

反応適応的ランダム化に関する論点の要約

2023年7月19日

京都府立医科大学 生物統計学 手良向 聡

臨床試験におけるランダム化の方法は、固定的ランダム化 (fixed randomization) と適応的ランダム化 (AR: adaptive randomization) に大別される。AR は、何に従って割付確率を変動させるかによって、偏コインデザイン、共変量適応的ランダム化、反応適応的ランダム化 (RAR: response-adaptive randomization) /アウトカム適応的ランダム化 (OAR: outcome-adaptive randomization) などに分類される。RAR の方法論については、バンディット問題 (強化学習)、逐次中止問題、およびランダム化の各方面から理論的研究が進んでいる。一方、実践においては、RAR の有用性および倫理性について、ECMO 試験 (1985) 以来、現在に至るまで様々な論点が提示され、議論が行われている。その議論において、RAR 推進派は、Donald Berry & Scott Berry (Berry Consultants)、William Rosenberger (George Mason Univ.)、Sofia Villar (Univ. Cambridge) ら、反対派は、Edward Korn & Boris Freidlin (NCI)、Marc Buyse (IDDI)、Peter Thall (MDACC)、Michael Proschan (NIAID)、Scott Evans (George Washington Univ.) らである。本発表では、反応適応的ランダム化を用いた臨床試験の事例 (BATTLE 試験、I-SPY 2 試験、REMAP-CAP 試験、Lecanemab201 試験など) を紹介するとともに、RAR に関する論点を要約する。

文献

Guosheng Yin 著. 手良向聡、大門貴志訳. 臨床試験デザイン (7章 適応的ランダム化). メディカル・パブリケーションズ、2014.

Rosenberger, WF, Lachin, LM. Randomization in Clinical Trials: Theory and Practice. Second edition. John Wiley & Sons, 2016.

Robertson DS, Lee KM, Lopez-Kolkovska BC, Villar SS. Response-adaptive randomization in clinical trials: From myths to practical considerations. *Statistical Science* 2023;38:185-208.