

希少疾患の検証的臨床試験における症例数再設計法

【背景】 臨床試験の計画において考慮すべき要素は、臨床試験の段階あるいは対象疾患に応じて様々であるが、希少疾患を対象とした検証的試験では目標症例数の設定が試験の実施可能性に関わる重大な要素の1つである。特に希少疾患の臨床試験では、目標症例数が試験期間を大きく(年単位で)左右することから、可能な限り少ない症例数で試験治療の効果に対する結論を得たいという要求がより強くなる。この要求に対しては、古典的な群逐次検定よりも症例数再設計法がより適している。しかし、既存の症例数再設計法では検定効率の面で能力的に不十分である。本研究の目的は、その点を改善することである。

【方法】 逐次検定を、有意水準片側 α で目標症例数を中間解析結果に応じて自由に設定できる群逐次検定に変換する方法を提案する。

【結果】 検出力、条件付検出力および期待症例数について数値的に評価する予定である。

【考察】 症例数再設計の大きな利点は、(コスト・時間に上限さえなければ)検定の検出力を1にできること、および目標症例数を中間解析のデータに応じて決められることであると考えている。古典的な群逐次検定では、これらのいずれにも対応できない。中間解析の数、目標症例数の変更のルールについて、引き続き検討する。また、性能評価の比較対照についても引き続き検討する。

【参考文献】

- ・ Müller H-H, Schäfer H. A general statistical principle for changing a design any time during the course of a trial. *Statistics in Medicine* 2004;**23**(16):2497–2508.
- ・ Proschan MA, Hunsberger SA. Designed extension of studies based on conditional power. *Biometrics* 1995;**51**:1315–1324.