

[別紙2]

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 船渡川 伊久子

本研究は慢性腎不全維持透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症に対する活性型ビタミン D 製剤治療において、統計モデルに基づく将来の予測値から安全で有効な推奨投与量を患者ごとに各時点で算出し、医師が患者の反応に応じた適応的投与量変更を行うための情報支援を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 従来、薬効評価では用いられていなかった条件付線型モデルの利点を指摘し、新たに 2 変量条件付線型混合効果モデルに拡張し、二次性副甲状腺機能亢進症において有効性を示す PTH と安全性を示す補正 Ca が患者ごとに投与量により異なる均衡値を有し、互いに影響を与え合いながら均衡値に向かって推移することを表現した。
2. 従来、二次性副甲状腺機能亢進症においては用量反応性の検討が難しかったが、提案した 2 変量条件付線型混合効果モデルを過去の臨床試験データに当てはめ、PTH と補正 Ca の均衡値を要約指標として用量反応性を検討した結果、患者間の用量反応性の違いが大きく、患者ごとの用量反応性を考えて投与量選択を行う必要性を確認した。
3. 実際に、統計モデルによる予測と推奨投与量の算出による情報支援を適応的投与量変更の臨床研究として行った結果、予測性能は実用的に満足できるレベルで、実施可能性が高いと考えられ、高カルシウム血症を予防しながら投与量を決定するために有用であることを示した。

以上、本論文は 2 変量条件付線型混合効果モデルを新たに提案し、統計モデルに基づく将来の予測値から安全で有効な推奨投与量を算出し、医師が患者の反応に応じた適応的投与量変更を行うための情報支援の有用性を明らかにした。本研究は、二次性副甲状腺機能亢進症に対する活性型ビタミン D 製剤治療における患者毎の適応的投与量選択、及び経時測定データの解析法に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。