

がん免疫療法における Fleming-Harrington クラスの
重み付きログ・ランク検定のためのサンプルサイズ設計法

がんに対する治療開発として、近年は免疫チェックポイント阻害薬などの免疫療法に関する臨床試験が盛んである。免疫療法は免疫応答を引き起こすまでに一定の時間を要するため、治療を受けた患者には治療効果の遅延が予測される。

通常、がんに対する検証的なランダム化比較試験では全生存期間や無増悪生存期間などを主要評価項目として、比例ハザード性の仮定のもとでログ・ランク検定統計量の漸近正規性を利用したサンプルサイズ設計が行われることが一般的である。しかし、免疫療法の評価を目的とした臨床試験では、治療効果の遅延のために全生存期間や無増悪生存期間の各治療群の生存曲線が試験初期には重なり、ある時点を境として乖離を始めることがしばしば確認される^[1,2]。このような状況では比例ハザード性の仮定が成立しないためログ・ランク検定や一般化 Wilcoxon 検定などの従来の統計手法では検出力が著しく低下する可能性があることが指摘されている^[3]。このため、それらの代替手法として Fleming-Harrington の $G^{p,y}$ クラスの重みを用いた重み付きログ・ランク検定を主たる解析の方法とすることが提案されており^[4]、それに基づいたサンプルサイズ設計の方法論にも提案がある^[5]。

本抄読会では、Fleming-Harrington の $G^{p,y}$ クラスの重みを用いた重み付きログ・ランク検定に基づくサンプルサイズ設計の方法とその統計的性質について紹介する。

参考文献

1. Kantoff PW, Higano CS, Shore ND, et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *The New England Journal of Medicine* 2010; 363:411–422.
2. Hodi FS, O’Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *The New England Journal of Medicine* 2010; 363:711–23.
3. Hoos A, Eggermont AMM, Janetzki S, Hodi FS, Ibrahim R, et al. Improved endpoints for cancer immunotherapy trials. *Journal of the National Cancer Institute* 2010; 102:1388–1397.
4. Fine GD. Consequences of delayed treatment effects on analysis of time-to-event endpoints. *Drug Information Journal* 2007; 41:535–539.
5. Hasegawa T. Sample size determination for the weighted log-rank test with the Fleming-Harrington class of weights in cancer vaccine studies. *Pharm Stat.* 2014;13(2):128-135.