

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】

C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:

- 比例ハザード性が成り立っていない場合にハザード比の解釈が困難であることは認識しつつも、効果の指標としてハザード比を利用しているのが現状
- KMがクロスするような状況では原因の探索が重要
 - 原因として、治療のmodality(外科治療と化学療法, 化学療法と免疫療法等), 後治療の影響, 集団のheterogeneity, 競合リスク等が考えられる
- 一つの解析結果のみで評価しようとする事自体, 適切でないのかもしれない

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

- これまでevent-drivenで解析時点が決まる場合(ログランク検定)がほとんどであったが、今後RMSTを採用するにあたり解析時点をどう決定するかが問題になるのではないかと
 - RMSTの情報量を利用することが可能
 - Academiaの試験では事前に解析時点を設定して解析してきた経験が多く、 τ の設定に困ることはないかもしれない
- 臨床的に意味のある時点として τ を設定した場合に、異なる τ で中間解析を設定することは解釈を難しくする可能性もある
- 生存率の低い時点で τ を設定するような状況下では、 τ の設定の微妙なズレが結果に影響する可能性は低そう(情報量が少ない時点での議論になるため)。一方、adjuvantのようなセッティングでは慎重な決定が必要になるかもしれない。

議題2:

2. 追跡期間の考え方

- τ 以降の情報はRMSTの解析に寄与しないものの、それ以外の評価に用いることができるので決して情報を無駄にするわけではない
- 癌種や治療ライン別に大まかにでもコンセンサスが得られると良い
 - 企業の体力, イベント発現割合, ハザード比ベースに解析した場合と比べたコスト等, 多角的に検討する必要があるかもしれない
- 解析時点をある程度事前に見積もることができれば, operationの観点でリソースを見積もりやすいという利点があるかもしれない

議題2:

3. 打ち切りに対する感度解析の方法論、結果の解釈

- 例えば主解析でRMST,副次解析でログランク検定を実施した場合,統計学的有意性の結果が異なった場合には解釈が難しくなる場合があるかもしれない
- 感度解析としては通常の区間打ち切りに対する対処法が適用できるだろう