

# ICH E9 (R1)

2014/12/11

第31回ICH即時報告会  
日本製薬工業協会 土屋 悟

# EWG: 2014年11月リスボン会議



EU	Robert Hemmings*, Frank Petavy
EFPIA	Christine Fletcher (Amgen), Frank Bretz (Novartis)
MHLW / PMDA	Yuki Ando, Ayako Hara, Hirofumi Minami
JPMA	Satoru Tsuchiya (Sumitomo Dainippon), Satoru Fukinbara (Ono), Hideki Suganami (Kowa)
FDA	Estelle Russek-Cohen**, Tom Permutt
PhRMA	Devan V. Mehrotra (Merck), Vladamir Dragalin (J & J)
Health Canada	Catherine Njue

\*: Rapporteur, \*\*: Regulatory Chair

- 1998年: E9 (臨床試験のための統計的原則) 施行
- 2013年: EUより本トピックが提案
- 2014年5-6月: ミネアポリス対面会議
  - E9 (R1) 設立承認、リスボン会議での対面会議決定
- 2014年8-10月
  - EWGノミネーション, Concept Paper承認
- 2014年11月: リスボン対面会議
  - EWG第1回対面会議

# Concept Paper (2014年10月承認)

---



- Title
  - Addendum to Statistical Principles for Clinical Trials on Choosing Appropriate Estimands and Defining Sensitivity Analyses in Clinical Trials
- Note
  - Estimand を適切に選択するガイダンスはない  
(注: 決まった日本語訳はない新しい言葉)
  - 感度分析 (sensitivity analysis) で何をすべきか、範囲や程度について、必ずしも十分なガイダンスはない

# リスボン対面会議: 2014年11月

---



- 初めての会議
- アジェンダ
  - Estimandや感度分析の定義、役割、分類などの共通理解のためのブレインストーミング
  - E9 (R1) 文書の対象や構成を検討
  - タイムライン、ワークプラン検討

# 検討結果の概略 (1/3)

---

- 臨床試験の計画、実施、解析及び解釈を向上させるための、新しいトピックやフレームワークを記載
- フレームワーク
  - Trial Objective
  - (Consequent) Estimand
  - (Choice of) Analysis methodology
  - (Consequent) Sensitivity Analyses

# 検討中のフレームワーク

**Trial Objective**

**Estimand**

**Analysis Methodology**

**Sensitivity Analyses**

- **Population of interest**
- **Clinical outcome of interest**
- **Measure of intervention effect**

# 検討結果の概略 (2/3)

---

- **Estimand**

- 下記で構成

- Population of interest
- Clinical outcome of interest
- Measure of intervention effect

- 目的に応じて、その臨床試験で推定したいもの

- Estimandが明確でないと、試験実施、解析、解釈で矛盾や混乱を招く

- **感度分析**

- 異なる仮定、異なる解析方針などに基づいた解析

- 感度分析の役割が明確でないと、有益でない解析の実施や意思決定の混乱を招く



# 検討結果の概略 (3/3)

---

- E9 とは別の補遺文書を作成予定
  - 補遺文書には統計的原則を記載することとし、より技術的な事項はQ&Aなどを作成することを考えている
- 主に検証試験 (ランダム化臨床試験) を扱う

# Step1 technical document 構成案

---



- Problem statement / Motivation
- Scope
- Framework for quantifying treatment effects
- Case studies
- Practical consequences
- Glossary
- References

- 本トピックで検討している内容は、統計解析だけでなく、臨床試験の計画、実施に広く影響
  - 例: プロトコルへの記載、試験治療中止後のデータ収集、欠測データ予防、報告書への記載
- 統計家だけでなく広く意見を反映する必要
- 臨床試験で薬剤のベネフィットを検討するために、より良い方法を理解する必要

# 今後の予定

---

- 2014年12月: 月1回程度の電話会議開始
  - 事例検討などを通してさらなる共通理解
  - タイムライン、ワークプランの再検討→2015/3のSC
  - Draft step1 technical document作成
  
- 2015年6月: 福岡対面会議 (予定)