

臨床試験と医療統計

塩路 和彦 shioji@shioji.org

臨床試験とは

- 一つの薬が実際に使用されるようになるには、多くの試験（臨床試験）を通して有用性が証明される必要があります。
- 試験には大きく第I相試験から第III相試験（Phase IからPhase III）があります。
- 有用性の証明には統計学的手法が用いられます。

第I相試験 (Phase I)

- 動物実験等で有効性が期待できる薬剤を初めて人間に投与する (First in human)。
- すでに使用されているA薬剤、B薬剤を組み合わせでA+Bとして投与する場合もPhase Iから開始する。
- ここでは有効性よりは安全性を確認。(10-40例程度)
- 徐々に投与量を増やして、次ぎのPhase II以降で使用する薬剤の投与量の決定を行う。

第II相試験 (Phase II)

- Phase Iで決まった投与量を実際の症例に投与し効果を確認。
- ここでは薬剤の有効性を確認。(数10-100例)
- ここで有効性が確認されれば、標準治療との比較 (Phase III) に移行。
- 症例数を増やすことで新しい副作用がないかについても確認。

第III相試験 (Phase III)

- これまでの標準治療と新しい治療のどちらが有用かを比較。
 - 治療効果だけでなく、副作用が少ないとか、コスト的に優れているなども比較。
- ここで確認されたものが次の標準治療となり、次の新しい治療と比較される。(数百-数千例)

前向きと後ろ向き

- Phase I～Phase IIIは基本的に前向きの試験
 - どの薬を比較するか、観察期間はどうかなどあらかじめ決めて症例を集積する
- 後ろ向きはすでに治療済みの症例を集めて検討
 - Aの薬剤を投与した100例とBの薬剤を投与した100例を比較
 - 前向きより簡単に、短時間でできるがevidence levelは低い

evidence levelとは

I	システマティック・レビュー／RCTのメタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究(コホート研究)
IVb	分析疫学的研究(症例対照研究、横断研究)
V	記述研究(症例報告やケース・シリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

臨床試験とは

- 基本的には比較試験
 - Phase Iでは許容できる副作用、毒性の比較
 - Phase IIでは有効性の比較
 - Phase IIIでは標準治療との比較
- 比較するために必要なのは統計学的手法
 - 本当に差があるのか？
 - 差があることを証明するために必要な症例数は？

医療統計

- 結果の解析だけでなく、症例数をどうするかという研究立案の段階から必要
- いろいろな統計手法があり統計のために専用のソフトが必要
 - 有名なところではSPSS（高価！30万円以上？）
 - フリーのものとしては「R」
 - プログラム言語に近いがより使いやすくした「EZR」がある

EZR

- Rとは統計処理のための計算やグラフ化を行うための言語・環境
- オープンソースで無料で使用できる
- 実際に使ってみます！