

**■ Topics | トピックス**

## 「第5回 データサイエンス ラウンドテーブル会議」を開催

2018年2月27日、独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)、統計数理研究所リスク解析戦略研究センター、および製薬協医薬品評価委員会の共催による「第5回 データサイエンス ラウンドテーブル会議」をPMDA(東京都千代田区)にて開催しました。本会議は、製薬企業、規制当局、アカデミアの若手生物統計家が活発な議論を行う場として、過去4回開催してきました。第5回もこれまでと同様にグループディスカッションによる議論を中心とした会議を行いました。当日は、若手生物統計家を中心に、他部署からの参加者も含め約80名が参加し、「ラウンドテーブル会議」という名前の通り、立場に関係なく、互いを尊重しながら、自由に活発な意見交換を行いました。



開会の挨拶

### 本会議の背景

昨今、医薬品開発のために実施される臨床試験の計画、実施、解析および結果の評価で、生物統計家がより積極的に関与していくべき事項が増えています。そこで、医薬品の開発および承認審査に携わる製薬企業や規制当局に加え、関連する方法の研究に携わる、または興味をもつアカデミアの若手生物統計家が活発な議論ができる場として、2014年より本会議を開催しています。例年、参加者のみなさんから開催の継続を望む声があり、今回、第5回目の会議を開催しました。「ラウンドテーブル会議」という名称には、立場に関係なく円卓を囲むように、互いを尊重しながら、自由に意見を出し合う場にしたいという思いが込められています。

表1 当日のプログラム、議論内容

10:00~10:20	開会の挨拶	安藤 友紀 氏(PMDA)、小宮山 靖 氏(製薬協)
10:20~16:00	テーマごとの議論	
<b>【テーマ1】Estimand</b>		
ファシリテーター：浅野 淳一 氏(PMDA)、平川 晃弘 氏(東京大学)、横山 雄一 氏(持田製薬)、渡邊 大丞 氏(サノフィ)		
1. 中間事象に対応するためのストラテジーの選択 2. 非劣性を示すことを目的とした試験におけるestimandの選択 3. 国際共同試験におけるestimandに影響を与えるような地域間差についての解釈 4. Estimand、感度分析及び補足的解析を意識した架空の臨床試験の試験計画		
<b>【テーマ2】医薬品の臨床試験および製造販売後調査におけるベイズ統計学の活用について</b>		
ファシリテーター：石田 弘輔 氏(日本ベーリンガーインゲルハイム)、柿爪 智行 氏(ノバルティス フーマ)、 川崎 洋平 氏(千葉大学)、菊池 宏和 氏(シミック)、土居 正明 氏(東レ)、長島 健悟 氏(千葉大学)		
1. Short Discussion 2. ベイズ流の統計手法と頻度論の統計手法 3. 臨床試験における意思決定の方法の検討 4. 製造販売後調査におけるベイズ統計学の利用に関する検討 5. PIII非劣性試験におけるベイズ統計学の利用可能性		
<b>【テーマ3】疾患レジストリの利活用</b>		
ファシリテーター：岩田 知子 氏(PMDA)、加藤 雅章 氏(武田薬品工業)、野村 尚吾 氏(国立がん研究センター)、 李 康赫 氏(日本ベーリンガーインゲルハイム)		
1. 希少疾病用医薬品の開発における課題 2. クリニカルレイノベーションネットワーク(CIN)の概要 3. 希少疾病用医薬品の開発におけるCIN構想への期待及び課題 4. ケーススタディに基づく意見交換		
<b>【テーマ4】エンドポイント間の予測と代替性の評価</b>		
ファシリテーター：兼清 道雄 氏(エーザイ)、佐藤 宏征 氏(PMDA)、中田 陽介 氏(大日本住友製薬)		
1. 臨床開発におけるエンドポイント間の予測 2. 臨床開発における代替エンドポイントとしての妥当性評価		
16:15~17:30	各テーマで議論した内容の発表	
17:30~17:40	閉会の挨拶	林 憲一 氏(PMDA)



議論風景

今回もグループディスカッションを中心とした会議を行いました。テーマとして、Estimand、ベイズ統計学、疾患レジストリの利活用、エンドポイント間の予測と代替性の評価を採り上げました。企画を担当した規制当局、製薬企業、アカデミアの若手統計家が綿密な事前準備をして、当日のファシリテーターも担当しました。事前に、予習・参考資料を公開したこと、事前知識の少ない参加者も前もって準備して当日の議論に臨むことができ、すべてのテーマで活発な議論ができました。今回は、新たに議論した内容を紹介する際にポスター形式での発表を取り入れる等の工夫を凝らすことで、各自興味あるテーマの議論内容をより長い時間聞くことができました。以下、議論内容の一部を紹介します。

【テーマ1】では、ICH E9 (R1) step 2ドキュメントの内容を踏まえたEstimandの議論が行われました。中間事象の範囲をどこまでにすべきか、感度分析・補足的解析の区別が困難である、検証試験計画のための情報を早期の臨床試験で収集する必要があるのではとの意見が出ていました。

【テーマ2】では、ベイズ統計学を医薬品の臨床試験および製造販売後調査で活用する方法について検討しました。特に、これまであまり使用されてきていない、ベイズファクターを用いた二値判断、非劣性試験や製造販売後調査におけるベイズ統計学の適用可能性および使用上の注意点等について議論が行われました。

【テーマ3】では、希少疾病用医薬品の開発における課題を整理し、希少疾病用医薬品の開発の際、疾患レジストリを対照群として利活用する際にどのような点を考慮すべきか(データの質、欠測の考慮、レジストリ内の患者選択等)や、どのようなメリット・デメリットがあるかについて議論しました。また、ケーススタディとして、海外での疾患レジストリ利活用事例を用いて、日本でも同様の試験デザイン・解析手法を用いて疾患レジストリを利活用できるかについてもディスカッションを行いました。

【テーマ4】では、臨床開発計画における意思決定への貢献を企図して、第II相試験の結果から第III相試験の成功確率を予測する方法論(対象：肺臓がん)や、真のエンドポイントに対するよりfeasibleなエンドポイントの代替性を単一試験または複数試験からどのように評価するのか(対象：加齢性黄斑変性症、大腸がん)について、参加者の経験も踏まえて議論しました。また、これらの技術の基礎となる既存のデータ・エビデンスの利活用についても意見が交わされました。

なお、各テーマで用いた当日の説明資料や、議論の結果については、PMDAのウェブサイト(<https://www.pmda.go.jp/review-services/symposia/0074.html>)に掲載されています。



発表風景

## 終わりに

本会議後のアンケートでは、参加者のみなさんから開催継続を期待するコメントが数多く見られました。医薬品開発や承認審査での生物統計家の関与はますます広がっています。考えるべき課題は複雑化し、用いられる統計解析方法論も高度になってきています。そのような場面では、規制当局、製薬企業、アカデミア等の立場を超えた議論が極めて重要になるため、今後もこのような機会を継続的にもち続けていきたいと考えています。

(医薬品評価委員会 土屋 悟、菅波 秀規、富金原 悟)