

**Estimating survivor average causal effect of dynamic treatment regimes  
in randomized cancer clinical trial**

がん臨床試験では、増悪後の二次治療がプロトコルで許容されている場合がある。主要評価項目の解析方法は ITT 解析が標準であるとされる一方で、その他の評価項目の解析方法は試験の目的によって異なる。たとえば治療開始半年後に測定される QoL (Quality of Life) データに対する割付治療の効果を推定するために、on treatment 解析 (割付治療が行われている間に測定された QoL データのみを利用する解析) が行われることがある。

しかしながらこのような解析は、治療後選択バイアスを含む可能性がある。その原因は、予後因子に依存した二次治療の開始と、QoL データの欠測である。前者に関しては IPCW 法をはじめとした "causal methods" を用いた「二次治療の補正」が考えられるが、実際には想定する実践的ながん臨床試験において割付治療の効果 (efficacy) を推定することが主な興味ではない可能性が高い。よって本研究では、割付治療の効果ではなく、動的治療レジメン (経時測定される共変量に基づいて治療を適応的に変更する治療プロトコル) の効果を推定することに着目する。後者の QoL データの欠測は、特に死亡による欠測が起こっているときの推定対象が大きな問題となる。死亡による欠測への対応の一つである principal stratification の枠組みは、ある principal strata でのみ定義されるような治療の因果効果を推定する上で非常に有用である。

本研究では、二次治療が投与されるがん臨床試験における SACE (Survivor Average Causal Effect)、すなわち「興味のある2つの動的治療レジメンのいずれを受けていたとしても生存する集団における、動的治療レジメンの QoL に対する効果」の識別仮定と、その推定方法を提案する。その後、シミュレーション実験により提案する推定方法の統計的性能、および通常用いられる解析方法との比較結果を議論する。

Hayden D, Pauler DK, Schoenfeld D. An estimator for treatment comparisons among survivors in randomized trials. *Biometrics* 2005; **61**: 305-310.

Murphy SA, van der Laan MJ, Robins JM, Conduct Problems Prevention Research Group. Marginal mean models for dynamic regimes. *Journal of the American Statistical Association* 2001; **96**: 1410-1423.