

欠側データ解析における最近の話題: Estimand, Sensitivity analyses, ...

要旨

ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: 日米 EU 医薬品規制調和国際会議) による E9 ガイドラインは、日本においても「臨床試験における統計的原則」として 1998 年に通知され、利用されている。現在、ICH の Expert Working Group により E9(R1) として、E9 に対する追補 (addendum) が検討されている。その検討内容のひとつに、臨床試験における estimand の設定、欠測データ解析及び感度解析に関する諸問題がある。本抄読会では、議論のきっかけとなった NRC (National Research Council) Report 2010: The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials. National Academies Press, 2010, Washington DC. による 18 個の recommendations を紹介した後に、いくつかの estimand の例を紹介する。特に、痛みや不安スコアなどを主要評価項目とした symptom-related repeated measures studies の ITT population における efficacy estimand と effectiveness estimand の違いについて議論した後、それぞれの estimand を推定するための方法について述べる。最後に、欠側メカニズムに関する MAR (missing at random) の仮定に対する Global 感度解析法を紹介する。

* NRC Report の要約版である添付ファイルに目を通しておいください。

参考文献

- National Research Council. The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials. National Academies Press, Washington DC, 2010. (<http://www.nap.edu/catalog/12955/the-prevention-and-treatment-of-missing-data-in-clinical-trials>)
- Ware JH, et al., NEJM 2012; 367(14): 1353-54.
- Little RJ, et al., NEJM 2012; 367(14): 1355-60.
- Little RJ, et al., Statist Med 2012; 31: 3433-43.
- O'Neill RT and Temple R. Clin Pharmacol Ther 2012; 91: 550-4.
- ICH E9(R1): Final concept paper. On Choosing Appropriate Estimands and Defining Sensitivity Analyses in Clinical Trials (dated 22 October 2014)
http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/E9__R1__Final_Concept_Paper_October_23_2014.pdf
- Mallinckrodt CH et al. Pharmaceutical Statistics 2012; 11: 456-61.
- Toshome B, et al. Journal of Biopharmaceutical Statistics 2014; 24: 211-28.
- Sharfstein D., et al. Submitted to Statistical Science