

ヒストリカルデータの利活用における頻度論的アプローチ

臨床試験の目的は、安全かつ有効である治療を必要としている患者に迅速かつ効率的に届けることにある。近年、対照群へ適切なヒストリカルコントロールを割り当てた統計学的評価がより精度の高い推定値、検出力の増加、第 1 種の過誤の減少につながるものが期待されており、有効性に関する一定のエビデンスを構築するための方法論として注目されている。また、希少疾患や小児疾患など被験者が限られ、安全性・有効性を判定するのが難しい臨床試験において、症例不足に対する改善策だけでなく、倫理的な側面からも被験者のリスクや負担を最小限に抑えることができるといったメリットがある。

過去には、希少疾患やその他のアンメットニーズの大きい領域の治療開発において、ヒストリカルデータを組み入れることで、承認に至った事例が存在する。例えば、再発又は難治性の B 前駆細胞性急性リンパ性白血病 (R/R ALL) の治療薬として承認されたブリナツモマブ (Blinatumomab) は、FDA より画期的治療薬及び優先審査の指定を受け、第 2 相単群試験における完全寛解 (Complete Remission; CR) 及び全生存期間 (Overall Survival; OS) の結果評価に傾向スコアマッチングしたヒストリカルコントロールが用いられた。

本抄読会では、傾向スコアマッチングなどの頻度論的アプローチによりヒストリカルデータを利活用した手法や事例について紹介する。

参考文献

1. Lim J., et al. Minimizing Patient Burden Through the Use of Historical Subject-Level Data in Innovative Confirmatory Clinical Trials: Review of Methods and Opportunities. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2018;52(5):546-559.
2. Gökbüget N., et al. Blinatumomab vs historical standard therapy of adult relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. *Blood Cancer J*. 2016;6:e473.
3. Wadsworth I., et al. Extrapolation of efficacy and other data to support the development of new medicines for children: a systematic review of methods. *Stat Methods Med Res*. 2018;27:398-413.