ICH E9(R1) ??????????????????E9 ?????????

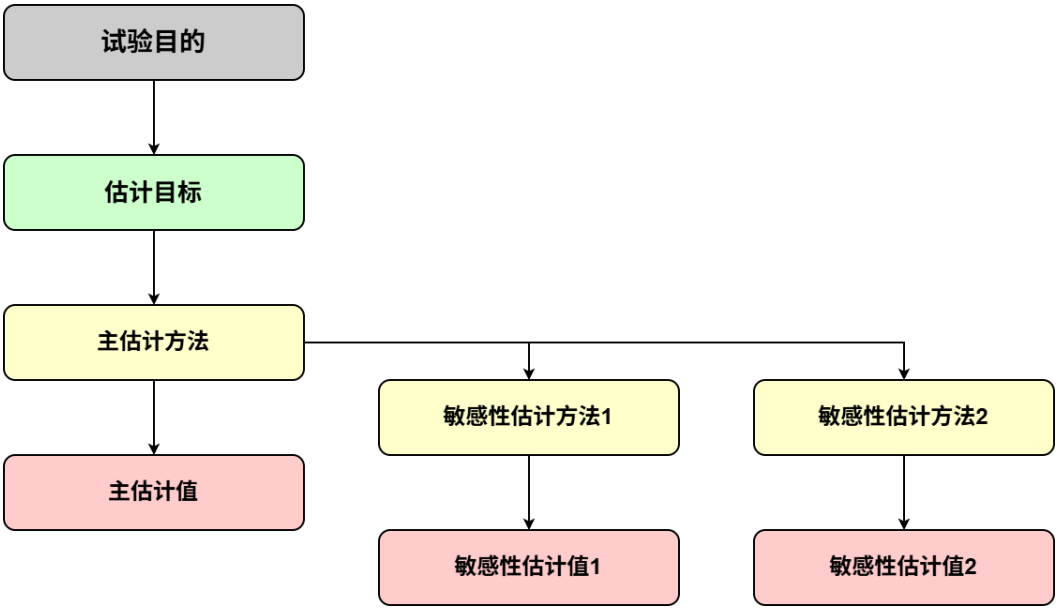
English Version

ICH E9(R1) Addendum: Statistical Principles for Clinical Trials

A.1. ?????

□□□

□□□



 1

“ ”

A.3. A.4. A.5.

A.3. ????

A.3.1. A.3.2. A.3.3. A.3.4.

A.3.1. ????????????

□□□

主层策略与人群有关（见 A.3.3.）。可认为目标人群是会发生伴发事件的 “主层 ”（见词汇表）。或者，目标人群是不会发生伴发事件的主层。临床问题仅在该主层中与治疗效应相关。例如，在接种疫苗后仍然感染的患者主层中，可能需要了解针对感染严重程度的治疗效应。或者，毒性可能会使一些患者无法继续接受试验药物，但需要了解能够耐受试验药物的患者的治疗效应。

区分 “主层 ”和子集很重要。 “主层 ”（见词汇表）是基于潜在的伴发事件（例如，若分配到试验组将终止治疗的受试者），而 “子集 ”是基于实际发生的伴发事件（终止既定治疗的受试者）。在试验组发生伴发事件的受试者子集通常与对照组发生相同伴发事件的受试者子集不同。比较这些子集的结局而定义的治疗效应，会混杂不同治疗间的真实效应和可能由于受试者不同特征导致的结局差异。

A.3.3. ???????

下述属性用于构建估计目标，定义相关的治疗效应。

治疗（处理）：相关的治疗条件，以及适用时进行比较的其他治疗条件（在本文件其余部分中称为 “治疗 ”）。这些可能是单独的干预措施，也可能是同时进行的干预措施的组合（例如作为加载治疗），或者是一个复杂干预序列组成的整体方案。（请见 A.3.2.下的疗法策略和假想策略）。

人群：临床问题所针对的患者人群。可以是整个试验人群，也可以是按某种基线特征定义的亚组，或由特定伴发事件的发生（或不发生，视具体情况而定）定义的主层（参见 A.3.2.下的主层策略）。

变量（或终点）：为解决临床问题从每个患者获得的变量（或终点）。变量定义可能包括患者是否发生伴发事件（参见 A.3.2.下的复合变量策略和在治策略）。

其他伴发事件 ：在申办方与监管机构关于相关临床问题的交流中，治疗、人群和变量的精确说明有助于解决一些伴发事件。针对任何其他伴发事件的临床相关问题，通常采用疗法策略、假想策略或在治策略来反映。

群体层面汇总：最后，应规定变量的群体层面的汇总统计量，为不同治疗之间的比较提供基础。

在定义治疗效应时，重要的是能够明确效应是由治疗引起的，而不是由潜在的混杂因素如观察期或患者特征的差异等引起的。

A.3.4. ?????????

临床问题及与之相关联的估计目标，应当在计划临床试验的初始阶段予以明确。大多数临床试验目的的精确说明，需要体现终止治疗、使用额外治疗或其他治疗的影响。在某些情况下，还应说明死亡一类的终末事件。有些试验目的只能参照临床事件来描述，例如获得应答的受试者的应答持续时间。

构建一个估计目标，应该考虑在特定医疗环境下特定治疗的临床相关性。需考虑的因素包括：所研究的疾病、临床情况（例如可供选择的其他治疗）、治疗方式（例如一次性给药、短期治疗或长期给药）和治疗目的（例如预防、疾病改善、症状控制）。同样重要的是，能否估计出可靠的治疗效应供决策之用。例如，在临床结局发生前，无论是否使用其他治疗情况下的治疗效应和假设没有额外药物可用情况下的治疗效应，是不同的，它们可能都是值得关注的临床问题。但是，在这两种情况下，为估计这些治疗效应，相应的临床试验设计通常会考虑到在医学上需要使用额外药物的可能性。对于前一问题，使用额外治疗后的观测值是有意义的。对于后一问题，额外治疗后的观测值则无直接相关性，因为这些数值也反映了额外治疗的影响。在估计目标最终确定

□□□

□□□

□□□

A.4.

A.5.2. ?????

A.5.2.1. ????????

“ ” A.5.3.

A.5.2.2. ????????

□□□

???

术语	内容
估计目标:	对治疗效应的精确描述，反映了针对临床试验目的提出的临床问题。它在群体水平上汇总比较相同患者在不同治疗条件下的结局。
估计值:	由估计方法计算得出的数值。
估计方法:	采用临床试验数据计算估计目标的估计值的分析方法。
伴发事件:	治疗开始后发生的事件，可影响与临床问题相关的观测结果的解释或存在。在描述相关临床问题时，需解决伴发事件，以便准确定义需要估计的治疗效应。
缺失数据:	对于既定估计目标的分析有意义、但未收集到的数据。它应该与不存在的数据，或由于伴发事件而被认为没有意义的数据区分开来。
主分层:	根据所有治疗中伴发事件的潜在发生情况，对受试者进行的分类。以两种治疗为例，针对特定的伴发事件，有四个主层：任一治疗期间均不会发生事件的受试者，在A治疗期间会发生事件但在B治疗期间不会发生事件的受试者，在B治疗期间会发生事件但在A治疗期间不会发生事件的受试者，以及在两种治疗期间均会发生事件的受试者。在本文件中，主层是指主分层定义的任何分层（或分层组合）。
敏感性分析: /td>	针对模型假设的偏离和数据局限，探索主估计方法统计推断的稳健性的一系列分析。
补充分析:	对于主要分析和敏感性分析之外的分析的一般描述，目的是更多地了解治疗效应。

Revision #4
Created 2025-11-29 02:00:37 UTC by Colin Wang
Updated 2025-11-30 06:00:12 UTC by Colin Wang