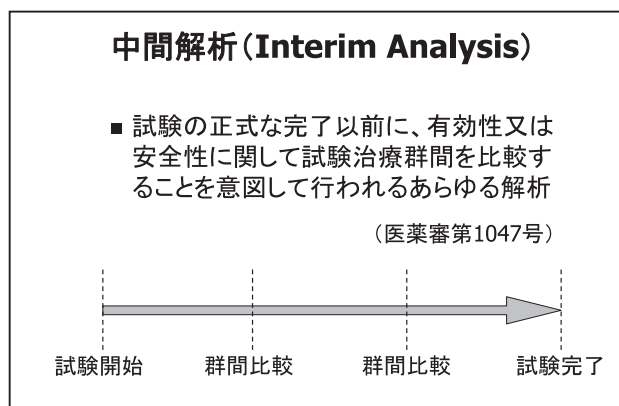


このヘルシンキ宣言の17章には、次のような文章が書かれています。「医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠を得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。」つまり、治療行為の有効性が認められないか、治療行為が危険であるか、または治療行為が決定的に有効である場合には、臨床試験は中止しなければならない、ということです。すなわち、臨床試験の途中で中間解析を実施したとき、その結果が上記のどれかに該当した場合には、試験を中止する必要があるのです。

この「試験を中止する」という選択肢を考えたときに、試験デザインをどのように設定し、どのような解析手法を計画し、また、どのように結果を解釈しなければならないのか、ということ、統計的な視点から考察し、深く理解することが、このセミナーの大きな目標になります。



さて、中間解析 (Interim Analysis) の定義ですが、ICH E9 統計ガイドラインには、「臨床試験の正式な完了以前に、有効性または安全性に関して試験治療群間を比較することを意図して行われるあらゆる解析」と書いてあります。つまり、臨床試験の途中で治療群間の比較を行うことを中間解析と言います。一般的には有効性の主要評価項目に関して比較を行いますが、必ずしも有効性の評価項目である必要はありません。中間解析の回数に特に制限はありませんが、通常は1回から多くても5回程度が実施されることが多いです。

中間解析は、一般的には検証的試験で実施されます。そのため、多くの場合はランダム化二重盲検比較試験において行われます。群間比較を行うためには試験途中に開鍵しなければなりません。しかし、治験依頼者や施設のスタッフは試験期間中に割付情報を知ることはできません。そ

のため、中間解析は治験依頼者以外の第三者によって行われる必要があります。また、治験依頼者は試験途中で CRF を回収し、データベースの固定を行い、解析用データセットを作成しなければなりません。そのため、治験依頼者の作業量が大幅に増加します。中間解析というと、早期中止によって開発期間を短縮できる可能性ばかりが注目されることが多いのですが、実はそれほど甘くはありません。この点につきましてはまた後で説明いたします。

中間解析の目的



- 以下の場合に試験を早期に中止
 - 試験治療の優越性が疑いなく立証された
 - 適切な試験治療の差を示す見込みがない
(注: futilityという)
 - 許容できない有害作用が明らかになった

(医薬審第1047号)

さて、そのような大変な思いをしてまで、中間解析を行なう理由とは何でしょうか。先程のヘルシンキ宣言のところでも説明しましたが、以下の場合に試験を早期に中止することが中間解析の目的になります。

まず、試験治療の優越性が試験途中で疑いなく立証されたときに、試験を途中で中止することです。劣った治療を受ける患者はなるべく少ない方が良いでしょう。また、試験結果を早期に発表できることにより、より多くの人々の治療を早期に行なうことができます。優越性試験であれば、試験治療が対照治療と比べて明らかに有効であることが示された場合に、試験を中止します。また、非劣性試験であれば、試験治療が対照治療に劣っていないことが明らかに示されたときに、試験を中止します。

次に、試験途中で、適切な試験治療の差が得られる見込みがないことが判明した場合に、試験を中止します。これにより、治験に参加している被験者は、試験が早期に中止することによって、試験治療や対照治療以外の治療を早期に受けることができます。特に、癌などの重篤な疾患の患者にとって、見込みのない治療を受け続けることは、予後に大きな影響を与える可能性があ