

第6回データサイエンスラウンドテーブル会議

生存時間型応答の評価指標

【ディスカッション結果】

Aグループ

議題1

■想定されるKM曲線の形状に応じた主要評価項目の選択方法

いくつかの対象疾患を念頭に置き、想定される生存曲線の形をイメージしながら、その生存曲線の要約として妥当な主要評価項目及び主たる解析方法をどのように設定すればよいか、各評価指標のpros/consを踏まえ議論する

議題1:

- ログランク検定では生存関数の違いは言えるが、どれだけ生存時間が伸びたか推定値ベースで言えない
- ハザード比の推定: 比例ハザード性成立しないならRMST、割合の方がよい。ハザード比は普及しているが、生存時間中央値の方がわかりやすい
- 患者には5年生存率などを伝えた方がわかりやすい
- 推定量としてはRMSTはハザード比の代わりになる?
- 時点割合や生存時間中央値だと一部の情報に基づいた推定量になるのでは
- 現状だとRMSTを副次評価項目として設定しているのが増えてきている
- 探索試験では、分布によって検定方法を変える
- 可視化目的でKMplot書き、遅発効果があるかどうかさぐる

議題1:

- RMSTについて
 - 他の評価指標と比べ情報量が落ちているのでは
 - 算出したRMSTをどのように使うのか
 - 生存曲線が交差しないならRMSTの評価は有用
 - 交差しているときはどの評価項目であってもどのような結果解釈になるかが重要
 - ハザード比よりもRMSTの方が若干検出力は高い
 - 遅発効果があるとわかったときに探索的な評価指標として用いる
 - 検証試験でどのようにすればよいか→疾患・薬剤の情報が十分でどんなKMplotになるか想定できればRMSTが使えるのでは

議題2

■RMSTを実務で適用する場合の課題と解決策の整理
議題1を踏まえ、RMSTを主要評価項目に設定した場合
における、実務上あるいは承認申請上の注意点、問題
点やその解決方法を議論する

論点

1. 境界時間 τ の設定方法
2. 追跡期間の考え方
3. 打ち切りに対する感度解析の方法論、結果の解釈

議題2:

1. τ の設定

- 臨床的に想定が付く場合、付かない場合がある
- 感度分析でいくつかの τ を設定してはどうか
- 同じ疾患領域で、試験により τ の設定が異なると解釈に混乱を招く
- ある領域で3年、5年生存率などの時点は、どのように設定するのか
→がんの場合先行研究が多い。消化器は1年程度見れば十分という認識
- 将来的に「臨床的に意味のある時点までの平均生存時間」の設定のためにアカデミアの果たす役割は？→疾患毎で事例の創出など
- 医療経済的なアプローチから τ を決めてはどうか

議題2:

2. 追跡期間の考え方

- RMSTを主要評価項目として設定した場合より観察期間は短くてすむのか？
- 感度分析の点から、 τ 以降も全員追跡すべき追跡すべき

3. 打ち切りに対する感度解析の方法論、結果の解釈

- 補正方法として、打ち切り理由をもとに傾向スコアで調整した上で、RMSTを推定・比較してはどうか（製薬協のCausal Estimandの議論でハザード比の場合の補正方法の紹介があったが、それをRMSTにも応用できるのでは）
→打ち切り理由の情報収集方法が重要
- KMに基づき推定するRMSTも同様に過大評価のバイアスがある