

「検証試験において, Cox回帰などの統計モデルを主解析におく妥当性について」テーブル1議論結果

検証試験におけるCox回帰の利用経験

□ 検証試験でCox回帰を利用した経験があるか

- ⇒ 非劣性試験において、ハザード比の信頼区間を用いた
- ⇒ 最小化法で割り付けたときに、共変量調整に用いた
 - 理論的整合性

使ってよいのではという意見

□ モデル誤特定の影響

- ➡ モデルを誤特定(重要な共変量のomit, 比例ハザード性の不成立など)すると, ハザード比の推定値にバイアスが入ったり, ハザード比そのものが解釈できなくなる恐れや, 検出力低下の懸念がある
- ➡ ただし, これらの仮定からの乖離の影響は検定でいうところの「対立仮説下」の議論であり, ランダム化比較試験の文脈で, 薬効が全くない(たとえば, プラセボ同士)という帰無仮説のもとで, α エラーをインフレさせるという報告は今のところ(テーブル内では)見たことがない
- ➡ 推定値の解釈可能性に関しても, 検証試験において, 検定:(層別)ログランク検定, 推定値:Cox回帰のハザード比と分けて推測されることが多く, いずれにせよ解釈はCox回帰に基づくハザード比で行っていることが多い
- ➡ モデル仮定からの乖離は連続量での応答ではそれほど気にされない
 - ・ たとえば, ANCOVAにおける群×初期値の交互作用

□ 上記の理由から α エラーがインフレせず検出力が上がるのであれば使ってよいと考える

□ 比例ハザード性が事前にチェックできる状況が仮にあればなおよし

懸念する意見

- 連続応答における共変量調整ほどに検出力が上がらない
- モデル仮定からの乖離の影響がそれほど明らかでない
- ログランク検定よりも検出力が落ちるような状況が仮にあるとしたら、それはリスク
- 検証試験はシンプルにするべき
 - ➡ 不確定要素を排除
- 前例が蓄積されたログランク検定の方が自信を持って受け入れられるのでは？
 - ➡ 逆に前例の少ない手法を検証試験の主解析に用いるならば、その動作特性を説明する必要があるだろう