

本シンポジウムの概要

臨床試験において、計画していた全ての時点で応答変数が測定できるとは限りません。このようなデータの欠測に対して、今まではLOCF (Last Observation Carried Forward)による補完を行い、補完したデータを観測されたデータと考慮して解析を行うといった単補完の手法が一般的に用いられてきました¹⁾。LOCFによる補完は容易に実施でき、手法の説明も簡便なことから、現在でも特に日本ではよく用いられています。

一方で、米国のNational Academy of Scienceが2010年にFDAの依頼によってまとめた報告書(以下、NASレポート)や、EMAが2010年に発出したガイドラインなどにより、欠測のあるデータの解析に対して不適切な手法を用いた場合、申請者に有利なバイアスが入る可能性があるなど、解析結果の信頼性が下がることの重要性がこれまで以上に強く問題視されました。この影響もあり、欧米を中心として、欠測のあるデータに対する解析手法として、LOCFの妥当性をはじめ、どのような解析手法を選択すべきか、また、データから検証できない仮定を置く必要のある解析手法に対して、結果の頑健性に対してどのような感度分析を実施すれば良いかに対して、大きな議論が繰り返されています。

また、特にデータに欠測がある場合、その臨床試験で本来推定すべき対象が、欠測の影響で推定できない、ということが起こり得ます。このような状況を受け、NASレポートやそれに関連した論文では、推定する対象という意味のestimandという用語が注目されはじめています。特にNASレポートでは、estimandを適切に定義・解析することによって、臨床試験で本当に知りたいものを適切に推定することが重要であると指摘されています。これらの議論の高まりを受けてICHではICH E9(R1) Addendum to Statistical Principles for Clinical Trials on Choosing Appropriate Estimands and Defining Sensitivity Analyses in Clinical Trials. としてestimandと感度分析について考えをまとめようとしています(現在検討中)。

本シンポジウムでは、このような現状を受け、主に解析担当者を対象に(1)欠測のあるデータに対する解析手法を整理すること、(2)estimand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つを目的としております。なお、本シンポジウムは、解析担当者の関与すべき点に的を絞っており、臨床試験の実施等については、翌日のシンポジウムで取り扱われます。

また、本シンポジウムの内容は、現在検討中のICH E9の補遺を正しく理解するために極めて重要であり、今後ますます重要性を増すことは間違いありません。以上より、本シンポジウムは、臨床試験に携わる解析担当者全てに対して有益な内容となるものと考えております。

1) Tanaka S, Fukinbara S, Tsuchiya S, Suganami H, Ito MY, Current Practice in Japan for the Prevention and Treatment of Missing Data in Confirmatory Clinical Trials. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. Vol.48(6) 717-723, 2014

日本製薬工業協会 データサイエンス部会シンポジウム
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 -

日時：平成 27 年 2 月 12 日（木）9:30～17:20

場所：AP東京八重洲通り 11階 K、L室

■プログラム

9:30-9:35	開会挨拶	データサイエンス部会	部会長	小宮山 靖
<u>セッション 1：欠測のあるデータの解析に対する基本的統計手法の整理</u>		司会：データサイエンス部会 推進委員 富金原 悟		
9:35-10:10	シンポジウムの概要の紹介と欠測メカニズムの解説	データサイエンス部会	TF4 委員	土居 正明
10:10-10:50	Selection Model, MMRM の解説	データサイエンス部会	TF4 委員	藤原 正和
10:50-11:10	————— 休憩 —————			
11:10-11:50	Pattern-Mixture Model の解説	データサイエンス部会	TF4 委員	高橋 文博
11:50-12:10	Shared Parameter Model の解説	データサイエンス部会	TF4 委員	藤原 正和
12:10-13:10	————— 休憩（アンケート配布） —————			
<u>セッション 2：臨床試験の計画から解析までの流れの整理</u>		司会：データサイエンス部会 推進委員 土屋 悟		
13:10-13:50	Estimand の解説	データサイエンス部会	TF4 委員	土居 正明
13:50-14:15	架空の事例の検討 1（estimand の特定・試験デザ	データサイエンス部会	TF4 委員	大浦 智紀
14:15-14:25	イン・主要評価項目の設定） 質疑応答			
14:25-14:40	————— 休憩（アンケート回収） —————			
14:40-15:20	架空の事例の検討 2	データサイエンス部会	TF4 委員	横山 雄一
	（主解析の選択・例数設計・データの発生方法）	データサイエンス部会	TF4 委員	横溝 孝明
15:20-16:10	架空の事例の検討 3（主解析・感度分析）	データサイエンス部会	TF4 委員	駒寄 弘
16:10-16:30	————— 休憩 —————			
16:30-17:10	パネル・ディスカッション			
	座長：	データサイエンス部会	推進委員	菅波 秀規
	パネリスト：	データサイエンス部会	TF4 委員	土居 正明
		データサイエンス部会	TF4 委員	藤原 正和
		データサイエンス部会	TF4 委員	横山 雄一
		データサイエンス部会	TF4 委員	大浦 智紀
		データサイエンス部会	TF4 委員	駒寄 弘
		データサイエンス部会	TF4 委員	高橋 文博
		データサイエンス部会	TF4 委員	横溝 孝明
17:10-17:20	本日のまとめ	データサイエンス部会	推進委員	菅波 秀規
	閉会挨拶	データサイエンス部会	副部会長	廣岡 秀樹