

主要評価項目等の変更に関する補足説明

- 臨床試験の実施に当たっては、結果の信憑性を確保する観点から、試験計画は試験の実施前に策定することが原則。
- 一方、試験の実施中に新たな知見が得られた場合などに、試験計画の変更が行われることはある。その場合、少なくとも開鍵前に変更する必要があり、当該変更が結果の信憑性に及ぼす影響については慎重に検討する必要がある。
- ゾコーバ錠の国際共同第Ⅱ/Ⅲ相試験（T1221 試験）の第Ⅲ相パートについては、
 - ・ 最終的な試験計画の変更は開鍵前であったことに加え、
 - ・ 変更内容についても、臨床的な観点から一定の合理性*が認められている。

※ 第Ⅱb 相パートの結果や第Ⅲ相パートの実施中に流行していた Omicron 株の特徴を、国内の疫学情報なども交えて、医学専門家と検討し、評価に用いる症状として設定していた 12 症状の中から 5 症状を選定したこと。また、本薬は症状悪化前に投与を開始することで、得られる治療効果が最大となると考えられたことに加え、およそ 6 割程度の患者で発症から症状悪化までの期間が 3 日以内であったとの国内の疫学情報を踏まえ、有効性の主要な解析対象を症状発現が無作為化前 72 時間未満の被験者とする事としたこと

- 加えて、SARS-CoV-2 による感染症については流行株の変化により患者の臨床像なども変化することから、治療薬の有効性の評価においてどのような主要評価項目が適切なのか試験開始前にあらかじめ設定することは、相当の困難さがあると考えている。
- これらを踏まえ、PMDA の審査においては、有効性の主要評価項目及び解析対象集団の変更は否定されるものではないとされている。
- なお、本剤以外でも、例えばロナプリーブの開発においても、海外第Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ相試験の第Ⅲ相パートの実施中に主要評価項目等の変更がなされている。新型コロナ治療薬に限らず、疾患の改善度合いをより適切に評価する観点から医学専門家等と相談のうえ、試験中に主要評価項目等を変更した事例はある。