

テーマタイトル

仮想事例についての最適な試験デザインの計画

テーマ紹介文

ランダム化比較試験は医薬品の有効性を検証する方法として最も強力な方法であるが、小児や希少疾患などでは患者数が少ない等の理由で十分な検出力を保持したランダム化比較試験の実施が困難な場合がある。また患者数が多い疾患であっても、がん患者を対象として死亡などのイベントを評価する場合、十分な検出力を得るために必要となるイベント数の確保が現実的な試験期間内では困難な場合がある。

ランダム化比較試験の実施に一定の困難さがある場合に代替となる試験デザインについては、これまで産官学において多くの議論がなされている。米国 FDA は従来の試験デザインと比較して革新的および新規性のある計画要素を含む試験デザインを **Complex Innovative Trial Design**（以下、CID）と呼び、CID に関する議論を開始している[1]。ICH は ICH E11A ガイドラインにおいて、小児における臨床試験デザインとしてベイズ流の手法に関して議論をしている。さらにランダム化比較試験を実施せず、外部対照データとの比較により有効性を評価する際の留意事項についても議論されている[2,3]。また重篤又は生命を脅かす疾患の患者への医薬品の早期アクセスを目的として米国や EU では早期承認制度を設けており、長期間の試験期間が必要となるランダム化比較試験を実施しても、その中間解析結果に基づき早期承認制度を活用することなども議論されている。

これらの議論で共通することは個々の開発薬剤の対象となる疾患や個々の薬剤の作用機序、治療における位置づけ、それまでに得られている情報やデータ等を踏まえてケースバイケースで最適な試験デザインを考えていく必要があるということであり、実務においてはそのような検討の経験が重要となる。

そこで本テーマではランダム化比較試験の実施に一定の困難さがある場合を想定した仮想事例を立て、より最適な試験デザインを議論する。仮想事例として、実際の事例を参考に外部対照データとの比較による有効性評価を行う場合[4]、ランダム化比較試験が現実的な試験期間内では終了できないためサロゲートエンドポイントを利用して有効性評価を行う場合[5]について議論する。

以下の参考文献に示す、本テーマの議論に関連するガイドラインや文献は事前に読んで理解を深めておくことを推奨する。

対象

仮想事例としてはがん領域を中心に扱う予定であるが、がん臨床試験の経験は問わない。

参考文献

1. Food and Drug Administration (FDA). Interacting with the FDA on Complex Innovative Trial Designs for Drugs and Biological Products. 2020; <https://www.fda.gov/media/130897/download>
2. Food and Drug Administration (FDA). Draft guidance: Considerations for the Design and Conduct of Externally Controlled Trials for Drug and Biological Products. 2023; <https://www.fda.gov/media/164960/download>
3. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA). 「外部対照試験に関する留意事項」について. 2025; <https://www.pmda.go.jp/files/000274653.pdf>
4. Food and Drug Administration (FDA). Meeting of the Oncologic Drugs Advisory Committee Meeting Announcement: Discussion of biologics license application for ¹³¹I-omburtamab. 2022; <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/updated-agenda-information-october-28-2022-meeting-oncologic-drugs-advisory-committee-meeting>
5. Food and Drug Administration (FDA). Meeting of the Oncologic Drugs Advisory Committee Meeting Announcement: Discussion on the use of minimal residual disease (MRD) as an endpoint in multiple myeloma clinical trials. 2024; <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/april-12-2024-meeting-oncologic-drugs-advisory-committee-meeting-announcement-04122024>