

臨床試験での不完全例の分類【第56回生物統計学】

1 はじめに

臨床試験では、介入を開始した試験参加者全てが、計画通りに試験を終了することは稀であり、試験途中での脱落や、中止などが少なくとも生じます。これらの試験計画の規定から外れた対象の取り扱い方は、比較試験で効果の結論に影響するので、重要になります。ここでは、試験計画の規定から外れた試験参加者を一括して「不完全例」と呼びます。今回は、不完全例の内容を分類する用語を整理しました。

2 不完全例の分類

不完全例を本質的に試験開始前に問題にかかわる不適格と、試験開始後の介入に関わる違反、中止、脱落などに大別して整理してみます。

・不適格 (ineligibility)

試験参加者を試験に組み入れ、対象として登録するときの問題です。試験計画の対象選択基準に合致せず、除外基準に当てはまる対象は、「不適格」と呼び、「適格」と区別します。不適格になる要因として、医師の診断によるものや、年齢、病歴など、試験参加者の背景特定に関係したものがああります。

・治療違反 (deviation)

対象が選択ないし登録され、介入が開始されても、最後まで計画通りの介入がなされるとは限りません。介入そのものに関する試験計画との不一致をここでは「治療違反」とします。例えば、意識的に介入の用法、用量を変更したり、禁止されてるサプリメントを併用したりというほか、無意識的な介入ミスでも生じます。

・治療不順守 (therapeutic incompliance)

試験参加者が規定通りに介入しなかったり、介入を受け付けない場合である。単純な服薬忘のほか、副作用の懸念など、試験と関連した理由によっても発生するので、事後的な調査を行い、できるだけ理由を明らかにすることが大切である。

・中止 (withdrawal)

担当医の医学的判断により、試験参加者の介入を意識的に、所定の試験期間を完了しないで中止する場合である。理由として、副作用、有害事象発生によるものがある。副作用などの理由で中止となった場合は、介入試験の重要なアウトカムであるので、特に記録が大切である。

・脱落 (dropout)、追跡不能 (loss to follow-up)

試験参加者の多忙、性格など介入試験と直接関係のない理由により、検査の実施が打ち切られた場合である。多くは検査に来院しない状態になります。検査予定日に試験参加者が来院しない場合には、早急にお問い合わせを行い、介入の状況などに調査しておくことが望ましいです。脱落と追跡不能はほぼ同義に使われることもあるが、追跡調査をしてもその後の情報が全く得られてない者を「追跡不能」とするのが自然と思われれます。中止、脱落を合わせて「未完了」と呼ぶこともあります。