

統計連合大会トピックス；統計的有意性と P 値に関する ASA 声明
研究紹介；経時的測定を伴う既存試験を利用した非劣性試験の計画及び解析方法
東北大学病院臨床試験データセンター 高木愛理

1. 統計的有意性と P 値に関する ASA 声明

2016 年 3 月、米国統計学会 (ASA) より「統計的有意性と P 値に関する ASA 声明」が発表された。声明では、P 値はデータと特定の統計モデル・仮説の乖離を示す指標であるという本来の意味が理解されておらず、P 値がある値を超えたかのみに基づき効果の大きさや結果の重要性が判断される等、P 値の誤用がなされている点が指摘された。また、科学的結論の妥当性は、統計的方法だけでなく、用いた技術、試験の工程 (ランダム化、ランダムサンプリング、試験計画が順守されたか)、解析の方法、全ての結果が報告されたか、結果の解釈等様々な仮定に依存するため、P 値が小さい場合、その原因は必ずしも帰無仮説が成り立たないことにあるとは言えない。ASA 声明では、具体的な対応の枠組みまでは記載されていないが、定量的な科学研究の実施や解釈を改善するための 6 つの原則が示され、P 値以外のアプローチにも一部触れられていた。本日は、統計連合大会での聴講内容も踏まえ、Fisher の提唱した P 値、Neyman & Pearson の提唱した仮説検定、Bayes 流のアプローチについて解説し、頻度論的仮説検定の課題や使用上留意する点を議論する。

2. 研究紹介

既存試験の情報を利用した臨床デザインが盛んに検討されている。既存試験の情報を積極的に活用できるものとして非劣性試験が挙げられ、特にプラセボ群も含む 3 群非劣性試験は Gold Standard として推奨されている。3 群非劣性試験の計画段階においては、予め対照群(R)のプラセボ群(P)に対する有意性を確保した下で試験群(E)の対照群(R)に対する非劣性の仮説検定(1)を考える方法[1]及び、(1)に示す非劣性の仮説と対照群(R)のプラセボ群(P)に対する優越性の仮説(2)を同時に検討することで感度を確保する方法が報告されている[2]。

$$H_0: \mu_E - \mu_R \leq -\Delta_{ER}, \quad H_1: \mu_E - \mu_R > -\Delta_{ER} \quad (1)$$

$$K_0: \mu_R - \mu_P \leq \Delta_{RP}, \quad K_1: \mu_R - \mu_P > \Delta_{RP} \quad (2)$$

μ_E, μ_R, μ_P ; 各群の平均 $-\Delta_{ER}$; 非劣性マージン Δ_{RP} ; 優越性マージン

試験計画段階において、既存試験における成績を参照し、必要例数の算出や非劣性マージン $-\Delta_{ER}$ の設定を行うが、明確な規定は無く参照する試験や評価時点は任意であり、十分に既存試験の情報を活用できていない。そこで、Bayes 流の階層モデルによるアプローチ(Meta-Analytic Predictive method[3])を応用し、経時的測定を伴う複数の既存試験を利用した 3 群非劣性試験の計画及び解析方法の検討及び推定精度の良い方法の提案に取り組んでいる。本日は研究概略を紹介する。

3. 参考文献

[1] Pigeot *et al. Statist. Med.* 2003; **22** 883–899

[2] Hida *et al. Statist. Med.* 2011, **30** 224–231

[3] Schmidli *et al. Stat Methods Med Res.* 2013, **22(2)** 219–40