

## 2段階 RCT データからの動的治療レジメンの Survivor Average Causal Effect 推定

たとえば急性骨髄性白血病 (Acute Myelogenous Leukemia; AML) に対する治療は、寛解導入治療と維持治療の2段階で行われ、全体の治療方針を比較するために2段階ランダム化試験 (Randomized Controlled Trial; RCT) が行われることがある。時間依存性共変量 (たとえば寛解導入治療後の寛解の有無) が、以降に行われる2次治療の選択に影響するような治療方針は、動的治療レジメン (Dynamic Treatment Regime; DTR) と呼ばれる治療ルールである。

DTR の効果推定に関する研究は、主に精神疾患などの慢性疾患に対する多段階 RCT の状況が多い。一方で、AML の臨床試験では研究終了時まで死亡が起こることが想定されるため、たとえば Quality of Life (QoL) データなどのアウトカムに対しては死亡による打ち切りが問題となる。死亡による打ち切りへの統計的因果推論からの対処のひとつは Survivor average causal effect (SACE) (の点推定値、あるいは上限と下限) の推定であるが、時間依存性治療に対する SACE 推定の文献はほとんどない。

本研究では2段階 RCT の状況に Principal stratification の枠組みを適用し、SACE の定義とその識別仮定、推定方法を示す。

### Key references

- Lunceford JK, Davidian M, Tsiatis AA. Estimation of survival distributions of treatment policies in two-stage randomization designs in clinical trials. *Biometrics* 2002; **58**:48-57.
- Matsuyama Y, Morita S. Estimation of the average causal effect among subgroups defined by post-treatment variables. *Clinical Trials* 2006; **3**: 1-9.
- Chiba Y, Taguri M, Uemura Y. On the identification of the survivor average causal effect. *Journal of Biometrics & Biostatistics* 2011; **2**: e104.