

ORTHOMEDICO REPORT

競合に差をつける、臨床試験の最前線フィードバック。

2026
03:00

TEL:03-3812-0620

前例がない試験のサンプルサイズはどう決める？ 文献が乏しいときの現実的アプローチ

前例のないヒト臨床試験（ヒト試験）を計画する際に、サンプルサイズ計算の根拠をどう構築するか。「文献が見つからない」という壁を乗り越え、実務的なアプローチを、具体的な手順とともに紹介します。

なぜ「前例なし」は難しいのか

サンプルサイズ計算の教科書的な手順は、「先行研究からパラメータを引っ張ってくる」ことを前提としています。効果量・標準偏差・イベント率……いずれも文献値があってこそ成立する計算です。

ところが新規素材や新規アウトカムを扱うとき、その前提がそもそも崩れています。文献がない、あっても間接的すぎる、予備データも数例しかない——という状況は、新規の開発案件ではよくあることです。

だからといって「前例がないので症例数を計算できません」とは言えません。第三者からも、社内の意思決定者からも、「なぜその人数が必要なのか」を説明できる根拠が求められます。不確実性があっても、設計者は論理的に答えを出さなければならない——これが「前例なし」案件の本質的な難しさです。

ポイント：「正確なサンプルサイズを計算する」のではなく、「不確実性を明示したうえで合理的な範囲を提示する」ことが目標です。精度の高い計算ではなく、説明可能な根拠の構築が重要です。

アプローチ①: 類似研究からの転用

完全に一致する先行研究がなくても、「類似性」を丁寧に論じることで外部データを活用できます。転用の妥当性を担保するのは、統計的な厳密さよりも科学的なストーリーです。

転用の3ステップ

① 類似性の軸を定義する

対象集団・介入の作用機序・主要アウトカムの測定方法という3つの軸で、先行研究との類似度を整理します。3軸すべてが一致する必要はなく、「どの軸がどの程度一致しているか」を明示することが重要です。

② パラメータ転用の根拠を記述する

「類似研究AではSDが〇〇であったため、本試験でも同程度と仮定する。その根拠として……」という形式で、仮定の置き方とその根拠を明記します。無根拠な転用ではなく、論理に裏打ちされた仮定であることを示すことがポイントです。

③ 感度分析で転用の幅を示す

転用したパラメータが±20～30%ずれた場合に症例数がどう変化するかを示しておく、「仮定の揺らぎ」が設計に与える影響を定量化できます。これがあると第三者からの指摘の対応も楽になります。

アプローチ②: パイロットデータの使い方

社内に少数例のパイロットデータがある場合、それをどう活用するかが腕の見せ所です。ただし、パイロットデータには推定精度の限界があることを正直に開示することが、信頼性を高める上で重要です。

①SD・効果量の粗推定

5～10例でもSDの粗い推定値は得られます。点推定値そのものより、「少なくともこの程度の変動がある」という下限の確認として使います。

②信頼区間の明示

小標本での推定には広い信頼区間が伴います。その区間全体を示し、「最も不利なシナリオ」でも成立するような症例数を設計の起点にします。

③適応型設計の検討

パイロットデータが少ない場合、中間解析で症例数を再推定するアダプティブデザインも選択肢になります。柔軟性とType Iエラー管理のバランスを検討します。

④外部データとの統合

ベイズ的アプローチでパイロットデータと文献情報を事前分布として統合する手法も有効です。

アプローチ③: 複数シナリオでの症例数提示

不確実性が高いとき、単一のサンプルサイズを提示すること自体がリスクです。「この仮定が外れたら試験が失敗する」という脆弱な設計より、複数のシナリオを提示して意思決定者に選択肢を示す方が、実務的にも科学的にも誠実です。

シナリオ	仮定の例	必要症例数	採用根拠の例
保守的	効果量 小 SD 大	180例	類似研究の下限值を使用。 脱落率15%を含む
中間	効果量 中 SD 中	120例	パイロットデータ点推定値に基づく
楽観的	効果量 大 SD 小	72例	メカニズム研究から期待される上限値

不確実性が高いときの「説明の作法」

第三者に対して、不確実性を隠すのは禁物です。むしろ「不確実性を認識し、それに対処した設計である」と示すことが、評価者の信頼を得る近道です。

- ✓ 「仮定した根拠」と「仮定の不確実性の範囲」を明記する
- ✓ 感度分析の結果を表や図で可視化し、主要仮定への依存度を示す
- ✓ 最悪シナリオでも「試験として意味を持つ」規模であることを確認する
- ✓ 中間解析・アダプティブ設計の採用を検討し、柔軟性を設計に組み込む
- ✓ 「この試験で何を学ぶか」という探索的目的を明示し、検出力だけに依存しない
- ✓ 次試験へのつなぎ方を見越した設計であることを示す

保守的な設計とは何か——よくある誤解

「文献がないから大きめに取っておけばいい」という発想は、一見保守的に見えて実は落とし穴があります。過大な症例数は倫理審査での問題（不必要な被験者への曝露）や、コスト・スケジュールの現実性を失わせるリスクがあります。

保守的な設計

設計の頑健性（Robustness）を高める

単純に大きくするのではなく、「仮定が多少外れても成立する設計」を目指します。複数シナリオで合理的な規模の範囲を確認し、その交差点となる症例数を選択することが一つの方法です。

試験の目的を探索的に設定する

前例のない試験では、「確証的試験（confirmatory）」ではなく「探索的試験（exploratory）」として位置付けることも重要な戦略です。目的を「効果の確認」ではなく「効果の推定精度の確保」に置くと、症例数の根拠が変わります。

推定精度アプローチ

検出力（power）に基づく計算ではなく、「信頼区間の幅をどれだけ狭くしたいか」という精度（precision）ベースの設計は、探索的試験では特に有効です。「±〇〇の精度で推定したい」という目標から必要症例数を逆算します。

まとめ

前例のない試験におけるサンプルサイズ計算は、計算式の問題というより科学的論証の問題です。類似研究からの転用・パイロットデータの活用・複数シナリオの提示・精度ベースの設計——これらを組み合わせて、不確実性を正直に開示しながら合理的な根拠を構築することが求められます。

そしてこの作業は、単なる数字の計算ではなく「この試験で何を証明し、次にどうつながるか」という開発戦略全体の設計と一体です。統計担当者と開発担当者が早期から連携することで、はじめて適切な設計ができます。

無料相談受付中

うちの案件、文献がなくて困っている
——まずはご相談ください
(<https://統計解析.com>)

新規素材・新規アウトカム・パイロットデータが少ない案件を多数ご支援してきました。無料相談で、設計の方向性を一緒に整理します。

