

ベイズ流臨床試験デザイン

京都府立医科大学 生物統計学

手良向 聡

臨床試験の主たる構成要素は、対象、介入計画、および評価項目である。同一の介入でも試験の目的や相（探索的、検証的など）によってこれらは異なる。これら構成要素が決まった後、試験統計家は、臨床研究者と議論して試験デザインを提案する。試験参加者、試験製品や質管理にかかるコストなどのリソースは限られており、効果が期待できれば早く前に進める（または、効果がなければ早く見極める）必要があることから、試験デザインには、倫理性を前提としたうえで、効率性が要求される。従って、できるだけ小さい標本サイズと短い期間で、できるだけ正しい意思決定を行う方法を探すことになる。

歴史的に、臨床試験の方法論は頻度流統計学（主として、仮説検定）に基づいて構築されてきたが、近年になってベイズ流統計学が用いられることが増えてきている。その主な理由として以下が考えられる。

- 1) 治療 A の有効または有害事象発生の確率が治療 B のそれ（または、ある固定された値）よりも優れている確率を事後確率として示すことができ、一般に、その確率は P 値や信頼区間よりも解釈しやすい。
- 2) その事後確率は、多重性の問題（頻度流での言い方）を気にすることなく、試験途中でいつでも計算してよく、それを適応的な意思決定（割付確率の変更、試験の中止など）に用いることができる。
- 3) 試験途中の事後分布に基づいて、最終的に試験が成功するであろう確率（予測確率）を計算することができ、それが適応的な意思決定に役立つ。

また、元来ベイズ流には事前に標本サイズを設定するという発想はないが、2種類の事前分布（解析事前分布とデザイン事前分布）を用いることにより、試験途中での意思決定と一貫性のある標本サイズ設定が可能であり、それは頻度流の標本サイズ設定を拡張した方法とみなすこともできる。

ただし、いずれの場合にも、臨床試験の結果は広く社会に影響することから、主観的な事前分布を用いることには慎重にならざるを得ず、客観的かつ信頼性の高い情報のみを事前分布に取り込むか、無情報事前分布を用いることが推奨される。

本発表では、臨床試験デザインのいくつかの側面について、ベイズ流の方法がいかに有用かを事例とともに示す。