

非薬物療法の臨床方法論

東北大学病院 臨床試験データセンター 高木愛理

非薬物療法には、医療機器、コンビネーションプロダクト、再生医療等が挙げられるが、薬物療法と比較し、手技手法がバラエティーに富んでいるため柔軟な検証方法を考える必要があり、臨床デザインにも工夫が必要となる。また、例数が限られる、探索的要素の強い試験が多く先行研究が乏しい、リスクの観点より同時対照を設定することができない等臨床的な課題も多い。

こういった課題に対し、近年様々な統計学的手法が検討されつつある。代表的な手法として、ベイズ流の例数設計や解析、既存試験の情報を事前情報として用いるヒストリカルデータの利用、臨床試験の途中で結果をモニタリングしながら意思決定やデザインの変更を行うアダプティブデザインの利用がよく挙げられる。

このような手法のメリットとしては、登録症例数や試験の規模の縮小が実現でき、試験期間の短縮やコストの削減にも繋がる。また、被験者リスクや効果を予測しつつ、柔軟な試験計画を組むことができるため、探索的な試験にも適している。

近年、議論が行われる機会も増え、また、統計学的手法を纏めた文献も散見されるようになったが、実際に承認に至った事例も少なく、十分普及しているとは言い難い。

そこで、産学連携で取り組み、既存の試験を引用した統計学的手法のまとめに留まらず、今後のトレンドも踏まえたモチベーション試験の選択を行うと共に、どのようなケースにどういった統計学的手法を用いると有用であり、どう解釈するか、より実用的な方法論を示し、普及を図ることを目指している。併せて、非薬物療法に応用できる新たな統計学的手法の探索とシミュレーションによる性能比較も考えている。

本稿では、まず、本邦にて承認に至った、ベイズ流の例数設計を用いたコンビネーションプロダクトの治験の事例、及び米国にて承認に至った、ヒストリカルデータを用いた解析事例を示すと共に、それらに使用されている統計学的手法の解説を行う。

参考文献

- [1] Yano.T *et.al.* *Oncotarget*. 2017, **8(13)** 22135-22144
- [2] K. Viele *et.al.* *Pharm Stat*. 2014, **13(1)** 41-54
- [3] Stone GW *et al.* *Circ Cardiovasc Interv*. 2009, **2(5)** 366-75.
- [4] 手良向著 計量生物学 2008, **29(2)**, 111-124