

# テーマ5

## 被験者背景の均一性に関する 考え方について

第2回データサイエンスラウンドテーブル会議

2015年3月4日(水)

# 参加者の経験から

## —計画時—

- 重要な因子については割付時に考慮している
  - なぜ割付因子としたのか照会することはある

ほぼ共通認識であった。

# 参加者の経験から

## —解析時—

- 背景因子の群間比較
  - 有意水準15%で検定を行っている
  - 被験者背景の比較の検定は行っていない
    - 15%に意味はないのでは(昔の統計ガイドラインから来ている)
    - 有意差がつかなかったら差がないのか
  - 外資系は要約統計量で済ます傾向
  - 内資系は15%で検定しているところが多いが、最近の内資系でも減っている？
  - 背景因子の検定をなぜするのかと海外のカウンターパートから聞かれた
  - 英国ではしばらく前から行っていない (NEJM等)
  - Altmanの論文: 背景因子の比較は無作為化が適切に行われていることの証明に過ぎない

群間比較を行うかの経験は分かれていた。

# 参加者の経験から

## —解析時—

- 背景因子を共変量とした調整解析
  - 考慮した割付因子については主解析でも調整
  - 計画していない因子が偏っていた場合に調整した解析を主解析とするべきか？
    - 事後的な調整は慎重に考える必要がある
  - 影響がないと思っていたがその試験で影響がありそうなら事後的に調整することも
  - 効果に影響するかどうかを検討し、解析の中で調整すればいい
  - 比較可能性の観点から被験者背景が揃っているかを見ている

調整した解析を主解析とするか、  
事後的な調整は許容されるかの意見は分かれていた。

# ディスカッションポイント

- 想定する状況
  - 検証的な無作為化比較試験
- 検定の必要性
- 解析時の調整
  - 主に、主解析での状況について

# ディスカッション内容抜粋

- 検定の必要性

- 有意差がないから違いがないと言えるのか
- 有意差があったら比較可能性が担保されないことになるのか
- 無作為化しているのであればちゃんと無作為化されていることの確認に過ぎないのでは
  - 偶然の偏りがあったかどうか。あったとしても結果に影響を与えなければ意味はない
- 効果に影響があるかどうかは計画時に臨床的な観点から検討し、特定する。その上で事前に解析に組み入れておくべきではないか

# ディスカッション内容抜粋

- 解析時の調整

- 調整する因子は絞るべき。その上で主解析を調整して行う。(プロトコールに記載)
  - 検証的試験なら本来は事前に特定しておくべき
  - 試験中に新たな治験が得られた場合はプロトコールの改訂になる。感度分析ならSAPで対応できるだろう
- 開鍵後に調整因子を増やすのはNG
- 単にデータからではなく医学的な裏づけが必要ではないか

# ディスカッション内容抜粋

- 解析時の調整

- 盲検下レビューで調整因子を追加して主解析を変更するのは？

- 盲検下レビューでエンドポイントへの影響が示唆された因子を主解析の調整因子に追加するのは検証的試験としては受け入れられないだろう

- 開鍵後に偏りの見られた因子が効果に影響していた場合、探索的な立場から追加の検討が必要



# まとめ

- 検定の必要性

- 背景因子の群間比較のための検定は必要ない
- 臨床的な観点から重要と思われる項目はあらかじめ計画時に割付因子あるいは調整因子として考慮しておくべき

# まとめ

- 解析時の調整

- PRTで事前定義していれば、背景因子で調整した解析は主解析として認められるだろう
- 開鍵後の調整因子の変更は主解析では認められない
- 盲検下レビューでエンドポイントへの影響が示唆された因子を主解析の調整因子に追加するのは検証的試験としては受け入れられないだろう
- 開鍵後に結果的に偏りの見られた因子が効果に影響していた場合、探索的な立場から追加の検討が必要