

An extension of estimator for the net benefit in the presence of dependent censoring

Net Benefit は、試験群と対照群からそれぞれランダムに一人ずつ対象者を選んだときの、(試験群の対象者の生存が長い確率－対照群の対象者の生存が長い確率) で定義され、比例ハザード性が成立しない場合にも適用可能である点や直感的にも解釈しやすい点などから、がん領域の第 III 相試験などを中心にハザード比に替わる新たな治療効果の指標として着目されている。

Time-to-event データに対する Net Benefit を適用する際には打ち切りへの対処が必要となるが、これまでのところ打ち切りがあるペアのスコアを Kaplan-Meier 法に基づく条件付き確率で補完する方法が提案されている。この方法は Kaplan-Meier 法による生存関数の推定が妥当である状況、すなわち打ち切り時間と生存時間が独立であるという independent censoring の仮定が成立する状況においては妥当な推定方法と考えられる。一方で実際の臨床試験では、例えばがん臨床試験における後治療の開始による打ち切りなど、independent censoring の仮定が疑わしいような状況も考えられるが、そのような dependent censoring の状況下における Net Benefit の推定法はまだ提案されていない。

本研究では、共変量に依存した打ち切りを伴うデータに対する Net Benefit の推定方法の拡張として、各対象者が打ち切られない確率の逆数で重み付けた IPCW 推定量を提案する。

発表当日は、Net Benefit の概要と提案する IPCW 推定法の理論的な背景を簡単に紹介し、提案法の性能を評価したシミュレーション実験の途中結果を報告する。

References

- Péron, J., Buyse, M., Ozenne, B., Roche, L. and Roy, P. (2016) An extension of generalized pairwise comparisons for prioritized outcomes in the presence of censoring. *Statistical Methods in Medical Research*, .
- Buyse, M. (2010) Generalized pairwise comparisons of prioritized outcomes in the two-sample problem. *Statistics in Medicine*, **29**, 3245–3257.
- Gerds, TA., et al. (2017) "The Kaplan-Meier Integral in the Presence of Covariates: A Review." From Statistics To Mathematical Finance. Springer, Cham,.25-41.
- Saad, E.D., Zalcberg, J.R., Pcron, J., Coart, E., Burzykowski, T. and Buyse, M. (2018) Understanding and Communicating Measures of Treatment Effect on Survival: Can We Do Better? *Journal of the National Cancer Institute*.