

### 癌臨床試験におけるセミパラメトリック加速モデルを用いた生存時間解析

加速モデル (Accelerated failure-time model) は、イベント発生までの時間を対数変換した線形モデルであり、比例ハザードモデルに代わる有用なモデルとして古くから認識されてきた [1]。治療効果を、平均時間の比 (mean time ratio) で定量化することができ、線形モデルであるため、比例ハザードモデルでしばしば問題となる **Omitting covariates** に対してより頑健である可能性がある。一方で、これまでパラメトリックなモデルが主に利用されてきており、イベント発生までの時間の分布の形を指定する必要があることが、比例ハザードモデルと比較して実用上大きな障害となってきた。

切片に対して特にモデル化を行わないセミパラメトリック加速モデルは、1980年代から知られてきたが、近年、推定方法に関していくつかの進展があり、推定方法の特徴が、理論的にもシミュレーションによっても明らかとなってきた [2,3]。これにより、特に比例ハザード性を仮定できないような、様々な場面での応用可能性が高まってきていると考えられる。実際、癌臨床試験を例にすると、免疫療法に関する試験や全生存期間以外の生存時間データをプライマルエンドポイントとする試験の多くで比例ハザード性の仮定を満たしていないことが知られており、比例ハザード性の仮定を用いない、セミパラメトリックな代替手法を検討することは有用である。

本発表では、加速モデルの簡単な紹介を行った上で、セミパラメトリック加速モデルに関する性能をシミュレーションで示し、癌臨床試験のメタアナリシスにおける適用事例を紹介する。

1. Wei LJ. The accelerated failure time model: a useful alternative to the Cox regression model in survival analysis. *Stat Med.* 1992;11: 1871–1879.
2. Chiou S, Kang S, Yan J. Rank-based estimating equations with general weight for accelerated failure time models: an induced smoothing approach. *Stat Med.* 2015;34: 1495–1510.
3. Jin Z. Semiparametric accelerated failure time model for the analysis of right censored data. *Communications for Statistical Applications and Methods.* 2016;23: 467–478.