



外科腫瘍学における臨床試験の将来展望

The future of trials in surgical oncology

佐野 武

公益財団法人がん研究会有明病院消化器センター長／消化器外科部長

はじめに

2015年に、外科腫瘍学分野での臨床試験に関するさまざまな問題点に対して、2人の外科医が現状を分析し、将来展望を述べた¹⁾。Narediはヨーテボリ大学(スウェーデン)の消化器外科医で、La QuagliaはMemorial Sloan Kettering Cancer Center(ニューヨーク)の小児外科医である。内容は全く欧米の外科腫瘍学に限定されており、東洋に関する記述は一切なく、80編の引用文献も中国の小さいランダム化比較試験(RCT)1編を除いてすべて欧米のものである。日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)などによる日本の臨床試験が生み出す質の高いエビデンスは全く目に入らないのか、別世界のものとして無視されているのか、いずれにせよ残念であるが、彼らの臨床試験に対する熱意がよく表れているので紹介したい。

次項に、主たる論点の抄訳を示す。

外科腫瘍学分野における臨床試験¹⁾

1. 現状と問題点

がん患者のうち、臨床試験において治療を受けるのは5%未満である。2001~2011年に北米で行われた9,961の腫瘍学臨床試験のうち、外科治療を含んだものは1,049(10.5%)であり²⁾、このうち外科治療を評価変数としたものは125にすぎなかった。すべての腫瘍学分野の登録臨床試験のうち、外科腫瘍学のRCTは1%未満と推定された。また、1984年からの20年間で米国国立衛生研究所(NIH)の外科腫瘍学に関する研究資金は大きく減少していた。

2. 原因と対策

1) 教育

外科医は手術手技の習得に多大な時間を要するため、臨床試験方法論を学ぶ機会が少ない。統計学を含む臨床試験の基礎を外科教育カリキュラムに組み込んでevidence-based medicine(EBM)の重要性を説き、「外科医もevidence seekerたれ」と教えるべきである。米国の多くの医学部や、米国外科学会(ACS)、欧州癌学会(ECCO)などでは定期的な教育コースが用意されている。これに参加する指導者に対する経済的・時間的援助も必要である。

2) 不十分な政府の資金提供

米国ではNIHの研究費が2003年に比較して約20%減っている³⁾。世界のがん研究資金で外科分野に回るのは5%にすぎない⁴⁾。また、腫瘍外科に関する論文の3分の2で、研究資金に対する謝辞が記載されていない。このような不十分な資金提供に対して政策として予算を立てるよう、外科が全体としてアピールする必要がある。

3) 試験デザインの複雑性

今日のがん治療は集学的であり、複雑である。全身治療としての薬剤Aと薬剤Bの比較試験は単純だが、純粋に外科的な研究はもっと高いハードルに直面する。たとえばRCTで「手術なし」という群を設定するには、その正当性、倫理性を十分整える必要がある。医師も患者も、今日の規範とされるものから根本的な脱却となるかもしれないものを受け入れる覚悟が必要である。

4) 外科的均衡(surgical equipoise)の欠如

RCTでは、どちらの治療が優れているかわからないという均衡(equipoise)の前提が必要であるが、外科医にはこの意識が乏しい。試験期間中に、参加臨床医の態度を明らかにするアンケート調査を実施することで、この均衡性は改善する可能性がある。

5) 患者利益の定義

残念ながら、外科臨床試験に関する論文の多くは症例報告や単施設の後ろ向きケースシリーズであり、科学的価値が低い。しかし一方、質の高い外科臨床試験はがん患者にとって大きな利益をもたらさう。がん患者が治癒するとすれば多くは手術の成果であり、外科治療の改善は生存とQOLの両者の改善につながる。

3. 外科臨床試験を改善するには

1) 革新と進歩

2009年、英国の外科医と臨床試験方法論者のグループがIdea, Development, Exploration, Assessment and Long-term study (IDEAL) frameworkという外科研究の新たな枠組みを提唱した。外科の革新的技術の展開がたどる異なる経路を理解しようというものである。この推奨を取り入れることで、外科臨床試験のエビデンスがより強固になり、質が高まると期待される。