

第2回ナニワデータサイエンス研究会 開催のご案内（第3報）

拝啓

皆様におかれましては、ますますご清栄のことと心よりお慶び申し上げます。

さて、「第2回ナニワデータサイエンス研究会」を下記の要領で開催することとなりました。第2回目の今回は、平成28年10月1日に開始されました医薬品製造販売承認申請時電子データ提出、統計解析に関する少々マニアックな話題、さらには臨床試験における安全性評価の在り方とその実装に関する最新の話題を提供させていただきます。ナニワ発・関西発の本研究会を通じて、少しでもデータサイエンスに関わる方々に活力を与えることができれば幸いです。

つきましては、ご多忙中とは存じますが、万障お繰り合わせの上、ご参加下さいますようご案内申し上げます。

敬具

記

開催日時：2016年11月8日（火）13:00～17:45

（受付開始：12:30）

開催場所：富士通株式会社 関西システムラボラトリ 4階大会議室、受付は1階

（地図は別紙に記載）

参加費用：無料（消費税込）

主催：ナニワデータサイエンス研究会

企画：武田薬品工業株式会社、塩野義製薬株式会社

プログラム（開場：12:30）：

13:00：開会挨拶

第一部：CDISCセッション

13:10：「蓄積したCDISC準拠データを活用するためのデータウェアハウスの構築」海老 邦仁

（富士通株式会社）

FDAやPMDAへのCDISC準拠データの提出義務化に備えるため、多くの国内製薬企業が各臨床試験データのCDISC対応を進めているが、作成したCDISC準拠データが蓄積されたときに、そのデータセットをいかに活用するかまでを考慮して対応を進めている製薬企業はまだまだ少ないものと思われる。本発表では、FDAのJanus Clinical Trials RepositoryやPMDAの品目横断的解析データベースの事例を検討しながら、製薬企業にとっても有用となり得る、CDISC準拠データを用いたデータウェアハウス構築について考察する。

13:50 : 「CDISC・電子データ提出における悩ましき問題を語る」坂井 絵理 (塩野義製薬), 高浪 洋平 (武田薬品工業)

ついに 2016 年 10 月から本邦においても医薬品製造販売承認申請時電子データ提出が開始された。電子データ提出に関する要件については、種々の通知類・ガイダンス等が発出されているが、まだまだ対応に追われている製薬企業・CRO は多い。本発表では、CDISC・電子データ提出に関する実務上の悩ましい問題点をいくつか取り上げ、某製薬企業における事例や経験談を踏まえた Q&A 形式による討論をお届けする。

14:30 : 休憩(1)

第二部：統計解析セッション

14:45 : 「凱旋記念講演：Why do Japanese people evaluate the hazard ratio routinely?」長谷川 貴大 (塩野義製薬株式会社)

In recent years, the development of new drugs is becoming more and more difficult. Also, it is required to develop new drugs with distinctive characters like a delayed onset time and an existence of long-term survivors in cancer vaccines. Therefore, we need efficient and reliable procedures to obtain robust, clinically interpretable results. When statistical interpretations are translated into clinical interpretations, it is important to obtain a reference value from the control group and have a unit of treatment effect metric. A conventional way to quantify the treatment effect in survival analysis is to calculate the hazard ratio (HR) under the assumption of proportional hazards (PH). However, even if the PH assumption was valid, it is difficult to interpret the HR because the hazard is not a probability measure and the HR is not interpreted as a relative risk. In addition, the reference value for the hazard is lacking. Alternatively, a use of restricted mean survival time (RMST) is proposed as model-free and clinically interpretable metrics in survival analysis. The RMST is defined as the expected survival time for a future patient followed for a specified time. Recently, some letters to the editor were published in major medical journals. And the RMST is now generally understood as the clinically meaningful summary. As a result, we could assess the benefit/safety profile of a new treatment strategy for decision-making.

15:25 : 「臨床試験における安全性評価の在り方とその実装について」藤原 正和 (塩野義製薬株式会社)

臨床試験における安全性評価は、有効性評価と同じく極めて重要である。また、電子データ提出が始まったことは、規制当局が表以外のデータの見方を始める可能性があることを意味しており、申請側としても、"表" 以外の見方も踏まえた安全性評価を行っていくべきである。そこで本講演では、まず FDA Safety Reviewer Guidance 及び CIOMS のワーキンググループVIが公表した Paper を基にして、そもそも安全性評価がどうあるべきかについて考察する。加えて、データをビジュアル化して、視覚的な方法により安全性を評価するアプローチについても紹介する。

16:05 : 休憩(2)

16:20 : 「Mann-Whitney の U 検定と ROC 曲線との奇妙な関係」 工藤 健太郎 (武田薬品工業株式会社)

まず, Mann-Whitney の U 統計量と, Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線の曲線下面積 (AUC, Area Under the Curve) との間の奇妙な関係を紹介する.

次に, 2 群間の比較において Mann-Whitney の U 検定を適用した場合, 本検定に対応する推定方法としては Hodges-Lehmann 推定量が有名であるが, 解析を行う状況によっては本推定方法が適切でない場合がある. 本発表では, Wilcoxon-Mann-Whitney オッズ (WMWodds) による推定方法を概説し, SAS と R で推定を行う方法を紹介した後, いくつかのシミュレーションを行い, Hodges-Lehmann による推定との比較を行う.

17:00 : 「用量設定試験における MCP-Mod の実行例

～SAS と R を用いた多重比較と用量反応関係のモデリング～」 清水 康平 (武田薬品工業株式会社)

「MCP-Mod (Multiple Comparison Procedure - Modelling)」は, 主に第 2 相試験における有効性評価に適用され, 「多重比較法」と「用量-反応モデルを用いた解析」を組み合わせた手法である. 本手法を用いることで, 多重性を調整した上で目的とする適応に対する薬剤の用量-反応関係を明らかにすることが出来, 第 3 相 (検証的) 試験で用いる適切な用量 (Target Dose) を選択することも出来る. また, 内部補完により, 第 2 相試験で設定していない用量に関する推定も実施することが可能となる. 本発表では, MCP-Mod を SAS と R で実行する方法を紹介する.

17:40 : 閉会挨拶

以上

研究会会場

富士通株式会社 関西システムラボラトリ

〒540-8514 大阪府大阪市中央区城見 2-2-6 , 電話: 06-6920-5600



交通アクセス

地下鉄長堀鶴見緑地線 大阪ビジネスパーク駅（4番出口）より徒歩5分

JR 大阪環状線、東西線 京橋駅（西口）より徒歩6分

京阪電鉄 京橋駅（片町口）より徒歩6分

※ 京橋駅より「大阪ビジネスパーク（OBP）」に通じる連絡通路がご利用できます。

当日ご留意いただきたい事項

- 富士通株式会社 関西システムラボラトリにお越しいただいた後、入り口玄関付近の1階受付にてゲストカードを配布させていただきます。その後、ゲートを通過いただき、4階大会議室にお越し下さい。
- 会議室内での食事や他のフロアへの移動はご遠慮願います。喫煙は専用のスペースがございます。
- お帰りの際は、本大会議室の入り口付近に回収箱がございますので、そこにゲストカードをご返却下さい。

以上



研究会名：ナニワデータサイエンス研究会

企画：武田薬品工業株式会社（高浪 洋平，黒田 晋吾，舟尾 暢男）

塩野義製薬株式会社（北西 由武，藤原 正和，坂井 絵理）

Facebook：<https://www.facebook.com/naniwadatascience/>