

厚生労働科学研究費補助金（政策科学総合研究事業（臨床研究等ICT基盤構築研究事業））  
分担研究報告書

臨床試験登録患者の代表性および臨床試験結果の一般化可能性に関する研究

研究分担者 中村 健一 国立がん研究センター中央病院研究企画推進部 部長

研究要旨

臨床試験の登録患者と日常診療で治療された患者の背景因子や全生存期間を比較することにより、臨床試験登録患者の代表性および臨床試験結果の一般化可能性を検討する。

A. 研究目的

本研究の目的は以下の二つである。

- ① 臨床試験登録患者の代表性の検討  
臨床試験の登録患者と、院内がん登録および全国大腸癌登録に登録された患者の背景因子や生存期間を比較することにより、臨床試験に登録された患者が日常診療を受けた患者を代表する集団かどうかを評価する。
- ② 臨床試験の結果の一般化可能性の検討  
院内がん登録および全国大腸癌登録に登録された患者を対象として標準治療を受けた患者と試験治療を受けた患者の生存期間の違いが、臨床試験の結果と同様であるかどうかを検討する。

B. 研究方法

- ① 臨床試験登録患者の代表性の検討  
本邦の多施設共同研究グループである Japan Clinical Oncology Group (JCOG) の大腸がんグループにより実施された stage II-III 直腸癌を対象とした第 III 相試験 (JCOG0212 試験) および stage II-III 大腸癌を対象とした第 III 相試験 (JCOG0404 試験) の登録患者と院内がん登録患者の背景因子、全生存期間 (OS) を比較する。
- ② 臨床試験登録患者の一般化可能性の検討  
前述の JCOG0404 試験は stage II-III 大腸癌患者を対象とした腹腔鏡下手術の開腹手術に対する非劣性を検証するためのランダム化第 III 相試験である。最終解析の結果、当初期待されたイベント数が観察されず、腹腔鏡下手術の開腹手術に対する非劣性は検証されなかったものの、両群ともに極めて良好な予後が得られた

ことから腹腔鏡下手術は開腹手術と同等の有効性をもつ標準治療のオプションである、と解釈されている。

本研究では、日常診療で治療される患者においても、開腹手術と腹腔鏡下手術の有効性が同等とみなせるかどうか（臨床試験結果を日常診療の患者に一般化可能か）を検討するため、院内がん登録および全国大腸癌登録の患者のうち開腹手術を受けた患者と腹腔鏡下手術を受けた患者の OS を比較する。

(倫理面への配慮)

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（平成 26 年文部科学省・厚生労働省告示第 3 号）に従って本附随研究を実施する。JCOG 公式ホームページおよび国立がん研究センターのホームページにて、本研究の実施およびデータの二次利用を行うことを公開する。本研究で解析に用いる JCOG0212 および JCOG0404 に関するデータは、既に国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 (JCOG データセンター) に集積されているものであり、院内がん登録のデータは国立がん研究センターがん情報対策センターがん登録センターに、全国大腸癌登録のデータは大腸癌全国登録委員会にそれぞれ集積されている。本研究における JCOG0212 および JCOG0404 登録患者のデータの利用はそれぞれの試験のデータの二次利用にあたる。JCOG の該当する委員会の審査を経て承認された場合にデータの二次利用を行うことは、既に各参加施設の倫理審査委員会と医療機関の長の承認および試験参加患者の同意を

得ている。さらに、JCOG 公式ホームページおよび研究代表者と研究事務局が所属する国立がん研究センターのホームページにおいて、本研究の実施およびデータの二次利用を行うことを公開し、研究実施について研究対象者等が拒否できる機会を保障している。また、院内がん登録全国データの利用については、院内がん登録全国データ利用規約に基づき、データ利用審査委員会の承認を得る。全国大腸がん登録の利用については、登録情報利用要領に基づき大腸癌登録委員会の承認を得た。

#### G. 研究発表

英文学術雑誌に投稿予定である。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### C. 研究結果

本研究は2019年4月現在、主たる解析が終了しており、研究結果の公表のため英文学術雑誌に投稿予定である。

#### D. 考察

##### ① 臨床試験患者の代表性

本研究において、JCOG0212 および JCOG0404 登録患者と両がん登録患者の背景因子のいくつかには大きな乖離が認められた。さらに、両者の OS にも大きな乖離が認められ、あらかじめプロトコールに示したほとんどすべてのサブグループ解析においてもこの傾向が認められた。

##### ② 臨床試験結果の一般化可能性

両がん患者登録における、腹腔鏡下手術を受けた患者と開腹手術を受けた患者の OS の比較において、あらかじめプロトコールに示した非劣性と判断するための規準を満たさなかった。

本研究においては、①および②の結果から、臨床試験患者の代表性および一般化可能性は高いとは判断できず、臨床試験結果を日常診療において適用する際には十分な配慮が必要と考察した。

#### E. 結論

本研究においては、臨床試験患者の代表性および一般化可能性のいずれも高いとは判断できないため、臨床試験結果を日常診療において適用する際には十分な配慮が必要である。

#### F. 健康危険情報

なし