

論 文 要 旨

バスケット試験における 治療効果の類似度を考慮した ベイズ流試験デザイン

生物統計情報学コース

49-206603

北林 遼

バスケット試験は、単一がん種を登録する一般的ながん臨床試験と異なり、複数がん種を一度に登録して有効性を評価する試験である。本研究では、共通のバイオマーカーをもつ複数がん種の患者を対象とし、がん種ごとの試験治療の有効性を奏効例数に基づいて評価する探索的バスケット試験に注目する。試験デザインとしてBHM(Bayesian hierarchical model)を用いることで、がん種間の情報を借用することが可能である。そのため、各がん種の被験者数が少数であっても高い検出力が期待できる。しかしながら、がん種ごとに治療効果が異なる場合、治療効果の誤判別が起りやすくなるという問題がある。がん種ごとの治療効果の異質性を考慮するために、奏効率に基づいてがん種をクラスタリングし、各クラスター内でBHMによる解析を行うベイズ流試験デザインなどが提案されている。CBHM(Bayesian hierarchical model with a correlated prior)は、BHMの事前分布の分散パラメータに相関行列を組み込み、行列の各成分にがん種間の類似度を当てはめることで治療効果の異質性を考慮する。CBHMはがん種のクラスタリングを行わず、がん種間の奏効率の類似度に基づいて借用の強さを決定するため、他の治療効果の異質性を考慮する試験デザインと比べて、柔軟に情報借用することが可能な試験デザインである。一方で、CBHMが類似度の推定方法として用いている分布間の距離は、真の奏効率が異なるがん種間であっても類似度を高く評価する傾向にある。CBHMが提案している類似度推定方法とは異なる方法を使用することで、第一種過誤率や検出力の観点からより優れた性能を示す可能性がある。本研究ではCBHMをもとに、がん種間の奏効率の類似度の推定方法を変更したベイズ流試験デザインについて、既存法との性能比較を行った。類似度推定方法として、フィッシャーの正確検定の両側P値を用いた方法とelastic functionを用いた方法の2種類を導入した。シミュレーション実験の結果、第一種過誤率の観点からはP値を用いた方法、検出力の観点からはelastic functionを用いた方法が優れた性能を示した。P値は他の類似度推定方法よりも類似度を0に近づけやすいため、真の奏効率の異なるがん種間の情報借用が弱まったと考えられる。elastic functionを用いた方法は使用する損失関数のパラメータを変更することで、第一種過誤率と検出力を調整することができると考えられる。