

Trial being conducted completely outside of the EEA
Trial contains a sub-study
Trial has a placebo
Trial is part of a PIP
Trial Phase (Phase I, II, III or IV).
UNKNOWN (RECRUITMENT STATUS)
US NCT number(ClinicalTrials.gov registry number.)
Variation
VERIFICATION DATE
Withdrawal Period
WITHDRAWN

平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金（研究事業）
分担研究報告書

「海外の臨床研究・治験関連サイトおよび関連機関に関する研究」

研究分担者 氏原 淳 北里大学北里研究所病院臨床試験部
研究代表者 有田悦子 北里大学薬学部・医療心理学
研究協力者 西端芳彦 北里大学薬学部・情報薬学
研究協力者 山崎広之 北里大学薬学部・情報薬学

研究要旨

臨床研究・治験ポータルサイト構築について、国外の状況を調査するため、臨床研究の先進国ともいえるオランダの下記4機関を訪問し、それぞれの状況を視察した。

1. Centre for Human Drug Research (CHDR: 財団法人として早期臨床試験を実施する機関)
2. Dutch Cochrane Centre (DCC: アムステルダム大学メディカルセンター内コ克蘭センター)
3. Nefarma (the association for innovative medicines in The Netherlands: オランダ製薬協会)
4. Central Committee on Research Involving Human Subject (CCMO: オランダ厚生省内のIRB統括機関)

今回の訪問では、オランダにおける財団法人CRO、患者団体代表、システムティックレビュー機関、製薬団体、規制当局など多岐にわたる関係者と、一般国民や患者への臨床研究情報提供について情報交換およびディスカッションを行った。患者団体の医薬開発に対する取り組みや一般国民の臨床試験への意識、医薬開発関係組織の連携体制等について日本とオランダを対比させつつ議論・検討を行うことができ、今後研究を進めていくうえで有意義な知見が得られた。

視察を行った。

A. 研究目的

日本国内の臨床研究・治験活性化のためには、一般国民や患者への臨床研究・治験に関する情報提供や、それらの知識に関する啓発が重要である。昨今の通信環境や情報機器の発展によって、インターネットを利用した臨床研究情報提供が有用と考えられ、臨床研究情報提供ポータルサイトの充実が望まれるところである。

今回、我々は一般国民・患者が求める臨床研究ポータルサイトのあり方を検討しているが、臨床研究が進んでいる外国における同様の取り組みについて視察をするため、ヨーロッパのオランダにおいて関係施設の

B. 研究方法

視察地域：オランダ（アムステルダム、ライデン、ハーグ）

視察時期：2013年3月9日～14日

訪問機関：

1. Centre for Human Drug Research (CHDR: 財団法人として早期臨床試験を実施する機関)
2. Dutch Cochrane Centre (DCC: アムステルダム大学メディカルセンター内コ克蘭センター)
3. Nefarma (the association for innovative medicines in The Netherlands: オランダ製薬協会)

4. Central Committee on Research Involving Human Subject (CCMO: オランダ厚生省内のIRB統括機関)

C. 研究結果

1. Centre for Human Drug Research (CHDR)

財団法人として早期臨床試験を実施する機関、CHDRにおいて、オランダのヘモフィリア（血友病）患者団体の代表、Dr. Cess Smitよりオランダの患者団体の医薬開発への関わりについてレクチャーを受けディスカッションを行った。

ヘモフィリア患者会は各国に団体を置き、臨床研究に協力しているとのことで、今回の我々の研究目的に即した話を聞くことができた。

ヘモフィリアはかつてその治療に血液製剤が用いられ、各国とも投与を受けた50%ほどの患者がHIV感染を起こした事が知られているがオランダは非常に発症率が低かったという。それはオランダが輸入血液製剤に頼らなかったためである。日本でも血液製剤によるHIV感染は薬害としても問題になったが、当初日本の患者はなかなか声を上げられなかった。そのためヨーロッパから日本の薬害エイズをアピールしたという経緯がある。ヨーロッパは地続きなので他国との連携がとりやすいということであるが日本はそうではなかったのかもしれない。

Dr. Smitは、この40年間の患者による取り組みの変化を次の3段階で表現していた。

.....
【Patient1.0】アナログ的な情報提供・教育、団体からの情報発信

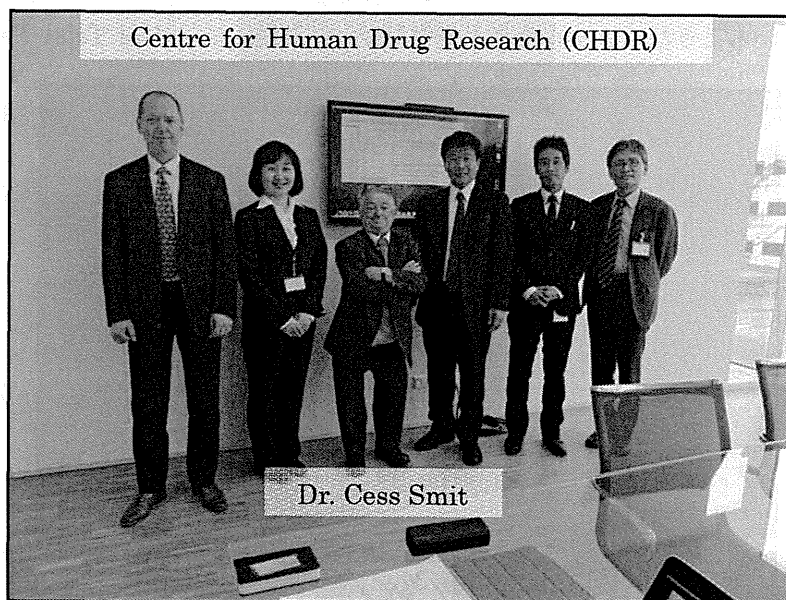
【Patient2.0】インターネットでwiki（編集書き込みができるサイト）やSNS等を用い患者側から情報発信

【Patient3.0】患者側から臨床研究を発案し、会社や当局に働きかけ、Unmet Medical Needsへの対応を呼びかける

日本における患者団体でも1.0または2.0の実態は見受けられるが、3.0のような動きをしている団体はほとんどないのではないだろうか。これも今後日本が目指すべき方向性のひとつであろう。

オランダにおける疾患ポータルサイトの運営の一例として、稀少疾患であってもインターネットとスカイプで全世界に呼びかけ、患者を集めた実績もあるとのことであった。全世界の稀少疾患患者の遺伝子を集めてバイオバンクとして研究者に提供する事もでき、また、寄付や資金集めにもインターネットをふんだんに利用しているという。

ただ、オランダには疾患にかかわらず広く使える臨床研究のポータルサイトは存在しないとのことであった。それでも、インターネットを利用して双方向性のあるコミュニケーションを図ろうという発想などは我々が作ろうとしているポータルサイトの発想と似通っており、目指すイメージとしては共通のものがあると感じた。



2. Dutch Cochrane Centre (DCC)

アムステルダムメディカルセンター内のDutch Cochrane Centreにおいて、Prof. Rob Scholten および Dr. Lotty Hoofより話を聞いた。

オランダは臨床試験登録を最初に行った国であり、その後ヨーロッパの14カ国に広まった。現在ではWHOの登録制度は標準化されており、クオリティは各国共通となっている。次のステップとしてその情報をどのように活用するかということが課題となっている。例えば、被験者を捜すツールとして使えないか、ということは検討しているが、資金が十分ではなく実現には至っていないとのことであった。

一般国民向けの臨床研究ポータルサイトのデータの見せ方として、我々は

A.一般国民・患者向け

B.研究者（企業）・医療者向け

の2通りの見せ方があると考えていたため、それについて意見を聞いた。

Dr. Hoofによるとあとひとつ

C.研究資金提供者向け

という枠組みを置くべきとの考えを示された。研究推進のためには資金提供者が優先順位の高い臨床研究を適確に判断できる仕組みが必要であるとのことである。

コクランセンターとしても我々が構想しているようなポータルサイトやタブレット端末

用のアプリなども作っていきたいという願望があるが、これも資金が課題となり進んでいないという。

コクランセンターのような各国連携できる大きな組織に於いても日本で検討している一般国民向けの臨床研究ポータルサイトは実現してはいないようであった。状況は異なるが、彼らの発想は我々のものと一致する部分が多かった。国により抱えている問題は異なるが目指す方向性は同じであることが確認できた。

3. Nefarma (the association for innovative medicines in The Netherlands)

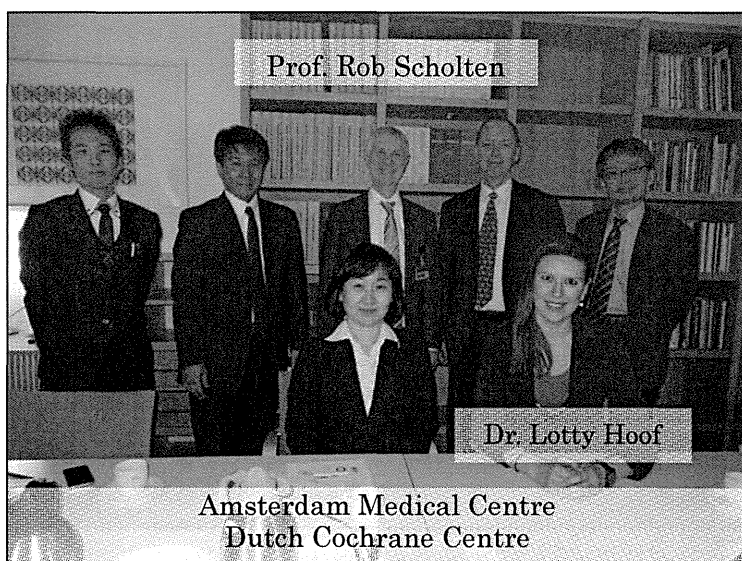
オランダ国内で事業展開している製薬企業等の業界団体、Nefarmaに於いて、製薬医学担当 Dr. Nellie Kraaijeveld より、臨床研究と業界団体の関わりについて話を聞いた。

Nefarmaは35の企業により運営されている業界団体で、訪問したオフィスには事務局として約20名のスタッフが勤務しているという。EFPIAやIFPMAにも加盟しており、医薬品・医療機器の法規制、研究開発、製薬医学、適正な価格設定の検討などの事業を行っている。Nefarmaは組織的に政府と各企業両方に働きかけを行っており、ちょうど日本の製薬工業協会と同等の位置づけと思われる。

医薬品関係企業では事業改善の取り組みを行うために、NefarmaとDCTF (Dutch Clinical Trial Foundation)、CROなどの団体は常に連携している。その間を取り持つプロジェクトマネージャーはVWS (オランダ厚生省) より公式に出されており、その旗振りにより以下の3つのワーキンググループが作られているとのことであった。

1. 臨床研究・治験手続きの効率化
2. 研究者の教育・トレーニング
3. 患者への情報提供・リクルート

これからこれらの実践と調



整が始まるということ、ちょうど日本の「臨床研究・治験活性化5か年計画2012」をコンパクトにした方策という印象を持った。

これまでの成果のひとつとしてPIF (Patient Information Form=説明文書)の統一がある。従来、臨床研究で使用するPIFは病院毎、企業毎、IRB毎に皆違っており、非常に手間がかかっていた。それをNefarmaに所属する機関で検討を行い統一したものを使う事になり効率化された。今後はオランダ全土で運用できる統一のPIFを作りたいと考えているという。このあたりは日本の統一書式などの効率化に向けたプロセスと非常に似通っている。

オランダではCCMOが運営する「Toetsing Online」(<https://toetsingonline.ccmo.nl>)というWebサイトがある。プロトコルベースの検索が可能であり、ユーザーフレンドリーな構成で、多くの企業や研究者が利用しているという。

一般国民向けのWebサイト活用について意見を求めたところ、Webサイトを利用するにもソーシャルメディア等の利用については企業としてどこまで責任を持てるか疑問だとの意見があるという。しかしそれはあくまでも企業側の意見である。こういう話をする際、患者が門外漢となることが多いが、共に参加する事が重要、とのことであった。

ヨーロッパは28カ国あり、その歩調を合わ

せることはとても大変だが、Nefarmaは規模が小さく現実的に活動することができるという。組織の規模に合わせ、共通に利害のあるテーマからスタートする事が重要とのアドバイスをいただいた。そして常に関係者同士の「信頼関係」を作っていく必要があるとのことであった。「信頼関係」については我々も常に重視している部分でもあり、双方の価値観が一致する充実したディスカッションを行えたのが印象的であった。

4. Central Committee on Research Involving Human Subject (CCMO)

CCMOはオランダ厚生スポーツ省に設置されたセントラルIRBの管理機構である。こちらの統括責任者、Prof. Gerard Koeter、及び Dr. Monique Al より話を聞いた。

オランダのIRBは全国で26に絞られており、それらのIRBはMedical Scientific and Ethical Review (MREC)と呼ばれ、主に倫理面、科学面を審査している。CCMOはMRECの認定と監視を行ない、更に研究倫理上重要な事項について上位のセントラルIRBとして審査している。

今後4年ほどで、EU全体で共通の枠組みで研究倫理審査を実施し、どこかで承認されたものであれば他国でも共通にその審査結果を運用する事ができるようになるそうである。

臨床研究ポータルサイトについては前述

の「Toetsing Online」があるが、これは研究者・企業・IRB・政府向けであり、一般からは利用されていない。現在、国民・患者向けのポータルサイトというものはまだないので今後、近いうちにCCMOが作って行きたいと考えている。その内容としては、試験への参加を呼びかける情報の他、試験のメリットデメリット、具体的な介入内容等の情報である。

CCMOのスタッフによると、国民のIRBや臨床研究に関する



る信頼は厚く、国が管理したIRBで審査された試験であればそれほど不安はなく参加してくれるという。

D. 考察

オランダでは日本のような臨床試験ポータルサイトは存在せず、構築のための組織だった取り組みも構想のみで未だ実現はしていない。しかし、国の規模が小さい分、業界の連携が取りやすく、日本よりも国全体での医薬開発に対する意識が高く動きやすいという印象を持った。

今回の我々の取り組みに対して、オランダの関係者からも非常に高い関心をもって受け止められた。今後、オランダ諸機関と連携をとって日本の状況を対比させた調査を進めることにより、理想のポータルサイト構築に向けた有用な提言が可能となる手応えを得た。

E. 結論

オランダに於いても一般国民に対する臨床研究情報の提供は重要視されていた。さらに、オランダ国民全体が臨床研究に前向きである印象も受けた。このあたりはIRBや治験のことを知らない日本人とは明らかに異なっている。ポータルサイトなどによる情報提供や啓発以前に、基礎となる学校教育体制などに違いがあるのかもしれない。今後、臨床研

究の情報提供はもとより、啓発・教育も同時にすすめていけるシステム構築が重要であることがあらためて確認された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

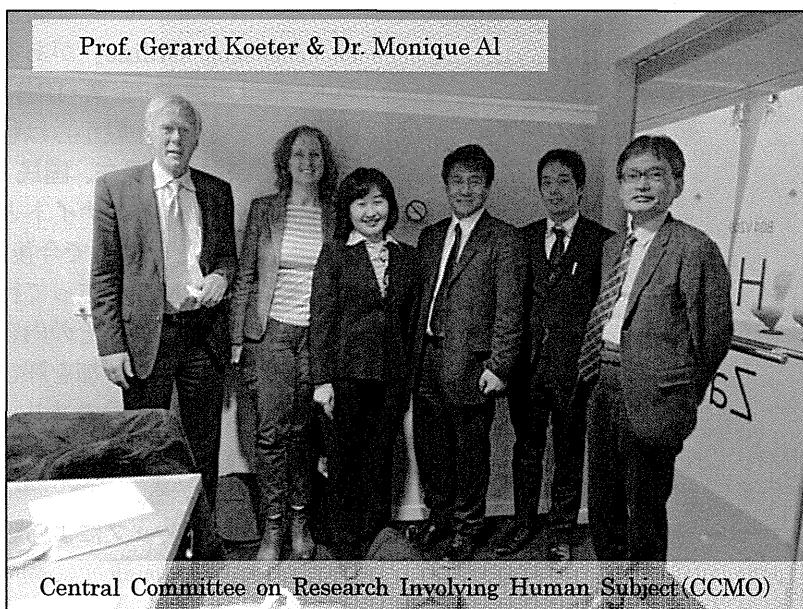
H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

※謝辞

今回の視察を実施するにあたり、CHDRの

Adam Cohen先生、Wolf Ondracek様をはじめ、関係諸施設の多くの皆様に大変お世話になりました。ここに厚くお礼申し上げます。



Ⅲ. 資料

平成24年度厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業

「一般利用者の視点に基づく臨床試験コンテンツ作成とポータルサイト構築に関する研究」

サイト評価意見交換会プログラム

日時：平成24年11月11日（日）11時～16時

場所：北里大学薬学部1号館5階1503セミナー室

〒108-8641 東京都港区白金5-9-1

Tel 03-3444-6161

参加予定者（順不同、敬称略）：

スタッフ（7名）：有田、田辺、氏原、渡邊、西端、山崎、二橋（WebEX）

アドバイザー（1名）：山口

調査協力者（7名）：小島、村上、米澤、青木、鈴木（幸）、鈴木（葵）、中尾

| 時刻 | 項目 | 内容 | 主担当 | 準備品 |
|-------|---------|------------------|-----|--|
| 11:00 | スタッフ集合 | 準備、打ち合わせ | | パソコン（山崎、西端） ビデオ（渡邊、氏原） 配布資料（田辺、有田） |
| | 昼食 | | | |
| 12:45 | 協力者受付開始 | 受領書記入 | 田辺 | Quoカード&受領書、参加者名簿 Face Sheet、Part 1 資料配布 |
| 13:00 | 意見交換会開始 | 挨拶・スタッフ紹介 | 有田 | Face Sheet記入 |
| 13:10 | Part 1 | シナリオ、実施方法説明 | 渡邊 | |
| 13:20 | | Part 1 作業開始 | | 記録開始 |
| 13:50 | | Part 1 作業終了 | | |
| | 休憩 | | | Part2資料配布 |
| 14:10 | Part 2 | 臨床試験・治験概要、実施方法説明 | 氏原 | |
| 14:20 | | Part 2 作業開始 | | |
| 14:50 | | Part 2 作業終了 | | 記録終了、データ保存 |
| | | アンケート記入 | | アンケート用紙配布 |
| 15:10 | Part3 | 意見交換会 | | |
| 15:40 | まとめ | | | |
| 16:00 | 終了 | | | |

Part1

あなたご自身が、下記のシナリオに設定された状況にあると仮定してください。

あなたは、インターネットを用いて「新しいお薬」や「新しい治療法」に関して情報を収集したいと考えています。

<シナリオ>

現在、60歳。東京都在住。

2年ほど前より作業時に息切れ、空咳、酷い時には呼吸困難になることもあり、近所のクリニックを受診し検査をおこなった。その結果、医師より「特発性肺線維症（とくはつせいはいせんいしょう）、英語だとIPF（あいぴーえふ）とも言う」と言われた。

医師からは

「保険診療で使用できる治療薬が1種類だけあるが、高い頻度でひどい副作用がでるし、効きもあまり良くない」

「今のところ軽症なので無理にお薬を使う必要はないが、そのままでも治る病気でもない。最悪、死に至る病気でもあるので、いずれは副作用が出たとしてもそのお薬を使わざるを得ない」と言われた。

医師と相談した結果、効果と副作用のバランスを考えて、現状ではお薬を使用せず様子を見ることにした。

しかし、自分の病気のことは心配だし、将来のことも不安に感じているところである。「自分の病気が進む前に、病気を治せて、かつ副作用の少ない新しいお薬や治療法が開発されていないか？」「自分が参加できる新しいお薬や治療法の試験がないか？」と思い、インターネットで情報を収集することにした。

Part2…国立保健医療科学院サイトをを用いての検索

あなたご自身が、下記のシナリオに設定された状況にあると仮定してください。
国立保健医療科学院のトップページをスタートとし、ご自身の知りたい情報を収集して下さい。

<シナリオ>

現在、60歳。東京都在住。

2年ほど前より作業時に息切れ、空咳、酷い時には呼吸困難になることもあり、近所のクリニックを受診し検査をおこなった。その結果、医師より「特発性肺線維症（とくはつせいはいせんいしょう）、英語だとIPF（あいぴーえふ）とも言う」と言われた。

医師からは

「保険診療で使用できる治療薬が1種類だけあるが、高い頻度でひどい副作用がでるし、効きもあまり良くない」

「今のところ軽症なので無理にお薬を使う必要はないが、そのままでも治る病気でもない。最悪、死に至る病気でもあるので、いずれは副作用が出たとしてもそのお薬を使わざるを得ない」と言われた。

医師と相談した結果、効果と副作用のバランスを考えて、現状ではお薬を使用せず様子を見ることにした。

しかし、自分の病気のことには心配だし、将来のことにも不安に感じているところである。「自分の病気が進む前に、病気を治せて、かつ副作用の少ない新しいお薬や治療法が開発されていないか？」「自分が参加できる新しいお薬や治療法の試験がないか？」と思い、インターネットで情報を収集することにした。

特発性肺線維症 (IPF : idiopathic pulmonary fibrosis)

- ・ はっきりとした原因は不明
- ・ 難病指定の病気
- ・ 自覚症状の無いまま肺が繊維化（肺がボロボロになる）し、やがて普段でも呼吸困難が現れる
- ・ 5年後の死亡率が50%
- ・ 現在、保険診療で認められている治療薬は「商品名：ピレスパ（一般名：ピルフェニドン）[塩野義製薬]」のみあるが、そのお薬は50%以上の割合で光線過敏症と呼ばれる副作用があり、非常に使いにくい

一般サイト

◆1. 検索ワード…「特発性肺線維症」「治験」

①慶應大のプレスリリースが出てくる

(内容)

- ・ 特発性肺線維症の新しい治療薬を開発 国際共同臨床試験へ
- ・ 新しい治療薬の開発をおこなう
- ・ 2012年3月の情報

②日本ベーリンガーインゲルハイムの情報

(内容)

- ・ 治験薬 BIBF 1120 が間質性肺炎患者の肺機能低下を抑制する
- ・ 第Ⅱ相試験 (TOMORROW 試験)
- ・ 2011年9月の情報

◆2. 検索ワード…「特発性間質性肺炎」「治験」

①日本ベーリンガーインゲルハイム、慶應大、LTT バイオファーマーエーエム等のプレスリリースが沢山出てくる。

◆3. 検索ワード…「IPF」「治験」

①日本医大附属病院の治験募集

(内容)

- ・ 特発性肺線維症 (IPF) を募集しているらしい (1行のみ記載)
- ・ 詳細は不明

②LTT バイオファーマ

(内容)

- ・ 以前の第Ⅰ相試験について

③日本ベーリンガーインゲルハイムの情報

(内容)

- ・ 特発性肺線維症 (IPF) 患者を対象に nintedanib*を検討する 2つの重要な第3相試験の患者登録が完了
- ・ 2012年9月の情報

国立保健医療科学院

●対象疾患…「IPF」

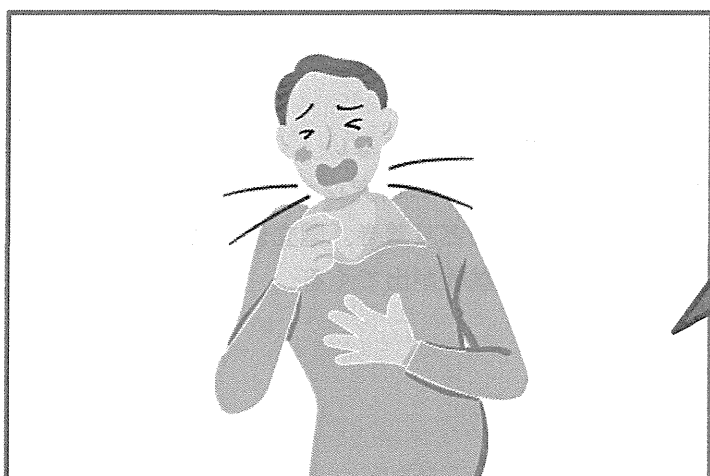
●地域…「なし」もしくは「日本」

以上の条件を入力すると、現在参加募集中の試験として「日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社」「日本人の特発性肺線維症患者を対象に、ピルフェニドン治療に加え BIBF 1120 を長期間投与した際の、

忍容性，安全性を検討する第Ⅱ相非盲検フォローアップ試験」が出てくる。

(ポイント)

- ・東京都を入れると上記試験は出てこない
- ・特発性肺線維症や特発性間質性肺炎のキーワードでは上記試験は出てこない
- ・企業治験はベーリンガーと塩野義のみだが両方とも終了。他は大学の研究レベルのもの。
- ・一般サイト「◆3. ③」で最新の情報である「nintedanib」までたどり着き、国立保健医療科学院の自由検索ワードに入力してもIPFの試験ではなく「肝がん」の試験が出てくる
- ・BIBF1120では何も結果なし
- ・慶應大、日本医大でも出てこない

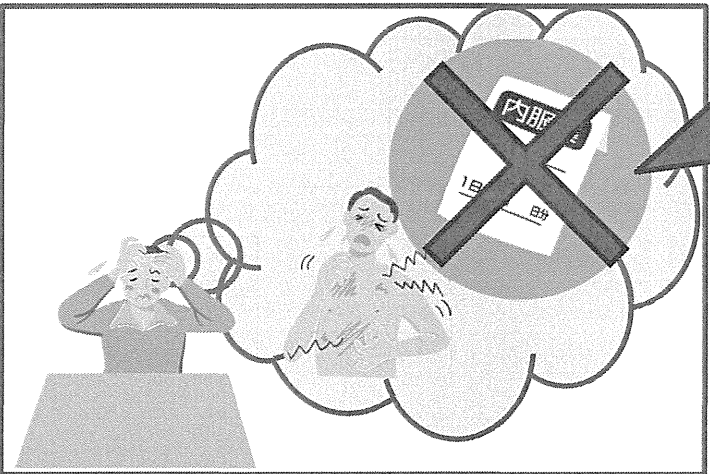


動くと咳が…
酷い時には息切れも



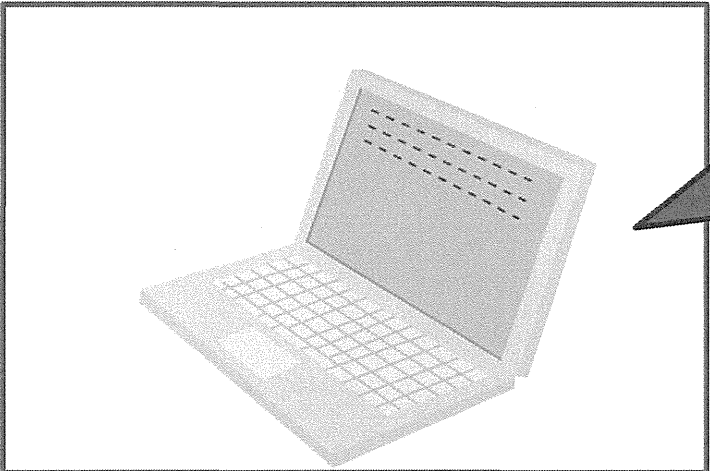
特発性肺線維症
IPFという病気

5年後生存率は50%



1種類、薬があるが
副作用が強く
自分には合わない

商品名:ピレスパ錠200mg
一般名:ピルフェニドン



自分が参加できる
新しい薬や治療法
がないかなあ…

使用PC番号：

ポータルサイト評価 作業メモ Part 1

☆ 知りたい情報を見つけられましたか？役に立ったサイトの名前、役に立ったと思ったこと等を記入してください。

| 役に立ったサイトの名前 | 役に立ったと思ったこと、気づいた点 等 |
|-------------|---------------------|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |

☆ サイト検索中に気づいた点や気になった点などありましたら、自由にお書きください。(良かった点、困った点等)

使用 PC 番号：

ポータルサイト評価 作業メモ Part 2

☆ 知りたい情報を探すうえで、わかりやすかった点、わかりにくかった点、気づいた点、改善して欲しい点などを自由にお書きください。

使用PC番号：

ポータルサイト評価 まとめ

☆ インターネットで情報を探すうえで、ご意見・ご要望などありましたら自由にお書きください。

協力者へのレクチャー 1

ささえあい医療人権センターCOML
代表 山口育子

NPO法人

ささえあい医療人権センターCOMLとは

- 1990年スタート、2002年NPO法人化
- 自立・成熟し主体的医療参加ができる賢い患者を目指す 一人ひとりが「いのちの主人公」
「からだの責任者」の自覚から
- 対立せず協働 ⇒活動の目的
より良いコミュニケーション
- 思いを言語化し、提言・提案できる患者・市民の増加が願い

COMLの活動 (2012年10月現在)

講演: 3028回

相談: 51510件

SP活動: 1206回 (OSCE301回)

病院探検隊: 69回

患者と医療者のコミュニケーション講座: 80回 (出前16回)

医療で活躍するボランティア養成講座 (2009年度～5期)

患者塾: 193回

医療で活躍するボランティア養成講座

| | | |
|-----|---------------------|---|
| 講座1 | 医療で活躍を期待されるボランティアとは | 講座の目的 COMLの基本姿勢と活動紹介 ボランティアとしての心得 各種ボランティアの紹介 |
| 講座2 | 医療の基本 | 医療の変遷(制度、できごと、患者の権利の発展) 医療機関や専門職の種類と役割 医療現場の課題 医療費の基本 |
| 講座3 | 医療相談の実際 | COMLの相談対応の基本姿勢と実際 相談から見える患者の意識の変遷 相談対応に必要な情報と姿勢 相談内容の紹介 |
| 講座4 | 医療を知る I | 病院選びと賢い患者の心構え セカンドオピニオン 医療費の知識 |
| 講座5 | 医療を知る II | 医療にまつわる社会的な知識(納得できないときの解決方法、個人情報保護法、成年後見制度など) 薬にまつわる情報(治験、ジェネリック、医薬分業、副作用被害救済制度など) |
| 講座6 | コミュニケーション能力を高める | ワークショップ(ゲームやロールプレイ、ディスカッション) |
| 講座7 | 医療現場で活躍するボランティアの実際 | 実践者の体験報告(病院ボランティア、患者情報室スタッフ、電話相談スタッフ、模擬患者など) |

1講座:3時間 平日・土日・夏期コース

講座の目的

- ボランティアの種類、内容、特性を知る
- 医療の制度、知識、情報、課題を理解する
- 「賢い患者」になる意識を高め努力する
- 自分に合ったボランティアを考える

医療を改善

模擬患者
病院探検隊

患者の自立支援

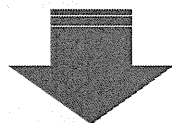
病院ボランティア
患者情報室スタッフ
傾聴ボランティア
電話相談スタッフ

医療に提案

医療機関や
行政機関の
委員

時代の変化に伴う要求

- 医療者に主導権⇒患者と医療者の“協働”
- 地域医療への市民の声と参画
- 個人的な経験や意見⇒冷静・客観的な意見



医療を理解して参加し
協働できるボランティアの必要性

治験について

- 臨床試験:新しい治療方法の安全性・有効性を科学的に調べる試験
- 治験
新薬として厚生労働省の承認を得ることが目的
主に製薬会社の実施
医師主導治験も実施可能に
- 研究者(医師)主導臨床試験
承認済みの薬や治療方法、診断方法
⇒最良の方法を確立する、薬や治療方法の組み合わせを試験

薬ができるまで

- 基礎研究:薬の候補探し
天然に存在する物質や実験室で作った化学物質から薬の候補を探す
- 非(前)臨床試験:動物実験
マウス、ウサギ、イヌなどで効果と安全性調査
- 治験 **フェーズIV**
第I相試験:健康な成人対象に薬物動態や安全性
第II相試験:少数の患者対象に有効性・安全性・薬物動態
第III相試験:より多数の患者対象に有効性・安全性
第IV相試験:市販後調査
- 承認申請・審査
- 薬価収載

抗がん剤は第I相はがんの種類を特定せず少数患者、第II相でがんの種類や状態を特定し、第III相まで