

第3相試験 Phase III study (2) : 第3相試験を計画する前に

Evidence level が最も高く、Yes か No かが明確になるため、研究者にとって phase III study は理想の臨床試験になります。臨床上の疑問「A 治療が良いか B 治療が良いか分からない」時には、RCT で検証できれば確実です。ですので、誰でも phase III study をやってみたくになります。しかしながら、phase III study は多くの資源を必要とします。まずは、**コンセプト・シート**（研究の概略）を作成して、**実現可能性**を確認しましょう。

コンセプト・シートの必要項目は

- ① 研究の題名
- ② 研究の背景
- ③ 研究の目的
- ④ 仮説
- ⑤ 研究デザイン
- ⑥ 適格条件・除外条件
- ⑦ 目標症例数（必要症例数）
- ⑧ 研究期間と参加施設数
- ⑨ 研究資金

実現可能性を左右するのは

- ⑦ 目標症例数（必要症例数）
- ⑧ 研究期間と参加施設数
- ⑨ 研究資金

になります。

⑦ 目標症例数（必要症例数）

必要症例数は A 治療が良いか B 治療の差が小さいと症例数は多くなり、差が大きいと症例数は少なくて済みます。仮説「〇〇疾患において A 治療は B 治療と比較して生存期間が長い」を検証する場合を想定してみます。標準治療の B 治療の生存期間の中央値(MST)は 12 ヶ月とすると新規治療 A 治療の MST を 14 ヶ月とすると 2,200 例が必要、15 ヶ月とすると 1,000 例が必要、16 ヶ月とすると 650 例が必要、17 ヶ月とすると 450 例が必要、18 ヶ月とすると 340 例が必要になります。これだけの症例を集積できるか考えてみましょう。500 例程度は集積出来ると考えて、新規治療 A 治療の MST を甘く見積もって 17 ヶ月にすると、結果は negative になり、被験者に不利、資源の浪費になるので注意が必要です。Phase III study のベースとなる phase II study の結果を再確認して、phase II study の MST より低く厳しく見積もるあるいは positive results を目指して、症例数を大幅に多く見積もるなどの工夫が必要です。

⑧ 研究期間と参加施設数

必要症例数が算定できたら、妥当な研究期間でどの程度の参加施設であれば目標症例数を完遂出来るか検討します。500例必要であれば、100施設参加なら各施設5例、50施設なら各施設10例になります。参加施設から適格症例の全例が登録されることはありませんので、可能な限り多くの施設の参加を想定して下さい。

⑨ 研究資金の調達

Phase III studyの実現性を最も左右するのは「研究資金」です。資金が無ければ実現は不可能です。現状では公的資金だけでphase III studyを計画することは至難な状況です。資金提供を製薬会社に依頼することになりますが、研究内容が非常に優れていても、他の研究者との競合、過去の実績などに大きく左右されます。また、薬剤のpatent切れなど製薬会社にメリットが見られない場合はほとんどの場合資金提供は行われません。

以上のように、phase III studyの実現には多くのハードルがあります。しかしながら、チャレンジすることを忘れないようにしましょう。

Phase III studyができない場合でも、仮説を検証するためには「研究デザインの変更」で検証することも考えてみましょう。→「第3相試験から研究デザインを変更する」を参照。

2024/8/17 MF