

Risk based monitoring のリスク指標に対する Bayes 流接近法の評価

小野薬品工業株式会社 データサイエンス部 統計解析課 萩原 駿祐

小野薬品工業株式会社 データサイエンス部 統計解析課 尾崎 寿昭

小野薬品工業株式会社 データサイエンス部 富金原 悟

1. はじめに

臨床試験期間中に、繰り返し行われる品質管理活動であるモニタリングにおいて、近年リスクに基づくモニタリング (RBM; Risk Based Monitoring) が実施されており、その手法の1つとして、閾値を定め、それを超える施設に対して対策を講じるリスク指標 (KRI : Key Risk Indicator) に基づく RBM がある。従来 KRI の閾値の設定は過去の試験から経験的に設定されることが多いが、事前情報のない新規臨床試験等では閾値の設定が困難な場合もある。

一方、RBM に対する統計的な方法によるアプローチとして、統計学的中央モニタリング (CSM; Central Statistical Monitoring) があり、Desmet et al. (2014) は、臨床試験で得られる連続変数に対して線形混合効果モデルを用いて推定される正常施設の応答の分布に基づいて、正常施設及び異常施設を定量的に区分する方法を提案している。また、二値データに対してもベータ二項分布に基づいて評価する方法が提案されている (Desmet et al, 2017) 。

本報告では、CSM の観点から KRI の閾値の設定方法について検討する。

2. KRI に対する Bayes 流接近法

KRI における閾値の設定においては、異常施設に対してリスクが低い施設であると判定する誤りと正常施設に対してリスクが高いと判定する誤りの両方の確率に留意して設定する必要がある。本報告では、これらの誤りの確率を Bayes 流の観点から表現した上で、KRI における閾値を設定する方法を検討し、その挙動を数値検討を通して評価する。

参考文献

[1] Desmet L et al., (2014). Linear mixed-effects models for central statistical monitoring of multicenter trials. *Statist Med* 2014; 33 (30) : 5265-5279.

[2] Desmet L et al., (2017). Use of the beta-binomial model for central statistical monitoring of multicenter clinical trials. *Statist in Biopharmaceutical research*, 9 (1) : 1-11.