

傾向スコアによりマッチングしたヒストリカルコントロールデータを活用した ベイズ流適応的ランダム化デザイン

医薬品や治療の有効性を評価するためには、適切かつよく管理された試験 (adequate and well-controlled investigations) によって確立された十分な有効性のエビデンスが必要とされており、ランダム化比較試験 (RCT) がゴールドスタンダードと言われている。しかし、コスト (時間、費用) や被験者の組み入れが困難な集団 (希少疾患、小児) を対象とする試験では、適切な規模の試験実施が不可能な場合がある。そのため、過去の試験やリアルワールドデータなどの外部データを外挿することで、当該試験における結論を得るために必要な追加情報を減らし、実施可能性を高める方法への関心が高まっている。

その一つの方法として、ヒストリカルコントロールをベイズ流に活用する方法が發展している。事前情報をどの程度反映させるかに対して、データの類似度に依存して決定する動的利用を行うベイズ流アプローチが提案されている。しかし、多くの試験デザインでは当該試験におけるデータが集積し終わった段階でヒストリカルコントロールの活用を検討しているため、データ間に不均一性が認められた場合には計画段階で期待していた事前情報が利用できなくなり、事前に設定した有意水準や検出力が担保されない恐れがある。データの集積段階に事前情報を利用する程度を判断し、その判断に基づいて試験の特徴を変更する効率的なアダプティブデザインが提案されているが、データの Exchangeability を評価するためには、データのアウトカムの類似度だけでなく、患者背景の違いを考慮した適切な事前情報の選択が必要となる。

本研究では、傾向スコアマッチング手法を応用することで当該試験の対照治療群に対して Conditional Exchangeability が成り立つヒストリカルコントロールの部分集団を抽出し、Commensurate Prior 法によりアウトカムの類似度を評価することでヒストリカルコントロールをベイズ流に活用する方法を提案する。さらに、この方法を適応的ランダム化における割付確率の計算に応用したアダプティブデザインの動作特性について検討する。本抄読会では、モチベーションとなった臨床試験の概要について説明し、提案する解析手法・試験デザイン及びシミュレーション実験について発表する。

[参考文献]

1. Hobbs BP, Carlin BP, Sargent DJ. Adaptive adjustment of the randomization ratio using historical control data. *Clin Trials* 2013; 10(3):430-440.
2. Lin J, Gamalo-Siebers M, Tiwari R. Propensity-score-based priors for Bayesian augmented control design. *Pharm Stat* 2019;18(2):223-238.