

ベイズ流生存時間解析における外部対照データの利活用

過去のデータを前向き試験のデザインや分析に取り入れることは、臨床試験の効率化、医薬品開発の加速化、資源の節約などの観点から、魅力的な手段である。近年、臨床試験に外部データを利用する方法が注目されているが、イベント発生までの時間を対象とする生存時間解析の設定におけるアプリケーションは比較的少なく、生存時間解析においてよく用いられる比例ハザードモデルによる解析方法が主に検討されている。¹

多くの場合、過去の臨床試験、患者レジストリ、電子カルテなどの情報源から得られた対照治療に関する外部対照データの利用可能な状況を想定し、当該試験に必要な対照治療に関する情報を一部補完する目的でこれらのデータが事前情報として利用される。そのため、比例ハザードモデルを用いてベイズ流に生存時間解析を行う場合、対照群を特徴づけるベースラインハザード関数を（複数の）パラメータでモデル化し、外部の情報に由来する事前情報を要約した事前分布を設定することで追加的情報を付与することを考える。しかし、通常の頻度流の部分尤度に基づく方法のように、ベースラインハザード関数に特定のモデルを仮定することなく、回帰パラメータの推定を行えることは実用上大きな利点である。累積ハザード関数に対して事前確率過程（ガンマ過程、ベータ過程等）を用いる方法は、ベースラインハザード関数に対して明示的なパラメトリックモデルを仮定しないアプローチであり、ノンパラメトリックベイズの手法に位置づけられる。²

本発表では、すでに提案されている事前情報の利用を前提としたベイズ流生存時間解析手法について簡単にレビューする。また、累積ハザード関数にガンマ事前過程を想定したベイズ流生存時間解析³について簡単に取りあげ、基準ハザード関数をより柔軟に表現しながら外部情報を事前情報として付与する方法について検討する。最後に、観察されたデータと事前情報の間で大きな乖離が存在する場合に外部対照の情報の利用程度を軽減できる動的利用法（dynamic borrowing）への拡張について考える。

参考文献

1. Roychoudhury S, Neuenschwander B. Bayesian leveraging of historical control data for a clinical trial with time-to-event endpoint. *Stat Med*. 2020;39(7):984-995. doi:10.1002/sim.8456
2. Ibrahim JG, Chen M-H, Sinha D. *Bayesian Survival Analysis*. Vol 31. New York, NY: Springer New York; 2001. doi:10.1007/978-1-4757-3447-8
3. Kalbfleisch JD. Non-Parametric Bayesian Analysis of Survival Time Data. *J R Stat Soc Ser B*. 1978;40(2):214-221. doi:10.1111/j.2517-6161.1978.tb01666.x