

アダプティブデザインの検定アプローチ（総説紹介）

近年、医薬品開発の現場では開発期間の長期化や開発コストの高騰が課題になっており、それらの解決策としてアダプティブデザインに注目が集まっている。Chow Chang and Pong(2005)によれば、アダプティブデザインとは「design that allows modifications to some aspects(e.g., trial procedures and/or statistical procedures) of an on-going clinical trial after its initiation, without undermining the validity and integrity of the trial（試験の妥当性や完全性を損なうことなく、試験開始後に、そのいくつかの特性（試験手順や統計手法）を変更または修正することを許容するデザイン）」と定義[1]され、特性の修正・変更はアダプテーションと呼ばれる。アダプテーションの例としては、盲検解除したデータに基づくサンプルサイズ再設定や試験治療群の選択等が挙げられる。試験途中の評価を伴う臨床試験で用いる検定手法としては群逐次検定が有名だが、アダプテーションを伴う場合には群逐次検定が必要とする仮定が満たされず第1種過誤率が有意水準 α に制御されない問題が生じうる。

以上の背景から、アダプティブデザインでは独自の検定アプローチが提案されている。本抄読会では、アダプティブデザインの総説として有名な Bretz らの論文 [2]を取り上げ、アダプテーションの下でも第1種の過誤率を α 以下に制御する手法について解説する。

参考文献

1. Chow S., M. Chang & A. Pong. 2005. Statistical consideration of adaptive methods in clinical development. *J. Biopharm. Stat.* 15: 575-591.
2. Bretz F., F. Koenig, W. Brannath *et al.* 2009. Adaptive designs for confirmatory clinical trials. *Stat. Med.* 28: 1181-1217.