

## 症例数再設計法における点推定および区間推定

【背景】 検証的臨床試験の症例数設計において治療効果の大きさを精度よく見積もることは決して容易ではない。従来のように患者母集団がある程度大きければ小さめの治療効果を見積もり十分な検出力を確保することも可能である。しかし、希少疾患のように母集団が限られる状況では必要症例数についてより高い精度で制御したいと考えることは自然であろう。そのような状況において適応的デザイン(症例数再設計)は特に有用であると考えられる。適応的デザインにおける検定法は最初の提案から20年以上が経ちその検討は十分に成熟してきたと考えられる。私自身も博士論文にて効率的な適応的検定法の提案を行った。本発表では、当該適応的検定後の治療効果の大きさの推定方法を考える。

【方法】Gaoらは一般的な症例数再設計法に対する推定法を提案した<sup>1</sup>。これは標本空間に順序を導入する方法であり、中間解析における正確な区間推定法を適応的デザインに素直に拡張した方法である。この性質から点推定値についても中央値不偏推定量を構成できる。類似の方法として、博士論文で提案した検出力下限を利用した推定方法を提案する。本発表では、2つの方法のバイアスと効率を評価・比較する。なお、解析スケジュールについてはランダムの場合と一定間隔の場合の2通りを考える。

【結果】 Gaoらの方法および提案法の性能は類似していた。

【考察】 Gaoらの方法では古典的な中間解析における解析法を提案法に拡張するにあたり無理をしているようにも思われたが、適応的検定法の効率がよい場合には推定効率にも問題は見られな  
いと考えられた。逐次尤度比検定(sequential probability ratio test)を利用した場合にはGaoらの方法は適用できないので、提案法はそのような場合の代替としては有用であると考えられる。

## 【参考文献】

1. Gao P, Liu L, Mehta C. Exact inference for adaptive group sequential designs. *Stat Med.* 2013; **32**: 3991–4005.