

Japanese Society for Biopharmaceutical Statistics
第 2 期 医薬安全性研究会 第 32 回定例会

第 2 期医薬安全性研究会 第 32 回定例会のご案内を申し上げます。

今まで午前の無料セミナーとして実施していた「じっくり勉強すれば身につく統計解析」を次のステップに進める教育講演を計画しました。統計ソフトでは、多項式回帰の 95%信頼区間や繰り返し不揃いの二元配置データは簡単に解析できますが、統計に関する成書では解説が省かれています。ソフト内部では線形モデルが使われていますが、行列計算が必要なことからだと思われま。第 1 回は、行列形式の線形モデルを使った解析のポイントですが、あまり知られていない統計用語である「デザイン行列」を取り上げ、じっくりと解説します。

2 つ目の演題は、「用量反応試験における多重比較と対応のある場合への拡張」です。近年、ヒト細胞を用いた *in vitro* 薬理試験の実施により細胞や測定日に対応のあるデータが増加しており、また、*in vivo* で実施されるクロスオーバー試験においても対応のあるデータとして解析する必要があります。特に、多群試験では多重性が問題になります。今回は、最初に過去の定例会での発表などを元に、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考え方を整理します。次いで、用量反応関係に単調性を仮定した多重比較法である Williams 検定の対応のあるデータへの拡張について紹介し、シミュレーションによる Dunnett 検定や高用量からの固定順序法との性能評価を含めて発表します。また、対応のあるデータに対応を考慮した多重比較法を活用することで、全ての検定法で検出力が大きく向上することを示します。

● **開催要項**

2024 年 7 月 20 日 (土) 13:00~17:00

場所: ZOOM によるオンライン開催

● **テーマ**

* **第 32 回定例会**

(13:00~17:00)

1. 基礎講座 「じっくり勉強すれば身につく統計解析」

(13:00~14:30)

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

(14:45~17:00)

- 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)

● **参加費及び参加手続き**

参加費: 会員¥2,000 非会員¥3,000

ホームページ <https://biostat.jp/> の「行事への登録」にて事前登録を行ってください。また、参加費は以下の口座までお振込みください。

銀行名 ゆうちょ銀行 (金融機関コード 9900) 店名 〇一九店 (店番 019) 預金種目 当座
口座番号 0725443 カナ氏名 タ`イニキイヤクアンセ`ンセイケンキユウカイ

参加登録及び入金確認がされた方に対して、登録されたメールアドレスに Zoom の URL とパスワードの情報をお送りいたします。なお、送信するまでに時間を要しますので、早めに参加登録及び参加費のお振込みをしていただきますようお願いいたします。手続きをしたが案内が来ていない、もしくは見つからないという方は、事務局までお知らせください。

発表抄録

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？

今までの基礎セミナーでは、主に定例会テーマに関連した「医薬品開発のための統計解析(グリーン本)」の該当箇所を勉強してきたが、JMPの「モデルのあてはめ」を使った部分は、行列計算が必要なためか解説されていなかった。この「あてはめ」られる「モデル」は線形モデルであり、 y (応答変数ベクトル) $=\beta$ (回帰係数、パラメータベクトル) $\times X$ (デザイン行列) $+\varepsilon$ (誤差ベクトル)という行列形式で一般化され、グリーン本第2部の様々な実験データについて同じ手順で解析できる。第1回はデザイン行列に焦点を当て、定義から算術平均、重回帰や一元配置分散分析などの事例を紹介し、グリーン本の事例を基に、2次曲線と95%信頼区間の計算の過程をEXCELの行列関数やJMPの内部演算式を使って丁寧に解説する。

2. 用量反応データにおける多重比較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と対応のあるデータ解析の整理

第2期医薬安全性研究会では、記念大会のTopicsとして多重比較を取り上げ、様々な発表が行われてきた。本定例会の「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」の理解を深めるため、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解説を行う。また、同定例会の「多重比較を正しく使うために—Dunnnett型多重比較を事例として—」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、Dunnnettの多重比較での対応のあるデータの解析の考え方を解説する。それぞれの元資料は、第2期医薬安全性研究会のホームページより入手可能である(https://biostat.jp/archive_teireikai_2.php)。

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

近年、ヒト細胞を用いたin vitro薬理試験が実施されるようになり、細胞や測定日に対応のあるデータが増加している。しかし、従来のWilliams検定は、そのようなデータを想定していないため、対応のあるデータへ適用可能な拡張について検討したので報告する。個体の対応を考慮した検定統計量を構成し、帰無仮説の下での検定統計量の分布が従来のWilliams検定統計量と整合すること、帰無仮説条件のシミュレーションにより第1種の過誤が名目有意水準に制御されることを確認した。そのうえで、対応を考慮したWilliams検定は、Dunnnett検定や高用量からの固定順序法に比して検出力が高く、用量反応試験の統計解析法の第一選択となり得ることを示す。