

Q：臨床研究への参加人数はどのようにして決まるのですか？

A：臨床研究では最初から参加される患者さんの人数（必要症例数）を決めておかななくてはなりません。

臨床研究では新治療が標準的な治療より優れているかを検討します。そのためには前回お話ししたように統計学的な有意差を持って新治療が標準治療より優れていることを証明しなくてはなりません。参加人数（必要症例数）を正しく決めることが臨床研究を成功に導くか、失敗するか分岐点になります。参加人数が少ないために失敗する（仮説が証明できない）場合は研究に参加して頂いた患者さんに対して倫理的な問題があり、参加人数を多すぎる見積もりをした場合は貴重な症例（資源）の無駄遣いになります。

それでは適正な参加人数はどのようにして決めるのでしょうか。胃がん術後補助化学療法の臨床研究である ACTS-GC 試験を例にして解説します。2000 年代の初め頃まで、胃癌術後の再発を予防するために、多くの抗がん剤が術後に投与されましたが、科学的な裏付けのある（統計学的な有意差のある）最良の治療法は確立されておらず、そのためリンパ節郭清を伴う胃癌手術単独療法が標準治療とされていました。しかしながら、当時進行して切除できないような胃癌や再発してしまった胃癌に画期的な効果を示す S-1 という新薬が登場しました。この新薬 S-1 を術後に投与すれば、手術単独よりも生命延長効果があるのではないかと考えて ACTS-GC 試験が企画されました。

対象となったのはリンパ節郭清を伴う胃癌手術後にステージ II、III と診断された患者さんで、このステージにおける手術単独の 5 年生存率は 70% でした。新治療である S-1 を術後投与して臨床的に意味のある差を設定（実際にはハザード比 0.70 という生存曲線の傾きの比）すると、統計学的に約 1,000 例の患者さんが必要となりました。これより少ない症例数で比較すると例え S-1 を術後投与したグループの 5 年生存率が手術単独のグループに優っていたとしても、統計学的には優位の差とは認められません（症例を集める期間、患者さんの追跡期間、検出力など細かな設定については省略し、別の機会に説明します）。

科学的に、誰もが納得するように証明するためには、このように最初から参加される患者さんの人数（必要症例数）を決めておかななくてはなりません。決めないで研究を始めると、10 人対 10 人で差がついてしまったり、20 人対 20 人で今度は差が無かったりして、いつ研究を終了したら良いかどうか分らなくなります。何度も比較して都合の良い成績の時に発表することも可能になりますので、「多重解析」と言って臨床研究では最もやってはいけないことになっています。