

テーマタイトル

抗がん剤の第 III 相試験における生存時間解析に関する統計的課題

テーマ紹介文

抗がん剤領域における統計学的方法論には様々なものがあるが、本グループでは生存時間解析に関するやや発展的な以下の 3 つの議題について議論する。

議題 1. 比例ハザード性の仮定が成立しないタイプの生存時間データの取り扱い

生存時間の群間比較や治療効果の推定には、通常ログランク検定や Cox 回帰が用いられ、よく議論されてきた。しかしながら、例えばがん免疫療法やがんワクチンの評価などでは、比例ハザード性の仮定が必ずしも成立しないため、生存関数の群間比較に通常の方法を用いると検出力の低下を招き、また治療効果の推定結果の解釈も困難になる可能性がある。本議題では、比例ハザード性の仮定が成立しないタイプの生存時間データの取り扱いについて、検定、推定およびモデル診断等の各側面から議論する。また、近年注目されている **Restricted Mean Survival Time (RMST)** に焦点を絞り、この評価指標に基づく統計的推測や解析の利用可能性や適用上の課題、さらには得られた結果の解釈やその位置付けについて議論する。

議題 2. 全生存期間に対する後治療の影響について

抗がん剤領域において、真の臨床エンドポイントである全生存期間について、試験治療の標準治療に対する有効性を評価することは重要である。しかしながら、全生存期間の群間比較では、患者は腫瘍増悪によりプロトコル治療を完了した後、後治療を受けることが多いため、特に試験治療へのクロスオーバーが生じているような場合には、治療効果が薄まるという問題が生じる。本議題では、後治療の影響を受けないようにするために計画立案時に考慮すべき点や、後治療の影響により効果が薄まった治療効果の解釈、後治療の影響を補正した解析結果の利用可能性や適用上の課題について議論する。

議題 3. 競合リスクを考慮した解析

競合リスクとは複数のイベントが原因で追跡が中断されるような状況のことであり、がん治療の評価においても、競合リスクの問題は生じうる。競合リスクが存在する場合の統計解析手法としては、累積発症確率関数 (**cumulative incidence function**) に対する推測、原因別ハザード関数 (**cause-specific hazard function**) に基づく Cox 回帰モデル、部分分布ハザード関数 (**subdistribution hazard function**) に基づく Cox 回帰モデル (**Fine-Gray model**) が比較的好く用いられているものの、実際は目的に応じた適切な使い分けや併用など様々な意見があるといえる。本議題では、各統計手法の特徴を整理し、利用可能性や適用上の課題について議論する。