Eine historische Kontrollgruppe ist in einer klinischen Studie eine Kontrollgruppe, die zeitlich nicht parallel zur Experimentalgruppe behandelt wurde. Zumeist werden Patienten als historische Kontrollgruppe heran gezogen, die zu einer Zeit untersucht und behandelt worden sind, in der es die zu untersuchende Intervention noch nicht gab. Problematisch ist insbesondere die Vermischung einer retrospektiven Datenerhebung für die Kontrollgruppe und einer prospektiven Erhebung in der Experimentalgruppe.

Hinweis: Die Gültigkeit der Vergleiche mit dieser Form der Kontrollgruppe ist zweifelhaft, da die historische Gruppe hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, ihrer Diagnose, dem Schweregrad ihrer Erkrankung, der Messung der Ergebnisse oder anderer wichtiger Merkmale, die einen Einfluss auf die Forschungsbefunde haben könnten, sehr wahrscheinlich von der aktuellen Gruppe abweicht. Es ist jedoch vorstellbar, historische Kontrollgruppen in besonderen Fällen einzusetzen, bei denen die Ergebnisse einer Standardbehandlung (oder gar keiner Behandlung) hinreichend bekannt sind und mit Blick auf eine gegebene Population nur geringfügig abweichen.