

欠測のあるデータの解析  
テーブル1  
午後

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- Estimandと主要評価項目：結論
  - 設定するestimand: estimand 6
  - 設定する主要評価項目: HbA1c変化量

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- Estimandと主要評価項目：議論の概要
  - 治療方針を見る試験ではない、レスキューは試験を継続するためのものであり方針を確認するために設定しているわけではない
    - Estimand 1は不適切か？有効性を示すことが求められているのであればEstimand 3で提示するのもよいのでは？
    - 他の薬剤がある中で新薬を出す理由として血糖降下作用以外に理由があることが多いのでは？
      - そういう中で24週間のプラセボ対照試験を求めているのであればEstimand 1は不要か？
  - レスキュー治療薬の投与割合が偏っているため、Estimand 1にすると何を見ているか分からなくなる。
  - Estimand 3とすると、投与中止例もレスキュー投与例も欠測となり、全体での欠測の割合が大きくなる。このようなときにEstimand 3で推定することが妥当か疑問
  - 臨床現場でレスキュー治療を入れることも踏まえて、その効果を見るためにEstimand 1を評価するのもありではないか。

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- Estimandと主要評価項目：議論の概要
  - 糖尿病治療薬の臨床評価ガイドラインの記載を見ると有効性の評価がメインか？
    - 有効性がみたいからといって、Estimand 3が適切とはいえない
  - 糖尿病治療薬は他に薬剤が多くある状況で、プラセボに勝てないようでは、薬剤としての価値がない。
    - プラセボ+レスキュー治療薬の効果に対して保守的に評価することでのいのでは？
    - 保守的 ⇒ Estimand 1がみたいわけではないが、こういう設定であればしょうがない
  - 2相でプラセボに対する差を見ているのであれば、3相で同じことを繰り返す必要はないかもしれない

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- Estimandと主要評価項目：議論の概要
  - Estimand 6
    - 適切な解析を実施するのが難しい(モデルベースの解析が必要になる)  
⇒ Estimand 1であればモデルベースの解析が不要
    - 「保守的」という観点であれば、Estimand 3よりはよいのではないか？
    - 「プラセボとの比較試験」でみたいものはこのEstimandでは？

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- データの収集
  - レスキュー薬投与後・治験薬投与中止後も含めて、すべてのデータを収集する
- データの解析への利用（主要解析）
  - 方針：レスキュー薬の投与・治験薬の投与中止が一定数見込まれる中で、Estimand 6を保守的に推定する
  - 治験薬投与中のデータ：使う
    - レスキュー治療（メトフォルミン）投与後のデータであっても、プロトコルの規定に従っている範囲のデータはすべて使用
  - 治験薬投与中止後のデータ
    - 他の薬剤投与なし：使う
    - メトフォルミンをプロトコル規定の範囲内で投与：使う
    - メトフォルミンをプロトコル規定の範囲外で投与：使わない
    - 併用禁止薬投与後：使わない

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- 主要解析
  - 欠測になるのは追跡不能とプロトコル違反に該当する糖尿病治療薬の投与があった場合のみであり、欠測は多く発生しないと考えられる
  - 試験中止時やプロトコル違反に該当する糖尿病治療薬投与開始時のデータを収集することで、MARに近づけることができる
  - MARを仮定して、MMRM
    - メトフォルミン使用例・非使用例等で欠測補完のモデルを変えることも考えられるが、そのモデルの妥当性を説明することは困難であり、主要解析とすることは困難

# 5. Estimandと感度分析を意識した 架空の臨床試験の試験計画

- 感度分析の計画：
  - Estimand 1に対応する解析
    - 収集したすべてのデータを利用
    - Secondary Estimandに対してではなく、欠測メカニズムの仮定に対する考察として
- その他の解析計画：
  - 感度分析の位置付けではなく、情報提供として実施
    - Estimand 3に対応する解析
    - Estimand 6に対応する解析
      - 規定内のメフォルミン投与もレスキュー薬投与と見なし、メフォルミン投与後のデータは使わない解析
      - 必要な仮定が多くなり、妥当性の説明が困難になると考えられるが、本来推定したいestimandを直接推定するための解析は実施すべき