

臨床試験におけるヒストリカルデータの動的利用

薬剤などの治療法開発のためのランダム化臨床試験では、対象者は新規治療か既存治療にランダムに割付けられ、結果が比較される。サンプルサイズ設計の段階で既存情報を利用した見積もりは行われているものの、既存試験において得られたデータ（ヒストリカルデータ）を新規試験データと直接的に併合して用いることは、現状では積極的に行われていない。ヒストリカルデータの情報を何らかの形で新規試験のデータに加えて解析に用いることにより、新規試験において検出力の増大や治療効果の推定精度向上が期待できる一方、新規試験データと一貫性のないヒストリカルデータを用いると、第一種の過誤が増大し、治療効果の推定値にバイアスが生じてしまう事が大きな問題となる。

ヒストリカルデータの情報を柔軟に活用するためのベイズ流アプローチとして、*power prior*、階層モデル、*g-prior*などが知られている。これらのアプローチは、類似性の程度に応じてヒストリカルデータから利用する情報量を決定できる利点を持ち、新規試験データとヒストリカルデータが一致するとき、より積極的にヒストリカルデータを利用する動的利用 (*dynamic borrowing*) が行える手法としてその活用が推奨されている (e.g. *Viele et al., 2014; 武田ら, 2015; van Rosmalen, 2017; Held and Sauter, 2017*)。しかしながら、これらの論文では、推定量の挙動についての評価はシミュレーションによる検討にとどまっている。

本発表では、動的利用を伴うベイズ流の手法のうち、階層モデルに着目し、ヒストリカルデータなどの事前情報に基づいて構成した興味のある統計量の事前分布について、事前平均を誤特定してしまった場合のバイアスの解析的な評価を行い、動的利用がなぜうまくいくかについて考察する。また、データに基づいてそのバイアスの補正やバイアスの最大値の制御を行う試みについても紹介したい。

参考文献

1. Held, L., and Sauter, R. (2017). Adaptive prior weighting in generalized regression. *Biometrics*, **73**, 242–251.
2. van Rosmalen, J. Dejardin, D., van Norden, Y., Lowenberg, B., and Lesaffre, E. (2017). Including historical data in the analysis of clinical trials: Is it worth the effort? *Statistical Methods in Medical Research*, in press.
3. 武田健太郎・大庭真梨・柿爪智行・坂巻頭太郎・田栗正隆・森田智視. (2015). 臨床試験におけるヒストリカルコントロールデータの利用. 計量生物学, **36**, 25–50.
4. Viele, K., Berry, S., Neuenschwander, B., Amzal, B., Chen, F., Enas, N., et al. (2014). Use of historical control data for assessing treatment effects in clinical trials. *Pharmaceutical Statistics*, **13**, 41–54.