

傾向スコアマッチングしたヒストリカルコントロールデータを利用した
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評価において、ランダム化比較試験はゴールドスタンダードとされているが、時間、費用、及び被験者組み入れの観点から適切な規模の試験の実施が困難な場合がある。既存試験から得られた当該試験対照群に関するデータをヒストリカルコントロール（HC）と定義すると、HC を利用することで当該試験において妥当な結論を得るために必要な追加情報を減らし、試験の実施可能性を高められる。ベイズ流アプローチは、臨床試験において当該試験データと HC の情報を併合する考え方と親和性が高く、データの類似度に依存して利用する程度を決め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。多くの試験デザインでは当該試験データが集積し終わった段階で HC の利用を検討しているが、データの集積段階で HC の動的利用を検討し、試験群への割付確率を変更することで α エラー・検出力・試験群割付割合の観点からより効率的なデザインが適用可能と考えられる。本研究では、HC を利用したベイズ流適応的ランダム化デザインに傾向スコアマッチングを応用し、データの類似度を **conditionally exchangeable** な集団の選択と **commensurate prior** 法を用いた動的利用の 2 段階で評価する方法を提案した。切除不能進行膵癌患者を対象としたランダム化第 II 相非劣性試験（PAN-01 試験）を想定し、当該試験と既存試験で患者背景が同一・偏っている・異なる場合の 3 つのシナリオでシミュレーション実験を行ったところ、全てのシナリオにおいて 1:1 ランダム割付と同程度もしくはそれ以上の検出力が確認できた。一方、患者背景が偏っている・異なる場合には α エラーが低下し、患者背景が同一の場合は α エラーの上昇が確認された。試験群への割付割合はいずれのシナリオにおいても提案法が大きかった。当該試験と既存試験の集団で患者背景に差が確認できる状況では、当該試験データと **exchangeable** な集団を抽出することでより効率良く HC を利用できることが示唆された。

[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.
3. Yamaue H, Shimizu A, Hagiwara Y, et al. Multicenter, randomized, open-label Phase II study comparing S-1 alternate-day oral therapy with the standard daily regimen as a

first-line treatment in patients with unresectable advanced pancreatic cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017; 79: 813-823.