

# 事前アンケートで頂いた課題について

## ③ 非劣性試験について

ファシリテーター  
東レ株式会社 土居正明  
日本化薬株式会社 平井隆幸

ラウンドテーブルディスカッションを行った結果については  
何らかの形で成果物として公表させて頂く事を御了承ください。

# 本日のタイムテーブル

タイムライン	時間	内容
10:20～11:00	40分	グループディスカッション
11:00～11:20	20分	発表資料作成
11:20～11:30	10分	休憩
11:30～12:30	60分	各テーマのディスカッション結果のプレゼンテーション (各テーマ質疑応答含めおよそ10分)

同テーマ2テーブルの場合は、先に発表するチームと同じ内容は可能な限り省略し、発表いただければ幸いです。

本テーマ「非劣性について」は2テーブルに別けてディスカッションを実施します。

# 本日のディスカッション

非劣性試験の計画・実施・解釈を行う際、優越性試験とは異なる難問が数多く存在する。本テーマでは、計画・実施の際に発生する下記の課題に絞り、米国FDAにより2010年3月に発出された非劣性試験に関するドラフトガイダンス等を念頭に置き、産学官の立場から議論し整理していきたい。

課題1. 主の解析対象集団の考え方

課題2. 非劣性マージンの設定方法

課題3. 分析感度

課題4. 非劣性仮説と優越性仮説共に興味がある場合の Switchingの可否と仮説の設定方法

課題5. 仮説検定の妥当性

特別な準備なく参加して頂き、産学官の意見交換を行います。  
時間的な問題から、1～2課題に絞り意見交換したいと考えます。

# 課題1: 主の解析対象集団の考え方

- 論点説明資料

## ICH E9 「臨床試験のための統計的原則」に関する質疑応答抜粋

- Q8. 本ガイドラインにある二つの解析対象集団 (FASとPPS) のどちらを主とするかをどのように選択すればよいか？
- (答)  
基本的には本ガイドラインではFASを主要な解析対象集団とすることを推奨しているが、同等性試験又は非劣性試験においては、FASを用いることが必ずしも保守的であるとは言えないことから、その役割を十分慎重に考慮した上で判断すべきである。
- 一般に、二つの解析集団が著しく乖離するのは、治験実施計画書が遵守されていない場合、治験実施計画書に不備がある場合などが考えられる。どちらも試験の信頼性を損なうものであることから、試験の計画、実施に当たっては二つの解析集団ができるだけ一致するよう努力すべきである。このためには、すべての被験者を可能な限り追跡することも重要である。また、何らかの原因により二つの解析対象集団に乖離が生じた場合には、乖離の原因を明らかにしてそれが結果の偏りをもたらす可能性を吟味し、さらに二つの集団で解析結果がどのように異なるかを検討する必要がある。

# ICH E9から読み取れる 主の解析対象集団の考え方は

- 優越性試験  
解析対象集団: ITT (intention-to-treat) またはFAS (full analysis set)
- 非劣性試験  
解析対象集団: 必ずしもITT (FAS) での解析が適しているわけではない。必ずしも保守的ではない, すなわち, 差が薄まると非劣性を示しやすくなってしまいうので, 一般に差が薄まる方向のITT (FAS) での解析は注意が必要.
- ITT (FAS) とPPSの頑健性の確認は行う.

# 論点

- ICH E9 ガイドラインは優越性試験ではFASを主たる解析対象集団として推奨しているが、非劣性試験ではFASとPPSのどちらを選択すべきかを明言してはいない。

非劣性試験においては

- 主たる解析対象集団はFASなのか、PPSなのか？
- 解析対象集団間での頑健性の検討をした結果、異なった場合どのように判断するか？
  - 主FAS○ PPS×
  - 主PPS○ FAS×
  - 主FAS× PPS○
  - 主PPS× FAS○

※議論に際して、上村鋼平様(PMDA)が第3回DIAワークショップで講演された資料「医薬品の承認審査実務の経験より考えたこと」を活用させて頂いた。