White Paper

帝人ファーマにおける SAS Visual Analytics 活用事例

SAS Life Science Forum Japan 2016

帝人ファーマ株式会社
医薬開発業務部　統計／IT 推進担当
中島 章博氏の講演より

THE POWER TO KNOW.

目次

データの理解を促進し、迅速な意思決定をサポート.....1
臨床試験の品質管理をより効率的に.....2
Risk Based Approachと データの視覚化.....3
あらゆる情報を集約する統合データベースを作成.....3
臨床試験の進捗管理.....4
個別症例のレビュー.....5
Risk indicator review.....6
Safety monitoring.....7
統計モニタリング.....8
Signal Detection.....9
複数ある臨床試験の進捗／工数管理.....9

データの理解を促進し、迅速な意思決定をサポート

近年、経験や勘に基づく意思決定だけではなく、データに基づく意思決定の重要性が増しています。意思決定とは、ある目的に対して複数の選択肢の中から1つを選ぶことです。そして、データに基づく意思決定とはさまざまなデータを統合し、不確実性を考慮しながらデータの分析と評価を行い、意思決定を下すことです。このとき、意思決定に必要なデータのプラットフォームを作ることが重要になります。

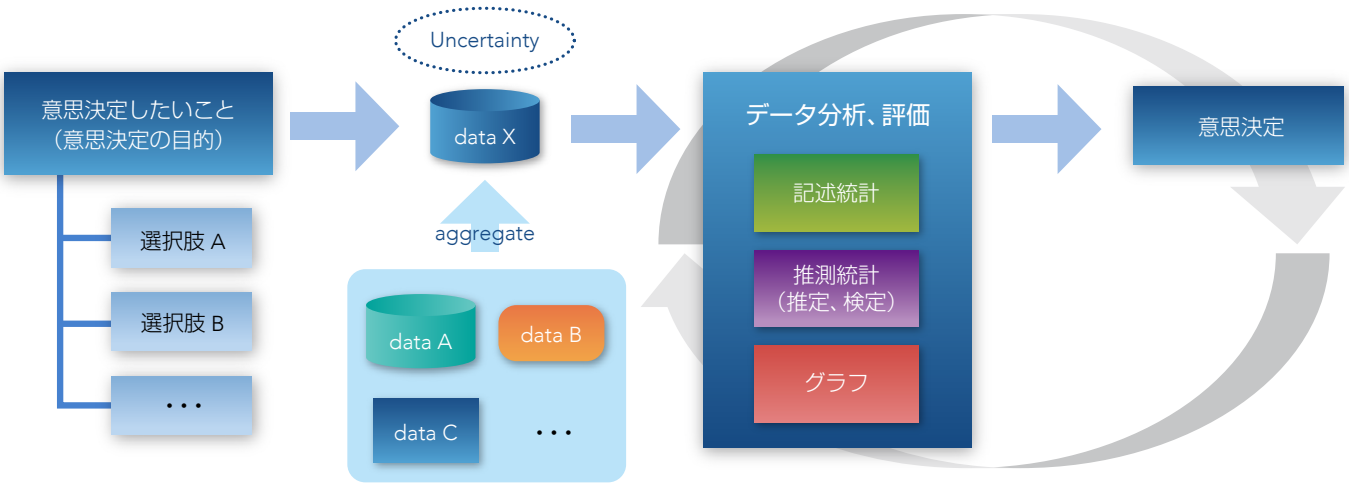
データ分析・評価では、記述統計、推測統計など、数値にまとめる手法だけでなく、グラフによるデータの視覚化も有効なアプローチです。データの視覚化は、データの理解を促進し、迅速な意思決定をサポートしてくれます。帝人ファーマでは、その「データ理解の促進」および「迅速な意思決定サポート」を目的として、2014年度にデータ視覚化ツールであるSAS® Visual Analyticsを導入しました。

SAS Visual Analyticsは、In-Memoryテクノロジーを活用し、ビッグデータ分析をアドホックに、ビジュアルに、かつ容易に、超高速で実行してくれるハイパフォーマンス・ビジュアルデータ探索／ビジネスインテリジェンス製品です。分析結果は、モバイル環境でも共有できます。「すべてのデータを一度に数秒で実行し、即座に結果を共有できる」ツールと言えばわかりやすいでしょう。

SAS Visual Analyticsでは、ユーザーごとに権限設定を行うことができます。視覚化したデータは、レポート機能を活用し、PDFファイルとして記録に残すこともでき、マウスのドラッグ&ドロップだけで作れるグラフは24種類もあります。

帝人ファーマは、このSAS Visual Analyticsの導入により、創薬・育薬のさまざまな場面で、データの視覚化によって新たな気づきが生まれることを期待しています。たとえば、非臨床分野の場合、化合物構造データと活性データを用いて、構造活性相関解析を行ったり、化合物構造データと公共データベースを用いて、ライブラリ解析を行ったりすることなどが考えられます。開発プロセスや市販後にも、SAS Visual Analyticsは様々な場面での活用が期待できます。SAS Visual Analyticsを用いて実装している部分を、以下の表に太字で示しました。今回は、開発分野における、臨床試験の効率的な品質管理について、詳しく説明させていただきます。

データの視覚化



帝人ファーマのデータ視覚化への取り組み例

段階	目的	データソース
非臨床	構造活性相関解析	化合物構造データ、活性データ
	ライブラリ解析	化合物構造データ、公共データベース
開発段階	臨床試験の効率的な品質管理	臨床試験関連のデータ
	安全性評価	臨床試験の安全性データ
	盲検化レビュー、探索解析	臨床試験の被験者データ
	進捗／工数管理	臨床試験管理システムデータ
市販後	安全性評価	市販後調査データ、自発報告データ、Real World Data
	患者数調査、処方実態調査、薬剤の適正使用 等	Real World Data
	…	…

臨床試験の品質管理をより効率的に

近年、臨床試験データを取り巻く環境は、大きく3つの変化が起きています。

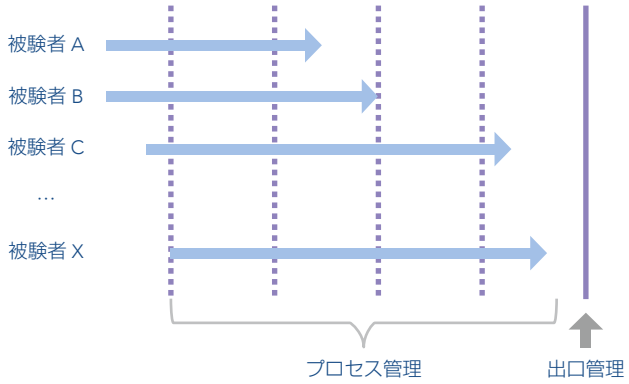
1つ目は、電子化です。データの収集方法が紙のCRF（Case Report Form：症例報告書）からEDC（Electronic Data Capture）に変わりました。患者日誌も紙の日誌からePRO（electronic Patient Reported Outcomes）を使うケースが増えてきています。これにより、タイムリーなデータ収集が可能になってきました。

2つ目は、標準化です。CDISC標準が普及したことで、収集したデータのデータ構造及びデータ収集のプロセスの標準化が進みました。今では、治験実施計画書作成段階から解析用データセットを作るまでの、一連のプロセスが標準化されつつあります。

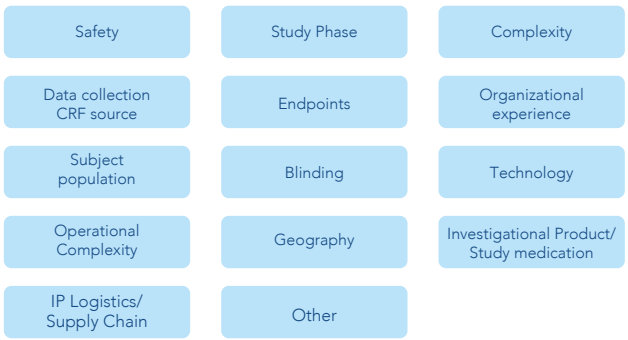
最後に、グローバル化です。国際共同治験の増加により、世界中でデータをタイムリーに共有する必要性が増しています。

中でも重要なのは、電子化です。タイムリーなデータ収集が可能になったため、ITを活用することで早期に問題や傾向分析を行うことが可能になってきました。かつては、CRFが集まった段階でチェックをかける出口管理が中心でしたが、プロセスの中で管理することが可能になりました。

このような背景からRisk Based Approachが可能となってきました。Risk Based Approachとは、リスクが治験品質に与える影響度に応じて、予防措置や確認の程度を適切に変化させて品質を管理する方法です。Risk Based Approachを行うためには、タイムリーなデータ収集によりプロセス管理を行い、リスクに応じて業務を選択と集中する必要があります。このプロセスでITを活用することにより、各種モニタリングの連携を促進することが期待できます。



Risk Based Approachにおけるリスク



Risk Based Approach とデータの視覚化

Risk Based Approach とデータの視覚化

Risk Based Approach について、もう少し詳しく見ていきましょう。Risk Based Approach で言うところのリスクは、臨床試験の倫理性、科学性、および信頼性に影響を与える要因を指します。その要因は、プログラムレベル／治験実施計画書レベル／施設レベルなど、さまざまな概念にまたがって存在します。

Risk Based Approach が実現すれば、それらのリスクが治験品質に与える影響度に応じて、予防措置や確認の程度を適切に変化させることができます。これにより、臨床試験の効率的な品質管理が実現することになります。すでに ICH-E6（ICH-GCP）の改訂でも、Risk Based Approach の活用が述べられるなど、品質管理の方法として世界的に注目されています。

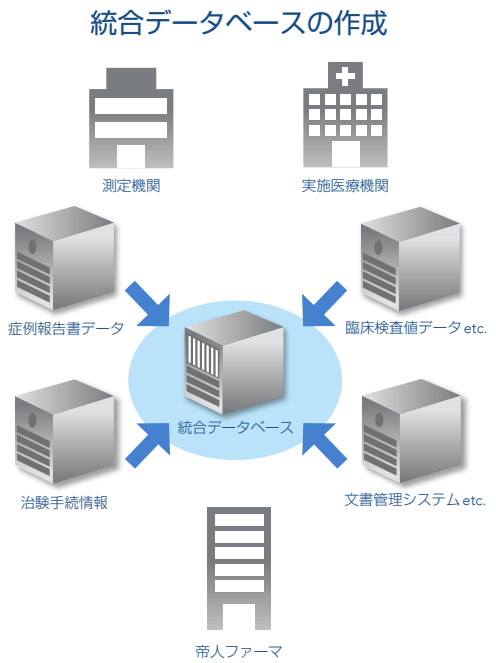
Risk Based Approach とデータの視覚化には、深い関係があります。

Risk Based Approach は、大きく5つのステップで流れます。プロセスの開始段階では臨床試験の背景情報等を整理し、次にリスクを評価することになります。リスクを評価すると、リスクをコントロールする方策について考えます。具体的には、モニタリング・プランの策定、治験実施計画書の記述、そしてスタディ・オペレーション・プランや実施ガイドによるサポートなどがそれに当たります。治験が開始されると、モニタリングを行い、リスクをレビューして問題があれば CAPA（是正措置・予防措置）を行うことになります。

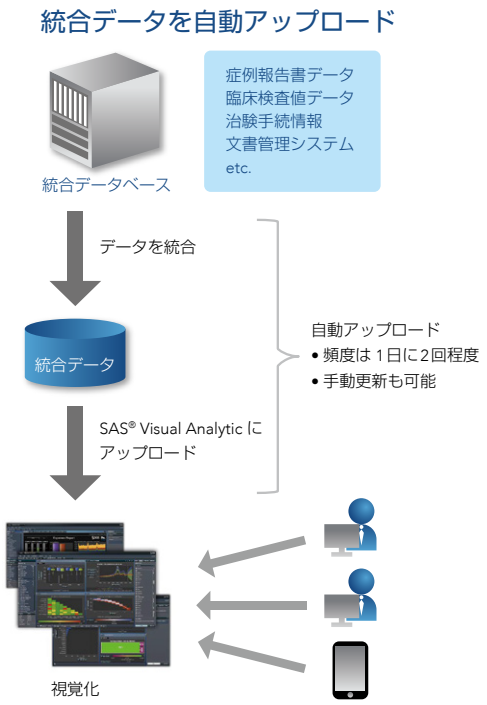
モニタリングの方法は大きく2つに分かれます。1つは、治験依頼者が実施医療機関を訪問して直接行う施設モニタリングです。もう1つは、治験依頼者が実施医療機関外からリモートで行う中央モニタリングです。データの視覚化は、中央モニタリングにおいて、大きな役割を果たすことになります。

あらゆる情報を集約する統合データベースを作成

帝人ファーマでは、データの視覚化にあたって、統合データを作成しました。中央モニタリングで活用する臨床試験関連のデータは多岐にわたります。たとえば、施設から EDC システムを通して CRF データを収集したり、測定機関から臨床検査値データを入手します。われわれ依頼者側も、治験手続き情報や文書管理システムに蓄積したデータなどを持っています。そして、これらのほとんどは、別のサーバとデータベースで管理されています。統合データを作成するために、それらを1カ所の統合データベースに集約しました。



各種データを集約した統合データベース上では、SAS プログラムを使ってデータのクレンジングなどを行い、きれいな統合データを作成します。こうして出来上がった統合データを SAS Visual Analytics にアップロードすれば、各担当者が視覚的に様々な情報を把握できるようになります。帝人ファーマでは、この一連の流れを自動化しています。自動アップロードの頻度は1日2回程度、手動更新も可能にしました。こうして、各担当者が常に最新の情報を共有できるようになりました。



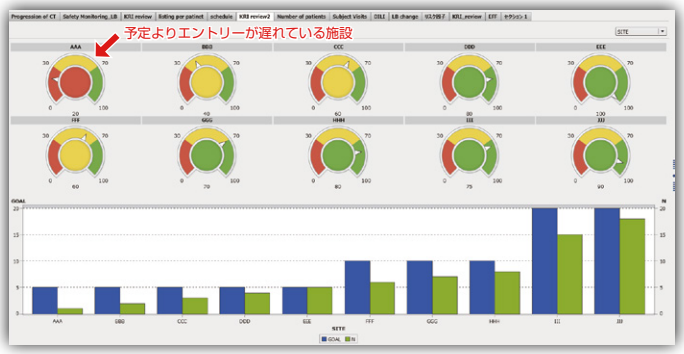
では、具体的に、帝人ファーマが中央モニタリングでどのようなデータ視覚化を行ったのかを紹介します。ポイントは大きく5つあります。1. 臨床試験の進捗管理、2. 個別症例のレビュー、3. Risk Indicator Review、4. Safety Monitoring、5. 統計モニタリングです。

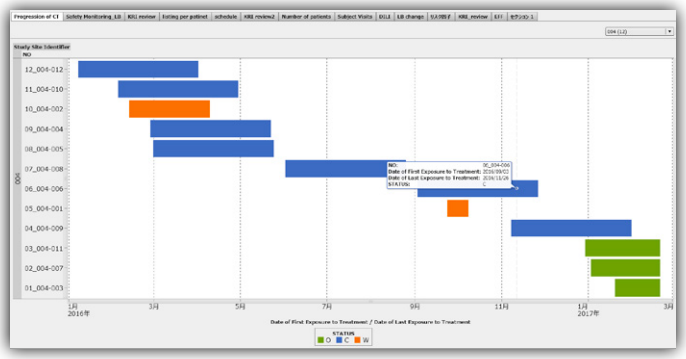
臨床試験の進捗管理

臨床試験の進捗管理において、最も知りたいことは、症例のエントリーが順調に進んでいるかどうかです。そのために、以下のような画面を作りました。上部に棒グラフ、下部にリスト表があります。棒グラフは、縦軸に累積症例数、横軸に年月日を取りました。青が目標、緑が実績です。目標と実績の乖離が一目瞭然になるため、現状をビジュアルに把握することができます。リスト表は、上のグラフを数値として表したものです。

もしエントリーが遅延していた場合には「どの施設の進捗が遅れているのか」を知りたくなります。そのための画面が、以下です。上部はゲージ、下部は棒グラフです。ゲージは、施設ごとの登録割合を示しています。登録割合は、目標登録症例数を登録症例数で割った数値であり、黄と赤の施設はエントリー遅延、緑は順調な施設を示します。下に棒グラフを作った理由は、エントリーが遅れている施設の契約症例数を見るためです。遅れが大きく、かつ目標登録症例数が多い施設であれば、進捗が遅延するリスクが高くなるため、こうした情報を視覚化しておくことも重要と考えます。

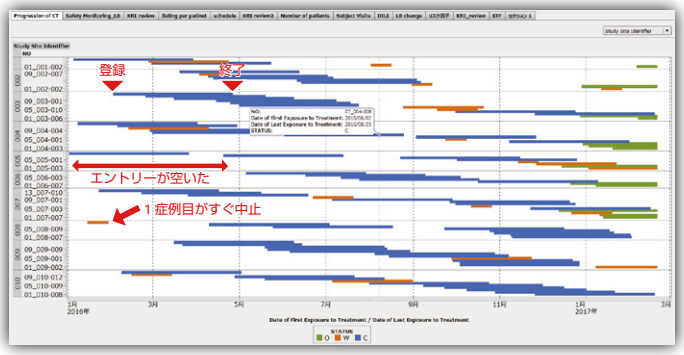
この図は10施設の例ですが、大規模な臨床試験になるとさらに多くの施設に協力してもらうことになります。そのため、施設をさまざまな切り口でグループ化し、グループごとに進捗管理できる機能も用意しています。





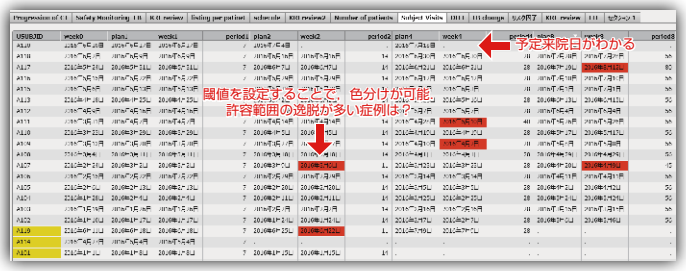
個別症例ごとの治験参加状況を確認するためにはスケジュール・チャートを用いました。縦軸は施設と症例番号、横軸は年月日です。線は各被験者の治験参加期間を表しています。青は完了症例、赤が中止症例、緑は継続症例を表します。こうして一覧すると、「現在治験を継続している症例はどれくらいいるのか」、「中止の場合、どのくらいの期間で中止したか」などがわかります。

施設ごとに見ることもできるため、「初めて登録された症例がかなり早期の段階で中止してしまい、その後の2症例目の登録が遅れている」、「エントリーとエントリーの間に大きなタイムラグがあり、一定のペースでエントリーできていない」などの傾向も把握することが可能であり、それに応じて何らかの行動を起こすことができます。



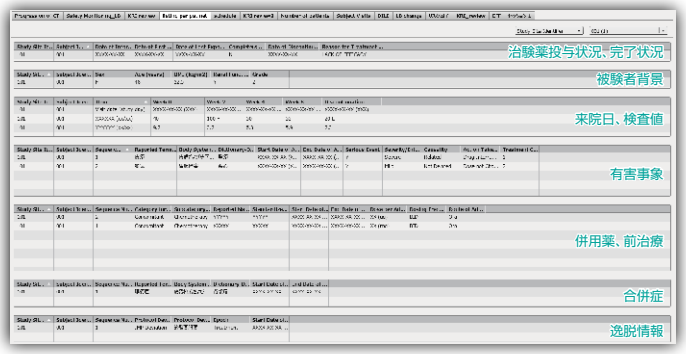
この画面から個別施設へとドロップダウンすると、特定の施設に絞って詳しく見ることができます。個別症例は大きく見やすくなり、症例を示す棒にカーソルを合わせると、症例の詳細情報を知ることができます。モニターが自分の担当する施設の進捗を把握する際に有用と考えます。

最後に、リスト表で作成した来院状況一覧を紹介します。実際の来院日が予定来院日を大幅に超過してしまうと赤で表示することにし、「どの施設の」、「どの症例が」予定どおりに来院できていないかを把握し、施設に注意喚起することができます。また、モニターはこの画面を見ることで「この被験者が次に来院される日に合わせて施設を訪問しよう」といった調整を行うことも可能です。

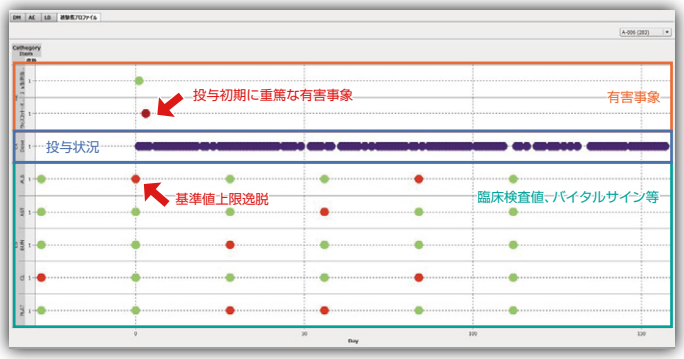


個別症例のレビュー

EDCシステムでは被験者背景、有害事象、臨床検査値などの情報はさまざまな画面に分散しています。そのため、収集した情報の全体像を把握したいときに、何度もクリックして個別項目をチェックする必要があります。SAS Visual Analyticsを用いて情報を集約すれば、すべての必要な情報を1つの画面で一覧することができます。また、EDCシステムに入っていない逸脱情報のようなデータもほかのデータソースから統合することでCRF以外のデータも同時に把握することができます。



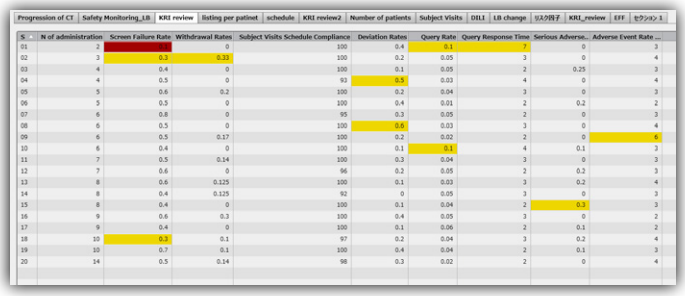
数値情報だけではイメージをつかみにくいケースもあります。その場合、グラフで示すとよりビジュアルに全体像を把握できます。上部に有害事象、中部に投薬状況、下部には臨床検査値やバイタルサインなどをマッピングしました。重篤な有害事象や検査値異常は赤で表示することで、「重篤な有害事象が起きたときに、検査値がどうなっているのか」といった内容をグラフィカルに表現することができます。右上のドロップダウンリストから症例番号を選択できるようにしたため、見たい症例に容易にジャンプできる仕様になっています。



Risk indicator review

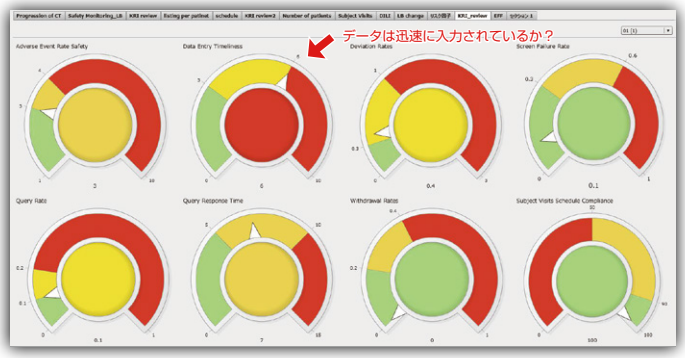
Risk Based Approach では、リスクを Risk indicator として定量化することでリスクをレビューしやすくしています。Risk indicator にはさまざまなものが提案されています。具体的には、Screen Failure Rate、Withdrawal Rate、Data Entry Timeliness、Query Rate、Site Initial Query Response Time、Subject Visits Schedule Compliance、Deviation Rate、Serious Adverse Event Rate、Adverse Event Rate などが考えられます。これらを施設別に算出することで、施設のリスクを定量的かつ総合的に評価することが可能になります。

そのために、施設ごとに Risk indicator を並べた表を作成しました。この表は色づけすることができ、ある閾値を超えた場合には黄、明らかに問題があるような場合は赤、といった使い方が可能です。この画面により、「この治験ではどのようなリスクが多く発生しているのか」、「ある施設に着目したときに、どのような問題が起きているか」といった内容を、施設を横断的に確認することができます。



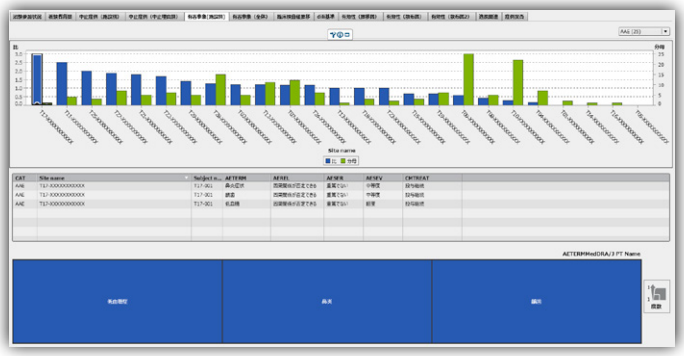
S...	N of administration	Screen Failure Rate	Withdrawal Rates	Subject Visits Schedule Compliance	Deviation Rates	Query Rate	Query Response Time	Serious Adverse...	Adverse Event Rate ...
01	2	0.5	0	100	0.4	0.1	7	0	3
02	3	0.3	0.33	100	0.2	0.05	3	0	4
03	4	0.4	0	100	0.1	0.05	2	0.25	3
04	4	0.5	0	93	0.5	0.03	4	0	4
05	5	0.6	0.2	100	0.2	0.04	3	0	3
06	5	0.3	0	100	0.4	0.01	2	0.2	2
07	6	0.8	0	95	0.3	0.05	2	0	3
08	6	0.5	0	100	0.6	0.03	3	0	4
09	6	0.5	0.17	100	0.2	0.02	2	0	6
10	6	0.4	0	100	0.1	0.1	4	0.1	3
11	7	0.5	0.14	100	0.3	0.04	3	0	3
12	7	0.6	0	96	0.2	0.05	2	0.2	3
13	8	0.6	0.125	100	0.1	0.03	3	0.2	4
14	8	0.4	0.125	92	0	0.05	3	0	3
15	8	0.4	0	100	0.1	0.04	2	0.3	3
16	9	0.6	0.3	100	0.4	0.05	3	0	2
17	9	0.4	0	100	0.1	0.06	2	0.1	2
18	10	0.3	0.1	97	0.2	0.04	3	0.2	4
19	10	0.7	0.1	100	0.4	0.04	2	0.1	3
20	14	0.5	0.14	98	0.3	0.02	2	0	4

この表をグラフ化すると、以下の画面になります。ゲージ機能を活用し、施設を選択すると、その施設の Risk indicator をビジュアルに把握することができます。緑は問題なし、黄は注意、赤は問題あり、という色分けとし、たとえば、以下の例ではデータ入力が迅速に行われていないのではないか、という疑問を持つことができます。



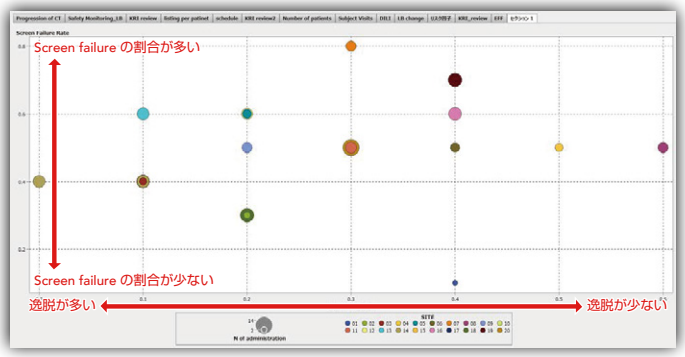
さらに情報を深掘りしていきましょう。有害事象の発生頻度について、施設ごとの発生状況を把握するための棒グラフ、その元になる数値データを示すリスト表、そして起きている有害事象の多寡を把握するためのツリーマップの3つを1画面に表示しました。実際にあったケースとして、ある施設において、有害事象の発生頻度が突出して多かったことがあります。調べてみると、ある有害事象が連続しておきていた場合に複数回データ入力が行われていたことがありました。データの入力ルールでは連続して起きていた場合には1事象として入力することになっていました。つまり、その施設では入力がルールどおりに行われていなかったのです。この画面は、こうしたミスを早期に発見し、データをクリーニングしやすくするという意味でも有益です。

この画面から、特定の施設をクリックしてみましょう。すると、画面は以下のように変わります。クリックした施設にフォーカスし、その施設の状況と、発生している有害事象を一目で把握することができます。これは、SAS Visual Analyticsのインタラクション･ビューという機能を活用して実現した画面です。



Deviation RateとWithdrawal Rateについては、件数を知りたいというニーズが多かったため、ツリーマップの部分を棒グラフとしました。相対頻度、絶対値等の何を確認したいかで表示するグラフを変更し、工夫することができるでしょう。

バブルプロットも有用です。縦軸にScreen Failure Rate、横軸にDeviation Rateを取り、プロットは施設、プロットの大きさは契約症例数を表しています。右上に行けば行くほど、Screen Failure Rateが高く、Deviation Rateが多い施設ということになります。この画面を使うと、たとえば「本登録に至らないケースが多く、本登録しても逸脱が多く、かつ多くの症例数をエントリー予定の施設はどこか」といったことが直感的にわかります。

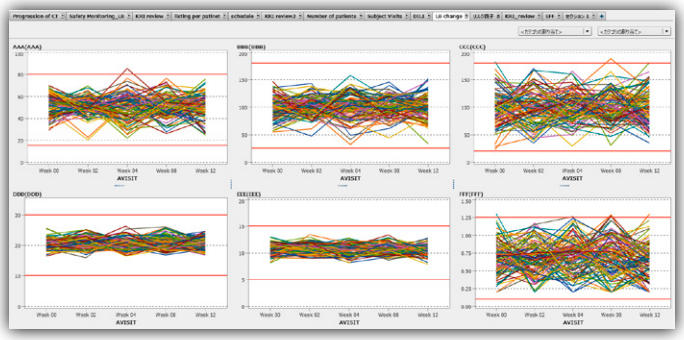


Safety monitoring

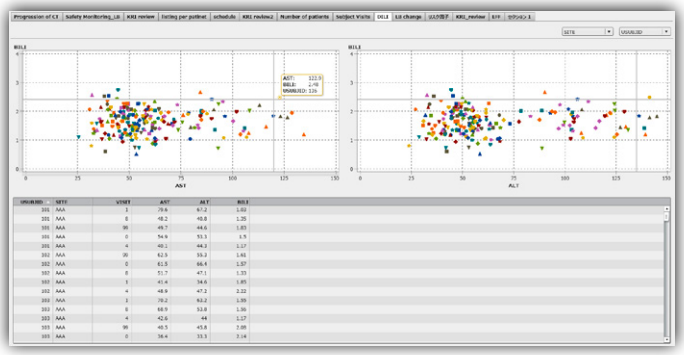
有害事象の確認はツリーマップが使いやすいでしょう。上部にツリーマップ、下部にリスト表という画面とし、リスト表では薬剤との因果関係が否定できない有害事象、重要／重篤な有害事象を色づけするなどの工夫をしています。この画面では、「治験開始前に想定していた以上に発現頻度の高い有害事象はあるか」、「Identified riskやPotential riskとの関係はどうか」といったことを確認できます。治験中にこうした情報を定期的に確認することは、被験者の安全性を確保する上で大切なプロセスになります。ドロップダウンリストには、因果関係、重篤性、重症度などを設定し、情報の深掘りを容易にしています。

臨床検査値の推移では、特に確認したい6項目に対して推移図を表しています。折れ線グラフとして、縦軸に測定値、横軸に検査時点、気を付けるべき閾値を赤線で表示しています。この画面では、「検査値の推移に一定の傾向は認められないか」、「閾値を超えた症例の発現頻度はどのくらいか」、「項目間の動

きに関連性はあるか」などを把握することができます。さらに、たとえばドロップダウンリストから中止症例を選ぶと、「中止症例に共通する傾向はあるか」などの検討が可能になります。

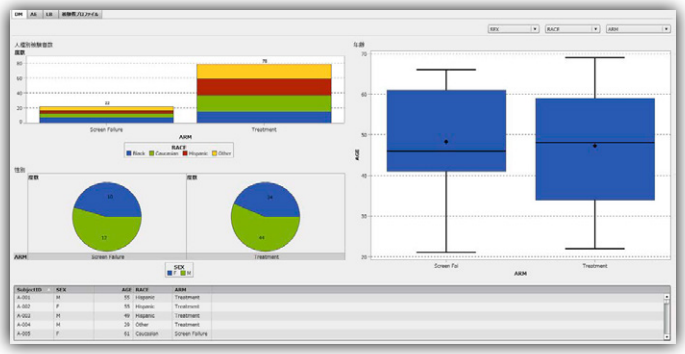


DILI（Drug-induced Liver Injury）リスクの評価では、以下の画面を用意しました。上部の2つの散布図は、eDISHと呼ばれるもので、縦軸にTBIL、横軸にAST、ALTを取っています。散布図を4つに区切り、右上の象限に入ると治験を中止すべき肝機能障害が発生したことがわかるため、迅速に対応を取る必要があります。下部のリスト表は、散布図の値を示したものです。ドロップダウンリストを活用することで特定のサブグループで何か傾向が認められるか確認することができます。

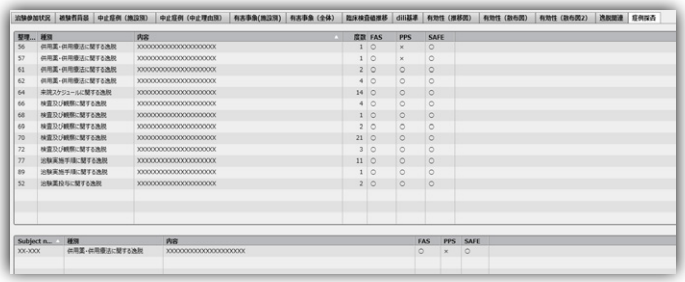


統計モニタリング

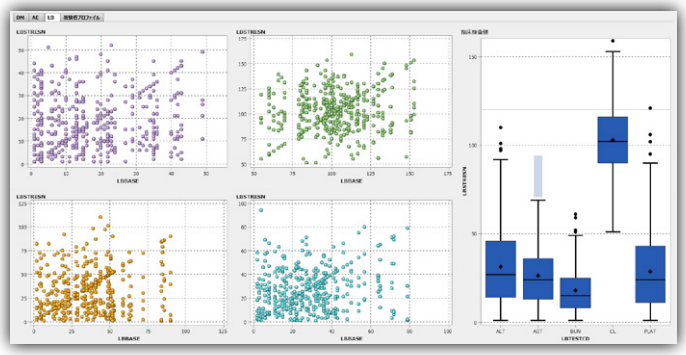
統計モニタリングの目的は、解析計画の妥当性と解釈に影響を与えるデータの完全性の確認です。まずは、棒グラフ、円グラフ、箱ひげ図、リスト表を一覧し、被験者の背景をオーバービューします。本登録に至らなかった症例にどのような特徴が見られたかを考察することができます。また、臨床試験設計時に設定したeffect sizeを検出できる被験者集団になっているかどうかも把握できます。たとえば、重症度が比較的高い被験者が入っているかどうかも、この画面からわかります。治験が計画どおりに進んでいるかどうかを確認することは重要です。



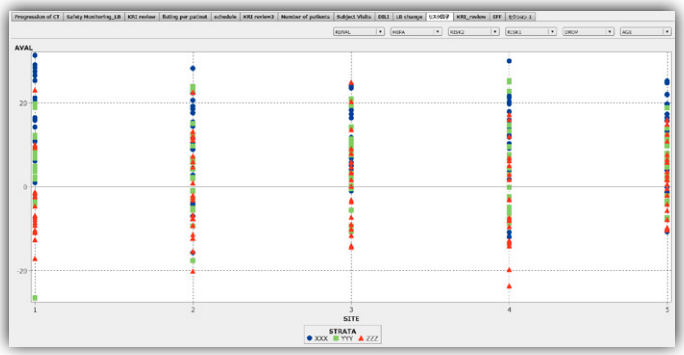
帝人ファーマでは、これまで逸脱の収集内容を標準化していませんでした。今回、SAS Visual Analyticsを用いて、タイムリーに逸脱情報を確認できるように収集内容を標準化し、それぞれに整理番号を振ることにしました。整理番号を集計することで、治験中に逸脱情報の発生頻度を集計することが可能となり、また、症例採否基準に基づいて症例採否を確認することができました。リスト表の逸脱内容のセルをクリックすると、該当症例が出てくる仕様としたため、どの施設でどの症例がどのような逸脱を起こしたか容易に確認できます。



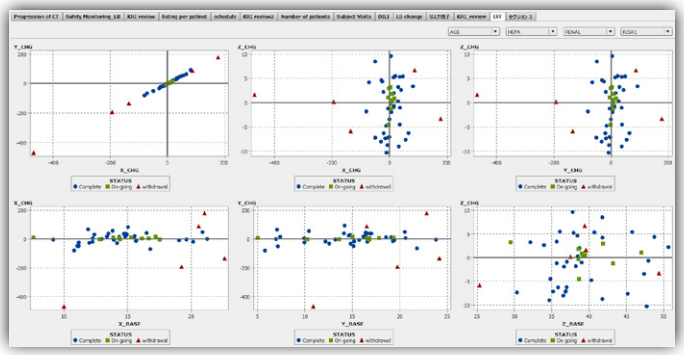
投与前値と投与後値の比較、および分布の確認は、以下の画面で行います。散布図は、縦軸に最終観察日の測定値、横軸に投与開始前の測定値を表しています。つまり、対角線上にプロットされたものは、変化がないものを示します。ここで得られる変化量の分布をよりわかりやすく表現するために、右の箱ひげ図を使いました。この画面において、「結果に影響を与えそうな外れ値はないか」、「分布に偏りはないか」などを確認することができます。



結果に影響を与えそうな要因を考察するために、以下の画面を使います。縦軸に主要評価項目の変化量、横軸に施設を取りました。割付時に施設を考慮してランダム化を用いた場合には、施設内では各群均等に割り付けられるはずであり、施設間で分布もほぼ同様になるはずです。そのため、この画面によって施設間差をつかむことができます。また、割付因子別に分布をプロットすることで、割付因子がリスク要因であることを再確認したり、ドロップダウンリストからリスク因子を選択し、リスクの影響を確認したりすることができます。



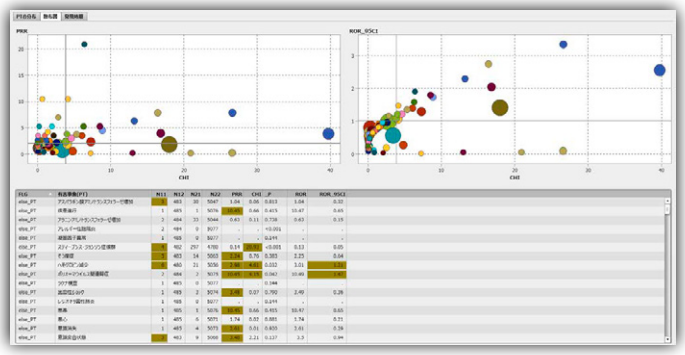
散布図によりデータの関連性を確認する画面です。上の画面は項目間の関連性を確認する散布図であり、「PROと検査項目の相関関係はあるか、その妥当性はどうなのか」、下の画面はベースラインと変化量の関係を確認する散布図であり、「ベースライン値が変化量に影響を与えているかどうか」といった観点でデータを眺めてみることができます。この他にも統計的モニタリングの監視対象として、Fraud and Misconductのような不正行為がないか確認するようなことも考えられます。



なお、上記のような統計的観点のモニタリングは、結果にバイアスを与えてしまう可能性があるため、情報の取扱いに注意が必要です。

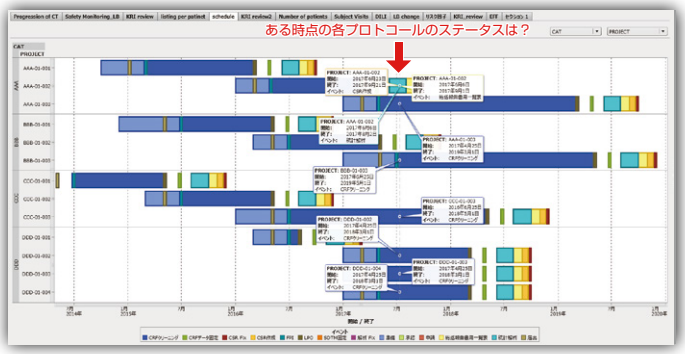
Signal Detection

追加で2つ、紹介させていただきます。まずは、自発報告データを用いたSignal Detectionです。左上は、縦軸にリスク比、横軸にχ^2値を設定したもので、右上は縦軸にオッズ比、横軸にχ^2値を設定したものです。プロットの大きさを発現事象数とし、シグナルをバブルプロットしています。こうした情報に加えて、報告事象の分布や報告数の推移を見ることで市販後にどのような自発報告データが挙がっているか確認することができます。



複数ある臨床試験の進捗／工数管理

以下は、縦軸に試験番号、横軸に年月日を取ったグラフです。この画面により、各試験の進捗状況や、ある断面で各臨床試験がどのステージにあるかを把握することができます。色はそれぞれのステータスを表し、ステータスに対して工数を計算することで、「どの部門で」、「どれくらいの工数が発生しているのか」を判断できます。また、「この臨床試験ではどのプロセスで工数の山がくるのか」、といったことを検討できるため、事前にピーク時期に合わせてスタッフを増員するなどの計画を立てることができます。



以上、帝人ファーマがRisk Based Approachを実現するために開発した画面を紹介しました。実際に治験実施中に適用したところ、使用した現場から高い評価を得ることができ、効率的なリスク管理に役立てることができました。今後は、SAS Visual Analyticsのさらなる活用の深化と共に、扱うデータを増やし、営業戦略立案業務など、幅広い場面で活用したいと考えています。

SAS Visual Analytics 利用による治験を終えて

～モニターの感想～

最も成果を収めたのは、タイムリーにデータを共有することで、迅速な対応を取れたことです。モニター及び施設への注意喚起や、SMO（Site Management Organization：治験施設支援機関）への対応依頼をタイムリーに実施することで、早期に問題を把握、解決できました。

臨床試験設計の前提に対して想定外な事象が発生していないかどうかも、逐次確認できました。そうした情報は、KOL（Key Opinion Leader）と共有し、先生方のプロジェクトに対するモチベーションを維持することができました。

この治験では、モニタリング業務を CRO（Contract Research Organization：開発業務受託機関）にアウトソーシングしていたため、SAS Visual Analytics による情報共有は CRO の業務管理にも有効でした。

グループ内およびグループ間で、データにもとづくコミュニケーションを取る機会も増えました。ミーティングの際に SAS Visual Analytics を立ち上げて、切り口を変えながらデータを見て、「こういう観点で見たらどうなるのだろう」と議論を深められることは、探索的な集計、解析の検討にもつながり、有意義でした。

SAS Visual Analytics 導入もきっかけとなり、Risk Based Approach を模索し始めたことで、臨床試験開始前の段階から、想定されるリスクやそのモニタリング方法について、関係者間で積極的にコミュニケーションを取るようになりました。中でも逸脱情報は、想定される逸脱やそのモニタリング方法を検討するのに加え、逸脱が起きた際の対応を事前に検討していたことで、治験中、実際に起きた際に、迅速に判断し必要な対応が取れたことは有用でした。

SAS Visual Analytics 利用による治験を終えて

～統計／IT 推進チーム担当者の感想～

慣れてしまえば、SAS Visual Analytics の実装はかなり容易です。システムに取り込むデータをうまく作り込めれば、今回紹介した内容は1日あれば実装できます。ただ、注意しなければならないのは、データを作成する部分に多くの工数を要することです。これについては、今後 CDISC 標準に準拠したデータをうまく活用することで、より効率化できると考えています。

今回のプロジェクトは、分散していたデータを集約するきっかけになりました。以前は EDC システムのデータを中心に分析していましたが、モニタリングの資料や治験の進捗管理情報にもアクセスするようになったことで、担当者ごとにどのような観点でどのデータを見ているか知ることができました。

今後、SAS ユーザー会のような情報交換の場を利用して、他社ではどのような使い方をしているのかを知り、より活用を深めたいと考えています。

SAS Institute Japan 株式会社 www.sas.com/jp jpnsasinfo@sas.com

本社 〒106-6111 東京都港区六本木6-10-1 六本木ヒルズ森タワー 11F Tel: 03 6434 3000 Fax: 03 3434 3001
大阪支店 〒530-0004 大阪市北区堂島浜1-4-16 アクア堂島西館12F Tel: 06 6345 5700 Fax: 06 6345 5655

このカタログに記載された内容は、改良のため予告なく仕様 ・ 性能を変更する場合があります。あらかじめご了承ください。
SAS、SASロゴ、その他のSAS Institute Inc.の製品名 ・ サービス名は、米国およびその他の国におけるSAS Institute Inc.の登録商標または商標です。
その他記載のブランド名および製品名は、それぞれの会社の商標です。Copyright©2016, SAS Institute Inc. All rights reserved.

JP2016WP_TEIJINP_R7