

論文要旨

ベイズ流ネットワークメタアナリシスを用いた 要約データと個人データの統合

生物統計情報学コース

49-196608

寺島 瞭平

【背景】 試験参加者の個人データ (Individual Patient Data : IPD) を用いて結果を統合するネットワークメタアナリシス (Network Meta-Analysis : NMA) は、研究間の異質性や不一致性の原因についてより詳細な検討を行うことができる。しかしながら、全ての試験における IPD を収集することは困難であり、一部、試験ごとに要約されたデータ (Aggregate Data : AD) を用いて結果を統合する NMA を実施する必要がある。適用例は増えつつあるものの、生存時間データをアウトカムとしたデータに対し、AD と IPD を統合するモデルについては検討の余地がある。

【目的】 本研究では、GASTRIC (Global Advanced/Adjuvant Stomach Tumor Research through International Collaboration) 研究を対象として、power prior を利用したベイズ流 NMA を適用することで、AD と IPD に対し異なる重みを考慮した統合結果を導出した。さらに、その結果から、5-FluoroUracil (5FU)、S-1、カペシタビン (capecitabine) 間の非劣性について検討を行った。

【方法】 主要評価項目は無増悪生存時間 (Progression-Free Survival : PFS) とし、非劣性マージンはハザード比のスケールで 1.25 とした。IPD が得られている試験に対しては、ワイブル回帰を用いてハザード比を推定し、AD については文献からハザード比とその標準誤差を抽出した。これらに対し、power prior を利用して AD と IPD を統合したベイズ流 NMA を実施した。power parameter を 1.0、0.8、0.5、0.2 としたときの結果を算出した。また、すべての試験を AD とみなした power prior を利用しないベイズ流 NMA を合わせて実施した。それぞれの統合モデルについて、固定効果モデル、変量効果モデル、共変量を考慮した固定効果モデル、共変量を考慮した変量効果モデルを考え、統合ハザード比および 95%信用区間を算出した。

【結果】 AD 5 試験、IPD 4 試験の計 9 試験について解析を行った。5FU を使用した治療を受け

た人は 1,174 名、S-1 を使用した治療を受けた人は 1,119 名、カペシタビンを使用した治療を受けた人は 411 名であった。power parameter $\alpha = 0.8$ としたときの PS を共変量として交互作用を検討した結果、交互作用は認められなかった。固定効果モデルにおいて、5FU に対する S-1 の治療効果は 0.886 (95%CrI : 0.803, 0.976)、5FU に対するカペシタビンの治療効果 0.865 は (95%CrI : 0.717, 1.047)、カペシタビンに対する S-1 の治療効果は 1.023 (95%CrI : 0.847, 1.235) となり、いずれの治療比較についても非劣性が示された。

【結論】 本研究では、GASTRIC 研究のデータを使用し、AD と IPD を統合したベイズ流 NMA を用いることで、効果修飾因子について詳細な検討が可能となり、カペシタビンと S-1 の PFS について非劣性を確認した。5FU と比較した場合にカペシタビンおよび S-1 は PFS を延長させる結果が得られた。