

2024年5月1日

生物統計学分野 博士後期課程1年

梶川 莉玖

がん免疫療法における遅延型効果の発現時期の検出

がんを対象とした多くのランダム化比較試験では、比例ハザード性のもとで最強力である log-rank 検定や同仮定のもとで解釈が容易な Cox 回帰によるハザード比(HR; hazard ratio)の推定を主解析とすることが一般的である。近年のがん領域では免疫チェックポイント阻害薬の開発が盛んに行われているが、なかには延命効果が遅延して発現することでハザードの非比例性の傾向を示すものも少なくない¹。遅延型効果の存在下では log-rank 検定による検出力が著しく低下することから、代替の検定手法とそれに基づく必要解析対象者数の計算方法に関する提案がなされている²。しかし、これら代替手法の利用には遅延型効果の発現時期(以降、変化点と呼ぶ)や変化点前後の HR を試験の計画段階で正確に特定する必要があり、仮に誤特定した場合には検出力が低下する。

修士論文では、上記の問題に対処するため、変化点とその前後の HR を 2 段階で推定するベイズ流接近法を提案し、これから実施予定の臨床試験に類似した過去の臨床試験データに基づく当該試験の計画の一案を示した。しかし、提案法の限界として推定値の信用区間や標準偏差が妥当に与えられないことやハザードの経時変化に柔軟に対応出来ない状況があることが挙げられる。

本抄読会では、提案法について概括した後にシミュレーション実験に基づく提案法の課題についてまとめ、それら課題に対する方策をいくつか報告する。

参考文献

1. Goldman J, Dvorkin M, Chen Y, et al. Durvalumab, with or without tremelimumab, plus platinum–etoposide versus platinum–etoposide alone in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): updated results from a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2021 Jan 1;22(1):51-65.
2. Xu Z, Zhen B, Park Y, et al. Designing therapeutic cancer vaccine trials with delayed treatment effect. *Statistics in Medicine*. 2016 Nov 2;36(4):592-605.