

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

抗腫瘍薬の開発における最終的な目標は、患者の全生存期間（Overall Survival: OS）を延ばすことである。しかし、薬剤開発には膨大な時間と費用が伴うため、より短期間で評価可能な無増悪生存期間を主要評価項目とした臨床試験が数多く実施されている。このような試験では、試験治療の有効性が試験期間中に確認される場合、増悪後の対照群の患者にも試験治療を提供する”スイッチング”がしばしば許容される。

スイッチングが存在する場合、対照群の患者も試験治療の効果が享受するため、観察される OS の差は小さくなることが知られている。この状況における ITT 解析は、割付効果を評価する一方で、実際に受けた治療の影響を考慮できない問題がある。特に、新治療の有用性を OS にわたって評価する医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA)では、スイッチングが OS に与える影響は無視できないものであり、治療のスイッチを補正した解析が不可欠となる。

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ており、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 g-推定は、スイッチのような時間依存的な治療に対して、未測定の交絡の仮定を置かず治療効果を推定できる利点をもつため、HTA で幅広く適用がみられる手法である。一方、標準的な 1 パラメータの RPSFTM 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)という強い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、この仮定の臨床的妥当性は疑問視されることが多い。

本抄読会では、RPSFTM が適用された事例として課題研究で使用予定の非小細胞肺癌を対象とした PROFILE1014 試験を取り上げる。続いて標準的な RPSFTM を用いる際の constant effect の問題を整理し、その仮定を緩めた感度解析を紹介する。

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. Solomon BJ, Kim DW, Wu YL, et al. Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2018;36(22):2251-2258. doi:10.1200/JCO.2017.77.4794