

**RCT における外部対照群の利活用：アウトカムが生存時間の場合（文献紹介）**

臨床試験の統合データベース（Vivli や Medidata synthetic control database<sup>®</sup>など）や電子カルテ由来のリアルワールドデータ（flatiron health が保有するデータなど）に代表される外部データをランダム化比較試験（以降、RCT）の外部対照群として活用する研究デザイン・統計解析手法（以降、hybrid control アプローチ）に関心が寄せられている。RCT と外部データは適格基準や治療法等に関して差異が生じ得るが、これを上手く取り扱わないと RCT 単体での統計的推測を行う場合と比べ、治療効果にバイアスが入る、当該効果の検定を行う際に第 1 種の過誤率が名義水準以下に保持できないといった問題が生じることが知られている。上述の差異をデザイン・解析に組み込んだ hybrid control アプローチがこれまで多数提案されてきたが、それらの多くは連続アウトカムあるいは二値アウトカムの要約データが外部データとして利用可能な場合におけるベイズ流の手法であり、打ち切りにより影響される生存時間アウトカムに対する提案は少ない。

発表者は現在、実在する臨床試験を通し、生存時間アウトカムに対する hybrid control アプローチの適用可否や手法開発の検討を進めている。本抄読会では、外部データとして Kaplan-Meier 曲線が入手可能な状況で提案された論文[1]を主に紹介する。本手法は、区分指数比例ハザードモデルのハザードに相当するパラメータに対して、ベイズ流メタアナリシスを応用した meta-analytic predictive prior なる情報のある事前分布を考える方法である。当日はこの方法について説明し、論文中の適用例を紹介する。また、今後データを利用させていただく予定である PAN-01 試験[2]の概要についても簡単に紹介する。

**【文献】**

1. Roychoudhury S, Neuenschwander B. Bayesian leveraging of historical control data for a clinical trial with time-to-event endpoint. *Stat Med.* 2020;39(7):984–995.
2. 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(4): 813-23.