

午前：テーマ4  
プラセボ効果がある場合の  
効率的な臨床試験デザイン  
テーブル②

# 【論点1】

## プラセボlead-in試験についての情報共有

### • 工夫した点/うまくいった点

- ✓ (中枢領域) プラセボLead in期間において、ベースラインから一定割合以上改善した患者を対象に除外。しかし、該当ケースが少なかった。プラセボLead inが機能したかは不明。
- ✓ (眼科領域) プラセボLead in期間において、プラセボ点眼をしたが、主観評価(痛みがなくなったかどうか)において、痛みがなくなった被験者を除外。それでも、ランダム化後、プラセボ反応が出た。プラセボLead inが機能したか不明。
- ✓ (アレルギー, ペイン, うつなど領域問わず) 必ずしもプラセボLead inが、ランダム化後のプラセボ反応を抑えて、試験が成功することができるかどうかは不明。いろいろな要因が絡んでいるのではないかと考える。
- ✓ (整形外科領域) 歩行距離をエンドポイント、観察期の個人の平均値が、基準値を下回っているかで判断。プラセボLead in期間を4週間に設定、反応していない被験者をランダム化。プラセボLead inが機能しなかったかもしれない。
- ✓ (疼痛領域) プラセボLead in期間において、ベースラインからの変化量が大きい患者を除外した。評価指標はVAS。2本の臨床試験のうち、1本成功。
- ✓ (耳鼻科領域) 海外先行試験では、プラセボLead inなし。日本試験ではプラセボLead inを導入した。しかし、日本の試験は成功せず。再試験では、いつまでを観察期としているかを、患者に分からないようにした。

## 【論点2】

# 新しいデザインについての情報共有

- SPCD等のデザインの経験の有無？  
✓ 皆さん経験なし.

# 【論点3】 新しいデザインの使用可能性

- SPCD等の新しいデザインを
  - 使ってみたい？

## (Negativeな意見)

- ✓ 中枢領域の場合，被験者のエントリーが困難と考えられる．SPCDの場合，第2段階のランダム化被験者数を考慮して設計することで，N数が膨大になると予想．また，プラセボ群に割り付けられる被験者数が多いことは，倫理的によいのかどうか．
- ✓ 各相の有効性 ( $q_2 - q_1$  and  $p_2 - p_1$ ) の統合ができればいいのだが，それぞれで評価するとなると後半の差の評価を検出することが難しいかもしれない．検定統計量の統合の仕方も議論になる．
- ✓ 試験の相の立場から，検証的な立場として考えた場合，ここまでする必要はないのでは？

## (Positiveな意見)

- ✓ Phase2試験でならば，SPCDは使えるのでは？と考える．
- ✓ Phase2試験で，どの程度のプラセボ反応が出るかは確認できる．
- ✓ プラセボLead in試験で，医師がプラセボ投与を把握したうえで，データを評価する．一方，SPCDでは，第1段階の投与方法の盲検化は確保され，データを評価する．したがって，SPCDの方が，データ評価にバイアスが入らないのではないかと考える．

# 【論点3】 新しいデザインの使用可能性

- SPCD等の新しいデザインを
  - 使う際の注意点
    - ✓ 第2段階のランダム化の時期を盲検したうえで、予見可能性を抑え、成功した論文もある
    - ✓ 第1段階でプラセボ投与を多くし、第2段階の差をメインの評価するという考えもある。ただし、倫理的問題と予見可能性の問題がある