

論文要旨

バスケット型臨床試験における 階層ベイズモデルの事前分布選択に関する 性能比較研究

生物統計情報学コース

49-186607

田川 公士朗

背景: 特定の遺伝子変異を標的とした第二相単群試験のデザインとして、バスケット型臨床試験が提案されている。バスケット型臨床試験では薬剤の標的となる遺伝子変異を有する患者であれば異なるがん種であっても試験に登録することができる。この試験において薬剤の有効性を効率的に評価する上で重要なことはがん種ごとに分けられた部分集団間の有効性の均質性を考慮することである。その方法の1つとして、各部分集団の情報を借用する（情報借用）ことをモデルに組み込んだ、階層ベイズモデルが提案されている。このモデルは分散のパラメータに仮定する超事前分布によって情報借用の程度が決まるため、超事前分布にどのような分布を用いるとよいか研究がなされているが、登録するがん種の数を変化させて異なる超事前分布を用いた性能比較研究は十分になされていない。

目的: 異なるがん種数、異なる超事前分布に対して検出力、偽陽性率、FWERによって評価する性能比較研究を、シミュレーション実験により行う。

方法: 階層ベイズモデルの分散のパラメータに仮定する超事前分布として、先行研究から逆ガンマ分布、標準偏差のパラメータに一様分布、Half-Cauchy分布、Half-T分布、Half-Normal分布の合計5種類を用い、また試験に登録するがん種数を3つから8つまで1つずつ増やした合計6パターンで性能評価を行った。

結果: 逆ガンマ分布は登録するがん種の数に関わらず情報借用が強い設定で偽陽性率が目標値を上回り、情報借用が中程度、弱い設定では検出力が目標値を下回る結果となった。一様分布、Half-Cauchy 分布、Half-T 分布、Half-Normal 分布は登録するがん種の数が増えるにつれ情報借用が強い設定での検出力が目標値に近い値をとり、偽陽性率も目標値以下に抑えられていたが、情報借用が中程度、弱い設定では検出力が目標値を下回った。また登録するがん種の数が増えるにつれ情報借用が中程度、弱い設定での検出力が、情報借用が強い設定での検出力に近づき、偽陽性率は情報借用が強い設定よりも低い値を保った。

結論: 逆ガンマ分布は先行研究と同様の結論となり、一様分布、Half-Cauchy 分布、Half-T 分布、Half-Normal 分布においては登録するがん種の数が増えるにつれ情報借用が強い設定を用いるとよいという結果となったが、3つの場合では情報借用の強い設定を用いるとよいという結果となった。

Key words: バスケット型臨床試験、階層ベイズモデル、情報借用、超事前分布