

前臨床実験データの統計解析をいかに検証するのか

前臨床実験データ統計解析の信頼性保証

三菱ウェルファーマ(株) 創薬本部
研究部門 研究推進部 阿部いくみ



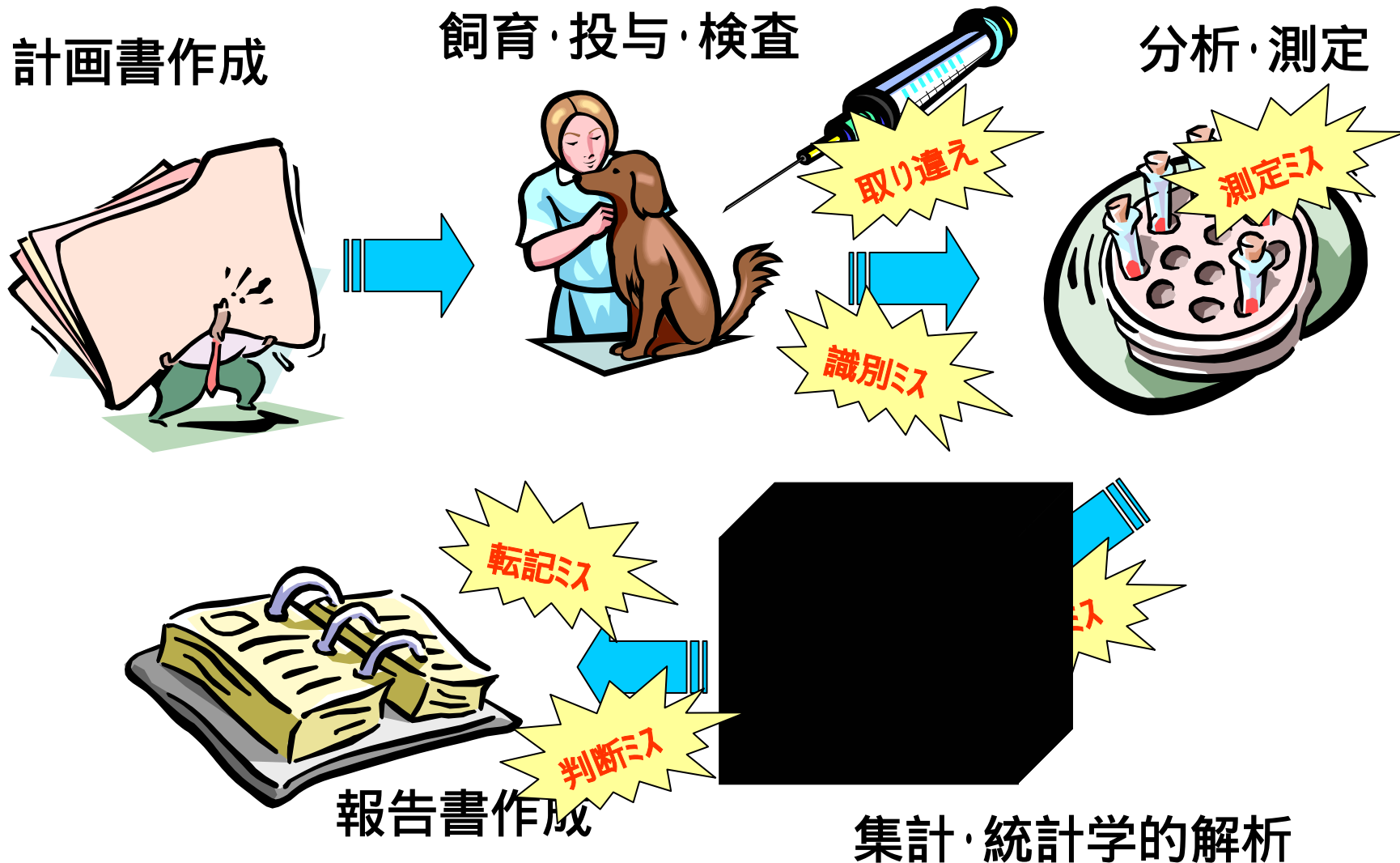
- はじめに
- 信頼性保証部署 (QA) の役割
- 前臨床試験の信頼性
- 統計解析システムの信頼性
- 統計解析ソフトの信頼性
- おわりに

- 医薬品開発の前臨床試験における信頼性とは
 - ◆社会的リスク: サリドマイド、ソリブジン等の不幸な薬害防止
 - ◆経済的リスク: 企業としての投資是非の判断材料
 - ◆法的リスク: 規制の遵守 GLP 信頼性基準

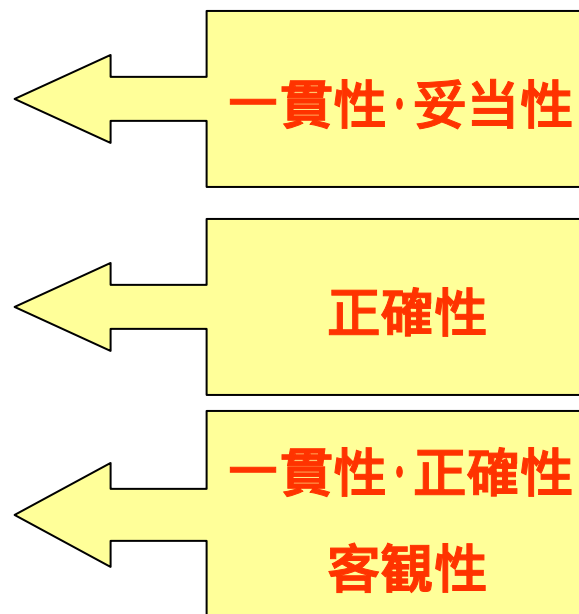
開発品のプロファイルを正しく評価、判断、使用することで、
リスクを回避し、有益な情報を得る

- 前臨床試験に必要な条件とは
 - ◆科学性 Science: 新規性、ヒトへの外挿性、予測性
 - ◆信頼性 Quality: 再現性、ヒトへの適用が前提

医薬品開発を目的とした試験 = 科学性 + 信頼性



- 信頼性保証部署の役割
 - ◆ 自己点検による限界
 - ◆ 第三者(QA)によるレビューが有効
- QAは何を見るのか？
 - ◆ 計画書
 - ◆ 試験目的 - 群構成 - 解析 (= 仮説)
 - ◆ 生データ (実施記録、特に解析部分)
 - ◆ 測定値 - 入力値 - 計算処理 - 結果
 - ◆ 報告書
 - ◆ 目的 - 方法 - 結果 - 図表 - 結論



➤ Computerized System Validation (CSV)

◆仕様 設計 構築 適格性確認 稼動 点検

◆CSVの目的

◆ 恒常性の確保 問題発生時の再構築

◆文書化することが重要。 後日、第三者の確認を容易にする

◆バグをきちんと把握して、確実に問題回避する事が重要

◆適格性確認用データセット

◆現場で起こりうるミス / 欠測 / 少数データ等、多くのバリエーションが必須 ロバスト(頑健)なシステム

➤ 統計解析業務としての検証

◆ 解析業務手順を含めたバリデーションが必要

- ◆ データ取り込み: On-line system / Copy & Paste / 手入力
- ◆ 各種検定/推定: 適用されたデータの正しさ 対象データ出力
- ◆ 結果出力: 読みやすさ p 値が複数出ているような場合

◆ 解析結果の出力表示

- ◆ 解析対象データ: 対象データの識別、単位、例数、平均、SD/SE . . .
- ◆ 解析手法 (オプション含む): Dunnett、Tukey、Steel . . .
- ◆ 解析結果: 分散分析表、自由度、p値 . . .
- ◆ 解析記録: 実施日 (時刻)、実施者、解析ソフト名、Version No. . . .

➤ 自作ソフト

- ◆ ソフト作成者による検証記録を作成、ユーザの誤操作による書換え防止策を施す、backup/改訂履歴を保存する

➤ 市販ソフト 前臨床パッケージ / EXSAS etc...

- ◆ Vendor 側の Validation Report を入手、確認する
- ◆ ユーザ受入れテストを実施し、記録する

➤ Excel

- ◆ 計算式(セル情報)を出力して生データとして保存する

➤ 前臨床試験における統計解析

◆正しいソフト、正しい手順(システム)は必須

◆誤解なく選べるメニュー、判断ミスを防ぐ

前提条件

➤ その試験でどんな解析をするか？

◆統計解析の専門知識をもって、試験目的に合致した妥当な手法を選ぶ

◆計画書に、仮説の構造化、区別、除外規定を含めて詳細に記述する

**統計専門家に
しかできない事**

▲予期せぬ事態が生じたら、検証目的の解析と探索目的の

研究者 + 統計専門家 + QA ➡ 前臨床試験の信頼性アップ

お疲れさまでした！