

## テーマタイトル

非統計家に対する統計的な情報の提示について

## テーマ紹介文

生物統計家は、臨床研究の研究デザインや解析方法に基づく、医薬品についての正確な情報を伝達する役割を担っている。例えば、製造販売後の情報伝達的手段としては、審査報告書や添付文書、製品情報概要などの適正使用推進を目的とした各種資材、学術論文などの文書がある。これらの情報伝達、特にデータの解釈については、臨床研究の統計的な側面の理解が必要であり、非統計家の背景知識を考慮しながら、誤解を生むことなく正確な情報を伝達することが重要となる。例えば、2023年10月には“医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領”（日本製薬工業協会医療用医薬品製品情報概要審査会発行）が改定され掲載可能な  $p$  値の分類が明記されているが、その統計的背景の理解なしには必要な情報を正確に伝えることは難しいであろう。そこで本テーマでは、昨今試験デザインや解析手法の複雑化が進む中で、非統計家向けに統計的な情報を提示する際にどのような課題や限界があるのか、そしてどのような対処が考えられるかについて議論する。

## 募集対象

特定の条件は設けないが、当日の議論を円滑に進めるため、事前に読んでいただきたい文献を指定した。加えて、事前確認は必須でないが、本テーマの議論に有益と考えられた文献も指定した。それらについて理解を深めておくことを推奨する。

## 議論内容

以下のサブテーマに分かれて、医師に対して臨床研究の結果を説明することを想定し、結果の解釈に必要な統計的背景について具体例とともに議論・整理する。その後具体例を用いた情報提示のロールプレイ（口頭説明及び説明資料作成）を行い、正確な情報伝達に役立った内容や追加すべきであった内容などを整理する。

### **【サブテーマ】**

#### 1) 検証的試験における評価項目別の $p$ 値提示方法：

アトピー性皮膚炎患者を対象としたバリシチニブの有効性及び安全性を評価する第 III 相試験 (BREEZE-AD1) におけるグラフィカルアプローチを用いた多重検定結果の提示方法

#### 2) ベイズ流試験デザインにおける結果の提示方法：

クロストリジウム・ディフィシル感染症の予防に対する RBX2660 の有効性及び安全性を評価するための第 III 相試験における階層ベイズモデルを用いた解析結果の提示方法

#### 3) 早期中止判断のための中間解析を伴う試験における結果の提示方法：

早期 AD 患者を対象としたアデュカヌマブの有効性及び安全性を評価するための 2 つの第 III 相試験（EMERGE 試験及び ENGAGE 試験）における無益性中止後の解析結果の提示方法

## 参考文献

- 本テーマの議論開始前に事前確認を必須とする文献
  - － [医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領](#)（日本製薬工業協会医療用医薬品製品情報概要審査会発行）
- 1) 検証的試験における評価項目別の p 値提示方法
  - － Simpson, E. L., et al. (2020). Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis and inadequate response to topical corticosteroids: results from two randomized monotherapy phase III trials. *British Journal of Dermatology*, **183**, 242-255.  
<https://doi.org/10.1111/bjd.18898>
- 2) ベイズ流試験デザインにおける結果の提示方法
  - － Khanna, S., et al. (2022). Efficacy and safety of RBX2660 in PUNCH CD3, a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial with a Bayesian primary analysis for the prevention of recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Drugs*, **82**, 1527-1538.  
<https://doi.org/10.1007/s40265-022-01797-x>
- 3) 早期中止判断のための中間解析を伴う試験における結果の提示方法
  - － Budd Haeberlein, S., et al. (2022). Two randomized phase 3 studies of aducanumab in early Alzheimer's disease. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, **9**, 197-210.  
<https://doi.org/10.14283/jpad.2022.30>
- 事前確認は必須でないが、本テーマの議論に有益と考えられた文献
  - 1) 検証的試験における評価項目別の p 値提示方法
    - － [バリシチニブ 申請資料概要 2.7.6.3](#)
    - － [バリシチニブ 審査報告書](#)
    - － [バリシチニブ 添付文書](#)
    - － [バリシチニブ インタビューフォーム V. 5. \(4\) 1\) ⑧](#)
  - 2) ベイズ流試験デザインにおける結果の提示方法（頻度流試験デザインとの違い等）
    - － [Clinical Review Memorandum \(fda.gov\)](#)
    - － [Package Insert - REBYOTA \(fda.gov\)](#)
  - 3) 早期中止判断のための中間解析を伴う試験における結果の提示方法
    - － Kuller, L. H., et al. (2021). ENGAGE and EMERGE: Truth and consequences? *Alzheimer's & Dementia*, **17**, 692-695. <https://doi.org/10.1002/alz.12286>

- Knopman, D. S., et al. (2021). Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: An analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen, December 2019. *Alzheimer's & Dementia*, **17**, 696-701. <https://doi.org/10.1002/alz.12213>
- Sabbagh, M. N. et al. (2021). Open peer commentary to “Failure to demonstrate efficacy of aducanumab: an analysis of the EMERGE and ENGAGE trials as reported by Biogen December 2019.” *Alzheimer's & Dementia*, **17**, 702-703. <https://doi.org/10.1002/alz.12235>
- EMERGE and ENGAGE Topline Results: Two Phase 3 Studies to Evaluate Aducanumab in Patients With Early Alzheimer's Disease  
<https://investors.biogen.com/static-files/0c1703f0-1f33-4295-a6e0-eeeeedc3a8fed>
- FDA NEWS RELEASE: FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Drug  
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-drug>

以上