



ファクトシート

Almac Clinical Technologies 生物統計学グループ

IXRS[®] 3

INTERACTIVE
RESPONSE
TECHNOLOGY



Almacには、他に例を見ない無作為化とIXRSに100%特化した
専門の生物統計学グループがあります。
生物統計学グループは、経験豊富な生物統計学専門家と
生物統計学データマネージャーで構成されています。

生物統計学コンサルタントサービス

Almac生物統計学グループは、治験のライフサイクル全体を通じて、無作為化に関するコンサルティングを事前に提供します。

- 無作為化に関する薬事規制
- 盲検化／選択バイアスの可能性の評価
- 無作為化法およびパラメータ化の選択
- 治療群バランスの影響
- シンプルなものから複雑なものまで、あらゆる種類の治験に対応するIXRS®の無作為化ソリューション

リストベースの無作為化デザイン

Almac生物統計学グループは、以下の項目などを含むリストベースの無作為化アプローチについて日常的にコンサルティングを行っています：

- ブロック無作為化
- 中央 (治験レベル)
- 層別化
- コホート：センチネル／用量設定／漸増／拡大
- 置換無作為化
- 再無作為化／クロスオーバー

確率的割り付け／アルゴリズムアプローチ

確率的割り付けでは、ランダムに導き出された数値を、設定された論理ルールに従って確率値と比較し、割り付けを実行します。Almac生物統計学グループは、確率的割り付けアプローチの実行に精通しています。

共変量適応的無作為化 (CAR)：通常、確率的無作為化アプローチで、被験者数に対して層別化レベルの数が多い場合 (ブロック無作為化では治療群バランスがとれない場合) に用いられます。CAR法には、偏コイン法による最小化および階層的無作為化が含まれます。Almac生物統計学グループには、CARの実施に関する標準業務手順書があります。それには以下が含まれます：

- パラメータ選択のシミュレーション
- アルゴリズム仕様の記録作成および管理
- アルゴリズムのバリデーション

カスタム割り付けのアルゴリズム:一部の治験実施計画書では、柔軟性、高度な計算／論理ルールが必要な割り付けに固有の要件が提示されている場合があります。Almac生物統計学グループは、これら特定の治験実施計画書のニーズに対応するためのカスタム割り付けのアルゴリズムを導き出す専門知識を提供することができます。例えば、新規治療法を追加する際の目標数値の達成、比率の調整、治験の盲検性を維持するためのプラセボ提供テクニックなどが挙げられます。

ベイズ流反応適応的無作為化 (BRAR):被験者の累積反応データに基づき、治療割り付け確率を継続的に更新する確率的無作為化アプローチです。通常、BRARアルゴリズムは、アルゴリズムを設計／実行し、治療割り付け確率を提供するベイズ流統計コンサルティング会社によってホストされます。更新された治療割り付け確率を無作為化に自動的に利用するためには、BRARアルゴリズムのホストとIXRS®間でのデータ統合が必要です。Almacには、主要なBRAR企業との確率的割り付けのためのBRARデータ統合の設定経験があります。

アダプティブ・デザイン／コンプレックス・イノベティブ・デザイン／マスタートプロトコル

これらのデザインでは、通常、治験期間を通して調整が必要となります。治験実施計画書の無作為化に影響を及ぼすアダプテーションには、新規治療法の導入／中断／治療中止、治療割り付けの重み付け (比率／確率／目標) の調整などがあります。Almac生物統計学グループは、これらの複雑な治験実施計画書要件のニーズを満たすIXRS®の無作為化デザイン実施に非常に熟練しています。新たな無作為化計画の作成やIXRS®の無作為化デザインの修正を必要とせず、シームレスに適応できるよう、最適な柔軟性を備えたソリューション (リストまたはアルゴリズムベース) を提供します。

シミュレーション

無作為化の方法およびパラメータは、治療群バランスに影響を及ぼす可能性があります。したがって、治療群バランスへの影響に関するデータ主導のエビデンスは、無作為化デザインに関する意思決定に役立つと考えられます。Almac生物統計学グループは、シミュレーションを実施し、シナリオの治療群バランスへの影響を評価することで、最適な方法／パラメータ選択のサポートを行うことが可能です。シミュレーションが有用なシナリオの例:

- 治験実施施設層別化の選択／除外／治験実施施設数／治験実施施設の被験者の登録状況
- 層別因子の選択／除外
- ブロックデザイン: 固定ブロックサイズ／様々なブロックサイズ
- 方法の比較: ブロック無作為化と最小化
- 最小化パラメータ: 確率値、因子の重み付け

リスト作成サービス

Almac生物統計学グループでは、IXRS®のベストプラクティスを考慮し、治験に必要なリストを作成することができます。豊富な経験に基づき、リストの形式やパラメータに関する推奨事項を即座に提示することができます。このサービスでは、Almacの生物統計学専門家の知識と効率性について、常にお客様から高い評価をいただいています。

IXRS®利用のために作成されるリストの種類には、以下のようなものがあります。

- 被験者無作為化リスト：
 - 中央／層別／コホート／フェーズ
 - 固定ブロックサイズ／可変ブロックサイズ
 - 置換無作為化／再無作為化／多段階無作為化
 - アダプティブ・デザイン／コンプレックス・イノベティブ・デザイン／マスタープロトコル
- 治験薬供給キットリスト：
 - 順次／無作為化
- 乱数表：
 - 確率的割り付け／アルゴリズム用
 - 共変量適応的無作為化／ベイズ流レスポンス・アダプティブ無作為化

Almac生物統計学グループには、リスト作成のための標準成果物があります。

- リスト作成仕様書
- ダミー／現物のリスト：
 - IXRS®利用バージョン
 - 編集不可の参照用PDF版
- リスト構造レポート（リストレビュー／検証を容易にするため）
- 指定受領者への資材配送リスト
- IXRSへのインポートに先立ち、治験依頼者または被指名者によるリスト承認の促進

IXRS®リストの管理

Almac生物統計学グループには、すべてのリストのデータ管理とIXRS®インポートに関する確固とした手順があります。

外部で作成されたリストの管理

- リスト作成仕様書
- 受領したすべての治験依頼者または第三者作成リストの受領確認
- 標準的な手順では、最大限の機密性とセキュリティ対策を順守
- すべてのリストをIXRS®の仕様と照らし合わせて評価し、IXRS®インポートの互換性を確認
- 必要に応じて、生物統計学コンサルタントによるリストフォーマット、設計、実施

IXRS®リストのインポート

- リストがIXRS®に正確にインポートされるよう徹底した詳細な手順
- すべてのインポートリストを徹底的にレビューし、記録作成／管理：
 - 自己QC
 - Almac生物統計学担当者による独立QC
 - Almac QAの検証

非盲検無作為化データのレビューサービス

「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」の観点から、非盲検無作為化データの定期的レビューを実施することで、無作為化が期待どおりに行われたことを示すエビデンスが得られます。Almac生物統計学グループは、IRTによる無作為化の包括的理解を備え、必要なデータに容易にアクセスできることから、このような無作為化データレビューを実施する上で他に例を見ない立場にあります。

無作為化データレビューサービスに関する成果物には以下のようなものがあります。

- 無作為化データレビュー計画書の詳細：
 - 各レビューについての完了チェック
 - 報告書／フォームは各レビュー毎に作成
 - レビュー完了時のマイルストーン／頻度
 - 伝達手段案
- 標準チェックには以下が含まれます (試験デザイン／タイミング)：
 - 無作為化データリスト原本とIRT無作為化データ
 - 今後の割り付け用として十分な内容を無作為化データリストに記録
 - 層別化 (例: インプット、無作為化そのもの、例外)
 - 治療群バランス (全体、層、無作為化に関連するその他のサブグループ)
 - 必要に応じて他のチェックを追加
- 記入済の各レビューのチェックと結果フォーム (盲検下／非盲検下スタッフへの連絡用)
- 無作為化データレビュー報告書 (治療群バランスについて非盲検下スタッフへの連絡用)
 - SASプログラミングにより生成
 - 各チェックのエビデンスを提供

米国統計学会

Almacは米国統計学会の組織会員です。

<https://ww2.amstat.org/membership/corporatesupporters.cfm>

almacgroup.com

連絡先

グローバル本部
+1 215 660 8500

英国本社
+44 28 3835 2121

アジア本社
+65 6309 0720

日本
+81 3 4233 9178

clinicaltechnologies@almacgroup.com