

欠測のあるデータの解析

テーマ4: Estimandの検討

① Estimandの定義

- “Estimand”という用語自体は、いくつかの文脈で既に存在。
 - 数理統計学(竹村(1991)では、「推定対象」と訳されている)
 - 疫学(因果推論)
 - Operator(演算子)に対しOperand(被演算子)なので、Estimator(推定量)に対しEstimand(被推定量)か？
- 我々が欲しいものは、これらと厳密に一致はしないのでは？
 - 臨床試験を実施する際に役に立つ概念が欲しい。
 - 申請・審査の過程で「どう使えるか？」を考えることも重要。
- 「結果が出たときに、目的が妥当である、ということがうまく説明できる概念」が重要では？
 - 計画の適切性を事前に(プロトコルで)示せるような概念。
- 開発チームの他のメンバーにも分かりやすい定義を考えるべき。

① Estimandの定義

- Estimandの構成要素はプロトコールに含まれるのでは？
 - 目的の構成要素を列挙しておけばよいのでは？
- 試験目的とEstimandが合致しているかの確認が統計家の役割なのでは？

② 検証試験でEfficacyを主要な Estimandとしてもよいか？

- 企業参加者に対するアンケートの結果
 - 現実的にはEfficacy(治験薬の投与を全例完了したと想定した場合の評価)を検証試験で主要な評価対象としている企業が多かった。
 - Effectiveness (ITT)による評価は重要。ただし、
 - ITTで本当に知りたいことが分かるのか？
 - 実臨床とは結構ずれているのではないか？
 - » ITTの治験が「実臨床と結構異なる」ことは多いのでは？
 - » 多い場合、その“ITT”で評価しているのは何？
 - Efficacyの評価は、
 - 薬剤のポテンシャルそのものを評価しているため、重要。
 - 治験でのEfficacyと、実臨床でのEfficacyは比較的近いことも多いのでは？
 - Effectivenessの評価も合わせて行うことは重要。
 - PPS症例だけに制限すると、対象集団の違いが出るので、症例はITT的に採用することが重要。

③申請前に検討するEstimandと製造販売後に検討するEstimand

- 製造販売後臨床試験の実施を前提にした場合とそうでない場合で、申請前に検討すべきEstimandは異なるかもしれない。
- 申請前に検討すべきEstimand(及び製造販売後に検討すべきEstimand)は臨床的観点も考慮して決定されるべき

提案

- Estimandの意味（日本語訳案）：
試験目的達成のための試験デザイン構成要素
 - 試験目的を的確に達成できるように決めるべき構成要素（Critical Design Elements）。
 - 統計家が決めるべきことと、臨床家が決めるべきことに分かれる。
 - 「推定」に特化したものではない。

参考文献

- 竹村彰通(1991). 現代数理統計学. 創文社.