

Disegni sperimentali con complicazioni. Non-compliance e variabili strumentali

Leonardo Grilli

grilli@ds.unifi.it
www.ds.unifi.it/grilli



Dipartimento di Statistica
Università di Firenze

Esperimenti con non-compliance

- La randomizzazione implica che l'assegnazione al trattamento Z è indipendente da tutte le variabili *pre-assegnazione* (fra cui i risultati potenziali) e quindi si può assumere unconfoundedness
- Tuttavia, in caso di non-compliance il trattamento effettivo D non coincide con quello assegnato Z ed è una variabile *post-assegnazione*: il condizionamento a D non è innocuo perché in generale fa saltare l'unconfoundedness

Tipi di compliance

- La compliance può essere
 - **Binaria (all-or-none)**: es. il paziente assegnato ad una terapia sperimentale ha due sole possibilità: partecipare o non partecipare
 - **Parziale**: es. il paziente assegnato ad un trattamento che prevede l'assunzione di una pillola al giorno per 30 giorni può assumere 0 pillole (non partecipa), oppure 30 pillole (aderenza completa), oppure $0 < k < 30$ pillole (aderenza parziale)
- Noi consideriamo la seguente situazione:
 - Compliance binaria (all-or-none)
 - Trattamento binario Z assegnato a caso (random → ignorabile)

Esperimenti e tipi di compliance

- Nella situazione di trattamento binario e di compliance binaria (all-or-none) si hanno due casi di non-compliance:
 1. Il paziente viene assegnato al trattamento ma **non** prende il trattamento
 2. Il paziente **non** viene assegnato al trattamento ma prende il trattamento
- Il caso 2 di solito non si presenta negli **esperimenti clinici** (i pazienti non hanno libero accesso al trattamento), mentre si presenta negli **esperimenti di incoraggiamento** (es. alcuni soggetti vengono sollecitati tramite una lettera a prendere il vaccino anti-influenzale)

Le variabili in gioco

- In ordine temporale $Z \rightarrow D \rightarrow Y$
- Z (assegnazione al trattamento)
- D (trattamento effettivo)
 - Risultati potenziali $D(0)$ e $D(1)$
 - Risultato osservato $D^{obs}=D(Z)$
- Y (outcome)
 - Risultati potenziali $Y(z,d)$, cioè $Y(0,0)$, $Y(0,1)$, $Y(1,0)$, $Y(1,1)$
 - Risultato osservato $Y^{obs}=Y(Z, D(Z))$

Interessa stimare l'effetto causale di D su Y

Esperimenti con non-compliance

- Per una data unità in un certo esperimento tutti gli effetti causali di Z su altre variabili post-assegnazione sono definiti a priori in termini di risultati potenziali
 - Z su D: $D(1) - D(0)$
 - Z su Y: $Y(1, D(1)) - Y(0, D(0))$
- Poiché Z è randomizzata entrambi questi effetti sono identificabili
 - In particolare, l'effetto medio di Z su Y è noto come **Intention-To-Treat (ITT)**

$$ITT = E[Y(1, D(1)) - Y(0, D(0))]$$

Gli stati di non-compliance /1

Z e D binarie \rightarrow 4 possibili stati di non-compliance (ovvero tipologie di reazione all'assegnazione al trattamento)

D(1)	D(0)	D(1)- D(0)	Tipo	Prob.
1	0	1	Complier (C)	π_C
0	0	0	Never taker (NT)	π_{NT}
1	1	0	Always taker (AT)	π_{AT}
0	1	-1	Defier (D)	π_D

Gli stati di non-compliance /2

- La caratterizzazione delle unità come C, NT, AT e D in base alla reazione all'assegnazione al trattamento è
 - non osservabile, cioè i gruppi C, NT, AT e D sono **gruppi latenti**
 - relativa al comportamento delle unità *nell'esperimento attuale* e non in assoluto
 - non è influenzata dall'effettiva assegnazione per cui si può considerare una **variabile pre-assegnazione** (questo è utile perché essendo Z randomizzata, la composizione della popolazione in termini di compliance status è identica per ogni livello di Z)
- Per gli AT e i NT non c'è alcuna informazione per stimare l'effetto causale di D su Y in quanto Z non riesce a muovere D

Gruppi osservabili e gruppi latenti

Generale			Monotonicità (→ no Defiers)			Trattamento accessibile solo agli assegnati (→ no D, no AT)		
D ^{obs}	0	1	D ^{obs}	0	1	D ^{obs}	0	1
Z			Z			Z		
0	NT/C	AT/D	0	NT/C	AT	0	NT/C	.
1	NT/D	AT/C	1	NT	AT/C	1	NT	C

L'appartenenza ai gruppi latenti in generale non è determinabile (salvo per certe combinazioni di Z e D^{obs} a seconda dello schema).

Tuttavia se Z è random e i gruppi latenti non sono più di 3 si possono stimare le probabilità di appartenenza ai gruppi latenti.

Gruppi osservabili e gruppi latenti: es.

Ipotetico esperimento con assegnazione random $\Pr(Z=1)=0.5$ e monotonicità

Population	Assigned Taken	Percentages of groups			
		Control arm		Treatment arm	
		Control	Treatment	Control	Treatment
50	Compliers	25			25
30	Never Takers	15		15	
20	Always Takers		10		10
100	Observed	40	10	15	35
		50		50	

Le proporzioni osservate consentono di ricavare le proporzioni dei 3 gruppi latenti:

$$\text{Prop(AT)} = 10/50 = 0.2$$

$$\text{Prop (NT)} = 15/50 = 0.3$$

$$\text{Prop(C)} = 1 - 0.2 - 0.3 = 0.5$$

CACE (o LATE)

■ I dati consentono di stimare l'effetto causale sui Complier, noto come

- CACE = Complier Average Causal Effect
- LATE = Local Average Treatment Effect

- Angrist J., Imbens G.W, Rubin D.B. (1996) Identification of Causal Effects using Instrumental Variables. *JASA* 91, 444-472.
- Imbens, G.W. and Rubin, D.B. (1997) Bayesian inference for causal effects in randomized experiments with noncompliance. *Annals of Statistics* 25, 305-327, 1997.
- Mealli F., and D.B. Rubin (2002) Assumptions when Analyzing Randomized Experiments with Noncompliance and Missing Outcomes. *Health Services and Outcomes Research Methodology* 3, 225-232.

Relazione tra CACE e ITT / 1

Assumiamo **SUTVA**

Scomposizione dell'ITT (Intention-To-Treat effect)

$$ITT = ITT_C \cdot \pi_C + ITT_{NT} \cdot \pi_{NT} + ITT_{AT} \cdot \pi_{AT} + ITT_D \cdot \pi_D$$

$$ITT_{group} = E[Y_i(1, D_i(1)) - Y_i(0, D_i(0)) | i \in group]$$

$$\pi_{group} = P[i \in group]$$

Relazione tra CACE e ITT /2

Assumiamo **Vincolo di Esclusione per NT e AT**:

$$ITT_{NT} = ITT_{AT} = 0$$

(riguarda la relazione fra Z e Y)

$$ITT = ITT_C \cdot \pi_C + ITT_D \cdot \pi_D$$

Relazione tra CACE e ITT /3

Assumiamo **Monotonicità forte**:

1) Effetto medio non nullo di Z su D

$$E[D_i(1) - D_i(0)] = \pi_C - \pi_D \neq 0$$

2) Monotonicità (No defiers): $\pi_D = 0$

OSS: 1 & 2 implicano $\pi_C > 0$

(riguardano la relazione fra Z e D)

$$ITT = ITT_C \cdot \pi_C \quad \text{con } \pi_C > 0$$

Relazione tra CACE e ITT /4

$$ITT_C = \frac{ITT}{\pi_C} = \frac{E[Y_i(1, D_i(1)) - Y_i(0, D_i(0))]}{E[D_i(1) - D_i(0)]}$$

OSS: l'ITT per i complier è il rapporto fra due effetti causali, quello di Z su Y (ITT) e quello di Z su D

Se il trattamento è random o comunque ignorabile ognuno dei due effetti causali è stimabile come differenza fra le medie dei gruppi di trattati e di non trattati

Interpretazione del CACE

Assumiamo **Vincolo di Esclusione per i Complier**:

$$Y_i(0, D_i(0)) = Y_i(1, D_i(0))$$

$$Y_i(1, D_i(1)) = Y_i(0, D_i(1))$$

A questo punto il doppio argomento di Y diviene superfluo: Y dipende solo dal trattamento effettivo D

$$\begin{aligned} ITT_C &= E[Y_i(1, D_i(1)) - Y_i(0, D_i(0)) | i \in \text{complier}] \\ &= E[Y_i(1) - Y_i(0) | i \in \text{complier}] \end{aligned}$$

ITT per i complier = CACE = effetto causale di D su Y per il gruppo (non osservabile) dei complier

Stima del CACE

Abbiamo visto che sotto le ipotesi di SUTVA, monotonicità forte e vincoli di esclusione

$$CACE = \frac{ITT}{\pi_c} = \frac{E[Y_i(1) - Y_i(0)]}{E[D_i(1) - D_i(0)]} = \frac{E[Y_i(1)] - E[Y_i(0)]}{E[D_i(1)] - E[D_i(0)]}$$

Poiché l'assegnazione è random, uno stimatore consistente del CACE si ottiene stimando i valori attesi per mezzo delle corrispondenti medie campionarie:

$$\widehat{CACE} = \frac{\bar{Y}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0]}^{obs}}{\bar{D}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{D}_{[Z=0]}^{obs}}$$

L. Grilli - Scuola SIS 2010

17

CACE e variabili strumentali (IV)

- Lo stimatore del CACE coincide con lo stimatore delle variabili strumentali (IV)
- Infatti, è noto che lo stimatore IV dell'effetto di D su Y quando la variabile strumentale Z è binaria ha la seguente forma (detta di Wald)

$$\widehat{IV} = \frac{\widehat{\text{cov}}(Y_i^{obs}, Z_i^{obs})}{\widehat{\text{cov}}(D_i^{obs}, Z_i^{obs})} = \frac{\bar{Y}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0]}^{obs}}{\bar{D}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{D}_{[Z=0]}^{obs}} = \widehat{CACE}$$

- Lo stimatore IV viene definito senza riferimento al paradigma dell'inferenza causale con risultati potenziali
- Tuttavia, sotto le ipotesi fatte, lo stimatore IV in effetti è uno stimatore del CACE, che ha una valida interpretazione casuale in termini di risultati potenziali

L. Grilli - Scuola SIS 2010

18

ITT vs CACE

- Con Z ignorabile si possono stimare in modo consistente
 - ITT (effetto di Z su Y)
 - Intera popolazione
 - Richiede solo SUTVA
 - CACE (effetto di D su Y)
 - Complier (sottoinsieme non osservabile)
 - Richiede SUTVA, Exclusion restriction e Strong Monotonicity

Se interessa l'effetto di D su Y, il CACE è più rilevante, sebbene richieda assunzioni più forti e si riferisca ad una sottopopolazione non osservabile)

Nota: sotto le ipotesi per la stima del CACE risulta che

$$CACE = ITT/\text{pr}(\text{complier}) \rightarrow |CACE| > |ITT|$$

per cui la stima dell'ITT è una stima conservativa del CACE

Inoltre CACE è più generalizzabile di ITT (che dipende dalla proporzione di complier)

19

L. Grilli - Scuola SIS 2010

Esempio

Ipotetico esperimento con assegnazione random $\text{Pr}(Z=1)=0.5$ e monotonicità

Population	Assigned Taken	Percentages of groups				Mean outcome			
		Control arm		Treatment arm		Control arm		Treatment arm	
		Control	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment
50	Compliers	25			25	500			600
30	Never Takers	15		15		480		480	
20	Always Takers		10		10		550		550
100	Observed	40	10	15	35	492.5	550.0	480.0	585.7
		50		50		504.0		554.0	

As-treated:	$\bar{Y}_{[D=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[D=0]}^{obs}$	Mean of treated	577.8
		Mean of control	489.1
Per-protocol:	$\bar{Y}_{[Z=1,D=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0,D=0]}^{obs}$	As-treated effect	88.7
		Per-protocol effect	93.2
Intention-to-treat:	$\bar{Y}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0]}^{obs}$	Intention-to-treat effect	50.0
		Proportion of compliers	0.5
		CACE	100.0

L'ITT è una sottostima del CACE che dipende dalla proporzione di Complier

Gli effetti *As-treated* e *Per-protocol* sono sovra- o sotto-stime del CACE a seconda dell'outcome medio dei Never Taker e degli Always Taker

Esempio (outcome medio AT: da 550 a 650)

Ipotetico esperimento con assegnazione random $\Pr(Z=1)=0.5$ e monotonicità

Population	Assigned Taken	Percentages of groups				Mean outcome			
		Control arm		Treatment arm		Control arm		Treatment arm	
		Control	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment	Control	Treatment
50	Compliers	25		25		500		600	
30	Never Takers	15		15		480		480	
20	Always Takers		10		10		650		650
100	Observed	40	10	15	35	492.5	650.0	480.0	614.3
		50		50		524.0		574.0	

As-treated:	$\bar{Y}_{[D=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[D=0]}^{obs}$	Mean of treated	622.2
		Mean of control	489.1
Per-protocol:	$\bar{Y}_{[Z=1,D=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0,D=0]}^{obs}$	As-treated effect	133.1
		Per-protocol effect	121.8
Intention-to-treat:	$\bar{Y}_{[Z=1]}^{obs} - \bar{Y}_{[Z=0]}^{obs}$	Intention-to-treat effect	50.0
		Proportion of compliers	0.5
		CACE	100.0

L'ITT è una sottostima del CACE che dipende dalla proporzione di Complier

Gli effetti *As-treated* e *Per-protocol* sono sovra- o sotto-stime del CACE a seconda dell'outcome medio dei Never Taker e degli Always Taker

Esempio: lotteria per chiamata alle armi /1

- AIR 1996: Angrist J., Imbens G.W, Rubin D.B., 1996. Identification of Causal Effects using Instrumental Variables. *JASA* 91, 444-472.
- Negli anni 1970-1973 la chiamata alle armi degli americani per la guerra in Vietnam avveniva tramite una lotteria:
 - Per ogni coorte, ad ogni data di nascita veniva assegnato un numero casuale tra 1 e 365
 - I maschi con un numero inferiore ad una certa soglia venivano chiamati, es. i maschi del 1950 venivano chiamati fino al numero 195
- Variabili:
 - $Z = 1$ se l'individuo ha un numero di lotteria inferiore alla soglia (cioè viene chiamato alle armi)
 - $D = 1$ se l'individuo ha servito l'esercito durante la guerra
 - $Y = 1$ se l'individuo è morto nel periodo 1974-1983 (morte civile, cioè non direttamente imputabile alla guerra)

L. Grilli - Scuola SIS 2010

22

Esempio: lotteria per chiamata alle armi /2

- AIR 1996 interpreted the assumptions as follows (p 452). The assumptions for a valid causal interpretation of the IV estimand are:
 - **SUTVA**: The veteran status of any man at risk of being drafted in the lottery was not affected by the draft status of others at risk of being drafted, and, similarly, that the civilian mortality of any such man was not affected by the draft status of others
 - **Ignorable Assignment**: Assignment of draft status was random;
 - **Exclusion restriction**: Civilian mortality risk was not affected by draft status once veteran status is taken into account
 - **Nonzero Average Causal Effect of Z on D**: Having a low lottery number increases the average probability of service
 - **Monotonicity assumption**: There is no one who would have served if given a high lottery, but not if given a low lottery number

Some men with low lottery numbers changed their educational plans so as to retain draft deferments and avoid the conscription. If so, then **the exclusion restriction could be violated**, because draft status may have affected civilian outcomes through channels other than veteran status.

L. Grilli - Scuola SIS 2010

23

Estimates and comments from AIR 1996 p 453

Year	Draft eligibility ^a	Number of deaths ^b	Probability of death ^d	Probability of military service ^e
1950	Yes	2,601	.0204 (.0004)	.3527 (.0325)
	No	2,169	.0195 (.0004)	.1934 (.0233)
	Difference (Yes minus No)		.0009 (.0006)	.1593 (.0401)
	IV estimates ^f		.0056 (.0040)	

For example, consider men born in 1950.

Of the men with low lottery numbers ($Z = 1$), 35.3% actually served in the military. Of those who had high lottery numbers ($Z = 0$), only 19.3% served in the military. Random assignment of draft status suggests that draft status had a causal effect that increased the probability of serving by an estimated **15.9%** on average.

Similarly, of those with low lottery numbers, 2.04% died between 1974 and 1983, compared to 1.95% of those who had high lottery numbers. The difference of **.09%** can be interpreted as an estimate of the average causal effect of draft status on civilian mortality.

Assuming that these estimated causal effects are population averages, the ratio of these two causal effects of draft status is, under the Assumptions 1-5, the causal effect of military service on civilian mortality for the 15.9% who were induced by the draft to serve in the military. For this group, the average causal effect is **.56%**.

Esempio: lotteria per chiamata alle armi /4

- These estimates highlight the fact that **the IV estimator does not require observations on individuals**; sample averages of outcomes and treatment indicators by values of the instruments are sufficient.
- In applications like the one discussed here, **these moments are drawn from different data sets**.

Esempio: vaccino anti-influenzale /1

- Hirano K., Imbens G.W., Rubin D.B., Zhou X. (2000) Assessing the effect of an Influenza Vaccine in an Encouragement Design, *Biostatistics* 1, 69-88.
- **Encouragement design**: a randomly selected group of physicians receives a letter encouraging them to inoculate patients at risk for flu.
- A standard ITT analysis shows that **encouragement decreases hospitalization rates**: hospitalization rate is
 - 9.2% among patients whose doctors did not receive the encouraging letter
 - 7.8% among patients whose doctors received the encouragement.
- Hirano et. al. performed a full Bayesian analysis maintaining SUVTA and monotonicity but **relaxing exclusion restrictions**

Esempio: vaccino anti-influenzale /2

Group	Estimated proportion (%)	Estimand	Estimated effect	Standard error
C	11.7	ITT_C	-0.037	0.078
NT	69.3	ITT_{NT}	0	0
AT	19.0	ITT_{AT}	-0.053	0.032
All	100	ITT	-0.014	0.008

- The analysis with $ITT_{NT} = 0$ (but $ITT_{AT} \neq 0$) suggests that encouragement has a similar beneficial effect on people who would have received the flu shot regardless of the assignment, the AT, as on the compliers, $ITT_C \approx ITT_{AT}$.
- There is thus little evidence in this experiment that the flu shot itself had beneficial effects, perhaps because *encouragement caused AT to get their flu shot earlier*, and the earlier flu shot for them was as beneficial as the flu shot itself for compliers.
- Incidentally, ITT_{AT} is more precisely estimated than ITT_C for two reasons: the AT group is larger than the C group, and there are some individuals in the AT group who are directly identifiable (i.e., those who were assigned to control), which is not true for any individuals in the C group.

Altri estimand (più interessanti?)

- Il CACE, cioè l'effetto sui Complier, non è sempre la quantità più interessante, ma è l'unica stimabile senza ulteriori assunzioni non testabili
- In molte applicazioni sono interessanti
 - ATT $E[Y_i(1) - Y_i(0) | D_i^{obs} = 1]$ Sottoinsieme osservabile
 - ATE $E[Y_i(1) - Y_i(0)]$ Intera popolazione

Per stimare l'ATT o l'ATE servono ulteriori assunzioni non testabili

Identificabilità dell'ATT (Heckman) /1

- Nella discussione di AIR 1996, James Heckman critica l'approccio di Rubin e la conseguente attenzione posta sul CACE
- Heckman usa un approccio basato su modelli a equazioni strutturali (ampiamente usati in econometria, noti come "switching regime models") per mostrare che l'ATT (che è più interessante del CACE) può essere stimato sotto condizioni piuttosto generali, fra cui

$$E[Y^1 - Y^0 | \mathbf{Z}, D = 1] = E[Y^1 - Y^0 | D = 1] \quad (\text{A-2'})$$

- Tuttavia, l'assunzione (A-2') in termini di risultati potenziali equivale a

$$E[Y_i(1) - Y_i(0) | Z_i, D_i(Z_i) = 1] = E[Y_i(1) - Y_i(0) | D_i(Z_i) = 1]$$

- AIR 1996, p 469: "Simple manipulation shows that Heckman's assumption (A-2') [...] amounts to assuming that *the effect for always-takers is the same as that for compliers*. Given this assumption, Heckman claims that he can identify a more interesting parameter: the average effect for those who receive the treatment. But because those who receive the treatment are a mixture of always-takers and compliers, [Heckman's assumptions simply assume the answer](#)"

Identificabilità dell'ATT (Heckman) /2

AIR 1996, p 469, proseguono così:

"We also view Heckman's assumption (A-2') as lacking in scientific (economic) content. Our assumptions restrict outcomes at the unit level given different assignments, so that-like Fisher (1918), Neyman (1923), Tinbergen (1930) and Haavelmo (1944) - we compare **for a specific unit** the outcomes that would be observed given different environments.

Thus our assumptions can be immediately interpreted as comparisons of outcomes in behavioral models of utility maximizing behavior given different sets of constraints. In contrast, Heckman's key assumption (A-2') compares **average** outcomes for **different** groups of individuals. He provides no examples where this assumption is plausible or can be related to the economic behavior of agents."

Identificabilità di ATT e ATE (Robins)

$$\begin{aligned} \text{Ass. I: } E[Y_i(1) - Y_i(0) | Z_i = 1, D_i^{obs} = 1] & \quad \text{C} \circ \text{AT} \\ & = E[Y_i(1) - Y_i(0) | Z_i = 0, D_i^{obs} = 1] \quad \text{D} \circ \text{AT} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Ass. II: } E[Y_i(1) - Y_i(0) | Z_i = z, D_i^{obs} = 1] \\ & = E[Y_i(1) - Y_i(0) | Z_i = z, D_i^{obs} = 0] \quad \forall z \end{aligned}$$

Robins (1989): sotto le assunzioni di AIR (1996), eccetto la monotonicità,

Ass. I \Rightarrow IV estimand = ATT

Ass. I & Ass. II \Rightarrow IV estimand = ATE

Limiti per l'ATE

Sotto le assunzioni che consentono la stima del CACE

$$\begin{aligned} \text{ATE} & = \pi_C \cdot E[Y_i(1) - Y_i(0) | i \in C] \\ & + \pi_{AT} \cdot E[Y_i(1) - Y_i(0) | i \in AT] \quad E[Y_i(0) | i \in AT] \text{ non stimabile} \\ & + \pi_{NT} \cdot E[Y_i(1) - Y_i(0) | i \in NT] \quad E[Y_i(1) | i \in NT] \text{ non stimabile} \end{aligned}$$

- Le probabilità $\pi_C, \pi_{AT}, \pi_{NT}$ sono stimabili
- L'effetto causale è stimabile per C, non per AT e NT
- Facendo variare le due medie non stimabili nell'insieme dei valori ammissibili si ottengono dei limiti non parametrici per l'ATE

Analisi di sensitività /1

- Manteniamo la SUTVA e l'assunzione di effetto medio non nullo di Z su D
- L'ignorabilità di Z non è rilevante per la definizione degli estimand (è rilevante per la stima)
- Valutiamo la rimozione alternativa di
 - Exclusion restriction
 - Per i non-complier
 - Per i complier
 - Monotonicità

Cfr. AIR 1996 §6

Analisi di sensitività /2

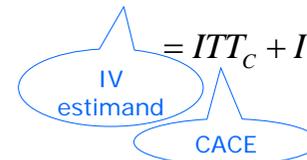
Monotonicità **Si**

Vincolo di esclusione per i non-complier **No**

$$ITT = ITT_C \cdot \pi_C + ITT_{NT} \cdot \pi_{NT} + ITT_{AT} \cdot \pi_{AT}$$

$$\frac{ITT}{\pi_C} = ITT_C + ITT_{NT} \cdot \frac{\pi_{NT}}{\pi_C} + ITT_{AT} \cdot \frac{\pi_{AT}}{\pi_C}$$

$$= ITT_C + ITT_{AT\&NT} \cdot \frac{\pi_{AT} + \pi_{NT}}{\pi_C}$$



$$ITT_{AT\&NT} = \frac{ITT_{AT} \cdot \pi_{AT} + ITT_{NT} \cdot \pi_{NT}}{\pi_{AT} + \pi_{NT}}$$

Analisi di sensitività /3

Monotonicità **Si**

Vincolo di esclusione per i complier **No**

Assumendo additività degli effetti, per ogni $i \in C$

$$Y_i(1, D_i(1)) - Y_i(0, D_i(0)) = Y_i(1, 1) - Y_i(0, 0)$$

$$= \underbrace{[Y_i(1, 1) - Y_i(0, 1)]}_{H_i \text{ eff. Causale di Z su Y a parità di D}} + \underbrace{[Y_i(0, 1) - Y_i(0, 0)]}_{G_i \text{ eff. Causale di D su Y a parità di Z}}$$

H_i eff. Causale di Z su Y a parità di D G_i eff. Causale di D su Y a parità di Z

$$ITT_C = E[Y_i(1, D_i(1)) - Y_i(0, D_i(0)) | i \in C] \\ = E[H_i | i \in C] + E[G_i | i \in C]$$

Analisi di sensitività /4

Monotonicità **No**

Vincolo di esclusione (per tutti, anche defier) **Si**

$$ITT = ITT_C \cdot \pi_C + ITT_D \cdot \pi_D$$

$$\frac{ITT}{\pi_C - \pi_D} = ITT_C + \frac{\pi_D}{\pi_C - \pi_D} [ITT_C - (-ITT_D)]$$



Effetto causale di D su Y per i defier

$$-ITT_D = -E[Y_i(1, 0) - Y_i(0, 1) | i \in D] \\ = E[Y_i(1) - Y_i(0) | i \in D]$$

Verificabilità delle assunzioni

■ Vincolo di esclusione

- Per gli AT e i NT: se i gruppi fossero identificabili, il vincolo di esclusione sarebbe testabile confrontando la media di Y per livello di Z
- Per i complier: riguarda un confronto fra risultati non osservabili (controfattuali a priori)

$$Y_i(0, D_i(0)) = Y_i(1, D_i(0)) \quad Y_i(1, D_i(1)) = Y_i(0, D_i(1))$$

- Si può rendere plausibile tramite accorgimenti quali l'uso di *placebo*, *blinding* e *double-blinding*

- **Monotonicità:** non verificabile, spesso plausibile, sicuramente vera negli esperimenti in cui gli assegnati al controllo non hanno accesso al trattamento

Equazioni strutturali e stima IV /1

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 D_i + \varepsilon_i$$

$$D_i^* = \alpha_0 + \alpha_1 Z_i + v_i$$

$$D_i = I(D_i^* > 0)$$

Dummy endogenous variable model

β_1 rappresenta l'effetto causale di D su Y

In questa versione l'effetto è costante per ogni individuo (ma si può generalizzare assumendo che β_1 sia una variabile aleatoria)

$$\text{corr}(\varepsilon_i, v_i) \neq 0 \Rightarrow \text{corr}(\varepsilon_i, D_i) \neq 0 \Rightarrow \hat{\beta}_1^{OLS} \text{ distorto}$$

Nel linguaggio econometrico, D è un *regressore endogeno*

Nel linguaggio dell'inferenza causale, D è un *trattamento non ignorabile*

Equazioni strutturali e stima IV /2

Le assunzioni per la stima IV di β_1 sono

$$(1) \text{cov}(Z_i, D_i) \neq 0 \quad (\text{rilevanza})$$

$$(2) \text{cov}(Z_i, \varepsilon_i) = 0 \quad (\text{esclusione})$$

Ovvero: Z ha effetto su D

Z ha effetto su Y esclusivamente attraverso D

Se i valori di Z sono assegnati random allora vale anche (ma non è un'assunzione necessaria) $\text{cov}(Z_i, v_i) = 0$

$$\hat{\beta}_1^{IV} = \frac{\widehat{\text{cov}}(Y_i, Z_i)}{\widehat{\text{cov}}(D_i, Z_i)}$$

Sotto le assunzioni (1) e (2) lo stimatore IV è consistente per β_1

Equazioni strutturali e stima IV /3

$\alpha_1 > 0 \Rightarrow$ monotonicità (no defiers)

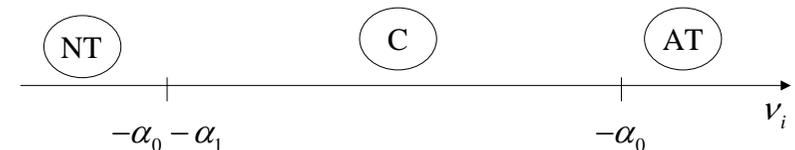
$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 D_i + \varepsilon_i$$

$$D_i^* = \alpha_0 + \alpha_1 Z_i + v_i$$

$$D_i = I(D_i^* > 0)$$

$$\{i : i \in AT\} = \{i : v_i > -\alpha_0\}$$

$$\{i : i \in NT\} = \{i : v_i \leq -\alpha_0 - \alpha_1\}$$



Equazioni strutturali e stima IV /4

Il modello assume lo stesso effetto causale β_1 per tutti gli individui

Tuttavia solo per gli individui $\{i : -\alpha_0 - \alpha_1 < v_i \leq -\alpha_0\}$

sono potenzialmente disponibili informazioni per la stima di β_1

Per gli altri individui l'uso del modello per stimare β_1 comporta una **estrapolazione**

$$\begin{aligned} Y_i &= \beta_0 + \beta_1 D_i + \varepsilon_i \\ D_i^* &= \alpha_0 + \alpha_1 Z_i + v_i \\ D_i &= I(D_i^* > 0) \end{aligned}$$

Mealli F., and Pacini B. (2008) Comparing principal stratification and selection models in parametric causal inference with nonignorable missingness. *Computational Statistics and Data Analysis*, 53, 507-516.

L. Grilli - Scuola SIS 2010

41

Formulazione delle assunzioni /1

- Per le finalità dell'inferenza causale l'approccio dei risultati potenziali è preferibile all'approccio delle equazioni strutturali (e relativa stima IV) per il modo in cui le assunzioni vengono formulate
 - Separazione fra assunzioni sul fenomeno di interesse (SCIENZA) e assunzioni sul meccanismo di assegnazione al trattamento (DISEGNO DI OSSERVAZIONE)
 - Formulazione a livello di comportamento individuale (es. interpretazione in termini di modelli di comportamento degli agenti economici basati sulla massimizzazione dell'utilità)

L. Grilli - Scuola SIS 2010

42

Formulazione delle assunzioni /2

Angrist, Imbens & Rubin (1996) p 446:

... [in the structural equation approach] critical assumptions are cast in terms of disturbances from incompletely specified regression functions (i.e., ε_i and v_i), rather than in terms of intrinsically meaningful and potentially observable variables.

Typically the researcher does not have a firm idea what these disturbances really represent, and therefore it is difficult to draw realistic conclusions or communicate results based on their properties.

L. Grilli - Scuola SIS 2010

43

Formulazione delle assunzioni /3

Mealli & Rubin (2002) p 232:

... there are no universally good assumptions when faced with noncompliance or missing outcomes.

The most plausible assumptions are specific to each context. But *explicit restrictions* can be made to be *scientifically more plausible* than the implicit assumptions underlying standard ITT approaches to noncompliance, or ad hoc methods for imputing missing data, or stylized IV structural models with scientifically remote assumptions.

In particular, we feel that the practice of specifying assumptions through functional and distributional restrictions on error terms should be eschewed.

L. Grilli - Scuola SIS 2010

44

Modelli a classi latenti per CACE /1

- Quando vi sono delle covariate la stima del CACE può essere effettuata con un modello a classi latenti
- References:
 - Muthén B. (2002) Beyond SEM: general latent variable modeling, *Behaviormetrika*.
 - Skrondal & Rabe-Hesketh (2004) Generalized Latent Variable Modeling. CRC.
 - Jo, B. (2002). Estimation of intervention effects with noncompliance: Alternative model specifications. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 27, 385–409.
- Software:
 - Mplus (www.statmodel.com)
 - Latent Gold (www.statisticalinnovations.com/products/choice.html) [see Technical Guide for Latent GOLD 4.0]
 - gllamm (www.gllamm.org)

Modelli a classi latenti per CACE /2

- Il modello è composto da due parti
 1. **Modello per lo stato di compliance:** si tratta di un modello per risposta multinomiale (binaria se gli stati possibili sono solo due)
 - soggetti per cui lo stato di compliance non è osservato → classe latente
 - eventuali soggetti per cui lo stato di compliance è osservato (accade ad es. quando il farmaco è accessibile solo agli assegnati al trattamento) → variabile osservata
 2. **Modello per l'outcome condizionatamente allo stato di compliance** (se osservato → covariata, altrimenti classe latente)

JOBS II trial: data

- Little, R. J. and Yau, L. H. Y. (1998). Statistical techniques for analyzing data from prevention trials: Treatment of no-shows using Rubin's causal model, *Psychol. Methods* 3, pp. 147–159.
- We follow the re-analysis of Skrondal & Rabe-Hesketh (2004)
- JOBS II is an intervention trial: unemployed individuals who had lost their jobs within the last 13 weeks and were looking for a job were randomized to receive
 - either five half-day sessions of job training plus a booklet briefly describing search methods and tips (**treatment group**) or
 - just the booklet (**control group**)
- One of the aims is to prevent poor mental health → the outcome is the **change in depression score**
- Dataset: 'high risk' group of 502 subjects
 - 167 randomized to control
 - 335 randomized to job training, but only 183 (55%) participated

JOBS II trial: structure

- Individuals in the control group did not have access to the treatment
 - There are no Defiers and no Always Takers
 - Individuals assigned to treatment **and** taking treatment are certainly Compliers
 - Individuals assigned to treatment **and not** taking treatment are certainly Never Takers
 - Individuals assigned to control are a mixture of Compliers and Never Takers
- CACE = mean outcome of compliers in the treatment group - mean outcome of compliers in the control group

$$\delta_C = \mu_C(1) - \mu_C(0)$$

D ^{obs}	0	1
Z	0	1
	NT/C	.
	1	NT C

- Exclusion restriction:

$$\mu_{NT}(1) = \mu_{NT}(0)$$

JOB\$ II trial: compliance model

- Treatment variable: z_i (= 1 if assigned to job training)
- The compliance status is observed in the treatment group ($z_i = 1$)

$$c_i = 1 \Leftrightarrow \text{individual } i \text{ is a complier}$$

- The compliance status is not observed in the control group ($z_i = 0$) \rightarrow two latent classes

$$\eta_i = 1 \Leftrightarrow \text{individual } i \text{ is a complier}$$

- Compliance model (a logit model for the probability of being a complier):

$$\text{logit}[\Pr(\eta_i = 1 | z_i = 0)] = \mathbf{w}_i^T \boldsymbol{\rho} = \text{logit}[\Pr(c_i = 1 | z_i = 1)]$$

JOB\$ II trial: outcome model

- Outcome model (a normal linear model for the change in depression score)

- Version without covariates

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 \eta_i (1 - z_i) + \beta_2 c_i z_i + \varepsilon_i \quad \varepsilon_i \sim N(0, \theta)$$

$$\text{Mean for Never Takers} \quad \mu_{NT}(0) = \mu_{NT}(1) = \beta_0$$

$$\text{Mean for Compliers under control} \quad \mu_C(0) = \beta_0 + \beta_1$$

$$\text{Mean for Compliers under treatment} \quad \mu_C(1) = \beta_0 + \beta_2$$

$$\text{CACE} \quad \delta_C = \mu_C(1) - \mu_C(0) = \beta_2 - \beta_1$$

- Version **with covariates** (with constant effects across groups):

$$y_i = \beta_0 + \mathbf{x}_i^T \boldsymbol{\alpha} + \beta_1 \eta_i (1 - z_i) + \beta_2 c_i z_i + \varepsilon_i$$

JOB\$ II trial: covariates

- **Covariates for the compliance model**

- [Age] age in years
- [Motivate] motivation to attend
- [Educ] school grade completed
- [Assert] assertiveness
- [Single] dummy for being single
- [Econ] economic hardship
- [Nonwhite] dummy variable for not being white versus white

- **Covariates for the outcome model**

- [Basedep] baseline depression score
- [Risk] baseline risk score (index based on depression, financial strain and assertiveness)

JOB\$ II trial: ML estimates (\$stata gllamm)

Parameter	No covariates		Covariates	
	Est	SE	Est	SE
Compliance model				
ϱ_0 [Cons]	-0.19	(0.11)	-8.74	(1.58)
ϱ_1 [Age]			0.08	(0.01)
ϱ_2 [Motivate]			0.67	(0.16)
ϱ_3 [Educ]			0.30	(0.07)
ϱ_4 [Assert]			-0.38	(0.15)
ϱ_5 [Single]			0.54	(0.28)
ϱ_6 [Econ]			-0.16	(0.16)
ϱ_6 [Nonwhite]			-0.50	(0.31)
Depression model				
β_0 [Cons]	-0.39	(0.07)	1.63	(0.28)
β_1	0.02	(0.17)	0.18	(0.13)
β_2	-0.12	(0.09)	-0.13	(0.08)
$\delta_C = \beta_2 - \beta_1$	-0.14	(0.14)	-0.31	(0.12)
α_1 [Basedep]			-1.46	(0.18)
α_1 [Risk]			0.91	(0.26)
θ	0.60	(0.04)	0.51	(0.03)
Log likelihood	-815.15		-729.41	

WITHOUT COVARIATES:

depression goes down for subjects in the control arm (-0.39 for Never Takers and -0.37 for Compliers)

CACE = -0.14 (0.14) \rightarrow job training seems to further reduce depression but it is not significant

WITH COVARIATES:

CACE = -0.31 (0.12) is now stronger and significant

Compliance status is affected by age (+), motivation (+), education (+), assertiveness (-)