

中間解析 Interim Analysis

被験者の利益を守るために大規模な RCT では症例集積中に試験を継続して良いか

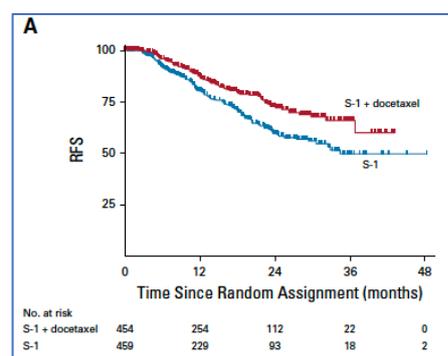
中止すべきかを中間解析を行い判断します。

- 独立した効果安全性委員会が中間解析の結果を判定し、「**試験継続**」か「**試験中止**」が判断され、試験中止には「**有効中止**」と「**無効中止**」があります。
- 「**試験継続**」の場合には試験を継続して良いことだけが効果安全性委員会から研究者に伝えられ、中間解析結果の詳細は知らされません。この時点では被験者の利益、不利益の判断が出来ないと判定されます。
- **有効中止**は試験の途中で新治療の有効性が明らかになり、試験を継続すると対照群の被験者に不利になり倫理的に問題が生じることで中止勧告が行われます。
- **無効中止**は試験の途中で試験を継続しても新治療の有効性を示す可能性が無い場合に行われます。
- 中間解析時の有意水準（P 値）は 5%より厳しく設定します。
 - 第 1 回目、第 2 回目など複数回の中間解析を行う場合は名目有意水準を決めておきます。
 - 最もよく用いられているのは Lan-Demets α -spending function で、第 1 回目、第 2 回目で消費した α と最終解析までの累積された α が 5%に収まるように設計します。
 - 実際の有意水準の設定は統計家に依頼します。
- 中間解析は主に第 3 相試験で**予め計画して**行います。予め計画せずに試験の途中で解析することは**多重解析**となり行なってはなりません。都合の良いデータが得られた場合に中止することを避けるために決められているお作法です。
 - 予めイベント数を決めておき、○○イベントで第 1 回目の中間解析、○○イベントで第 2 回目の中間解析を行うなどとします。
 - JACCRO GC-07 では、以下のように中間解析を行うこととしていました。

Two interim analyses for the primary end point were planned in this study. The first interim analysis took place at 25 months after study initiation, with 100 events—one fifth of the planned number of events. Early study termination was planned on the basis of the efficacy or futility at the second interim analysis with 170 events—two thirds of the plan—approximately 34 months after study initiation. Interim analyses were conducted by the independent JACCRO Statistical Analysis Department in accordance with the interim analysis plan.

● 有効中止の例：JACCRO GC-07 START-2 trial

Stage III 術後補助化学療法で S-1 単剤と S-1/DTX を比較
2 回目の中間解析で (HR, 0.639, 99%CI, 0.400 to 0.980,
P<0.001) S-1/DTX : 3y-RFS 66%、S-1 alone : 3y-RFS
50%で有効中止となりました。



● 無効中止の例：JCOG 1104 OPAS-1

Stage II 術後補助化学療法で S-1 12 ヶ月投与
と 6 ヶ月投与の非劣性を検証した試験
1 回目の中間解析で S-1 12 ヶ月投与の HR
1.37 で非劣性の検証は不可能と判断された

