

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 3

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、前回までの抄読会では、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相臨床試験の基本デザインの分類（頻度論流/ベイズ流）・総括を行った。更に、第Ⅱ相臨床試験で用いられる多種多様な 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、効率的な adaptation の組み合わせによって構成された（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）シングルアーム第Ⅱ相臨床試験のデザインを紹介した。

当抄読会の前半では、現状までの検討内容のまとめとして、前回紹介した論文（Teramukai S, [2012]）の提案手法における問題点や改良点に関する検討内容を報告する。adaptation の効果的な活用方法を再考することを通じて、今後の研究課題における論点を精査したいと思う。

また後半では、ベイズ流 adaptation の中でも簡便で実用的と考えられているベイズ流連続モニタリングの実装に際して、「アウトカム評価の遅れ」という実地面での課題に焦点を当て、その対処方法に関して、新規の方法論と現在までに提案されている数種類の方法論との性能評価を行った論文を紹介する。この論文の中で、著者らが提案する新しい方法論は、評価が完了していない症例のアウトカムを欠測値として扱い、Model-Based な多重補完法を用いて解析することで、従来法に比べ、試験期間を短縮し、推定時の系統的な誤差を少なくすることが可能というものである。本手法のレビューを通じて、今後の検討内容の視野を広げることが出来ればと思う。

【References】

- 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.
- Cheung YK, Thall PF. (2002). Monitoring the rates of composite events with censored data in phase II clinical trials. *Biometrics*. 58(1):89-97.
- Cai C, Liu S, Yuan Y. (2014). A Bayesian design for phase II clinical trials with delayed responses based on multiple imputation. *Statistics in Medicine*. 33(23):4017-28.