

【別紙2】

審査の結果の要旨

氏名 川原拓也

本研究は割付治療の開始後に後治療が行われ、かつ一部の患者が研究途中で死亡する臨床試験にて測定される **Quality of Life** データの統計解析手法として、主要層別法に基づく治療効果とその推定方法を提案し、シミュレーション実験およびがん臨床試験データへの適用を通して、下記の結果を得ている。

1. ランダム化臨床試験において、仮想的にいずれの割付治療から開始される動的治療レジメンに従って治療を受けても生存しているであろう患者での **Quality of Life** の群間差というターゲットパラメータに対して、一致性、逐次交換可能性、正の治療確率、正しい統計モデルの特定、および本研究で提案した反事実結果変数に対する逐次条件付き独立性の仮定が正しいもとで、既存の統計解析方法である動的周辺構造モデルを応用することにより妥当な統計的推測が可能であることを示した。
2. すべての仮定が満たされる場合、提案手法の点推定値は一致性をもつことと、信頼区間は名目有意水準を担保することを示した。実臨床において妥当と考えられる幅広い状況の下において、興味のある動的治療レジメンに従った対象者の割合が小さくなれば信頼区間の保守的な傾向が高くなる一方で、生存確率と信頼区間の保守的な傾向との関連は見られないことを示した。
3. 現実的に想定されうる状況として、一部の仮定が満たされない場合においても、その仮定の破たんが実臨床において想定される大きさであれば、提案手法によるバイアスは実用上許容される程度の大きさであることを示した。
4. 転移・再発乳がん患者を対象としたランダム化がん臨床試験（SELECT BC 試験）データを用いて、提案手法を実データへ適用する詳細な手順を示した。
5. 提案手法を SELECT BC 試験データに適用することにより、一般的に用いられる解析手法（生存者に限った解析、混合効果モデル解析）により得られた結果よりも大きな、臨床的に有用な群間差が存在することを実証した。

以上、本論文は死亡による欠測を伴う **Quality of Life** データに対して、因果的に解釈することができる治療効果およびその推定方法を提案した。本研究は、近年がんのみならず幅広い疾患を対象とする臨床試験において収集される **Quality of Life** データ解析の方法論の発展に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。