

# 第4回DIA 医薬品開発に携わる生物統計専門家でない方のための統計ワークショップ

## ～ 試験デザインがわかる、データの見方が変わる! ～

2015年10月8日(木)～9日(金)

日本橋ライフサイエンスビルディング 201大会議室

### プログラム概要

医薬品評価（開発あるいは審査）に関わる日々の業務の中で、統計に関連する（あるいは統計に関連するかもしれない）事項で疑問に思っていることや理解したいと思っていることはありませんか？

統計手法、試験デザイン、割付け、バイアス、試験結果の解釈、ベイズ、欠測値への対応、中止脱落の治験への影響、安全性評価などなど・・・。

あるいは、公開されている添付文書、審査報告書、CTDなどの表や図を目にしたときに、本来必要な情報が何か足りない・・・と思うことはないでしょうか。

また日々の業務での会話の中で、

- ・ 臨床担当者／統計担当者と意見が合わないこと、よく議論になること
- ・ 統計担当者の言っていることで意味が分からないこと、いまさら聞けないこと
- ・ 統計担当者の意図していることがよくわからない（なぜこんなことに口を挟んでくるのか？）

と疑問に思うことはないでしょうか？

プロトコル作成で選択／除外基準の検討、試験実施中の様々な問題、症例数の設定で自社試験と他社類似試験とで必要症例数が異なる、Open試験で試験実施中にデータを見ることの可否などなど・・・。これらの話題を含め、医薬品評価では、当該医薬品が如何にUnmet Medical Needsを満たすかのストーリーをデータに「語らせる」ことが必要であり、統計的コンセプトの理解が欠かせません。

本ワークショップでは、実際の医薬品評価に関わる業務を進める上で、統計的なコンセプトをどういった場面でのどのような観点で適用すべきかを理解していただくことに主眼を置いています。また、これまで3回の開催で好評を頂いてきましたが、今回はこれまでの参加者からのご意見や講師陣の振返りを踏まえ、対象は生物統計を専門としない方に絞ることにいたしました。また、直近の審査報告書などの公開資料を事例として、それらを見るときに把握しておくべき統計的コンセプトを中心にご理解いただく構成で進めることといたしました。医薬品評価での基本的な統計の原理、試験デザインや医薬品開発に係る最近の話題、さらに医薬品の承認審査の際の考慮すべき点なども含まれます。

統計的な観点を踏まえて、臨床試験から得られるデータそのものについてじっくり検討し、確かな推論を行うことは、より良い意思決定や議論に寄与します。ただ、このような検討を行うためには、試験統計家だけでなく他の臨床試験専門家との協業が必須になります。本ワークショップは医薬品開発に必要な統計的観点を今一度見直していただくという狙いから、生物統計を専門としない方はもちろんのこと、医薬品開発ではまだ日が浅い統計担当の方々にも有益な内容となっております。ぜひご参加ください。

なお、本ワークショップは日本語で行います。

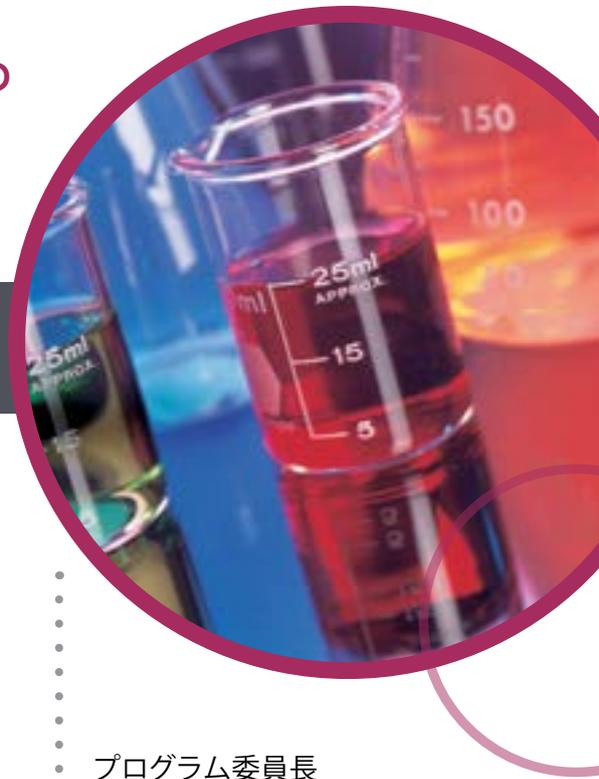
### 卓上展示申し込み受付中

詳細については、ディー・アイ・エー・ジャパンまで お問い合わせください。



Nihonbashi Life Science Building 6F,  
2-3-11 Nihonbashihoncho, Chuo-ku, Tokyo 103-0023 Japan  
Tel +81.3.6214.0574  
Japan@DIAglobal.org

DIA Global Center: Washington, DC, USA | Basel, Switzerland | Beijing, China  
Horsham, PA, USA | Mumbai, India | Tokyo, Japan



プログラム委員長  
ヤンセンファーマ株式会社  
宮里 盛幸

プログラム委員  
小野薬品工業株式会社  
富金原 悟

北海道大学  
伊藤 陽一

ファイザー株式会社  
小宮山 靖

東京大学  
大庭 幸治

慶應義塾大学  
竹内 文乃

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構  
上村 鋼平

DEVELOP.  
INNOVATE. ADVANCE.

DIA volunteers, members, and staff provide a comprehensive catalogue of conferences, workshops, training courses, scientific publications, and educational materials, throughout the year, all around the world.

DIAglobal.org

## 第1日目 10月8日(木) 基本概念編 ～原理・原則と理念～

9:15-12:30 (途中、15分のブレイクあり)

### 臨床試験における統計の基礎と結果の解釈～実例をもとに～

講師： 東京大学 大庭 幸治  
慶応義塾大学 竹内 文乃

- ・ 試験のタイプ(優越性試験、非劣性試験)
- ・ 点推定と区間推定
- ・ 仮説検定と症例数設計・P値・検定の過誤・多重過誤
- ・ バイアスを取り除くための工夫(ランダム割り付け、盲検化、etc)

臨床試験は、統計学を基本概念として、計画を行い、結果の解釈を客観化、標準化します。本ワークショップの最初に、臨床試験で用いられる統計手法の理解とその解釈のために、実例をもとにキーポイントを概説します。この2日間で触れる内容のイントロダクション的な役割を担う予定です。

12:30-14:00 ランチブレイク

14:00-15:00

### モンテカルロシミュレーションの概念を体験する

講師： ヤンセンファーマ株式会社 宮里 盛幸

臨床試験の計画においては、様々な状況でコンピュータによるシミュレーションを行うことが有用です。その事例の一つとして、被験者数設定の計算の際に用いているのを耳にすることもありませんでしょうか。モンテカルロシミュレーションでは、複雑な条件を数的に計算するのではなく、検討したい状況を条件設定し、乱数によりデータを発生させて確率や近似値を計算することができます。

これまでピンとこなかった方も多いかと思いますが、本セッションでは、モンテカルロシミュレーションを体感して頂き、確率について概念的に理解いただくことを目的としています。

15:00-15:15 コーヒーブレイク

15:15-16:45

### 試験デザインにおける割り付けと調整解析

講師： 北海道大学 伊藤 陽一

- ・ 試験デザインにおける割り付け
- ・ データレビューと事前規定
- ・ 交絡と交互作用の対応
- ・ データレビューと事前規定
  - 調整解析
  - 多重共線性

主要評価項目に影響を与える因子が既知の場合、比較的症例数の少ない試験に単純なランダム化を用いると、群間で因子の分布が偏る可能性があります。しかし、臨床試験のデザインの段階で、割り付けの方法を工夫することによって、そのような可能性を小さくすることができます。

実際の臨床試験データでは、必ずしも全てのデータがプロトコル通りに得られるわけではなく、何らかの逸脱を伴うことがあります。このような状況下で、いかに比較におけるバイアスを小さくするかという観点が大切です。具体的な方策としては、症例ごとの取扱いをどのように決めるかということと、群間で重要な因子に偏りが発生した場合に、その偏りの影響の大きさをどのように評価するかということが挙げられます。

本セッションでは、公表されている実例を紹介しつつ、試験デザインにおける割り付けと調整解析について詳説します。

17:00-18:00

情報交換会

DIAのプログラムにて発表される内容は発表者本人の見解であり、所属する組織あるいはDIAのものとは限りません。

プログラム及び講演者は予告なく変更される場合があります。

書面による事前の合意なく、DIAのプログラムの情報を録音もしくは撮影することは、いかなる形態であっても禁止されています。

## 第2日目 10月9日(金)

### 応用編 ～現実運用の事例を交えて～

9:45-12:00 (途中、15分のブレイクあり)

#### 試験デザインの検討

講師： 小野薬品工業株式会社 富金原 悟

- ・ バイアス
- ・ 欠測のメカニズム
- ・ Estimand
- ・ 感度解析
- ・ 試験デザインの考慮

臨床試験には様々な不確実性が含まれています。臨床試験を高い確率で成功させるためには、最適な試験デザインを決定する必要があります。デザインの選択する際は、様々なバイアス、統計的な不確実性さらには欠測データなどを考慮し、対策を講じる必要があります。また、その結果の適切性を示すため感度解析も重要な位置づけとなります。一方、試験を計画する際は、目的に応じて、その臨床試験で評価したいものを明確にする必要があり、昨今その整理として計画段階で明確にすべき要因の整理として Estimand という考え方が出てきております。

本セッションでは、上述の試験の成功確率に影響する要因であるバイアスや欠測に関する整理、並びに適切な試験計画を立案するための方策について Estimand を踏まえて説明します。

12:00-13:30 ランチブレイク

13:30-15:00

#### 医薬品の審査実務の経験より考えたこと

講師： 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 上村 鋼平

- ・ 非劣性試験の役割と非劣性マージン問題
- ・ ITT原則の重要性とプラクティスにおける課題
- ・ サブグループ解析の諸問題と次世代審査

医薬品の審査の過程においては、データの分析や考察に基づき、さまざまな説明や議論が行われます。その際、統計は、お作法ではなく、データの見方に方向性を与えてくれるものです。統計的コンセプトの相互理解が、より良い議論を促進するものと期待し、比較的問題になり易いポイントについて紹介します。

15:00-15:30 コーヒーブレイク

15:30-17:00

#### 統計モデルの使い道

講師： ファイザー株式会社 小宮山 靖

- ・ 国際共同治験の評価での新しい使い方
- ・ モデリング&シミュレーションってどういうこと？

統計モデルとは、ある事象を方程式などの数学的な表現で示すことですが、直感的には理解しがたい方も多いと思います。本セッションでは、統計モデルについてわかりやすく説明し、その活用事例として、国際共同治験の評価において地域によるサブグループ解析でない、統計モデルを使った評価方法を紹介いたします。また、新しい薬品開発のプロセスである Model Based Drug Development (MBDD) で用いられる統計モデルを用いたモデリング&シミュレーションについて概説します。

#### ぜんぜんイケテナイ安全性評価

- ・ 有害事象が副作用になるまでの流れ
- ・ どうやってエビデンスレベルを高めるか？

医薬品の安全性評価は、大変重要です。だからこそ、ただ集めるだけでは不十分であり、非効率です。また、ベネフィット・リスクを適切に評価するために、不要な情報が、重要な安全性情報 (SAE など) に含まれると、混乱します。本セッションでは、安全性評価が目指すべきところは何かを説明したうえで、有害事象、副作用そして SAE の関係を概説します。そして、「臨床的に重要」という意味に触れながら、安全性評価のエビデンスレベルを向上させるためのお話をします。

17:00

ワークショップ終了

# 会議参加申込書

一般社団法人ディー・アイ・エー・ジャパン

Fax:03-3278-1313

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-3-11  
日本橋ライフサイエンスビルディング6F Tel: 03-6214-0574

## 第4回DIA医薬品開発に携わる生物統計専門家でない方のための統計ワークショップ

[カンファレンスID #15308]

2015年10月8日-9日 | 日本橋ライフサイエンスビルディング 201大会議室

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2-3-11

### ◆ 参加申込方法

DIAウェブサイト(www.DIAglobal.org)よりお申し込み頂くか、この申込書に必要事項をご記入の上、FAXまたはメール添付Japan@DIAglobal.orgにてお申し込みください。受理後、10営業日以内にEメールにて申込受領書を送付いたします。

### ◆ 参加費用 (該当する□にチェックしてください)

会員資格が失効している方および非会員の方は、会員登録(更新)することにより、会員価格にてご参加いただけます。会員資格はお支払いいただくから翌年同月末まで1年間有効です。DIA各種機関紙の入手、DIAウェブサイトの会員専用ページへのアクセス等、種々の特典も得られます。不明な点がございましたら、ディー・アイ・エー・ジャパンまでお問い合わせください。

#### ①年会費

現在会員でない方で、会員登録をされる場合は希望する年会費の欄に印を入れてください。

\*参加費の早期割引価格は現会員の方または会員登録と同時に申し込みされる方のみに適用されます。

会員資格が失効している方および非会員の方は、ぜひこの機会にぜひご登録ください。

\* \*アカデミア会員資格にお申し込みの方は、本申込書をディー・アイ・エー・ジャパンまでFAXもしくはメールにてお送りください。

Membership (有効期間:1年間)	<input type="checkbox"/>	¥ 17,500(税抜)	¥ 18,900 (税込)
2-Year Membership (有効期間:2年間/10%割引)	<input type="checkbox"/>	¥ 31,500(税抜)	¥ 34,020 (税込)
Academia Membership * * (対象:大学関係・非営利・医療従事者、有効期間:1年間)	<input type="checkbox"/>	¥ 12,000(税抜)	¥ 12,960 (税込)

DIA Japan 使用欄	
Date	
No.	
受領書 送付	
Invoice	
入金	

#### ②参加費

所属カテゴリーと会員資格の有無により異なりますので、該当欄に印を入れてください。

会員	一般	*早期割引 2015年9月17日までのお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 59,000(税抜)	¥ 63,720 (税込)
		2015年9月18日以降のお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 64,000(税抜)	¥ 69,120 (税込)
	政府関係/非営利団体/大学関係/医療従事者		<input type="checkbox"/>	¥ 25,000(税抜)	¥ 27,000 (税込)
非会員	一般		<input type="checkbox"/>	¥ 81,500(税抜)	¥ 88,020 (税込)
	政府関係		<input type="checkbox"/>	¥ 42,500(税抜)	¥ 45,900 (税込)
	非営利団体/大学関係/医療従事者		<input type="checkbox"/>	¥ 37,000(税抜)	¥ 39,960 (税込)

#### ③合計金額(①+②):

合計 \_\_\_\_\_ 円

\*最終確定金額はDIA Japanからお送りする受領書メールにてご確認ください。

### ◆ お支払方法

ご希望の支払方法にチェックを入れてください。

[支払方法] 銀行振込 請求書を送付しますので、その案内に従って振り込み手続きを行ってください。

クレジットカード 使用可能クレジットカード(どちらか1つにチェック) VISA MasterCard

カード有効期限(mm/yy) \_\_\_\_\_ カード番号 \_\_\_\_\_

カードご名義 \_\_\_\_\_ ご署名 \_\_\_\_\_

ご入金の際は、ご依頼人の欄に必ず参加者名および会社名を記載してください。同一会社で複数名の参加費を同時に振り込まれる場合は、書面にて参加者名と振込日をディー・アイ・エー・ジャパンまでお知らせください。振込に関する手数料は、振込人負担でお願いいたします。

### アルファベット(英語)でご記入ください

Last Name (姓)  Dr.  Mr.  Ms. First name (名) Company

Job Title Department

Address City State Zip/Postal Country

email (必須) Phone Number (必須) Fax Number

\* 参加のキャンセルは、お申し込み受理後、2015年10月1日までは手数料として一般会員・非会員とも20,000円、政府/大学関係者/非営利団体/医療従事者については会員・非会員とも10,000円を申し受けます。それ以降のキャンセルについては参加費全額を申し受けますのでご注意ください。同一会社からの参加変更は可能ですが、その際はお早めにディー・アイ・エー・ジャパンまでお知らせください。(会員資格の譲渡はできませんので、非会員としての参加費を申し受ける場合があります。) 参加をキャンセルされる際には、必ず書面にてディー・アイ・エー・ジャパンまでご連絡願います。会場は変更される場合がありますので予めご了承ください。

\* DIA主催の会議には、必ず登録者ご本人にご参加いただくよう、お願いしております。ネームバッジの貸し借りはご遠慮ください。必要に応じて、会場にてスタッフが本人確認をさせていただきます。

【DIAが取り扱う個人情報について】お申し込みいただいた個人情報はDIAからの会議案内送付等の目的にのみ使用させていただきます。