

治験におけるプラセボ対照試験 の現状と課題

東京大学医学部附属病院
臨床研究支援センター
荒川義弘

治験におけるプラセボ対照試験の現状と課題

試験デザインで考慮する要因

- 1) 比較試験を行う場合 (↔ 単群試験)
 - ・優越性がcertainではない場合
 - ・疾患の自然経過(変動)がある場合
- 2) 盲検試験(マスク化試験) ↔ オープン試験
 - ・主観的評価: 評価バイアスが入る可能性がある場合
- 3) 無処置またはプラセボ/シャムとの比較が必要な場合
 - ・既存の治療法がない場合、標準治療抵抗性の場合
 - ・上乗せ試験を行う場合
 - ・プラセボ効果が大きい場合
 - ・プラセボとの有効性の差を確認したい場合(絶対評価)

	オープン試験 (客観的指標)	盲検試験 (主観的指標: 評価 バイアスの排除)
Control (対照群)	無処置	プラセボ/ sham
Active (実薬群)	実薬/実処置	実薬/実処置

プラセボ対照が困難な場合

1) 倫理的な問題または負担が大きい場合

- ・不可逆的な変化: 致死的疾患、進行性疾患
- ・重症な場合: 重症感染症
- ・長期の評価が必要な場合: 真のエンドポイント(骨折、MACE、増悪・進行等)による評価
- ・耐えられない痛み等

2) 患者さんの同意が得られない、または、割付後の脱落が多いと予想される場合

- ・先行類薬がすでに上市されている場合

3) 希少疾患で患者リクルートが困難な場合

臨床の現場から (CRCによるピックアップ)

3) 希少疾患でリクルートが困難な場合

多系統萎縮症(MSA)に対する還元型CoQ10の作用(東大病院、医師主導の治験): CoQ2遺伝子変異のある患者

- MSA患者国内12,000人、
うち、V343A変異: 患者の保有率9.1%
健常者の保有率3.3%

→疾患レジストリーの利用?

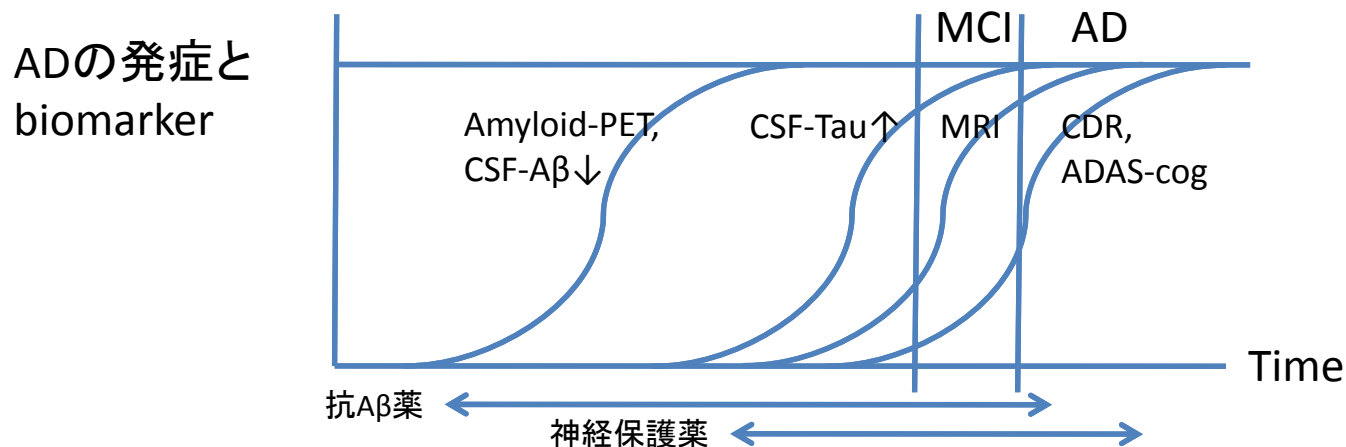
(症例集積、ヒストリカルコントロール)

疾患修飾薬の治験(長期試験)

High risk の患者さんのリクルートにより、event の頻度を上げる。

例1: 骨粗鬆症治療薬: 椎体骨折1カ所以上の患者を対象に骨折の発現を評価(3年投与)

例2: AD疾患修飾薬: MCI due to AD(後期軽度認知症; 1年以内のADへの転換が20-30%)を対象とする治験(1.5年投与)



今後の方向性

1) 希少疾患へのヒストリカルコントロールの利用

- 疾患レジストリー
- 補助人工心臓の市販後レジストリー(J-MACS)

2) 新しいモダリティの治療法の評価

- 組織・細胞治療: 対照は困難? (ヒストリカルコントロールの利用?)
- 遺伝子治療: 非治療群との比較?