

【日本製薬工業協会シンポジウム】 ランダム化比較試験における統計的効率改善のための共変量調整

【事前視聴動画】用語の解説 3-3: 併合可能性と併合不能性 (3.7節)



2026年3月16日
医薬品評価委員会 データサイエンス部会
2025年度タスクフォース3-1

OMSD株式会社 山田 桃香
第一三共株式会社 平井 俊

事前視聴動画一覧と本発表の位置づけ



PR0	はじめに	関
	3章: 用語の解説	-
PR3-1	ICH E9(R1) のestimandのフレームワークの説明 (3.2.1節)	澤本
PR3-2	「Estimand: 条件付き治療効果と条件なし治療効果」と 「Estimator: adjusted estimator/unadjusted estimator」の違い (3.2.2節, 3.2.3節, 3.2.4節, 3.3.1節, 3.4節)	澤本
PR3-3	併合可能性と併合不能性 (3.7節)	山田, 平井
PR3-4	Model-assistedな手法 (3.9節)	飯田
	4章: 4.2節まで (補足説明を含むガイダンス本文の説明)	-
PR4-1	ドラフトガイダンスと最終化までの経緯 (4.1節) と I. Introduction (4.2.2節)	山田
PR4-2	II. Background (4.2.3節)	山田
PR4-3	III.A. General Considerations (4.2.4.1節)	飯田
PR4-4	III.B. Linear Models (4.2.4.2節)	宋
PR4-5	III.C. Nonlinear Models (4.2.4.3節)	平井, 山田, 大野



- 併合可能な評価指標
- 併合不能な評価指標
- まとめ

併合可能な効果指標



➤ (狭義の)併合可能性 (collapsibility)

- 共変量の値が与えられたもとでの条件付き効果が任意の共変量の値で共通であるときに全体集団の効果指標の値と同じであること (Greenland 1996; Greenland et al. 1999; Didelez and Stensrud 2022)
- 例) 平均値, リスク差, リスク比 (Wei et al. 2024)

➤ 併合可能な効果指標の例：リスク差

仮想的な標的集団

ベースライン 共変量	バイオ マーカー	有効率		リスク差	
		試験治療群	対照群		
	陽性 (50%)	80.0%	50.0%	30.0%	条件付きの治療効果 値が等しい
	陰性 (50%)	60.0%	30.0%	30.0%	
	合計	70.0%	40.0%	30.0%	条件なしの治療効果 (周辺治療効果)

➤ 併合不能性（non-collapsibility）

■ 併合可能でないこと

- 共変量の値が与えられた下での条件付き治療効果が任意の共変量の値で共通であるときでも全体集団の効果指標（条件なし治療効果）の値と異なる

- 例）オッズ比, ハザード比などといった推定量の性質により生じる場合がある（田中 2019）

➤ 併合不能な効果指標の例：オッズ比

仮想的な標的集団

ベースライン 共変量	バイオ マーカー	有効率		オッズ比	
		試験治療群	対照群		
	陽性（50%）	80.0%	33.3%	8.0	
	陰性（50%）	25.0%	4.0%	8.0	
	合計	52.5%	18.7%	4.8	

条件付きの治療効果
＋
条件なしの治療効果
（周辺治療効果）

- 条件付き/条件なし治療効果では推定したい治療効果（estimand）が異なるため、異なるオッズ比が得られても解析手法に問題はないが解析結果を解釈する際には条件付き/条件なし治療効果であることを明確にする必要がある

[事前 3-3] 用語: 併合可能性と併合不能性

➤ 併合可能性と併合不能性について

仮想的な標的集団

併合**可能**な効果指標の例
平均値, リスク差, リスク比

バイオ マーカー	有効率		リスク差
	試験治療群	対照群	
陽性 (50%)	80.0%	50.0%	30.0%
陰性 (50%)	60.0%	30.0%	30.0%
合計	70.0%	40.0%	30.0%

併合**不能**な効果指標の例
オッズ比, ハザード比

バイオ マーカー	有効率		オッズ比
	試験治療群	対照群	
陽性 (50%)	80.0%	33.3%	8.0
陰性 (50%)	25.0%	4.0%	8.0
合計	52.5%	18.7%	4.8

➤ 非線形モデルでは関心のあるestimandの事前規定の一環として条件付き治療効果と条件なし治療効果のいずれに主要な関心があるかを明記すべき (C3)

[事前 3-3] 用語: 併合可能性と併合不能性

- Didelez, V., and Stensrud, M. J. (2022). On the logic of collapsibility for causal effect measures. *Biometrical Journal*, 64(2), 235-242.
- Greenland, S. (1996). Absence of confounding does not correspond to collapsibility of the rate ratio or rate difference. *Epidemiology*, 7(5), 498-501.
- Greenland, S., Pearl, J., and Robins J. M. (1999) Confounding and Collapsibility in Causal Inference. *Statistical Science*, 14(1), 29-46.
- Wei, J., Xu, J., Bornkamp, B., Lin, R., Tian, H., Xi, D., Zhang, X., Zhao, Z., and Roychoudhury, S. (2024). Conditional and Unconditional treatment effects in randomized clinical trials: Estimands, Estimation, and Interpretation. *Statistics in Biopharmaceutical Research*, 16(3), 371–381.
- 田中司朗. (2019). 医学のための因果推論の基礎概念. 計量生物学, 40(1), 35-62.