

ベイズ流統計学的中央モニタリングの考察

臨床試験期間中に繰り返し行われる品質管理活動であるモニタリングにおいて、近年リスクに基づくモニタリング(RBM: risk based monitoring)が注目されている。そのリスク同定のための一手法として、統計学的中央モニタリング(CSM: central statistical monitoring)という、外れ値検出などの統計学的手法を用いたモニタリング手法がある。

しかし、統計学的手法を用いる以上、データ集積が十分でない臨床試験の初期の段階ではCSMは適用しにくい。現状ではCSMは臨床試験のデータが集積された段階で、その他のモニタリング手法によりある程度品質管理が為されたデータに対し最終確認を行うという適用例が多いように思われる。試験終了前のモニタリングでは、施設訪問や、KRI(key risk indicator)などの他の手法に頼る形となる。検出しやすいデータエラーの種類は手法により異なると考えるのが一般的であることを考慮すると、臨床試験初期においてもCSMを活かし、CSMで検出しやすいデータエラーについてもより早期のリスク同定、エラーの検出に繋がることが理想的である。

この課題に対し、一般にデータ数が少ない状況に対して用いられるBayes流のアプローチを活かせる可能性を考えた。現在私の把握している限り、CSMではBayes流のアプローチは取られていない。しかしある疾患にかかった患者のある検査値の分布などは、全く未知のものとはいえない。他にも、人員不足が分かっている施設や、クエリにかけられる頻度が高い施設、担当医の臨床試験への熱意が足りないように思われる施設など”怪しい”施設は確かに事前にある程度は分かっているはずである。

現状、施設単位のデータエラーを検出するCSMでは、データを何らかの指標で施設毎に要約し(なおこの指標は1次元とは限らない)、その指標分布を評価し、外れ値となった施設を”データエラーのリスクが高い”施設とみなす手法が一般的である。そのため本抄読会では、既存のモニタリング手法にBayes流のアプローチを導入する以外にも、Bayes流の外れ値検出の手法に着目して紹介し、それを如何にしてCSMに適用するのかを示したい。

今後の展望としては、本研究を課題研究として完成させることを目標とし、まずは本抄読会の反省を活かし9月中に方法(課題研究で何をやるのか)を確定させることを目標とする。10月にシミュレーションを終え、11月の次回の抄読会に望みたい。

参考文献

- Desmet L et al. Linear mixed-effects models for central statistical monitoring of multicenter clinical trials. *Stat Med* 2014;**33** 5265-5279
- Zhang J et al. Detecting outlying trials in network meta-analysis. *Stat Med* 2015;**34**; 2695-2707