

テーマタイトル

Estimand

テーマ紹介文

本グループでは、estimandに関する以下の4つの議題について議論する。本テーマは、ICH E9 (R1) step 2 ガイドラインを必ず1回以上は通読してくることをお願いします。

【議題 1】中間事象に対応するためのストラテジーの選択

【内容】ランダム化比較試験において、治療効果の説明と解釈を複雑にする特定の事象の発現に対応することなく、有効性及び安全性の変数、データ収集の基準、及び統計解析の手法を選択し定義することは、推定される治療効果の曖昧さや、推定される治療効果と試験の目的との潜在的な不整合に繋がる。ICH E9 (R1) step 2 ガイドラインでは、この特定の事象を中間事象 (intercurrent event) と呼び、中間事象をどのように考慮するかという説明を estimand の記述に含める必要があると示されている。

本テーマでは、中間事象に対応するためのストラテジーとして ICH E9 (R1) step 2 ガイドラインで考えられている5つのストラテジーについて、適用範囲(疾患領域、薬剤等)、主解析・感度分析・補足的解析の選択、症例数の設定や記載内容の疑問点について意見交換する。

【議題 2】非劣性を示すことを目的とした試験における estimand の選択

【内容】ICH E9 (R1) step 2 ガイドラインでは、非劣性を示すことを目的とした試験における estimand の選択には、慎重な検討が必要であると示されている。また estimand を治療群間の差の過小評価に繋がる可能性がある中間事象(例えば、レスキュー薬の使用や対象集団からの違反)に直接的に対応できるように構成することもあり得ると記載されている。

本テーマでは、治療群間の差の過小評価に繋がる可能性がある中間事象を整理し、分析感度がある試験にするためには、これらの事象にどのように対応する必要があるかを議論する。

【議題 3】国際共同試験における estimand に影響を与えるような地域間差についての解釈

【内容】現在 ICH E17 で検討されているように、今後各地域で実施された国際共同試験の結果を用いた承認申請が増えることが予想される。国際共同試験では、特定の地域間の治療効果の一貫性を評価することになるが、地域間で中間事象の内容又は発現割合が異なる可能性が考えられる。

本テーマでは、地域間で中間事象の内容又は発現割合が異なることが試験計画時に想定された場合の estimand の選択、試験計画時には想定されなかった中間事象が特定の地域で発現した場合の解析や試験結果の解釈、及び規制当局間で異なる estimand を選択した場合の対応について議論する。

【議題 4】Estimand、感度分析及び補足的解析を意識した架空の臨床試験の試験計画

【内容】午前に各テーマで検討した内容を参考に、午後は架空の臨床試験の試験計画 (estimand、解析計画、感度分析、補足的解析等) を模擬的に実施することにより理解を深める。ファシリテーターが設定した内容に基づいて、第3相検証試験の試験計画について議論して頂きたい。

計画する試験では試験期間中に複数の中間事象が発現することが考えられる。また estimand の選択次第で中間事象の対応も変わってくる。

本テーマでは試験の目的から推定すべき治療効果を正確に定義する **estimand** を選択し、主となる推定量、感度分析及び補足的解析の計画について議論する。