

# 背景因子と応答変数に対する新規・既存データの類似度を考慮した 併合解析法の提案

筑波大学大学院 人間総合科学研究科・筑波大学つくば臨床医学研究開発機構 大東智洋

筑波大学 医学医療系 丸尾和司

筑波大学 医学医療系 五所正彦

近年の医薬品開発は、開発コストの増大や臨床試験の長期化といった問題を抱えている。この問題を解決するため、過去の臨床試験で得られたデータ（既存データ）を利用する方法が注目されている。いま、新治療群と対照群の比較を目的とした新しい臨床試験を考える。この試験の対照群が過去の臨床試験の治療と同じ場合、新しい臨床試験のデータ（新規データ）における群間比較に既存データの情報を加味することで、推定精度の向上や被験者数の減少が期待できる。既存データの利用法として、ベイズ流の方法や傾向スコアを用いた方法などがあるが、標準的方法は確立されていない。既存の方法では、新規データの対照群と既存データの応答変数の分布が不均一であるとき、既存データを利用して群間比較を行うと、治療効果の推定値にバイアスが生じ、第1種の過誤確率が増大する恐れがある。両データの応答変数の分布の不均一性は、背景因子の分布の違いによって生じるため、解析モデルに背景因子を組み込むことがある。ところが、応答変数と関連する未知の背景因子があり、その分布が両データで異なる状況では、治療効果の推定値にバイアスが生じる。本研究では、新規データと既存データの背景因子の違いを補正し、応答変数の分布の違いを考慮した併合解析法を提案する。提案法の手順は次の通りである。1) 既存データのうち、新規データの背景因子の分布と類似した集団を抽出する。2) 抽出した既存データの部分集団と新規データの対照群の応答変数の分布の類似度を評価する。2-1) 両データの応答変数の分布が類似していると判断した場合、抽出した既存データの部分集団と新規データの対照群を併合し、背景因子を共変量として解析モデルに組み込み、群間比較を行う。2-2) 両データの背景因子の分布が類似しているにも関わらず、応答変数の分布が大きく異なる場合、治療効果の推定値にバイアスが生じる恐れがあるため、既存データを併合せず、新規データのみで背景因子を共変量として解析モデルに組み込み、群間比較を行う。提案法の動作特性をシミュレーション実験により評価し、新規データと既存データを併合する解析法（pooling法）と比較した。治療効果がなく、両データの背景因子の分布に差がない状況で、提案法により既存データを併合した場合では、治療効果の推定値にバイアスは生じず、第1種の過誤確率も増大しなかった。治療効果はないが、応答変数と関連する未知の背景因子が存在し、両データの分布が異なる状況では、pooling法の治療効果の推定値のバイアスに比べ、提案法のバイアスは小さかった。一定の治療効果があり、両データの背景因子の分布に差がない状況では、提案法の検出力とpooling法の検出力の差は小さかった。