

〔総説〕

中間解析，サンプルサイズ再計算を伴う生物学的同等性試験における統計的課題

Statistical Issues Concerning Bioequivalence Studies Involving Interim Analysis and Sample Size Re-calculation

棚橋 昌也*, 菅波 秀規

MASAYA TANAHASHI*, HIDEKI SUGANAMI

興和株式会社

Summary : The “Guideline for Bioequivalence Studies of Generic Products” has been partially revised and stricter control of the type I error rate is required. According to the revised guideline, if the type I error rate is maintained at 5% overall, interim analysis and sample size re-calculation can be performed in a bioequivalence study. Kieser and Rauch have shown that conventional approaches such as group sequential and adaptive designs can be applied to this type of bioequivalence study. In addition, Maurer et al. modified the Combination Test addressed by Kieser and Rauch and proposed a new algorithm for sample size re-calculation.

This paper explains statistical issues in bioequivalence studies in which interim analysis and sample size re-calculation are performed and summarizes the approach proposed by Maurer et al. as one of the applicable methods.

Key words : bioequivalence study, group sequential design, adaptive design, sample size re-calculation

要旨 : 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」が一部改正され、第一種の過誤確率を厳格に制御することが求められるようになった。改正後のガイドラインでは、試験全体の第一種の過誤確率が5%に維持されている。Kieser and Rauch は、このような生物学的同等性試験に、従来の群逐次デザインやアダプティブデザインの手法が適用できることを示した。さらに、Maurer et al. は、Kieser and Rauch が取り上げた Combination Test を修正し、サンプルサ

* 〒103-8433 東京都中央区日本橋本町 3-4-14
TEL : 03-3279-7463 FAX : 03-3279-7869
E-mail : m-tanahs@kowa.co.jp

平成 7 年 3 月 九州工業大学大学院情報科学専攻修了
平成 19 年 3 月 東京理科大学大学院経営工学専攻修了
平成 19 年 3 月 工学博士 (東京理科大学)

〔筆者略歴〕

棚橋 昌也

・学歴, 学位

平成 18 年 3 月 南山大学数理情報学部数理科学科卒業
平成 20 年 3 月 南山大学大学院数理情報研究科
数理情報専攻博士前期課程修了

・職歴

平成 20 年 4 月 興和株式会社臨床解析部

・学会活動等

日本製薬工業協会データサイエンス部会推進委員

菅波秀規

・学歴, 学位

平成 5 年 3 月 九州工業大学情報工学部卒業

・職歴

平成 7 年 4 月 興和株式会社開発管理部統計解析課
平成 18 年 10 月 興和株式会社臨床解析部統計解析課
課長
平成 23 年 4 月 興和株式会社臨床解析部部長
令和 2 年 6 月 興和株式会社執行役員臨床解析部部長

・学会活動等

学会 : 日本計量生物学会 (評議員), 日本応用統計学会, 日本臨床試験学会, 日本薬剤疫学会, 日本緑内障学会, International Biometric Society, Society for Clinical Data Management (journal editor)
その他 : 日本製薬工業協会データサイエンス部会副部会長, ICH E9 (R1) expert, ICH E20 topic leader, SAS ユーザー会世話人, 東北大学非常勤講師・技術評価委員, 東京大学登録研究員, 東京理科大学非常勤講師, 認定責任試験統計家, SCDM 日本支部 publication committee leader