

2024 年 6 月 12 日

東京大学大学院医学系研究科 生物統計学教室 客員研究員

菅波秀規

### アダプティブデザイン周辺の話

研究開発型製薬企業の使命は、革新的な医薬品の継続的な研究開発と安定的な供給を通して、世界の人々の健康と福祉の向上に貢献することにある<sup>1)</sup>。企業が社会の要求にこたえている大ききの定義として売上高があり、それをどれだけ効率的に行っているのかの指標として利益率がある<sup>2)</sup>。グローバル企業の最近の Internal Rate of Return (IRR:内部収益率)は5%程度<sup>3)</sup>であり、製薬協加盟会社大手10社の利益率は10%をやや下回る<sup>4)</sup>。2022年の自己資本当期純利益率 (ROE) で業種間比較すると、医薬品は7.52%であり、32業種中21位である<sup>5)</sup>。

効率的に社会の要求にこたえるための一つの方法として、開発期間の短縮がある。そのためにはアダプティブデザイン、ベイズ統計、外部対照の利用がある<sup>6)7)</sup>。アダプティブデザインとは、「試験で蓄積されたデータに基づいて予め計画された変更を行うデザイン」と定義される<sup>8)</sup>。特徴として期待症例数が低下し最大症例数が増える(中間解析、症例数再設計)や推定値にバイアスが入る。そのバイアスを補正した不偏推定量を得ることは困難であることが知られており<sup>9)10)</sup>、試験開始前に動作特性を調べておくことが望ましい<sup>8)</sup>。本報告では、製薬協の報告書<sup>11)</sup>の内容に従って、シミュレーションの基礎的な方法といくつかのシナリオでのシミュレーション結果について示す。

- 1) 日本製薬工業協会(2024) 製薬協産業ビジョン 2025 [industry\\_vision2025.pdf \(jpma.or.jp\)](https://www.jpma.or.jp/industry_vision2025.pdf)
- 2) Peter F. Drucker (1974) Management: Tasks, Responsibilities, Practices(上田惇生訳(2001) マネジメント 基本と原則)
- 3) Deloitte center for health solutions (2023) Measuring the return from pharmaceutical innovation 2022.
- 4) 日本製薬工業協会 DATA BOOK 2024
- 5) 日本取引所グループ調査レポート 2022
- 6) FDA (2006) Critical Path Opportunities list
- 7) FDA (2024) Complex Innovative Trial Design Meeting Program
- 8) FDA(2019) Adaptive Design Clinical Trials for Drugs and Biologics Guidance for Industry
- 9) David S. Robertson et.al. (2023) Point estimation for adaptive trial designs I: A methodological review
- 10) David S. Robertson et.al. (2023) Point estimation for adaptive trial designs II: A methodological review
- 11) 日本製薬工業協会データサイエンス部会継続 TF 1 (2024) アダプティブデザインを計画するためのシミュレーションの検討