

医療技術評価におけるスイッチングの補正：

RPSFTM の仮定を緩めた感度解析

ランダム化比較試験では、対照群に割付けられた患者が、試験期間中に治療を試験治療へと変更するスイッチングがしばしば許容される。スイッチングは、検証的がん臨床試験で広く見られ、疾患増悪が認められた対照群の患者にも有効な試験治療を提供するために行われる。スイッチングが存在する場合、対照群にも試験治療の効果が上乘せられるため、観測される全生存期間の差は小さくなることが知られている。

一般に医療技術評価(HTA)では、新規治療法が標準治療に置き換わって臨床現場に導入された場合の治療ベネフィットを全生存期間の指標上で評価することが1つの目標となる。HTAでは、治療スイッチがないもとの治療効果が興味の対象となるため、割付に基づくITT解析では治療効果を過小評価する可能性がある。そのため、スイッチングが全生存期間に及ぼす影響を補正した上で治療効果を推定することが求められる。

こうした背景から英国NICEのHTAでは、いくつかのスイッチングの補正解析が提案され、その適用事例も増えつつある。特に Rank preserving structural failure time model (RPSFTM)を用いたランダム化に基づく g-推定は、最も適用例の多い補正解析の方法である。RPSFTMは治療スイッチングのような時間依存的な治療に対して未測定交絡の仮定をおかずに治療効果を推定できる点で利点がある。一方で、標準的な1パラメータのモデルでは、治療の開始時点によらず治療効果が一定である(constant effect)という仮定に依存しており、疾患増悪後にスイッチが認められる場合、この仮定は臨床的に妥当でない可能性が高い。実際NICEのHTA上でも、constant effectの臨床的妥当性が問題となることが多く、RPSFTMを適用する上での1つの障壁となっている。

本抄読会では、まず初めに constant effect の仮定が成り立たない時に標準的な1パラメータのモデルを適用する際の問題点について整理する。続いて、RPSFTMを2パラメータへ拡張する試みを紹介し、最後に Concord trial のシュミレーションデータを用いた解析結果を報告する。

参考文献

1. Latimer NR, Abrams KR. NICE DSU Technical Support Document 16: Adjusting Survival Time Estimates in the Presence of Treatment Switching. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); July 2014.
2. White IR, Babiker AG, Walker S, Darbyshire JH. Randomization-based methods for correcting for treatment changes: examples from the Concorde trial. *Stat Med*. 1999;18(19):2617-2634. doi:10.1002/(sici)1097-0258(19991015)18:19<2617::aid-sim187>3.0.co;2-e