



FDA ガイダンスを踏まえたランダム化比較試験 の共変量調整

Appendix: FDA ガイダンス日本語訳

日本製薬工業協会
医薬品評価委員会 データサイエンス部会
2024年度タスクフォース3-1

Ver 1.0
2025年6月

本 Appendix は、報告書本文から、FDA ガイダンス“Adjusting for Covariates in Randomized Clinical Trials for Drugs and Biological Products”の日本語訳部分を抜粋したものである。補足説明等については、報告書本文をご覧ください。

また、報告書本文と同様、箇条書きがどの節の何個目の項目か、を確認しやすくするため、たとえば「III.A.の箇条書き1個目」の中黒（●）を「A1」のように変更した。

目次

1. Introduction	4
2. Background	5
3. Recommendations for Covariate Adjustment in Clinical Trials.....	6
A. General Considerations	6
B. Linear Models	7
C. Nonlinear Models.....	8
4. References	10
執筆者・タスクフォースメンバー	13

薬剤及び生物製剤のランダム化比較試験の共変量調整

産業界のためのガイダンス¹

本ガイダンスは、本件に関する食品医薬品局（FDA又は政府機関）の現在の考え方を示すものである。これは、いかなる者に対してもいかなる権利も確立せず、FDAや一般市民を法的に拘束するものではない。該当する法令や規制の要件を満たしている場合は、別のアプローチを使用することができる。別のアプローチについて議論するには、タイトルページに記載されている本ガイダンスを担当するFDA部局に連絡されたい。

1. Introduction

本ガイダンスには、医薬品²開発におけるランダム化比較試験の統計解析で共変量を調整することに関する FDA の現時点での推奨事項を記載している。本ガイダンスでは、優越性試験及び非劣性試験のいずれにも適用可能な、ランダム化並行群間比較試験における共変量の取り扱いに対する推奨事項を与える。本ガイダンスは、治療効果の推定及び検定に対する統計的効率を向上させるためのベースライン予後共変量³の取り扱いを主な焦点としている。本ガイダンスでは、非ランダム化比較試験における交絡変数の制御のための共変量利用及びアウトカムの欠測データを考慮するためのモデルでの共変量利用（National Research Council 2010）、経時反復測定データの解析に対する共変量調整、共変量調整のためのベイズ流の手法や機械学習の利用については取り扱わない。

一般に、FDA のガイダンス文書は法的強制力のある責任を定めるものではない。代わりに、ガイダンスは特定の規制又は法的要件が引用されていない限り、トピックに関する FDA の現時点での考え方を示しており、推奨事項としてのみ理解すべきである。FDA のガイダンスで“should”^{*}という用語を使用する場合は、何かが提案又は推奨されているが、必須ではないことを意味する。

¹ 本ガイダンスは、Center for Drug Evaluation and Research の Office of Biostatistics が、Food and Drug Administration の Center for Biologics Evaluation and Research の協力のもと作成した。

² 本ガイダンスで使用する医薬品という用語は、特に指定のない限り、ヒト用医薬品及び生物学的製剤の両方を指す。

³ 本ガイダンスで使用するベースライン予後共変量という用語は、主要評価項目と関連する可能性が高いベースライン共変量を指す。治療が有益となる可能性が高い集団を特定するために用いられるベースライン予測共変量については、本ガイダンスの対象外である。

^{*} 訳者注：本報告書の日本語訳では、“should”と記載されている箇所は「～すべき」と訳した。

2. Background

本ガイダンスにおけるベースライン共変量とは、ランダム化の時点より前に治験参加者から収集された人口統計学的要因、疾患特性又はその他の情報を指す。共変量調整とは、ランダム化された群間の集団レベルの治療効果の推定又は検定にベースライン共変量を利用することを指す。

多くのランダム化比較試験では、新薬の治療効果を推定するための主要な解析において、ベースライン共変量の調整が行われない場合がある（以下、未調整解析）。しかし、ベースライン予後共変量を臨床試験デザインやデータ解析に組み込むことにより、データをより効率的に利用して治療効果の検証及び定量化を行うことができる。さらに、これをバイアス又は第1種の過誤確率に対して最小限の影響で行うことができる。

ICH E9「臨床試験のための統計的原則」（1998年9月）⁴は、これらの問題について簡潔に取り上げている。ICH E9では、「主要変数に重要な影響を及ぼすと予想される共変量及び要因」の特定を推奨している。ICH E9は「最終解析の主要な特徴」を事前規定することを強く推奨しており、これには「精度を向上させ、試験治療グループ間のバランスの欠如を埋め合わせるため、それら（の共変量）を解析でどう取り扱うか」という考慮も含まれる。また ICH E9ガイドラインは、「ランダム化後に測定された共変量」は試験治療の影響を受けている可能性があるため、その調整に対して注意を促している。

本ガイダンスは、ICH E9(R1)「臨床試験のための統計的原則 補遺 臨床試験における estimand と感度分析」と整合している。関心のある治療の状況、対象集団、及び変数を特定した後、共変量を調整して推定される治療効果は、estimand を定義する集団レベルの要約となる。

本ガイダンスは、線形及び非線形モデル⁵を用いた共変量調整について、一般的な検討事項及び追加の推奨事項を提供する。線形モデルでは、ベースライン予後共変量を調整することで、残差分散の減少による精度の向上が認められることが多い。非線形回帰モデル（例えば、二値アウトカムの試験におけるロジスティック回帰モデル）に基づいて共変量を調整する場合は、回帰モデルにベースライン共変量を含めることにより推定される治療効果に変化することがあるため、追加の検討事項が生じる。以降で説明するように、治療効果を適切に定義した後、統計的効率の向上のために線形又は非線形モデルによる共変量調整を用いてもよい。

⁴ FDA の作成するガイダンスは定期的に更新される。ガイダンスが最新版であることを確認するには、FDA のガイダンスの Web ページ(<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>)を参照されたい。

⁵ FDA ガイダンスの非線形モデルには、非線形なリンク関数を用いた一般化線形モデルが含まれる。

3. Recommendations for Covariate Adjustment in Clinical Trials

A. General Considerations

- A1. 有効性評価項目の主要な解析には未調整解析が許容される。
- A2. 治験依頼者はランダム化比較試験の有効性評価項目の解析においてベースライン共変量を調整してもよい。これにより、通常、治療効果の推定のばらつきが減少し、結果として信頼区間が狭まり、仮説検定の検出力が高くなる。
- A3. 治験依頼者は比較データの割付けが明らかになる前に共変量を調整する解析の詳細な手順を事前に規定すべきである。FDA の審査は、事前に規定されていないモデルや共変量を使用した事後的に実施される解析よりも事前に規定された主要な解析を重視する。
- A4. 共変量調整は、その共変量が試験で関心のあるアウトカムの予後共変量である場合、効率向上につながる。従って、FDA は治験依頼者に対し、関心のあるアウトカムと最も強く関連すると期待される共変量について調整することを推奨する。場合によっては、予後共変量は科学的文献から分かっていることもある。他の場合には、予後共変量を選択したり予後の指標を形成したりするために、先行する試験（例えば、第2相試験）を利用することが有用なこともある。
- A5. 予後共変量ではない共変量を用いた共変量調整は可能であるが、未調整解析と比較して精度が向上しない（又は精度が低下する）可能性がある。
- A6. ベースライン共変量が互いに強く関連している場合（例えば、体重と body mass index）でも、これらの共変量を用いた共変量調整は許容される。しかし、より相関の低いベースライン共変量で調整した方が、一般的に効率が向上する。
- A7. ランダム化はベースライン共変量によって層別化されることが多い。共変量調整モデルには一般的に層別変数を含めるべきであり、また、層別ランダム化に使用しなかった共変量を含めてもよい。場合によっては、誤った層別化が起こり、本来割り当てられるべき層と実際に割り当てられた層が異なることがある。共変量調整モデルには、事前に規定されている限り、どちらの層別変数の定義も使用できる。
- A8. 治験依頼者は共変量調整を伴うランダム化検定や並べ替え検定を実施してもよい（Rosenbaum 2002）。
- A9. 共変量調整を使用する試験では、被験者数と検出力の計算を調整済みの方法又は未調整の方法のどちらで行ってもよい。未調整の方法に基づいて計算された被験者数は、たいていの場合より保守的になる。
- A10. 臨床試験では、定義された特性のベースライン値を記録し、その特性のベースライン後の測定値をアウトカムとして使用することが多い。ベースラインからの変化量を主要評価項目として定義する代わりに（又は定義した上で）、ベースライン値で調整することが一般的に許容される。治験依頼者がベースラインからの変化量ではなく、変化率としてアウトカムを定義することを提案する場合、該当の審査部門とアウトカムの定義及び共変量調整の使用について協議すべきである。同様に、治療群の平均値の差ではなく比に対して非劣性検定を実施することを提案する場合も、ベースラインからの変化に関するアウトカムの定義と共変量調整の使用について該当の審査部門と協議すべきである。

- A11.** 治験依頼者は、複雑な共変量アダプティブランダム化、データアダプティブ共変量選択、又はアダプティブデザインにおける共変量調整の使用に関して提案する場合、該当の審査部門と協議すべきである。
- A12.** 共変量調整の統計学的特性は、試験で調整に用いる共変量の数が被験者数に対して少ない場合に最もよく理解されている (Tsiatis et al. 2008) 。従って、治験依頼者は、共変量の数が被験者数に対して多い場合、又は多くの水準を持つ共変量（例えば、多くの施設を有する試験の場合の試験施設）で調整を提案する場合、その提案を該当の審査部門と協議すべきである。

B. Linear Models

- B1.** 線形モデルによる共変量調整は、平均治療効果（すなわち、試験治療群もしくは対照治療群に割り付けられた被験者間での結果の期待値の差）を推定するために許容される方法である。一般的に、結果は切片、治療割付け変数及びベースライン共変量で回帰され、モデルは最小二乗法を用いて推定される。得られた治療割付け変数の回帰係数の推定値は平均治療効果の推定値となる。
- B2.** 平均治療効果は、条件なし治療効果の一例であり、**target population** を未治療から治療に移行させた際の集団レベルでの効果を定量化するものである。
- B3.** 線形回帰モデルが誤特定されており、結果変数、共変量、及び治療の関係を正確に捉えていない場合においても、線形モデルによる共変量調整は、平均治療効果を推定し推論を行うための妥当な方法である (Lin, 2013) 。ただし、モデルが結果変数、共変量、治療間の真の関係をより正確に近似すると、検出力と推定値の精度は一般的に向上する。
- B4.** 名目標準誤差は、多くの場合、ほとんどの統計ソフトウェアパッケージのデフォルトの方法である。モデルが誤特定されている場合でも、1:1ランダム化を行う2群試験では許容される。しかしながら、他の状況においては、モデルが誤特定されている場合、これらの標準誤差は不正確になることがある。そのため FDA は、モデルに治療と共変量の交互作用を含めない場合、Huber-White「サンドイッチ」標準誤差のような安定性のある標準誤差の方法 (Rosenblum and van der Laan 2009; Lin 2013) の使用を検討することを治験依頼者に推奨する。文献等で提案されているその他のロバスト標準誤差の推定方法は、交互作用を含む場合も適用可能である (Ye et al. 2022) 。適切なノンパラメトリックブートストラップ法を用いることも可能である (Efron and Tibshirani 1993) 。
- B5.** 平均治療効果の推論を行う際に、層別ランダム化を無視した解析は標準誤差を過大評価する可能性が高く、過度に保守的になる可能性がある。FDA は、標準誤差の計算に層別ランダム化を考慮することを推奨する。層別化と共変量調整及びモデル誤特定の可能性を組み合わせたときの標準誤差の計算方法はいくつかある (Bugni et al. 2018; Ye et al. 2021) 。このような方法の統計的特性は、被験者数に対して層の数が少ない場合に最もよく理解されている。治験依頼者は、標準誤差、信頼区間、仮説検定の計算において、層別ランダム化を考慮する方法を提案してもよい。
- B6.** 線形モデルには治療と共変量の交互作用を含めてもよい。交互作用を含めたモデルを用

いる場合でも、モデルに基づく平均治療効果の推定値に基づいて主要な解析を行うことができる（Tsiatis et al. 2008; Ye et al. 2021）。一方、ICH E9ガイドラインで述べられているように、交互作用効果は補助解析又は探索的解析において評価することが重要である。これは、ベースライン共変量で定義される部分集団間における治療効果の差異が、治療を行う医師や患者、その他のステークホルダーにとって意義のある場合があり、平均治療効果による有効性の要約だけでは不十分となり得るためである。

C. Nonlinear Models

- C1. 非線形モデルを用いた共変量調整は、関心のある主要評価項目が連続尺度で測定されない場合や右側打ち切りを受けている場合（例えば、二値アウトカム、順序アウトカム、カウントアウトカム、イベント発現までの時間データ）の臨床試験データの解析でしばしば利用される。非線形モデルを利用した共変量調整は、臨床試験で得られるこのようなデータを解析するために許容される可能性がある。しかし、非線形モデルを使用する前に以下に示す追加で検討すべき事項がある。
- C2. 一般に、治療効果は部分集団間で異なる場合がある。ただし、オッズ比等のパラメータでは、すべての部分集団の条件付きの治療効果が同一である場合にも、この部分集団特有の条件付き治療効果と条件なし治療効果（すなわち、対象集団が未治療から治療に変化した場合の集団レベルの効果）は異なる場合がある（Gail et al. 1984）。この現象は併合不能性と呼ばれ（Agresti 2002）、交絡とは異なるものであり、ランダム化を実施した場合や被験者数が多い場合にも発生する可能性がある。Table 1は仮想的な臨床試験において、オッズ比の併合不能性の例を示している。仮想的な対象集団における条件なしオッズ比は4.8であり、これはバイオマーカー陽性及び陰性の各部分集団の条件付きオッズ比の8.0よりも小さい。イベント発現までの時間データを評価項目とする臨床試験では、ハザード比も併合不能である場合がある。オッズ比やハザード比とは異なり、リスク差とリスク比は併合可能である。

表1. 仮想的な対象集団におけるオッズ比の併合不能性

	対象集団の割合	成功確率		オッズ比
		新薬	プラセボ	
バイオマーカー陽性	50%	80.0%	33.3%	8.0
バイオマーカー陰性	50%	25.0%	4.0%	8.0
合計	100%	52.5%	18.7%	4.8

- C3. 関心のある estimand の事前規定の一環として、治験依頼者は解析で関心の対象とする治療効果が条件付き又は条件なしのいずれの治療効果であるかを明記するべきである。
- C4. 条件付き治療効果の推定が関心の対象である場合、二値評価項目の臨床試験データの解析に Cochran-Mantel-Haenszel 法（Mantel and Haenszel 1959）を用いることができる。なお、この場合、いくつかの水準を持つ共変量で定義された部分集団間で条件付き治療効果は

一定（例えば、Table 1のオッズ比8.0）と仮定される。

- C5.** 同様に（条件付き治療効果の推定が関心の対象である場合），治療及びベースライン共変量を説明変数とした非線形回帰を用いることは，条件付き治療効果を推定しようとするものである．非線形モデルは年齢のような連続量の共変量での調整を可能とすることにより，Cochran-Mantel-Haenszel 法を拡張している．（治療と共変量の交互作用のない）非線形回帰モデルでは，治療効果はモデルに含めたベースライン共変量で定義される部分集団間ではほぼ一定であると仮定され，仮定が正しければ条件なし治療効果よりも個別化された情報を得ることができる（仮定が正しくない場合はそうではない）．ロジスティック回帰や（ベースラインハザードの層を含むことが可能な）比例ハザード回帰のような非線形モデルは多くの臨床試験等（clinical settings）でよく用いられている．
- C6.** 主要な解析で条件付き治療効果の推定に非線形回帰を用いる場合，治験依頼者は治験実施計画書又は統計解析計画書に当該解析の具体的内容を含め該当の審査部門と協議すべきである．非線形回帰により条件付き治療効果を推定する際，一般にモデルの仮定が完全に正しいことはなく，モデルが誤特定されていて治療効果が部分集団間で大きく異なる場合，結果の解釈が困難となる可能性がある．解釈可能性はモデル特定の質が高まると，それに合わせて向上する．解析に対するモデル仮定及び影響の評価の計画について，治験依頼者は該当の審査部門と協議すべきである．
- C7.** 治験依頼者はランダム化比較試験の主要な解析で条件なし治療効果（例えば，Table 1のオッズ比4.8）に共変量を調整した推定・推測を用いてもよい．ランダム化比較試験の未調整推定で必要とされる最小限の統計的仮定とほぼ同様の仮定の下で妥当な推測を与える方法を用いるべきである．非線形モデルを用いて共変量を調整した条件なし治療効果の推定を行う場合，治験依頼者は信頼区間の構成について適切なブートストラップ法又は統計的文献で正当化された標準誤差の計算式を用いてもよい．条件なし治療効果の共変量調整について，様々な統計的に妥当な手法が文献で提案されている（Colantuoni and Rosenblum 2015）．
- C8.** 二値アウトカム（例えば，Steingrimsson et al. 2017），順序アウトカム（例えば，Díaz et al. 2016），カウントアウトカム（例えば，Rosenblum and van der Laan 2010），及びイベント発現までの時間アウトカム（例えば，Tangen and Koch 1999; Lu and Tsiatis 2008）を用いたランダム化比較試験において，回帰モデルの誤特定に対して安定性のある条件なし治療効果の共変量調整済み推定量が提案されている．新しい方法を提案し，その統計的性質が不明瞭な場合には，その具体的な提案について審査部門と協議すべきである．
- C9.** 例えば，以下は二値アウトカムに関する条件なし治療効果の共変量調整のための信頼できる方法の一つの手順であり，「標準化」，「プラグイン」，又は「g-computation」推定量と呼ばれる推定量を生成する（Steingrimsson et al. 2017; Freedman 2008）．
- (1) アウトカムに対して，治療割付けと事前に規定したベースライン共変量を説明変数とするロジスティックモデルを最尤法で当てはめる．モデルには切片項を含めるべきである．
 - (2) 各被験者について，割り付けられた治療に関係なく，その被験者のベースライン

共変量の値を使用して試験治療下での model-based の予測反応確率を計算する。

- (3) ステップ2で推定された確率を試験全体の被験者について平均することで、試験治療下での平均反応確率を推定する。
- (4) 各被験者について、割り付けられた治療に関係なく、その被験者のベースライン共変量の値を使用して対照治療下での model-based の予測反応確率を計算する。
- (5) ステップ4で推定された確率を試験全体の被験者について平均することで、対照治療下での平均反応確率を推定する。
- (6) ステップ3及び5の治療群ごとの平均反応確率の推定値を使用して、リスク差、相対リスク、又はオッズ比等の条件なし治療効果を推定する。

C10. 治療を受ける確率の逆数で重みづけする方法（IPTW 法）も、ランダム化比較試験における条件なし治療効果に対する共変量調整の信頼できる手法の一つである（Williamson et al. 2013）。

C11. 層別ランダム化を考慮しない解析は、標準誤差を過大推定する可能性があり、条件なし治療効果の推定を行う際に不当に保守的になる可能性がある。FDA は、標準誤差の計算に、層別ランダム化を考慮することを推奨している。共変量調整を伴う層別化とモデル誤特定の可能性を組み合わせたときの標準誤差の計算方法はいくつかある（例えば、Wang et al. 2021）。そのような方法の統計的特性は、被験者数に対して層の数が相対的に少ないときによく知られている。試験依頼者は、標準誤差、信頼区間、仮説検定を計算するときの層別ランダム化を説明する方法を考慮できる。

4. References

Agresti, A, 2002, Categorical Data Analysis, Second Edition, New York (NY): John Wiley & Sons, Inc.

Bugni, F, IA Canay, and AM Shaikh, 2018, Inference Under Covariate-Adaptive Randomization, Journal of the American Statistical Association, 113(524):1784-1796.

Colantuoni, E and M Rosenblum, 2015, Leveraging Prognostic Baseline Variables to Gain Precision in Randomized Trials, Statistics in Medicine, 34(18): 2602–2617.

Díaz, I, E Colantuoni, and M Rosenblum, 2016, Enhanced Precision in the Analysis of Randomized Trials with Ordinal Outcomes, Biometrics, 72(2):422-431.

Efron, B and RJ Tibshirani, 1993, An Introduction to the Bootstrap, Boca Raton (FL): Chapman & Hall.

Freedman DA, 2008, Randomization Does Not Justify Logistic Regression, Statistical Science, 23(2):237-249.

Gail, MH, S Wicand, and S Piantadosi, 1984, Biased Estimates of Treatment Effect in Randomized

Experiments with Nonlinear Regressions and Omitted Covariates, *Biometrika*, 71(3):431-444.

Lin W, 2013, Agnostic Notes on Regression Adjustments to Experimental Data: Reexamining Freedman's Critique, *Annals of Applied Statistics*, 7(1):295-318.

Lu, X and AA Tsiatis, 2008, Improving the Efficiency of the Log-Rank Test Using Auxiliary Covariates, *Biometrika*, 95(3):679-694.

Mantel, N and W Haenszel, 1959, Statistical Aspects of the Analysis of Data from Retrospective Studies of Disease, *Journal of the National Cancer Institute*, 22(4):719-748.

National Research Council, 2010, The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials, Washington (DC): The National Academies Press.

Rosenbaum PR, 2002, Covariance Adjustment in Randomized Experiments and Observational Studies. *Statistical Science*, 17(3):286-327.

Rosenblum, M and MJ van der Laan, 2009, Using Regression Models to Analyze Randomized Trials: Asymptotically Valid Hypothesis Tests Despite Incorrectly Specified Models, *Biometrics*, 65(3):937-945.

Rosenblum, M and MJ van der Laan, 2010, Simple, Efficient Estimators of Treatment Effects in Randomized Trials Using Generalized Linear Models to Leverage Baseline Variables, *International Journal of Biostatistics*, 6(1):13.

Steingrimsdottir, JA, DF Hanley, and M Rosenblum, 2017, Improving precision by adjusting for prognostic baseline variables in randomized trials with binary outcomes, without regression model assumptions, *Contemporary Clinical Trials*, 54:18-24.

Tangen, CM and GG Koch, 1999, Nonparametric Analysis of Covariance for Hypothesis Testing with Logrank and Wilcoxon Scores and Survival-Rate Estimation in a Randomized Clinical Trial, *Journal of Biopharmaceutical Statistics*, 9(2):307-338.

Tsiatis, AA, M Davidian, M Zhang, and X Lu, 2008, Covariate Adjustment for Two-Sample Treatment Comparisons in Randomized Trials: A Principled Yet Flexible Approach, *Statistics in Medicine*, 27(23):4658-4677.

Wang, B, R Susukida, R Mojtabai, M Amin-Esmaeili, and M Rosenblum, 2021. Model-Robust Inference for Clinical Trials that Improve Precision by Stratified Randomization and Covariate Adjustment, *Journal of the*

American Statistical Association, doi: 10.1080/01621459.2021.1981338.

【補足 1】 Published online は 2021 年だが, 2023 年の Volume 118, Issue 542, Pages1152-1163. に掲載されている.

【補足 2】 著者名の Roseblum は FDA ガイダンスの誤記で, 正しくは Rosenblum と思われる.

Williamson, EJ, A Forbes, and IR White, 2013, Variance Reduction in Randomised Trials by Inverse Probability of Treatment Weighting Using the Propensity Score, *Statistics in Medicine*, 33(5):721-737.

【補足】 First published は 2013 年だが, Volume 33, Issue 5 は 2014 年に出版されている.

Ye, T, Y Yi, and J Shao, 2021, Inference on The Average Treatment Effect Under Minimization and Other Covariate-Adaptive Randomization Methods, *Biometrika*, 109(1)33-47.

【補足】 First published は 2021 年だが, Volume 109, Issue 1 は 2022 年に出版されている.

Ye, T, J Shao, Y Yi, and Q Zhao, 2022, Toward better practice Of Covariate Adjustment In Analyzing Randomized Clinical Trials, *Journal of the American Statistical Association*, doi: 10.1080/01621459.2022.2049278.

【補足】 Published online は 2022 年だが, 2023 年の Volume 118, Issue 544, Pages 2370-2382. に掲載されている

執筆者・タスクフォースメンバー

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会

2024年度タスクフォース3-1 STAT 新時代

【チームメンバー（50音順）】

飯田 涼介	興和株式会社
大江 基貴	Pfizer R&D 合同会社
大野 浩太	アッヴィ合同会社
宋 小林	武田薬品工業株式会社
澤本 涼	中外製薬株式会社
黒見 真央	大塚製薬株式会社
平井 俊	第一三共株式会社
山田 桃香	MSD 株式会社

【タスクフォースリーダー，推進委員】

土川 克	ゼリア新薬工業株式会社
土居 正明	小野薬品工業株式会社
尾崎 凌斗	中外製薬株式会社

【担当副部長】

角野 修司	武田薬品工業株式会社
-------	------------