

ゲフィチニブ コホート内ケースコントロール スタディ へのコメント

成蹊大学理工学部 教授(統計学)
薬事・食品衛生審議会 安全対策部会員
岩崎 学

1/7

確認事項

- コホートの構成(一般化可能性)
 - 今回のコホートは実際の患者集団(治療対象集団)の忠実な縮図となっているか？
- コントロール(ILD 非発症例)の選択
 - ケース(ILD 発症例)に対するコントロールの選択手順は？
 - ケースとのマッチングはなされていたのか？
- コントロールはコントロールか
 - コントロールとして選択された症例でILDを発症した症例はなかったのか？

デザインと解析結果に対するコメント

- 今回のスタディデザインは概ね妥当なものとする
 ● 前スライドの事項については確認しておきたい
- 解析結果については、他の観点からの検討もなされているようで、妥当なものである。
- 結果の解釈: 調整オッズ比は背景因子の偏りを調整したものであるが、ゲフィチニブが、危険因子を回避するような形で投与がなされるのであれば粗オッズ比程度の危険性との解釈も可能である。

3/7

オッズ比とは？

	ケース (ILD)	コントロール	計
ゲフィチニブ	a = 79	c = 252	331
化学療法群	b = 43	d = 322	365
計	122	574	696

- ケースでの「ゲ群」／「化群」 = $a/b = 1.84$
- コントロールでの「ゲ群」／「化群」 = $c/d = 0.78$
 ● オッズ比 = $(a/b)/(c/d) = ad/bc = 2.35$
- ゲ群での「ケース」／「コントロール」 = $a/c = 0.31$
- 化群での「ケース」／「コントロール」 = $b/d = 0.13$
 ● オッズ比 = $(a/c)/(b/d) = ad/bc = 2.35$

4/7

絶対リスクと相対リスク

■ オッズ比 = 2.35

	ケース (ILD)	コントロール	計
ゲフィチニブ	a = 79	c = 252	331
化学療法群	b = 43	d = 322	365
計	122	574	696

	ケース (ILD)	群の大きさ	比率
ゲフィチニブ	79	1872	0.042
化学療法群	43	2551	0.017
計	122	4423	2.504

5/7

何故調整が必要か

- 臨床試験: 治療群への被験者の割付がランダム
 - 既知および未知の交絡因子の影響を排除
 - 背景因子が群ごとにバランスする
- 観察研究: 治療群への被験者の割付が任意
 - 治療群ごとに患者背景が異なる(例: 性別)
 - 背景因子のインバランスが不可避免的に生じる
 - その患者背景が治療結果に影響を及ぼす
 - 例: 男性のほうが有害事象の発生頻度が高い
- 割付が背景因子で異なる影響を除去したい
 - そのための方法のひとつ: ロジスティック回帰

ロジスティック回帰

- 群の違いを表わす変数 Z
 - $Z = 0$ (化学療法群), $= 1$ (ゲフィチニブ)
- 共変量 (群および発症に影響を及ぼす変数)
 - X_1, X_2, \dots, X_p
- 発症率 p に対するモデル ($0 < p < 1$)
- $\log\{p/(1-p)\} = aZ + b_0 + b_1X_1 + \dots + b_pX_p$
 - $\log\{p_0/(1-p_0)\} = b_0 + b_1X_1 + \dots + b_pX_p$
 - $\log\{p_1/(1-p_1)\} = a + b_0 + b_1X_1 + \dots + b_pX_p$
- $a = \log\{p_1/(1-p_1)\}/\{p_0/(1-p_0)\} = \text{対数オッズ比}$
 - $\exp(a) = \text{調整オッズ比}$

7/7