

Basket trialsのデザイン

2016年7月27日

京都府立医科大学 生物統計学 手良向 聡

Basket trials は、ある薬剤（通常は1つ）の効果を様々ながん種における単一のゲノム変異体について調べる臨床試験と定義される。ただし、ある組織型のサブタイプごとの効果を調べる試験なども Basket trials と呼ばれることがある。通常は早期第 II 相試験として単群デザインで行われ、探索的なスクリーニングを目的とする発見的試験（Discovery trials）と位置付けられている。各がん種／サブタイプは層と呼ばれる。

そのデザインとしては、1) 層を無視する（事後的に各層での解析を行う）、2) 層ごとに別々の独立した試験を行う、3) 層ごとに別々の試験を行うが、別の層の情報または全体の情報を用いる、の3つが考えられる。1) および 2) に比べてより効率的である 3) のデザインについて、これまでいくつかの提案がなされてきた。頻度流の方法としては、LeBlanc (2009)、Cunanan (2016)、ベイズ流の方法としては、Thall (2003)、Berry (2013)、Neuenschwander (2016)、Simon (2016) などがある。このうち、Simon が提案したベイズ流デザインは独特で興味深く、標本サイズ設定や中間モニタリングのための簡易ツールが公開されている (<https://brbnci.shinyapps.io/BasketTrials/>)。

Basket trials に関するデザインの要点としては、標本サイズ設定の方法、中間モニタリングの方法、中止規準などが挙げられる。本発表では、これらの方法をレビューした上で、簡便、柔軟かつ効率的な新しいデザインの可能性について議論したい。

参考文献

1. Berry SM, et al. Bayesian adaptive methods for clinical trials. Chapman & Hall/CRC, 2010.
2. Berry SM, et al. Clinical Trials 2013;10:720-734.
3. Chugh R, et al. Journal of Clinical Oncology 2009;27:3148-3153.
4. Cunanan K, et al. SCT annual meeting 2016 poster (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Dept. of Epidemiology & Biostatistics Working Paper Series 2016:Paper 31)
5. Freidlin B, et al. Clinical Cancer Research 2013;19:1326-1334.
6. LeBlanc M, et al. Clinical Cancer Research 2009;15:4256-4262.
7. Neuenschwander B, et al. Pharmaceutical Statistics 2016;15:123-134.
8. Redig AJ, et al. Journal of Clinical Oncology 2015;33:1-3.
9. Simon R, et al. Seminars in Oncology 2016;43:13-18.
10. Teramukai S, et al. Statistics in Medicine 2012;31:4243-4254.
11. Thall P, et al. Statistics in Medicine 2003;22:27-36.