

プラットフォーム試験における患者の最適な割り付け方法

近年薬剤開発の効率化を目指す場面において、共通のコントロール群に対し複数の試験群プラットフォーム試験が注目されている。プラットフォーム試験は、共通のコントロール群を用いることや試験途中の新たな試験群の追加といったアダプテーションにより、試験全体のサンプルサイズを減少させることが可能である [1]。一方、新たな試験群の追加の次期が遅れると試験期間が延長し試験全体のサンプルサイズも増大するため、追加時点より以前に組み入れられた非同時対照データの利用方法が検討されている [2]。対象者の組み入れ時期に対しアウトカム の time trend が存在する場合、非同時対照データを単純に利用すると追加した試験群の治療効果の推定にバイアスが生じる [3]。追加された試験群に対する非同時対照と同時対照との間の類似性に依拠して非同時対照データの利用の程度を調整するハイブリッドコントロール法等が検討されている。この類似性に依拠した非同時対照の動的利用による第一種の過誤確率や検出力への影響は検討されているものの、追加する試験群のサンプルサイズや同時対照との最適な割り付け比への影響は未だ検討されていない。そこで、修士論文ではプラットフォーム試験におけるサンプルサイズ再設計について研究したいと考えている。

本抄読会では、上記に関する既存研究の 1 つとして、プラットフォーム試験における患者の最適な割り付け方法を提案した論文を紹介する [4]。本論文は、2 つの試験群と 1 つのコントロール群を用いるプラットフォーム試験を想定し、試験全体のサンプルサイズを固定した上で最適な割り付け比率を導出している。同時対照のみを利用する場合と非同時対照を利用し回帰モデルにより time trend bias を調整する場合の両方の状況を考え最適な割り付け比率を示し、シミュレーション実験により検出力を既存の割り付け方法と比較する [5]。

参考文献

- [1] 平川晃弘,浅野淳一,佐藤宏征,手良向聡,“マスタープロトコルに基づくがん臨床試験”, 計量生物学, Vol.39, No.2, 85–101 (2018)

- [2] Neuenschwander, B., Branson, M., and Spiegelhalter, D. J.. A note on the power prior. *Statistics in Medicine* 28, 2009,3562-3566.
- [3] Altman DG, Royston JP. The hidden effect of time. *Statistics in Medicine* 1988 -06;7(6):629.
- [4] Bofill Roig M, Glimm E, Mielke T, Posch M. Optimal allocation strategies in platform trials with continuous endpoints. *Stat Methods Med Res* 2024 -03-20;33(5):858.
- [5] Bofill Roig M, Krotka P, Burman C, Glimm E, Gold SM, Hees K, et al. On model-based time trend adjustments in platform trials with non-concurrent controls. *BMC Med Res Methodol* 2022 -08-15;22(1).