

論文要旨

プラットフォーム試験における

時間的傾向を考慮した非同時対照データ利用方法の提案

生物統計情報学コース

49-226606

木村 優衣

効率化と迅速化が要求される薬剤開発において、近年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、1つの共通の対照と複数の試験薬を比較するため試験の途中で新規試験薬を追加することも許容しており、開発期間の短縮や登録患者数の減少が期待されている。しかし、新規試験薬の追加以前より登録開始されている非同時対照と新規試験薬との比較には、ランダム化による比較可能性が担保されていないため、バイアスが生じることが問題となる。非同時対照との比較に伴うバイアスには、共変量の分布の差異により説明可能なものと、未測定の交絡因子によるバイアスとがあり、後者は、対象者の組み入れ時期の違いに伴うアウトカムの時間変化（以後、時間的傾向とよぶ）によるバイアスとして定式化することが可能である。共変量の分布の差異によるバイアスについては、傾向スコアに基づき個人ごとに利用の程度を変えることにより非同時対照と同時対照との間の患者背景の偏りを調整した上で割引利用が可能なハイブリッドコントロール法が提案されている。これらの手法では、ベースライン共変量を調整することは可能であるが、ベースライン共変量では説明できない時間的傾向に起因するバイアスを調整することができない。時間的傾向を考慮することが可能な方法としてはベイズ流タイムマシンモデルが提案されているが、非同時対照の最終時点と同時対照との間に乖離があった場合には、時間的傾向を十分に調整できない可能性がある。

そこで本研究では、時間的傾向ならびに同時対照と非同時対照との間の患者背景の差異を考慮しつつ、非同時対照データに対し割引率を導入したベイズ流の非同時対照データ利用方法の提案を行った。提案法は、シミュレーション実験の結果から時間的傾向に対するモデルの誤特定が発生するような状況においても、バイアスと第一種の過誤確率の上昇を制御しつつ、検出力を向上させることが可能な方法であることが示された。