

ライティング徒然草

エグゼクティブ・アドバイザー 林 健一

第 29 回 臨床試験実施計画書のテンプレート (2)

医薬品規制調和国際会議 (ICH) の M11「電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書」がステップ 4 に達し¹⁾, 前回のコラムではテンプレートの 1~3 章がステップ 2 からどのように変更されたのかを解説した。今回は 4 章の変更点を整理する。

4. 試験デザイン

ステップ 4 文書では, 冒頭に「4 章は試験デザインの重要な特徴とその設定根拠を説明することに重点を置き, 実施手順の詳細は 5 章以降に記載する」という注意書きが追加された。これはとてもよいガイダンスで, この追加によって 4 章と 5 章以降との違いが明確になった。

4.1 試験デザインの詳細

今回の改訂では, 個々の文の記載箇所を若干変更するとともに, 5 章以降と重複する文を削除し, 全体的にすっきりした記載に仕上げている。なお, 原文では本項の名称が Description of Trial Design となっているにもかかわらず, ステップ 2 文書の日本語訳では「試験デザインの詳細」としている (注: 本コラムもこの訳語に従った)。4 章の冒頭に追加されたように, ここでは試験デザインの特徴を説明することが主目的なのであるから, この日本語訳は適切ではない。ステップ 5 文書 (日本の規制通知) では, 「4.1 試験デザインの説明」などとするほうがよいであろう。

なお, 内容に大きな変更はないものの, 用語には変更が生じている。具体的には, 優越性・非劣性・同等性に言及する際, ステップ 2 文書ではこれらを type of trial と総称したが, ステップ 4 文書では other design characteristics と呼んでいる。この変更の理由は定かでないが, 既存の執筆指針では狭義の試験デザイン (例: 並行群間比較, クロスオーバー) を指す場合に type of trial を用いているため^{2, 3)}, これらの記載との混乱を避けたのかもしれない。そうであれば, 既存の指針と同じ framework を用

いれば、すっかりしたはずである。さらに、前回のコラムで指摘したように、intervention model といった耳慣れない用語も既存の指針にあわせるべきであった。

4.2 試験デザインの設定根拠

ステップ 2 文書では、サブセクションを設けずに「狭義の試験デザイン」「試験期間」「評価項目」の設定根拠を記載した後、対照群の設定根拠のみを 4.2.1 項に記載する形式にしていた。一方、ステップ 4 文書では、サブセクションを設けるかどうかを執筆者が選べるようになった。すなわち、全般的な試験デザインの設定根拠をフリーテキストで叙述することも、4.2.1, 4.2.2…といったサブセクションを設けて項目ごとに設定根拠を記載することも可能となった。サブセクションも自由に設定できる。

なお、テンプレートに記載された例示では 4.2.1 項が「Rationale for Estimand(s)」になっている。しかし、intercurrent event を含む estimand の構成要素の設定根拠をここに記載すると、4.2 項が非常に長くなる。これは、「どのような集団を対象として、どのような試験治療を施し、何をいつ評価するのか」という試験の手順を早く理解したい実施医療の関係者に対して不親切な構成である。Estimand の設定根拠は統計解析計画に記載すればよく、この例示は好ましくないと考える。

4.3 試験の中止規定

ここは早期中止の基準や中止・継続の判断時期を記載するセクションで、ステップ 2 文書では 7.4 項に設定されていた。7 章は試験治療の中止や参加者の脱落に関する規定を記載する部分であるから、ここに早期中止の基準を記載することには違和感がある。このため、ステップ 4 文書では 4.3 項に移動し、4.2 項の「中間解析の設定根拠」と関連づけたのであろう。内容に関しても、早期中止の基準だけでなく、試験の一時中断・再開に関する基準も記載するように変更している。

ただし、現在の規定は十分なものではない。なぜなら、誰が中止・継続を決定し、どのようにして実施医療機関の関係者に通知するのかが記載されていないからである。通常、中止・継続の決定は中間解析の結果に基づくことが多く、手順を含めた詳細は中間解析計画書やデータモニタリング委員会の手順書に記載される。しかし、こうした文書を医療関係者が目にする機会は少ない。このため、概略だけでよいから、通知の手順は実施計画書に示すことが必要なのである。参考までに、SPIRIT (Standard

Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials)では、「Item 28 データモニタリング委員会」に中間解析の手順と早期中止の基準を記載するようにしている³⁾。

なお、ステップ 2 文書の日本語訳では本項の名称を「試験の中止規定」としているが、原文は Trial Stopping Rules である。一般に Stopping Rule は「早期中止の基準」と訳されており、項目名も一般的な訳語にすべきである。

4.4 試験の開始及び終了

内容自体に大きな変更はないが、ステップ 4 文書では試験の開始及び終了の定義として、最初の参加者の同意日を試験の開始、最後の参加者の評価終了日を試験の終了とする例を追加している。これは治験で広く用いられてきた定義であり、こうした例示があれば、執筆者も本項を書きやすくなるであろう。

4.5 試験終了後の試験介入へのアクセス

ステップ 2 文書では、4.3 項を「試験終了後の試験介入へのアクセス」、4.4 項を「試験の開始及び終了」としていたが、ステップ 4 文書では記載順序を入れ替えた。ただし、内容に変更はない。ちなみに、原文の項目名は Access to Trial Intervention After End of Trial であり、「試験終了後の治験薬提供」「治験薬の継続提供」などと訳すほうがわかりやすいはずである。

参考文献

- 1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構. ICH-M11 電子的に構造化・調和された臨床試験実施計画書 (CeSHarP). <https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0095.html> (アクセス日 2026 年 8 月 20 日)
- 2) Hopewell S, Chan AW, Collins GS, et al. CONSORT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for reporting randomised trials. BMJ 2025;389:e081124.
- 3) Hróbjartsson A, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 explanation and elaboration: updated guideline for protocols of randomised trials. BMJ 2025;389:e081660.