

アダプティブデザイン グループ3

実施した/検討した アダプティブデザインの種類

- ▶ Ph2
 - ▶ 用量選択

- ▶ Ph3
 - ▶ 症例数再設計

- ▶ Ph2/3シームレス
 - ▶ 用量選択 + 検証試験

日本人が計画・実施したケースは少なかった

症例数再設計について

- ▶ 少し保守的に見積もることが許されないときには受け入れられるだろうが、その状況はどのような状況か。
 - ▶ ハードエンドポイントとソフトエンドポイントの関連が不明確だった。
- ▶ なぜ行いたいのか。
 - ▶ 長期の試験で、もう少し症例数がいればよかったのに、という状況を避けるために、患者さんに早く届けるためにやりたいと思う。
 - ▶ 保守的にしておけば良いという話だが、なるべく費用は抑えたい。
 - ▶ プラセボとの差をつけにくい領域で、でもプラセボとの差をつけることが重要な領域。患者さんに何度もプラセボを服薬していただくことには問題あり

オペレーション

- ▶ 社内での反対がある
 - ▶ やりたがらない
- ▶ 社内で積極的な状況もある
 - ▶ なんでもやりたがる

統計家による啓蒙・教育が必要
統計家のプレゼンスを示すチャンス

- ▶ データクリーニングについて
 - ▶ 企業リスクで質の程度を決定

結果の再現性について

- ▶ 日本でのみPh2, Ph3を独立で行っていることと比較した場合シームレスPh2/3では問題があるということ
 - ▶ 結局は, そのプロダクトが有する情報の状況に依存する.
 - ▶ 海外試験で再現性ありと考えることもある. そのとき, 再現性よりも用量反応関係を確認することの方が重要な場合もある.

integrityについて

- ▶ 治験実施期間中の時期による違いは出る. それは認識している. 程度による.
- ▶ 体制構築等が大切. そしてそれが確認できることが大切. よっぽどのことがない限り問題とならない.

試験の前半, 後半の結果の違いに
過度に反応しなくても良い

まとめ

- ▶ Early stageの試験でのアダプティブデザインは受け入れられる.
- ▶ Late stageでも臨床検査値のような客観的な指標がエンドポイントの場合, 安全性に問題がない場合には受け入れられる可能性がある.