

# ディスカッション・ポイント

---

1. 対照群にヒストリカル・データによる有情報事前分布を用いた用量反応性試験で**最終的な臨床用量**を決めて良いか？
2. 対照群にヒストリカル・データによる有情報事前分布を用いた用量反応性試験は「**2本以上の無作為化比較試験**」に含めて良いか？
3. どのような条件が揃った場合には、上記のベイズ流デザインの用量反応性試験が認められるか？



# ベイズ流アプローチの検討・実務経験

---

## 企業

- ▶ PhI Dose finding試験(抗がん剤)
- ▶ Ph2 Single-arm試験
- ▶ PoC試験
- ▶ 中間解析(予測確率)
- ▶ 感度分析
  - ▶ 臨床試験の結果を「頻度流」と「ベイズ流」の両方のアプローチで解釈する

## アカデミック

- ▶ CRMやヒストリカル・データを事前情報に組み入れる方法等の臨床試験での適用を想定した研究を行っている。

# ベイズ流デザインが普及しない理由

---

- ▶ 社内にベイジアンがいない.
- ▶ 統計解析担当者の知識不足.
  - ▶ 知識の習得に努める必要がある.
  - ▶ PMDAやNon Statisticianに説明することが多いため, 避ける傾向にある.
- ▶ PMDAに受け入れられるかが不明.
- ▶ 事前分布の設定が困難である.

# ベイズ流デザインの適用に向けた課題

---

- ▶ 十分な例数が集まるのであれば頻度流デザインで良いのでは？
  - ▶ ベイズ流デザインである必然性を説明する必要がある.
- ▶ 納得感のある事前分布の設定が求められる.
  - ▶ 事前情報の定量化 : Effective Sample Sizeの利用.
  - ▶ 設定基準の明確化.
    - ▶ PMDAとの十分なDiscussionが必要となる.

# ベイズ流デザインの臨床試験に基づく最終的な臨床用量の設定

---

- ▶ 適切な事前情報が設定できれば良いのでは？
  - ▶ 事前情報の設定の仕方が分からないので、ベイズ流デザインを使わないという流れはもったいない。
  - ▶ 事前情報の設定について更なる経験を積むことが望ましい。
  - ▶ ただし、納得感のある事前分布の設定が求められる。
- ▶ 偽陽性の確率を事前に制御できていれば良いのでは？
  - ▶ ベイズ流デザインを採用する場合には多くの説明が求められるため、あらゆる場面を想定したシミュレーションを行うなど、十分な検討が必要になるだろう。
- ▶ 用量反応性試験をベイズ流デザインで実施しなければならない必然性を説明する必要がある。
  - ▶ プラセボに割り付けることに倫理的な問題がある疾患では有用かもしれない。
  - ▶ 希少疾患で患者数が少ない場合には、試験外のヒストリカル・データを利用できるベイズ流デザインは用量選択においても魅力的である。