



試験の途中経過の開示

私は今、ある集学的治療の臨床試験について、患者に説明している。もちろん、同意を取ろうと思っている。何せ、この多施設共同 phase II 試験の試験事務局は、私自身なのだ。

プロトコールには、この試験で 75 人の患者が登録され、化学療法と放射線治療の後で外科的に病巣を切除するという、この治療を受ける予定だと記されている。

「あのう…」と患者さんがおずおずと申し出る。私はできるだけこやかに答える。

「何でしょう」

「この試験に参加せずに、従来の治療、となると、放射線治療だけを受けて、その後で手術、になってますよね？」

「そうです。ただ、残念ながら見込みはあまりよくなくて、完全に病巣が取り切れる割合は 50% くらい、治ってしまうのは 30% もないと思います」

「で、この新しい治療だと、もっと見込みはいいのでしょうか」

「そうですね。それぞれを 20% くらいは改善させると期待して…」

「いえ、そのことは分かりましたが、期待は期待として、私が最初にこの治療を受ける患者、ということはないでしょうね？」

ああ、そのことか。よく聞かれることだ。すでに集積は予定の 2/3 を越えている。

「そうですね、もう全国で、50 人以上の患者さんが治療を受けたか、受けつつあります」

「それで、その患者さんは、実際のところ、どうなったのでしょうか。先生

はご存じなのでしょう？」

もちろん、知っている。何たって私は事務局なのだから、有害事象と短期的な経過を把握している。いや、「事務局だから」という表現は不正確か。私は苦勞して、各施設に照会して、ほぼリアルタイムに情報を集めているのだ。もちろんそんなことはプロトコールには書いていないが、まあいいや、経過は良好だし、言ってしまおう。

「私が把握している限り、すでに45人の患者さんが手術まで行っていて、取り切れた、という人は全体の7割くらいです。もちろん、治ったかどうか、というのは、数年経過をみてみないと分かりませんが、さしあたっての成績は、予想以上によいと思います」

「それで、副作用はどうなのでしょう？ やはり、抗癌剤が入るだけ、危ないのでしょうか？」

「今のところ、治療の副作用で命に関わった人は化学療法の段階で1人だけ、ただこの1人はちょっと状態が悪くていろんな薬を使わなければいけなかったそうですから、あなたとは条件が違います。もう1人、術後に亡くなった方がいますが、この方は残念ながら再発して、再手術の後で肺炎を合併されたので、この治療のせい、とも言えないと思います。全体に、副作用も、思ったほどひどくはないようですよ。もちろん、危険はゼロではありませんが、普通の治療でもそういうリスクはありますし」

これが決め手になった。患者さんも家族も、安心して、喜んで試験に参加してくれた。私は、患者が一番欲する情報を、自分の研究事務局としての努力のおかげで伝えることができ、上機嫌だった。

今日はもう1つ面談がある。これはもうちょっと厄介で、既治療例に対する新薬のphase IIだ。古典的な設定で、14例中、1例も奏効しなければ、この試験は無効中止となる。

副作用についての説明は、患者さんはふんふんと冷静に聞いてくれた。同意してくれそうな雰囲気だったが…。

「あのう？」

「何でしょう」

「私が最初にこの薬を投与される患者、ということはないでしょうね？」

「ああ、すでに前段階で、20人ほどの患者さんが薬を投与され、命に関わるような副作用は出ていません」

「それで、効果のほどは…」

私はちょっと詰まる。Phase I 段階では、奏効例は出ていなかったのだ。

「ええ、まあ、すごく効いた、という人はいなかったみたいですが、だけど、あなたのような肺癌の患者さんは少なく、他の、どのみちあまり薬が効かなさそうな病気の人も多かったようですので…」

「今回の試験は、肺癌の患者が対象ということですよね」

「そうです」

「今のところ、どのくらい効いているのでしょうか？」

さあ困った。実は今まで13人登録され、1人も奏効例がないのだ。だからこの患者でも効かなければ、この試験は無効中止で終わりとなる。

ただどこんなの、患者に伝えなければいけないのか？ これを言うとなれば、じゃあ「13人目」の患者にも言うのか？ 「12人目」はどうだ？ だいたい、説明文書以外の up-to-date の内容を、伝える必要なんてあるのか？

え？ さっきの集学的治療の説明の時はどうかって？ あの時は、患者も喜んでたし…。



Discussion

■ 途中経過の開示と選択バイアス

國頭 この「試験の途中経過の開示」というのは、臨床試験の参加を患者さんをお願いする時に、これまでの試験経過の中で分かっている情報について、何をどこまで伝えるかという問題です。私が実際に関わった第Ⅱ相試験が例になっていて、悩ましかったです。

場面が2つあって、1つは患者さんに話をしている時には、予定症例数の半分以上が登録されている状況です。話している医者の方は、治療効果や副作用についてある程度の情報は把握しています。そして、当然のことながら患者さんは「私はこの試験の第1号の患者じゃないですよ。これまでの患者さんではどうだったんですか」と聞いてきますよね。

その時に、「これまでのところ、副作用はこれこれで、亡くなった患者さんは1人2人おられたけれども、思ったほどひどくはなかった」とか、「手術の経過はよくて、7割くらいの方は手術で病巣が取り切れているみたいだ」とお話しすると、同意がもらいやすい、ということは当然予想されます。

もう1つの場面は、古典的な第Ⅱ相試験で、14人中1人もresponseがないとだめという昔ながらの設定です。すでに13人の患者さんを登録していて1人もresponseが出ていない場合で、14人目となる患者さんが見えた時に、「今まで13人やって1人も効果がなく、あなたが14人目です。14人やって1人も効果がなければこの治療は効果がないと判断されて試験は中止になります」ということを正直に言うべきなのでしょう。

前半の場面では、ある程度の経過についてはわかっている、しかもよさそうな結果なので得意気に言って患者さんの同意をとろうとして

いますね。後半の場面は、効果がなさそうというよくない情報なので、言いにくいでしょうかというところです。

研究者としても、試験の事務局をやっている研究者と、施設で患者さんの登録をしている研究者では、得られる情報量も違うので、差はあると思うのですが、試験について知っていることは、聞かれたら全部言わなければいけないのか、言った方がいいのか、そこのところは悩ましいです。その情報も、リアルタイムで集積されているから、不完全ですし、昨日と今日でまた違ったりするでしょうし、そういう不確かなことでも、やはり全部伝えた方がいいのかどうか、さていかがなものでしょうか。

佐藤 「知っているのに伝えない」というのは、「嘘をついてはいけない」というおばあちゃんの教えに背くようで、悩ましいですね。

同じような問題として、A治療とB治療を比較する試験をやっている途中に、医師が自分の患者さん40人を診ていて、A治療の方が成績がよさそうだとということがだいたい分かってきた時に、患者さんに聞かれたとして、それを言うかという問題もありますよね。

國頭 幸いなことに私自身は、試験結果の見当がつくくらいの症例数を1つのトライアルで診たことはありませんでしたから、そういう悩みには無縁で済みました。

佐藤 ランダム化試験の場合は、だいたいこうかなということが分かったとしても、それはやはり途中の段階の不確かな結果でしかないですね。数が少なくて偏っているかもしれないので、「まだ、何とも分らないですね」と答えても、嘘ではないと思います。

第Ⅱ相試験の場合は、たとえば10人の患者さんの治療をやっている、すぐ効果が分かるような場合でしたら、その治療が有効かどうかはだいたい予測がついてしまいますね。とくに先生ご自身が事務局をやっていれば、情報が集まりますので、かなり分かりますね。患者さんにたずねられた時に黙っているのは心苦しいですし、患者さんとしてはそれを聞いて参加するかどうかを決めたいでしょうから、大事な情報ですね。