

**厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書**

「小児がんの臨床評価法に関する生物統計学的考察に関する研究」

研究分担者 吉村 健一 神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター 特命准教授

研究要旨:小児がんの臨床評価法に関して、生物統計学的考察を行う。本年度は、デザインにおける統計学的考慮点について整理し、特にベイズ流アプローチのガイドライン上での言及の可能性について検討を行った。

A. 研究目的

小児がんの臨床評価法に関して、生物統計学的考察を行う。本年度は、デザインにおける統計学的考慮点について、特にベイズ流アプローチのガイドライン上での言及の可能性について検討を行う。

B. 研究方法

小児がんの臨床評価法に関して、生物統計学的考察を行う。本年度は、デザインにおける統計学的考慮点に関する議論を以下の点について行う。本年度は稀少であり、また標準的治療が限定されていることなどにより医療的ニーズが高い難治性の再発小児固形腫瘍を対象として検討をすすめる。

1) 小児がんを対象とする臨床開発においてデザイン上考慮すべき事項の整理

2) ベイズ流アプローチ

(倫理面への配慮)

臨床試験のデザインに関する検討に際しては、臨床研究に関する倫理指針(平成20年厚生労働省告示第415号)を遵守し、倫理的な観点から十分な配慮を行う。

C. 研究結果

1) 小児がんを対象とする臨床開発においてデザイン上考慮すべき事項の整理

小児がん臨床試験をデザインする上での特徴を以下のように整理した。

- ・ 試験の対象集団が少ない。
- ・ 検証的結果を得るためには長期の試験期間を必要とする。
- ・ BSCなどを同時対照群として設定することが実施可能性上も倫理上も困難であることが多い。
- ・ 疾患の自然経過に関して重要な情報を有する疾患レジストリまたは観察研究のデータをヒストリカル対照として用いることを積極的に検討すべきである。
- ・ 難治性の再発小児固形腫瘍では、サブタイプを問わず、実地臨床では同様の治療がなされることが多い。

2) ベイズ流アプローチ

ベイズ流アプローチを臨床開発の中で用いた場合に可能となることとして、以下のようにまとめることができる。

- ・ 類似の先行研究データを明示的に事前情報として取り込むことが可能で、これにより試験の標本サイズを減少させることが可能であ

- る。
- ・ 中間モニタリングという手法により、試験途中でそれまでに蓄積された情報を用いて試験の早期中止を検討することが可能である。
 - ・ 事後確率を、定量的なものとして利用することが可能であり、をより柔軟性高い情報に基づいて臨床開発の上での判断を行うことが可能となる。

3) デザインにおける統計的考慮点

上記 1)および 2)の整理に基づいて、デザインにおける統計学的考慮点について以下のようにまとめた。

試験の対象集団が少ないなどの理由により、検証的結果を得るためには長期の試験期間を必要とし、實際上その実施が困難と判断される場合には、効率的な臨床試験デザインの採用を検討すべきである。例えば、何らかの理由により同時対照を置くことが困難な場合、疾患の自然経過に関して重要な情報を有する疾患レジストリまたは観察研究のデータをヒストリカル対照として用いることを考慮すべきである。また、Bayes 流の方法を用いれば、類似の先行研究データを明示的に取り込んで試験の標本サイズを減少させるといった仕方で試験の効率を上げることができるかもしれない(文献)。ただし、試験にこの種の外部情報を取り込む際には、その情報の信頼性について保証する手立てを講じておくことが前提となる。さらに、主に倫理的な面から試験中に蓄積された情報を用いて試験の早期中止を検討するといった中間モニタリングを伴う適応的デザインを採用することが有益な場合があるかもしれない。

D. 考察

ここでは小児がん領域で臨床開発を進めていく状況について、本年度は特に難治性の再発小児固形腫瘍を対象として、臨床試験デザインにおける統計学的考慮点について整理を行った。稀少性が高いことから実施可能性の問題があり、また標準的治療が限定されていることなどにより医療的ニーズが高いことを念頭に開発を進めていく必要がある。次年度以降、本年度の検討に基づいて、より具体的な内容の検討、および規制当局との規制科学もふまえた検討を行っていく必要がある。

E. 結論

小児がんの臨床評価法に関して、生物統計学的考察を行った。ここでは、デザインにおける統計学的考慮点について整理し、特にベイズ流アプローチのガイドライン上での言及の可能性について検討を行った。

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし。