



NAFLD / NASH患者 様のための 臨床試験へ の参加ガイド

このガイドの目的

本ガイドは、非アルコール性脂肪性肝疾患 (nonalcoholic fatty liver disease、NAFLD) または非アルコール性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis、NASH) のリスクを有するか、またはその診断を受けた方を対象に、臨床研究の機会について理解し評価していただくための簡潔な手引きです。

このガイドで回答される質問

- NAFLDおよびNASHとは何ですか？
 - この領域で研究が実施されているのはなぜですか？
 - NASH研究試験で答えを得ようとしている質問は何ですか？
 - それらの質問の答えを求める上で、私の参加がどのように役立ちますか？
 - NASH臨床試験を探すにあたり何を考慮すべきですか？
 - より詳しい情報はどこで入手できますか？
-

NAFLD/NASHとは？

NAFLDは非アルコール性脂肪性肝疾患の略称です。NASHすなわち非アルコール性脂肪性肝炎は、NAFLDがより進行したもので、肝臓内における脂肪の沈着、炎症、および瘢痕化（繊維化）の有無を問わないバルーン化（風船様肝細胞腫大）と呼ばれる種類の損傷が含まれます。NASHは肝硬変に進行したり、癌化したり、移植が必要になったりすることがあります。

現在、4人に1人がNAFLDあるいはNASHをすでに保有していると推定されていますが、それらの疾患の検出、診断、治療は充分になされていません。NAFLDまたはNASHに罹患している可能性がより高いのは、2型糖尿病保有者、肥満度指数（BMI）が30を超える方、およびまたは50歳以上の方ですが、この疾患は、正常体重の方や小児まで誰にでも影響する可能性があります。



NAFLD/NASH の研究に参加する ことをなぜ考慮す べきですか？

インドを例外として、NASH専用の治療薬を承認している規制当局はありません。試験の設計からアンケートへの回答、生体試料の提供まで、臨床試験研究への患者の方の参加なしには、この種の疾患を理解し治療するための医薬品や機器、その他の介入方法を開発することは不可能でしょう。

さらに、特定の疾患の影響を受けるさまざまな集団のリスクや転帰を、研究者が確実に理解するために、研究には多様な特性や背景を持つボランティアが必要なのです。治療のリスク、便益および転帰に影響を与える可能性がある人口統計的特徴には、人種、民族、年齢、性別、併存疾患が含まれます。



NASH研究 試験で答え を得ようとし ている質問 は何ですか？

臨床試験は概して以下に分類されます。介入試験(積極的に何かを行う)と観察試験(経時的に観察・監視する)。観察試験は自然歴研究と呼ばれることもあります。

介入 試験の 種類

薬剤/医薬品

炎症を抑え、脂肪を減らす可能性、あるいはバルーン化を解消する可能性があるもの

薬剤

脂肪低減の効果

体重減少の効果

線維化の進行抑制または逆行の効果

炎症低減の効果

機器または診断法

(非侵襲的な方法により肝臓を分析できるもの)

機器

肥満症や消化器系疾患に対処する侵襲的な外科的処置に代わる、機器を用いた治療

観察試験 の種類:

観察研究

NAFLDまたはNASHが、経時的にどのように小児に影響を与えるかに注目したもの

自然歴

病勢進行が予測できるような遺伝子や他のリスク因子



答えが求められている質問

- 特定の薬剤によりNASHに関連する瘢痕を減らすことはできるか。
- 特定の薬剤や薬剤の併用療法により、NASHに関連する炎症を抑えることはできるか。
- ある人を他の人よりも速くNASHへと進行しやすくする特定の遺伝子や要因はあるか。
- NASHを持つ人に役立つ特定の食事はあるか。
- NASHを持つ人に最も役立つ運動の種類、時間または強度はあるか。

それらの質問の答えを求める上で、私の参加がどのように役立ちますか？

現在、NASHに特化した医薬品が承認されているのはインドだけです。しかし、承認を受けるために複数の薬剤が臨床試験で検証されているところです。さらなる研究が必要とされている具体的な領域には、NASHと糖尿病を併発している患者さん、特定の遺伝要因を有するヒスパニック系の患者さん、ならびに痩せているもののNASHにかかっている個人への治療が含まれます。

臨床試験には、さまざまな特性や背景を持つボランティアの方がが必要です。

臨床試験への参加は自動的に受け入れてもらえますか？

臨床試験への受け入れと登録は自動的ににはなされません。試験には**選択基準**と**除外基準**の両方があります。さらに、基準を満たす方全員が試験に受け入れられるわけではありません。

- 特定のNASH臨床試験が自分に適しているかどうか、どうすれば判断できますか？
- NASH臨床試験を探すにあたり何を考慮すべきですか？
- NASH臨床試験に参加することで何が期待できますか？

臨床試験があなたに適しているか、また地域で行われる臨床試験の提案については、かかりつけの医師に相談してください。臨床試験が実施される場所は実施する組織によりますが、病院、大学、診療所、地域診療所、または他の場所である可能性があります。試験期間もさまざまで、6ヶ月の場合もあれば、5年以上におよぶこともあります。

また、特定のNASH治療薬や医療機器の臨床試験で行うよう求められる活動を最後まで完了できるかどうか、時間をかけて慎重に判断しましょう。求められる活動には、絶食、生活習慣の変更(栄養、運動など)、血液検査の実施(ALT、AST値など)、画像診断検査の実施(超音波、MRIなど)の他、詳細な検査のため身体から組織サンプルを採取する生検が1回または複数回行われる可能性もあります

臨床試験への参加について以下のような質問がある場合は、試験チームにお尋ねください。

- この臨床試験に関するリスク、副作用および恩恵を、自分の現在の治療のものと、どう比較できますか？
- どのような検査や処置を受けることになりますか？
- 試験の実施期間はどのくらいですか？
- 介入に効果があった場合、試験終了後も治療を引き続き受けることができますか？
- 臨床試験中の私の診療は誰が監督することになりますか？
- この試験に参加するにはどこに行けばよいですか？通院する必要がありますか？



その他考えられる訊きたい質問は、米国の国立衛生研究所 (National Institutes of Health、NIH) で紹介されています。

<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>

臨床試験への参加に関する その他の具体的な考慮事項

妊娠: 特定の治療薬の臨床試験に関するガイドラインにより、胎児の安全性を懸念して、試験中および試験後の一定期間懐妊することが禁止される場合があります。妊娠をお考えの場合は、懐妊までどのくらいの期間待つべきか、また避妊についてアドバイスを受けるよう、かかりつけの医療提供者にご相談ください。

休暇: 参加者が定期的にモニタリングを受ける必要がある場合は、試験中は海外への旅行が禁止されることがあります。旅行の計画がある場合は、試験に登録する前にかかりつけの医療提供者に相談してください。



ご自身の治療についての質問や臨床試験に関心がある場合は、かかりつけの医療提供者にご相談ください。

インフォームドコンセント



インフォームドコンセントのプロセスを通じ、臨床試験に参加することによるリスクや潜在的な利点について、研究者から候補者および登録済み参加者にお伝えします。これにより候補者および登録済みの参加者は、十分な情報に基づいた意思決定を行うことが可能になります。このプロセスは、募集用資料、口答での指示、質疑応答の場など複数の形態をとる可能性があります。ボランティアの方は通常、試験に登録する前にインフォームドコンセントの書類に署名する必要がありますが、望めば試験はいつでも中止することができます。

臨床試験はどのように行われますか？

臨床試験は厳格なプロセスに従って行われます。臨床試験を開始して被験者における薬剤の検証を行う前に、研究者は、その薬剤が重篤な危害を引き起こす可能性があるかどうかを判定する必要があります。この判定のため、研究者は生体外 (in vitro) または生体内 (in vivo) いずれかの前臨床研究を実施します。通常、前臨床研究は大規模なものではありません。

臨床試験は一旦開始されると、通常、完了まで何年もかかります。バイオ医薬品の臨床試験には4つの段階があり、第I相、第II相、第III相および第IV相と呼ばれます。第II相試験の目標は、適切な用量と治療レジメンを決定することにあります。第II相試験は、さらに第IIA相と第IIB相に分割されることがあります。第IIA相試験は投与要件に特に注目するのに対し、第IIB相試験は、疾患の治療や予防において薬剤にどの程度効果があるか、その有効性を検証します。第III相では、試験群ともよばれる治療群に、参加者が無作為に割り当てられます。研究開発の現時点で、NASH患者の方が案内される可能性が最も高いのは、現在、第IIB相または第III相にある臨床試験です。比較対照群には標準治療またはプラセボの投与がなされ、それ以外の患者群に新しい治療薬が投与されます。3つ以上の患者群が設定され、各患者群に新規治療薬の異なる用量が投与される試験の場合もあります。



臨床試験への参加を中止または離脱したい場合はどうなりますか？

臨床試験への参加は任意のプロセスです。臨床試験への参加は任意であるため、試験開始前に、理由を問わずいつでも試験から辞退できる権利があることを、治験担当医から各患者の方に説明する必要があります。試験から辞退する場合は、必ず治験担当チームにその旨をお知らせください。

NAFLDとNASHの治療薬を対象とする臨床試験を探すにはどうすればいいですか？

欧州連合

欧州連合(EU)では、EUおよび欧州経済地域(EEA)圏内で実施中の介入試験、ならびにEU・EEA圏外で実施されている欧州の小児治療薬開発に関連づいた試験のプロトコルと結果に関する情報を、EU臨床試験登録簿(EU Clinical Trials Register)が記載しています。このデータベースを検索するには www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search にアクセスしてください。



OR



米国および世界各国

米国全米50州および世界219ヶ国で実施された、民間および公的資金による臨床試験のデータベースを、アメリカ国立医学図書館がホストしています。(データベースに記載されても、その研究が米国連邦政府により評価されたことを意味するわけではないことにご注意ください。) 臨床試験を検索するには www.ClinicalTrials.gov にアクセスしてください。

このサイトでは、臨床試験のリストを以下の条件により絞り込むことができます:

募集ステータス
(「募集中」、「招待により登録」、「完了」など)

適性基準
(年齢、性別など)

キーワード
(脂肪肝、NAFLD、NASHなど)

試験の種類
(介入[臨床試験]または観察試験など)

試験結果

試験のフェーズ

出資者の種類
(業界、学術研究機関、個人など)

場所
(国、州、都市など)

世界保健機関登録簿ネットワーク

さらに、世界保健機関(WHO)登録簿ネットワークには、オーストラリア・ニュージーランド臨床試験登録簿(Australian New Zealand Clinical Trials Registry、ANZCTR)、インド臨床試験登録簿(Clinical Trials Registry - India、CTRI)、韓国の臨床研究情報サービス(Clinical Research Information Service、CRIS)といった世界各国の独自の登録簿が含まれています

全リストと詳細については
www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network
にアクセスしてください。

**臨床試験のことを
どのように知った
かに関わらず、治
験に参加する前
には、かかりつけの医
療提供者に相談す
ることが重要です。**

臨床試験に参加する以外に研究を支援する他の方法がありますか？

NAFLD/NASHに関する研究や臨床試験を支援する機会は多数あります。患者の方は、臨床試験デザインの諮問委員会に加わったり、観察試験への参加を依頼されたり、研究資金の増額を支援する運動に必要とされることがよくあります。世界肝臓研究所(Global Liver Institute)の高度支援運動アカデミー(Advanced Advocacy Academy)に参加して詳しく知っていただき、NASH/NAFLD研究のご支援をお願いします。詳細はwww.globalliver.org/advanced-advocacy-academyをご覧ください。





臨床試験 用語集

臨床試験中よく耳にするであろう用語には以下のようなものがあります。肝臓の健康に関する全用語集を参照するには www.globalliver.org/liver-glossary にアクセスしてください。

バルーン化

細胞の膨潤と腫大に関連する細胞変性的一种。

バイオマーカー

安定状態、異常状態、または疾患状態の兆候として使用可能な、体内にある測定可能な物質または生理作用。新しい治療薬に対し身体がどの程度良好に反応しているかを判断する目的に使用可能。

生検

疾患の有無、原因またはその範囲を調べるために身体から採取された組織を検査すること。

盲検化

臨床研究に関与する一人または複数の個人に対し、患者群の割り当て方法を隠しておくこと。ランダム化比較試験で最もよく用いられる。ランダム化は試験開始時の治療群間の差を最小限に抑え、盲検化は取り扱いや評価のバイアス防止に役立つ。

除外基準

治験希望者の参加を妨げる要因。

インフォームドコンセント

何かが起こるのを許可すること、または何かを行うことに同意すること。

臨床試験用語集

画像診断

身体の臓器や構造の詳細な画像を作成する非侵襲的な検査で、X線、コンピュータ断層撮影(CT)スキャン、磁気共鳴画像法(MRI)、超音波がこれに含まれる。

選択基準

年齢や性別など、参加者が満たすべき要因。

施設内治験審査委員会(IRB)

臨床試験のプロトコルを審査、承認および監視する人々のグループ。委員の役割は、インフォームドコンセントの用紙を確認するなどの形で、臨床試験に参加する人々(被験者と呼ばれる)の権利と福祉を保護することである。このグループは、組織の実施する研究活動が全て適切にレビューされていることを確認する目的で、通常、地域メンバーを含むさまざまな背景の委員によって構成される。被験者保護審査委員会または倫理委員会とも呼ばれる。

インビトロ(IN VITRO)

生体外。

インビボ(IN VIVO)

生体内。

プラセボ

試験対象の活性薬物や介入/治療薬と外見が同じで、またそれと同じ方法で投与される不活性物質または治療薬。

治験責任医師

臨床試験全体の科学的および技術的方向性に関する責任者。

禁止薬

臨床試験に影響を及ぼす可能性があるため、参加者が臨床期間中使用することができない薬剤。

レジメン

健康促進または回復のために処方された治療のコース、生活様式または食事。

スクリーニング

症状がない際に、疾病の早期検出を期待して疾病がないかチェックすること。

治験依頼者

臨床試験を立ち上げ、その試験に関する権限や管理能力を持つ組織や人。



INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM
#NASHDAY



🌐 www.GlobalLiver.org
f @GlobalLiver
🐦 @GlobalLiver
📷 @GlobalLiverInstitute
📺 @GlobalLiverInstitute

公開日 2022年

Global Liver Institute (GLI)は内国歳入法501(c)(3)に基づく免税非営利団体で、米国ワシントンD.C. に本部があり、米国およびヨーロッパに支部があります。GLIのビジョンは、世界の公衆衛生の政策目標において、肝臓病の有病率と影響に見合うようなあるべき位置に肝臓の健康を据えることです。GLIの使命は、イノベーションを促進し、コラボレーションを奨励し、肝臓病の根絶に役立つ最適なアプローチの普及を支援することにより、肝臓病の影響を受ける個人や家族の生活を改善することです。国際NASHの日とそのロゴは、GLIの登録商標です。詳細は www.GlobalLiver.org にアクセスしてください。

このコンテンツは、一般の方々に役立つ健康情報を提供するものです。専門的な医療相談、診断または治療に代わるものとして意図されたあるいはその意味を持つものではありません。

参考文献

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2018, September). Clinical Trials for NAFLD & NASH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash/clinical-trials>
2. Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumptner, C., Brunt, E. M., & Denk, H. (2008). Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: the value of keratin immunohistochemistry for diagnosis. *Journal of hepatology*, 48(5), 821–828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.026>
3. Pan, J. J., & Fallon, M. B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*, 6(5), 274–283. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.274>
4. Mayo Clinic. (n.d.) Clinical Trials: Volunteering. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/deciding-to-volunteer>
National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2019, March). Learn About Clinical Studies. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn)
5. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary). (2020, December). Glossary of Common Site Terms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>
7. U.S. Food & Drug Administration. (2018, January). Step 2: Preclinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>
8. National Comprehensive Cancer Network. (n.d.) Phases of clinical trials. https://www.nccn.org/patients/resources/clinical_trials/phases.aspx
9. Cancer.net. (2019, September). Phases of Clinical Trials. <https://www.cancer.net/research-and-advocacy/clinical-trials/phases-clinical-trials>
10. Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F., & Bhandari, M. (2010). Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 53(5), 345–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947122/>
11. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2020, December). Glossary of Common Site Terms. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary)