

【企画セッション】欠測のあるデータの解析のためのSASプログラムの紹介

～データ発生・DIAマクロとプロシジャの進展～

(7) セッションのまとめと質疑応答

大江基貴^{1,2}, 土居正明^{1,3}

(¹日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会 タスクフォース4
欠測のあるデータの解析検討チーム,

² 株式会社大塚製薬工場, ³ 東レ株式会社)

【Planning session】 Introduction of the SAS programs to analyze the missing data

(7) Summary of the session and Q&A

Motoki Oe^{1,2}, Masaaki Doi^{1,3}

(¹ The team for statistical analysis of data analysis with missing data, task force 4,
data science expert committee, drug evaluation committee,

Japan Pharmaceutical Manufacturers Association,

² Otsuka Pharmaceutical Factory, Inc., ³ Toray Industries, Inc.)



要旨:

セッションのまとめと質疑応答を行う

現在の状況と本セッションの課題

- 欠測データの影響や各手法の特性評価のため、目的に合わせて、計画段階でシミュレーション等による検討を行うべき

① ◎欠測のあるデータの発生方法が分かりにくい

- JPMA欠測チームでは、DIAマクロを使用した成果物が多い
 - Q1. どうすればマクロのバリデーションが取れる？

② A1. まずは, マクロの中身を理解することが重要では？

- Q2. SASプロシジャで同じことはできない？

③ A2. プロシジャは進化し続けています!!

①データの発生

- 文献データから、データ発生プログラムへ (横山)
 - 応答変数の分布の特定
 - 平均構造
 - 分散共分散構造
 - 脱落確率モデルの特定
 - MNAR ? MAR ?
 - ロジスティックモデル1つ？
 - 混合させる？
 - 注意点
 - 結果を一般化しすぎないこと

②DIAマクロの理解

- SM(黒田)

- Diggle and Kenward (1994)のモデルの解析

- MNARの解析が可能

- IMLによる尤度の構成 + 数値積分

- %Selection_Model2: 脱落モデルの全パラメータを推定

- %SM_GridSearch : 感度パラメータを解析者が指定

②DIAマクロの理解

- PMM1 (大浦)
 - %Delta_pmm: **Delta-adjusted**. 感度パラメータを解析者が指定
 - %Delta_and_tip: **Tipping Point Analysis**. %Delta_pmmを繰り返し使用
- PMM2 (藤原)
 - **Five Macros(%part1A_30, %part1B_44, %part2A_36, %part2B_30, %part3_54)**
 - **placebo Multiple Imputation (J2R, CIR, CR)**
 - **MCMC**利用
 - 感度パラメータを用いる方法も使用可能

③SASプロシージャの進化

- MIプロシージャ(渡邊)

- SAS 9.4から**MNARステートメント**の使用が可能

- **CCMV, NCMV**を仮定したPMMの解析
- **Controlled imputation**
- **Delta-adjustment**

- (補足)GEEプロシージャ

- SAS 9.3: 評価版, 9.4: 正式版

- 駒寄ら(2015)(SASユーザー総会)で検討

- wGEEについて, **DIAマクロよりも詳細な解析が容易に可能**

募集!!

- DIAマクロ, Proc MI等, 欠測のあるデータの解析で用いるSASプログラムで,
 - うまく動かない
 - (今は解決したけれど)最初ここで困った
 - 解決はしたけれど, 理由は納得がいていない等の事例をお持ちで, 「広く共有してもよい」という方は, missing.sympto@gmail.com までご連絡ください.
 - 製薬協の成果物・発表中で公開・共有させていただきます
 - 個人名・ご所属は一切公開しません

※ご質問が多数の場合, 全てのご質問にはご回答できないこともあります.
ご了承ください.

謝辞

- 日本製薬工業協会 データサイエンス部会
 - 部会長
 - 小宮山靖 様(ファイザー)
 - TF4 推進委員 兼 ICH E9 (R1) Expert Working Group
 - 土屋悟 様(大日本住友)
 - 菅波秀規 様(興和)
 - 富金原悟 様(小野薬品)

◎資料作成, 発表内容の検討の際, 有益なアドバイスを多数いただきました.
この場を借りて, お礼申し上げます.

参考文献

- 駒寄弘, 土居正明, 横山雄一, 鵜飼裕之, 藤原正和. (2015).【企画セッション】欠測のあるデータにおける主解析の検討 (3)Proc GEE による wGEE 法を用いた連続量経時データの解析. SAS ユーザー総会論文集.