

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、対照群の患者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。

このような状況における 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という点で問題がある。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、治療スイッチングによる影響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、複数のスイッチングの補正解析が提案されており、その適用事例も蓄積されつつある。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置かずに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ている手法である。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、スイッチングが疾患増悪後に認められる場合、上記仮定は臨床的に妥当でない可能性が高い。実際、英国 NICE の HTA においても constant effect の臨床的妥当性が問題となる状況が多く、RPSFTM を適用する際の 1 つの障壁となっている。

そこで本研究では、Constant effect の仮定が成り立たないもとで標準的な RPSFTM を適用する際の問題点について Simulation 実験をもとに整理を行い、RPSFTM の仮定を緩めた 2-parameter モデルの導入を行う。最後に HTA の適用事例である非小細胞肺癌を対象にした PROFILE1014 試験の現段階での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 Swiching. 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