欠測のあるデータの解析検討チーム 報告書・発表資料一覧

初版：2017年2月

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会

タスクフォース4

欠測のあるデータの解析検討チーム

1. **はじめに**

本資料は、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 2013年度タスクフォース2及び2014～2016年度タスクフォース4 欠測のあるデータの解析検討チームの報告書及び発表資料、並びにこれら資料が公開されているウェブサイトを一覧としてまとめたものである。

1. **報告書一覧**
2. **臨床試験の欠測データの取り扱いに関する最近の展開と今後の課題について ―NASレポート，EMAガイドライン，estimandと解析方法の概説―（2014年7月）  
    付録 審査資料で欠測データが議論された事例（2014年7月）**  
    <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/missing_data.html> [Accessed 13 February 2017]  
     
   報告書の概要  
   欠測データの問題は現在も研究が続いている高度な問題である。欠測データの問題への対処は統計解析だけの問題ではないことを統計担当者以外の試験関係者に周知し、さらに、欧米の方針に差異が存在することから日本の考え方をまとめたガイドラインが必要であるということを示す。
3. **欠測のある連続量経時データに対する統計手法について（Ver 1.0：2016年1月、Ver 2.0：2016年4月）** <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/statistics.html> [Accessed 13 February 2017]  
     
   報告書の概要  
   統計担当者をはじめとする既存の統計手法をある程度理解している方を対象として、欠測が解析結果にどのような影響を与えうるか、欠測のあるデータに対してどのような手法を用いればよいか等を検討し、欠測のある連続量経時データに対する解析手法について記述する。
4. **発表資料一覧**
5. **2014年SASユーザー総会（2014年7月24日～25日）  
   【企画セッション】欠測のあるデータに対する各種解析手法と欠測メカニズムに対する感度分析**

<http://www.sascom.jp/sug14/> [Accessed 13 February 2017]

1. セッションの概要と基本事項の整理
2. 解析手法の解説1（SM，MMRM）
3. 解析手法の解説2（MI, PMM, SPM）
4. 欠測メカニズムに対する感度分析
5. まとめと質疑応答

発表の概要  
「National Research Council（2010）The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials」をベースに、①欠測のあるデータに関する基本的事項の整理、②主解析となる解析やその他の解析方法の整理、③欠測メカニズムに対する感度分析の方法の紹介を行う。

1. **日本製薬工業協会 データサイエンス部会シンポジウム（2015年2月12日～13日）  
   【Day 1】臨床試験の欠測データの取り扱いに関する最近の展開と今後の課題について ―統計手法・estimandと架空の事例に対する流れの整理―** <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/> [Accessed 13 February 2017]
2. シンポジウムの概要の紹介と欠測メカニズムの解説
3. Selection Model, MMRMの解説
4. PATTERN-MIXTURE MODELの解説
5. Shared Parameter Modelの解説
6. Estimand の解説
7. 架空の事例の検討1（estimandの特定・試験デザイン・主要評価項目の設定）
8. 架空の事例 2（主解析の選択・例数設計・データの発生方法）
9. 架空の事例の検討3（主解析・感度分析）

発表の概要  
①欠測のあるデータに対する解析手法を整理すること、②estimandの設定まで含めた臨床試験の計画から解析までの一連の流れを整理すること、③パネルディスカッションで現段階での疑問点に対して議論を行うことの3つを目的とする。

**【Day 2】臨床試験の欠測データの取り扱いに関する最近の展開と今後の課題について ―NASレポート、EMAガイドライン、estimandと解析方法の概説―** <http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/> [Accessed 13 February 2017]

1. 本シンポジウムの背景の紹介
2. 事例紹介～Dry Powder Mannitol～
3. Missing Data Issues in Regulatory Clinical Trials
4. PMDAにおける経験、現状と将来展望
5. NASレポートとEMAガイドラインの紹介
6. 欠測データの問題/影響
7. Estimandの紹介
8. 事前の計画と報告，欠測予防
9. 事例紹介②

発表の概要  
統計担当者のみならず、統計担当者以外の臨床試験に直接関わる担当者、薬事担当者やメディカルライターの方々にも臨床試験における欠測データの取り扱いに関する最近の展開と今後の課題について理解してもらうことを目的とする。

1. **2015年SASユーザー総会（2015年8月6日～7日）  
   【企画セッション】欠測のあるデータにおける主解析の検討** <http://www.sascom.jp/sug15/> [Accessed 13 February 2017]
2. セッションの概要
3. 多重補完（Multiple Imputation：MI）に基づく連続量経時データの解析
4. Proc GEEによるwGEE法を用いた連続量経時データの解析
5. Vansteelandtの方法によるDoubly Robustな推定量を用いた連続量経時データの解析
6. セッションのまとめ

発表の概要  
Efficacyを主要なestimandとし、Mallinckrodt（2013）において欠測メカニズムにMARを仮定した場合の主解析の候補として提案されているMMRM、MI、及びwGEEについて詳細な検討を行う。

1. **2015年計量生物セミナー（2015年12月22日）  
   欠測のあるデータに対する解析手法の基礎 ～パターン混合モデル・多重補完法に基づく主解析と感度分析～** <http://www.biometrics.gr.jp/> [Accessed 13 February 2017]
2. 背景・基本事項の整理と発表の概要
3. 主解析の検討
4. MNARを仮定したPMMの解析
5. placebo Multiple Imputation
6. 事例紹介

発表の概要  
比較的新しい概念であるestimandを正しく設定するために必要な知識と欠測値が存在する場合の基本的な解析方法を理解し、感度分析とはどのようなことを意味するのか、そして、どのような方針で行えば良いかについて理解を深めることを目的とする。

1. **2016年SASユーザー総会（2016年7月21日～22日）  
   【企画セッション】欠測のあるデータの解析のためのSASプログラムの紹介 ～データ発生・DIAマクロとプロシジャの進展～** <http://www.sascom.jp/sug16/> [Accessed 13 February 2017]
2. セッションの概要
3. シミュレーションデータ発生方法
4. MNARの仮定の下でのSelection Modelに基づく解析
5. Pattern Mixture ModelとMultiple Imputationに基づく解析1 (Delta adjustmentとTipping point analysis)
6. Pattern Mixture ModelとMultiple Imputationに基づく解析2 (Reference-based imputation)
7. MIプロシジャで実行可能なPattern Mixture ModelとMultiple Imputationに基づく解析
8. セッションのまとめと質疑応答

発表の概要  
欠測のある連続量経時データの発生方法及びDIAワーキンググループにより公開されているマクロで実装されている各種解析手法を解説するとともに、MIプロシジャでのMNARステートメントの利用方法を解説する。

1. **日本製薬工業協会 データサイエンス部会シンポジウム（2017年2月23日）  
   臨床試験のestimandに対する最近の議論と、欠測のあるデータに対する基本的解析手法について**

<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/symposium/>

1. 背景及び基本事項と本シンポジウムの概説
2. 欠測メカニズム
3. MMRM・SM
4. PMM・MI
5. 感度分析1 PMM（NFMV, Delta adjustment）の解析
6. 感度分析2（Reference-based imputation）
7. 事例紹介
8. Estimandについての最近の話題
9. パネルディスカッション

発表の概要  
欠測のあるデータの解析検討チームのこれまでの報告書及び発表資料を基に、欠測データの問題の背景及びモチベーションを整理し、欠測のあるデータに対する統計手法の理解を深め、さらにestimandについての最近の話題を理解することを目的とする。