

ゲフィチニブとドセタキセルの生存期間を比較する多施設共同非盲検無作為化並行群間比較第Ⅲ相市販後臨床試験の結果に対する統計的考察

北里大学薬学部 臨床統計学部門

● 竹内正弘



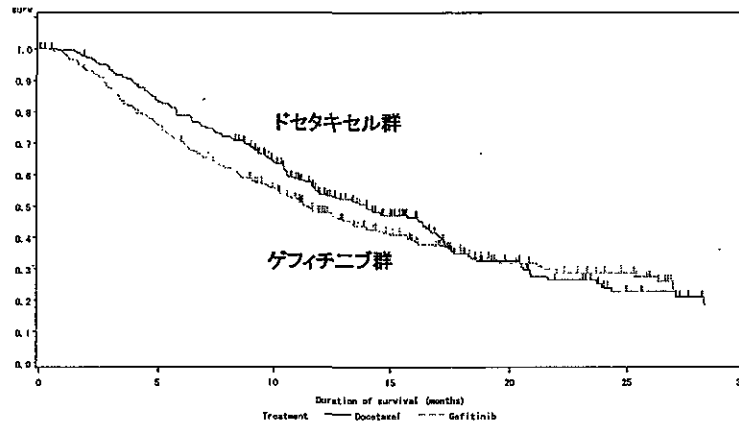
スポンサーの解析結果に対する見解

- 比較群間のバランスはとれており、無作為化が正しく機能し、群間の比較可能性が確保されていると考えられる。
- Cox回帰モデルは比較群間のハザード比(瞬間的な死亡比率)が時間の経過に関わらず一定であることを前提としている。本試験においては、上記の前提が成り立っているとは考え難い結果が得られていることから、今回の主たる解析結果\*から治療効果(ゲフィチニブの非劣性)を評価することは難しいと考える。

\*時間によらず一定と仮定したハザード比の推測

## 生存時間曲線

生存時間曲線: 時間による生存率の経過



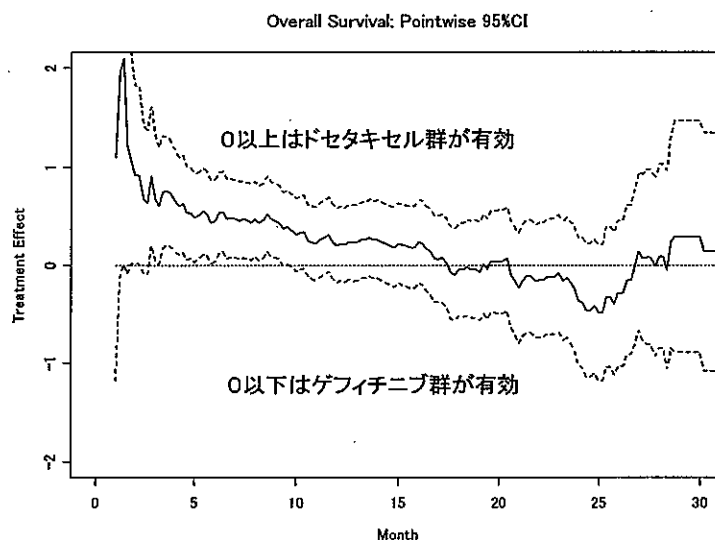
Kitasato University, Division of Biostatistics & Division of Pharmaceutical Medicine.

## 北里大学での追加解析

- ドセタキセル群に対するゲフィチニブ群の治療効果が時間依存的に変化する現象を捉えることを目的として、時点毎の生存率を評価指標として、治療効果を時点毎に推測した。
- 結果は次ページ

Kitasato University, Division of Biostatistics & Division of Pharmaceutical Medicine.

## 時点別の治療効果



Kitasato University, Division of Biostatistics & Division of Pharmaceutical Medicine.

## 追加解析結果の解釈

- 今回の研究集団における、ドセタキセルに対するゲフィチニブの治療効果は以下の通り。
- 早期(1年未満)の時点における生存率について、治療効果の95%信頼区間(Pointwise)から、ドセタキセル群がゲフィチニブ群よりも優れていることが示唆された。
- 24ヵ月時点前後では、治療効果の点推定値の結果からはゲフィチニブ群が良かった。しかしながら、その信頼区間は広く、これらの時点でゲフィチニブ群がドセタキセル群より優れているということは積極的には言い難い結果である。

Kitasato University, Division of Biostatistics & Division of Pharmaceutical Medicine.

## まとめ

- 具体的にどのような人がどの治療でより恩恵を受けるかということは、予測因子および予後因子の探索など、詳細な解析（現在実施中）が必要となるが、それらはいずれもad hocな探索的解析であり、そこから得られた新たな仮説については別途検証すべきである。
- 予測因子および予後因子を特定できたとしても、治療効果が時点毎に異なる結果の場合、治療法の選択はリスク・ベネフィットバランス（早期の生存率を重視するのか、2年後の生存率をより重視するのか）に基づく判断によって決定されることとなろう。
- 少なくとも、現時点では、今回の試験対象集団では平均的な意味で、早期生存率についてはドセタキセル群が優れていることが示唆された。24ヶ月前後ではゲフィチニブ群の生存率はよかったが、しかしながら、積極的には言い難いと判断する。