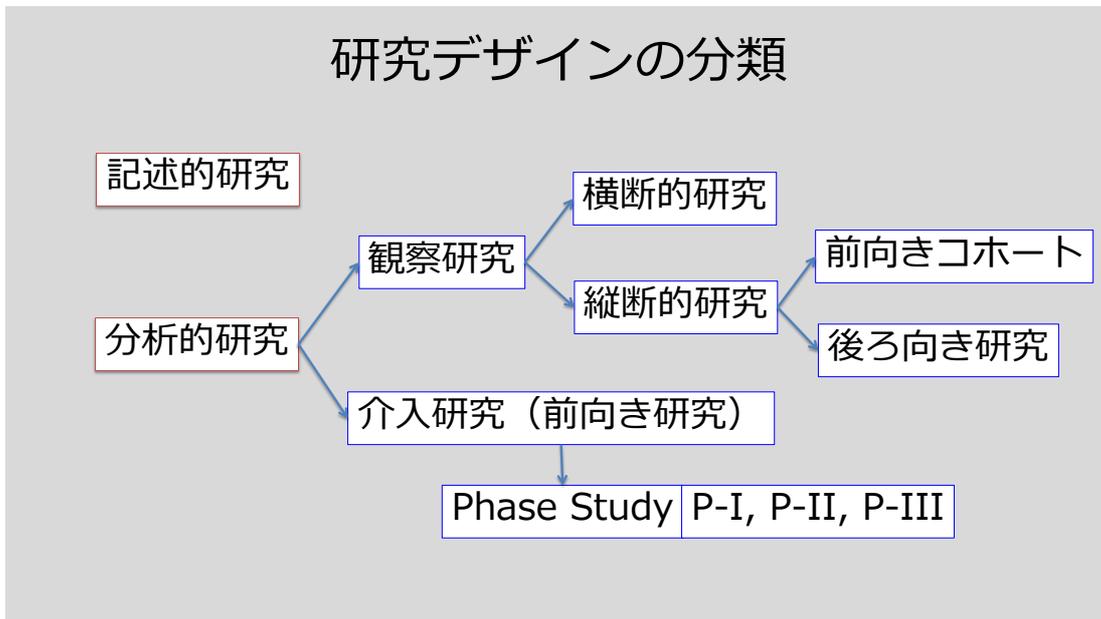


第3 相試験から研究デザインを変更する

Phase III study を計画しましたが、必要症例数が多く、賛同を得られる共同研究施設も不足、資金の調達も不調になることは良くあります。あなたがたてた仮説「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」を何としてでも検証したい場合には研究デザインを変更することを考えて下さい。

下図に研究デザインの分類を示します。



仮説「〇〇疾患において新規治療 A 治療は標準治療 B 治療と比較して生存期間が長い」を検証するのに最もエビデンスレベルが高いのは phase III study ですが、他の研究デザインで仮説を検証できないか検討します。

Phase II study

Phase III study の研究の背景とした新規治療 A 治療の phase II study をもう一度精読してみましょう。特に適格基準、除外基準に注目してみましょう。適格基準が厳しかったり、逆に広すぎたりすることがあります。また、最近ではゲノム検査の進歩により新規治療 A 治療の phase II study が行われた時には無かった新しい biomarker があるかも知れません。新たな適格基準で閾値・期待値を再設定して phase II study を行えば新規知見としてエビデンスの一つになるでしょう。

Randomized phase II study

必要症例数が多すぎて phase III study が実現不可能な場合は、phase III study に必須な生存以外の endpoint に変更可能か考えてみましょう。症例数が少なくても検証可能な奏効率、6 ヶ月生存率、1

年生存率、DpRなどを primary endpoint に設定し、secondary endpoint に全生存期間や PFS を設定することが可能かも知れません。

前向きコホート研究

観察研究として日常診療において「〇〇疾患において新規治療 A 治療は標準治療 B 治療と比較して生存期間が長い」かを検証する。ランダム化しないので、介入研究にはならない。予め観察項目を設定しておけるので、欠落データが少ない。Biomarker 研究を合わせて行うことで研究の質を高めることが出来る。可能な限り症例数設定を行なっておくが、症例数の設定は 1:1 に割り付けられないのであくまでも参考として、症例集積可能例数で実施しても良い。エビデンスレベルは低くなるが phase III study が実現不可能な場合は選択肢の一つになる。

後向き研究

過去の新規治療 A 治療と標準治療 B 治療を比較する。当然新規治療 A 治療の症例数はまだ少なく、治療時期も異なり、欠落データも多いことが予想されるのでエビデンスレベルは低い。上記代替え試験の参考になるので無駄にはならない。