

### Mixture Procedure によるゲートキーピング法の拡張

ゲートキーピング法は多重検定のアプローチの一つであり、帰無仮説を重要度によっていくつかの族に分け、重要度の順番に検定を行っていく方法である。例えば、主要エンドポイントに関する帰無仮説 $H_1, H_2$ と副次エンドポイントに関する帰無仮説 $H_3, H_4$ の検定を行う場合、上位の族 $\{H_1, H_2\}$ と下位の族 $\{H_3, H_4\}$ を考慮することができる。シリアルゲートキーピング法は、上位の族の帰無仮説全てが棄却されたときに下位の族の検定を行う方法である。上位の検定が全て有意でないと下位の検定が意味を持たない場合に用いられる。一方パラレルゲートキーピング法では、上位の族の仮説のうち一つでも棄却されれば、下位の族の検定を行う。上位の仮説全てが有意でなくても下位の検定が解釈できる場合に用いられる。

ゲートキーピング法は、二つの面で拡張が行われてきた。一つは、シリアル・パラレルゲートキーピング法のようなシンプルな検定手順では対応できないような、仮説間の構造がより複雑な場合への一般化である。もう一方で、従来提案されていたゲートキーピング法は $\alpha$ エラーの調整が Bonferroni 法に基づくため、より検出力の高い方法に対応するための拡張がされてきた。本抄読会では、これら両面でゲートキーピング法を拡張する mixture procedure による方法とその臨床試験への適用例を紹介する。

#### 参考文献

- Dmitrienko A, Tamhane AC. Mixture of multiple testing procedures for gatekeeping applications in clinical trials. *Statistics in Medicine* 2011; 30:1473–1488.
- Dmitrienko A, Tamhane AC. General theory of mixture procedures for gatekeeping. *Biometrical Journal* 2013; 55(3):402–419.
- Brechenmacher T, Xu J, Dmitrienko A, Tamhane AC. A mixture gatekeeping procedure based on the Hommel test for clinical trial applications. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 2011;21:748–767.
- Dmitrienko A, Millen B, Brechenmacher T, Paux G. Development of gatekeeping strategies in confirmatory clinical trials. *Biometrical Journal* 2011; 53:875–893.