

医薬特別セッション

「医薬品開発の基盤言語としての統計モデルおよび S-PLUS 再訪」

～ "Mixed Effects Models in S and S-Plus" 翻訳記念セッション ～

オーガナイザー 笠井 英史 (株式会社ベルシステム24)

近年、欧米を中心として統計モデルに基づいた医薬品開発 (model-based drug development、MBDD) のアプローチが急速に広まりつつある。MBDD においては、まず、臨床試験 (時には非臨床試験) の各段階において得られるデータに基づいて統計モデルを構築し、次に、そのモデルを用いたシミュレーションによって次相の試験デザインを検討する。時には、試験を実施する / しない、言い換えると、その化合物の開発を進める / 中止する、の決定のための情報を与えることも目的としている。さらに、統計モデルを用いたシミュレーションは、医薬品開発の段階にとどまらず、製造販売後においても医薬品の最適な用法用量を探索する手法としても活用されている。

しかし、本邦においては残念ながら海外ほどには MBDD は用いられていない。その原因は種々考えられるが、その一つとして、そもそもスキルを有する人材が日本においては圧倒的に不足していることが挙げられるであろう。

必要スキルを習得するための教育に関して頻繁に言われることは、適切な教科書 (和書) がないことである。統計の基本的な考え方が書かれた書物あるいは「クックブック」は多数上梓されているが、例えば、PPK 解析の背景となる非線形混合効果モデル解析の理論および応用に関する教科書は見当たらない。一方、洋書ならば Pinheiro & Bates による "Mixed-Effects Models in S and S-PLUS" (Springer, 2000) という理論と実用両面に優れたテキストが知られている。我々は有志で本書の翻訳を進めてきた。この訳書が日本の MBDD の底上げに寄与できることを願っている。

本書は線形混合効果モデルの極めてわかりやすい例示に始まり、同モデルの理論、および、S の nlme ライブラリでの解析方法までが豊富なサンプルプログラム、出力と共に示されている。さらに、同様に非線形混合効果モデルに関しても理論と実践が詳細に解説されている。

本セッションでは同書の内容を紹介すると共に、血漿中薬物濃度データに薬物動態モデル (コンパートメントモデル) を当てはめる薬物動態解析における S の利用例を解説する。