



特定非営利活動法人

医学統計研究会

Biostatistical Research Association

Newsletter No.1 (94)

2012.1.30

会員の皆様，そしてご支援いただいている皆様，新年おめでとうございます。

昨年(2011年)は，社会および経済のすべてにおいて苦難の続いた1年でした．本年は，「たつ年」にあやかり，『戌亥(いぬい)の借金，辰巳(たつみ)で返せ』のいい伝えにならい，新しい時代に向けて諸種のことに挑戦して参りましょう．とにかく，昇竜の勢いにあやかり飛躍に向けて一歩前進です．本年もご一緒によろしく願いいたします．

1 (1)定例研究会 2012-1-21[東京]と定例会 2012-1-21[大阪]の合同発表会が以下の次第で開催されました[敬称略]．

日時：2012年1月21日(土)．13時30分～17時30分．

会場：大阪大学(豊中キャンパス)基礎工学研究科J棟617号室．

演者・演題：

吉川隆範：モーメント法による一般化 g 分布の推測．

横山隼人：混合モデルにおけるクラスター分析．

大山秀輔：臨床的に有意な質的交互作用の検出．

五十川直樹：Predictive performance of Bayesian diagnoses

山口祐介：個別患者データを併用したメタ・アナリシス．

山邊太陽：Statistical properties of ratios based on the pre- and post-data.

池田公俊：Nonparametric regression analysis for longitudinal data.

後藤昌司：計画と遂行の過程：-2012年を迎えて-





一定例会でのひとこまー

とくに、英語の演題は、博士学位論文の紹介からなり、最近の研究・開発の進捗に絡めて、活発な意見の応酬がありました。課題検討会は「うお清」で開かれ、12名の方々が参加されました。

(2)定例研究会[東京] 2012年2月3日(金)に以下のプログラムで開催されます。

日時：2012年2月3日(金). 13時30分～17時.

場所：ノバルティスファーマ(株)・オンコロジー事業部. 興和西麻布ビル1F room 1-2

演者・演題：

山口祐介. シミュレーションに基づくメタ・アナリシスの方法：頻度流とBayes流の方式

川端ゆみこ. 生体リズムのモデル評価について.

五十川直樹. Predictive performance of Bayesian diagnoses.

丸尾和司. リスク差の信頼区間について.

古川泰伸. Statistical investigation of bioequivalence based on comprehensive nested hypotheses.

尼ヶ崎太郎. 昨今のHOT TOPICについて.

山邊太陽. Statistical properties of ratios based on the pre- and post-data.

高瀬貴夫. 経時測定カテゴリカルデータの解析.

後藤昌司. 計画と遂行の過程：2012年を迎えて.

② 特定主題シンポジウム 2012「初期臨床開発の意思決定」が以下の次第で開催されます[敬称略].
なお、プログラムは既に本研究会のホームページに掲載しております。

日時：2012年2月4日(土).

会場：アステラス製薬(株).

組織者：伊藤雅憲・藤澤正樹・廣岡秀樹・魚井 徹.

ここに、組織者の方々による「巻頭言」から要旨を以下に抜粋してご紹介します。

医薬品開発における初期臨床試験が、大きく見直されている。医薬品開発過程における臨床第 I 相試験および臨床初期第 II 相試験は、開発の方向性を左右する重要な試験であることは周知の事実である。それにもかかわらず、これら初期臨床開発の重要性がなぜ声高に再認識されてきているのかについていくつか議論されている。

近年の検証的試験、すなわち臨床第 III 相試験の成功確率が 5 割程度に満たないとの報告がある

(Arrowsmith, 2011). この原因は、初期臨床開発にあるとの見方がある。Kola (2008) では、初期臨床試験は良い「フィルタ」になっていず、9割以上の化合物が初期臨床試験以降の開発相で中止しているとしている。他方、開発費用の高騰も挙げられている。この開発成功率の低下と開発費用の高騰の中、効率的な医薬品開発を進めるためには、初期臨床開発において意思決定を適正に行うことが重要である。簡単にいえば、早期の段階で「良いものは続ける」、「悪いものはすぐやめる」の二つの決定をできる限り正確に行うことである。

上述した状況を踏まえ、本シンポジウムでは、初期臨床開発における意思決定の問題を俎上に挙げた。確度と精度の高い判断を行うためにはどのような接近法を用いればよいか。判断の根拠となる信頼性の高い指標は何か。そのような判断に寄与する最適な臨床試験デザインとは何か。これらを主題として、各分野の専門家にご講演をいただく予定である。

これらの主題に纏わるキーワードは、二つの分野に分けることができるだろう。一つは、バイオマーカー、ファーマコゲノミクス、PET、MRI などのイメージング技術など指標に関すること、もう一つは臨床薬理の分野で「モデル依拠型医薬開発 (Model Based Drug Development: MBDD)」の呼称で、効率的な臨床開発のために提唱されている数理モデルの利用と効用である。代表的な要素として、PK/PD あるいは PPK/PPD モデリング・シミュレーション、疾患モデルによるモデル・シミュレーション、適応型計画、エンリッチメント・デザイン、Bayes 流臨床試験デザインなどである。

本シンポジウムでは、これらの話題について、初期臨床開発の意思決定の問題を多彩な観点から検討することを意図した。そのため、本シンポジウムでは、臨床開発、臨床薬理、生物統計、非臨床領域の専門家と抗がん剤評価のエキスパートの方々にご参集いただいた。午前の部において、武田健太郎先生には Bayes 流接近法により、抗がん剤の初期臨床開発における意思決定の問題をご講演いただくことになっている。今井啓之先生には抗がん剤の開発におけるバイオマーカーの探索について、古賀正先生には生物学的同等性試験における逐次デザインについて、それぞれご講演いただく予定である。午後の部では、貝原徳紀先生には、モデリング・シミュレーションによる定量的意思決定の問題をご講演いただくことになっている。野口敦先生からは、とくにバイオマーカーを駆使した臨床評価についてご講演いただく予定である。最後に、一丸勝彦先生からは、審査の視点から初期臨床開発の重要性についてご議論いただくことになっている。

これらのご講演を踏まえて、最後にパネル・ディスカッションを予定している。パネル・ディスカッションでは、6人の講演者の先生と座長の安藤友紀先生および今井康彦先生の計8人の先生方に以下に提示した話題について議論していただくことになっている。多彩な背景の専門家の、それぞれの立場と観点からご意見を頂戴する予定である。初期臨床開発における意思決定をよりよく、早く行うためのアイデアを多彩に議論していただけると期待している。具体的には、1 議題 20 分で、以下のような二つの議題を用意している：

- ① 第 II 相/第 III 相試験の成功確率をあげるために、初期臨床開発の意思決定をどのようにすべきか、アイデアがあれば提示してください (試験デザイン、疾患モデルやモデリング・シミュレーションの利用、知識志向型運営など、どのような観点からでも自由にご意見を述べてください)。
- ② 初期臨床開発において、Bayes 流接近法による意思決定をどのように活用すべきか。

本シンポジウムでの講演および討論による成果が今後の初期臨床試験の意思決定の問題の解決あ

るいは解消の一助になることを期待したい。

3 本研究会の会員で、平成 23 年度での研究報告と作品を以下にご紹介いたします。あくまで事務局で把握している作品ですので、漏れがあると思います。ご存知の方は、ご一報いただくと幸いです。

研究・開発論文(和文)

- ・下川敏雄・小林美佐代・寺野真明・後藤昌司：身体の背面形状の分類に対する非階層型関数クラスター解析。日本感性工学会論文誌, 10(2), 115-122, 2011.
- ・藤澤正樹・伊藤雅憲・後藤昌司. 医学統計概論：相関・回帰解析の過程. 日本心血管インターベンション治療学会誌(CVIT),3(1),60-68,2011.
- ・山口祐介・坂本亘・白旗慎吾. メタ・アナリシスにおける交互作用効果の評価：シミュレーションに基づく方法. 日本計算機統計学会・第25 回大会論文集,43-46,2011.
- ・下川敏雄・辻 光宏・後藤昌司. Elastic Net 罰則によるルール・アンサンブル法とその応用. 応用統計学,40(1),19-40,2011.
- ・五十川直樹・池邊淑子・坂本亘・後藤昌司. 「保険指導」に関する評価の試み. 行動計量学, 38 (1) , 51-63, 2011.
- ・下川敏雄・松原義弘・後藤昌司. 統計的視覚表現法. 日本心血管インターベンション治療学会誌(CVIT),3(3),171-185,2011.
- ・小宮山 靖・豊泉滋之・五十川直樹・丸山奈美. 国際共同治験の日本人症例数を再考する. 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 42(12), 2011.

研究・論文開発(英文)

- ・Kazushi Maruo, Shingo Shirahata, and Masashi Goto.: Underlying assumption of the power-normal distribution. *Behaviormetrika*, 38(1), 85-95, 2011.
- ・Takaharu Yamabe, Naoki Isogawa, Kazushi Maruo and Masashi Goto.: Statistical properties of symmetrized percent change and percent change based on the bivariate power normal distribution. *Bulletin of the International Statistical Institute 58th Session, Contributed Papers. Dublin*, 2011.
- ・Naoki Isogawa and Masashi Goto.: Predictive performance of Bayesian diagnoses. *Bulletin of the International Statistical Institute 58th Session, Contributed Papers. Dublin*, 2011.
- ・Yusuke Yamaguchi, Wataru Sakamoto, Shingo Shirahata and Masashi Goto.: A meta-analysis method based on simulated individual patient data. *Bulletin of the International Statistical Institute 58th Session, Contributed Papers. Dublin*, 2011.
- ・Shimokawa, T. and Goto, M.: Hierarchical cluster analysis for multi-sample comparison based on the power-normal distribution. *Behaviormetrika*, 38(2), 125-138, 2011.
- ・Maruo, K. and Goto, M.: Percentile estimation based on the power-normal distribution. *Computational Statistics*, 25-3, 2011.

4 平成 23 年度中に予定されています連携事業を以下に列記いたします。
大分統計談話会・第 45 回大会が以下の次第で開催されます[敬称略]。

日時：2012年2月16-17日.

会場：富士通大分システムラボラトリ 2F AVホール.

既にプログラムは大分統計談話会ホームページ

(<http://www.solution-labo.com/danwa/index.html>)

に掲載されております.

5 今後の予定および事務局からのお願いを以下に記します.

(1)平成23年度第3回理事会を以下の日程で開催します.

日時：2012年3月17日(土) 12:00~13:30.

会場：大阪大学(豊中キャンパス)基礎工学研究科 J棟.

当日には、本研究会の常務理事である白旗慎吾先生(大阪大学)の「定年退職」をお祝いしての記念シンポジウムがあり、その昼休みの時間を利用しての開催になります。理事の方々には、ご協力をよろしくお願ひいたします[ご参加の可否については、2月末にご案内を差し上げますので、よろしくお願ひいたします].

(2)日頃からいろいろとご支援いただいている会員の皆様に改めて申しあげることが憚られますが、平成23年度(2011.4.1~2012.3.31)会費未納の方々には、早急に納入していただくようお願い申しあげます。医学統計研究会は特定非営利活動法人として、あくまでご本人の「自主性」と「志」を重視していますので、よろしくお願ひいたします.

(3)これまでに本研究会で開催して参りました定例シンポジウム、特定主題シンポジウム、特定主題セミナーの資料集を頒布しています。各主題の資料集について、目次と資料集をホームページに掲載しています。必要な方はご連絡いただくと幸いです。送料込で¥3,000です.

編集後記：新年早々に、会社に在職していた(1988年)頃に「仲間たち」へ提示した古い資料「人間の魅力の醸成：創の時代の心得」ができました。そこに、「社会生活をおくるうえで必要な3人の友」として、以下の教えが載っていました.

- ① 勇気：自分が何かをやるという根源(ご存知のとおり、ギリシャ語では「勇気」に「尽力」と「人徳」の意味がこめられています).
- ② 判断：他人の意見に依らず、自分がこう考えるという力.
- ③ 洞察：近い将来の自分を、あるいは組織を、仕事を、家庭をどのようにしていくかという見通し.

いまの目で追いながら、これらの「友」を大切にしていきたいと気持ちを新たにしています。 (名和田 潜)

Newsletter 編集：

後藤昌司・栗林和彦・坂本 亘・富金原 悟・河合統介・藤澤正樹・杉本知之・大門貴志・伊藤雅憲

連絡先：医学統計研究会 事務局 [亀山 日名子・後藤 孚・山口祐介・大山秀輔・横山隼人・吉川隆範]

〒560-0085 豊中市上新田2丁目22-10-A411号

Tel & Fax : 06-6835-8790 / e-mail : bra_goto@ybb.ne.jp / URL: <http://www.bra.or.jp>

本ニュースレターの転載は全文・部分を問わず禁止させていただきます.