

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	本間 剛介
論文担当者	主査 島 正之
	副査 若林 一郎
	副査 石原 正治
学位論文名	A simple test for the treatment effect in clinical trials with a sequential parallel comparison design and negative binomial outcomes (逐次並行群間比較デザインを用いた負の二項アウトカムを伴う臨床試験における解析と被験者数設計のための簡易法)
論文審査の結果の要旨	
<p>逐次並行群間比較デザイン(sequential parallel comparison design, SPCD)を用いた臨床試験のための解析法及び被験者数設計法は、連続値及び2値をとるアウトカムに対しては既に開発されているが、神経科領域で主な関心の対象となる計数アウトカムに対しては未開発である。本研究は過分散を呈する計数アウトカムをもつ臨床試験にSPCDを適用した際の簡易な解析法とそれに対応する被験者数設計法を提案したものである。</p> <p>申請者は多発性硬化症治療薬BG-12(フマル酸ジメチル)の有効性を検証した第3相臨床試験を参考に、実地でよく遭遇する様々なシナリオのもとでのシミュレーション研究を通じて、これら提案法の性能を評価した。シミュレーション研究の結果、提案した解析法は、それに対応する被験者数設計法によって算出された標本サイズのもとで、第1種過誤率を名目水準に制御するとともに、事前に規定した名目検出力を与えた。また、SPCDにおいて、プラセボ非反応者の両ステージのデータは相関をもつため、治療効果の推定量も相関をもち得るが、両ステージのデータが負の多項分布に従うことを仮定することで、治療効果の推定量の相関が近似的にゼロとなることを数理的に証明した。更に、数値的な計算によって、提案法は、両ステージのプラセボ非反応者のデータ及び治療効果の相関構造を考慮していない点に大きな影響を受けないことを示した。</p> <p>提案した解析法及び被験者数設計法は、上述のシミュレーション研究の結果、第1種及び検出力の観点から、良好な性能を有していると考えられる。また、両ステージのプラセボ非反応者のデータ及び治療効果の相関構造を解析及び被験者数設計の際に規定することが困難であることを踏まえると、本提案法は簡易であり、実地で有用であると考えられる。以上のことから、本研究は学位授与に値するものと判断した。</p>	