

Web 資料 1 : PCSK9 阻害剤の臨床試験のまとめ

第3相試験	試験略称	対象	対照	試験期間	主アウトカム	人数		総死亡 (PL vs 抗体)
						対照群	試験群	
エボロクマブ								
Raal 2015	TESLA	HoFH	PL	12w	12wLDL-C	16	33	—
Raal 2015	RUTHERFORD-2	HeFH	PL	12w	12wLDL-C	109	220	—
Blom 2015	DESCARTES	HC	PL	1年	52wLDL-C	302	599	0 vs 0.3% NS
Sabatine2015	OSLER	各種	標準*a	1年	有害事象	1489	2976	0.41 vs 0.14% NS
Sabatine2017	FOURIER	HC(St)	PL	2.2年	複合EP *b	13,784	13,780	3.1 vs 3.2% NS
アリロクマブ								
日本[6]		HC	PL	24W	24wLDL-C	72	143	—
Robinson2015	ODYSSEY	HC	PL	1.5年	24wLDL-C	788	1550	—
海外他を含む		FH含む	PL	≤1.5年	各種	1276	2476	—
海外合計			PL or Ez	≤1.5年	各種	1792	3182	0.9 vs 0.6% NS
ボコシズマブ	途中で開発中止(理由は、抗体産生のためとされている)							

FH:家族性高コレステロール血症、**Ho:**ホモ接合体、**He:**ヘテロ接合体、**HC:**高コレステロール者、

PL:プラセボ、**EZ:**エゼチミブ、**LDL-C:**LDL-コレステロール、**NS:**有意差なし、**S:**有意差あり、

HC(St):高コレステロールでスタチン剤使用中だが、LDL-コレステロール値が70mg/dL以上

***a:**非遮蔽試験.計12件の第2,3相試験終了後、再度ランダム割り付けし、標準治療とエボロクマブ追加群を比較。

そのため、対照群に割付られた中には、親試験でエボロクマブを使用していた人はその影響がありうる。

認知障害(0.3%vs0.9%、OR3.4)、倦怠感(1.0%vs2.8%、OR2.8)など有意であった。

***b:**複合エンドポイント:心血管疾患死亡、心筋梗塞、不安定狭心症での入院、冠動脈再建術のいずれかの発症。

FOURIER試験以外の文献は、本誌69号の記事参照。

Web 資料-2 医学研究の方法

ランダム化比較試験 (RCT) やコホート研究、症例-対照研究など代表的な観察研究で用いる主な計算式や指標を説明しておきます。

臨床疫学 (EBM) で用いる主な用語

ランダム化比較試験(RCT)、コホート研究

- リスク=イベントの割合= $Ea = a/(a+b)$ $Ec = c/(c+d)$
- リスク比(相対リスク) = Ea / Ec
- 絶対リスク減少(ARR) = $Ec - Ea$
- 相対リスク減少(RRR) = $(Ec - Ea) / Ec$
- NNTB=何人に1人が利益を受けるか = $1/ARR$
- NNTH=何人に1人が害をこうむるか = $-1/ARR$

症例-対照研究

- 症例の曝露オッズ = a/c 、対照の曝露オッズ = b/d
- オッズ比 = $(a/c) / (b/d) = (a \times d) / (b \times c)$

両者共通

- 95%信頼区間(95%CI): 95%の確率で推定値がとりうる範囲。その範囲に「無関係を示す1.0」が含まれると有意でない、含まれなければ有意と判断。
 - p値: 「原因と結果は無関係」との仮説(帰無仮説)として、そのオッズ比が偶然に起こりうる確率→「関係あり」と考えると「間違う確率」とみなしうる。
 - 不一致度(I_2): 複数のオッズ比やリスク比の不一致度を示す指標。
-

喘息治療ガイドライン批判の、Prescrire 誌が引用した参考文献は、79号要旨・文献を参照ください。

https://npojip.org/chk_tip/No79-f04.pdf