

巧妙なデータ操作に細心の注意を

本号では、臨床試験や疫学調査で、薬剤の効力をよく見せ、害を少なく見せるデータ操作の手法が、入れ代わり立ち代わり登場する。データ操作、平たくいえば、ごまかしをしなければ、試験物質が有効で安全な薬剤だと主張しづらいことの象徴でもある。

まず、ベバシズマブ（商品名アバスチン）。2014、2015年と連続で日本での市場規模が1000億円を超えたという。市場規模に見合う価値のある薬剤か、検証した（55頁～）。

他の抗がん剤でもよく行われるが、ベバシズマブでも腫瘍縮小効果と、無増悪生存期間（PFS：再発せず、かつ生存している期間）の延長のみで承認された。寿命延長効果は得られていない。非小細胞肺癌を対象に寿命延長を主目標（エンドポイント）としてプラセボ対照ランダム化比較試験（RCT）が開始された。ところが、非遮蔽比較試験で寿命延長が得られたため、途中で安易にも、主目標をPFSに切り替えている。つまり、製薬企業も寿命延長を重視しているのだ。しかし、プラセボ対照試験では寿命は延長しなかった。それどころか、2用量のうち高用量群では寿命短縮傾向があった（PFSも低用量群の方が良かった）。しかし日本では、この高用量が承認され、販売されている。

結腸直腸がんのプラセボ対照試験では、全生存期間の中央値は有意差がなく、3年近く経過後、プラセボ群が20%生存している時点で、ベバシズマブ群は全員が死亡した。最終的には、ベバシズマブの毒性死が多いことを示唆している。

このような薬剤に1回約40万円、6回1

コース約240万円、年間1000億円を超える費用を使う価値はあるのか。

次に、認知症用薬剤。短期の認知能はわずかに改善する。しかし、2年以上の長期試験で、最も重要な介護者の負担軽減や施設入所を遅らせることはできなかった。死亡が減少したとするガランタミンのRCTの結果は公表されたが、死亡が増加したというプラセボ対照RCTの結果は出版されず、国への承認申請資料にも添付されなかった（60頁～）。

まだある。名古屋市が行ったHPVワクチン調査では、ワクチン接種と「簡単な計算ができなくなった」「杖や車いすが必要になった」など24種類の症状との関連に、「病者除外バイアス」が見事に影響している（62頁～）。しかし、公衆衛生の専門家がそのことを無視した解析を行い、あたかもHPVワクチンが無害であるかのような中間結果を公表し、データ公開を渋り、その後の最終報告はまだない。

データ操作を見抜くチェックポイント

1. プラセボ対照遮蔽試験で、寿命延長が証明できたか？
2. 試験物質に好都合なデータの逆の未公表データは？
3. その一つ、例えば耐性について、意味のある公平な試験で証明したか？
4. 「病者除外バイアス」は考慮されたか？

などについて常に点検して、今後も適切な情報提供を心がけていきたい。