

# 第5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! ～

2016年9月26日(月)～27日(火)

日本橋ライフサイエンスハブ(室町ちばぎん三井ビルディング8階)

### 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、本に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、いまだに聞けないこと
- ・ 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。これまでの参加者の皆様からのご意見や講師陣の振り返りを踏まえ、対象は前回の第4回と同様に生物統計を専門としない方に絞ることといたしました。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頂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。さらに、今回は短時間ですが、参加者のみなさん同士のグループワークを行い、初日の講義内容を踏まえ、臨床試験の立案や推論の際に、議論すべき統計的な観点を、実例を用いて実感いただけるよう準備しています。

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に大変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、一般社団法人ディー・アイ・エー・ジャパンまで お問い合わせください。

〒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 6階

Tel: 03-6214-0574 / Fax: 03-3278-1313 / email: Japan@DIAglobal.org



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

小野薬品工業株式会社

富金原 悟

#### プログラム副委員長

慶應義塾大学

竹内 文乃

#### プログラム委員

北海道大学

伊藤 陽一

ファイザー株式会社

小宮山 靖

第一三共株式会社

小山 暢之

ファイザー株式会社

栗林 和彦

ヤンセンファーマ株式会社

宮里 盛幸

東京大学

大庭 幸治

興和株式会社

菅波 秀規

大日本住友製薬株式会社

竹内 久朗

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 9月26日(月) 基本概念編 ～原理・原則と理念～

9:30-9:35 開会の挨拶と趣旨説明

9:35-11:50 (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。

11:50-13:00 ランチブレイク

13:00-14:00

### 試験デザインにおける統計的視点～割付けと事前規定～

講師： 大日本住友製薬 竹内 久朗

- ・ バイアス
- ・ ランダム化と様々な割付け方法
- ・ 事前規定と盲検下レビュー
- ・ 多重性

バイアス(偏り)とは、治療効果の過大評価あるいは過小評価を引き起こすものであり、臨床試験において公正な比較を行い、科学的に妥当な結論を導くためには、このバイアスを最小にすることが必要です。バイアスは、臨床試験の計画、実施、解析、報告のいずれの段階においても生じる可能性があります。統計的な考え方はこのバイアス最小化に必須なものです。

本セッションでは、臨床試験の計画段階における統計的検討事項として、割付けと事前規定を取り上げます。まず、臨床試験における様々なバイアスを概観します。それを踏まえ、ランダム化の考え方を紹介し、幾つかの割付け方法を解説します。さらに、事前規定と盲検下レビューを解説し、検定の多重性についても触れる予定です。

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ってはいないでしょうか。モンテカルロシミュレーションでは、複雑な条件を数理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

15:15-16:15

### 調整解析

講師： 北海道大学 伊藤 陽一

- ・ 交絡と交互作用の対応
- ・ 調整解析
- ・ 多重共線性

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、何らかの逸脱を伴い、比較において交絡というバイアスが生じることがあります。また、サブグループごとにある因子の効果の大きさが異なるという交互作用という減少が見られることもあります。そのような状況下においては、比較におけるバイアスを小さくするために、通常、統計的なモデルを用いた調整解析が行われます。

本セッションでは、交絡や交互作用の例を紹介しつつ、統計的なモデルを用いた調整解析と、関連の強い説明変数を同時にモデル化した際に生じる多重共線性について詳説します。

16:15-17:30

### 欠測とEstimand

講師： 小野薬品工業株式会社 富金原 悟

- ・ 欠測の影響
- ・ Estimand

臨床試験では、計画された検査、観測をすべて満たすことは難しく、欠測データが発生することが少なからずあります。欠測データは様々な理由により生じ、試験結果にも少なからず影響を及ぼします。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います。また、ここではITTの原則も重要なポイントになります。本セッションでは、臨床試験における欠測データの影響を整理し、estimandについて解説します。

17:30-18:30

情報交換会

## 第2日目 9月27日(火) 応用編 ～現実運用の事例を交えて～

9:30-11:00

### 医薬品の審査経験を踏まえて検討したこと

講師： 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 上村 鋼平

- 解析対象集団の選択により生じた評価のバイアスが、承認の可否にかかわった事例  
ITT原則という基本的な統計的コンセプトの重要性について、事例を通して、より理解を深めて貰うことを目指します。説明の中で、ランダムではない欠測、estimandといった統計的コンセプトとの関連についても触れます。
- バイオマーカーによるエンリッチメント開発の成功事例  
バイオマーカーによるエンリッチメント開発は、開発成功確率の向上が期待できるだけでなく、患者さんにとってのリスク・ベネフィットバランスの向上も期待できる点で、魅力的な開発方法と考えます。本開発事例を通して、エンリッチメント・データの解析と結果解釈、適応集団についての議論、アカデミアと連携した開発においても参考になると考えた点等について紹介します。

11:00-15:00 (途中、ランチブレイクを挟む)

### グループディスカッション

講師： 第一三共株式会社 小山 暢之  
ファイザー株式会社 栗林 和彦  
興和株式会社 菅波 秀規

審査報告書内に公表されている臨床試験結果の実例を利用して、臨床試験のデザインや結果の統計的な解釈についてグループで議論し、それまでの講義内容について理解を深めます。なお、議論の対象とする実例および議論する課題については当日発表します。

15:00-15:30 コーヒーブレイク

15:30-17:00

### ホットな話題をわかりやすく解説

講師： ファイザー株式会社 小宮山 靖

- 国際共同治験の計画や解析
- 安全性評価

ワークショップの最後の講演では、ホットな話題をわかりやすく解説します。国際共同治験については、本ワークショップ当日は、ICH-E17「国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則」のパブリックコメントが終わっている頃でしょう。国際共同治験の計画にも結果の解析や解釈にも大きな影響を及ぼすガイドラインで、特に日本をはじめ過去にブリッジングを経験した国々では、発想の転換が求められます。その理解には統計モデルの考え方が欠かせません。

安全性評価は、個別症例の情報を積み上げるようなお作法が蔓延していますが、科学としては大きな疑問符がつきます。開発から市販後に至るまで、どのような考え方で安全性評価が行われるべきか、今後我々はどのようにしていかなければならないのかを解説します。

17:00

ワークショップ終了

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。



# 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5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 #16308]

2016年9月26日-27日 | 日本橋ライフサイエンスハブ

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町1-5-5 室町ちばぎん三井ビル8階

### ◆ 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いた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 * *	<input type="checkbox"/>	¥ 12,000 (税抜)	¥ 12,960 (税込)
(対象:大学関係・医療従事者、有効期間:1年間)			

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:2016年9月5日までのお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 59,000 (税抜)	¥ 63,720 (税込)
		2016年9月6日以降のお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 65,000 (税抜)	¥ 70,200 (税込)
	政府関係 非営利団体 大学関係 医療従事者	早期割引:2016年9月5日までのお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 22,500 (税抜)	¥ 24,300 (税込)
		2016年9月6日以降のお申込み	<input type="checkbox"/>	¥ 25,000 (税抜)	¥ 27,000 (税込)
非会員	一般		<input type="checkbox"/>	¥ 82,500 (税抜)	¥ 89,100 (税込)
	政府関係 / 非営利団体		<input type="checkbox"/>	¥ 42,500 (税抜)	¥ 45,900 (税込)
	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もしくは請求書番号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

職種 (必須 / 該当するものを全てご選択ください)

医薬品開発に関する経験年数 (必須)

☐プランニング ☐CRA ☐DM ☐薬事 ☐PM ☐MW ☐統計 ☐その他 ( ) ☐5年未満 ☐5~10年 ☐10年以上

\* 参加のキャンセルは、お申し込み受理後、2016年9月19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。

\* 本会議では、DIAの宣伝活動に使用する目的で、開催期間中に参加者を含む会場内の映像・写真を撮影することがあります。本会議の参加者は、DIAが記録した映像・写真等について、DIAの宣伝資料、出版物及びインターネット等への掲載その他一切の利用に係る権利(肖像権、パブリシティ権等を含みます)はDIAに帰属することを認め、DIAが無償で任意に利用できることを許諾するものとします。

【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。