

厚生労働科学研究費補助金補助金（がん対策推進総合研究事業）
総括研究報告書

希少がんおよび小児がんの臨床試験・治験等に関する医療従事者と患者の情報リテラシーの向上に資する研究

研究代表者 大熊 ひとみ

国立研究開発法人 国立がん研究センター 中央病院 国際開発部門 研究企画室 室長

研究要旨

日本各地の患者が如何に効率的かつ効果的に臨床試験・治験へ参加できるかが課題であり、そのために医療従事者の臨床試験・治験に関する適切な情報（リテラシー）の授受が求められている。令和5年度は、国内の課題抽出と整理ならびに医療従事者の情報リテラシーの実態把握方法の準備に主眼を置いた。まず、院内の治験に関わるキーパーソン（腫瘍内科医師、小児科医師、看護師（CRC 含む））を対象に現状の課題抽出を行い、課題と原因を整理した。当院腫瘍内科を中心に、2023 年度中に紹介された初診患者のカルテ情報を介して治験目的の紹介数や治験参加到達率などの調査結果を得た。また、海外の国としての政策を調査し、英国の新しい Health and Care Act 2022 について英国出身の治験管理担当者を招いてレクチャーが行われた。英国の動きとして臨床試験を地方患者如何に効率的かつ効果的に提供できるかを主眼に置いている点、さらに医師のみでなく看護師等の医療従事者への教育に注力していることが分かった。また WHO 主催の Asian-pacific region における臨床研究専門家会合に出席し、グローバル目線での臨床試験の推進方法を議論した。これらの働きを参考に、国内でできるスキームを検討した。

適切な臨床試験情報のスキームを導入するにあたって、導入前後での情報リテラシーを比較するためのアンケート調査の準備を行った。また、患者会とともに実施予定シンポジウム（NCCH と Rare Cancer Japan 患者団体の共催イベント）の準備を行った。

今年度中の具体的な臨床試験情報の発信方法として、紹介の多い他施設へ訪問し、臨床試験情報を直接レクチャーするとともに、他施設からの医師の研修受け入れを行い、臨床試験の実施・患者マネジメントなどに関する講義と議論・助言を行った。さらに小児がん研究グループとの連携のもと、「臨床試験」をテーマに若手向けの WEB 勉強会を行った。

分担研究者

米盛 勸（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院・腫瘍内科・科長）

小川 千登世（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院・小児腫瘍科・科長）

下井 辰徳（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院・腫瘍内科・医長）

一村 昌彦（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院・臨床研究支援部門 研究企画推進部臨床研究支援室・薬剤師・室員）

荒川 歩（国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院・臨床開発推進部門 医薬品開発推進部医薬品開発室・室長）

A. 研究目的

第4期がん対策推進基本計画において、希少がん及び難治性がん領域と小児がん領域は重点項目であり、これらの疾患に対する薬剤アクセスの改善、治験の実施の促進が取り組むべき施策として挙げられている。

本研究の目的は、希少がん、小児がんの臨床試験・治験等に関してより有効な情報発信方法を提案することである。

患者数が多い肺がん等（メジャーがん）と比較して希少がん・小児がんでは、診療上・治療開発上の課題が多い。病理所見が多彩であり、診断が正確かつ迅速に行われない場合、症例数が少なく臨床研究や治験を進めにくい状況などがある。国立がん研究センター中央病院では、希少がんの開発を推進基盤として産学民共同基盤である MASTER KEY プロジェクトを2017年に立ちあげ、治療開発に着目して25件以上の治験等多くの臨床試験を実施してきた（Clin Pharmacol Ther. 2020.）。

小児がん領域では、小児患者への一定の安全性データを有する適応外薬あるいは未承認薬の安全性及び有効性の評価と、薬剤到達患者を増やす目的とした臨床研究を準備している。（「小児・AYAがん患者の薬剤アクセスの改善と薬事承認に利活用可能なデータ収集を目的とした患者申出療養制度に基づく特定臨床研究」、AMED 臨床研究・治験推進研究事業）

現状、治験実施施設以外の医療機関では治験の情報の周知が乏しく治験実施施設への紹介をする場合であっても、臓器障害・病状の悪化により治験へ参加できない全身状態である患者紹介事例が存在する。国立がん研究センター中央病院腫瘍内科においては初診患者の15%強を占めている。こういった状況に対して、より多くの方々に正しいタイムリーな情報を共有し、臨床試験に対する医療従事者のリテラシーをあげることで、適切な患者を適切なタイミングで臨床試験に参加してもらえるスキームが必要である。

本研究では、これらの医療従事者を巻き込んだ適切な情報の授受の開発によって臨床試験への患者参加促進を目指す。

B. 研究方法

まずは医療従事者の臨床試験における情報リテラシーの実態把握・課題抽出を各種調査のもと行う。調査には、これまでのがんセンター中央病院への紹介患者の実態と臨床試験参加割合の調査、治験に関わるキーパーソンへのヒアリング、紹介元の医療従事者へのアンケート調査が含まれる。さらに海外の臨床試験への参加率向上に向けた動向を調査する。

これらの課題を整理し、適切な情報発信方法の提案並びに実際に発信していくことを実施する。情報発

信先は臨床試験・治験をさほど実施していないが紹介が多い施設の医療従事者（医師、看護師、CRC等）をはじめ、幅広い施設へのアプローチとし、具体的な介入としては臨床試験リテラシー向上に向けたセミナー、シンポジウム、研修導入、資料作成、施設訪問でのレクチャーの提供である。これらの介入を受けた前後で、アンケート調査等でのリテラシーの割合を比較する。

各研究者の役割分担は下記のとおり。

研究代表者：大熊

これらの活動の取りまとめ、研究全体の進捗管理を行った。

研究分担者：米盛、下井、荒川、小川

研究代表者とともに、各種調査を行い、アンケート調査内容の吟味、医療従事者へ有効な情報発信方法の提案を行った。

研究分担者：一村

患者会との共催シンポジウム（NCCHとRare Cancer Japan 患者団体の共催イベント）の準備を行った。

（倫理面への配慮）

本研究においては、患者から採取された試料や情報は用いていない。また、本報告に関連し、開示すべき利益相反関係はない。

C. 研究結果

令和5年度は、国内の課題抽出と整理ならびに医療従事者の情報リテラシーの実態把握方法の準備に主眼を置いた。まず、院内の治験に関わるキーパーソン（腫瘍内科医師、小児科医師、看護師（CRC含む））を対象に現状の課題抽出を行い、課題と原因を整理した。当院腫瘍内科を中心に、2023年度中に紹介された初診患者のカルテ情報を介して治験目的の紹介数や治験参加到達率などの調査結果を得た。また、海外の国としての政策を調査し、英国の新しい Health and Care Act 2022 について英国出身の治験管理担当者を招いてレクチャーが行われた。英国の動きとして臨床試験を地方患者如何に効率的かつ効果的に提供できるかを主眼に置いている点、さらに医師のみでなく看護師等の医療従事者への教育に注力していることが分かった。またWHO主催のAsian-pacific regionにおける臨床研究専門家会合に出席し、グローバル目線での臨床試験の推進方法を議論した。これらの働きを参考に、国内でできるスキームを検討した。適切な臨床試験情報のスキームを導入するにあたって、導入前後での情報リテラシーを比較するためのアンケート調査の準備を行った。また、患者会とともに実施予定シンポジウム（NCCHとRare Cancer Japan 患者団体の共催イベント）の準備を行った。

今年度中の具体的な臨床試験情報の発信方法として、紹介の多い他施設へ訪問し、臨床試験情報を直

接レクチャーするとともに、他施設からの医師の研修受け入れを行い、臨床試験の実施・患者マネジメントなどに関する講義と議論・助言を行った。さらに小児がん研究グループとの連携のもと、「臨床試験」をテーマに若手向けのWEB勉強会を行った。

D. 考察

国内においては如何に効率的かつ効果的に臨床試験を促進させていけるかが課題であり難題である。特に希少がん・小児がんにおいては臨床開発が進まない状況があり、十分であるとともに、各施設の医療従事者の適切な患者紹介を行うためのリテラシー向上も必要であることがわかり、医師のみでなく看護師等の医療従事者を巻き込んだ介入が必要であることを実感した。

また、実際に施設へ訪問し、臨床試験情報を直接レクチャーするとともに、他施設からの医師の研修受け入れを行い、臨床試験の実施・患者マネジメントなどに関する講義と議論・助言といった行動を通して、臨床試験・治験になじみのない医師からのフィードバックと情報発信・介入の必要性が明らかになった。

E. 結論

国内の臨床試験・治験に対する医療従事者の現状把握とともに、治験非実施施設の医療従事者へのリテラシー向上に向けた介入の提案が始まった。臨床試験に関する適切な情報発信とリテラシー向上に向けた教育が本研究で提供できれば効率的かつ効果的な臨床試験患者の参加を促進できると考える。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Okuma HS, Watanabe K, Tsuchihashi K, Machida R, Sadachi R, Hirakawa A, Ariyama H, Kanai M, Kamikura M, Anjo K, Hiramitsu A, Sekine S, Okita N, Mano H, Nishikawa H, Nakamura K, Yonemori K. Phase 2 trial of nivolumab in metastatic rare cancer with dMMR or MSI-H and relation with immune phenotypic analysis (the ROCK trial). Clin Cancer Res. 2023 Dec 15;29(24):5079-5086.
- Koyama T, Shimizu T, Kojima Y, Sudo K, Okuma HS, Shimoi T, Ichikawa H, Kohsaka S, Sadachi R, Hirakawa A, Yoshida A, Ando RM, Ueno T, Yanagaki M, Matsui N, Nakamura K, Yamamoto N, Yonemori K. Clinical Activity and Exploratory Resistance Mechanism of Milademetan, an MDM2 Inhibitor, in Intimal Sarcoma with MDM2 Amplification: An Open-

Label Phase Ib/II Study. Cancer Discov. 2023 Aug 4;13(8):1814-1825.

- Terada M, Nakamura K, Matsuda T, Okuma HS, Sudo K, Yusof A, Imasa M, Sirachainan E, Anh PT, Fujiwara Y, Yamamoto N, Voon PJ, Chokeyphaibulkit K, Shibata T, Inoue M, Mano H, Shimoi T, Sriuranpong V, Yonemori K, Shimada K. A new era of the Asian clinical research network: a report from the ATLAS international symposium. Jpn J Clin Oncol. 2023 Jun 29;53(7):619-628
 - Shimoi T, Sunami K, Tahara M, Nishiwaki S, Tanaka S, Baba E, Kanai M, Kinoshita I, Shiota H, Hayashi H, Nishida N, Kubo T, Mamesaya N, Ando Y, Okita N, Shibata T, Nakamura K, Yamamoto N. Dabrafenib and trametinib administration in patients with BRAF V600E/R or non-V600 BRAF mutated advanced solid tumours (BELIEVE, NCCH1901): a multicentre, open-label, and single-arm phase II trial. EClinicalMedicine. 2024 Feb 2;69:102447.
- #### 2. 学会発表
- 大熊ひとみ, 西舘 澄人, 平田 雄一, 上野 琢史, 中村 健一.希少がんの治療開発の未来を話そう～アンメットニーズへの歩み～, 第20回DIA日本年会, 2023/11/06, 国内, 口頭.
 - Hitomi Okuma, Treatment development for rare cancers, JSMO2024 Symposium 20, 2024/02/23, 国内, 口頭.
 - Hitomi Okuma, Revolution in Clinical Trials, 2nd JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference, 2023/06/30, 国内, 口頭.
 - 大熊ひとみ, 希少がんに対する治療開発とアジア展開の試み, 第82回 日本癌学会学術総会講演, 2024/09/23, 国内、口頭.
 - 大熊ひとみ, 肉腫と希少がんの治療開発 (MASTER KEY Project) 第7回日本サルコーマ治療研究学会学術集講演, 2024/02/10, 国内, 口頭.
 - 大熊ひとみ, Undruggableターゲット・希少フラクションに対する分子標的治療開発をドライブする, 第34回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム, 2023/06/10, 国内, 口頭.
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況
- 該当なし