

ICH E9(R1)によって日本の臨床試験の計画と解析は変わるのか？

本年6月に日本においてもICH E9(R1)（臨床試験のための統計的原則 補遺 臨床試験における estimand と感度分析）がようやく通知された（Step4 ガイダンス公表は2019年11月）。このガイドラインのもとでは、研究目的と整合性をもったどのような治療効果（estimands）を求めたいのかを事前に検討しなければいけない。そのためには、アウトカムデータの解釈や存在に影響を与えるランダム化後のイベントである中間事象（intercurrent events）として、当該試験においてどのようなものがあり得るのか、それらへどのような対応が考えられるのかなどを検討して推定すべきターゲット治療効果を設定する必要がある。

抄読会や学会シンポジウムなどでこれまで estimands に関して発表しているが、初めて聞く方もいるので、本ガイドラインの内容を解説し、これから臨床試験を計画・解析する際に考えておかなければいけないいくつかのポイントについて議論する。

参考文献

Hernán MA, Scharfstein D. Cautions as regulators move to end exclusive reliance on intention to treat. *Annals of internal medicine* 2018; 168: 515-6.

International Council for Harmonization (1998), “E9: Statistical Principles for Clinical Trials,” available at

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf, or <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0031.html>

International Council for Harmonization (2019), “E9(R1): Addendum on Estimands and Sensitivity Analysis in Clinical Trials: to the Guideline on Statistical Principles for Clinical Trial” available at

<https://www.pmda.go.jp/files/000269157.pdf>

ICH E9(R1) EWG Step 4 Training Material (2021), available at <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0031.html>

Kahan BC, Hindley J, Edwards M, et al. The estimands framework: A primer on the ICH E9(R1) addendum. *BMJ* 2024; 384: e076316.

Wenzel S, Castro M, Corren J. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet* 2016; 388: 31-44.