Japanese Society for Biopharmaceutical Statistics

第 2 期 医薬安全性研究会　第 18 回定例会

第 2 期医薬安全性研究会　第 18 回定例会のご案内を申し上げます.

1 番目のテーマは, 定量下限未満(BLQ)を含むデータの要約統計量と各種の統計解析についてです. BLQ を含むデータを要約する場合, 便宜的に 0 や定量限界値の 1/2 を補完する方法がとられますが, それぞれに問題があります. BLQ データを生存時間解析における左側打ち切りとして扱う方法が提案されており, この方法について検討した結果を報告いたします.

2 番目のテーマは, テレメトリーECG 試験における複合型ラテン方格の実証研究についてです. 第 15 回より検討してきた 4 剤 4 期 Williams 型ラテン方格デザインに引き続き, 陽性対照薬 2 剤 2 期評価を続けて実施した場合の解析方法について検討した結果を紹介いたします.

3 番目のテーマは, 対数用量で設定された実験での回帰分析での対照群の扱いについてです. 対照群の用量を 0 とすると対数は無限大になるので, 一般的には適当に小さな値に置き換えていますが, Excel を使えば簡単に対照群の対数用量を推定することができます. 対数変換時の無処置および溶媒対照群の推定用量を薬剤投与群の反応から同時に推定する方法について解説を行います.

また, 午前中には, サイエンティスト社に協賛頂き,「じっくり勉強すれば身につく統計入門」というテーマで, ダミー変数の基礎的な使い方, 非線形回帰を用いた逆推定の基礎について, やさしく解説をして頂きます. 午前中は参加費無料となっておりますので, 併せてご参加頂ければ幸いです.

● 開催要項

2016 年 6 月 4 日（土）　10:00～12:00,　13:00～17:00
場所：森戸記念館,　1F　第 2 フォーラム,　東京都新宿区神楽坂 4-2-2
参加費：会員 5,000 円　非会員 5,000 円（午前中の参加費は無料）
申込方法：ホームページ http://biostat.jp/ にて事前登録をお願いします.

● テーマ

＊じっくり勉強すれば身につく統計入門　（10:00～12:00）

ダミー変数の基礎　伏見　啓（一般財団法人日本食品分析センター）
非線形回帰を用いた逆推定の基礎　中西　展大(田辺三菱製薬株式会社)

第 18 回定例会　（13:00～17:00）

＊定量下限未満を含むデータの要約統計量と各種の統計解析

ビー・エム・エル　秋山功
クレハ　富山茂巳
Biostat 研究所　高橋行雄

＊テレメトリーECG 試験における複合型ラテン方格の実証研究

第 2 期医薬安全性研究会　安全性薬理グループ

＊対数用量で設定された実験での回帰分析での対照群の扱い　ー「毒性・薬効データの統計解析」の次のステップー

日本化薬　半田淳

今後の定例会予定　　第 19 回定例会　2016 年 11 月 12 日

会場案内

新会場の森戸記念館は, 少しわかりにくい場所になります.

飯田橋からご来場の際は, 東京三菱 UFJ 銀行を目指して神楽坂を上がって下さい. 鳥茶屋が右に見えたら, その狭い通りを右に曲がってください. その突き当たりが, 会場の 森戸記念館 です.

発表抄録

＊じっくり勉強すれば身につく統計入門

「じっくり勉強すれば身につく統計解析」を副題としたシリーズ全 3 巻がサイエンティスト社から刊行されている．タイトルは「医薬品開発のための統計解析，第 1 部基礎，第 2 部実験計画法，第 3 部非線形モデル」である．今回は，この本の第 2 部 2.3 節のダミー変数の使い方についてその基礎について解説し，各種の統計モデルの活用力をつけてもらいたい．また，第 3 部のテーマである「非線形回帰モデル」の最初の応用例である「逆推定」についてもじっくりと解説する．

＊定量下限未満を含むデータの要約統計量と各種の統計解析

打ち切りのあるデータの取り扱いは，生存時間解析では一般化されているが，その他の分野では便宜的に置き換えることが多い．PK 解析における定量下限未満（BLQ）データの取り扱いについて製薬協で調査され，便宜的に定量下限（LLOQ），0，LLOQ の 2 分の 1 に置き換えられているが，それぞれに問題があり標準化はされていない（計量生物学, 36, S19）．統計学的には，BLQ データを生存時間解析の左側打ち切りとして扱う方法が，提案されているものの全く普及していない．そこで， BLQ を含むデータに対して生存時間解析による要約統計量の算出が Excel によって簡単に出来ることを示す．また，JMP および R の NADA パッケージの使用例も示す．

＊テレメトリーECG 試験における複合型ラテン方格の実証研究

第 14 回，第 15 回及び第 16 回定例会で取り上げたテレメトリーECG 試験に関して，通常の 4 剤 4 期 Williams 型ラテン方格に引き続き，陽性対照薬 2 剤 2 期評価を続けて実施した場合に，複合型ラテン方格として同時解析した場合と別個に解析した場合の比較結果を示す．さらに，今回は現場の研究者がデータ解析を自らの手で実施できることを目指し，JMP を用いたテレメトリーECG 試験のデータ解析のステップを統計解析以外の部分も含めてあわせて紹介する．

＊対数用量で設定された実験での回帰分析での対照群の扱い　ー「毒性・薬効データの統計解析」の次のステップー

「毒性・薬効データの統計解析（通称ピンク本）」は，非臨床分野の研究者が具体的な事例で統計について学ぶための定番になっている．しかし内容は 1987 年発行当時のまま改訂されておらず，現在ではより適切な解析手順が手軽に使える．「医薬品開発のための統計解析（通称グリーン本）」を元にした「じっくり勉強すれば身につく統計入門」があるが，それとは別に非臨床分野で気になる話題をピンク本の次のステップとしてとりあげる．今回は，日常よく遭遇する対数用量で設定された実験での回帰分析での対照群の扱いを考える．ピンク本では“毒性・薬効では薬剤の用量の対数を取るが，対照群では用量を 0 とすると対数値が定まらないので，適当に小さな値に定める”と解説している．当時は計算手段がなかったが，Excel を使えば簡単に対照群の対数用量を推定することができる．ピンク本の事例（無処置および溶媒対照群を含む 3 用量の用量反応試験）をもとに，対数変換時の無処置および溶媒対照群の推定用量を薬剤投与群の反応から同時に推定する方法について解説する．