

抗癌剤開発における早期臨床試験デザインを再考する
-Phase II Bayesian and Frequentist Adaptive Design- part 2

探索的な第Ⅱ相臨床試験における適応的デザインを再考するという目的の下、前回の抄読会では、第Ⅱ相臨床試験のデザインを調査したガイドラインマニュアルの紹介、及びそのレビュー結果を基にシングルアーム第Ⅱ相臨床試験の基本となるデザインの分類（頻度論流/ベイズ流）・総括を行った。第Ⅱ相臨床試験は、その臨床開発計画上の位置付けや標本サイズの小ささ等といった試験の特徴から、ベースとなる様々な基本デザインの上に多種多様な adaptation が適用されているケースが多い。そこで更に前回の発表では、それらの adaptation のうち、実地面でも効率的と考えられ汎用されている主流な頻度論流/ベイズ流 adaptation を紹介した。

当抄読会では、効率的な adaptation の本研究への応用を考えるため、上記で総括した複数の adaptation の組み合わせによって構成されたシングルアーム第Ⅱ相臨床試験のデザインを紹介する。ここで紹介するデザインは、2つの事前分布を用いたベイズ流症例数再設計に、ベイズ流予測確率を用いた中間解析スキームを組み合わせた巧妙なもので、既存手法に対して多くの利点を挙げている。当デザインのレビューを通して、現時点での問題点・改良点を整理し、adaptation の効果的な流用方法を再考することで、今後の研究課題における論点を検討していきたいと思う。

また時間が許せば、適応的アプローチの考え方の補足として、スタンダードな頻度論流症例数再設計方法、及び適応的アプローチを用いたデザインのベイズ流性能評価についても、参考程度にお話ししたいと思う。

【主な参考文献】

- Sambucini, V. (2010). A Bayesian predictive strategy for an adaptive two-stage design in phase II clinical trials. *Statistics in Medicine*, 29(13), 1430-42.
- Lee, J. J. & Liu, D. D. (2008). A predictive probability design for phase II cancer clinical trials. *Clinical Trials*, 5, 93-106.
- Teramukai S, Daimon T, Zohar S. (2012). A Bayesian predictive sample size selection design for single-arm exploratory clinical trials. *Statistics in Medicine*, 31(30), 4243-54.
- Lin Y, Shih WJ. (2004). Adaptive two-stage designs for single-arm phase IIA cancer clinical trials. *Biometrics*. Jun;60(2):482-90.
- Wang YG, Leung DH, Li M, Tan SB. (2005). Bayesian designs with frequentist and Bayesian error rate considerations. *Stat Methods Med Res*. Oct;14(5):445-56.