

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）
委託業務成果報告（ノン・ハイリスク群に対する臨床研究の実施）

新規臨床試験デザインの開発に関する研究

担当責任者 手良向 聡 京都府立医科大学 大学院医学研究科生物統計学 教授

研究要旨： 小児がんなどの希少疾病に対する多くの臨床試験は2値エンドポイントを用いた単群試験である。この設定において、私たちはベイズ流適応的デザイン（予測標本サイズ選択デザイン、PSSD: predictive sample size selection design）およびその拡張版を提案した。このデザインは、無益性または安全性による試験の早期中止のための中間解析、標本サイズ選択を許容し、効率的かつ柔軟性の高いデザインとして特に探索的臨床試験において有用である。

A．研究目的

本研究の目的は、2値エンドポイントを伴う探索的単群臨床試験において、効率的かつ柔軟性の高い臨床試験デザインを提供することである。

B．研究方法

2種類の事前分布（デザイン事前分布、解析事前分布）を用いるベイズ流の方法により、試験開始前に標本サイズを決定する。その際、臨床的デザイン事前分布に加えて、懐疑的デザイン事前分布を用いて、2つの標本サイズ（ N および N_{max} ）を決定する。試験開始後、中間モニタリングを行い、効果発現確率が低い場合は早期中止を行い、必要に応じて標本サイズの選択（ N または N_{max} ）を行う。中間モニタリングおよび標本サイズの選択には、解析事前分布に基づくベイズ流予測確率を用いる。また、有効性に加えて安全性を同時に（より頻回に）モニタリングすることも可能である。

C．研究結果

シミュレーション研究により、頻度論的な動作特性を確認したところ、多くの状況において、第I種、第II種の過誤確率をそれほど増大させることなく、期待標本サイズを減少させることが示された。また、安全性モニタリングを加えた拡張版デザインでは、検出力を大きく低下させることなく、有効性の劣る、または安全性に問題のある治療を早期に中止させることが可能であった。

D．考察

提案したデザインは、標本サイズ決定における不確実性を考慮して、試験途中で標本サイズを見直すという適応型デザインである。今まで提案されたデザインにはない特長を有しており、効率的かつ柔軟性の高いデザインとして有用と考える。

E．結論

今後、本デザインを実際の臨床試験に適用

し、その有用性について実地で検証していく必要がある。また、本デザインを生存時間エンドポイントを用いた単群試験に拡張していく予定である。

G．研究発表

1. 手良向聡．臨床試験デザイン．京都府立医科大学雑誌 2014;123:769-777.

該当なし

2. 学会発表

1. 手良向聡．ベイズ流標本サイズ設定．医学統計研究会特定主題シンポジウム2015「臨床評価におけるBayes流接近法」(東京)．2015.2.7.

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし