

## 欠測データを減らすための試験デザイン上および実施上の工夫

### 1. はじめに

欠測データは臨床試験において治療効果を妥当に推定する際に大きな障壁となっている。この問題に対処するため、現在までに欠測メカニズムなどを考慮した様々な解析方法が提案されてきているが、これらの解析方法を用いたとしても、各方法の持つ前提が成り立っていない状況では、常に妥当な推定値を得られるとは限らない。

そのため、試験のデザイン段階もしくは実施段階でできるだけ多くの欠測データを減らすように努力することが最善である。しかし、臨床試験に関するガイドラインにおいても欠測データの取り扱い方法については限定的な議論しかなくされていない。そこで、最近、FDA の要請を受け NRC によって発行された欠測データを減らすための試験デザイン上および実施上の工夫に関するレポートがあったので、それをまとめた論文を紹介する。

### 2. 試験デザイン上の工夫

欠測データの発生しやすさは試験で定義している **estimand** に依存する。例えば **estimand** として試験開始時から治療を遵守している間のアウトカムの変化量(**outcome improvement during adherence to treatment**)と定義した場合は、プロトコル中止(逸脱)となった被験者をそれ以上追跡しなくても欠測データとはならない。一方で、**estimand** として全被験者における試験開始時から試験終了時点までのアウトカムの変化量(**outcome improvement for all randomized participants: ITT estimand**)と定義した場合は、プロトコル中止(逸脱)となった被験者を追跡しなければ欠測データとなってしまう。このように試験で用いる **estimand** によって欠測データの対処法は異なる。

また、上記以外に関しては、詳細は発表に譲るが、**run-in period** の導入、被験者の忍容性の違いを考慮し **flexible** に用量を変更する、**follow-up** 期間を短縮するなどの工夫が考えられるが全ての工夫に対してデメリットも考察する必要がある。

### 3. 試験実施上の工夫

詳細は発表に譲るが、被験者の負担を減らす、欠測データが治療効果の妥当な推定値を得る際に大きな障壁になっている問題点を医師や被験者にも強調し、プロトコル中止となった際にもデータを取り続けることの大切さを伝えることなどが考えられる。

## 文献

Little RJ, Cohen ML, Dickersin K, Emerson SS, Farrar JT, Neaton JD, et al. The design and conduct of clinical trials to limit missing data. *Stat Med.* 2012;31(28):3433-43.