

Commensurate prior 法の生存時間解析への拡張（論文紹介）

ヒトを対象とする医薬品や医療機器などの有効性と安全性を評価する検証的試験では、randomized controlled trial（以降、RCT）が最も推奨されている試験デザインである。一方で、RCT は時に非常に大規模になり、それに伴うコスト増を是正するための効率化・適正化に向けた取り組みが進められている。2016 年に米国で制定された 21st century cures 法^[1]を契機に、電子カルテ由来のデータベースやベイズ流アダプティブデザインに代表される新しい試験デザインの利用に向けた議論が進められている。

外部データを RCT 内で利用する試験デザイン・解析に関する考え方として、hybrid control アプローチがある。たとえば、参加者を試験治療群（以降、試験群）に 75 例、標準治療群（以降、対照群）に 50 例と不均等に割り付ける合計 125 例の RCT を考える。対照群について利用可能な外部データが 25 例分ある場合、外部対照として対照群に併合することで、試験群 75 例と対照群 75 例を比較する合計 150 例の RCT と同等の試験結果が得られるならば、RCT の登録数削減および試験規模の縮小により、試験の効率化が図れる。また、外部データを対照群とする単群試験と比較して、RCT 単体の試験結果が得られる利点もある。

ランダム化されていない対照群を付加する hybrid control アプローチでは、治療効果のバイアスや第 1 種の過誤率の増大が懸念される。この問題に対処するために、RCT と外部データの異質性に依拠して、外部データの利用程度を調整する手法が多数提案されている^[2]。しかし、その多くは二値や連続変数のアウトカムを対象とした提案であり、生存時間アウトカムを対象とした提案は少ない^[3,4]。本抄読会では、外部データが単一である状況で、区分指数モデルをベースラインハザード関数に指定するベイズ流区分 Cox 回帰モデルに commensurate prior 法^[5]を適用した論文^[4]を紹介する。

参考文献

- [1] U.S. Food and Drug Administration (2020). 21st Century Cures Act. <https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>
- [2] 野村尚吾, 大東智洋, 澤本涼 (2022). Hybrid control アプローチを用いるランダム化比較試験の計画と解析: 外部データが要約統計量の場合. 計量生物学. 43(1), pp.63-96.
- [3] Roychoudhury S, Neuenschwander B. (2020). Bayesian leveraging of historical control data for a clinical trial with time-to-event endpoint. Statistics in Medicine 39, 984-995.

- [4] Murray, T.A., Hobbs, B.P., Lystig, T.C., and Carlin, B.P. (2014). Semiparametric Bayesian commensurate survival model for post-market medical device surveillance with non-exchangeable historical data. *Biometrics* 70, 185-191.
- [5] Hobbs, B.P., Carlin, B.P., Mandrekar, S.J., and Sargent, D.J. (2011). Hierarchical commensurate and power prior models for adaptive incorporation of historical information in clinical trials. *Biometrics* 67, 1047-1056.