。あるいは、だいたいどこも共通しているのでしょうか。

山口 世界標準と申しますか、世界的に例えば臨床試験の方法も標準化されてきましたし、診療ガイドラインのつくり方や使い方もどんどん標準化されていますので、そういう意味では国際標準的な方法になりつつあると思えます。

大西 場合によっては国際的なガイ

ドラインができている分野もあるのでしょうか。

山口 そういう分野も出てきています。

大西 かなりグローバルにスタンダードなガイドラインができてきていると考えてよいでしょうか。

山口 はい。日本の保険医療制度によく合うような、そういうアレンジは必要ですが、方法としては同じような方法で作られているということだと思います。

大西 この辺の分野は今後はどのように発展していきますか。

山口 診療ガイドラインがたくさんつくられるようになって、我々がやっていますMinds（マインズ）というデータベースに今150ぐらいのガイドラインが登録されています（minds.jcghc.or.jp/n/）。それをよりたくさんの先生方に使ってもらうためには、もっと知っていただくことも必要かなと考えています。

大西 ありがとうございます。