

Bayesian clinical trials

Donald A. Berry(2006)

Presenter: June Kim

2019.05.28

Introduction



Statistical Inference

- ▶ Frequentist approach
- ▶ Bayesian approach

Predictive Probabilities and Trial Design

- ▶ Bayesian updating process는 어떤 시점에서든 현재 사용가능한 데이터를 통해 시험의 결과를 정량화할 수 있다.
- ▶ Bayesian predictive probability를 통해 후보 시험 디자인의 비용 및 결과를 비교할 수 있다.
- ▶ 또한 임상 시험 모니터링에 유용하다.

Choosing Sample Size

- ▶ 일부 베이지안 접근법과 Frequentist 접근법은 동일한 표본수를 제공함
- ▶ 규제 승인 프로세스가 통계적 유의수준과 같이 동일한 표준을 적용하는 경우 유병율은 비공식적으로 통합됨
- ▶ 베이지안 접근법을 통해 유병율을 명시적으로 고려할 수 있음
- ▶ 축적되는 결과를 토대로 시험 결과를 고려해 임상 시험을 중지할 수 있음

Adaptive Trial Designs

- ▶ 베이지안 접근법은 조사자가 중도에 시험을 수정할 수 있게 함
- ▶ 시험 수정은 환자를 성과가 나은 치료법에 할당, treatment arm의 추가 및 삭제, accrual 증원 등을 의미함

A Frequentist Twist

- ▶ 다양한 treatment effect에서의 5% 위양성이나 90% 검정력을 컨트롤 하기 위한 실험 디자인을 위한 베이지안 시뮬레이션을 수행할 수 있음
- ▶ 즉 본질적으로 Frequentist 접근법인 디자인의 도구로서 베이지안 접근법이 사용될 수 있음
- ▶ 평균 표본 크기 및 효과적인 용법 등을 포함하는 복잡한 시험설계를 시뮬레이션을 통해 구할 수 있음

Historical and Other Related Information

- ▶ 임상 시험 외적으로 사용가능한 정보(예: 환자의 데이터, 약물의 다른 질병에의 적용 결과)를 고려할 수 있음
- ▶ Hierarchical Bayesian Analysis ◦

Biomarkers and Auxiliary Variables

Conclusion

Network Architecture

(예제) M. D. Anderson Cancer Center에서 진행된 2상 시험

- ▶ 목적 : 화학 요법에 trastuzumab을 추가하는 것이 인간 표피 성장 인자 수용체 2 (HER2) 양성 질환 환자에서 병리학적 완전 반응(pCR) 속도를 증가시킬 수 있는지 여부를 결정
- ▶ 환자와 방법 : HER2 양성인 환자를 두 치료군에 무작위 배정. 계획된 표본 크기는 164명
- ▶ 결과 : 34명의 환자의 치료를 마친 후, DSMB는 164명의 환자에게 시험을 계속했다면 trastuzumab + 화학 요법이 우월하다는 95%의 Bayesian predictive probability에 근거해 시험을 중단함. pCR은 대조군(n=16)과 실험군(n=18)에서 각각 25%와 66.7%였다 ($P = .02$).

cyclegan_all.PNG