

## 外部試験情報を組み込むための傾向スコアベースのメタ分析的予測事前分布手法

近年、単一群試験や対象者数の集積が困難な小規模なランダム化比較試験の解析において、リアルワールドデータや過去のデータなどの外部試験データを活用する革新的な臨床試験デザインの利用が注目されている。これらの革新的な臨床試験デザインにおいて、外部データを利用する際の重みを適応的に割り引いた上で事前分布を構築可能なベイズ流アプローチに基づく方法論が数多く提案されている。

代表的な方法の 1 つである階層モデルに基づくメタ分析的予測事前分布 (Meta-Analytic Predictive prior ; MAP 事前分布) は、階層モデルに基づき、複数の臨床試験の対照群データをメタ分析的に統合した上で新規試験の対照群の事前分布を構築することが可能な方法である (Schmidli et al., 2014a)。MAP 事前分布は、複数の試験情報を要約統計量の形で事前分布に組み込む方法であることから、患者レベルの情報を必要としないというメリットがある。一方、革新的な臨床試験デザインに基づく開発戦略には、患者レジストリの活用やプラットフォーム臨床試験のように、公表文献等の要約情報だけでなく患者レベルの外部情報が利用可能な状況も想定されるため、測定されたベースラインの共変量の違いによる外部試験と新規試験の間の異質性を考慮した効率的な手法の検討も重要と考えられる。

患者レベルの情報を活用した上で事前分布を構築可能な方法として、傾向スコア法とベイズメタ分析予測事前法 (以降、MAP 法と呼ぶ) を統合し、外部試験のデータを活用する Propensity-score-integrated MAP prior 法 (以降、PS-MAP 法と呼ぶ) が提案されている (Liu, Meizi, et al., 2021)。PS-MAP 法は、傾向スコア法を用いて、外部試験データから、新規試験の患者と類似している患者のサブセットを選択し、選択した患者を新規研究の患者とともにより均質な層に層別する (Wang, et al., 2019)。その後、MAP 法を用いて、層ごとに MAP 事前分布を定め、全体の事前分布を定める方法である。本抄読会では、PS-MAP 法による事後分布の推定と論文で実施されたシミュレーションによる既存手法との比較結果を紹介する。

#### 【参考文献】

- [1] Liu, Meizi, et al. "Propensity - score - based meta - analytic predictive prior for incorporating real - world and historical data." *Statistics in medicine* 40.22 (2021): 4794-4808.
- [2] Schmidli, H., Gsteiger, S., Roychoudhury, S., O'Hagan, A., Spiegelhalter, D., & Neuenschwander, B. (2014a). Robust meta-analytic-predictive priors in clinical trials with historical control information. *Biometrics*, 70, 1023–1032.
- [3] Wang C, Li H, Chen W-C, et al. Propensity score-integrated power prior approach for incorporating real-world evidence in single-arm clinical studies. *J Biopharm Stat.* 2019;29(5):731-748.
- [4] Inman HF, Bradley EL. The overlapping coefficient as a measure of agreement between probability distributions and point estimation of the overlap of two normal densities. *Comm Stat Theory Methods.* 1989;18(10):3851-3874.
- [5] Hupf B, Bunn V, Lin J, Dong C. Bayesian semiparametric meta-analytic-predictive prior for historical control borrowing in clinical trials. *Stat Med.* 2021.
- [6] Neuenschwander B, Weber S, Schmidli H, O'Hagan A. Predictively consistent prior effective sample sizes. *Biometrics.* 2020;76(2):578–587.
- [7] Benjamin R Saville, Donald A Berry, Nicholas S Berry, Kert Viele and Scott M Berry. The Bayesian Time Machine:Accounting for temporal drift in multi-arm platform trials. *Clinical Trials.* 2022;19(5) :490–501.