一般化ペアワイズ比較を用いた非劣性試験での患者中心アウトカム評価

非劣性試験は、新治療が標準治療と比較して、あらかじめ定めた許容限界（非劣性マージン）を超えて劣らないことを検証することを目的とする臨床試験である。一般に、新治療の非劣性が関心をもたれるのは、それが毒性の低さや良好な QOL など、標準治療にはない他の臨床的利点を有している場合である。従来の非劣性試験においては、主要評価項目である生存時間などの臨床的アウトカムと、毒性や QOL といった副次的な利点は、それぞれ個別に解析されるのが一般的であった。しかしこの方法では、主要評価項目と副次評価項目（たとえば生存時間と QOL）を統合的に評価し、治療の全体的な臨床的価値を定量的に把握することが難しいという問題がある。

このような評価の限界を克服する手法として、一般化ペアワイズ比較（generalized pairwise comparison, GPC）を用いた統合的評価によって、研究仮説を非劣性から優越性へと転換するアプローチが提案されている [1]。GPC とは、治療群と対照群からランダムに 1 人ずつを選んでペアを作成し、あらかじめ定めた順序尺度に基づいて「勝ち」「負け」「引き分け」を判定する解析手法の総称である。GPC は、二値、連続量、生存時間など、評価項目の尺度にかかわらず柔軟に適用可能であり、多様なアウトカムに対応できるという利点をもつ [2]。このように GPC を用いることで、従来の「新治療は有効性で標準治療より劣っていない」という非劣性仮説から、「有効性に加え、主張されている利点も含めた総合的な臨床的利益において優越している」という仮説への転換が可能となる。これにより、患者にとって意味のあるアウトカムを重視した、より患者中心的な評価が期待されている。

卒業研究では、非劣性試験の GPC による 2 次解析を予定している。本抄読会では、GPC 及び当該試験の概要を示すとともに、現時点での解析方針を共有する。

参考文献

- [1] Buyse M, Saad ED. Noninferiority trials in oncology: need for improvement, or a paradigm shift? *J Natl Cancer Inst.* 2025 May 1;117(5):822-824. doi: 10.1093/jnci/djaf004.
- [2] Buyse M. Generalized pairwise comparisons of prioritized outcomes in the two-sample problem. *Stat Med.* 2010 Dec 30;29(30):3245-57. doi: 10.1002/sim.3923.