

医療技術評価における治療スイッチングの補正:
2-parameterm の構造加速モデルに基づく感度解析

がん臨床試験における最終的な開発目標は、患者の全生存期間 (Overall Survival: OS) の延長にある。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に、OS を副次評価項目とする臨床試験が多く実施されている。このような試験では、追跡期間中に新治療の有効性が確認される場合、増悪後の対照群の患者にも新治療を提供する”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、対照群の患者にも試験治療の効果が上乗せされるため、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、因果推論に基づくスイッチングの補正法がいくつか整理されており、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、これまで HTA でも広く用いられてきた。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、この仮定は臨床的に妥当でない可能性が高い。実際 NICE の HTA でも、constant effect の臨床的妥当性が問題となること多く、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、上記 constant effect の仮定を緩めた 2-parameter の構造加速モデルを導入し、Simulation 実験により性能の評価を行う。また、スイッチングが問題となった TAnDEM 試験をもとに補正解析を実行し、最後に費用対効果の結果を示す。

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. Kaufman B, Mackey JR, Clemens MR, et al. Trastuzumab plus anastrozole versus anastrozole alone for the treatment of postmenopausal women with human epidermal growth factor receptor 2-positive, hormone receptor-positive metastatic breast cancer: results from the randomized phase III TAnDEM study. *J Clin Oncol*. 2009;27(33):5529-5537. doi:10.1200/JCO.2008.20.6847