



第1弾「がん共存療法」臨床試験報告書

社会福祉法人聖ヨハネ会桜町病院臨床試験プロジェクトチーム

(文責：外来担当医 山崎章郎)

助成：日本財団

(要旨)

ステージ4の固形がん（胚細胞腫瘍、絨毛がんを除く）に対する標準治療（化学療法）の目的は、治癒ではなく延命である。その治癒を前提には出来ない前記標準治療の現実を前にして、標準治療の選択を希望しない患者や、標準治療を開始してみたが副作用などで離脱せざるを得なくなる患者もいる。

そのような患者の中には、「でも早く死にたいわけではない」と、途方に暮れながら公的医療保険の使えない、自費による代替療法を探し求める患者もあり、そのような方々は「がん難民」とも称される。

しかしながら、自費による代替療法の多くは、エビデンスのない、法外に高額なものが殆どだ。多くの標準治療に携わる医師たちは、それら藁にもすがりたい患者の足元を見るような代替療法に対して、偽医療と指弾し、騙されて受診しないように警告を発している。

正論ではあるが、それでは、上記のような標準治療の現実や限界に直面してしまった「がん難民」といわれている方々はどうすれば良いのだろうか？

いずれ悪化して死に向かうにしても、今はまだ元気であればこそ、そのまま悪化していく経過に身を委ねる気持ちになれないから「がん難民」になっているのだ。

医療は、最善とされている標準治療や「早期からの緩和ケア」だけでは応えきれない上記のような「がん難民」とも言われている方々の、その切実な想いに少しでも応えられる、理にかなった方法も模索するべきではないのか。それも医療の大切な役割であり倫理なのではないのだろうか。

今回、それら「がん難民」とも言われている方々を支援する目的で、聖ヨハネ会桜町病院「生命倫理委員会」の承認を経た後に立ち上げられた「臨床試験プロジェクトチーム」は、日本財団の助成を受けて、「大腸がん術後で肺や肝臓に転移のあるステージ4の患者」を対象に「がん共存療法」と名付けた医師主導型自主臨床試験に取り組むことにした。

「がん共存療法」は、ノーベル賞受賞者であるオットー・ワールブルグが発見した「がんはその分裂増殖に必要なエネルギーと材料を大量の糖質（グルコース）に依存し、かつ酸素がある状態でも酸素を使わない嫌氣的解糖を行い、大量の乳酸を産生している」というがんの代謝特性や、安全性の確認されている既存のメトホルミン等の薬剤やサプリメントなどがもつ抗がん作用の薬理学的根拠に基づき、殺細胞をめざした化学療法とは一線を画す、正常細胞への侵害の少ない、主にがん細胞やがん組織の増殖抑制に焦点を当てた治療法である。

具体的には、糖尿病治療薬メトホルミン（M）やビタミンD（D）、EPA（E）を併用した「MDE糖質制限ケトン食（低糖質、高脂質、高たんぱく質食）」を基本とし、食品添加物でもあるクエン酸の抗がん効果を期待した「クエン酸療法」（クエン酸に高脂血症治療薬などを併用）、副作用が出ないことを前提にした「少量抗がん剤治療」、さらに食品添加物である「重曹」などを使用した「アルカリ療法」をその理論的根拠として、それらを一つずつ積み

上げ、組み合わせた治療法を一括して「がん共存療法」と定義している。

上記「がん共存療法」臨床試験は2023年1月～5月まで参加を受付、2024年11月末に終了した。終了まで継続して参加した患者は、40代から60代までの7名（女性3名、男性4名）であった。参加期間は参加時期によって違いがあるが、最短で約18ヶ月、最長で約23ヶ月だった。

7名中5名は、副作用で標準治療を途中で離脱した方、2名は標準治療を受けることに躊躇い、標準治療を受けなかった方であった。

臨床試験では、「安全性」「副作用」「無増悪生存期間」「生存期間」「QOL」「必要薬剤費」等について検討した。

その結果、臨床試験対象者数が少なくエビデンスレベルは低いが、「がん共存療法」が治療を前提には出来ない上述した「がん難民」とも言われている方々を支援する選択肢の一つになり得る可能性が見えてきた。

（結果）

1）安全性について

約18～23ヶ月にわたる臨床試験期間中の血液データおよびBMIは、開始時からほとんど変化なく、ほぼ正常範囲内で推移し、仕事も含め、日常生活に支障をきたすことなく施行できた。

2）副作用について

副作用あり4名：4名ともCTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse EventsV5、有害事象共通用語基準V5）のGrade1（軽症）だった。ただし、1名は2024年2月、「がん共存療法」を構成する一つである「クエン酸療法」開始直後に、薬剤アレルギーと思われる薬疹出現、休薬にて自然治癒したが、原因薬剤を同定できなかったため、臨床試験終了とした。この時点から参加者は8名から7名になった。

3）「無増悪生存期間」「生存期間」について

無増悪生存期間の評価は、参加者の標的病変の増大率推移をCT検査により、RECISTバージョン1.1に基づいて行っている。報告書作成時点の2024年11月末現在、参加者7名中5名がRECISTに基づく標的病変該当者である。臨床試験ではRECISTによる評価可能な5事例について個別に検討してみた（CT読影および計測は放射線科専門医による）。

その結果、5名中4名の「無増悪生存期間」は、「がん化学療法レジメンハンドブック改訂第7版」（羊土社、2022年）に例示されている、それぞれが該当する標準治療の中央値に匹敵し、また5名中3名の「生存期間」は標準治療の中央値を超えている。

さらに、RECIST基準に基づく評価困難な2名を含む参加者7名全員、その生存期間は、「大腸がん治療ガイドライン（医師用）2024年版」（金原出版）が示す「切除不能進行再

発大腸がん」に対して薬物療法を実施しない場合の生存期間中央値（MST：median survival time）の約8カ月を超え、7名中6名は2倍以上超えていることが分かった。

4) QOLについて

ところで、ステージ4の固形がんの場合、標準治療は延命が目的になるが、その延命された時間のQOLは重要な課題である。延命された時間の多くが副作用で苦しむ日々であったのなら、その治療に意味を見出すことは難しい場合もあるのではないだろうか。

当臨床試験では、アメリカで開発されたQOL調査票FACT-G(Functional Assessment of Cancer Therapy-General)を用いて、臨床試験参加前1週間と臨床試験参加後8ヶ月から12ヶ月経過した2024年1月半ば時点での1週間のQOLを比較してみた。臨床試験参加1週間前のQOLに関しては、その当時を想起してのものである。

なお、今回使用した調査票は、がん治療の臨床試験などで、世界的に使用されているものの日本語版で、著作権者である、FACIT.orgの許可を得て使用している。

FACT-G調査票は、QOLを「身体症状について」、「社会的・家族との関係について」、「精神状態について」、「活動状況について」の4つの側面から調査し、評価点数が高ければ高いほどQOLが良いとされる。

調査時点での参加者8名中、標準治療途中離脱者は5名、標準治療を受けていない無治療者は3名だった。その結果、標準治療途中離脱者の臨床試験参加後のQOLは、「身体症状」および「活動状況」、そして「総合点」は参加前に比して有意($P<0.05$)に改善していたが、標準治療を受けていない無治療者のQOLは殆ど変わらなかった。

FACT-G調査が示すことは、ステージ4の大腸がん患者に対する延命目的の標準治療は、その効果の有無によらず、副作用などでQOLを低下させている可能性があり、副作用が少ない「がん共存療法」は、その低下したQOLを改善するが、標準治療を受けていない無治療者は、治療によるQOL低下の体験が無いため、「がん共存療法」によるQOLの変化は認められなかったと考えられる。

「がん共存療法」は、QOLを維持しながら、標準治療離脱せざるを得なかった方や、標準治療終了後でも、まだ良好な体調を維持している方々の「それでも、もう少し自分らしく生きたい」という願いを支援出来る可能性が高いことが分かった。

5) 必要薬剤費について

臨床試験で使用した薬剤費を、「今日の治療薬2024」（南江堂）を参考にして算出し、「がん共存療法」を自費で行った場合の1ヶ月分の最大薬剤費の概算を行ってみた。（ただし、1ヶ月は30日で計算）

その結果、保険適応のある抗がん剤も含めて、全て自費診療として合算すると、最大でも1ヶ月合計約48,502円となった。公的医療保険の対象にならない代替療法としては、決して高額ではないのではないだろうか。

(まとめ)

以上「がん共存療法」臨床試験を「安全性」「副作用」「無増悪生存期間」「生存期間」「QOL」「必要薬剤費」等について検討してきた。

その結果「がん共存療法」は

- 1) ステージ4の大腸がん患者に対して、少ない副作用で安全に施行出来る可能性が高い。
- 2) QOLを保持したまま、がんの増殖を抑制しつつ日常生活が可能な「無増悪生存期間」の一定の延長を実現できる可能性がある。
- 3) その生存期間は薬物療法を実施しない場合の生存期間中央値(MST: median survival time)の約8カ月を大きく超えて、標準治療の各次治療の「生存期間中央値」に匹敵する可能性がある。
- 4) 副作用などで公的医療保険に基づく標準治療を離脱せざるを得なかった方々や、標準治療は終了と言われてもまだ体調良好な方々で「それでも早く死にたいわけではない」と願いながら、怪しげな代替療法の前で途方に暮れている「がん難民」とも言われている方々を支援し、そのQOLを改善できる可能性がある。
- 5) 公的医療保険の対象にならない自費診療の代替療法としては、高額にならず、希望する人々が、受けやすい治療法である。
- 6) 治療内容は、医師であれば、在宅でも、通院でも行うことが可能である。
- 7) がんの代謝特性に基づいた「がん共存療法」は、他の固形がんに対しても有効である可能性がある。
- 8) 副作用が出現しないことを最優先した抗がん剤 TS-1 の低用量使用は、「がん共存療法」における他の代替療法との併用によって、一定のがん抑制効果を示している。

「がん共存療法」は、今後「標準治療」薬を減薬して組み合わせることによって、より少ない副作用で、標準治療の補完・代替療法になり得る可能性がある。

また、結果として、標準治療の薬剤費の減額が可能になり、がん医療に関わる社会負担を軽減出来る可能性もある。

- 9) 「MDE糖質制限ケトン食」は、がんのみならず、過剰な肥満や、2型糖尿病などに対しても、安全に施行出来る可能性があり、それら慢性疾患治療法のパラダイムシフトになり得る可能性がある。

以上のことを踏まえて、さらに俯瞰的に見れば「がん共存療法」が目指していることは、困難な状況にいる人々に寄り添い、支援しようとする「緩和ケア」そのものであると言えるだろう。だが、現時点ではデータの基となる対象者数が少なく、エビデンスレベルは低いため、今後 症例を重ねて更なるエビデンスの集積が求められる。