

治療変更を伴うがん臨床試験における quality of life データの欠測への対処

【背景】患者・医師に対して治療選択の指針を与えるためにランダム化比較試験が行われるが、後治療の開始や死亡、データの欠測など治療開始後の事象が解析上の問題となる。特に、がんを対象とした臨床試験では生存時間と並んで quality of life データなどの機能的・症状的アウトカムも重要な評価項目であるが、状態が悪化した患者では欠測しがちであり、さらに死亡後には定義されないという困難がある(Colantuoni et al., 2018)。死亡による欠測への対処のひとつに principal stratification の枠組みがあるが、治療変更を伴う状況への拡張はなされていない。

【方法】2つの動的治療レジメンのいずれに従って治療を受けたとしても生存しているであろうサブ集団でのアウトカムの比較により定義される estimand を提案する。(Hayden et al., 2005)で提案されている仮定を治療変更を伴う状況に拡張した逐次条件付き独立性の仮定、およびいくつかのパラメトリックモデルの仮定の下、提案する estimand が識別可能であることを示す。さらに、パラメトリックモデルの仮定に対し、感度解析を提案する。提案法を実臨床試験データへ適用する。

【結果】当日発表する。

【考察】提案法は潜在アウトカムに対する仮定に基づくため、感度解析が必須である。仮定の下でも、提案する estimand が想定するサブ集団の特定はできない。

Colantuoni, E., Scharfstein, D. O., Wang, C., Hashem, M. D., Leroux, A., Needham, D. M., & Girard, T. D. (2018). Statistical methods to compare functional outcomes in randomized controlled trials with high mortality. *BMJ*, **360**, j5748.

Hayden, D., Pauler, D. K., & Schoenfeld, D. (2005). An estimator for treatment comparisons among survivors in randomized trials. *Biometrics*, **61**, 305–310.