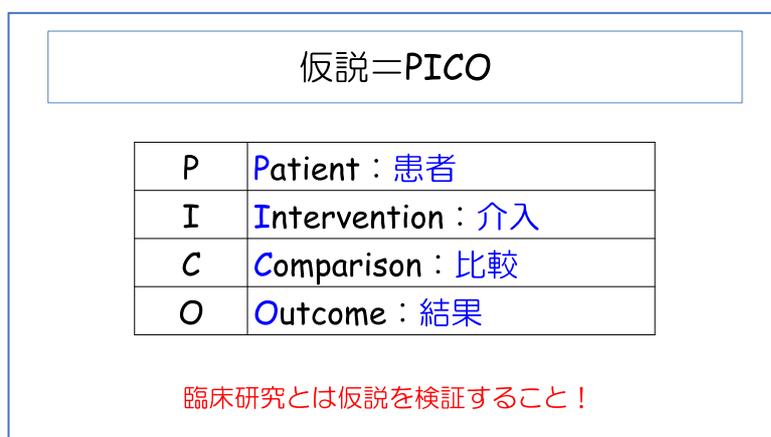


## 探索的研究

新しい治療法などのデータが不十分で、仮説を作ろうとしても検証するための症例数の正確な設定が出来無いことがあります。この様な場合に仮説形成のために予め行われるのが、「探索的研究」= pilot study です。探索、すなわち「探りを入れてみる」「あたりを見る」研究であり、evidence level は低くなりますが、良く行われる手法ですが、症例数にお作法があります。



Pilot study の症例数は一般的に 95%信頼区間が余り広くなならない程度で、25 例位の症例数が必要と言われていますが、比較する(Comparison: C)相手の成績を考慮して、仮説形成に必要な症例数がある程度推定できる症例数があれば良いと思います（具体的には、95%信頼区間の下限を参考にするか、検出力を通常の 0.8 から 0.7、0.6、0.5 に落として  $\beta$  エラー 0.3、0.4、0.5 で計算してみてもあたりを付けます）。

例) 標準的治療の効果が 50%、新規治療法の効果は分からないが 70%位あれば臨床研究を計画したい。第 II 相試験で標準治療の効果 50%、新規治療の効果を 70%と仮定すると 36 例が必要となる。10 例で探索的研究を行なってみると  $7/10=70%$  (95%信頼区間 41.6-98.4)、信頼区間の下限が標準治療の 50%を大きく超え、不安が残る。20 例で探索的研究を行うと  $14/20=70%$  (95%信頼区間 49.9-90.1)、これなら大丈夫そうである。このように計画する臨床研究を行おうとする新規研究の仮説形成に必要なデータを探索する。しかし、10 例で探索的研究を行なってみると  $6/10=60%$  (95%信頼区間 29.6-90.4)、第 II 相試験で標準治療の効果 50%、新規治療の効果を 60%とすると 152 症例必要。逆に 10 例で探索的研究を行なってみると  $8/10=80%$  (95%信頼区間 55.2-104.8)、この位の効果が探索的に分かれば第 II 相試験で標準治療の効果 50%、新規治療の効

果を70%と仮定して36例で検証できる可能性がある。但し、少ない症例で探りを入れるとリスクが高く、一般には20-25例の探索をしておいた方がよい。

例) 標準的治療の効果が50%、新規治療法の効果は分からないが65%位あれば臨床研究を計画したい。第II相試験で標準治療の効果50%、新規治療の効果を65%と仮定すると検出力0.8では67例が必要となる。検出力を0.7、0.6、0.5に落とすとそれぞれ51例、40例、30例となる。

- あくまでも探索的研究なので検証にはなりません、探索的研究であっても臨床研究審査委員会の承認が必要になります
- 探索的研究に引き続いて第II相試験に移行することも出来ます(但し、事前に計画しておく)  
例) 標準的治療の効果が50%、新規治療法の効果は分からないが有望な新規治療になりそうなので第II相試験を行いたい。まず、探索的に25例で効果判定を行い、検証可能な必要症例数を決め、探索的研究症例を含めて改めて決められた必要しよう例数で検証して行く。