

## 一般化ペアワイズ比較を用いた非劣性試験での統合的アウトカム評価

非劣性試験は、新治療が標準治療と比較して、あらかじめ定められた許容限界（非劣性マージン）を超えて劣らないことを統計的に検証する臨床試験である。実施目的は主に、治療法の選択肢を増やす「代替目的」と、標準治療を新治療で置き換える「置換目的」に分けられる。特に置換目的では、新治療が標準治療にない利点——たとえば毒性の低さや良好な QOL——を有する場合に、その非劣性が重要な関心となる [1]。しかし、現行の非劣性試験では主要評価項目（例：生存時間）と副次評価項目（例：毒性、QOL）が独立に解析されるため、治療全体としての臨床的価値が十分に捉えられない。規制当局も総合的なリスク・ベネフィット評価を重視しており、主要・副次アウトカムを統合的に扱う手法の必要性が高まっている。

この課題に対する新たなアプローチとして、一般化ペアワイズ比較（generalized pairwise comparison, GPC）が注目されている [2]。この手法を用いることで、従来の「新治療は有効性で標準治療に劣っていない」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新治療は優越する」という仮説へと転換できる。すなわち、患者にとって意味のあるアウトカムを重視した、より患者中心な治療評価が可能となる。しかし、生存時間アウトカムが対照群より劣る可能性がある非劣性試験の文脈に GPC を適用する試みは少なく、その方法論的定式化は十分でない。そのため、GPC を非劣性試験に適切に位置付けるための理論的および実証的検討が依然求められる。

卒業研究では、シミュレーションにより従来の非劣性試験における GPC 適用時の動作特性評価を行う。さらに本研究のモチベーションとなった RESPECT 試験データを用いて、生存時間と QOL を統合した GPC 解析を実施し、従来の解析では得られなかった総合的治療効果を定量化する。抄読会では、現時点までの卒業論文の概要を示す。

### 参考文献

- [1] C. D. Tweed et al., “Exploring different objectives in non-inferiority trials,” *BMJ*, vol. 385, 2024. DOI: 10.1136/bmj-2023-078000. eprint: <https://www.bmj.com/content/385/bmj-2023-078000.full.pdf>. [Online]. Available: <https://www.bmj.com/content/385/bmj-2023-078000>.
- [2] M. Buyse and E. D. Saad, “Noninferiority trials in oncology: Need for improvement, or a paradigm shift?” *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, vol. 117, no. 5, pp. 822–824, May 2025. DOI: 10.1093/jnci/djaf004. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39992327>.