第 32 回定例会のご報告

【アジェンダ】
日時：2024 年 7 月 20 日（土）13:00－17:00
場所：Zoom による WEB 会議

13:00-17:00
第 32 回定例会
1. 基礎講座 「じっくり勉強すれば身につく統計解析」
線形モデルを理解し活用しよう
第 1 回　デザイン行列を知っていますか？
講師 高橋 行雄（BioStat 研究所）
2. 用量反応データにおける多重比較法と対応のある場合への拡張
1）用量反応試験で用いる多重比較法と対応のあるデータ解析の整理
山田　雅之（キッセイ薬品工業）
2）Williams 検定の対応のあるデータへの拡張と実務上の課題の検討
橋本 敏夫，斎藤 和宏，福島 慎二　（タクミインフォメーションテクノロジー）
河口 裕，中西 展大（田辺三菱製薬）

第 32 回定例会は，20 名の参加（内，会員 13 名）の下，活発に討議されました．

基礎講座「線形モデルを理解し活用しよう　第 1 回　デザイン行列を知っていますか？」では，過去に午前中に無料開催されていた「じっくり勉強すれば身につく統計解析」では省かれていた「線形モデル」を新たなテーマとしました．線形モデルは，分散分析，共分散分析，多変量分散分析，多変量共分散分析，線形回帰などを総括しており，パラメータベクトルに対してデザイン行列を適切に作成することで一律に解析できるようになります．EXCEL の「データ分析」内の「回帰分析」を含め，様々な統計ソフトの内部演算で広く使われていますが，「医薬品開発のための統計解析（グリーン本）」など一般の統計テキストでは分散分析を平方和の分解で説明し，行列を使った計算が必須となる分散共分散行列などの過程については解説されていません．今回は，「デザイン行列」について，英語版 Wikipedia の例を元に基本的な考え方が示され，グリーン本の事例による具体的な計算の過程が，EXCEL の行列関数や JMP の内部演算式を使って丁寧に解説されました．

次のテーマ「用量反応データにおける多重比較法と対応のある場合への拡張」は，過去の記念大会で Topics として取り上げられた多重比較の中から，用量反応データに対応する Williams 検定が取り上げられ，最初に「用量反応試験で用いる多重比較法と対応のあるデータ解析の整理」として第 20 回定例会の浜田知久馬先生の特別公演「多重比較の基礎」から，多重性の調整の必要性及びよく用いられる多重比較法について，更に同定例会の「多重比較を正しく使うためにーDunnett 型多重比較を事例としてー」のセッションで，福島慎二氏が発表した「1．同一動物に複数の処置をした場合」の資料から，Dunnett の多重比較での対応のあるデータの解析の考え方が解説されました．最後に，「Williams 検定の対応のあるデータへの拡張と実務上の課題の検討」として，最近公表された論文を元に，論文の

著者から考え方や検討手順，実務上の注意点などが解説されました．ヒト細胞を用いた薬理試験や動物を用いたクロスオーバー試験等で対応のある試験デザインが増加していますが，従来の Williams 検定はそのようなデータ対応していません．そこで，個体の対応を考慮した検定統計量の導出，帰無仮説条件下でのシミュレーションによる統計的妥当性の確認を行い，Williams 検定は対応のあるデータに拡張可能であることを示しました．また対立仮説条件下でのシミュレーションで対応を考慮した場合の Williams 検定と Dunnett 検定や高用量からの固定順序法との比較を行い，対応を考慮した Williams 検定は他の手法より検出力が高く，用量反応試験の統計解析法の第一選択となり得ることが示されました．更に実務上の課題に関する検討として，クロスオーバー試験や欠測が生じた場合について検討され，ラテン方格型のクロスオーバー試験や欠測の発生が少ない場合には使用可能であるが, 低用量から漸増するクロスオーバー試験や欠測の発生が 1 - 2 割以上想定される場合には使用できないため，固定順序法が推奨されることが報告されました.

定例会後には引き続き Zoom での懇親会が開催され，今回のテーマを話題に活発な交流を図る事ができました．懇親会では定例会で聞けなかった疑問も気軽に質問できますので是非ふるって参加していただければと思っております.

今後も，更に魅力ある企画を準備していきますので，実務で統計に関する問題に直面しておられたり，疑問をもっておられる方々の定例会への参加を期待しております.

なお，今回取り上げた定例会以外の過去の定例会の発表や討議内容についてはホームページ（https://biostat.jp/archive_teireikai_2.php）で公開しておりますので，会員以外の方も自由にダウンロードして活用されることを期待しております. また, 今回を含めた未公開分も，公開できるように作業を進めております.