臨床試験デザイン

はじめに

臨床試験デザインにはいくつかのタイプがあります。デザインタイプは以下のように分類できます:

試験参加者を治療法や対照群に割り当てる際に使用される手法による分類 (非無作為化対照試験または無作為化対照試験)
試験参加者、研究者のいずれかまたは両者による試験参加者の割り付け認識による分類 (単盲検試験または二重盲検試験)
治療群と対照群の間で予想される違いの大きさによる分類 (優越性試験または非劣性試験)

非無作為化対照臨床試験デザイン

非無作為化対照試験では、試験参加者は臨床試験責任医師によって治療群か対照群に割り当てられます。これらの試験において、対照群は同時対照群か歴史的対照群となります。歴史的対照群を使用する場合は、試験のすべての試験参加者が治療薬を受け取ります。その結果は患者の病歴 (例えば、慢性疾患を抱える患者) または以前の試験対照群と比較されます。

無作為化対照臨床試験デザイン

無作為化対照試験では、試験の試験参加者は治療群または対照群のいずれかに無作為に割り当てられます。試験の参加者を無作為に治療群または対照群に割り当てるプロセスは「無作為化」と呼ばれます。無作為化には異なるツール (封をした封筒、コンピューターで生成した順序、乱数) が使用可能です。無作為化には 2 つの構成要素があります:理想的には試験参加者には気づかれない形で、無作為な順序を生成し、それを実施すること。無作為化によって偏りの生じる可能性がなくなります。

無作為化試験デザインには異なったタイプがあります。

並行群間試験デザイン

並行群間無作為化においては、各試験参加者は無作為化後に割り当てられた治療群に試験実施中はとどまります。並行群デザインは多くの疾患に適用でき、いくつものグループで実験の同時実施が可能となり、グループは別々の場所にいても構いません。

クロスオーバー試験デザイン

クロスオーバー無作為化は試験参加者が一連の異なった治療 (例えば、第Ⅰ期では候補化合物、第Ⅱ期では対照薬／標準薬) を受ける場合に実施されます。各治療は同じ時点から開始し、各個人は自身が対照としての役割を果たします。これにはいくつかの利点があります。治療と対照が同じ試験参加者であるため分散が小さくなり、複数の治療を含むことが可能となります。しかしながら、異なる治療期の間で

十分な時間差 (ウオッシュ・アウト期間) がなければならなりません。

マッチドペア試験デザイン

マッチドペアデザインでは、試験参加者は特定の特徴に応じて最初にペアリングされます。次に、ペアとなった各メンバーは 2 つに分けた試験サブグループの 1 つに無作為に割り当てられます。これにより、類似した試験試験参加者同士を異なる試験手順で比較することが可能になります。

層別化

層別化により、類似した試験試験参加者同士を異なる試験手順で比較することが可能になります。すべての試験試験参加者は単独または複数の因子 (例えば、年齢、性別、ライフスタイル、併用薬) に応じて無作為化される前にグループに分けられます。これにより、それぞれの組み合せ内でバランスのとれた割り当てが確保されます。

クラスターサンプリング

無作為化試験ではクラスターサンプリングも使用できます。クラスターサンプリングでは、適切な地理上の場所 (例えば、都市、地域等) を見つけます。いくつものこうした地理上の場所を無作為に選択します。これらの選択した地理上の場所のそれぞれについて、その場所の調査サンプルとなっているメンバーから相応のサブサンプルを選択し、そのサブサンプルをあるサンプルグループに組み入れます。

中止試験

中止試験の最中、試験参加者は一定期間の試験治療を受け、その後無作為化され、引き続き試験治療を受けるかプラセボによる治療 (能動的な治療の中止) を受けます。

要因デザイン

要因臨床試験では複数の治療法の効果を試験します。これにより、治療間で潜在的な相互作用を評価できます。

比較臨床試験デザイン

次のような異なったタイプの比較試験が可能です:

治療薬が対照群より優れていることを示す優越性試験、
エンドポイントの評価は対照群と類似している (悪くも良くない) ことを示す同等性試験、
治療薬が対照群ほど悪くないことを示す非劣性試験、

初回投与量や最大投与量など様々な用量パラメータを判断する用量反応試験。

添付文書

A2-4.30-v1.4