

# 町医者だより

平成25年7月8月合併号

## 臨床研究の信頼性

＜発行・お問合せ先＞

おおわだ内科呼吸器科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

ヤソビル本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポー改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話047-379-6661

おおわだ  
内科  
呼吸器科

最近、降圧剤の臨床研究で不正な統計処理が行われていたとの報道があり、新聞の論調もだんだんと厳しいものになっています。新聞でコメントを求められた医師が、「優れた英文雑誌に掲載された臨床研究データから素晴らしい薬と信じて患者さんに処方してきたのに裏切られました」と述べていました。

### 2012年9月のニューイングランド医学雑誌での発表

毎週木曜日に送られていく(正確には送られてきてしまう)ニューイングランド医学雑誌は世界で最も権威のある医学雑誌で、新しい薬が既存の薬剤と比べてどれくらい優れているかなど毎号ふんだんに発表されています。この雑誌に良い結果が出るとその薬剤を持っている製薬会社の株価が上がるといわれていますが、既存の薬と同等の効果、というのが多く、既存の治療より劣る、という結果も多数あって、既存の治療を超える治療が少ないことが分ります。昨年9月に掲載された論文は、医者にアンケートを取って様々な薬剤の臨床治験の論文を信じるか問うもので、無作為抽出二重盲検試験(患者も医者も新薬が従来薬か分からない)で、対象者が5000人規模、3年間フォローアップするような精度の高い臨床研究をより多くの医師が信じていることが分かりました。面白いことに、そのような精度の高い臨床研究を含めて、製薬会社がスポンサーになっている新薬の臨床研究はあまり信用しておらず、その結果が良くても薬を使用する動機にはならないとの結果でした。至極まともな反応だと思います。実は、私も臨床研究の論文を読むときは、まず論文の最後の文章を読むことにしています。そこにどこからの資金で行われた研究であるか明記されているからです。というのも、製薬会社がスポンサーになっている場合は、既存薬よりも効きが悪くかつ副作用が強かった、という論文は投稿されないと考えますし、読んだことがありません。一番多いのは先にも述べたとおり既存薬と見劣りしないか、または優れていることは優れているが副作用が多いというものです。

### 日本発の先駆的臨床研究は非常にまれです

日本から呼吸器の分野でここ数年以内にニューイングランド医学雑誌に掲載された新薬に関連する臨床研究はおそらく2件でいずれも肺がん治療に関連します。1件目はイレッサなどのEGFR-TKIと言われる抗がん剤ともう1件はALK阻害剤に関するものだったと思います。称賛されるべき業績です。日本から発信される臨床研究論文の多くは、すでに他国が同様の研究成果を論文に掲載してしまっているものが多く、5年ほど前に日本からの高コレステロール治療薬の臨床研究がLANCET誌に掲載されましたが、その時雑誌の巻頭言にのったコメントが実に皮肉っぽい文章でした。日本からの報告は、スタチンに関する疑問(スタイン治療によって心臓血管疾患が予防できるのか)に対する最後の回答だと述べています。最新(latest)と言わないで最後(last)、つまり「散々報告された後の」とか「時代遅れっぽい」と言った意味も含む言い回しです。

### 通常は複数の論文を読み比べます

多くの臨床研究は、今回のように最後の統計処理をいじるということはせず、一番最初、患者さんの選定段階を非常に重要視しています。明らかな差が出るような計算された患者選びをしています。そのため実際の診療の場では製薬会社さんが宣伝するほどは効かないという事例が数多く見受けられます。また新薬の場合、安全性の懸念もあります。通常臨床研究ではせいぜい千名程度ですが、重篤な副作用は5千名とか1万名に一人程度の確率でしか起こらないかもしれませんが、となると通常臨床研究では1人も重篤な副作用を確認できない事になります。そんなこともあって新薬は少なくとも半年以上経ってから処方するように私は心掛けています。