

試験追跡途中における盲検下での症例数再設計

がんのような慢性疾患の臨床試験、特にイベント発生をエンドポイントとする群間比較試験の場合、研究開始時に想定していたイベント数が観察されていないことがモニタリングにおいて判明することがある。この場合、検出力を確保するために、症例数再設計が検討される。症例数再設計を行う上で、治療群の盲検を解除するならば、検定の多重性によるtype Iエラーの上昇を防ぐための統計的な対処が必要となるばかりでなく、盲検解除によって得られた情報より影響を受けた研究者の主観から導かれる、データでは測定できない遂行上のバイアスにも留意せねばならない。一方、盲検を維持したままの症例数再設計は、上述のようなバイアスを防ぐことができるアプローチであり、FDAのアダプティブデザインに関するガイダンスでも多くの試験での検討が勧められている。

盲検下での症例数再設計方法は、連続量アウトカムの場合はいくつかの研究があるものの、生存時間アウトカムに対しての研究は極めて少ない。大きく分けて、生存関数を二重対数変換した統計量に基づくアプローチと、観察データは潜在的に2つの治療群のいずれかに属することを想定した混合(mixture)分布を仮定したアプローチである。本抄読会ではこれら盲検下での症例数再設計方法について先行研究のレビューを行う。

【文献】

- Todd S, Valdés-Márquez E, West J. A practical comparison of blinded methods for sample size reviews in survival data clinical trials. *Pharmaceut Statist.* 2012; 11: 141–8.
- Xie J, Quan H, Zhang J. Blinded assessment of treatment effects for survival endpoint in an ongoing trial. *Pharmaceut Statist.* 2012; 11: 204–13.
- US Food and Drug Administration. Draft guidance for industry: Adaptive design clinical trials for drugs and biologics, February 2010.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/ucm201790.pdf>