

論文要旨

複数の主要評価変数を固定順序法で検定する場合に
ハザード比に生じる推定バイアス補正に関する検討

生物統計情報学コース

49-216602

和泉 翔喜

進行がんに対する検証的なランダム化比較試験では、無増悪生存期間（Progression free survival: PFS）や全生存期間（Overall Survival: OS）といった複数の主要変数を設定することがある。加えて、有効性・無益性の評価を目的に中間解析が計画されることも多い。このように複数の主要変数に対して複数回の解析を行う場面では多重性の問題が生じるが、その対処策の1つとして固定順序法があり、例えばPFSの最終解析・OSの中間解析と最終解析を統計学的に有意だった場合に限り順番に解析するような戦略が採られる。固定順序法に基づき検定された結果には、治療効果の推定値に条件付きバイアス（conditional bias: CB）が含まれる問題がある。これまで、主要変数が単一で中間解析を1回だけ実施する場合を想定したCB補正の推定量について複数の提案がなされてきたが、主要変数が複数ある場合では提案がない。本研究では、複数の主要変数に対する中間解析・最終解析を固定順序法で検定する状況を想定し、ハザード比のCB補正推定量を提案した。当該推定量の統計的性質をシミュレーションにより評価した結果、CBが懸念される最尤推定量と比較した場合にバイアスや平均二乗誤差が小さくなる傾向が示された。