

## 最適な適応的症例数設計法

【背景】 臨床試験の計画において症例数設計は試験の妥当性・倫理性を担保するために欠かせない要素の1つである。特に、検証的試験は数百例規模に及ぶため検定の検出力を保証できる必要十分な目標症例数を精度よく見積もりたい。しかし、そのために必要な先行研究は開発の後期段階である検証的試験であっても不十分であることが少なくない。特に、希少疾患やプラセボ対照試験のように患者の集積が困難であるほど、情報不足の問題は深刻である。この問題に対して科学性と効率性を両立しながら対応可能なデザインは適応的デザインしかない。しかし、現状の方法論では検定効率に問題が残っているため、それを十分に引き出す方法として逐次検定を利用した方法を提案した。本抄読会では、その最適性について議論する。

【方法】 単純帰無仮説と単純対立仮説という最も基本的な片側仮説検定において、適応的デザインとして適切な損失関数を導出し、最適な適応的症例数設計法として最小化すべき期待損失を定義する。

【結果】 症例数再設計法を含む適応的症例数設計法の最適性を評価できるようになった。

【考察】 提案した損失関数は、逐次検定としての損失と固定デザインとしての損失の混合であり、合理的であると考えられる。また、逐次検定を利用した方法は最適ではなく修正が必要であることが分かった。固定デザインとの比較による数値的評価を行い、適応の代償として絶対損失の程度を詳細に調べる必要がある。また、中間解析時点に対する事前情報がある場合には、損失関数について改善の余地がある。そのような改善の必要性も数値的に調べる必要がある。

## 【参考文献】

- Proschan MA, Hunsberger SA. Designed extension of studies based on conditional power. *Biometrics* 1995;**51**:1315–1324.
- 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.