

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③

参加者の担当領域

- 精神疾患(うつ病、統合失調症)
- 泌尿器疾患(前立腺肥大)
- 疼痛(神経性疼痛、がん疼痛、整形)
- 麻酔
- そう痒症

【論点1】

プラセボlead-in試験についての情報共有

- プラセボlead-in試験の経験
 - 実施経験あり・検討経験ありが多数
 - プラセボレスポonderを除外する目的の他に、被験者がPRO評価を適切に行えるかの確認のためにプラセボlead-in期間を設定したこともある(lead-in期間のレスポonderもランダム化に入れる)
 - 計画を検討したが実際には不採用とした経験もある
- プラセボlead-in試験の計画にあたって検討した点
 - プラセボlead-in期間の設定
 - 短いと十分にプラセボレスポンスを見ることができない
 - 長いと実施可能性(実施施設からの抵抗)、サンプルサイズ増大、一般化可能性の問題が生じる
 - lead-in期間の設定によらず、実施可能性、サンプルサイズ、一般化可能性の問題については課題となっている
 - 第Ⅱ相試験をプラセボlead-in試験で実施した場合、第Ⅲ相試験もプラセボlead-in試験で実施せざるをえなくなる(lead-inを行った上でのeffect sizeしか推定できないため)

【論点1】

プラセボlead-in試験についての情報共有(続き)

- プラセボlead-in試験によりプラセボレスポンスの軽減が達成されたか
 - Noと答えた人が多数
 - 「プラセボレスポンスの軽減」の評価ができないので不明という人も
 - どなたのところから「No」と考えたのか
 - プラセボlead-inを設定しない試験では試験薬の有効性が示された・用量反応関係が示されたが、プラセボlead-inを設定した試験では良い結果が見られなかったため
 - プラセボlead-in期間でプラセボレスポンドーとして除外された被験者がほとんどいなかった
 - プラセボlead-in期間から二重盲検期(ランダム化で割付けられた薬剤の投与期間)に入ったところで、本剤群だけでなくプラセボ群でもlead-in期間を上回る改善傾向が認められた
 - プラセボlead-in期間が十分ではなく、プラセボレスポンドーを除外できていない可能性がある
 - プラセボlead-in期間は単盲検(被験者のみ盲検)であるため、被験者を評価する医師や治験スタッフが二重盲検期に多くの被験者を組入りたいと考えることから、プラセボレスポンドーかどうかの判断が適切に行われなかった可能性がある

【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
 - 国内では実施された経験が報告されなかった
 - SPCDの経験について報告あり
 - 国際共同治験(Phase II a)
 - 外国人集団ではPeriod1とPeriod2で類似した傾向が認められたが、日本人集団では一貫した傾向が認められなかったため、両Periodを併合して評価することは適切ではないと判断し、Periodごとに評価を行うこととした
 - Period1におけるプラセボレスポンダーの割合が高く、Period2が極小数例となったことが影響している可能性がある

【論点3】

新しいデザインの使用可能性

- SPCD等のデザインを用いる上ではまだ課題がある
 - プラセボレスポンス軽減に繋がるのか
 - 結果解釈
- 計画にあたってはプラセボlead-inと同様の課題についても検討する必要がある
 - プラセボレスポンスの割合(Period2の例数)が難しい点についてはプラセボlead-in試験よりも大きな課題になりうる
- プラセボlead-in試験とは異なり、単盲検によるプラセボlead-inではないため、プラセボレスポンスの評価が適切に行えるメリットはあるかもしれない